



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



N° D'ORDRE : D/2021

Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme

DE DOCTORAT EN SCIENCES

En

Génie des procédés

Spécialité : sciences des matériaux

Par

Mme BENELHADJ DJELLOUL Yamina

Structure moléculaire de substances organiques et relation avec leur activité biologique

Soutenue le 15/07/ 2021 devant le jury composé de :

Président :	FEDDAG Ahmed	Pr.	Université de Mostaganem
Examineurs :	HASNAOUI Abdelkrim	Pr.	Université d'Oran - 1
	BELHAKEM Ahmed	Pr.	Université de Mostaganem
	MEGROUSS Youcef	MCA	Université de Chlef
Directeur de thèse:	CHOUAIIH Abdelkader	Pr.	Université de Mostaganem
Co-directeur de thèse:	BOUKABCHA Nourdine	MCA	Université de Chlef

Année universitaire : 2020/2021

REMERCIEMENTS

*Cette thèse de Doctorat a été réalisée au sein du Laboratoire de Technologie et Propriétés du Solide (LTPS), de l'Université de Mostaganem, sous la direction de Monsieur **ABDELKADER CHOUAÏH**. Je tiens tout particulièrement à lui exprimer ma profonde reconnaissance, pour m'avoir accueilli dans son laboratoire, pour m'avoir proposé ce sujet passionnant, Je tiens également à le remercier pour tous les conseils, orientations et encouragements, qu'il n'a cessé de me prodiguer, ainsi que l'intérêt qu'il a constamment manifesté pour ce travail, qu'il trouve ici le témoignage de ma gratitude.*

*Je tiens à remercier chaleureusement Monsieur **BOUKABCHA Nourdine**, maître de conférences à l'Université de Chlef pour avoir co-dirigé très judicieusement ce travail.*

*Je tiens à remercier Monsieur **FEDDAG Ahmed** Professeur à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, qui m'a honoré en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Mes vifs et sincères remerciements vont également à Monsieur **HASNAOUI Abdelkrim**, Professeur à l'Université d'Oran¹ et à Monsieur **BELHAKEM Ahmed**, Professeur à l'Université de Mostaganem, pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de ce travail.*

*Je remercie également Monsieur **MEGROUSS Youcef**, Maître de Conférences A à l'Université de Chlef, pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de juger notre travail.*

Je tiens à remercier aussi l'ensemble des professeurs qui m'ont enseigné durant tout mon parcours universitaire et en particulier Monsieur le Professeur FEDDAG Ahmed.

Je remercie également les membres du laboratoire LTPS, particulièrement Mes dames, Dr Rachida Rahmani, Dr KOURAT Oumria et Keira Hammou et Messieurs les Docteurs Ahmed Djafri et Salem Yahiaoui.

Enfin, les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse toute mon affection à ma famille, et en particulier à ma chère mère symbole de tendresse.

A titre plus personnel, Je remercie chaleureusement mon mari, pour la grande patience, l'encouragement, le soutien et la confiance qu'il m'a témoigné.

A titre personnel, mes vifs et sincères remerciements vont particulièrement à mes frères et mes sœurs, Mes chers enfants , mes nièces, mes neveux et à tous ceux que je ne nomme pas, mais qui se reconnaîtront... ..A toute ma famille et ma belle famille.

Sommaire

Introduction générale	01
Références Bibliographiques	04
Chapitre I	
Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X	
1. 1. Introduction	06
1. 2. Interaction des rayons X avec la matière	06
1. 2.1. Intensité diffractée	06
1. 2.2. Facteur de structure	08
1. 2.3. Facteur de diffusion atomique	09
1. 3. Correction apportées aux intensités mesurées	09
1.3.1. Correction de Lorentz	10
1.3.2. Correction de polarisation	10
1.3.3. Correction d'absorption	11
1.3.4. Correction d'extinction	11
1.3.4.1. Extinction primaire	11
1.3.4.2. Extinction secondaire	12
1.4. Enregistrement des données de diffraction X	12
4.1. Diffractomètre	12
4.2. Choix du monocristal	15
4.3. Matrice d'orientation	15
4.4. Stockage des résultats de la collection de données	18
4.5. Indexation et intégration des intensités	19
1.5. Théorie de la résolution structurale	21
1.6. Théorie de l'affinement structural	22
1.6.1. Facteurs de reliabilité	24
1.6.2. L'estimation du facteur de variance de GooF	25
Références du Chapitre I	26
Chapitre II	
Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire	
2.1. Introduction	27
2.2. Equation de Schrödinger	27
2.2.1 Approximation de Born-Oppenheimer	28
2.2.2 Approximation orbitalaire	29
2.2.3 Approximation de LCAO – MO	29
2.3. Méthode quantique : Ab initio	30
2.3.1. La méthode de Hartree-Fock	30
2.3.2. Les bases d'orbitales atomiques	31
2.3.3. Nomenclature de bases usuelles	34
2.4. Théorie de la fonctionnelle de la densité	35
2.4.1 Aperçu historique	35
2.4.2 Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité	35
2.4.2.1 Théorèmes fondamentaux	35
2.4.2.2 Fonctionnelles d'échange-corrélation	37
2.4.2.2.1 Approximation de la densité locale LDA	37
2.4.2.2.2 Introduction du terme de spin (LSDA)	38
2.4.2.2.3 L'approximation du gradient généralisé (GGA)	38
2.4.2.2.4 Fonctionnelles hybrides	39
2.4.2.2.5 Les succès et limites de la DFT	39

2.4.2.3 Les fréquences de vibration	40
2.5 Méthodes semi-empiriques	40
2.6. Spectroscopie infrarouge	41
2.6.1 Principe	42
Conclusion	43
Références du Chapitre II	45

Chapitre III

Détermination de la structure du composé DBFB

3.1. Généralité sur les pyréthroïdes	46
3.1.1. Structure des pyréthroïdes	46
3.1.2. Activité biologique des pyréthroïdes	47
3.1.3. Les domaines d'application	50
3.1.4. Différents insecticides étudiés dans notre laboratoire	51
3.1.5. Le composé DBFB	52
3.2. Etude conformationnelle de la molécule DBFB	53
3.2.1. Formes tautomères	53
3.2.2. Analyse d'énergie potentielle (PES)	54
3.3. Détermination de la structure du composé DBFB par diffraction X	56
3.3.1. Résolution de la structure	56
3.3.1.1. Introduction	56
3.3.1.2. Détermination du nombre de molécules Z dans la maille	56
3.3.1.3. Détermination du groupe d'espace	57
3.3.2. Stratégie de la résolution structurale	59
3.4. Affinement de la structure du composé DBFB	65
3.4.1. Introduction	65
3.4.2. Stratégie de l'affinement	66
3.5. Détermination de la structure du composé DBFB par calcul théorique	70
3.5.1. Introduction	70
3.5.2. Méthode de calcul	71
3.5.2.1. Le choix des méthodes	72
Références du Chapitre III	73

Chapitre IV

Analyse structurale et vibrationnelle

4.1. Analyse structurale	76
4.1.1. Introduction	76
4.1.2. Longueurs des Liaisons chimiques	76
4.1.3. Angle de Valence	77
4.1.4. Angles de torsion	79
4.1.5. Liaisons Hydrogène	81
4.1.5.1. Définition	81
4.1.5.2. Force des différents types de liaison-H	82
4.1.6. Empilement moléculaire cristallin	83
4.1.7. Discussion des résultats	84
4.2. Analyse vibrationnel	85
4.2.1. Les vibrations C-H	85
4.2.2. Mode de vibration C=C et C-C	86
4.2.3. Vibration du groupement carboxyle C=O	86
4.2.4. Vibration de la liaison C-N	87
4.2.5. Vibration de la liaison C-Br	87
Conclusion	92
Références du Chapitre IV	94

Chapitre V

Propriétés physico-chimiques et activité biologique de la molécule

5.1. Introduction	96
5.2. Le cyclopropane dans les molécules bioactives	96
5.3. Carbone asymétrique	98
5.4. Propriétés électrostatiques de la molécule DBFB	98
5.4.1.. Charges de Mulliken	98
5.4 .2. Moment dipolaire de la molécule	99
5.4.3. Orbitales frontières (HOMO –LUMO) de la molécule	100
5.4.4. Potentiel électrostatique moléculaire (MEP)	101
5.5. Relation structure-activité biologique	104
5.5.1. Descripteurs chimiques globaux de la réactivité	104
5.5.2. Descripteurs chimiques globaux de la réactivité de quelques composés similaires	106
5.5.3. Activité inhibitrice contre l'acétylcholinestérase	108
5.5.4. Activité inhibitrice des molécules RU (1,2,3,4 et 5) contre l'acétylcholinestérase	109
5.5.5. Évaluation de la ressemblance composée étudiés-insecticides	110
5.5.6. Toxicité des molécules étudiés	113
5.6. Conclusion	115
Références du Chapitre V	116
Conclusion générale et perspectives	119

Liste des Figures

- Figure I.1. Trajet des rayons X dans le cristal
- Figure I.2. Représentation du facteur de structure dans le plan complexe
- Figure I.3. Variation du facteur de diffusion avec l'angle de diffraction
- Figure. I.4. Correction de Lorentz pour un cristal en rotation autour d'un axe normal au plan défini par les faisceaux de RX incident et diffusé
- Figure. I.5. Extinction primaire
- Figure I.6 . Diffractomètre automatique à 4-cercles
- Figure. I.7.Principe d'un diffractomètre à quatre cercles avec la construction kappa illustrée
- Figure. I.8. Microscope optique binoculaire pour le choix du monocristal
- Figure I.9. Différentes rotations pour amener un vecteur en position de réflexion
- Figure I.10. Les trois étapes principales de l'enregistrement des données
- Figure I.11. Programmes utilisés pour les traitements des données d'après le formalisme de Blessing
- Figure II.1 : Comparaison entre une STO et une GTO.
- Figure II .2 : Les zones à traiter dans la conception d'une base.
- Figure II.3. Aperçu des longueurs d'ondes d'absorption pour les molécules organiques (Présence d'un groupe carbonyle)
- Figure.III.1. Les six pyréthrinés extraits du C
- Figure. III.2. Principaux pyréthrinoïdes de type I et de type II
- Figure. III.3. Acide crysanthémique
- Figure.III.4. Formule développée de la molécule DBFB
- Fig. III.5 : Les deux conformations possibles de DBFB
- Figure. III.6. Equilibre céto-énolique
- Figure. III.7. Graphe d'énergie potentiel de surface (PES) obtenu par de la méthode B3LYP
- Figure. III.8. les deux conformères de la molécule DBFB
- Figure. III.9. Présentation du groupe d'espace $P2_1$ dans un système cristallin monoclinique
- Figure III-10. Schéma d'exécution du programme SHELXS
- Figure. III.11. Les pics de la densité électronique élevée
- Figure.III.12.Vue perspective de la molécule DBFB après résolution sans les atomes d'hydrogène
- Figure III-13: Schéma d'exécution du programme SHELXL
- Figure.III.14 : Les ellipsoïdes d'agitation thermique de la molécule après l'affinement
- Figure. III.15. Structure obtenue par DRX
- Figure. III.16. Structure obtenue par DFT

Liste des Figures

Figure. IV.1. Trièdre attaché au cristal

Figure. IV.2. Représentation des angles de valence.

Figure. IV.3. Schéma descriptif d'un angle de torsion.

Figure. IV.4. Liaisons hydrogènes C–H...O et C–H...F

Figure. IV.5. Empilement moléculaire dans la maille élémentaire

Figure. IV.6. Quelques modes de vibration dans la molécule DBFB

Figure V.7. Les spectres infrarouges théoriques de la molécule

Figure IV.8. Spectres Raman théoriques de la molécule estimés avec les niveaux de calcul B3LYP/6-31G(d,p) et B3LYP/6-311++G(d, p).

Figure. IV.9. Superposition entre la structure obtenue par DRX (noire) et l'optimisé par la méthode DFT (rouge)

Figure V. 1. Quelques exemples de pyréthriinoïdes

Figure V.2. Analogues contraints de l'histamine

Figure V.3. Structure des pestaloficiols A-E

Figure V.4. Les différents sites asymétriques de la molécule DBFB

Figure V. 5. Orientation du moment dipolaire de la molécule DBFB

Figure V.6 : Représentation des orbitales HOMO et LUMO de la molécule DBFB

Figure V.7 : Potentiel électrostatique moléculaire de la molécule DBFB

Figure V.8: Quelques insecticides étudiés dans notre laboratoire

Figure V.10 Interactions intermoléculaires, à 2D, reliant la structure moléculaire des insecticides étudiés et la protéine MdAChE (PDB ID: 1DX4)

Figure V.11 : Graphiques en radar des propriétés physicochimiques des pesticides organiques

Figure V.12 : Distribution graphique des pesticides organiques à l'aide du modèle prédictif

BOILED-Egg pour estimer l'absorption intestinale et la perméabilité cérébrale chez l'homme

Liste des Tableaux

Tableau.III.1. Paramètres cristallographiques et conditions expérimentales.	60
Tableau III.2. Coordonnées de positions atomiques finales.	69
Tableau III.3. Coefficients d'agitation Thermique anisotrope (U_{ij}).	70
Tableau III.4. Positions des atomes hydrogène.	71
Tableau IV.1. Distances interatomiques.	77
Tableau IV.2. Angles de Valence.	79
Tableau IV.3. Angles de Torsion.	81
Tableau IV.4. Les différentes liaisons hydrogènes possibles.	84
Tableau IV.5. Fréquences vibrationnelles théoriques obtenus par la DFT du composé.	88
Tableau V.1. Les charges de Mulliken de la molécule.	101
Tableau. V.2. Moment dipolaire de la molécule DBFB.	102
Tableau V.3. Energie de gap (ΔE), potentiel chimique (μ), affinité électronique(EA), indice d'électrophile(ω), potentiel chimique (μ), électronégativité (χ) et la dureté chimique (η) de la molécule DBFB.	106
Tableau V.4. Indices globaux de réactivités des composés étudiés dans notre laboratoire	108
Tableau V.5. Énergies de liaison ligand-protéine et constantes d'inhibition K_i des insecticides étudiés	111
Tableau V.6. Évaluation quantitative des insecticides étudiés	113
Tableau V.7. Paramètres physicochimiques de quelques insecticides en comparaison avec les résultats du présent travail	114

Liste des abréviations

DBFB	4-((2R)-2-(3,4-Di-Bromophenyl)-1-Fluorocyclopropyl)-N-(o-tolyl) Benzamide
DRX	Diffraction des Rayons X.
B3LYP	Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr.
HF	Hartree Fock.
DFT	Density Functional Theory.
Ψ	Fonction d'onde
E	Energie totale du système
\hat{H}	Hamiltonien
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals.
A.O	Atomic Orbital.
FMO	Frontier Molecular Orbital
MP2	Second order Møller-Plesset.
LSDA	Local Spin Density Approximation.
GGA	Generalized Gradient Approximation.
STO	Slater Type Orbitals.
GTO	Gaussian Type Orbitals.
SCA	Scale factor.
Goof	Goodness of Fit.
LP	Lone Pair.
MEP	Molecular Electrostatic potential.
IR	Infrarouge
PED	Potential Energy Distribution
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital.
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
(°)	degré
λ	Longueur d'onde
(Å)	Angstrom

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Les pyréthrinoïdes sont actuellement la famille d'insecticides la plus utilisée. Leurs applications sont à la fois professionnelles et domestiques. Ils sont utilisés dans le milieu agricole (fruits et légumes, antiparasitaires pour animaux d'élevage), pour la protection des bois (arboriculture, scierie, traitement des meubles...), le traitement des immeubles publics (hôpitaux, bureaux) et des véhicules de transport (voiture, avion). Ils sont aussi présents dans les insecticides domestiques (logement, jardin, antiparasitaire pour animaux domestiques) et les antiparasitaires humains [1].

La synthèse organique a conduit l'industrie à développer deux grandes classes de dérivés, les pyréthrinoïdes de type I, qui sont des esters de l'acide chrysanthème et de type II contenant des radicaux cyanhydriques. Parmi les composés de type 1, la tétraméthrine, l'allitrine, la phénothrine et la perméthrine font partie des dérivés de type 2 : cyperméthrine et deltaméthrine Phenvalérate, septothrine.

La deltaméthrine provoque chez les insectes cibles un dérèglement général hormonal avec rupture de l'homéostasie glucido-lipidique [2].

Le radical cyclopropane joue certainement un rôle à part dans la toxicité des pyréthroïdes, ses propriétés anesthésiques, qui pourrait être impliquées dans le phénomène, de « Knock Down » KD qui immobilise les insectes avant que les processus thanatogènes n'aillent à leur terme. Curieusement on trouve également un cyclopropane dans des molécules herbicides toxiques pour les abeilles et cette même structure se trouve encore dans des herbicides de conception récente ainsi que dans nombre de médicaments. Les effets respectifs des pyréthroïdes de type 1 et 2 ont fait l'objet de nombreux travaux, sans aboutir à des résultats parfaitement tranchés.

Comme le pyrèthre naturel, les pyréthrinoïdes agissent par contact en bloquant de façon irréversible les canaux sodium des membranes et d'autres canaux ioniques comme ceux à chlore ou à calcium et affectent donc plus gravement le système nerveux. Les pyréthrinoïdes agissent généralement très vite sur presque tous les insectes. Ils sont d'autre part très toxiques pour les poissons, les crustacés, les amphibiens et les reptiles : le blocage des canaux ioniques entraîne une paralysie des animaux [3-7].

Les structures des pyréthroïdes obtenus à partir des données expérimentales de diffraction des rayons X ont été étudiées par plusieurs auteurs [8-10]. Des progrès

considérables ont été accomplis dans la structure relative des pyréthroïdes avec leur activité biologique.

Dans ce travail, nous nous intéressons au composé organique 4-((2R)-2-(3,4-Di-Bromophenyl)-1-Fluorocyclopropyl)-N-(o-tolyl) Benzamide (abrégé DBFB), de formule chimique $C_{23}H_{18}ONFBr_2$, un intermédiaire réactionnel d'un insecticide de synthèse dont l'objectif est la détermination de la structure tridimensionnelle par diffraction des rayons X et de définir le type d'isomère et les différents sites asymétriques. Par la suite, la structure expérimentale sera confirmée par des calculs d'optimisation de la géométrie à l'état fondamental.

Dans le but de mettre en évidence le lien direct entre la structure, la stabilité et l'activité biologique du composé DBFB, d'autres paramètres physico-chimiques seront déterminés en utilisant les calculs théoriques. Nous allons aussi mettre en évidence la stéréochimie de l'atome de carbone asymétrique responsable de l'activité biologique de ce type de composés.

L'activité biologique dans les pyréthroïdes est liée à la structure moléculaire et dépend fortement de la stéréochimie adoptée par les centres asymétriques [11-13]. Dans ce contexte, le composé DBFB apparaît comme un intermédiaire utile dans la synthèse de certains insecticides de la famille des pyréthroïdes [14]. L'étude de la conformation de cette molécule peut donner des informations sur le mécanisme de son activité biologique [15-16].

L'optimisation des géométries moléculaires à l'aide de bases de fonctions telles que l'approximation Hartree Fock (HF) et de fonctionnelle d'échange corrélation « B3LYP » a permis de faire une étude complète de l'influence du choix de la base sur les géométries et les fréquences de vibration. Les résultats de calcul théorique obtenus à partir de la chimie quantique seront comparés aux résultats expérimentaux. Les techniques spectroscopiques, la diffraction des rayons X (DRX) et les calculs théoriques ont permis de mieux déterminer la structure cristalline.

Pour compléter l'analyse structurale nous avons également fait appel à la spectroscopie Infra Rouge pour identifier les différents modes de vibrations des liaisons présentes dans la molécule. Le spectre théorique a été à son tour comparé à celle de la littérature.

Ce manuscrit est organisé en cinq chapitres principaux outre une introduction générale.

Le premier chapitre est consacré à la présentation des techniques expérimentales utilisées. Une description détaillée est donnée pour la détermination de la structure tridimensionnelle du composé à partir d'un spectre de diffraction des rayons X sur un monocristal. Nous présentons ici l'ensemble des étapes relatives à cette technique en commençant par l'enregistrement du spectre jusqu'au traitement des données brutes. Nous présentons également brièvement quelques notions théoriques sur la spectroscopie IR.

Le deuxième chapitre comprend un rappel bibliographique des différentes méthodes utilisées en chimie quantique moderne y compris celle relatives à la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), la méthode Hartree-Fock HF et une description des bases d'orbitales atomiques.

Dans le troisième chapitre, nous présentons des rappels bibliographiques sur des composés de la famille des pyréthrinoïdes. La relation entre la structure et l'activité biologique est aussi mise en évidence. Ensuite, nous présentons des travaux de recherche réalisés dans notre laboratoire sur d'autres insecticides ayant la même activité biologique. Enfin, nous allons présenter la résolution et l'affinement de la structure cristalline du composé étudié.

Le quatrième chapitre est consacré à l'analyse structurale et vibrationnelle de notre composé. Nous allons aussi mettre en évidence la stéréochimie de l'atome de carbone asymétrique responsable de l'activité biologique de ce type de composés. Après cette étape, une étude théorique sera effectuée pour déterminer les paramètres géométriques tels que les longueurs des liaisons, les angles de valence et les angles de torsion avec les deux méthodes de la chimie quantique HF et DFT en utilisant la base de calcul 6-31G (d, p). Les résultats obtenus sont comparés avec ceux obtenus à partir des données de diffraction des rayons X. Dans ce contexte et afin d'obtenir la géométrie la plus stable, des calculs théoriques de conformation moléculaire ont été effectués en utilisant les méthodes de chimie quantique basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), avec la fonctionnelle B3LYP.

Le dernier chapitre rassemble les propriétés moléculaires obtenues par calcul théorique tels que les charges des atomes, le potentiel électrostatique moléculaire, le moment dipolaire, les orbitales moléculaires ainsi que les descripteurs chimiques globaux de la réactivité. L'ensemble de ces propriétés permettra de mettre en évidence le transfert de charge au sein de la molécule.

Nous terminons cette thèse par une conclusion générale et des perspectives.

Références bibliographiques

- [1] K.Palmquist, J. Salatas, A. Fairbrother, Pyrethroid Insecticides: Use, Environmental Fate, and Ecotoxicology In, *Insecticides - Advances in Integrated Pest Management*. Edited by Dr. Farzana Perveen, ISBN 978-953-307-780-2, 708 pages, Publisher InTech, Rijeka, Croatia, **2012**.
- [2] A. Alaoui, L.Gourdoux, Z. Atay, R.Moreau. Alterations in carbohydrate metabolism induced in *Locusta migratoria* after poisoning with the pyrethroid insecticide deltamethrin. *PESTIC. Biochem. Physiol*, 50,183-190, **1994**
- [3] K. H. Langford, S Øxnevad, M. Schøyen, K.V. Thomas. Do Antiparasitic Medicines Used in Aquaculture Pose a Risk to the Norwegian Aquatic Environment? *Environ. Sci. Technol.* 48, 7774–7780, **2014**.
- [4] B. C. Jorgenson, C.Wissel-Tyson, T.M. Young. Factors contributing to the off-target transport of pyrethroid insecticides from urban surfaces. *J Agric Food Chem* (30), 7333–7340,**2012**.
- [5] J. C. Markle, B. H. Van Buuren, K. Moran, A. C. Barefoot. Pyrethroid Pesticides in Municipal Wastewater: A Baseline Survey of Publicly Owned Treatment Works Facilities in California in 2013. In *Describing the Behavior and Effects of Pesticides in Urban and Agricultural Settings*, Jones, R. L.; Shamim, M.; Jackson, S. H., Eds. 1168, 177-194,2014.
- [6] E. Parry, S. Lesmeister, S. Teh, T. M. Young. Characteristics of suspended solids affect bifenthrin toxicity to the calanoid copepods *Eurytemora affinis* and *Pseudodiaptomus forbesi*. *Environ Toxicol Chem* 34 (10), 2302-2309, **2015**.
- [7] K. Knauer, N.Homazava, M.Junghans, I.Werner The influence of particles on bioavailability and toxicity of pesticides in surface water. *Integrated Environmental Assessment and Management*. 13(4) ,585-600,**2017**.
- [8] F. Baert, A. Guelzim, G. Germain, *Acta Cryst. C*, 47, 768-771, **1991**.
- [9] F. Hamzaoui, J. Lamiot, F. Baert, *Acta Cryst. C*, 49, 818-820, **1993**.
- [10] F. Hamzaoui, A. Chouaih, P. Lagant, O. Belarbi, G. Vergoten, *Int. J. Mol. Sci*, 7, 255-265, **2006**.
- [11] A. Chouaih, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2006**.
- [12] M. Elliott, *Bull. Wld Hlth Org*, 44, 315-324. **1970**.

[13] M. Elliott, A. Farnham, W. Janes, N. F. Needham, P. H.; Pulman, D. A. *Pestic. Sci*, 6, 537. **1975.**

[14] F. Hamzaoui, F. Baert, *Acta Cryst. C*, 52, 689-690. **1996.**

[15] J. Tessier, *Recent Advances in the Chemistry of Insect Control*; Janes, N. F. Ed. The Royal Society of Chemistry, London, 26. **1985.**

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

1. 1. Introduction

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

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

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

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

I. 2. Interaction des rayons X avec la matière

I. 2.1. Intensité diffractée

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

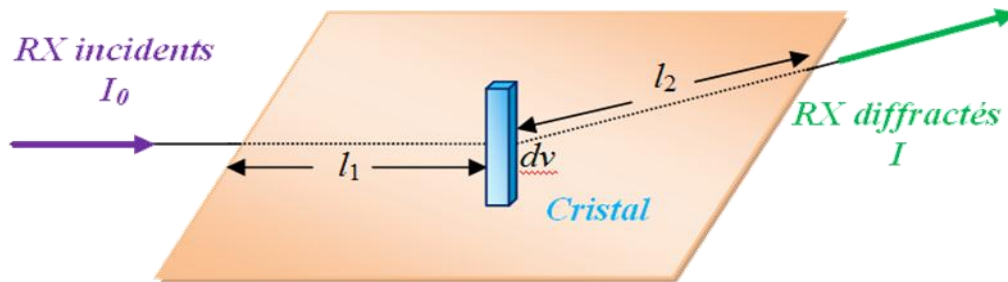


Figure I.1. Trajet des rayons X dans le cristal

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

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

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

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

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.

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

I. 2.2. Facteur de structure

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

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

N : Le nombre d'atome par maille ;

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

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

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

Le facteur de structure s'écrit :

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

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

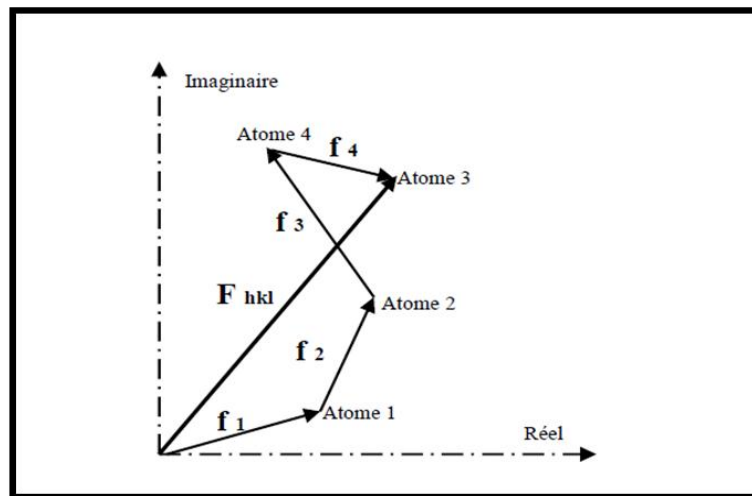


Figure. I.2. Représentation du facteur de structure dans le plan complexe

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

I. 2.3. Facteur de diffusion atomique

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

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

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

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

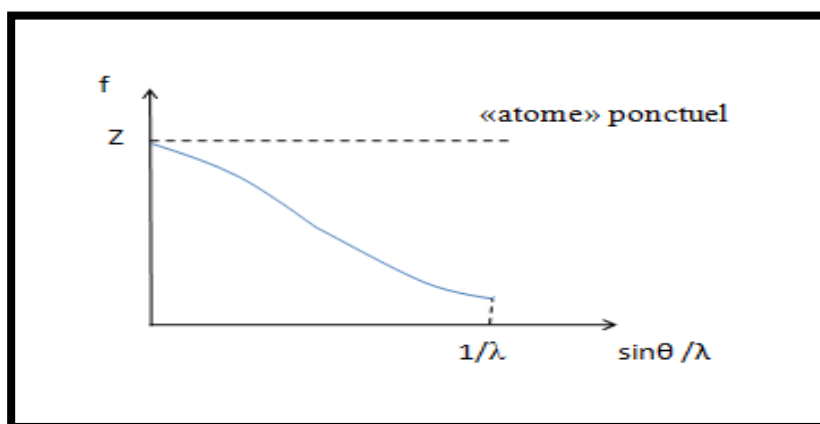


Figure I.3. Variation du facteur de diffusion avec l'angle de diffraction

I. 3. Correction apportées aux intensités mesurées

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

I.3.1. Correction de Lorentz

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

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

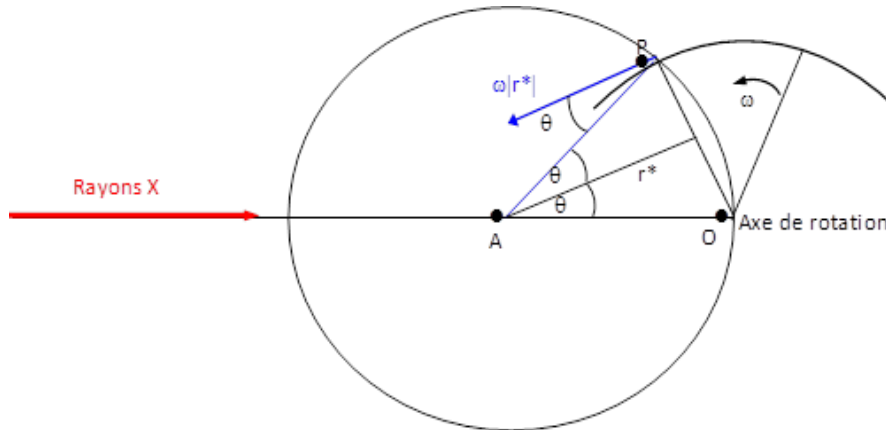


Figure. I.4. Correction de Lorentz pour un cristal en rotation autour d'un axe normal au plan défini par les faisceaux de RX incident et diffusé

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

$$L = \frac{1}{\sin 2\theta} \tag{I.5}$$

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

I.3.2. Correction de polarisation

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

$$p = \frac{1}{2}(1 + \cos^2 2\theta) \tag{I.6}$$

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

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

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

I.3.3. Correction d'absorption

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

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

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

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

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

I.3.4. Correction d'extinction

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

I.3.4.1. Extinction primaire

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

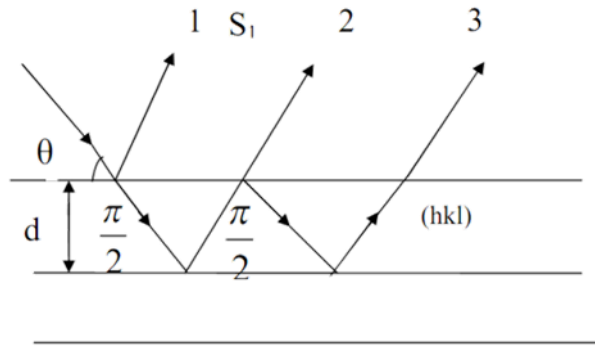


Figure. I.5. Extinction primaire

I.3.4.2. Extinction secondaire

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

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

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

I.4. Enregistrement des données de diffraction X

1. Diffractomètre

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

• Production des rayons X

Un tube de rayons X à anticathode de molybdène génère un faisceau de RX qui est monochromatisé au moyen d'une lame de graphite puis collimaté. Le faisceau a une section de l'ordre du mm². Cette section est un facteur limitant la taille des échantillons étudiés car le cristal doit être intégralement insolé par les rayons X.

• Détecteur

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

• Le goniomètre à 4 cercles

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

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

$$n \cdot \lambda = 2d \sin \theta \quad \text{I.10}$$

Il est à noter que la précision de la réalisation mécanique de cet appareil est telle que les quatre axes de rotation se croisent dans une sphère de diamètre inférieur à 10 μm .

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

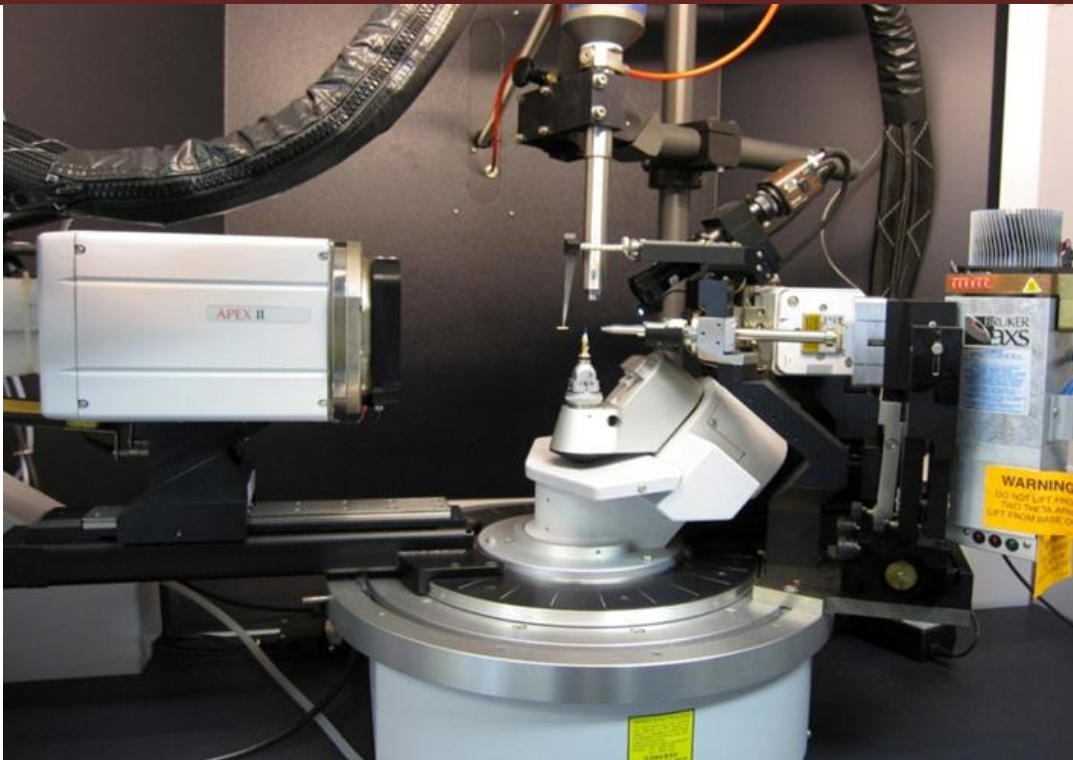


Figure I.6 : Diffractomètre automatique à 4-cercles

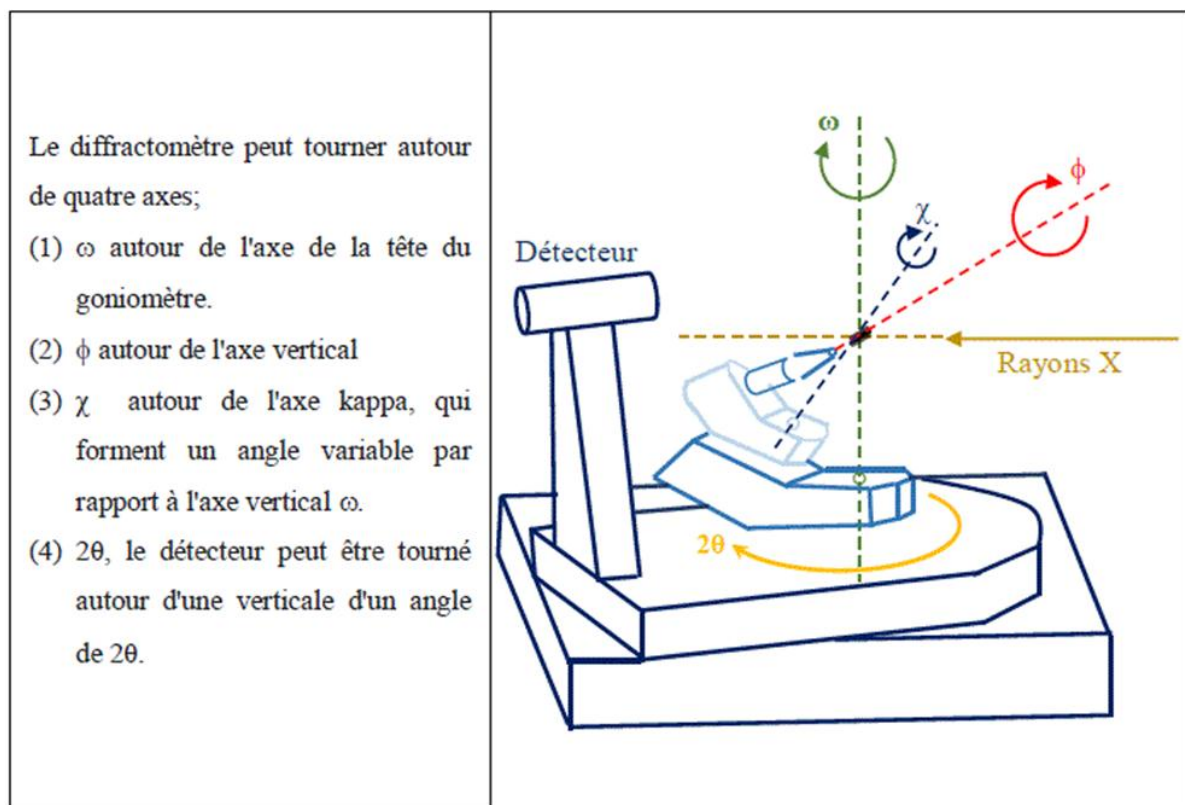


Figure. I.7. Principe d'un diffractomètre à quatre cercles avec la construction kappa illustrée

4.2. Choix du monocristal

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



Figure. I.8. Microscope optique binoculaire pour le choix du monocristal

4.3. Matrice d'orientation

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

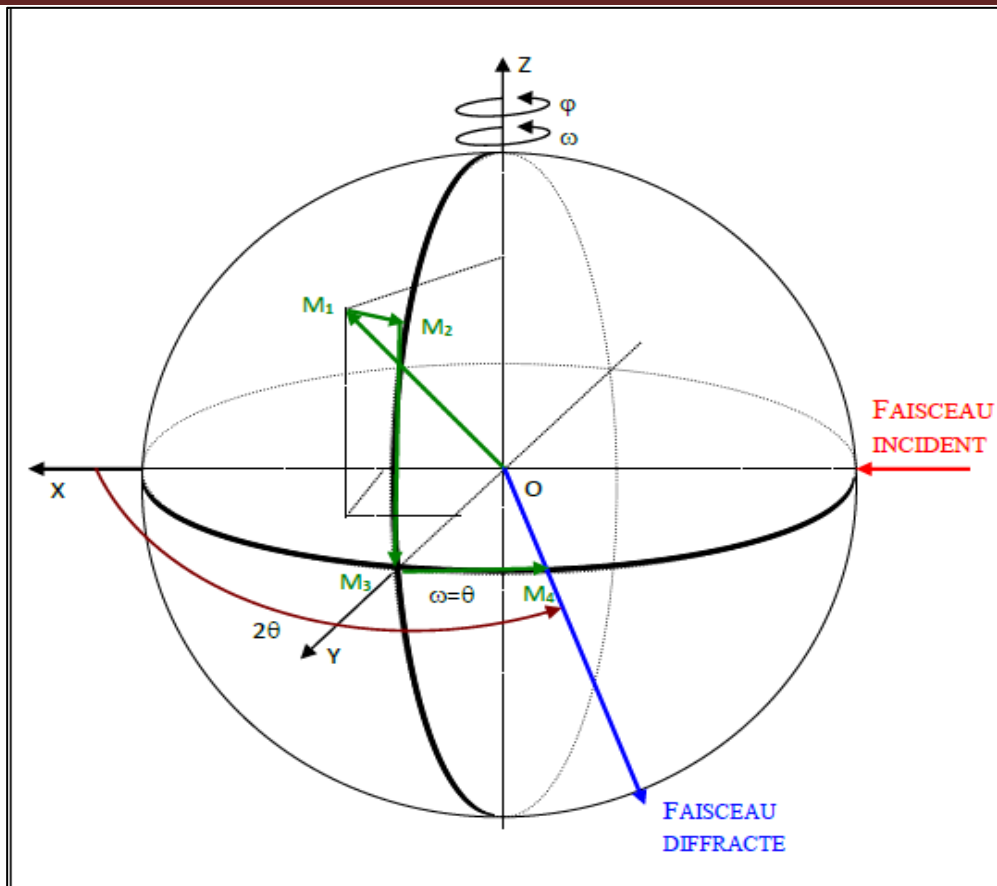


Figure I.9. Différentes rotations pour amener un vecteur en position de réflexion

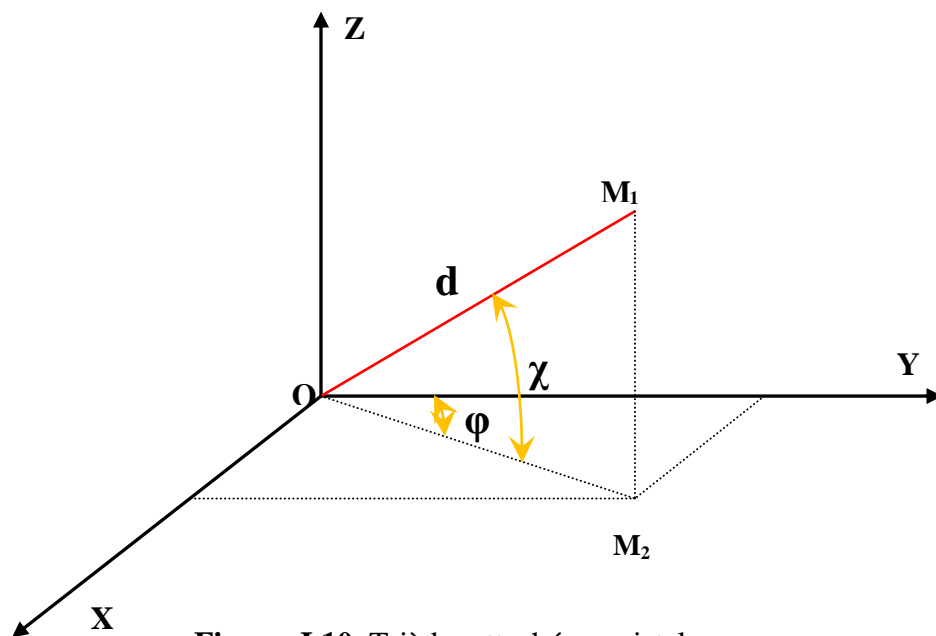


Figure. I.10. Trièdre attaché au cristal

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

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

$$\text{On déduit les coordonnées de } \overline{OM}_4 = 2 \sin \theta_{\text{Bragg}} \quad [\text{I-11}]$$

$$X = 2 \sin \theta \cos \chi \sin \varphi \quad [\text{I-12}]$$

$$Y = 2 \sin \theta \cos \chi \cos \varphi \quad [\text{I-13}]$$

$$Z = -2 \sin \theta \sin \chi \quad [\text{I-14}]$$

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

La procédure pour enregistrer le spectre de diffraction d'un cristal : L'ordinateur est muni d'une procédure permettant au diffractomètre d'effectuer une recherche aléatoire de 25 réflexions. Ces résultats sont analysés pour trouver les trois plus courts vecteurs dans le réseau réciproque non situés dans un même plan.

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

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

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

$$UB \equiv \begin{pmatrix} a_x^* & b_x^* & c_x^* \\ a_y^* & b_y^* & c_y^* \\ a_z^* & b_z^* & c_z^* \end{pmatrix} \quad [\text{I-15}]$$

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

$$\begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix} = UB \begin{pmatrix} H \\ K \\ L \end{pmatrix} \quad [\text{I-16}]$$

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

4.4. Stockage des résultats de la collection de données

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

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

- Pilotage du goniomètre automatiquement [9].
- Contrôler la bonne marche de l'appareil.
- Montage de l'échantillon sur la tête goniométrique du diffractomètre et centrage optique dans le faisceau.
- Contrôle des intensités et du profil des raies; plus les intensités sont fortes et le profil est étroit plus la qualité du cristal est meilleure.
- Recherche automatique de la maille et détermination de la matrice d'orientation à partir des 25 réflexions de base.
- Affinement des paramètres de la maille.
- Mesure automatique des intensités diffractées par un monocristal dont les caractéristiques sont connue.
- Le transfert des données collectées vers un fichier CAD4.DAT [8]. Ce fichier est créé pour ranger une liste spécifique des réflexions d'être mesurées successivement. Il contient deux lignes d'information pour chaque réflexion. Dans ce fichier aussi sont stockés l'ensemble des renseignements cristallographiques de base: les dimensions de la maille cristalline et les écarts types associés, la matrice d'orientation et la longueur d'onde utilisée

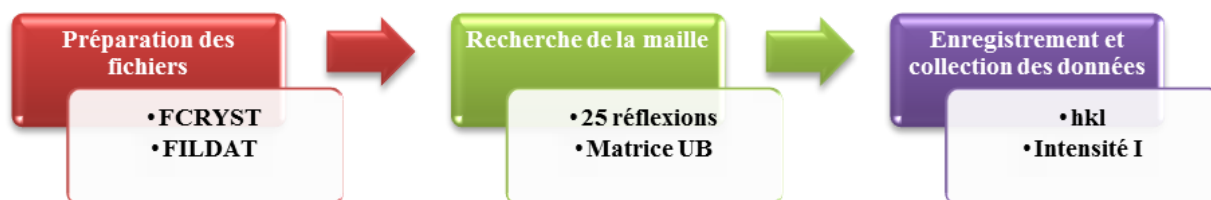


Schéma I.1. Les trois étapes principales de l'enregistrement des données

4.5. Indexation et intégration des intensités

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

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

On abordera successivement:

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X



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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

I.5. Théorie de la résolution structurale :

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

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

Où v est le volume de la maille élémentaire.

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

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

L'expérience fournit seulement un nombre fini de modules de facteurs de structure. Nous n'avons aucune information directe sur les phases correspondantes à ces facteurs. Par conséquent, sous la forme de l'équation précédente la densité électronique ne peut être calculée à partir des seules observations expérimentales et le problème, en principe insoluble, formulé en ces termes est connu sous le nom du *problème de la phase*.

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

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

Les méthodes directes :

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

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

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

U : appelé le facteur de structure unitaire ; E : appelé le facteur de structure normalisé.

n : nombre d'atomes par maille ; f_j : facteur de diffusion de l'atome j.

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

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

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

I.6. Théorie de l'affinement structural :

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

$$S = \sum_i \omega_i \left[|F_o|_i - K |F_c|_i \right]^2 \quad \text{I.22}$$

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

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

$$\left. \begin{aligned}
 F_1 + e_1 &= a_1 \cdot x + b_1 \cdot y + c_1 \cdot z + \dots\dots\dots \\
 &\vdots \\
 F_i + e_i &= a_i \cdot x + b_i \cdot y + c_i \cdot z + \dots\dots\dots \\
 &\vdots \\
 F_n + e_n &= a_n \cdot x + b_n \cdot y + c_n \cdot z + \dots\dots\dots
 \end{aligned} \right\} \quad \text{I.23}$$

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

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

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

$$\frac{\partial \sum_{i=1}^N e_i^2}{\partial x} = \frac{\partial \sum_{i=1}^N e_i^2}{\partial y} = \frac{\partial \sum_{i=1}^N e_i^2}{\partial z} = \dots\dots\dots = 0 \quad \text{I.25}$$

Développons : $\sum_{i=1}^N e_i^2$

$$\sum_{i=1}^N e_i^2 = \sum_{i=1}^N (a_i^2 x^2 + 2a_i b_i xy + 2a_i c_i xz + \dots\dots\dots - 2a_i F_i x + \dots\dots\dots) \quad \text{I.26}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial \sum_{i=1}^N e_i^2}{\partial x} &= \sum_{i=1}^N (2a_i^2 x^2 + 2a_i b_i y + 2a_i c_i z + \dots\dots\dots - 2a_i F_i + \dots\dots\dots) = 0 && \text{Par} \\
 &= \left(\sum_{i=1}^N a_i^2 \right) \cdot x + \left(\sum_{i=1}^N a_i \cdot b_i \right) \cdot y + \left(\sum_{i=1}^N a_i \cdot c_i \right) \cdot z && \text{conséquent} \\
 &= \sum_{i=1}^N a_i \cdot F_i && :
 \end{aligned}$$

I.27

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

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

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

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

I.6. 1. Facteurs de reliabilité

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

$$\sum \omega (|F_{obs}| - |F_{cal}|)^2 \quad \text{I.28}$$

F_{obs} : Facteur de structure observé ; F_{cal} : Facteur de structure calculé.

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

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

$$R = \left\{ \frac{\sum (|F_{obs}|^2 - |F_{cal}|^2)^2}{\sum |F_{obs}|^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad \text{I.29}$$

$$R_w = \left\{ \frac{\sum \omega (|F_{obs}|^2 - |F_{cal}|^2)^2}{\sum \omega |F_{obs}|^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad \text{I.30}$$

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

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

Chapitre I Théorie de détermination de structure par diffraction des rayons X

I.6. 2. L'estimation du facteur de variance de GooF

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

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

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

Quand S tend vers 1 nous avons un bon affinement.

I.6. 3. Synthèse de Fourier

Les coordonnées des atomes d'hydrogène est déterminée théoriquement dans le cas des rayons X ou par une synthèse de Fourier, (dans le cas de diffraction de neutrons il est possible de bien localisés ces atomes). L'avantage spécifique de cette synthèse différence de Fourier provient du fait que, même lorsque les phases sont légèrement erronées, une carte de différence de Fourier est capable de montrer les écarts entre le modèle structural proposé et la réalité comme les atomes moquant par exemple. Les coefficients de Fourier sont définis comme :

$$\Delta F = F_{Obs} - F_{Cal} \quad \text{I.32}$$

Où :

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

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

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

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

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

Références bibliographiques du chapitre I

- [1] A.J.C. Wilson, X-rays Optics. London: Methuen & Co LTD, 1962.
- [2]. H.M. Rietveld, Acta Cryst. 6, 266, 1967.
- [3] C. Giacovazzo, The diffraction of x-rays by crystals. In: Fundamentals of Crystallography, 2^{ème} edition (Ed. C. Giacovazzo), Oxford University press: Oxford, pp.157-158, **2002**.
- [4]. J. Meulenaer, H. Tompa. The absorption correction in crystal structure analysis, Acta Cryst. A19: 1014-1018, 1965.
- [5]. P. Coppens, L. Leiserowitz, D. Rabinovich. Calculation of absorption corrections for camera and diffractometer data. Acta Cryst. ,A18: 1035-1038,1965.
- [6] G.H. Stout et L.H. Jenson, X ray structure determination, a practical guide, Macmillan Publishing Co. Inc. New York, Collier Macmillan publishers London 1968.
- [7] N. Kato, Acta Cryst., A32,458,1976.
- [8] CAD4-EXPRESS. Enraf-Nonius delft instruments X-ray diffraction Delft, Netherlands, 1992.
- [9] B. Fournier, Modélisation des propriétés électrostatiques des complexes macromoléculaires à partir des données de diffraction des rayons X à très haute résolution, Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy-I, (2010).
- [10] R. H. Blessing, Data Reduction and Error Analysis for Accurate Single Crystal Diffraction Intensities, Crystallography Reviews, 1 3-58, 1987.
- [11] Pauli, W. Phys. Rev. 58, 719, 1940.
- [12] Giacovazzo, C. Direct methods in crystallography, Academic Press, London (1980).
- [13] Sheldrick, G.M. Acta. A46, 467-473, 1990.
- [14] R. Ouahes ; Elément de Radiocristallographie, Office des publications universitaires, Alger, 1995.
- [15] W. Clegg. Crystal Structure Determination, OCP, 1998.
- [16] J.R. Carruthers, D. Watkin, Acta Cryst. A35, 698, 1979

Chapitre II :
Théorie de détermination de
structure par modélisation
moléculaire

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

II.1. Introduction :

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques, mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions.

La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires. Lorsqu'on approche de façon théorique un système moléculaire, deux types de méthodes sont employés. Le premier type de méthode dite de mécanique moléculaire permet l'optimisation de la structure des molécules, mais ne décrit pas le nuage électronique. Le second type fait intervenir, de façon plus ou moins complexe, les électrons du système étudié et inclut les méthodes semi-empiriques, celles de type Hartree-Fock (HF), Post-HF (appelées ab-initio) ainsi que celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

II.2. Equation de Schrödinger

La chimie quantique consiste à l'utilisation des méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps. En résolvant l'équation aux valeurs propres et vecteurs propres $\mathbf{H}\Psi = \mathbf{E}\Psi$, où H est l'hamiltonien non relativiste, E l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde du système, il sera alors possible de déterminer toutes les informations du système étudié. Pour un système d'atomes à n électrons l'hamiltonien dans le repère de centre de masse du système s'écrit sous la forme suivante [1] :

$$H = T_n + T_e + V(\vec{r}, \vec{R}) \quad \text{II.1}$$

T_n : est l'énergie cinétique des noyaux

T_e : l'énergie cinétique des électrons

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

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

$$V = V_{ee} + V_{en} + V_{nn} \quad \text{II.2}$$

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

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_k^n \nabla_k^2 - \sum_k^n \sum_A^N \frac{Z_A e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kA}} + \frac{1}{2} \sum_k^n \sum_{k \neq l}^n \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} - \frac{\hbar^2}{2} \sum_A^N \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 + \frac{1}{2} \sum_A^N \sum_B^N \frac{Z_A Z_B e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{AB}} \quad \text{II.3}$$

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

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

Les méthodes de calcul de la chimie quantique permettent de calculer l'énergie totale de ce système mais la résolution exacte de ce Hamiltonien est impossible sauf pour des systèmes mono-électronique. Donc, il faut ajouter des approximations nécessaires telles que l'approximation de Born- Oppenheimer et l'approximation orbitale [2].

II.2.1 Approximation de Born-Oppenheimer

L'approximation la plus couramment utilisée est celle de Born-Oppenheimer, elle permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux en se basant sur le fait que les électrons, dont la masse est beaucoup plus faible que celle des noyaux, se déplacent beaucoup plus rapidement que ces derniers, en d'autres termes, ils s'adaptent presque instantanément aux positions des noyaux. Leur comportement n'est donc pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on peut considérer comme figés dans leurs positions instantanées. On considère donc que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux figés [3].

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

$$\Psi(\vec{r}, \vec{R}) = \Psi_n(\vec{R}) \Psi_{el}(\vec{r}, \vec{R}) \quad \text{II.4}$$

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

II. 2.2 Approximation orbitale.

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

L'approximation orbitale introduite par Hartree en 1928 [4] consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques de sorte que :

$$\Psi(1,2, \dots, 2n) = \prod_{i=1}^{2n} \phi_i(i) \quad \text{II.5}$$

Où l'indice i désigne l'orbital i

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

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

La résolution exacte d'un tel hamiltonien est hors de portée de toutes les méthodes numériques. Il faut donc ajouter des approximations supplémentaires à celle de Born- Oppenheimer et les méthodes se scindent en deux catégories Hartree- fock et la théorie de fonctionnelle de la densité (DFT) [5].

II. 2.3 Approximation de LCAO – MO :

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

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^M C_{\mu i} \chi_\mu \quad i=1, 2, 3, \dots, M, \quad \text{II.6}$$

Le calcul de O.M. se ramène donc à la détermination des coefficients $C_{\mu i}$. Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des $N/2$ orbitales de plus basses énergies. [6, 7]

II.3. Méthode quantique : *Ab initio*

Les méthodes *ab-initio* sont caractérisées par l'introduction d'une base arbitraire pour étendre les orbitales moléculaires et alors le calcul explicite toutes les intégrales exigées qui impliquent cette base.

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

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

II.3.1. La méthode de Hartree-Fock

La méthode de *Hartree-Fock* [8, 9] est une approximation de champ moyen à particules indépendantes appelée principe du champ auto-cohérent. Chaque électron est représenté par une spin-orbitale. Les électrons étant des fermions, leurs fonctions d'onde doit respecter le principe d'Antisymétrie. Tenant compte que les électrons sont indiscernables de la fonction d'onde qui s'écrit sous la forme d'un déterminant de Slater [10].

$$\Psi(1, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \phi_1 a(1) \phi_1 \beta(1) & \dots & \phi_n a(1) \phi_n \beta(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1 a(n) \phi_1 \beta(n) & \dots & \phi_n a(n) \phi_n \beta(n) \end{bmatrix} \quad \text{II.7}$$

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

Par construction, le déterminant de Slater respecte la propriété d'antisymétrie de la fonction d'onde à condition que tous les spin-orbitales occupées soient différentes. Dans le cas contraire, le déterminant s'annule, il s'en suit donc que dans un déterminant, deux spin-orbitales ne peuvent pas être égales et doivent donc différer par au moins un nombre quantique, c'est le principe de Pauli [11].

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

$$\Psi_i = \sum_{\mu=1}^k C_{\mu i} \chi_\mu \quad i = 1, 2, \dots, k \quad \text{II.8}$$

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

La méthode HF possède deux variantes : l'approche Hartree-Fock restreint ou RHF de l'anglais *Restricted Hartee-Fock* et l'approche Hartree-Fock non restreint ou UHF de l'anglais *Unrestricted Hartee-Fock* [12-13].

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

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

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

La résolution de l'équation de Hartree-Fock se fait par une procédure itérative dite : procédure du champ auto-cohérent ou SCF «Self Consistant Field » [14]. La minimisation de l'énergie est effectuée par la méthode SCF, tout en respectant la contrainte d'orthonormalité des orbitales.

II.3.2. Les bases d'orbitales atomiques

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

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

- Les orbitales de type Slater ou STO de l'anglais Slater Type Orbitals [15]
- Les orbitales de type Gaussienne ou GTO de l'anglais Gaussian Type Orbitals [16]
- Les fonctions de base numérique
- Les ondes planes

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

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(\vec{r}, \theta, \varphi) = NY_{lm}(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{(-\zeta r)} \quad \text{II.9}$$

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

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

$$\chi_{\mu}(\vec{r} - \vec{R}_A) = P(\vec{r} - \vec{R}_A) \sum_p d_{p\mu} g_p(\alpha_{p\mu}, |\vec{r} - \vec{R}_A|) \quad \text{II.10}$$

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

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

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

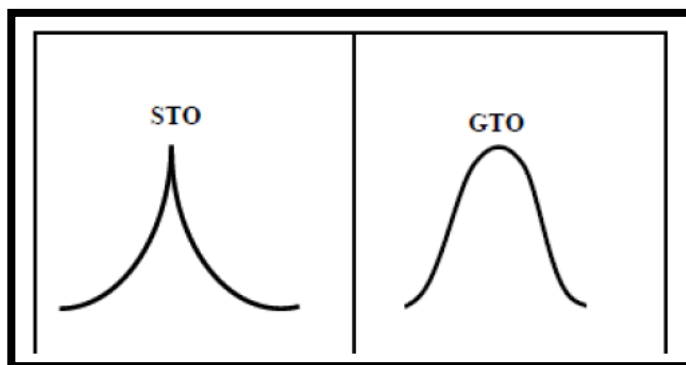


Figure II .1 : Comparaison entre une STO et une GTO.

Les bases qualifiées de minimales comportent un nombre de fonctions suffisant pour décrire tous les électrons d'un atome. De manière générale, les primitives à petit exposant - qui sont diffuses - ne sont pas contractées tandis que les autres sont réparties dans des contractions, initialement groupées pour reproduire les STO [17].

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

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

Bases étendues

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

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

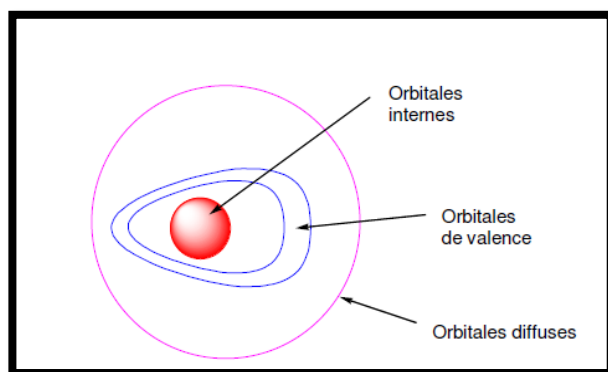


Figure II .2 : Les zones à traiter dans la conception d'une base.

❖ Les orbitales internes

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

❖ La zone de valence

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

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

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

❖ La zone diffuse

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

II.3.3. Nomenclature de bases usuelles

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

$$n-n'n'' \dots (++)G(**)$$

n désigne le nombre de gaussiennes de la couche interne.

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

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

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

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

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

- cc signifie corrélation consistant - PV pour Polarisation Valence - XZ, pour Double, Triple, Quadruple ... Zêta. Ces méthodes offrent maintenant pour la plupart des complexes des métaux

de transition, une description satisfaisante et cohérente des systèmes moléculaires et de leurs observables physiques associés [18, 19].

II.4. Théorie de la fonctionnelle de la densité :

.4.1 Aperçu historique :

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

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

Un peu plus tard, en 1951 *J. C. Slater* [20] proposa un modèle basé sur l'étude d'un gaz uniforme améliorée avec un potentiel local. Cette méthode, appelée Hartree-Fock-Slater ou $X\alpha$, fut essentiellement utilisée en physique du solide dans les années 70.

Les premières applications de la DFT pour la recherche sur la structure électronique moléculaire a commencé à apparaître dans les années 90 avec le développement des fonctionnels d'échange et de corrélation [20], les plus précises et les plus rapides pour le calcul des propriétés électroniques de grands systèmes moléculaires. Enfin, il est à signaler qu'un prix Nobel a été attribué à *Kohn* et à *Pople* [21-22] en 1998 dans le cadre de développement de cette méthode.

II.4.2 Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité

.4.2.1 Théorèmes fondamentaux

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

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

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

$$E = \int \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 \gamma_1(\vec{r}_1; \vec{r}_1') \right]_{\vec{r}_1 = \vec{r}_1'} d\vec{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A}{r_{1A}} \rho_1(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 + \iint \frac{\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad \text{II.11}$$

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

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

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

Nous nous trouvons alors dans la situation de l'approche *ab initio* avant *Roothaan* : l'existence d'une solution est acquise et nous disposons d'un critère de qualité relative pour l'approcher. Il nous manque un mode opératoire : l'approche proposée par Thomas et Fermi ayant achoppé sur le problème de l'énergie cinétique. *Kohn et Sham* proposent un nouveau dialogue, cette fois-ci entre deux systèmes de N particules, l'un composé de fermions sans interaction mutuelle – des espèces d'électrons sans charge – soumis à un potentiel externe non spécifié a priori, l'autre étant le système réel d'électrons soumis au potentiel nucléaire. De la confrontation entre ces deux systèmes si différents, si semblables – même énergie, même distribution de la densité ! – jaillit une expression formelle exacte et accessible de l'énergie totale, échange et corrélation compris, ainsi que du potentiel dont elle dérive, un potentiel local de même que chacune de ses composantes. La détermination pratique de cette énergie nécessite la résolution itérative d'un système d'Euler-Lagrange selon une procédure strictement similaire dans son principe à celle de *Roothaan* [4].

II.4.2.2 Fonctionnelles d'échange-corrélation

4.2.2.1 Approximation de la densité locale LDA

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

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r)) d_r \quad \text{II.12}$$

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

$$\varepsilon_{xc}(\rho(r)) = \varepsilon_x(\rho(r)) + \varepsilon_c(\rho(r)) \quad \text{II.13}$$

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

$$\varepsilon_x(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3} \quad \text{II.14}$$

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

4.2.2.2 Introduction du terme de spin (LSDA) :

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

$$E_{XC}^{LSDA}[\rho \downarrow, \rho \uparrow] = \int \varepsilon_{xc}^{hom}(\rho_{\downarrow}(r), \rho_{\uparrow}(r)) \rho(r) d^3r \quad \text{II.15}$$

L'avantage de cette approximation est qu'elle permet de décrire des systèmes placés dans un champ magnétique externe et d'accéder à la susceptibilité. La LSDA convient aussi bien aux systèmes dont la variation de la densité électronique est lente qu'aux systèmes dont la densité varie rapidement, ce qui la rend d'un usage plus fréquent que la LDA. Cependant, elle aussi surévalue les énergies de liaisons et donne des gaps trop faibles pour les semi-conducteurs et les composés isolants [23].

4. 2.2.3 L'approximation du gradient généralisé (GGA) :

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

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

$$E_{xc}^{GGA} = \int \rho(\vec{r}) \epsilon_{xc}(\rho(\vec{r}), \nabla\rho(\vec{r})) d\vec{r} \quad \text{II.16}$$

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

$$\epsilon_x = E_x^{LDA} - \int F(s(\vec{r})) \rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r}) d\vec{r} \quad \text{II.17}$$

$$s(\vec{r}) = \frac{|\nabla\rho(\vec{r})|}{\rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r})}$$

Nous pouvons ainsi citer les fonctions de Becke (B88) [24], celles de Perdew (PW86) [25] et celles de Handy et Cohen (OPTX) [26].

♣ B88

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

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

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

La fonctionnelle de Perdew et Wang (PW91) [27] provient d'une modification de cette fonctionnelle pour qu'elle satisfasse à certaines conditions de mise à l'échelle.

♣ PW86

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

$$F^{PW86}(s) = \left[1 + 1.296 \left(\frac{s}{p}\right)^2 + 14 \left(\frac{s}{p}\right)^4 + 0.2 \left(\frac{s}{p}\right)^6 \right]^{\frac{1}{15}} \text{ avec } p = (24\pi^2)^{\frac{1}{3}} \quad \text{II.18}$$

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

La fonctionnelle de Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [28] est une modification de cette fonctionnelle. Il est intéressant de remarquer que ni PW86, ni PBE ne contiennent de paramètres empiriques.

4.2.2.4 Fonctionnelles hybrides

Une troisième classe de fonctionnelles (très utilisées de nos jours) est ce qu'on appelle les fonctionnelles hybrides : on ajoute un certain pourcentage de l'énergie d'échange Hartree-Fock à E_X^{GGA} , E_X^{HF} étant calculable de manière exacte et le pourcentage étant empirique. La plus connue d'entre elles est B3LYP [29] (le 3 signifiant trois paramètres) mais on rencontre aussi B3PW91, O3LYP ou encore PBE. L'énergie totale d'échange corrélation de B3LYP peut être représentée par l'équation suivante [30] :

$$E_{XC}^{\text{B3LYP}} = (1 - a)E_X^{\text{LSDA}} + aE_{XC} + bE_X^{\text{B88}} + cE_C^{\text{LYP}} + (1 - c)E_C^{\text{LSDA}} \quad \text{II.19}$$

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

4.2.2.5 Les succès et limites de la DFT

Depuis le début des années 90, le nombre de publications scientifiques dans différents domaines de la chimie et de la physique utilisant la DFT a connu une ascension véritable.

Donnant des résultats comparables à ceux obtenus au moyen des méthodes HF et post-HF à un coût en temps de calcul nettement moindre (dans un rapport de 1 à 5 en moyenne), les méthodes DFT sont de plus en plus utilisées.

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

4.2.3 Les fréquences de vibration

Les fréquences de vibration sont généralement bien reproduites en DFT, tout particulièrement pour les complexes organométalliques. Une revue de Wong [31], montre que les calculs DFT sont de meilleure qualité que les calculs HF ou post-HF. Une statistique réalisée sur 122 systèmes moléculaires établit que les déviations moyennes à l'expérience sont de 64 cm^{-1} pour les résultats post-HF(MP2), mais seulement de 34 à 38 cm^{-1} pour les calculs DFT de type local. En terme de pourcentage, les fonctionnelles locales commettent une erreur de l'ordre de 2% qui est ramenée à 1% par l'utilisation de corrections de gradient. L'erreur HF est généralement supérieure à 10%.

II.5 Méthodes semi-empiriques

La plus grande partie du temps nécessaire aux méthodes *ab initio* est consacrée au calcul et à la manipulation des intégrales. Les méthodes semi-empiriques ont pour but de diminuer le temps imparti à ces calculs et notamment celui utilisé pour le calcul des intégrales bi-électroniques. Toutes les méthodes semi-empiriques se basent sur les mêmes principes. Tout d'abord, seuls les électrons de valence sont pris en compte. On tient compte des électrons de cœur soit en atténuant la charge du noyau soit en introduisant des fonctions supplémentaires afin de modéliser les effets de répulsion combinés du noyau et des électrons de cœur. Ensuite, une base minimale est utilisée pour décrire les électrons de valence.

Enfin, la principale approximation des méthodes semi-empiriques est l'approximation ZDO (Zero Differential Overlap). Elle consiste à négliger les produits de fonctions de base correspondant à un même électron localisé sur des atomes différents. Cette approximation a les conséquences suivantes :

- ♣ La matrice de recouvrement est égale à la matrice identité, donc
- ♣ Les intégrales mono-électroniques à trois centres sont nulles
- ♣ Les intégrales bi-électroniques à trois ou quatre centres sont négligées.

Pour ce travail, seules les méthodes AM1 (Austin Martin 1) et PM3 (Paramétrisation Model 3) ont été utilisées. Ces deux modèles se basent sur le modèle MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) dont ils sont des paramétrisations différentes.

Les méthodes semi-empiriques négligent un grand nombre des intégrales multicentriques du terme de répulsion électroniques. Cette réduction du nombre d'intégrale à calculer permet d'utiliser des fonctions de base de Slater pour développer les orbitales atomiques. En outre, seules les orbitales atomiques de la couche de valence sont utilisées. Les intégrales de recouvrement sont négligées dans la procédure SCF, ainsi que toutes les intégrales

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

biélectroniques à trois ou quatre centres. Suivant la méthode de calcul utilisée, certaines intégrales biélectroniques sont également négligées. Parmi les méthodes semi-empiriques existantes, nous pouvons citer les méthodes de type NDDO [32] (Neglect of Diatomic Differential Overlap) comme AM1 [33] ou PM3 [34, 35] dans les quelles toutes les intégrales faisant intervenir le recouvrement différentiel de deux orbitales centrées sur deux atomes différents sont négligées, ou encore la méthode CNDO [36] (Complete Neglect of Differential Overlap) dans laquelle les recouvrements différentiels sont complètement négligés.

La méthode la plus récente proposée par James J. P. Stewart en 2007 [37] utilisée en chimie quantique, réécrite à partir de la base avec un nouveau paramétrage plus précis pour tous les principaux éléments et les métaux de transition. De plus de 9000 composés ont été utilisés pour développer la nouvelle méthode PM6 à partir de PM3 et PM5. Cela se compare à seulement 39 composés utilisés à MNDO, environ 200 composés utilisés à AM1, et d'environ 500 composés utilisés en PM3.

Au coût d'une précision moindre, les méthodes semi-empiriques permettent le traitement quantique des systèmes dont la taille est importante. Dans cette approximation on peut également envisager de mener des études nécessitant la répétition d'un grand nombre de calculs quantiques.

II.6. Spectroscopie infrarouge

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

La spectroscopie d'absorption infrarouge est une technique d'analyse structurale fonctionnelle basée sur l'analyse vibrationnelle des liaisons [38]. Elle est utile pour déterminer les types de liaisons (groupement fonctionnels) présentes dans une molécule. Cependant, dans la plupart des cas on travaille dans la région «infrarouge moyen» c'est à dire entre 4000 et 400 cm^{-1} . De plus, son utilisation est simple.

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

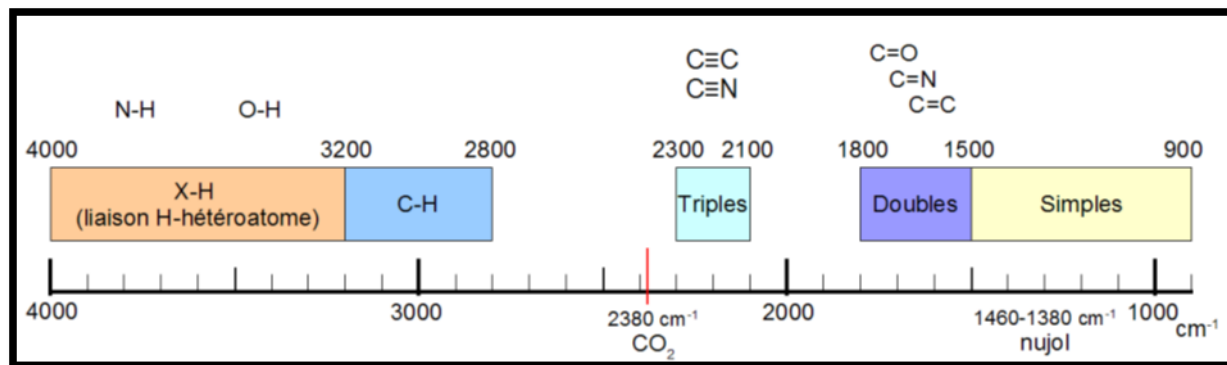


Figure II.3. Aperçu des longueurs d'ondes d'absorption pour les molécules organiques (Présence d'un groupe carbonyle)

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

Les bandes seront analysées selon leurs :

- Position (cm^{-1})
- Intensité (faible, moyenne, forte)
- Forme (large ou étroite)

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

II .6.1 Principe :

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

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

mouvement modifie le moment dipolaire P de la molécule ; cela signifie qu'une vibration de coordonnée normale Q_i pourra absorber un rayonnement infrarouge si la dérivée est $\left(\frac{dp}{dQ_i}\right)_0$ non nulle.

Avec,

$$P = P_0 + \sum_1^{3N-6} \left(\frac{dp}{dQ_i}\right)_0 Q_i \quad \text{II.20}$$

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

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

Le but principal de la spectroscopie vibrationnelle est la détermination des fréquences de vibration d'une molécule. Ces fréquences dépendent de la masse des atomes impliqués dans le mode normal de vibration ainsi que de la force des liaisons interatomiques. En conséquence, des informations précises sur la structure d'une molécule peuvent être déduites à partir d'un spectre vibrationnel [39].

Conclusion :

Grâce à cette simplification dans la méthode de calcul, des systèmes bien plus importants peuvent être étudiés avec une précision parfois meilleure qu'avec les méthodes Hartree-Fock. Bien sûr, la DFT comporte encore des lacunes, notamment dans le cadre des états excités, mais elle a apporté une approche un champ très dynamique de la recherche actuelle en chimie théorique.

Les méthodes de la chimie quantique permettent donc aussi bien l'interprétation des résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations.

Les nombreux travaux effectués ces dernières années montrent que les calculs DFT donnent de bons résultats pour les états fondamentaux de systèmes très divers (métalliques, ioniques, organométalliques, métaux de transition...) pour de nombreuses propriétés (structures moléculaires, fréquences de vibration, potentiels d'ionisation...) et en particulier la fonctionnelle hybride B3LYP.

Références bibliographiques du chapitre II

- [1] A. Devito, A. David, Modélisation de réactions chimiques par des méthodes de chimie quantique, Thèse de doctorat. Université de Genève, Suisse 2003.
- [2] M. Plazanet, Thèse de Doctorat, Université de Joseph Fourier 2000.
- [3] M. Born, J.R. Oppenheimer *Ann. Physik.* 84, 457, 1927.
- [4] D.Hartree, R. *Proc. Cambridge Philos.*, 24, 89, 1928.
- [5] N. Benhalima, Modélisation de la structure d'un nouveau composé à propriétés optiques non linéaires, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem 2013.
- [6] C.J. Roothaan. *New Developments in Molecular Orbital Theory. Rev. Mod. Phys.* 23: 69-89,1951. Doi: 10.1103/RevModPhys.23.69.
- [7] T. Tung Nguyen-Dang, CHM-13212 Chimie quantique. Université Laval, Québec 2005.
- [8] H. Paulsen, A. X. Trautwein *Top, Curr, Chem*, 235, 197,2004 .
- [9] V. Fock, *Physik.* 61, 126, 1930.
- [10] J.C. Slater, *Pysi. Rev.*, 36, 57, 1929.
- [11] W.Z. Pauli .*Ann.Physik*, 31, 765, 1925.
- [12] G. Berthier, *Chem J. Phys.* 51, 363, 1954.
- [13] J. A. Pople, R. K. Nesbet, *J. Chem. Phys.* 22,571, 1954.
- [14] A. Hinchcliff, 'Modeling Molecular Structure', Wiley & Sons, Chester 1996.
- [15] J. C .Slater, *Phys. Rev.* 57, 57, (1930).
- [16] S. F Boys, *Proc. Roy. Soc. (London)* A200, 542, 1950.
- [17] E. Clementi, *IBM J. Res et Dev.* 9, 2, 1965.
- [18] T. Ziegler. *Chem. Rev.* 91, 651, 1991.
- [19] S. Vosko, Wilk L., Nusair M., *Can. Chem J.*. 58, 1200, 1990.
- [20] C. Corminboeuf, F. Tran, J .Weber, *Journal of Molecular Structure: Theochem.*762, 2006.
- [21] W. Kohn., *Rev. Mod. Phys.* 71, 1253, 1999.
- [22] J.A Pople, *Rev. Mod. Phys.* 71, 1267, 1999.
- [23] D. Berbouche, Etude théorique et modélisation des quelques molécules biologiques actives. Thèse de Doctorat, Université Mohamed Khider, Biskra 2014.
- [24] A.D Becke., *Phys. Rev. A*, 38: 3098, (1988).
- [25] J.P. Perdew, *Phys. Rev. B*, 33, 8822, *ibid*, 34, 7406, 1986
- [26] N. C Handy, A .Cohen, *J, Mol. Phys.* 99, 403, 2001.
- [27] J.P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B*, 45, 13244, 1992.

Chapitre II Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

- [28] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Phys. Rev. Lett., 77, 3865, 1996.
- [29] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, and M. J. Frish, J. Phys. Chem., 98, 11623, 1994.
- [30] F. Jensen, Introduction to Computational Chemistry. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [31] M. W. Wong, Chem. Phys. Lett. 256. 391, (1996).1623, 1994.
- [32] J. A. Pople,.; D. P. Santry, G. A. Segal, Approximate Self-consistent Molecular orbital Theory I. Invariant Procedures. J. Chem. Phys, 43, 5129-5135, 1965.
- [33] Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P., AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Model. J. Am. Chem. Soc., 107, 3902-3909, 1985.
- [34] Stewart, J. J. P., Optimisation of parameters for semiempirical methods II. Applications. J. Comput. Chem, 10, 221-264, 1989.
- [35] J. J. P. Stewart, Optimisation of parameters for semiempirical methods I. Method. J. Comput. Chem, 10, 209-220, 1989.
- [36] J. A. Pople, G. A. Segal, Approximate Self-consistent Molecular Orbital Theory III. CNDO Results for AB₂ and AB₃. J. Chem. Phys, 44, 3289-3296, 1966.
- [37] J. J. P. Stewart. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. J. Mol Model 13, 1173, 2007.
- [38] S. P. Wolf, R. T. Dean, J. Biochem. 234, 399, 1986.
- [39] P. Floch, Introduction à la chimie moléculaire par la théorie des orbitales frontières, École polytechnique 2005.

Chapitre III :
Détermination de la structure du
composé DBFB

III.1. Généralité sur les pyréthroïdes

1. Structure des pyréthroïdes

Les structures des pyréthroïdes ont été étudiées par plusieurs auteurs à l'aide de l'analyse de la diffraction des rayons X. Ils sont largement utilisés pour leur pouvoir insecticide.

L'étude du comportement conformationnel de pyréthroïdes est extrêmement importante. Les propriétés structurales, conformationnel et physico-chimiques de ces composés peuvent donner des informations sur le mécanisme de leur activité biologique. Cette activité est liée à la structure moléculaire et dépend fortement de la stéréochimie des centres asymétriques. Il est également connu que le cycle cyclopropane peut être un élément crucial pour la présence de carbones asymétriques, comme c'est le cas pour les structures de plusieurs pyréthroïdes.

Les pyréthrines, présentées à la figure III.1, constituent un groupe de six molécules ayant un noyau structural commun formé d'un cyclopenténolone lié à un vinyle cyclopropane par un lien ester.

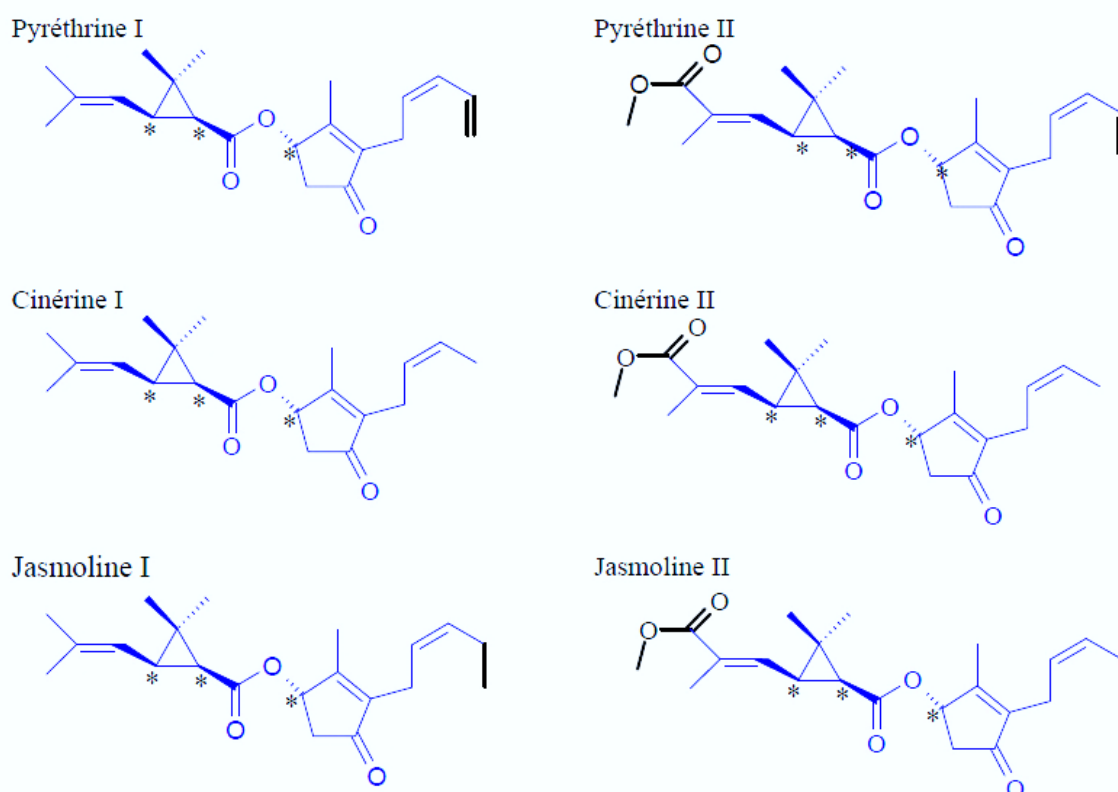


Figure.III.1. Les six pyréthrines extraites du *C. cinerariaefolium*. Le noyau structural commun est représenté en bleu.. Les groupements substituants qui différencient les six molécules sont représentés en noir (méthyle vs éthyle vs vinyle). Les centres chiraux sont identifiés par un astérisque.

La stéréochimie n'est pas indiquée dans la figure parce que dans la plupart des cas, différents isomères peuvent se retrouver dans les formulations insecticides et à des ratios différents.

Les pyréthrine portent trois centres chiraux qui sont importants pour la conformation spatiale de la molécule et leur activité au niveau de la cible cellulaire.

Tout comme les pyréthrine, les pyréthroïdes ont des centres chiraux et des liens doubles qui entraînent la présence de plusieurs conformères. La spécificité isomérique des pyréthroïdes utilisés diffère d'une substance active à l'autre et différentes combinaisons d'isomères (formulations) sont possibles pour une même substance active. Par exemple, il est possible de trouver sur le marché de la *d-cis,trans-alléthrine*, de la *d-trans-alléthrine* et de *l'alléthrine* (un mélange de 8 stéréoisomères). La perméthrine et la cyperméthrine, pour ne nommer que les plus importants, se retrouvent habituellement dans un ratio *cis/trans* d'environ 40/60, mais ce ratio peut différer selon la formulation.

La forme isomérique (*cis vs trans*), tout comme la présence d'un nitrile en position $C\alpha$, influencent l'efficacité, le type d'effets produits et la biotransformation de ces molécules.

La présence ou l'absence de groupement nitrile en $C\alpha$ est d'ailleurs un des critères utilisés par Lawrence et Casida [1] pour diviser les pyréthroïdes en deux types distincts figure III.2. Le type I est attribué à un pyréthroïde qui n'a pas de groupement nitrile en $C\alpha$, alors que si le pyréthroïde porte un nitrile en $C\alpha$, il sera de type II [2]. Bien qu'utile conceptuellement, la classification en type I ou II est loin d'être parfaite, surtout pour les nouvelles molécules qui sont plus complexes et dont les effets *in vivo* ne sont pas toujours reliés à la structure chimique.

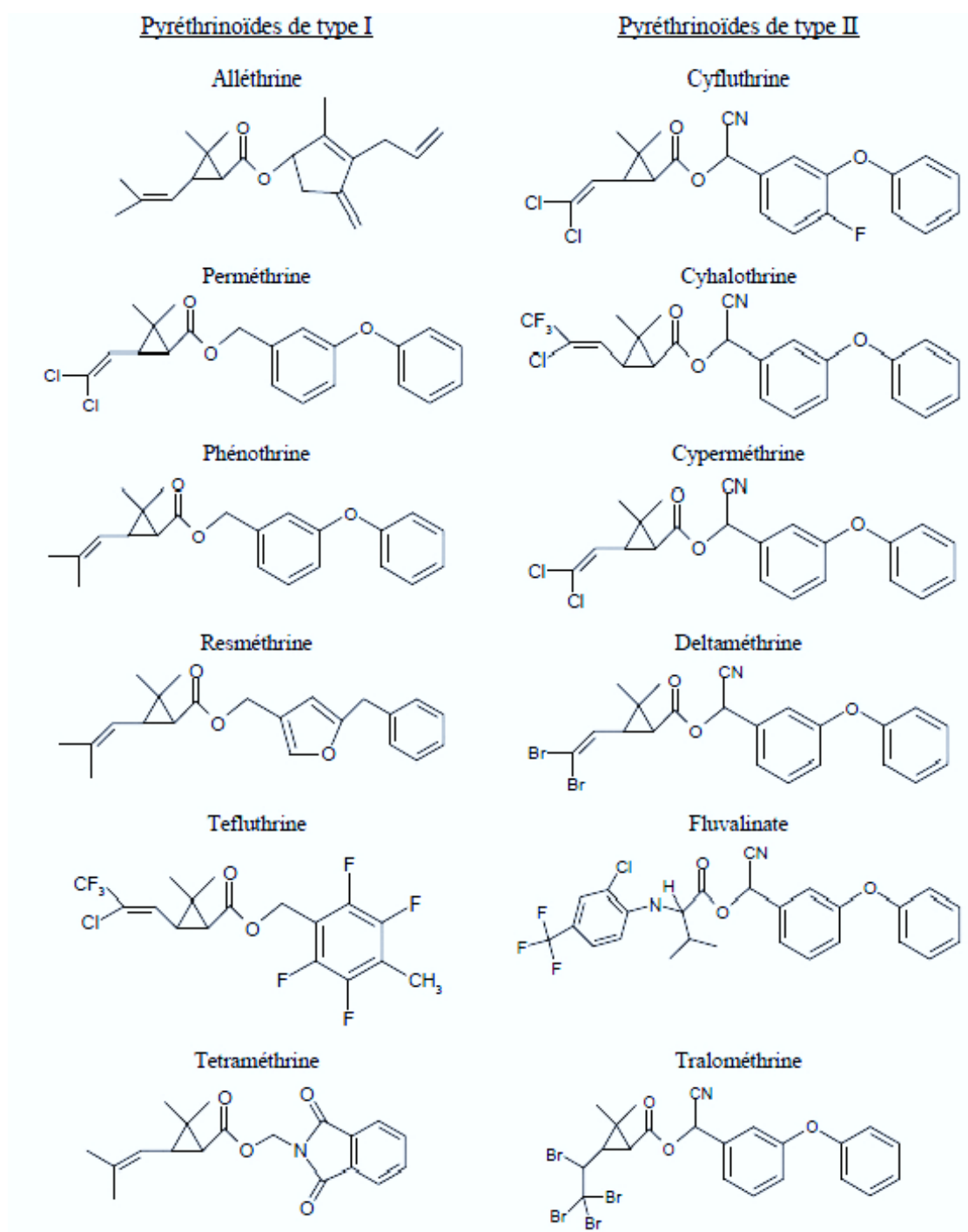


Figure. III.2 Principaux pyréthrinoïdes de type I et de type II

2. Activité biologique des pyréthroïdes

Les pyréthrines sont des insecticides d'origine végétale extraient des fleurs appartenant à la famille des marguerites (acide chrysanthémique) figure III.3. Ils sont très instables et se dégradent rapidement, au contact de l'air, de la lumière ou de la chaleur, en produits non toxiques mais non efficaces alors que les pyréthroïdes sont des insecticides synthétiques qui ont une structure et une action similaires aux pyréthrines naturelles mais, contrairement à elles, ils présentent l'avantage d'être stables à la lumière tout en gardant un pouvoir insecticide, une action plus sélective sur certaines espèces et une faible toxicité pour les mammifères. Dans les prochaines lignes, l'origine et la structure chimique de ces molécules seront présentées.

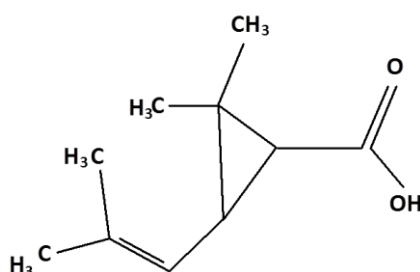


Figure. III.3. Acide chrysanthémique

La première utilisation des pyréthrines est difficile à dater mais remonterait à plusieurs milliers d'années. Les pyréthrines sont aujourd'hui principalement dérivées de la plante *Chrysanthemum cinerariaefolium* qui est abondamment cultivée en Afrique. Le terme «Pyréthrines » est employé au pluriel parce qu'il désigne le mélange des six molécules formant l'extrait naturel. Pour augmenter l'efficacité des pyréthrines, elles sont utilisées en combinaison avec du butoxyde de piperonyle (Piperonylbutoxide (PBO), 5-[2-(2-butoxyethoxy) ethoxymethyl]-6-propyl-1,3-benzodioxole), un inhibiteur du Cytochrome. Utilisées en combinaison avec le PBO, les pyréthrines sont très efficaces contre les insectes, mais étant photolabiles, leur persistance dans l'environnement est limitée.

Les pyréthroïdes, sont des insecticides de synthèse ayant un noyau structural similaire à celui des pyréthrines mais qui, en général, se dégradent moins rapidement dans l'environnement et maintiennent donc leur efficacité pendant une période de temps accrue.

Le premier pyréthroïde à avoir été commercialisé à titre d'insecticide a été l'alléthrine [3].

L'alléthrine a été synthétisée en 1949 [4] alors que les pyréthrine étaient plus difficilement accessibles à cause de la guerre. Au cours des années 1960-1970, d'autres pyréthroïdes ont été développés dont la perméthrine, la cyperméthrine, la dècaméthrine et le fenvalérate [5]. Ces quatre pyréthroïdes étaient les premiers à pouvoir être utilisés en agriculture et en santé publique parce qu'ils étaient plus résistants à la photo dégradation. Depuis, de nombreuses autres molécules ont été synthétisées et l'utilisation des pyréthroïdes n'a fait que s'accroître – ainsi que le potentiel d'exposition humaine.

3. Les domaines d'application

Les domaines d'application des pyréthroïdes s'élargissent chaque jour. A côté des utilisations agricoles, l'emploi de ces composés s'est diversifié et touche maintenant les secteurs des maladies parasitaires humaines et animales.

Les pyréthroïdes de synthèse sont utilisés principalement dans la désinsectisation des parties aériennes des végétaux d'une part, des locaux de stabulation des animaux, d'autre part. Il est intéressant de constater les faibles quantités de matière active mises en oeuvre, à partir de 5g à l'hectare pour la deltaméthrine par exemple. Rappelons-nous les doses utilisées pour les insecticides organo-chlorés jusqu'à 8 kg à l'hectare pour la dieldrine notamment [6].

L'efficacité des traitements agricoles est en fait directement liée au développement récent des appareils épandeurs. Citons par exemple, les systèmes de pulvérisation centrifuge en rotative, électro-statique, pneumatique, et la thermonébulisation. La pulvérisation centrifuge, avec des formulations bien adaptées, fait épandre de quelques millilitres jusqu'à 5 litres à l'hectare d'une manière très uniforme, grâce au pouvoir couvrant du nuage formé par l'épandeur.

Par ailleurs, l'augmentation de l'emploi de pyréthroïdes dans les étables fait normalement suite aux difficultés rencontrées avec les composés organo-phosphorés. Tout traitement est toujours préconisé en l'absence des animaux dans les locaux de stabulation.

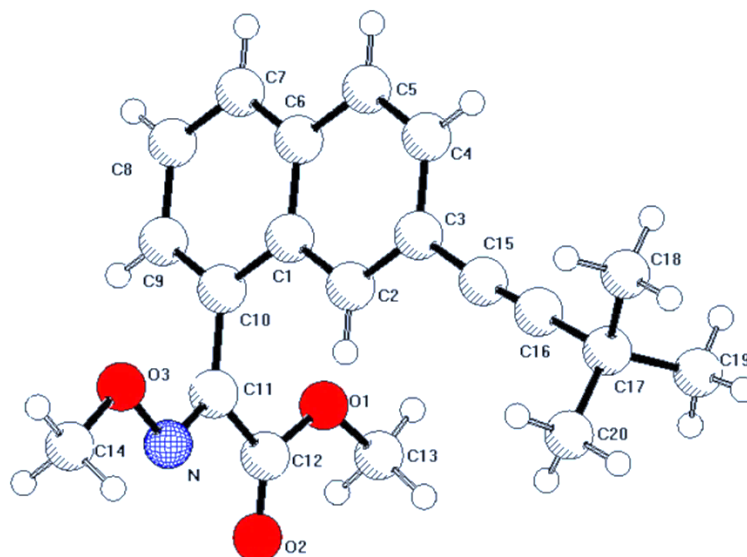
Enfin, en raison du développement important de l'emploi de ces composés, en phytosanitaire sauf le traitement des sols, en médecine vétérinaire, pour l'usage domestique, industriel, les produits stockés, la lutte antivectorielle, etc., il apparaît nécessaire de redoubler de vigilance en ce qui concerne l'environnement.

Tous les pyréthroïdes sont en effet très toxiques pour les poissons et les insectes utiles. De nombreuses inconnues subsistent encore sur certains effets toxiques dans le milieu ambiant et il est impératif, à ce niveau, de suivre scrupuleusement les précautions d'emploi.

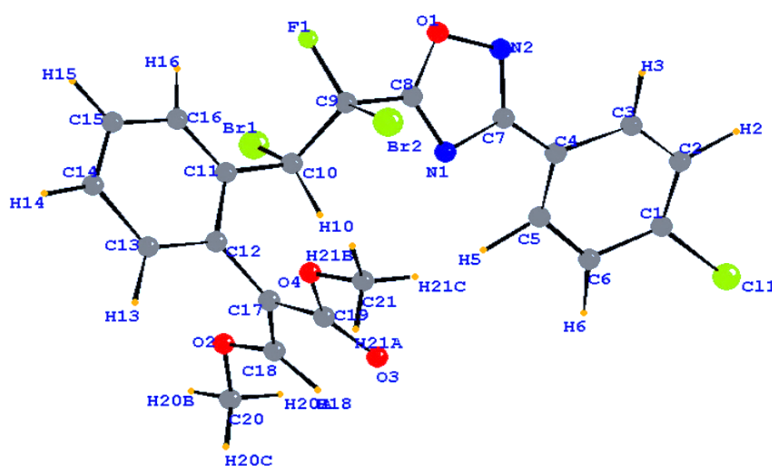
4. Différents structures des insecticides étudiés dans notre laboratoire

Des travaux de recherche préalables ont été réalisés dans notre laboratoire sur d'autres insecticides ayant la même activité biologique, mais ont leurs propres stéréochimies.

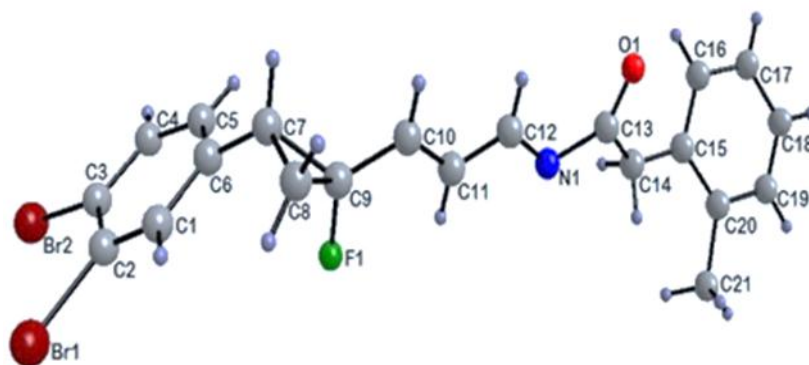
Les exemples suivants expliquent sommairement ces travaux.



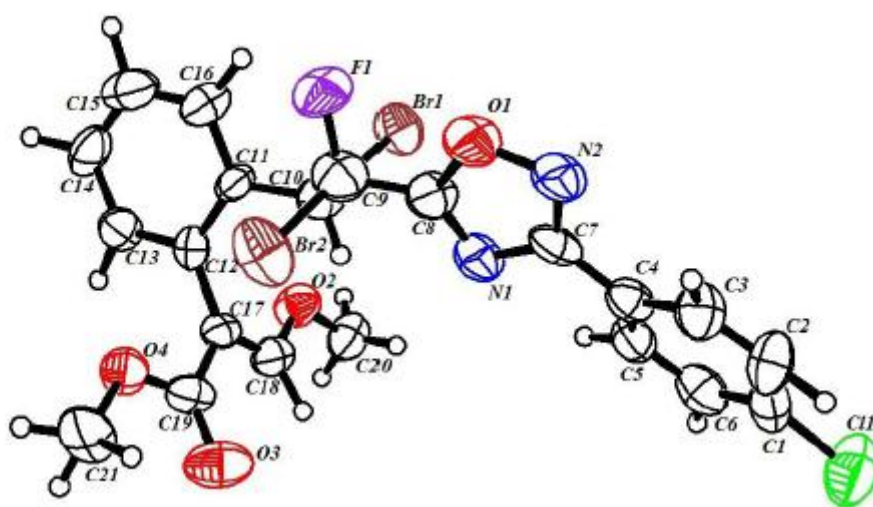
RU60358 [7]



RU73672 [8]



RU59362 [9]



RU67273 [10]

5. Le composé DBFB

La molécule *DBFB* dont le nom est 4-((2*R*)-2-(3,4-Di-Bromophenyl)-1-Fluorocyclopropyl)-*N*-(*o*-tolyl) Benzamide est un intermédiaire utile dans la synthèse de certains insecticides de la famille des pyréthroïdes [11]. Sa structure (Figure III.4) montre la présence de trois centres asymétriques : *C1*, *C2* situés au noyau cyclopropane et *C_a* responsables de l'activité biologique de cet insecticide. La molécule est synthétisée par le laboratoire de la société Roussel Uclaf (France) spécialisé dans le domaine des pyréthroïdes de synthèses.

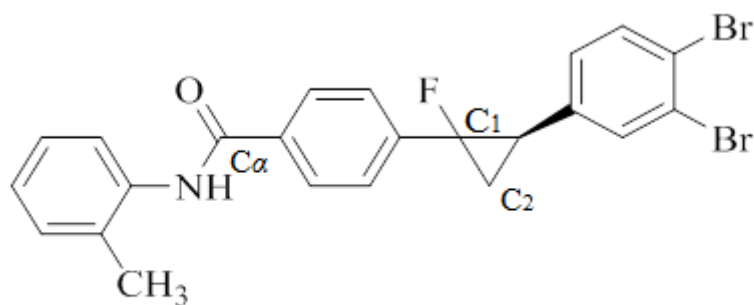


Fig.III.4. Formule développée de la molécule DBFB.

La stéréospécificité structurale des molécules conduit à des différences de mode d'action. Le radical cyclopropane joue certainement un rôle à part dans la toxicité des pyréthoïdes.

Cet insecticide est une molécule qui a une forte affinité pour les lipides (les graisses) de ce fait l'insecticide se dissout facilement dans les membranes plasmiques entourant les cellules. Cependant cette insertion crée des trous : la membrane n'est plus étanche et les ions peuvent la traverser librement. Ainsi les cellules nerveuses ne sont plus capables de maintenir des concentrations différentes en sodium et en potassium de part et d'autre de la membrane elles deviennent de ce fait incapables de transmettre les influx nerveux.

La sensibilité à l'hydrolyse est plus grande pour les isomères *trans* que pour les isomères *cis*. Cette sensibilité représente la cause de la dégradation des dits isomères, dont notre insecticide.

III.2 Etude conformationnelle de la molécule DBFB

La plus part des programmes modernes de mécanique moléculaire ont une interface graphique qui permet à l'utilisateur d'entrer la structure d'une molécule et de minimiser son énergie dans cette conformation. Cependant la conformation obtenue n'est pas nécessairement la structure de plus basse énergie ce qui lui confère une stabilité relative. En effet, il est tout à fait possible que la structure minimisée ait une énergie fortement élevée par rapport au minimum global ce qui lui donne peut d'intérêt pratique [12]. L'analyse conformationnelle est une méthode qui permet de calculer l'énergie relative associée à la conformation d'une molécule [13]. Son but est donc de trouver le plus de minima possible et de calculer la population de Boltzmann [14]. Cette dernière nous renseigne sur la population des niveaux occupés à une température donnée.

Les molécules flexibles présentent un nombre considérable de conformations différentes, mais les plus importantes sont celles ayant une énergie libre suffisamment basse pour qu'elles puissent

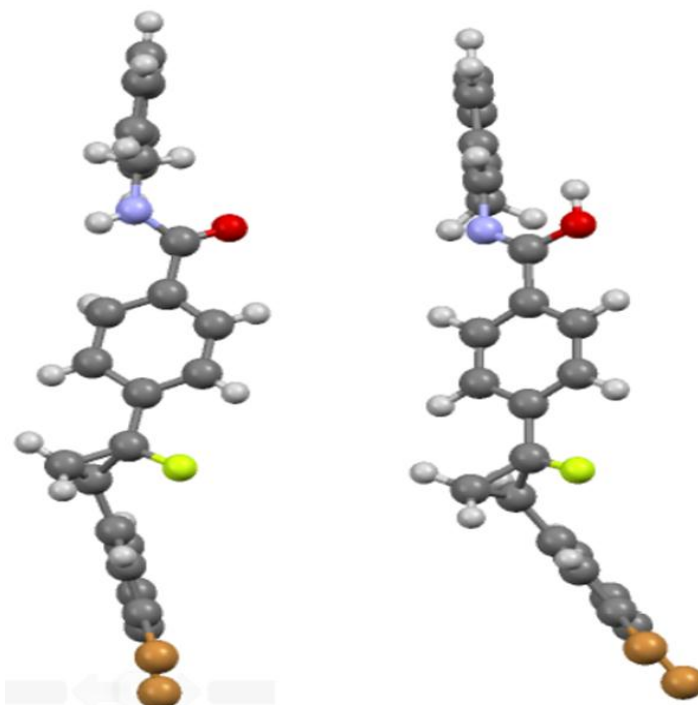
être peuplées à des températures raisonnables [15]. Les propriétés physiques observées d'une molécule fortement flexible ne résultent pas d'un seul état de conformation globale optimale, mais plutôt d'une distribution d'états représentant diverses régions de l'espace conformationnelle. Cette réalisation a profondément influencé les croyances concernant le comportement des macromolécules biologiques [16]. Pour cette raison, il est important de trouver tous les conformères de basse énergie de la molécule étudiée [17].

III.2.1 Formes tautomères

Pour déterminer les formes tautomères de la molécule DBFB comme point initial pour d'autres calculs, la molécule a été soumise à une analyse de conformation rigoureuse. La tautomérie des composés organiques a fait l'objet de plusieurs études théoriques par mécanique quantique [18, 19]. Dans cette étude, le logiciel Gaussian 09 a été utilisé pour effectuer l'analyse conformationnelle. Les deux conformations possibles de DBFB sont illustrées sur la figure III. 5. L'analyse de stabilité obtenue à partir de la minimisation d'énergie montre que le conformère céto (-6260,5385 Hartree) est le plus stable par rapport au conformère énol (-6260,5247 Hartree).

Les résultats de la DFT révèlent que l'équilibre tautomère est en faveur de la forme céto comme la majorité des cas dans la littérature [20], la figure III.6 représente l'équilibre céto-énolique de notre molécule.

La forme céto prédomine à l'équilibre pour la plupart des cétones. Par conséquent, la forme céto de la molécule DBFB a été choisie pour la suite de la présente étude structurale.



Conformer A (céto)
E= -6260.5385 Hartree

Conformer B (énol)
E=-6260.5247Hartree

Figure. III.5 : Les deux conformations possibles de DBFB

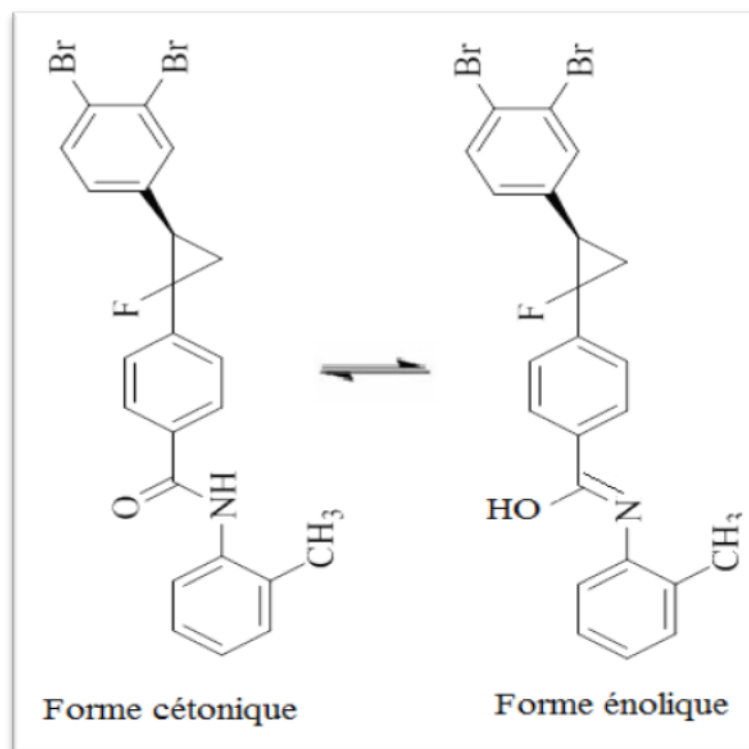


Figure. III.6. Equilibre céto-énolique

III.2.2 Analyse d'énergie potentielle (PES)

Un des modèles les plus réussis utilisés en chimie computationnelle est la surface d'énergie potentielle, Potential Energy Scan « PES ». C'est une représentation remarquable des molécules individuelles, des complexes moléculaires et des interconversions conformationnelles. Elle permet aussi, de faire le lien entre les concepts chimiques clés et les caractéristiques géométriques de base des surfaces. Dans le cas de l'analyse conformationnelle, les minima et les points de selle (Saddle points) sur la PES sont les caractéristiques les plus importantes. Les minima correspondent à des conformations d'énergie minimale et les points de selle à des états de transition associés à des interconversions conformationnelles [14]. En analyse conformationnelle, un grand nombre de géométries de départ de haute énergie sont générées, minimisées et stockées. Pour que la recherche soit fiable, les géométries de départ brutes doivent couvrir toute la surface d'énergie potentielle : dans le cas contraire, on n'est pas sûr de trouver tous les minima [13].

La géométrie la plus stable et les autres conformations possibles du composé ont été déterminées à partir de la surface d'énergie potentielle (PES) en utilisant la méthode B3LYP / 6-31G **. Pendant l'analyse, tous les paramètres géométriques sont simultanément relâchés tandis que l'angle dièdre N (1) -C (16) -C (13) -C (14) varie par pas de 10° de 0° à 360° [21]. Le profil d'énergie potentielle qui reflète la stabilité des conformères possibles de la molécule est illustré à la figure III.7

Deux conformères différents I et II ont été déterminés pour la molécule DBFB par analyse d'énergie potentielle PES et sont représentés sur la figure III.8. La rotation autour de la liaison simple C (13) -C (16) produit deux conformères: conformère I = trans et conformère II = cis. Dans la géométrie la plus stable, le groupe CH₃ est du côté de l'atome d'oxygène. Afin de fournir les paramètres structuraux précis du composé, le conformère le plus stable est optimisé avec la méthode B3LYP / 6-31G **

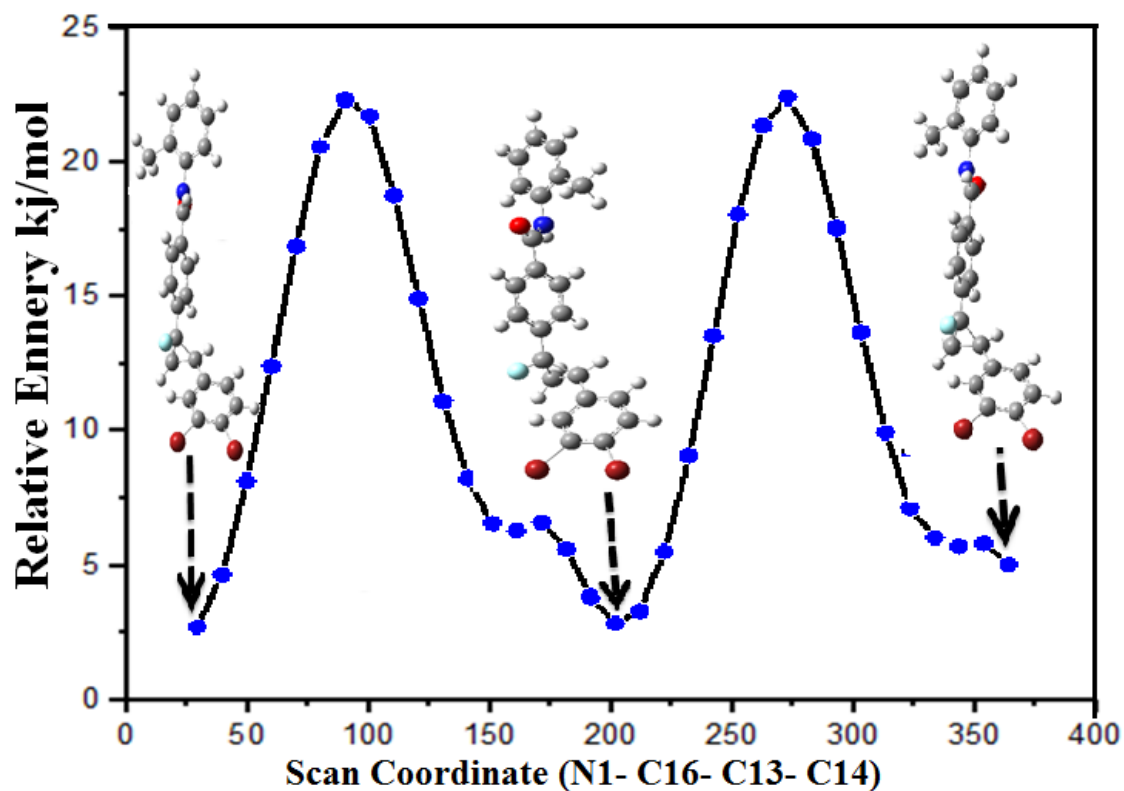


Figure. III.7. Graphe d'énergie potentiel de surface (PES) obtenu par de la méthode B3LYP /6-31G (d,p)

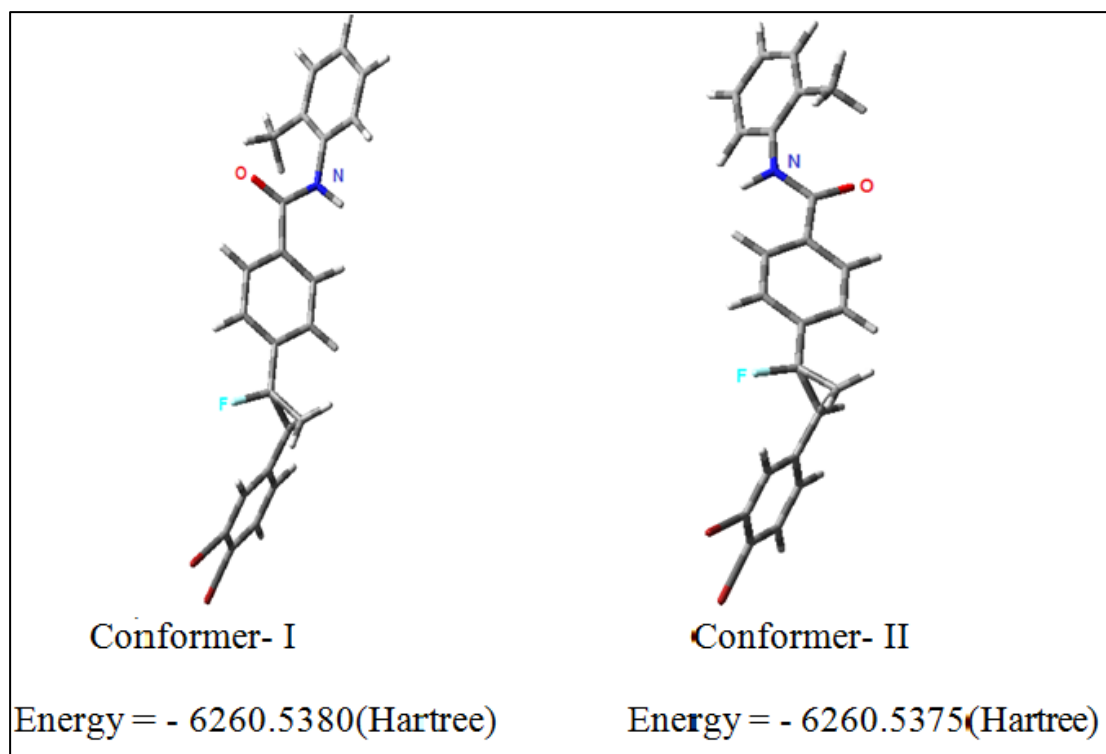


Figure. III.8 : Conformères de la molécule DBFB

III.3. Détermination de la structure du composé DBFB par diffraction X

III.3.1. Résolution de la structure

III.3.1.1. Introduction

La structure cristalline du composé a été résolue par les méthodes directes couplées à la synthèse de Fourier différences à l'aide du programme SHELXS-2013 [22]. Les différents paramètres structuraux (positions atomiques x,y,z , paramètres de déplacement isotropes (U_{iso}) ou anisotropes (U_{aniso}) et occupation statique des sites cristallographiques) ont été affinés par la méthode des moindres carrés appliquée sur le carré des modules des facteurs de structure F^2 , à l'aide du programme SHELXL-2013 [23] implanté dans le logiciel WINGX [24].

En fait, le WINGX est une interface Windows qui regroupe des logiciels nécessaires aux traitements de la plupart des problèmes cristallographiques.

III.3.1.2. Détermination du nombre de molécules Z dans la maille

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

$$Z = \frac{\text{masse de la maille}}{\text{masse de la molécule}}$$

$$Z = \frac{\rho V}{M/N}$$

M : masse moléculaire.

V : volume de la maille.

N : nombre d'Avogadro.

ρ : masse volumique.

Le volume de la maille est donné par :

$$V^2 = a^2 b^2 c^2 (1 + 2 \cos \alpha \cos \beta \cos \gamma - \cos^2 \alpha - \cos^2 \beta - \cos^2 \gamma)$$

Avec :

$$a = 20.082 \text{ \AA} \quad b = 10.277 \text{ \AA} \quad c = 4.860 \text{ \AA}$$

$$\alpha = 90.00^\circ \quad \beta = 95.960^\circ \quad \gamma = 90.00^\circ$$

Soit $v = 997.6 \text{ (\AA}^3)$

La masse moléculaire du composé étant :

$$M = 503.18 \text{ g/mole} \quad \text{on trouve } Z = 2$$

III.3.1.3. Détermination du groupe d'espace

On procède à l'examen systématique de fichier de réflexion afin de trouver d'éventuelles conditions d'extinction. Cet examen a révélé l'existence de trois conditions d'extinction :

- $h k l$: pas de condition.
- $h 0 l$: $l= 2n$.
- $0 k 0$: $k=2n$.

Le groupe spatial étant alors $P2_1$, nous avons ainsi 2 positions générales :

1. x, y, z
2. $-x, y + \frac{1}{2}, -z$

Les opérations de symétrie donnent la représentation suivante :

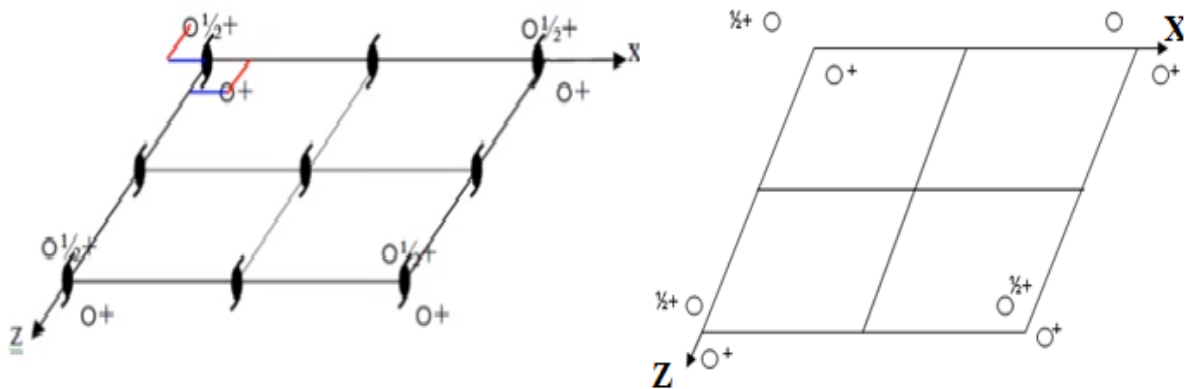


Fig. III.9. Présentation du groupe d'espace $P2_1$ dans un système cristallin monoclinique

Les conditions d'enregistrement des intensités diffractées, les données cristallographiques et les résultats d'affinement sont rassemblés dans le Tableau. III.1.

Tableau.III.1.Paramètres cristallographiques et conditions expérimentales

Formule chimique	C₂₃H₁₈ONFBr₂
Masse moléculaire (g/mole)	503,18
Dimensions du cristal (mm)	0,15 × 0,10 × 0,05
Temperature (K)	298(2)
Système cristallin, Groupe d'espace	Monoclinic, P2 ₁
a (Å)	20,082 (1)
b (Å)	10,277 (1)
c (Å)	4,860 (2)
β (°)	95,960 (1)°
Longueur d'onde (Å)	0,71073
Volume (Å³)	997,6 (4)
Z, Densité	2, 1,675
F(000)	500
θ_{min} , θ_{max}	2,00 – 29.6°
h,k,l	0 ≤ h ≤ 28 , 0 ≤ k ≤ 14 , -6 ≤ l ≤ 6
Reflections mesurées/utilisées	3053/1464

III.3.2.Stratégie de la résolution structurale

Le programme SHELXS est un programme de résolution des structures cristallines utilisant les méthodes directes et la méthode de Patterson. Ce programme permet non seulement de résoudre les petites structures dites structures simples mais aussi celles des macromolécules. Ce programme recherche également les relations de phase les plus probables parmi les réflexions sélectionnées et choisit les réflexions de base qui serviront à générer d'autres par la formule de la tangente ou par le triple produit des phases en déterminant la probabilité pour laquelle le signe de ce triple produit est égal à ± 1.

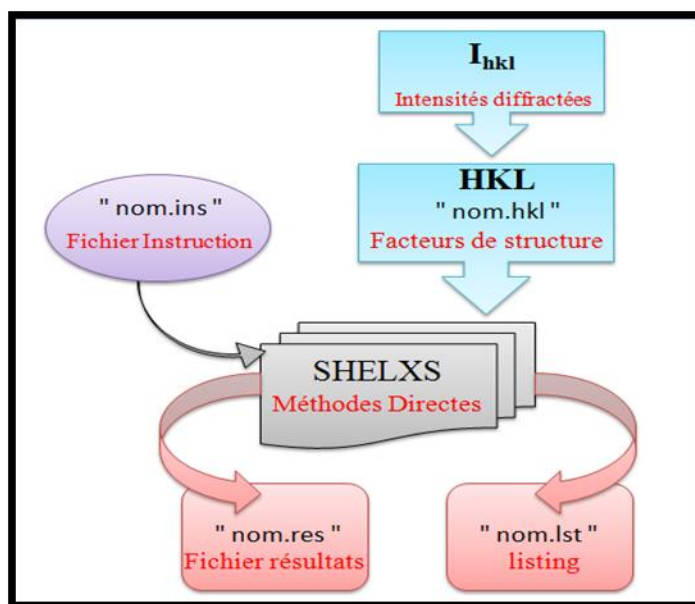


Figure III-10: Schéma d'exécution du programme SHELXS.

Avant d'entamer la résolution structurale, il est nécessaire de créer deux fichiers d'instruction :

a. Le fichier name.hkl

Le fichier name.hkl se compose d'une ligne par réflexion écrit dans le format (I4, 2F8.I4) pour h, k, l, F_o^2 , $\sigma(F_o^2)$, et (facultativement) le batch number (numéro séquentiel). Ce fichier doit être terminé par une ligne a : h= k= l= 0, $F_o^2 = 0, \sigma(F_o^2) = 0$. Le batch number sert à distinguer les groupes de réflexions mesurées indépendamment pour lesquelles des facteurs d'échelle sont différents. Ce fichier name.hkl est lu quand l'instruction HKLF est présente à la fin du fichier name.ins. En général le fichier name.hkl doit contenir toutes les réflexions mesurées sans rejet des absences systématiques ou des réflexions équivalentes.

b. Le fichier name.ins

C'est un fichier d'instructions dans lequel sont respectées les conditions suivantes :

- Toutes les instructions dans débutent avec un mot de quatre caractères (ou moins).
- Les chiffres et toute autre information suivant un format libre.
- L'instruction désirée peut être écrite en majuscule ou en minuscule.
- Des interlignes peuvent être ajoutés pour améliorer la lisibilité.
- Tous les caractères après '!' Ou '=' dans une ligne d'instruction sont ignorés.

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

- TITL : Titre attribué à la structure étudiée ($C_{23}H_{18}ONFBr_2$).
- CELL : Longueur d'onde (λ) et les paramètres de la maille élémentaire (a, b, c ; α , β , γ).
- ZERR : Nombre de molécules dans la maille et les erreurs affectées à chaque paramètre.
- LATT : Type du réseau (Centro-symétrie (+), non centro-symétrie (-))
- SYMM : Carte de symétrie engendrée par les différents éléments de symétrie du groupe considéré.
- SFAC : Type d'atomes contenus dans la maille. L'ordre de leur introduction est important, le premier atome portera le numéro 1 et le second le numéro 2 et ainsi de suite.
- UNIT : Nombre d'atomes dans la maille ; il faut respecter l'ordre précisé précédemment.
- L.S : Nombre de cycles d'affinement (Least-squares).
- OMIT : Supprimer les mauvaises réflexions
- ANIS : Introduction du caractère anisotrope.
- AFIX : Fixer les positions atomiques (pour générer les hydrogènes).
- HKLF : Lire les paramètres h, k, l, F_o , $\sigma(F_o)$ avec $\sigma(F_o)$ est l'erreur commise sur F_o .

Fichier Ru66018.ins

```
TITL   Ru-66018  in P21
CELL  0.7107 20.082 10.277 4.860 90.000 95.96 90.00
ZERR  1 .001 .001 .002 0.001 0.001 0.001
SYMM  -X, 0.5+Y,-Z
LATT  -1
SFAC  C H Br F O N
UNIT  46 36 4 2 2 2
TREF
HKLF  3
END
```

La procédure pour lancer le programme de la résolution structurale est la suivante :

Dans la fenêtre de WINGX, cliquer sur les menus suivants :

-SOLVE

-SHELXS-2013

-DIRECT

❖ Après l'exécution du programme, SHELXS [Sheldrick, G.M., (2013)] ce dernier va créer deux fichiers (Output files) filename.res (résultats) et shelxs.lst (listing complet) :

-Le fichier shelx.lst contient tous les détails de la résolution structurale (résultats, distances, angles...)

-Le fichier name.res contient de nouvelles instructions et les résultats de la meilleure solution proposée par le logiciel (les positions des pics)

❖ Pour éditer le fichier filename.res, dans la fenêtre de WINGX, cliquer sur: Refine ensuite il faut activer l'icône Open res. file.

Ceci nous a permis de bien retrouver les différents atomes et cela par simple examination des pics générés aux fichiers de sortie, en s'inspirant de la formule développée proposée précédemment.

Il est à signaler que nous avons trouvé des difficultés à identifier les pics lors d'une première exécution du SHELXS avec le paramètre de contrôle OMIT 4. Le fait d'avoir supprimé les réflexions faibles qui sont mal mesurées (OMIT 6), on obtient le résultat suivant :

TITL $C_{23}H_{18}ONFBr_2$ in P21

CELL 0.71070 20.0820 10.2770 4.8600 90.000 95.960 90.000

ZERR 2.00 0.0010 0.0010 0.0020 0.001 0.001 0.001

LATT -1

SYMM - X, 1/2 + Y, - Z

SFAC C H BR F O N

UNIT 23 18 2 1 1 1

OMIT 6.00 180.00

L.S. 4

BOND

FMAP 2

PLAN 20

MOLE

	1						
BR1	3	0.0419	0.4505	0.1326	11.000000	0.05	
BR2	3	0.0993	0.2213	-0.2622	11.000000	0.05	
Q1	1	0.7012	0.3447	0.3107	11.000000	0.05	111.87
Q2	1	0.2682	0.4386	0.0208	11.000000	0.05	109.28
Q3	1	0.6572	0.3223	0.4926	11.000000	0.05	108.92
Q4	1	0.5595	0.4321	0.1727	11.000000	0.05	104.56
Q5	1	0.3518	0.2179	0.0439	11.000000	0.05	102.09
Q6	1	0.8705	0.4435	0.6496	11.000000	0.05	98.20
Q7	1	0.7715	0.3677	0.3994	11.000000	0.05	93.93
Q8	1	0.5861	0.3377	0.3651	11.000000	0.05	91.33
Q9	1	0.3410	0.4402	-0.0573	11.000000	0.05	90.76
Q10	1	0.8807	0.2528	0.3553	11.000000	0.05	90.17
Q11	1	0.5394	0.2334	0.4568	11.000000	0.05	88.10
Q12	1	0.1301	0.4409	0.0891	11.000000	0.05	86.17
Q13	1	0.1592	0.3407	-0.1219	11.000000	0.05	84.19
Q14	1	0.4543	0.3198	0.1243	11.000000	0.05	84.04
Q15	1	0.4998	0.4440	0.0479	11.000000	0.05	78.95
Q16	1	0.9088	0.3495	0.5255	11.000000	0.05	78.89
Q17	1	0.8004	0.4604	0.5823	11.000000	0.05	75.88
Q23	1	0.7602	0.5278	0.6984	11.000000	0.05	61.80
Q24	1	0.2261	0.3559	-0.1167	11.000000	0.05	60.47
Q25	1	0.8098	0.1813	-0.0583	11.000000	0.05	60.04
Q26	1	-0.0398	0.5325	-0.0062	11.000000	0.05	58.79
Q27	1	0.9126	0.4548	0.5818	11.000000	0.05	55.95
Q28	1	0.4096	0.3400	0.1623	11.000000	0.05	52.18
Q29	1	0.2409	0.5309	0.1353	11.000000	0.05	52.06
Q30	1	0.9248	0.1889	0.2812	11.000000	0.05	48.87
Q31	1	0.1702	0.4176	0.2780	11.000000	0.05	48.63
Q32	1	0.2928	0.1230	-0.1749	11.000000	0.05	48.60
Q33	1	0.3671	0.3995	-0.2850	11.000000	0.05	48.09
Q34	1	0.2905	0.2252	0.0765	11.000000	0.05	47.31
Q35	1	0.4288	0.2227	0.2766	11.000000	0.05	47.10
Q36	1	0.7497	0.4584	0.4605	11.000000	0.05	46.15
Q37	1	0.7274	0.5670	0.3804	11.000000	0.05	45.22

Nous remarquons que les atomes de Brome sont identifiés directement par le logiciel, pourquoi ? Parce que ces pics sont caractérisés par des intensités plus importantes par rapport aux autres pics puisque ils sont considérés comme des atomes lourds.

A l'aide de la nature de la molécule proposée par le laboratoire ayant réalisé la synthèse de la molécule, et les résultats obtenus dans le fichier de sortie *shelx.lst* (distances et angles de liaisons), nous avons pu identifier les autres atomes.

Nous prenons, comme exemple, les pics Q12 et Q13. Nous remarquons que les longueurs des liaisons Q13–Br2 et Q12–Br1 sont égales à 1.89 Å et 1.39 Å, respectivement, et ces valeurs, en les comparant aux distances théoriques inter atomiques, nous pouvons conclure que Q12 et Q13 sont des atomes de carbone.

La même démarche est suivie pour identifier le pic Q18, c'est-à-dire, à partir de la valeur de la longueur de liaison Q18—Q3 étant égale à 1.22 Å et en se référant aux valeurs des distances théoriques, nous pouvons ainsi conclure que Q18 est un oxygène et que Q3 est un carbone. L'élimination des pics parasites a été basée sur les distances et angles de liaisons, ainsi que les valences des atomes. A titre d'exemple, les pics Q24 et Q25 sont identifiés comme pics parasites. La figure III.6 montre le squelette de la molécule obtenue avec le programme Cameron.

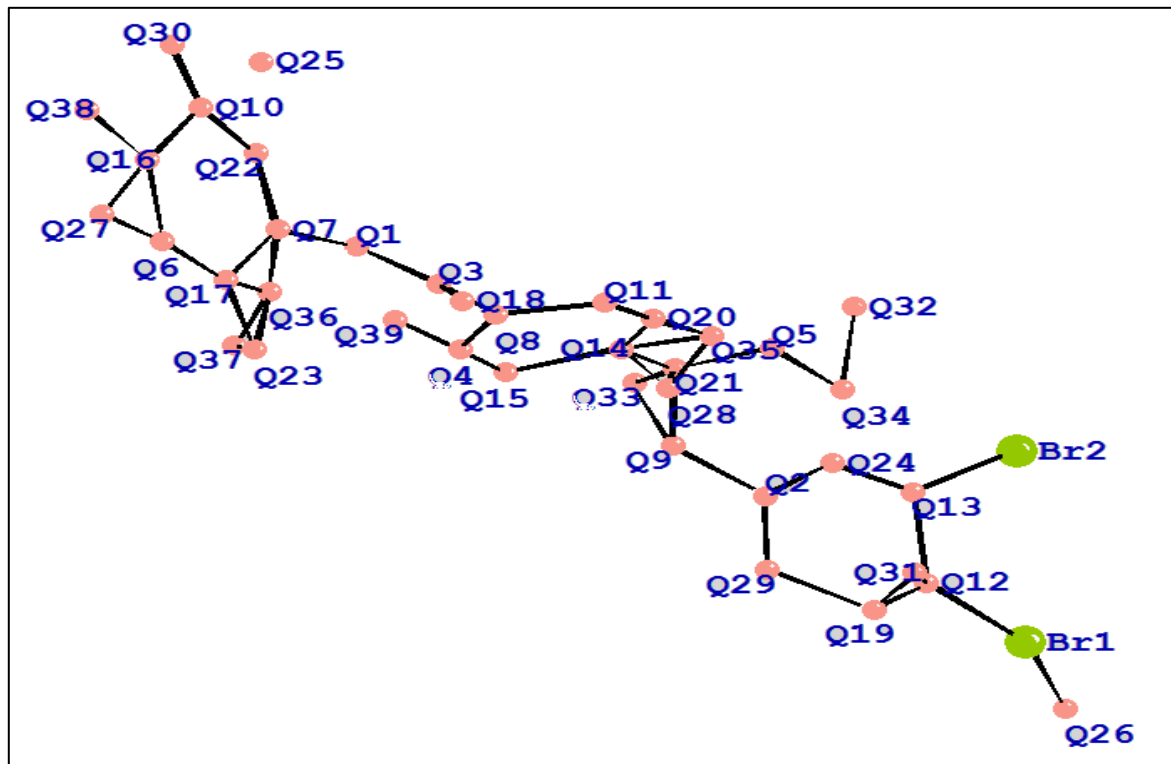


Fig. III.11 Les pics de la densité électronique élevée

Ainsi après l'achèvement du processus d'identification et d'élimination des positions atomiques hors structure, ces processus nous conduisent au fichier final « $C_{23}H_{18}ONFBr_2$. res » indiquant tous les atomes constituant une structure cohérente avec la formule chimique brute.

```

TITL STRUCTURE DBFB
CELL 0.7107 20.082 10.277 4.860 90.000 95.96 90.00
ZERR 1 .001 .001 .002 0.001 0.001 0.001
SYMM -X, 0.5+Y,-Z
LATT -1
SFAC C H BR F O N
UNIT 46 36 4 2 2 2
OMIT 6.00 180.00
L.S. 4
BOND
FMAP 2
PLAN 20
MOLE

BR1 3 0.0419 0.4505 0.1326 11.000000 0.05
BR2 3 0.0993 0.2213 -0.2622 11.000000 0.05
N1 6 0.7012 0.3447 0.3107 11.000000 0.05
F1 1 0.3518 0.2179 0.4393 11.000000 0.05
O1 1 0.6699 0.3058 0.7420 11.000000 0.05
C1 1 0.1301 0.4409 0.0891 11.000000 0.05
C2 1 0.1592 0.3407 -0.1219 11.000000 0.05
C3 1 0.2261 0.3559 -0.1167 11.000000 0.05
C4 1 0.2682 0.4386 0.0208 11.000000 0.05
C5 1 0.2409 0.5309 0.1353 11.000000 0.05
C6 1 0.1679 0.5049 0.2237 11.000000 0.05
C7 1 0.3410 0.4402 -0.0573 11.000000 0.05
C8 1 0.3870 0.3271 -0.0344 11.000000 0.05
C9 1 0.3671 0.3995 0.2850 11.000000 0.05
C10 1 0.4543 0.3198 0.1243 11.000000 0.05
C11 1 0.4998 0.4440 0.0479 11.000000 0.05
C12 1 0.5595 0.4321 0.1727 11.000000 0.05
C13 1 0.5861 0.3377 0.3651 11.000000 0.05
C14 1 0.5394 0.2334 0.4568 11.000000 0.05
C15 1 0.4766 0.2381 0.2961 11.000000 0.05
C16 1 0.6572 0.3223 0.4926 11.000000 0.05
C17 1 0.7715 0.3677 0.3994 11.000000 0.05
C18 1 0.8004 0.4604 0.5823 11.000000 0.05
C19 1 0.8705 0.4435 0.6496 11.000000 0.05
C20 1 0.9088 0.3495 0.5255 11.000000 0.05
C21 1 0.8807 0.2528 0.3553 11.000000 0.05
C22 1 0.8088 0.2863 0.2669 11.000000 0.05
C23 1 0.7602 0.5278 0.6984 11.000000 0.05
HKL 3
END

```

Le squelette de la molécule obtenu n'est qu'une forme rapprochée de celle-ci :

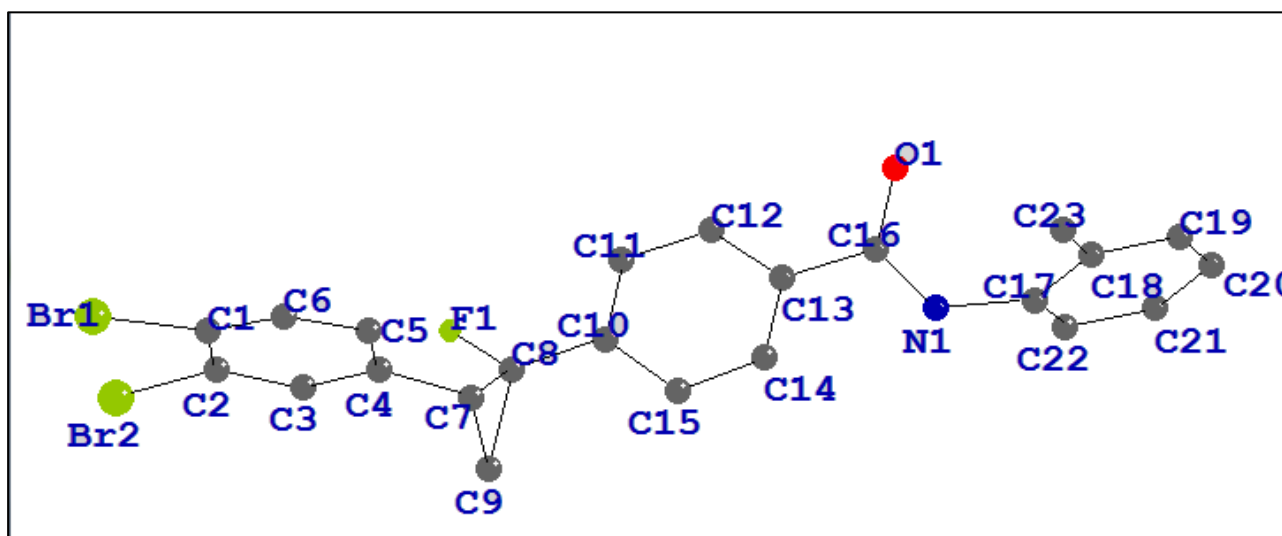


Fig. III.12. Vue perspective de la molécule $C_{23}H_{18}ONFBr_2$ après résolution sans les atomes d'hydrogène

III.4. Affinement de la structure du composé $C_{23}H_{18}ONFBr_2$

III.4.1. Introduction

L'affinement de la structure se fait par la technique des moindres carrés. Le principe est de faire varier les paramètres afin de minimiser la quantité suivante en utilisant le programme SHELXL :

$$\sum_i^N \omega_i |||F_o_i| - k_i |F_c_i|||^2$$

L'avancement de l'affinement ainsi que sa validité sont suivis par le facteur de reliabilité R dépendant des paramètres.

- Facteur d'échelle k.
- Positions atomiques x_j, y_j, z_j .
- Paramètres d'agitation thermique U_{ij}

L'affinement est réalisé en utilisant 1464 réflexions observées à l'aide du programme SHELXL.

La formule donnant l'expression du facteur de structure :

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

L'affinement a pour but de trouver les meilleurs paramètres positionnels et de déterminer les paramètres d'agitation thermique pour des atomes non hydrogènes de la molécule.

Les différents paramètres structuraux (positions atomiques x,y,z, paramètres de déplacement isotropes (U_{iso}) ou anisotropes (U_{aniso}) et occupation statique des sites cristallographiques) ont été affinés par la méthode des moindres carrés appliquée sur le carré des modules des facteurs de structure.

Le programme SHELXL est un programme d'affinement des positions atomiques détectées par le programme SHELXS. Cet affinement est basé sur la méthode des matrices complètes et comprend quatre étapes :

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

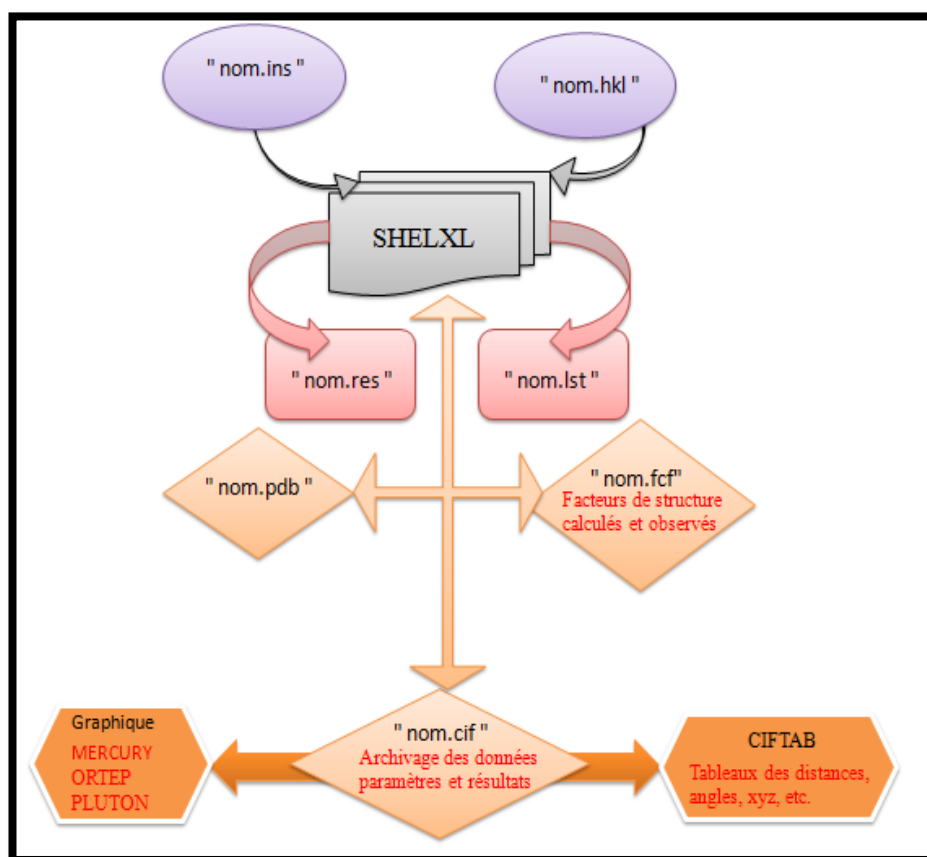


Figure III.13: Schéma d'exécution du programme SHELXL

L'affinement permet aussi de repérer les atomes d'hydrogène. Ces atomes trop légers n'apparaissent qu'après affinement.

L'expression précédente se présente comme une équation à $9N$ variables, chaque atome ayant 9 paramètres (3 coordonnées et 6 composants du facteur de température).

III.4.2. Stratégie de l'affinement

Au début d'affinement, nous avons pris la précaution de ne pas affiner le facteur d'échelle et des déplacements thermiques simultanément.

Donc, les premiers cycles d'affinement concernent le facteur d'échelle, ceci permet de ramener les facteurs de structures observés et calculés à la même échelle et les seules réflexions $F_0 \geq 4\sigma(F_0)$ sont prises en considération.

Ensuite, on procède à l'affinement des positions x, y, z des atomes de la molécule et du facteur de température isotrope propre à chaque atome, le facteur de reliabilité R diminue au fur et à mesure que les positions atomiques se précisent, lors des cycles d'affinement.

A l'issue de cette étape la valeur de R est réduite de 0.25 à 0.07.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau **III.2**.

Tableau III.2. Coordonnées de positions atomiques finales

Atomes	X	Y	Z
Br1	0,04225 (6)	0,49954 (3)	0,13115 (6)
Br2	0,09917 (8)	0,26655 (2)	-0,26168 (5)
N	0,70086 (6)	0,40414 (3)	0,32107 (8)
F	0,35181 (8)	0,26429 (2)	0,01620 (9)
O	0,66689 (7)	0,34550 (6)	0,73354 (6)
C1	0,13381 (2)	0,48978 (6)	0,09171 (9)
C2	0,15169 (3)	0,38985 (5)	-0,07417 (4)
C3	0,22215 (7)	0,39151 (8)	-0,11758 (8)
C4	0,26841 (6)	0,47579 (3)	0,01059 (3)
C5	0,24090 (8)	0,55982 (4)	0,19462 (8)
C6	0,17705 (7)	0,55788 (4)	0,28200 (9)
C7	0,33925 (7)	0,47786 (4)	-0,05034 (2)
C8	0,38304 (9)	0,00869 (8)	0,00869 (8)
C9	0,36572 (4)	0,40774 (6)	-0,28884 (4)
C10	0,45377 (9)	0,38485 (2)	0,11372 (5)
C11	0,49754 (4)	0,46239 (9)	0,49754 (4)
C12	0,56162 (7)	0,46579 (2)	0,15734 (6)
C13	0,58470 (5)	0,37709 (2)	0,35838 (6)
C14	0,53952 (5)	0,27173 (6)	0,43596 (7)
C15	0,47625 (3)	0,28640 (5)	0,31329 (6)
C16	0,65433 (8)	0,37666 (3)	0,49025 (3)
C17	0,76988 (8)	0,40952 (9)	0,39398 (9)
C18	0,80021 (4)	0,49456 (2)	0,57586 (9)
C19	0,86966 (3)	0,48355 (6)	0,67417 (3)
C20	0,90955 (5)	0,39444 (3)	0,54329 (5)
C21	0,88007 (7)	0,31569 (3)	0,33021 (3)
C22	0,80902 (4)	0,32070 (7)	0,26736 (5)
C23	0,76147 (7)	0,60490 (6)	0,69690 (7)

Nous procédons ensuite à l'affinement du facteur de température anisotrope en incorporant les six paramètres d'agitation thermique pour chacun des atomes.

Le nombre de paramètres affinés est égal à 9N, chacun des N atomes ayant les trois coordonnées et les six composantes du tenseur d'agitation thermique.

A ce niveau d'affinement, le facteur R baisse à une valeur de 0.0639.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau III.3.

Tableau III.3. Coefficients d'agitation thermique anisotrope (U_{ij}).

Atome	U11	U22	U33	U12	U13	U23
Br ₁	0,0395 (7)	0,165 (2)	0,173 (2)	-0,0174 (12)	0,0230(10)	-0,0004 (19)
Br ₂	0,0500 (9)	0,160 (2)	0,149 (2)	0,0138 (12)	-0,0256 (9)	0,0374 (18)
N1	0,028 (4)	0,126 (10)	0,016 (3)	0,003 (5)	0,001 (3)	-0,006 (5)
F1	0,042 (4)	0,057 (5)	0,192 (11)	0,004 (4)	-0,019 (5)	0,051 (6)
O1	0,046 (4)	0,089 (6)	0,028 (3)	-0,003 (4)	0,002 (3)	-0,008 (4)
C ₁	0,048- (9)	0,064 (9)	0,109 (11)	-0,032 (8)	-0,034 (7)	0,033(10)
C ₂	0,044 (6)	0,066 (9)	0,066 (7)	-0,003 (6)	-0,006 (5)	-0,011 (7)
C ₃	0,040(11)	0,037(10)	0,044(10)	-0,013(8)	0,030(9)	-0,017(8)
C ₄	0,032 (4)	0,065 (8)	0,048 (6)	-0,004 (5)	0,004 (4)	-0,030 (6)
C ₅	0,021(8)	0,069(15)	0,062(12)	-0,010(11)	0,025(8)	-0,015(9)
C ₆	0,045(11)	0,022(9)	0,019(7)	-0,001(8)	0,010(7)	0,003(9)
C ₇	0,031 (4)	0,071 (8)	0,046 (6)	0,005 (5)	0,003 (4)	-0,019 (6)
C ₈	0,036(10)	0,017(11)	0,042(10)	-0,004(9)	0,003(8)	0,003(8)
C ₉	0,069(15)	0,020(10)	0,053(11)	0,012(8)	0,025(10)	0,016(10)
C ₁₀	0,069(15)	0,020(10)	0,053(11)	0,012(8)	0,025(10)	0,016(10)
C ₁₁	0,057(12)	0,018(10)	0,045(10)	-0,004(8)	0,019(9)	-0,005(9)
C ₁₂	0,030 (4)	0,118 (13)	0,054 (7)	0,008 (7)	0,001 (4)	-0,015 (8)
C ₁₃	0,031 (4)	0,076 (9)	0,024 (4)	-0,014 (5)	0,000 (3)	0,014 (5)
C ₁₄	0,039 (5)	0,060 (8)	0,055 (7)	-0,006 (5)	-0,003 (4)	-0,009 (6)
C ₁₅	0,033(8)	0,030(9)	0,042(10)	0,002(8)	0,016(7)	0,015(7)
C ₁₆	0,029(9)	0,053(12)	0,028(9)	-0,008(10)	-0,0013(7)	-0,002(10)
C ₁₇	0,061 (8)	0,16 (2)	0,046 (7)	-0,015 (10)	0,025 (6)	-0,018 (10)
C ₁₈	0,09(2)	0,083(19)	0,074(16)	-0,024(14)	0,054(15)	-0,046(15)
C ₁₉	0,045 (6)	0,088 (11)	0,108 (12)	0,007 (7)	-0,014 (7)	-0,039 (10)
C ₂₀	0,039(10)	0,047(13)	0,037(10)	0,006(11)	-0,007(8)	0,021(10)
C ₂₁	0,042(13)	0,068(17)	0,057(13)	-0,002(13)	0,012(10)	0,012(12)
C ₂₂	0,052 (8)	0,22 (3)	0,051 (7)	-0,022 (12)	0,015 (6)	0,005 (12)
C ₂₃	0,093 (13)	0,042 (9)	0,18 (2)	-0,006 (9)	-0,071 (14)	0,000 (11)

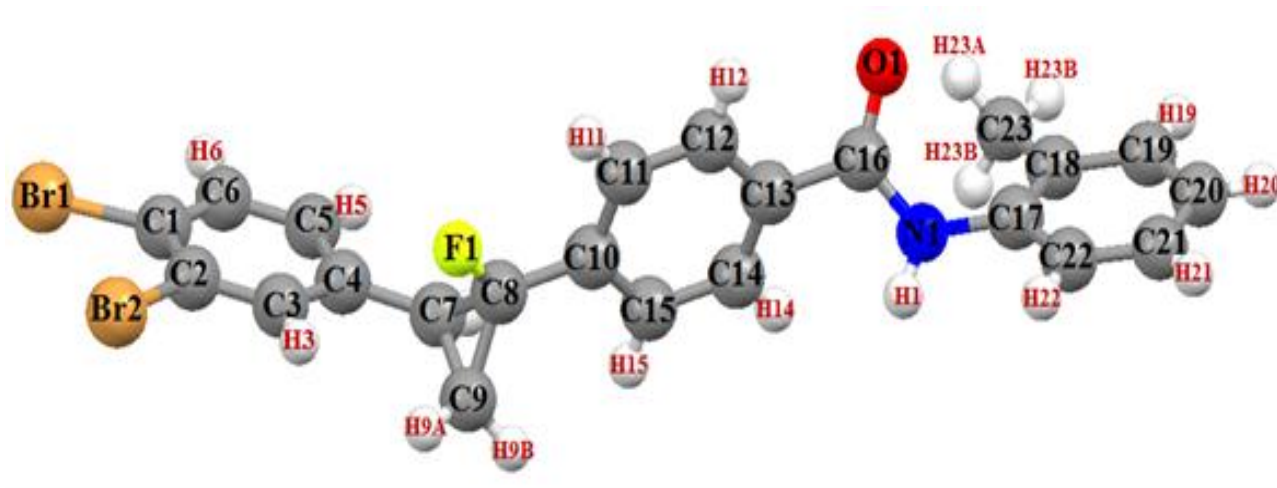


Fig. III.14. Structure obtenue par DRX

Nous avons vu le long de cette procédure d'affinement que la décroissance de R, au fur et à mesure que l'on avance vers la solution, est imprévisible.

Cependant, R ne peut pas augmenter lorsqu'on fait croître le nombre de paramètres affinales. D'autre part la stabilité des différents paramètres variables au cours des cycles d'affinement permet de juger la validité de la structure retenue.

III.5. Détermination de la structure du composé DBFB par calcul théorique

III.5.1. Introduction

Pour le calcul théorique, la structure est optimisée aux niveaux des méthodes, ab initio et la théorie de la fonctionnelle de la densité. Le choix de la méthode de calcul est l'outil le plus important pour reproduire des résultats expérimentaux ou encore pour offrir des données satisfaisantes à l'application. La grande majorité des optimisations de géométrie réalisées avec GAUSSIAN09 [26] utilise la base d'orbitale atomique 6-31G (d,p) décrit une orbitale atomique par la combinaison de six fonctions gaussiennes par orbitale de cœur, de trois autres pour la description des électrons de valence et d'une dernière pour description des électrons de valence les plus éloignés du noyau (externe). L'astérisque signifie l'utilisation d'orbitales de polarisation pour les atomes lourds c'est à dire d pour les orbitales p, f pour les orbitales d, etc. (Ce qui permet une bonne adaptation à l'environnement de l'atome).

III.5.2. Méthodes de calcul

Une optimisation de la géométrie va ajuster les longueurs de liaisons et les valeurs des angles de la molécule jusqu'à ce qu'un minimum soit atteint. Ceci est la partie la plus basse de la surface d'énergie potentielle.

Après avoir réalisé un calcul pour trouver une structure optimisée pour la molécule, il est toujours nécessaire de confirmer si oui ou non vous avez trouvé le 'vrai' minimum de l'énergie pour la structure.

.1. Le choix des méthodes

Nous avons effectué des calculs d'optimisation de géométrie de notre molécule. Ces calculs sont de différents degré de précision, il s'agit de calculs de type ab initio (HF) et la théorie de la fonctionnelle de la densité en utilisant la fonctionnelle B3LYP (DFT/B3LYP) avec la base 6-31G (d,p) généralement bien adaptées pour les molécules organiques pouvant conduire à des prédictions très précises pour l'optimisation géométrique des angles et des longueurs des liaisons [27-28].

Le choix de ces méthodes est dû à son efficacité dans le traitement de ce type de système.

Méthode	HF (6-31G (d,p))	DFT(B3LYP (6 - 31 G(d,p))
Energie	- 6250,00965 u .a.	- 6260,53852 u .a

La conformation du DBFB a été calculée à partir du deux méthodes DFT (B3LYP) et HF avec jeux de bases 6-31G (d,p). La géométrie la plus stable pour la molécule correspond à une énergie minimale - 6260.53852u .a. obtenue à partir de la méthode DFT 6-31G (d,p) alors que celle calculée à partir de HF 6-31G(d,p) a une énergie minimale de- 6250.00965 u .a

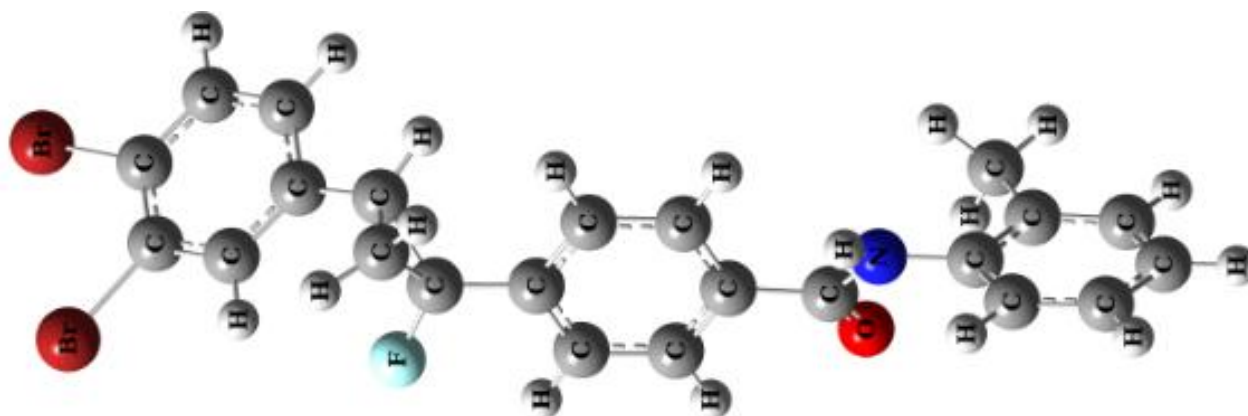


Fig. III.14. Structure obtenue par DFT

Références bibliographiques du chapitre III

- [1] J. E. Casida, Pyrethrum flowers and pyrethroid insecticides. *Environ. Health Perspect.* 34, 189–202, **1980**.
- [2] M. S. Schechter, N. Green, F. B. Forge, J. Arner. *Chern. Soc.* 71, 3165, **1949**.
- [3] L. J. Lawrence, J. E. Casida, Stereospecific action of pyrethroid insecticides on the gamma-aminobutyric acid receptor-ionophore complex. *Science* 221, 1399–1401, **1983**.
- [4] J. Fournier, Chimie des pesticides, édition des trois Moutiers, Roiffé, Vienne, **1998**.
- [5] M. Elliott, The relationship between the structure and the activity of pyrethroids. *Bull. Wld Hlth Org.* 44, 315–324, **1970**.
- [6] L. RICHOU-BAC, Une nouvelle famille d'insecticides les pyréthrinoïdes de synthèse, *Bull. Acad. Vét. de France*, 58, 199-212, **1995**.
- [7] O. KOURAT ; Mémoire de Magister : Résolution structurale d'un insecticide de la famille des pyréthroides RU60358, **2002**.
- [8] K. Djellouli; Mémoire de Magister : Résolution et affinement de la structure d'un insecticide de synthèse RU67273, **2005**.
- [9] S. Yahiaoui, Analyse structurale et thermique du composé C₂₁H₁₈ONFBr₂, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2014**.
- [10] M. Zahraoui, Mémoire de Magister : Étude comparative par diffraction X et modélisation moléculaire de la structure d'un intermédiaire réactionnel d'un insecticide, **2012**.
- [11] J. Tessier, *Recent Advances in the Chemistry of Insect Control*; Janes, N. F. Ed.; the Royal Society of Chemistry, London. 26, **1985**.
- [12]. J. Bartol, P. Comba, M. Melter, M. Zimmer, *Journal of computational Chemistry*, 20, 1549-1558. **1999**.
- [13]. H. Dugas, *Principes de base en modélisation moléculaire, Aspects théoriques et pratiques*, quatrième édition, Librairie de l'Université de Montréal, 1996.
- [14]. S. Djennane-bousmaha, Thèse de doctorat, USTHB Alger, **1999** .
- [15]. G. Keserü et I. Kolossvary, *Molecular Mechanics and Conformational Analysis in Drug Design*, Departement of chemical Information Technology, Technical University of Budapest, Blackwell Science Ltd, **1999**.
- [16]. C. L. Brooks, III, M. Karplus, Pettitt, B. M. *Proteins. Advances in Chemical Physics*, Willey: New York, LXXI, **1998**.
- [17]. J. Thomas Ngo and M. Karplus, *J. Am. Soc.*, 119, 5657-5667, **1997**

- [18] P. E. Allegretti,.; C. B. Milazzo,.; E. A. Castro; J. J. P. Furlong. Mass spectrometry as a valuable tool for the study of tautomerism of amides and thioamides. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM.)*, 589–590, 161–170, **2002**.
- [19] S. Yahiaoui; A. Chouaih,.; F. Hamzaoui,. X-ray and DFT crystal structure determination and conformational analysis of a pyrethroid compound. *Chin. J. Struct. Chem.*, 32, 1544–1552, **2013**.
- [20] H. Singh, S. Singh, A. Srivastava, P. Tandon,; P. Bharti, S. Kumar; R. Maurya, Conformational analysis and vibrational study of daidzein by using FT-IR and FT-Raman spectroscopies and DFT calculations. *Spectrochem. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 120, 405–415, **2014**.
- [22] G. M. Sheldrick, SHELXS-2013; a program for crystal structure resolution; university of Gottingen, Germany, **2013**.
- [23] G. M. Sheldrick, SHELXL-2013, a program for crystal structure refinement; university of Gottingen, Germany, **2013**.
- [24] L. J. Farrugia WinGX and ORTEP for Windows: an update. *J. Appl. Cryst.* 45, 849–854, **2013**.
- [25] Johnson C. K., ORTEP Program Report ORNL-3794 (Tennessee: Oak Ridge National Laboratory), **2008**.
- [26] Gaussian 09, Revision A.02, 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, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [27] M. J. Frisch, G. W. Trucks, J. R. Cheesman, Recent Developments And Applications, Elsevier Science, 679, **1996**.
- [28] W. Koch, A. Holthausen, Chemist's Guide Density Functional theory, Wiley-Vch, 119, **2000**.

Chapitre IV :
Analyse structurale et
vibrationnelle

IV.1. Analyse structurale

1.1. Introduction

La résolution de la structure conduit aux coordonnées des positions atomiques x_j, y_j, z_j , mais le plus intéressant pour les chimistes est la disposition des atomes les uns par rapport aux autres.

A cet effet, on décrit la structure par ses longueurs de liaisons, angles de valence ainsi que les angles de torsion [1].

1.2. Longueurs des Liaisons chimiques

Soit $\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$ les différences de coordonnées entre un atome A et B. D'après la figure IV.1, le calcul de la longueur de liaison se fait aisément en plaçant l'origine du réseau en A. \overrightarrow{AB} est le vecteur du réseau direct de coordonnées relatives $\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$ et de coordonnées absolues $a \Delta X, b \Delta Y, c \Delta Z$. La longueur de la liaison AB est donnée par :

$$AB^2 = a^2(\Delta x)^2 + b^2(\Delta y)^2 + c^2(\Delta z)^2 + 2ab\Delta x\Delta y \cos \gamma + 2bc\Delta y\Delta z \cos \alpha + 2ca\Delta z\Delta x \cos \beta$$

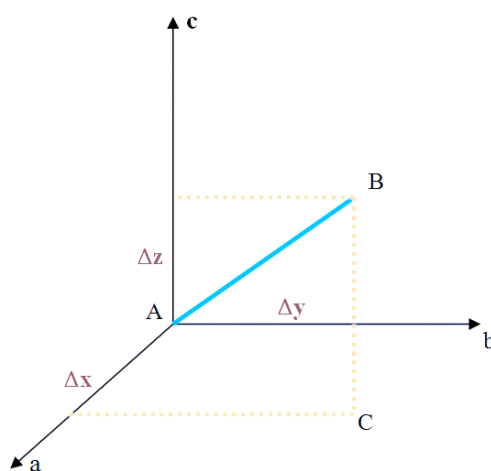


Fig. IV.1. Trièdre attaché au cristal

✚ A partir des résultats de l'analyse structurale de la diffraction des rayons X, on remarque : Les longueurs de liaison Carbone-Carbone des trois cycles aromatiques varient entre 1,36 (4) Å et 1,406 (3) Å et elles sont en accord avec la littérature (Car-Car = 1,39 Å). La distance C16–O1 représente une double liaison avec une longueur de liaison de 1,224(13) Å. On constate que la longueur de liaison F1–C8 est très proche de celle de la valeur expérimentale.

La longueur de la liaison C–Br est de 1,90Å (B3LYP) et de 1,897Å (HF), Cette longueur de liaison a également été calculée dans la gamme de 1,854-1,860 Å pour une molécule similaire [8].

Le tableau IV.1 regroupe les distances interatomiques obtenues par diffraction des rayons X (DRX) et par le calcul théorique

Tableau IV.1. Distances interatomiques

liaison	DRX	6-31G (d, p)	
		HF	B3LYP
Br1—C1	1,854 (12)	1,897	1,900
Br2—C2	1,858(15)	1,898	1,903
N1—C16	1,315 (13)	1,354	1,383
N1—C17	1,410 (13)	1,427	1,426
N1—H1	0,8600	0,994	1,010
C16—O1	1,224 (13)	1,202	1,224
C16—C13	1,467 (13)	1,501	1,503
C4—C3	1,371 (19)	1,387	1,401
C4—C5	1,38 (2)	1,390	1,402
C4—C7	1,483 (13)	1,496	1,490
C12—C11	1,382 (16)	1,389	1,392
C12—C13	1,41 (2)	1,387	1,402
C19—C20	1,40 (3)	1,386	1,394
C19—C18	1,414 (18)	1,390	1,401
C21—C22	1,37 (2)	1,385	1,393
C21—C20	1,37 (3)	1,389	1,394
C17—C22	1,40 (3)	1,386	1,400
C17—C18	1,36 (2)	1,395	1,409
F1—C8	1,36 (2)	1,360	1,381
C13—C14	1,336 (17)	1,390	1,400
C7—C9	1,48 (2)	1,508	1,520
C7—C8	1,501 (19)	1,508	1,531
C14—C15	1,373 (16)	1,382	1,391
C1—C6	1,30 (3)	1,385	1,395
C1—C2	1,41 (2)	1,385	1,398
C2—C3	1,365 (17)	1,385	1,394
C10—C15	1,382 (19)	1,391	1,402
C10—C11	1,37 (2)	1,390	1,402
C10—C8	1,468(15)	1,498	1,490
C8—C9	1,48 (2)	1,485	1,496
C18—C23	1,48 (3)	1,509	1,506
C6—C5	1,39 (2)	1,380	1,391

1.3. Angle de Valence

Soit A, B, C trois sites atomiques dans une maille (figure IV.3), le produit scalaire entre deux vecteurs \vec{AB} et \vec{AC} est donnée par :

$$\vec{AB} \cdot \vec{AC} = AB \cdot AC \cos \gamma$$

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

$\Delta x_B, \Delta y_B, \Delta z_B$ (Les coordonnées de AB).

$\Delta x_C, \Delta y_C, \Delta z_C$ (Les coordonnées de AC).

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

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

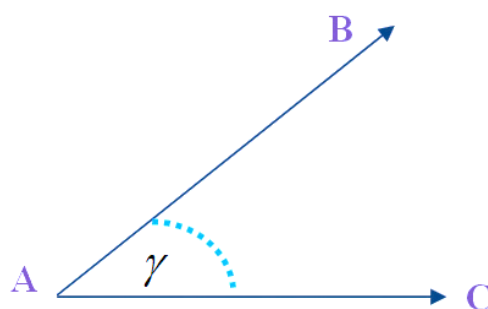


Fig. IV.3. Représentation des angles de valence.

Les valeurs des angles de valence expérimentales et théoriques sont reportées dans le tableau IV.2. A partir des résultats obtenus par diffraction X, les angles formés par les différents atomes de carbones du cycle C-C-C varient autour de la valeur moyenne de 120° .

Tableau IV.2. Angles de Valence

Angles de Valence	DRX	6-31G (d, p)	
		HF	B3LYP
C16—N1—C17	125,2 (9)	123,32	124,67
C17—N1—H1	117,4	116,41	115,34
O1—C16—N1	122,5 (9)	122,83	122,85
O1—C16—C13	121,2 (9)	121,05	121,53
N1—C16—C13	116,3 (9)	116,10	115,60
C3—C4—C5	116,6 (12)	120,35	118,13
C3—C4—C7	126,0 (12)	123,30	123,12
C5—C4—C7	117,4 (13)	118,48	118,73
C11—C12—C13	119,5 (13)	120,54	120,63
C20—C19—C18	121,2 (18)	121,65	121,99
C22—C21—C20	116,9 (18)	119,34	119,44
C22—C17—N1	118,8 (15)	118,58	117,94
C22—C17—C18	120,2 (14)	121,73	120,81
N1—C17—C18	120,9 (14)	120,60	121,63
C14—C13—C12	118,5 (10)	118,78	118,60
C14—C13—C16	121,0 (11)	118,01	117,62
C12—C13—C16	120,4 (11)	123,08	123,68
C9—C7—C4	120,1 (12)	124,54	123,33
C9—C7—C8	59,6 (12)	58,97	58,66
C4—C7—C8	121,8 (11)	121,98	122,97
C13—C14—C15	122,3 (12)	120,78	120,89
C6—C1—C2	118,3 (13)	119,13	119,15
C6—C1—Br1	122,5 (13)	117,87	118,75
C2—C1—Br1	119,2 (14)	122,99	122,08
C3—C2—C1	118,0 (14)	120,26	120,34
C3—C2—Br2	118,5 (12)	117,25	117,49
C1—C2—Br2	123,5 (11)	122,42	122,15
C4—C3—C2	123,6 (14)	118,21	120,90
C15—C10—C11	118,9 (11)	118,21	118,71
C15—C10—C8	120,8 (13)	119,99	120,00
C11—C10—C8	120,3 (12)	121,18	121,11
C14—C15—C10	119,7 (13)	120,42	120,51
C14—C15—H15	120,1	119,51	120,18
C10—C11—C12	120,6 (13)	120,62	120,65
F1—C8—C10	112,7 (12)	111,73	112,09
F1—C8—C9	112,3 (13)	113,89	114,28
C10—C8—C9	124,4 (13)	124,81	124,60
F1—C8—C7	114,3 (9)	114,44	114,51
C10—C8—C7	123,8 (12)	122,57	121,72
C9—C8—C7	59,5 (12)	58,97	58,66
C19—C20—C21	121,1 (14)	119,86	119,71

Suite tableau IV .2.

C17—C18—C19	117,0 (17)	117,75	117,52
C17—C18—C23	124,3 (13)	121,73	122,19
C19—C18—C23	118,7 (16)	120,52	120,40
C1—C6—C5	123,8 (17)	120,97	120,30
C21—C22—C17	123,4 (19)	120,59	120,75
C4—C5—C6	119,3 (17)	121,06	121,15
C7—C9—C8	60,8 (8)	60,48	61,11

1.4. Angles de torsion

On appelle angle de torsion, l'angle de rotation avec lequel un groupement moléculaire tourne autour d'une liaison chimique (figure IV.5).

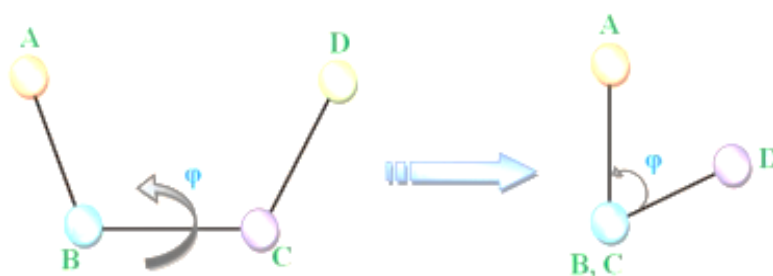


Figure. IV.5. Schéma descriptif d'un angle de torsion.

Soient quatre atomes A, B, C et D, l'angle de torsion est défini par l'expression suivante :

$$\cos \alpha = \frac{(AB \cdot BC) \cdot (BC \cdot CD)}{AB(BC)^2 \cdot CD \sin \theta \cdot \sin \theta}$$

Le tableau ci-après regroupe les angles de torsions expérimentaux et théoriques

Tableau IV.3. Angles de Torsion

Angles de torsion (°)	DRX	6-31G (d, p)	
		HF	B3LYP
C17—N1—C16—C13	-176,6 (15)	176,80	175,64
C17—N1—C16—O1	2 (2)	-3,37	-4,14
C16—N1—C17—C22	118,5 (17)	-111,92	-121,09
C16—N1—C17—C18	-66 (2)	70,73	62,16
C11—C12—C13—C14	-6 (2)	-1,08	1,06
C11—C12—C13—C16	178,6 (12)	-179,64	179,06
O1—C16—C13—C14	-34,4 (18)	24,93	22,47
N1—C16—C13—C14	144,3 (13)	-154,85	-157,60
O1—C16—C13—C12	140,9 (13)	-153,17	-156,24
N1—C16—C13—C12	-40,4 (17)	26,22	23,70
C3—C4—C7—C9	16 (2)	-13,27	-30,20
C5—C4—C7—C9	-161,5 (17)	166,77	149,42
C3—C4—C7—C8	-55,2 (16)	58,80	41,50
C5—C4—C7—C8	127,7 (15)	-121,15	-138,83
C12—C13—C14—C15	7 (2)	-1,08	-1,42
C16—C13—C14—C15	-177,2 (13)	-179,64	179,79
C6—C1—C2—C3	-7 (2)	0,08	0,12
Br1—C1—C2—C3	175,2 (10)	-179,82	-179,85
C6—C1—C2—Br2	174,0 (15)	179,80	-179,87
Br1—C1—C2—Br2	-3,5 (17)	0,08	0,16
C5—C4—C3—C2	1 (2)	0,18	-0,39
C7—C4—C3—C2	-176,2 (12)	-179,77	179,27
C1—C2—C3—C4	3 (2)	-0,17	0,12
Br2—C2—C3—C4	-178,2 (11)	179,97	-179,80
C13—C14—C15—C10	-5 (2)	0,24	179,63
C11—C10—C15—C14	2 (2)	0,058	-0,070
C8—C10—C15—C14	-179,1 (13)	179,08	0,984
C15—C10—C11—C12	0 (2)	-0,44	-1,289
C8—C10—C11—C12	-179,6 (13)	-179,67	0,68
C13—C12—C11—C10	3 (2)	0,24	0,77
C15—C10—C8—F1	-13,1 (17)	8,47	7,94
C11—C10—C8—F1	166,1 (12)	-172,55	-173,02
C15—C10—C8—C9	-154,7 (18)	152,26	152,54
C11—C10—C8—C9	25 (2)	-28,68	-28,22
C15—C10—C8—C7	131,6 (15)	-133,32	-133,87
C11—C10—C8—C7	-49,1 (16)	45,90	45,17
C9—C7—C8—F1	-102,5 (14)	-105,64	106,26
C4—C7—C8—F1	6,2 (16)	-7,59	-6,60
C9—C7—C8—C10	113,2 (17)	111,11	-113,93
C4—C7—C8—C10	-138,0 (13)	131,48	134,20

Suite tableau IV. 3.

C4—C7—C8—C9	108,7 (15)	-112,49	-111,87
C18—C19—C20—C21	-1 (2)	0,08	-0,02
C22—C21—C20—C19	1 (3)	0,63	0,97
C22—C17—C18—C19	-5 (2)	0,82	1,66
N1—C17—C18—C19	179,2 (12)	178,88	178,30
C22—C17—C18—C23	174,3(19)	-179,01	-178,38
N1—C17—C18—C23	-2 (2)	-1,69	-0,40
C20—C19—C18—C17	3 (2)	-0,79	-1,28
C20—C19—C18—C23	-176,3 (17)	178,85	177,54
C2—C1—C6—C5	8 (3)	0,09	-0,11
Br1—C1—C6—C5	-174,7 (16)	179,95	179,88
C20—C21—C22—C17	-3 (3)	-0,58	-0,57
N1—C17—C22—C21	-179,0 (18)	-178,20	-177,61
C18—C17—C22—C21	5 (3)	-0,15	-0,77
C3—C4—C5—C6	-1 (2)	-0,06	0,39
C7—C4—C5—C6	176,6 (16)	179,90	-179,25
C1—C6—C5—C4	-4 (3)	-0,08	-0,16
C4—C7—C9—C8	-111,4 (13)	109,66	-111,86
F1—C8—C9—C7	106,0 (12)	-105,64	-105,88
C10—C8—C9—C7	-112,3 (15)	111,11	110,15

1.6. Liaisons Hydrogène

La liaison-H est l'une des interactions intermoléculaires les plus étudiées à ce jour. Elle a été découverte il y'a 90 ans, et le terme qui la désigne a été inventé à l'origine pour décrire la structure interne de l'eau. Cette interaction a fait l'objet de nombreuses publications et d'ouvrages [2-3]. La liaison-H est de plus en plus utilisée par les chimistes pour induire et contrôler la formation d'assemblages moléculaires [4-5].

I. 6.1. Définition

Donner une définition à la liaison-H est toujours sujet de débat, [6-7] même s'il faut reconnaître que les définitions modernes sont généralement très proches de celle proposée par Pauling en 1963[8]. Selon la définition livrée par Steiner dans l'article de revue qu'il a consacré à la liaison-H [9], une interaction de type D—H...A peut être appelée liaison Hydrogène si la distance H...A est inférieure à la somme des rayons de van der Waals de ces deux atomes (Steiner parle de « liaison locale »), et si le motif D—H se comporte comme un donneur de proton envers A. Cette interaction est essentiellement de nature électrostatique et de type dipôle-dipôle. Elle implique trois centres : un atome électronégatif D, l'atome donneur de liaison-H, un atome d'Hydrogène H lié de manière covalente à cet atome (le motif D—H est parfois décrit comme le fragment donneur),

et un atome A électronégatif qui joue le rôle d'accepteur. D est en général un atome d'oxygène, d'azote, un halogène, un atome de soufre ou de phosphore. Des atomes de carbone riche en électrons comme des motifs $C_{sp} - H$ ou $C_{sp^2} - H$ peuvent aussi remplir la fonction de fragment donneur. Dans certains cas, le motif $C_{sp^3} - H$ de fragments méthyles ou éthyles peut aussi être impliqué dans des liaisons-H [10].

L'atome accepteur A est en générale un site riche en densité électronique, comme des atomes portant des doublets électroniques non-liant : oxygène, azote, halogène, soufre, phosphore... Des liaisons-H faibles peuvent aussi s'établir avec le nuage électronique de système π variés [11].

Un seul et même fragment donneur peut parfois être impliqué dans la formation de liaisons-H impliquant plusieurs accepteurs. Alors que la liaison-H que l'on peut considérer comme simple présentera 3 centres (D, H et A), certaines liaisons pourront impliquer 4 ou même 5 centres selon les cas.

I. 6.2. Force des différents types de liaison-H

La force de la liaison-H est étroitement liée à la nature de D et de A (présence éventuelle d'une charge, électronégativité) et à leur environnement (encombrement stérique à proximité du donneur et/ou de l'accepteur, environnement chimique,...). Globalement, elle varie entre 1 et 60 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour des associations entre fragments neutres, et elle peut atteindre des valeurs parfois supérieures à celles de rencontrées pour certaines liaisons covalentes quand les fragments chargés sont associés les uns aux autres.

Dans la classification proposée par Jeffrey [1], les liaisons H fortes correspondent aux interactions ayant des énergies de liaison supérieurs à 60 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, des distances D...A entre 2,2 et 2,5 Å et des angles D-H...A qui varient entre 170° et 180°. Les plus fortes de ces liaisons possèdent un caractère covalent marqué qui se traduit par des distances entre D, H et A très courtes. Les liaisons H modérées présentes des énergies de liaisons entre 15 et 60 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Leurs distances D...A varient entre 2,5 et 3 Å et des angles D-H...A entre 130° et 180° sont observés. Les liaisons H faibles possèdent des énergies inférieures à 15 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; des distances D...A entre 3 et 4,5 Å et des angles D-H...A entre 90° et 180° sont décrites pour ces liaisons.

Les interactions intramoléculaires et intermoléculaires possibles par les liaisons hydrogènes modérées de type N-H...O et C-H...F sont présentés dans le Tableau IV.4.

Tableau IV.4. Les différentes liaisons hydrogènes possibles

D-H...A	D-H(Å)	H...A(Å)	D...A(Å)	D-H...A(°)
N1-H1... O1 ⁽ⁱ⁾	0,86	2,20	2,939(11)	143,5
C12-H12... F1 ⁽ⁱⁱ⁾	0,93	2,64	3,549(19)	167,2
C23-H23B... N1 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	0,96	2,94	3,79(3)	148,0
C23-H23B... F1 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	0,96	2,77	3,16(3)	104,9
C5-H5...F1 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	0,93	2,59	3,406(19)	146,6

Equivalents positions

- (i) $x, y, z+1$ (ii) $-x, y+1/2, -z+2$
(ii) $x, y, z-1$ (iii) $-x, y+1/2, -z+1$

Quelques liaisons hydrogène possibles dans le composé **DBFB** sont représentées sur la figure IV.6 par des traits discontinus. Ces liaisons sont responsables de l'empilement moléculaire dans la maille élémentaire.

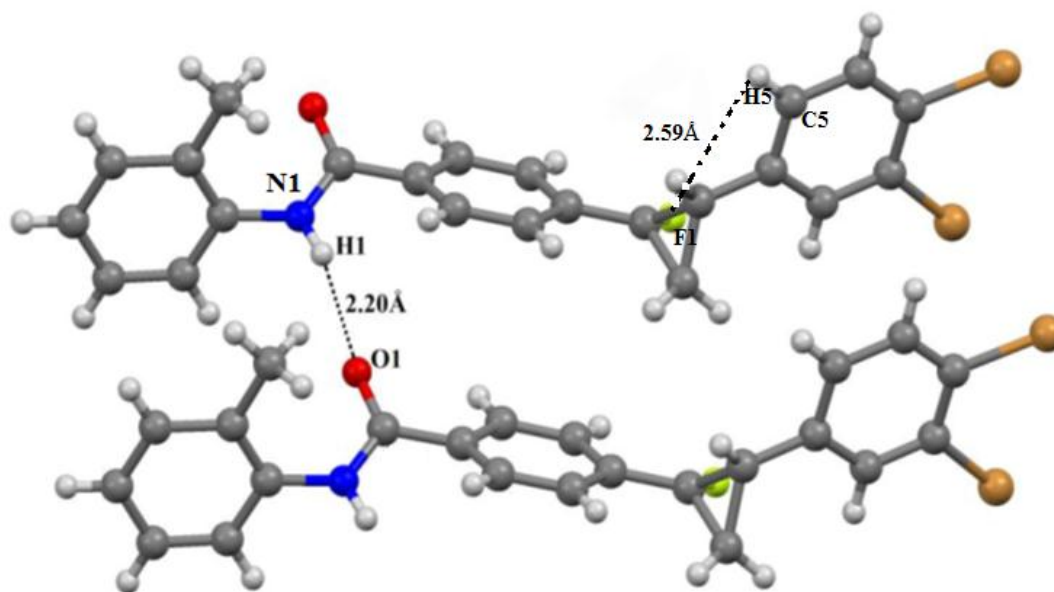


Fig. IV.6. Liaisons hydrogènes N-H...O et C-H...F

1.7. Empilement moléculaire cristallin

La figure IV.7 illustre l'empilement moléculaire dans la maille. Cette représentation montre qu'il y a deux molécules par maille, ce qui est en bon accord avec la symétrie du groupe d'espace $P2_1$.

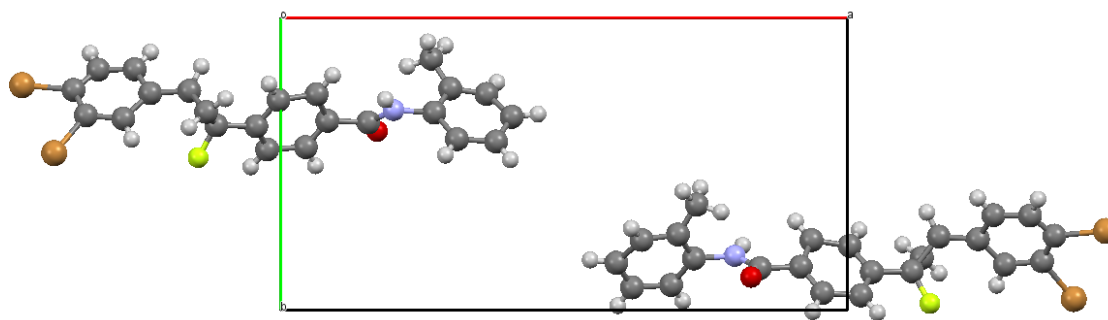


Fig. IV.7. Empilement moléculaire dans la maille élémentaire

La structure obtenue a fait l'objet d'une déposition légale à *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) sous le code **CCDC** 978523 (voir annexe).

1.8. Discussion des résultats

Par comparaison entre les résultats de la modélisation moléculaire et ceux obtenus par la diffraction des rayons X, nous pouvons constater que :

La valeur moyenne des longueurs des liaisons dans les différents cycles benzéniques obtenues par diffraction des rayons X est de 1,38 Å et dans la littérature la liaison C–C dans un cycle aromatique est de 1,39 Å. D'autre part, les résultats de modélisation donnent 1,38 Å pour la méthode HF et 1,39 Å pour la méthode B3LYP.

- La longueur de la liaison C – Br obtenue par diffraction des rayons X est d'une valeur moyenne de 1,875Å et d'une valeur de 1,895 Å pour la HF et la DFT.
- La longueur de la liaison C – F est de 1,36Å pour la DRX et 1,36Å pour HF et 1,381 Å pour DFT.
- La longueur de la liaison C16–O1 est de 1,22 Å pour DRX alors celles de la théorie est de 1,202 Å pour HF et 1,224 Å pour DFT cette valeur est en bon accord avec celles trouvées dans la littérature pour une double liaison C = O.

Concernant les angles de liaison, l'accord entre les résultats de calcul obtenu à partir de la fonctionnelle B3LYP et la diffraction des rayons X est de 0,10°. A titre d'exemple pour l'angle de liaison Car-Car-N calculés à partir de la fonctionnelle HF et (B3LYP) qui sont respectivement N1—C16—C13=116,10° (HF) et N1—C16—C13=115,60° (DFT) alors celle par diffraction des rayons X est 116,3° et C22-C17-N1=117° (HF) et C22-C17-N1=118°(DFT).

IV.2. Analyse vibrationnelle

La molécule étudiée est constituée de 46 atomes, elle possède donc 132 modes de vibration [12] qui sont actifs dans l'absorption infrarouge et la diffusion Raman. Ils comportent quatre types de vibration fondamentaux : vibration d'élongation apparait entre deux atomes, vibration de déformation apparait entre trois atomes, vibration de torsion apparait entre quatre atomes dans le même plan et vibration de torsion hors plan (au moins un atome de quatre est hors plan atomique). Les fréquences de vibration calculées avec le fonctionnelle B3LYP accompagnées de la distribution d'énergie potentielle (PED) sont rassemblées dans le tableau IV.5. Le PED a été calculé à l'aide du programme VEDA [13].

Aucune fréquence négative n'a été trouvée ce qui confirme que la géométrie optimale de la molécule est située dans un minimum local dans la surface d'énergie potentielle. Un facteur d'échelle de la littérature 0.9614 [14] a été pris en considération pour améliorer les fréquences de vibration et la valeur 0.903 [15] a été utilisée comme facteur d'échelle pour la méthode HF. Les spectres d'absorption infrarouge et les spectres Raman théoriques obtenues par le programme Gaussian [16]) sont représentés dans les figures IV.8et IV.9, respectivement.

.2.1. Les vibrations C-H

Vibrations de liaison Car-H du cycle aromatique

Généralement les vibrations d'élongation dues à la liaison (C-H) dans les cycles aromatiques apparaissent dans la région $3100-3000\text{cm}^{-1}$ [17-19]. Dans notre travail, ces vibrations sont calculées à 3098, 3095, 3094, 3085, 3077, 3061, 3058 et 3053cm^{-1} pour B3LYP avec des valeurs de PED comprises entre 99 et 86 %.

Vibration de liaison du groupement CH_3 et CH_2

Les vibrations d'élongation du groupe CH_3 sont attendues dans la région de $2900-3050\text{cm}^{-1}$ [20, 21]. Le calcul théorique donne la valeur de fréquence pour la vibration CH_3 asymétrique à 3017cm^{-1} avec une contribution maximale de 99%, cependant les vibrations d'étirement symétrique C-H du groupe CH_3 apparaissent vers 2932cm^{-1} . le PED correspondant à cette vibration contribue à 97%.

Les vibrations de déformation de groupe méthyle apparaisse entre 1410 et 1550cm^{-1} [22]. Pour le composé étudié, un mode de vibration de type rotation (Rocking) caractéristique aux (C-H) du méthyle a été calculé à 1430cm^{-1} et d'autre vibration de type balancement a déterminé à 1370cm^{-1} . Le PED correspond à ces vibrations contribuant à 65% et 90% respectivement.

Les vibrations d'élongation symétriques et asymétriques du groupement CH₂ sont habituellement attendues autour de 2900-2800 cm⁻¹ et 3100-2900 cm⁻¹ [23, 24] respectivement.

Le calcul théorique donne la valeur de fréquence pour la vibration CH₂ asymétrique à 3024 cm⁻¹.

2.2. Mode de vibration C=C et C-C

Dans le cycle aromatique, les vibrations d'étirement du ($C_{ar} = C_{ar}$) apparaissent dans la région 1400-1650 cm⁻¹[25]. Dans le présent travail avec la base 6-31G** ces modes sont calculées à 1576, 1598, et 1540 cm⁻¹ pour le cycle phényle 1 (C1-C6), 1603, 1554 et 1496 cm⁻¹ pour le cycle phényle 2 (C10-C15) et 1598, 1576 et 1417 cm⁻¹ pour le cycle phényle 3 (C17-C22). Le PED correspondant à toutes les vibrations ($C_{ar} =$) se situe entre 50 et 64%.

La déformation de la liaison CCC dans le plan se trouve dans la gamme 1000-600 cm⁻¹ [26]. Elles sont calculées à 993, 653 cm⁻¹. D'autre part, la déformation de cette dernière hors du plan a été déterminée à 546, 445 et 423 cm⁻¹ avec un pourcentage de 69%.

2.3. Vibration du groupement carboxyle C=O

Le mode d'élongation C=O donne lieu à une bande caractéristique dans la région 1800-1600 cm⁻¹ [27]. Le spectre infrarouge théorique présente une bande d'absorption intense forte et caractéristique à 1700 cm⁻¹ correspond à la vibration d'élongation du groupe carbonyle (C=O) avec PED ≈ 83%.

2.4. Vibration de la liaison C-N

La détermination de l'élongation de la liaison C-N est assez difficile puisqu'il existe des Problèmes pour identifier ces fréquences. Shanmugam [28] a attribué une absorption d'élongation C-N dans la région de 1382 à 1266 cm⁻¹[29].

Cette vibration est calculée à 1270 cm⁻¹ avec une contribution de 40% attribuée à la vibration d'élongation de la liaison N1-C16 (mode de vibration 87). En plus, la vibration de déformation angulaire C16-N1-C17 calculée à 883 cm⁻¹ (mode 61).

2.5. Vibration de la liaison C-Br

La vibration d'étirement C-Br donne une bande généralement forte se trouve dans la gamme 650 - 485 cm⁻¹ [30-32]. Dans ce composé, des bandes observées à 168 et 183 cm⁻¹ pour l'étirement de C-Br en tant que mode (mode n° 16 et 15) ont été attribuées à C-Br dans le plan et une vibration de torsion de CCCBr est observée à 147 cm⁻¹ (mode n° 13). Toutes ces tâches sont bien alignées avec les valeurs calculées et plus justifiées avec les valeurs PED. Tous ces résultats sont en bon accord avec la littérature [33-35].

Tableau IV.5. Fréquences de vibration théoriques obtenus en utilisant le fonctionnelle B3LYP avec la base 6-31g(d,p).

Mode	B3LYP/6-31G(d,p)			Assignements des Vibrations (PED $\geq 10\%$)
	Unscaled	Scaled	IR Intensité	
132	3605	3482	14,0979	v NH (100%)
131	3240	3121	0,1211	v CH Ring1 (98%)
130	3230	3112	1,847	v CH Ring2 (97)
129	3226	3111	4,988	v CH Ring2 (98)
128	3216	3098	2,26	vCH Ring1(93)
127	3213	3094	0,0592	vCH Ring2 (97)
126	3201	3085	27,359	vCH Ring3 (99)
125	3193	3077	10,848	vCH Ring 2 (96)
124	3187	3071	24,59	vCH Ring 3 (94)
123	3186	3069	8,93	vCH Ring 1 (93)
122	3176	3061	20,19	vCH Ring 2 (97)
121	3173	3058	2,477	vCH Ring 3(91)
120	3168	3053	12,127	vCH Ring 3 (86)
119	3156	3041	5,799	vCH (99)
118	3137	3024	5,004	vCH2 (99)
117	3122	3013	16,532	vCH3 (98)
116	3103	2993	13,553	vCH3 (99)
115	3039	2932	21,794	vCH3 (97)
114	1768	1700	165,79	vOC (83)
113	1666	1603	59,925	vCC Ring 2 (64) + δ HCC Ring2 (16)
112	1661	1598	18,41	vCC Ring 3 (51) + δ HCC Ring 3 (13) + δ CCC Ring 3 (12)
111	1639	1576	5,804	vCC Ring 1 (55) + δ HCC Ring 1 (10)
110	1638	1576	12,774	vCC Ring 3 (49)
109	1616	1554	12,774	vCC Ring 2 (60) + δ HCC Ring 2 (13) + δ CCC Ring 2 (10)
108	1600	1540	14,876	vCC Ring 1 (61)
107	1556	1496	13,851	δ HCC Ring 2 (37)
106	1544	1484	16,376	δ HNC (11) + δ HCC R3 (30) + δ CCC R3 (13)
105	1528	1469	277,64	δ HNC (11) + δ HCC Ring 3 (16) + δ CH3 (21)
104	1511	1453	22,498	δ HCC Ring 1 (31)
103	1508	1450	43,15	δ HNC (12) + δ CH3 (36)
102	1493	1435	26,571	δ CH2 (56)
101	1489	1430	27,778	δ CH3 (68) + τ CCCH3 (12)
100	1473	1417	113,77	vCC Ring 3 (14) + δ HNC (12) + δ HCC Ring 3 (19)
99	1446	1391	4,83	vCC Ring 2 (36) + δ HCC Ring 2 (15) + δ CH2 (14)
98	1443	1388	12,076	vCC Ring2 (19) + δ HCC Δ (17) + δ HCC Ring 2 (11)
97	1428	1370	3,72	δ CH3 (90)
96	1407	1353	9,88	vCC Ring 1 (13) + δ HCC Ring 1 (11)
95	1357	1306	11	vCC Ring 2 (68)
94	1350	1298	64	vCC Ring 3 (61)
93	1341	1290	2,184	δ HCC Ring 2 (65)
92	1335	1284	0,268	vCC Ring 1 (44) + δ HCC Ring 2(11)
91	1315	1265	33,925	vCC Ring 1(18) + vCC (19)
90	1315	1264	61.155	vCC Ring 3 (11) + δ HCC Ring 3(46)

Tableau IV.5. (Suite)

Mode	B3LYP/6-31G(d,p)			Assignements des Vibrations (PED \geq 10%)
	Unscaled	Scaled	IR Intensité	
89	1290	1241	8,991	vCC Δ (17) + δ HCC Δ (12) + δ HCC Ring 1 (27)
88	1285	1236	14,092	vCC Δ (17) + δ HCC Ring 1(28)
87	1270	1222	119,66	vCC Ring 2 (37) + vNC(36)
86	1264	1215	117,24	vCC Ring 3 (51) + δ HNC (18) + δ HCC Ring R3 (10)
85	1229	1182	6,642	vCC (15) + δ HCC Δ (13) + δ CCC Ring 1 (15)
84	1222	1176	12,894	vCC Ring 3 (43) + δ HCC Ring 3 (19)
83	1216	1169	17,488	vCC Ring 2 (16) + δ HCC Ring 2 (62)
82	1190	1143	0,337	vCC Ring 3 (10) + δ HCC Ring 3 (79)
81	1176	1130	2,746	vCC Ring 1 (11) + δ HCC Ring 1 (51)
80	1151	1106	27,913	δ HCC Ring 3 (12) + δ HCC Ring 2 (12) + δ HCC Ring 3 (13)
79	1148	1104	6,561	vCC Ring 2 (12) + δ HCC Ring 2 (34)
78	1143	1099	38,136	δ HCC Ring 2 (14) + τ HCCC Δ (12) + τ HCCC Δ (16)
77	1135	1091	14,121	vCC Ring 1 (46) + δ HCC Ring 1 (23)
76	1118	1075	18,110	vNC (26) + δ CCC R3 (12)
75	1092	1048	5,129	τ HCCC Δ (49)
74	1077	1036	1,458	vCC Ring 3 (50) + δ HCC Ring 3 (12)
73	1071	1027	3,629	δ CH3 (16) + τ CCCH3 (52)
72	1066	1022	38,567	τ HCCC Δ (53) + τ HCCC Δ (12)
71	1033	993	30,526	δ CCC Ring 2 (66)
70	1025	986	32,326	vCC Ring 1(11) + δ CCC Ring 1 (73)
69	1022	982	13,09	vCC Δ (12) + δ CCC Δ (24) + τ HCCC Δ (25)
68	1017	976	2,782	δ CH3 (11) + δ CCC Ring 3 (12) + τ CCCH3 (48)
67	1001	962	1,985	τ HCCC Ring 2 (78)
66	984	944	0,064	τ HCCC Ring 3 (77)
65	982	942	1,188	τ HCCC (61) + τ CCCC (13)
64	969	931	1,460	δ HCC (14) + τ HCCC Ring 2 (13) + τ HCCC Ring 1 (10)
63	967	928	0,318	τ HCCC Ring 2 (60) + τ CCCC (13)
62	947	909	2,779	τ HCCC Ring 3 (68) τ CCCN (10)
61	919	883	3,003	δ OCN(12) + δ CNC (10) τ + HCCC Ring 3 (15)
60	917	882	21,721	vCC Δ (21) + δ HCC Δ (11) + τ HCCC (31)
59	914	880	2,327	vCC Ring2 (14) + δ HCC Ring 2 (12) + τ HCCC (39)
58	888	853	2,751	δ HCC Δ (13) + τ HCCC Ring 2 (24)
57	871	835	2,681	τ HCCC Ring 3 (78)
56	865	832	11,09	vCC Δ (10) + δ CCC Ring 3 (19) + τ HCCC Ring 2 (10)
55	860	826	5,697	τ HCCC Ring 2 (32) + τ HCCC Ring3 (29)
54	850	815	9,570	τ HCCC Ring 1 (79)
53	840	807	32,519	τ HCCC Ring 2 (42)
52	814	782	20,861	vCC Δ (10) + δ CCC Ring 1 (17)
51	780	750	28,59	vCC (15) + τ HCCC Ring 3 (22)
50	769	739	21,182	τ CCCC Ring 2 (13) + ω ONCC (29)
49	763	732	25,49	τ HCCC Ring 3 (60)
48	746	717	7,065	τ HCCC Ring 1 (10) + ω CCCC (42)
47	735	707	2,38	δ CCC Ring 2 + (15) τ CCCC Ring 3 (-13)
46	721	693	2,41	ω CCCC Ring2 (11) + τ CCCC Ring 3 (34)

Tableau IV.5 (Suite)

Mo de	B3LYP/6-31G(d,p)			Assignements des Vibrations (PED \geq 10%)
	Unscaled	Scaled	IR Intensité	
44	679	653	14,69	δ CCC Ring 1 (50)
43	676	649	13,30	δ CCC Ring 1 (14) + ω FCCC (15)
42	649	624	0,44	ν CC(10) + δ CCC Ring2(78)
41	624	599	10,24	δ CCC Ring 3 (44)
40	614	590	4,469	δ CCC Ring 3 (12)
39	582	558	10,24	ω CCCC Ring 2 (22) + ω CCCC Ring 1 (10)
38	569	546	18,887	τ CCCC (-12) + τ HNCC (-13)
37	556	533	2,953	δ CCC (13) + τ CCCC Ring 3 (25)
36	544	517	49,335	ν CC (12) + δ CCC Ring 3 (-26) + τ HNCC (46)
35	535	511	4,433	τ HNCC (59) + τ CCCC Ring 3 (25)
34	493	473	6,076	δ FCC (23)
33	473	455	5,459	ω CCCC Ring 2 (12)
32	464	445	1,617	τ CCCC (69)
31	458	440	8,098	τ CCCC Ring1 (27) + τ CCCC Ring 2 (19)
30	445	428	1,711	δ CCC (12) + δ CCN (18)
29	441	423	3,507	τ CCCC Ring 1 (17)
28	420	404	1,652	τ HCCC Ring 2 (11) + τ HCCC Ring 2 (13) + τ CCCC Ring 2 (64)
27	406	389	0,321	δ CCC (13)
26	403	387	4,697	δ CCB _r (50)
25	365	351	3,906	δ FCC (16)
24	350	336	11,990	ν CC (39)
23	330	316	0,5234	δ CCC (37)
22	311	299	0,974	ν CC (11) + ω BrCCC (17)
21	296	284	8,921	δ OCN (12) + δ CCC (11) + τ CCCN (25)
19	256	245	1,391	ω CCCC (11) + ω CCCC (21)
18	231	219	4,296	δ CCC (11)
16	194	183	0,349	ν BrC (14) δ CCC (19)
15	186	168	1,42	ν BrC (14) + δ CCC (19)
14	172	163	1,027	δ NCC (14) + δ CCC (10) + τ HCCC (21)
13	154	147	0,453	τ HCCC (10) + ω CCCC (13) + ω BrCCC (12)
12	133	127	0,344	ω CCCC (22) + ω BrCCC (12)
11	119	112	1,968	δ BrCC (76)
10	108	102	1,626	ω CCCC (10) + τ CNCC (40)
9	104,6	100	1,851	δ CCC (13) + τ CCCC (12) + τ CNCC (20)
8	83	79	0,237	τ CCCC (34)
7	60,82	56	0,044	δ CCC (38)
6	52,01	49	0,113	τ CNCC (53)
5	48,5	46	0,118	δ CCC (11) + δ CCC (17) + δ CNC (12) + ω CCCC (15)
4	34	30	0,144	δ CCC (12) + δ CNC (33)
3	20,93	20	0,090	τ CNCC (46)
2	19,35	13	0,638	δ CNC (12) + τ CCCC (55)
1	14,54	11	0,0595	τ CNCC (30) + τ CNCC (12)

ν : Elongation (Stretching), δ : Déformation angulaire (Bending), τ : Torsion, ω : Hors du plan (Out-of-plane).

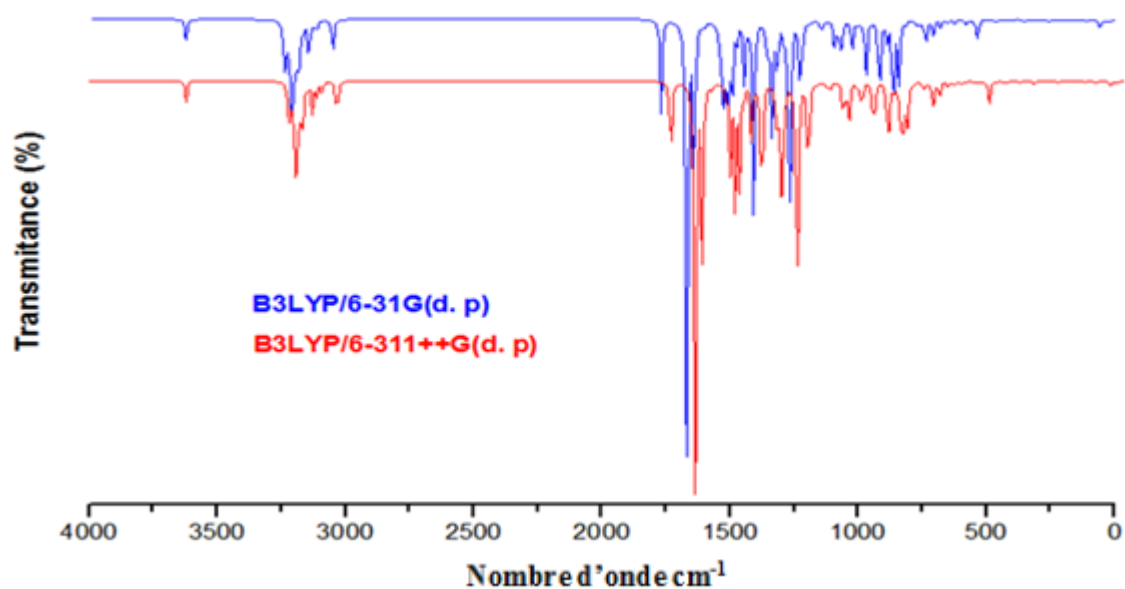


Figure IV.5. Les spectres infrarouges théoriques de la molécule

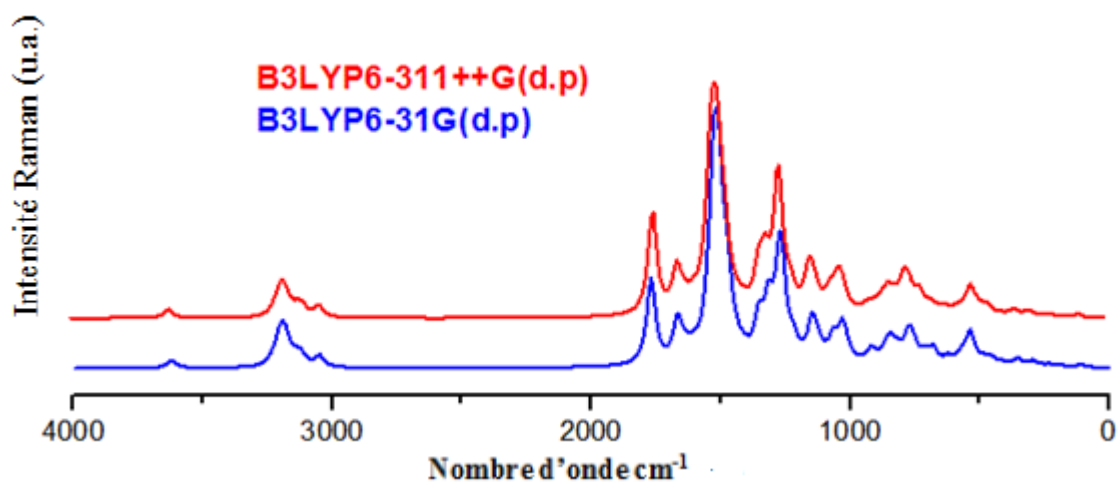


Figure IV.6. Spectres Raman théoriques de la molécule estimés avec les niveaux de calcul B3LYP/6-31G(d,p) et B3LYP/6-311++G(d, p).

La figure. IV.7 présente quelques modes de vibration de la molécule DBFB. La direction des vibrations des atomes est indiquée par une flèche bleue

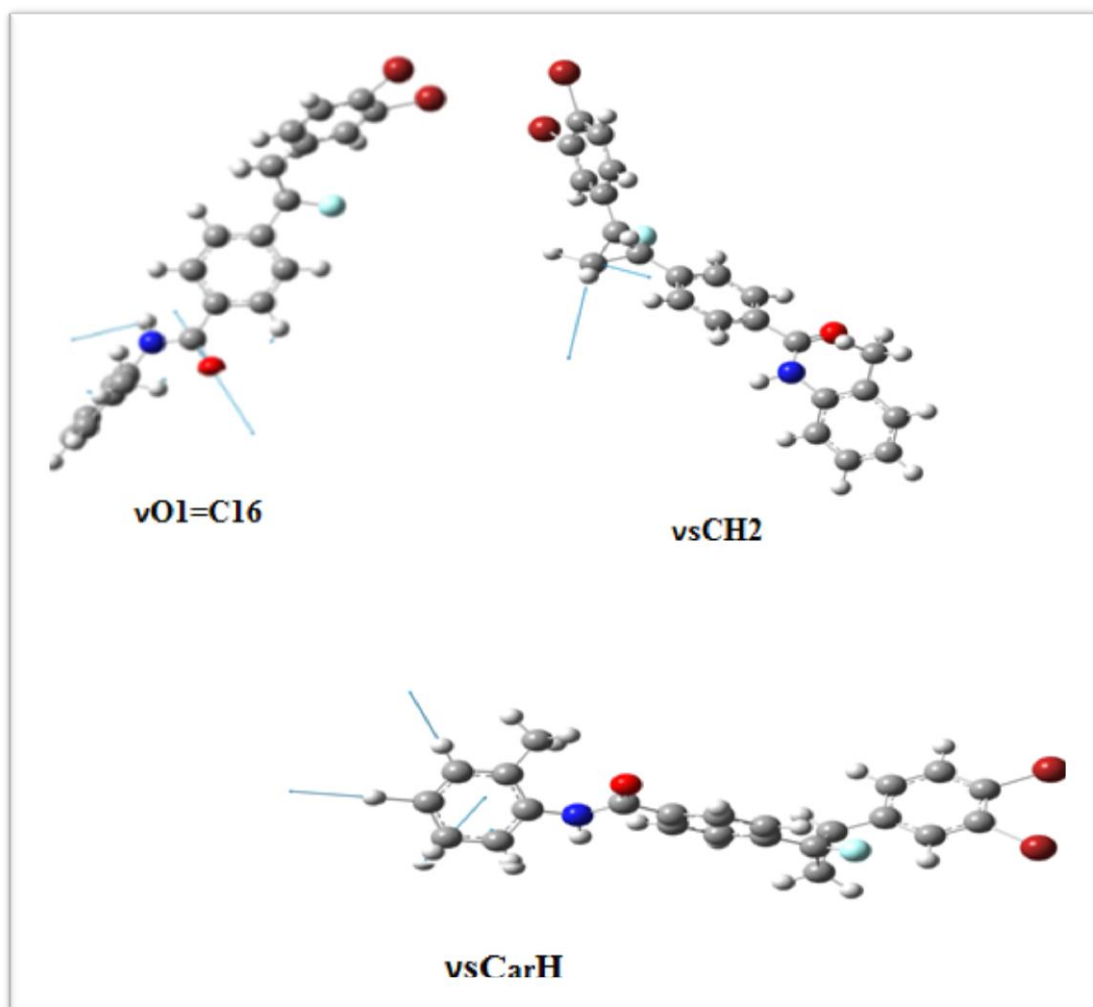


Figure. IV.7. Quelques modes de vibration dans la molécule DBFB

En résumé, et comme il a été signalé auparavant, les résultats de l'étude expérimentale par la diffraction des rayons X sont concordés bien avec ceux de l'étude théorique réalisée à l'aide des méthodes de calcul HF et DFT sauf quelques différences qui ont été observées. Ces différences sont dues au fait que les valeurs théoriques appartiennent à la molécule isolée en phase gazeuse et les valeurs expérimentales sont attribuées à la molécule à l'état solide.

La figure IV.8 montre la superposition de la structure obtenue à partir des résultats de la DRX et celle issue du calcul théorique utilisant la DFT.

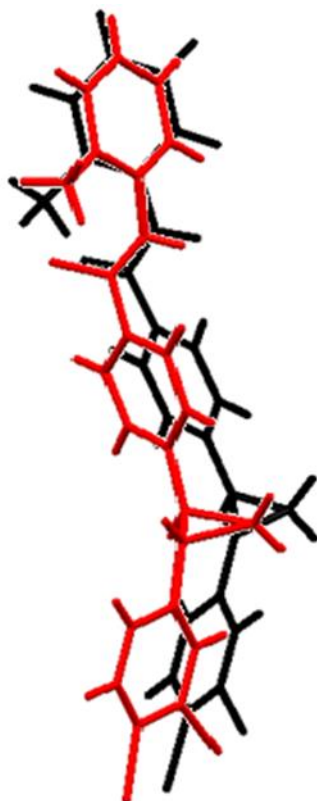


Figure. IV.8 Superposition entre la structure obtenue par DRX (noire) et l'optimisé par la méthode DFT (rouge)

Références bibliographiques du chapitre IV

- [1] J. L. Martin, A. George, traité des matériaux, presses polytechniques et universitaires Romands. **1998**.
- [2] A. P. Côté, A. I. Benin, N. W. Ockwig, M. O’Keeffe, A. J. Matzger, O. M. Yaghi, Science, 310, 1166-1170, **2005**.
- [3] A. M. Beatty, Coord. Chem. Rev. 246, 131-143, **2003**.
- [4] M. Mastalerz, Angew. Chem. Int. Ed. 47, 445-447, **2008**.
- [5] P. J. Langley, J. Hulliger, Chem. Soc. Rev. 28, 279-291, **1999**.
- [6] C. Janiak, Dalton Trans. 2781-2804, **2003**.
- [7] D. Wu, F. Xu, B. Sun, R. Fu, H. He, K. Matyjaszewski, Chem. Rev. 112, 3959-4015, **2012**.
- [8] M. W. Hosseini, Coord. Chem. Rev. 240, 157-166, **2003**.
- [9] G. Couderc, J. Hulliger, Chem. Soc. Rev. 39, 1545-1554, **2010**.
- [10] N. B. McKeown, J. Mater. Chem. 20, 10588-10597, **2010**.
- [11] J. Tian, P. K. Thallapally, B. P. McGrail, CrystEngComm, 14, 1909-1919, **2012**.
- [12] R. Nyquist, Interpreting Infrared, Raman, and Nuclear Magnetic Resonance Spectra. Volume 1. Academic Press, USA, **2001**.
- [13] M.H. Jamroz, Vibrational Energy Distribution Analysis VEDA 4, Warsaw, 2004.
- [14] J.B. Foresman, Exploring chemistry with electronic structure methods, in A guide to using gaussian, ed. by E. Frisch (Gaussian Inc, Pittsburg, **1996**.
- [15] <http://cccbdb.nist.gov/vibscalex.asp>.
- [16] 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, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, Gaussian 09, Revision A.02 **2009**.
- [17] V.K. Rastogi, M.A. Palafox, R.P. Tanwar, L. Mittal, Spectrochim. Acta Part A. 58, **2002**.
- [18] M. Silverstein, G.C. Basseler, C. Morill, Spectrometric Identification of Organic Compounds, Wiley, New York, 1981.

- [19] L.G. Wade (Ed.), *Advanced Organic Chemistry*, fourth ed, Wiley, New York, 723 **1992**.
- [20] N.P.G. Roeges, *A Guide to the Complete Interpretation of Infrared Spectra of Organic Structures*, John Wiley and Sons Inc, New York **1994**.
- [21] N.B. Colthup, L.H. Daly, S.E Wiberly, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, second ed., Academic Press, New York 1975.
- [22] G. Varsanyi, *Vibrational Spectra of Benzene Derivatives*, Academic Press, New York ,**1969**.
- [23] I.H. Joe, G.A. Ruldhas, S.A. Kumar , P.Ramasamy, *Cryst. Res. Technol.* 29, 685, 1994.
- [24] K. Furic, V. Mohack, M. Bonifacic, I. Stefanic, *J. Mol. Struct.* 267, 39–44, 1992.
- [25] G. Varsanyi, *Assignments of Vibrational Spectra of 700 Benzene Derivatives*, Wiley, New York, **1974**.
- [26] S. Gunesekaran, R. Thilak Kumar, S. Ponnusamy, *Spectrochim. Acta Part A* 65, 1041(**2006**).
- [27] M.M Ismail, G.M Morsy, H.M Mohamed, M.A.M El-Mansy, M.M.A Abd- Alrazk, *Spectrochim. Acta Part A* 113, 191–195, **2013**
- [28] R. Shanmugam, D. Sathyanarayana, *Spectrochim Acta A* 40, 757, **1984**.
- [29] N. Prabavathi, V. Krishnakumar, *Spectrochim. Acta Part A* 72, 743 ,**2009**.
- [30] V. Sortur, J.Yenagi, J.Tonannavar, V. B.Jadhav, M. V. Kulkarni, Vibrational assignments for 7-methyl-4-bromomethylcoumarin, as aided by RHF and B3LYP/6-31G* calculations. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, 71, 688–694,**2008**.
- [31] J. H. Risgin, *Fluorocarbons and related compounds, Vol. II*. Academic press: New York, 449–452, **1954**.
- [32] G. Shakila; H.Saleem; N. Sundaraganesan, FT-IR, FT-Raman, NMR and U-V spectral investigation: computation of vibrational frequency, chemical shifts and electronic structure calculations of 1-bromo-4-nitrobenzene. *World Scientific News*, 61, 150–185, **2017**.
- [33] M. Raja, R. Raj Muhamed, S. Muthu, M. Suresh, Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT Raman, NMR, UV–Visible), NLO, NBO, HOMO-LUMO, Fukui function and molecular docking study of (E)-1-(5-bromo-2-hydroxybenzylidene) semicarbazide, *Journal of Molecular Structure*,doi: 10.1016/j.molstruc.03.117-153, **2017**.
- [35] E. Pretsch, P.Buhlmann, Badertscher M. *Structure Determination of Organic Compounds.Tables of Spectral Data*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2009**.

Chapitre V :
Propriétés physico-chimiques et
activité biologique de la molécule

V.1. Introduction

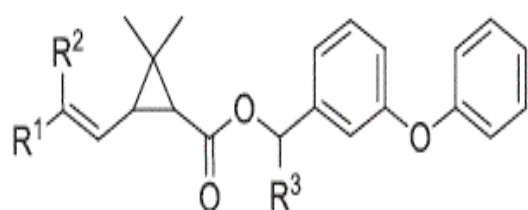
En chimie médicinale, les agents thérapeutiques contenant un motif cyclopropanique sont utilisés dans le traitement de pathologies variées. Souvent utilisé comme isostère contraint de groupement *iso*-propyle ou *gem*-diméthyle, il semble plus intéressant de se focaliser sur les exemples suivants de molécules actives où le cyclopropane est une unité essentielle à l'activité biologique.

Dans le cadre de la conception de nucléosides modifiés, la substitution de la partie ribose par un cyclopropane di- ou tri substitué a conduit à une activité antivirale exceptionnelle. [1] Parmi cette famille de composés, la guanosine modifiée a montré une activité et une sélectivité intéressantes contre le virus de l'herpès. [2]

V.2. Le cyclopropane dans les molécules bioactives

De nombreux produits bioactifs présentant des activités diverses (insecticide, fongicide, antitumorale, antibactérienne...) intègrent dans leur structure une unité cyclopropanique. [3] En 2010, environ 10% des molécules pharmaceutiques présentes sur le marché mondial possédaient un tel motif.

En agrochimie, les pyréthrinoïdes sont aujourd'hui parmi les insecticides les plus utilisés (Figure V.1). Ils sont les dérivés synthétiques des pyréthrines, substances naturelles présentes dans les fleurs de chrysanthème. Contrairement à elles, ils présentent l'avantage d'être stables à la lumière, très sélectifs pour certaines espèces et non toxiques pour les oiseaux et les mammifères. [1] L'apparition du premier composé de cette famille, la pyréthrine, remonte à 1973. Il représentait alors une alternative à des molécules plus anciennes, comme le DDT, dont l'écotoxicité commençait à être décriée.



perméthrine : $R^1 = \text{Cl}$; $R^2 = \text{Cl}$; $R^3 = \text{H}$
 cyperméthrine : $R^1 = \text{Cl}$; $R^2 = \text{Cl}$; $R^3 = \text{CN}$
 phénothrine : $R^1 = \text{Me}$; $R^2 = \text{Me}$; $R^3 = \text{H}$
 deltaméthrine : $R^1 = \text{Br}$; $R^2 = \text{Br}$; $R^3 = \text{CN}$
 λ -cyhalothrine : $R^1 = \text{CF}_3$; $R^2 = \text{Cl}$; $R^3 = \text{CN}$

Figure V.1. Quelques exemples de pyréthrinoïdes

Dans le cadre de la recherche de nouveaux agonistes et antagonistes des récepteurs histaminiques, le groupe de Shuto a synthétisé des analogues cyclopropaniques de l'histamine. [4] L'affinité et la sélectivité vis-à-vis des récepteurs sont étroitement liées aux configurations relatives et absolues des substituants du cyclopropane, ainsi qu'à la longueur de la chaîne aminoalkyle. Par exemple, l'analogue contraint 2 s'est révélé être un agoniste hautement sélectif et actif sur les récepteurs H3 (Figure V.2).

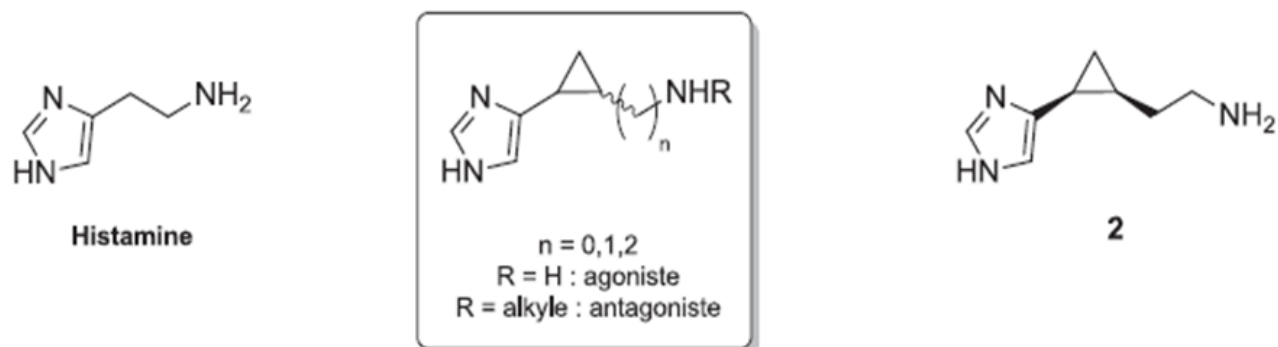


Figure V.2. Analogues de l'histamine

Pour terminer, en 2016, cinq dérivés cyclopropaniques, nommés pestaloficiols A-E, ont été extraits après fermentation du champignon endophyte *Pestalotiopsis fici*. [5] Ces composés ont présenté une activité inhibitrice significative sur la réplication du virus VIH-1 (Figure V.3)

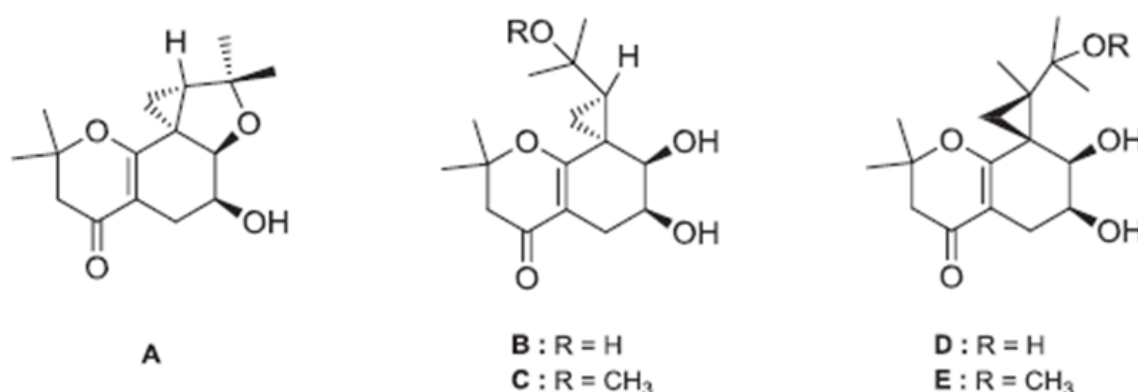


Figure V.3 : Structure des pestaloficiols A-E

V.3. Carbone asymétrique :

L'étude par diffraction X a montré la présence de deux sites asymétriques C7 et C8 du cyclopropane en plus du carbone asymétrique au site C16. En outre, le noyau cyclo-propane est une partie structurelle majeure de nombreux composés synthétiques et naturels qui présentent un large éventail d'activités biologiques allant de l'inhibition enzymatique aux activités antibiotiques, herbicides et antitumorales en tant qu'inhibiteurs non nucléosidiques pour la transcription inverse. [6-8]

La présence de ces sites asymétriques (C7, C8 et C16) est à l'origine de l'activité biologique du composé étudié.

On sait également que le noyau cyclo-propane peut être une caractéristique importante de la présence asymétrique de carbone telle qu'elle se trouve dans les structures de nombreux pyréthrinoïdes.

Dans notre molécule le noyau cyclopropane est formé par les trois atomes C7, C8 et C9. La figure suivante montre les différents sites asymétriques de la molécule DBFB.

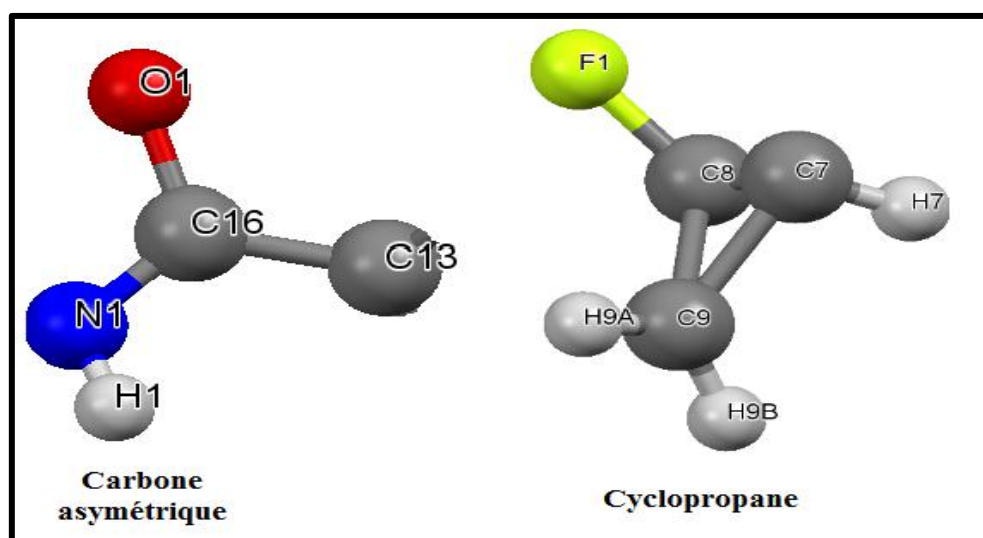


Figure V.4. Les différents sites asymétriques de la molécule DBFB

V.4. Propriétés électrostatiques de la molécule DBFB

V.4.1. Charges de Mulliken

Le calcul des charges atomiques de Mulliken joue un rôle important dans l'application du calcul de chimie quantique des systèmes moléculaires en raison de l'effet des charges atomiques sur le moment dipolaire, la polarisabilité, la structure électronique et plusieurs d'autres propriétés des

systèmes moléculaires. La distribution des charges sur les atomes suggèrent la formation des paires donneur et accepteur impliquant le transfert de charge dans la molécule. Les valeurs de la charge atomique ont été obtenues par l'analyse de la population de Mulliken [9]. Les charges atomiques de Mulliken du DBFB obtenues par les méthodes DFT et HF avec la base de calcul 6-31G (d, p) sont regroupées dans le Tableau V.1.

Les résultats indiquent que les charges négatives obtenues sont fortement localisées sur les atomes de carbones sauf C1, C2, C4, C10, C16 et C17, par contre tous les hydrogènes portent des charges positives.

La valeur la plus élevée des charges atomiques positives est celle de l'atome C16 de groupement carbonyle. Cette charge atomique a été influencée principalement par l'électronégativité de l'atome d'oxygène O1 et l'atome d'azote N1 reliés à C16. De plus, les atomes de brome ont été considérés parmi les charges atomiques les plus négatives dans la structure (le cas des atomes Br1 et Br2).

V.4.2. Moment dipolaire de la molécule

Une molécule est une entité neutre constituée d'atomes reliés entre eux par des liaisons covalentes. Chaque atome est caractérisé par son électronégativité c'est-à-dire sa capacité à attirer plus ou moins les électrons de la liaison qu'il forme avec un autre atome au sein de la molécule. Ainsi, l'atome d'oxygène est plus électronégatif que l'atome de carbone, dont l'électronégativité très légèrement supérieure à celle de l'atome d'hydrogène. On peut alors assimiler les atomes à des «charges» positives ou négatives.

Une molécule est dite à caractère dipolaire lorsque le barycentre de ses "charges" positives ne coïncide pas avec celui de ses "charges" négatives.

Dans une liaison entre deux atomes de caractères électronégatifs différents, les charges négatives s'accumulent sur les plus électronégatifs. L'autre atome se charge alors positivement Il se crée alors un dipôle électrique. Ce dipôle est caractérisé par un moment électrique. C'est un vecteur dont l'intensité est mesurée en Debye. Le moment est souvent utilisé pour expliquer l'activité d'une molécule parce qu'il peut être directement relié à sa réactivité chimique.

Tableau V.1. Charges de Mulliken de la molécule DBFB

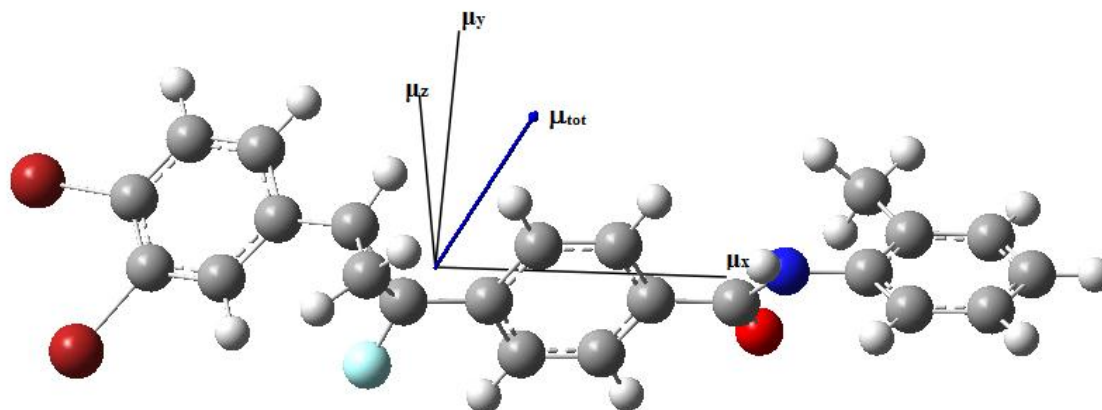
Atomes	Charges		Atomes	Charges	
	DFT	HF		DFT	HF
Br 1	-0,094459	-0,075057	C21	-0,098879	-0,159134
Br2	-0,093303	-0,073689	C 22	-0,10338	-0,142897
N 1	-0,639660	-0,808507	C 23	-0,385374	-0,346166
F1	-0,301539	-0,400608	C19	-0,139060	-0,166692
O1	-0,503772	-0,594833	C20	-0,074642	-0,140331
C1	0,039286	-0,027181	H1	0,261137	0,309928
C2	0,036221	-0,021984	H3	0,116343	0,189077
C3	-0,139351	-0,122195	H5	0,094871	0,164301
C4	0,196518	0,059095	H6	0,116593	0,185202
C5	-0,131284	-0,157487	H7	0,111783	0,157378
C6	-0,088779	-0,111020	H9B	0,141130	0,165981
C7	-0,203012	-0,214280	H9A	0,126005	0,149713
C8	0,297273	0,445493	H15	0,112567	0,189030
C9	-0,248240	-0,283870	H14	0,124193	0,201208
C 10	0,116477	-0,032461	H11	0,086824	0,153510
C 15	-0,128951	-0,154107	H19	0,082299	0,148166
C14	-0,100554	-0,111773	H20	0,084919	0,151090
C13	0,038415	-0,151646	H21	0,086260	0,151493
C12	-0,132461	-0,142267	H22	0,079983	0,151043
C 11	-0,146731	-0,176673	H23	0,109964	0,12170
C16	0,553734	0,795130	H23B	0,162564	0,171392
C 17	0,232932	0,247133	H23A	0,100062	0,115260
C 18	0,151961	0,026484	H12	0,093125	0,166038

Le calcul de moment dipolaire de la molécule DBFB a été effectué à l'aide du programme Gaussian 09 par deux méthodes Hartree-Fock et DFT, en utilisant la base 6-31G (d,p). Les résultats sont donnés dans le tableau ci-après. Le moment dipolaire donne une idée sur le transfert de charge à travers la molécule et permis aussi de localiser le groupement électro-donneur et le groupement électro-accepteur au sein de la molécule.

Tableau. V.2. Moment dipolaire de la molécule DBFB.

Composantes	HF /6-31G (d,p)	B3LYP/6 -31 G (d,p)
μ_x	2,5773	2,0201
μ_y	-0,1937	-0,0831
μ_z	5,2335	4,7566
μ_{tot} (D)	5,8369	5,1685

L'orientation du moment dipolaire représentée sur la figure V.5 montre le caractère donneur et le caractère accepteur de la molécule DBFB.

**Figure. V. 5.** Orientation du moment dipolaire de la molécule DBFB.

V.4.3. Orbitales frontières (HOMO –LUMO)

Les orbitales frontières sont deux types d'orbitales moléculaires (OM) particulières : l'orbitale HOMO (acronyme de highest occupied molecular orbital), en français HO (pour Haute Occupée) qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron, et l'orbitale LUMO (acronyme de lowest un occupied molecular orbital), en français BV (pour Basse Vacante) qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée par un électron. Ces deux orbitales jouent un rôle particulier dans les mécanismes réactionnels. L'un des exemples les plus courants pour illustrer l'importance des interactions entre ces orbitales est la réaction de Diels-Alder. Le premier à mettre en évidence le rôle de ces orbitales dans les mécanismes réactionnels en chimie fut le chimiste japonais Ken'ichi Fukui. [10]

Les orbitales moléculaires et leurs propriétés telles que l'énergie sont très utiles pour les scientifiques et sont des paramètres très importants pour la chimie quantique. Les orbitales les plus importantes dans une molécule qui déterminent la façon dont la molécule interagit avec d'autres espèces sont les orbitales frontières moléculaires, appelés plus haut orbitale moléculaire occupée (HOMO) et la plus basse orbitale moléculaire vacante (LUMO). Ils sont les paramètres clés dans la détermination des propriétés moléculaires [11,12] de transport électrique. En outre, les valeurs d'HOMO (π donneur) et LUMO (π accepteur) et leur déficit énergétique reflète l'activité chimique des molécules.

La structure moléculaire de DBFB possède 125 orbitales moléculaires occupées, l'énergie du niveau HOMO est de -6.36049eV et l'énergie du niveau LUMO est de $-1,4279\text{ eV}$. L'écart énergétique entre ces deux orbitales moléculaires est de $4,9325\text{ ev}$. Cet écart d'énergie est une valeur relativement élevée, indiquant une stabilité significative des composés qui ont une activité biologique. Un écart d'énergie HOMO-LUMO plus faible explique le fait qu'une éventuelle interaction de transfert de charge a lieu au sein de la molécule [13].

La phase positive est représentée en couleur rouge tandis que la phase négative est représentée en couleur verte. Ces orbitales moléculaires du composé DBFB sont illustrées dans la figure V.6. Cette tendance de réactivité chimique des structures moléculaires étudiées peut être aussi prédite par la surface du potentiel électrostatique.

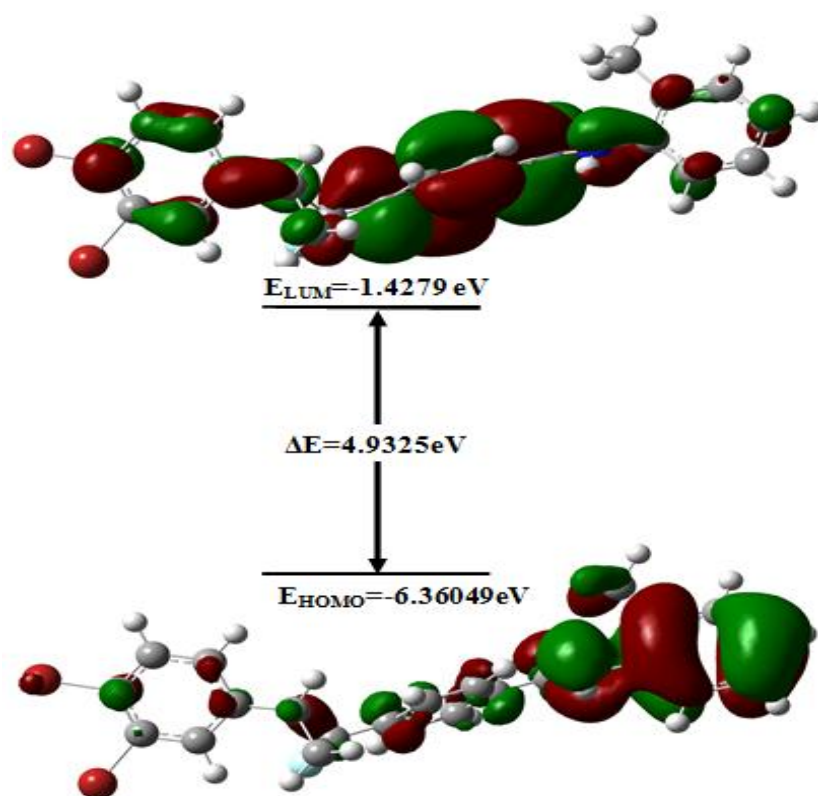


Figure V.6. Représentation des orbitales HOMO et LUMO de la molécule DBFB.

V.4.4. Potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

Le MEP est très important et plus largement utilisé. Son importance réside dans le fait qu'il présente simultanément la taille moléculaire, la forme ainsi que les régions de potentiel électrostatique positif, négatif et neutre en termes de graduation de couleur. Cette propriété physique est très utile dans l'étude de la structure moléculaire. [14]

Les valeurs du potentiel électrostatique de la structure moléculaire de DBFB ont été représentées par des couleurs situées entre deux limites extrêmes, la limite inférieure est $-5.495 \cdot 10^{-2}$ et la limite supérieure est $5.495 \cdot 10^{-2}$. Le graphique représentant le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) de cette structure est illustré dans la figure V.7.

- Les régions moléculaires polarisées négativement sont schématisées en rouge et en jaune, ces deux couleurs ont été localisées dans l'espace entourant l'atome d'oxygène O1 et l'atome de Brome et l'atome de Fluor respectivement. Ces régions sont caractérisées par les plus faibles valeurs de potentiel électrostatique où la densité électronique est majoritaire. Donc ces parties sont des sites électrophiles.
- Les régions moléculaires polarisées positivement sont schématisées en bleu, ces régions sont localisées sur les atomes d'hydrogène liés aux cycles benzéniques et aux groupements méthyles. Elles sont caractérisées par les valeurs les plus élevées de potentiel électrostatique où la densité électronique est minoritaire. Donc elles sont des sites nucléophiles.
- Les zones proches de la neutralité sont apparues en vert au sein de la structure moléculaire étudiée.

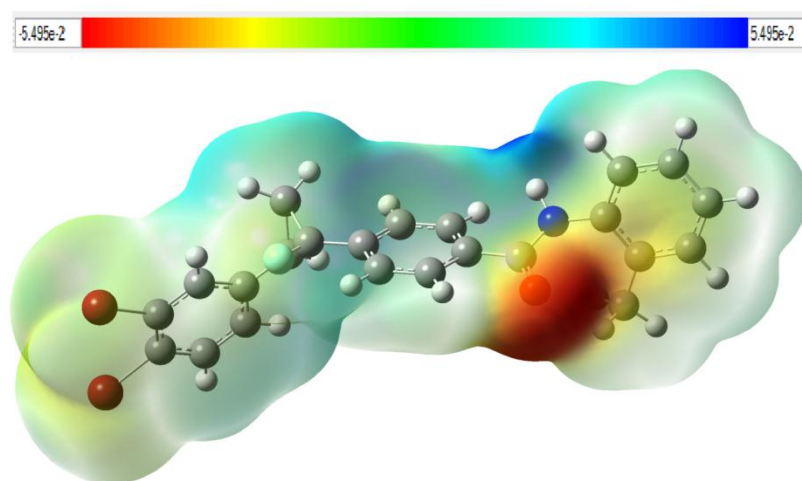


Figure V.7. Potentiel électrostatique moléculaire de DBFB.

V.5. Relation structure-activité biologique

V.5. 1. Descripteurs chimiques globaux de la réactivité

La tendance de la réactivité globale d'un système moléculaire est déterminée par les descripteurs globaux de réactivité tels que l'électronégativité (χ), le potentiel chimique (μ) [15], la dureté globale (η) [16], la mollesse globale (S) [17], l'électrophilicité (ω) [18]. Ces paramètres permettent de caractériser le comportement électronique d'un système moléculaire dans une réaction chimique : le potentiel électronique montre la tendance d'une molécule à empêcher ses électrons de se quitter, la dureté globale montre la résistance d'une molécule au transfert des porteurs de charges, la mollesse globale montre la capacité d'une molécule à conserver une charge acquise et l'électrophilicité montre la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique. [19]

Ces grandeurs physicochimiques sont données par les relations suivantes. [15]

$$IP = -E_{HOMO} \quad (V.1)$$

$$EA = -E_{LUMO} \quad (V.2)$$

$$\chi = \frac{IP + EA}{2} \quad (V.3)$$

$$\mu = \frac{|E_{HOMO} + E_{LUMO}|}{2} \quad (V.4)$$

$$\eta = \frac{IP - EA}{2} \quad (V.5)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (V.6)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (V.7)$$

Selon Parr and Pearson [16], l'indice d'électrophilicité (ω) est un indice de réactivité global similaire à la dureté chimique et au potentiel chimique. Cet indice de réactivité mesure la stabilisation en énergie lorsque le système acquiert une charge électronique supplémentaire (ΔN_{max}) de l'environnement. L'indice d'électrophilie (ω) est une quantité définie positive et la direction du transfert de charge est complètement déterminée par le potentiel chimique (μ) de la molécule car un électrophile est une espèce chimique capable d'accepter les électrons de l'environnement et son énergie doit diminuer lors de l'acceptation de la charge électronique. Par conséquent, son potentiel chimique électronique doit être négatif. La stabilité de la structure du

composé DBFB est confirmée par la valeur négative du potentiel chimique ($\mu = -3,811$ eV). La valeur calculée de la dureté chimique ($\eta = 4,831$ eV) indique que le transfert de charge se produit au sein de la molécule.

Dans le tableau V.3, nous avons donné les valeurs des énergies des orbitales frontières, de la dureté, du potentiel chimique, du pouvoir électrophile et de la mollesse globale de notre composé.

Tableau V.3. Energie de gap (ΔE), potentiel chimique (μ), affinité électronique (EA), indice d'électrophile (ω), potentiel chimique (μ), électronégativité (χ) et la dureté chimique (η) de la molécule DBFB.

Paramètres	Valeurs
E_{HOMO} (eV)	-6,226
E_{LUMO} (eV)	-1,395
Gap ΔE (eV)	4,832
Electronégativité (χ)	3,811
Potentiel chimique (μ)	-3,811
La dureté chimique (η)	4,831
La mollesse chimique (S)	0,207
L'indice d'électrophilie (ω)	1,503
Charge électronique supplémentaire (ΔN_{max})(eV)	0,788

L'indice global d'électrophilie ω est une grandeur qui renseigne sur le pouvoir électrophile. Plus la valeur de ω est élevée, plus le système est électrophile.

Un bon électrophile est donc associé à un potentiel chimique très bas (électronégativité élevée) et à une faible dureté chimique. La dureté chimique est définie comme la résistance du potentiel chimique μ aux changements de nombre d'électrons N ; elle peut être vue comme la résistance d'un système moléculaire au transfert d'électron, qu'il s'agisse d'un gain ou d'une perte. Il s'agit donc également d'une mesure de la stabilité d'une molécule au sens où plus la résistance à un

transfert de charge n'est élevée, moins ce dernier a de chance de se produire. Compte-tenu du lien qui existe entre dureté chimique et mollesse globale, plus la mollesse globale d'un système moléculaire est élevée, moins il résiste à un transfert d'électrons, et donc moins il est stable.

V.5 .2. Descripteurs chimiques globaux de la réactivité de quelques composés similaires :

Afin de mettre en évidence la relation entre la structure tridimensionnelle et l'activité biologique du composé DBFB, nous avons choisi de déterminer les descripteurs chimiques globaux de la réactivité de quelques composés pyréthroïdes connus pour leur activité biologique.

Notre étude s'est portée sur les composés insecticides qui ont été réalisés dans notre laboratoire :

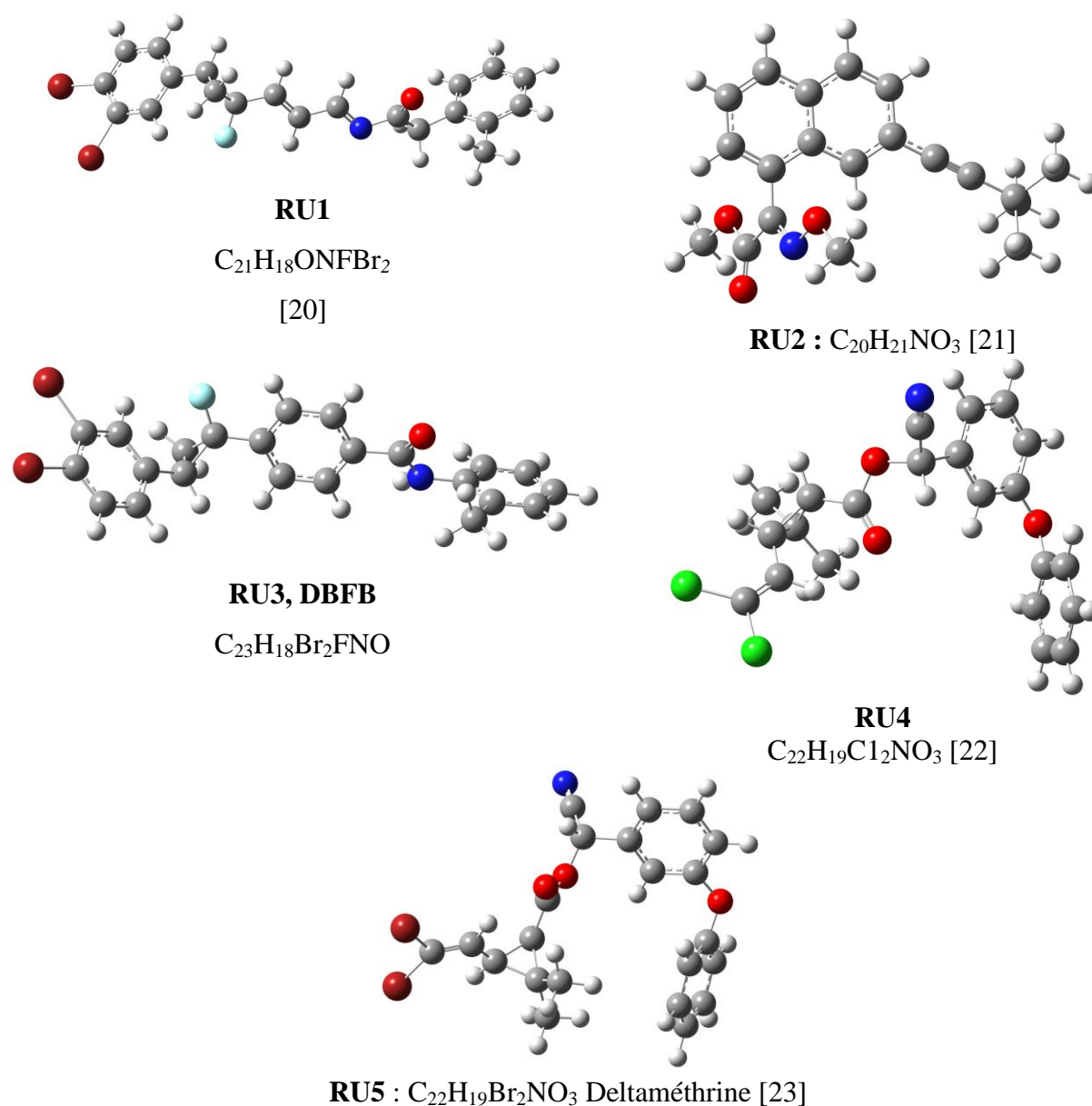


Figure V.8. Quelques insecticides étudiés dans notre laboratoire

Dans le tableau ci-après, nous avons donné les valeurs des énergies des orbitales frontières, électronégativité (χ), potentiel chimique (μ), dureté globale (η), mollesse globale (S), l'électrophilicité (ω) de quelques composés insecticides sélectionnés.

Tableau V.4. Indices globaux de réactivités des composés étudiés dans notre laboratoire

Paramètres	RU1 C ₂₁ H ₁₈ ONFB ₂	RU2 C ₂₀ H ₂₁ NO ₃	RU3 - DBFB C ₂₃ H ₁₈ Br ₂ FNO	RU4 C ₂₂ H ₁₉ C ₁₂ NO ₃	Deltaméthrine (RU5) C ₂₂ H ₁₉ Br ₂ NO ₃
E _{HOMO} (eV)	-6,36911	-5,78330	-6,226	-6,39246	-6,47893
E _{LUMO} (eV)	-2,27567	-1,53778	-1,395	-1,0490	-0,93557
Gap ΔE (eV)	4,09344	4,24551	4,832	5,3434	5,54336
Electronégativité (χ)	4,32239	3,66054	3,811	3,72073	3,70725
Potentiel chimique (μ)	-4,32239	-3,66054	-3,811	-3,72073	-3,70725
La dureté chimique (η)	4,09344	4,24551	4,831	5,3434	5,54336
La mollesse chimique (S)	0,24429	0,23554	0,207	0,18714	0,18039
L'indice d'électrophilie (ω)	2,28207	1,57808	1,503	1,2954	1,23965
Charge électronique supplémentaire (ΔN_{\max})	1,05593	0,86221	0,788	0,69629	0,66877

D'après les valeurs reportées dans le tableau V.4, la dureté chimique augmente de la molécule RU59362 à Deltaméthrine, soit $\eta(\text{RU1}) > \eta(\text{RU2}) > \eta(\text{RU3}) > \eta(\text{RU4}) > \eta(\text{RU5})$, contrairement à la variation de la mollesse qui diminue :

Pour de la mollesse chimique la variation est comme suit :

$S(\text{RU5}) < S(\text{RU4}) < S(\text{RU3}) < S(\text{RU2}) < S(\text{RU1})$. D'après ces valeurs, le transfert de charge est prédominant dans RU1, puis dans RU3, alors que les composés RU4 et le Deltaméthrine peut être qualifié comme étant le moins réactif de la série.

L'indice global d'électrophilie ω est une grandeur qui renseigne sur le pouvoir électrophile. Plus la valeur de ω est élevée, plus le système est électrophile.

Nous remarquons que la molécule RU1 est la plus électrophile dans tous les composés étudiés. Cependant, la Deltaméthrine est la moins électrophile.

D'autre part, les électrophiles ont été classés selon la valeur du pouvoir électrophile. En effet, un électrophile est considéré comme étant fort quand $\omega > 1.5$ eV alors qu'il est modéré lorsque $\omega < 1.5$ eV [20]. Nous pouvons alors dire que les composés : RU1, RU2 et RU3 sont qualifiés d'être électrophiles forts, tandis que les autres composés sont modérément électrophiles. On peut

être justifié la différence observée concernant le pouvoir électrophile de différents composés peut s'expliquer par la présence des groupements conjugué (dans les composés RU1, RU2) et le radical cyclopropane dans les composés RU3, RU4 et deltamétrine.

V.5.3. Activité inhibitrice contre l'acétylcholinestérase

Acétylcholinestérase (AChE)

Acétylcholinestérase, où la première structure a été publiée par Sussman et al. [24], est une enzyme qui décompose l'acétylcholine (qui se trouve au niveau du cerveau) en choline et acide acétique, entraînant ainsi son inactivation. L'acétylcholine est un messenger chimique qui transmet des signaux entre les nerfs et les muscles.

Ces inhibiteurs de l'acétylcholinestérase augmentent la quantité d'acétylcholine disponible et aident ainsi l'activation et la contraction musculaires. L'acétylcholinestérase (AChE) est une protéine exprimée dans les système nerveux et sanguin des eucaryotes supérieurs. Si au sein du système circulatoire, son rôle physiologique reste encore à élucider, sa fonction principale, au sein du système nerveux, est parfaitement caractérisée. [25] L'AChE est une protéine exprimée au sein des synapses (une synapse est zone située entre deux neurones (cellules nerveuses) et assurant la transmission des informations de l'une à l'autre) qui utilisent le neurotransmetteur acétylcholine (ACh). De telles synapses sont retrouvées au niveau des jonctions neuromusculaires. L'AChE hydrolysera le neurotransmetteur ACh (Schéma V.1), terminant ainsi la transmission de l'influx nerveux et restaurant, de fait, l'excitabilité de ces synapses. De sa vitesse d'hydrolyse dépendra donc la rapidité de transmission des influx nerveux; ainsi, l'AChE est parmi les enzymes les plus rapides de la nature.

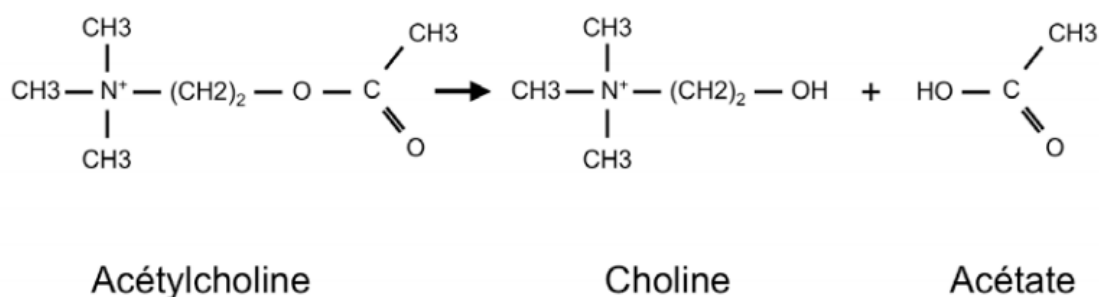


Schéma V.1. Réaction de décomposition de l'acétylcholine en choline et acide acétique

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

De par son rôle essentiel au parcours de l'influx nerveux, l'AChE est la cible d'une panoplie très large de molécules capables de l'inhiber. On compte parmi ces dernières des molécules naturelles, telles des toxines ou certaines mycotoxines. De nombreuses molécules synthétiques peuvent également être répertoriées, parmi lesquelles les organophosphorés.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont des substances qui inactivent réversiblement ou irréversiblement l'enzyme et augmentent de ce fait la concentration et la durée de l'action de l'acétylcholine pouvant aboutir à un blocage de la neurotransmission. On distingue :

- 1- Les inhibiteurs irréversibles (par exemple, les composés organophosphorés qui phosphorylent de façon covalente le site actif) qui produisent des effets neurotoxiques chez les insectes (on utilise par exemple le malathion comme insecticide) et paralysie musculaire chez les mammifères.
- 2- Les inhibiteurs réversibles qui occupent le site estérasiq pendant des durées variées.

V.5.4. Activité inhibitrice des molécules RU(1,2,3,4 et 5) contre l'acétylcholinestérase

Docking moléculaire

L'activité insecticide des composés étudiés dans notre laboratoire a été confirmée par la méthode de docking moléculaire en utilisant le logiciel AutoDock Vina [26]. Les molécules de synthèse RU1, RU2, RU3, RU4 et RU5 ont été utilisées comme inhibiteurs et leurs activité insecticide a été testée contre l'enzyme acétylcholinestérase, un récepteur d'une mouche domestique, de code MdAChE et répertoriée dans la banque de données des protéines (Protein Data Bank (PDB)) sous la référence PDB ID: 1DX4. [27]

Le docking a été effectué dans le même site actif de dimensions 40x46x40 Å³ et de centre - 0.666, 36.189 et 8.069. Ceci afin de connaître l'inhibiteur le plus puissant pour la protéine acétylcholinestérase : MdAChE (PDB ID: 1DX4). Le tableau V.5 illustre l'énergie de liaison ligand-protéine et la constante d'inhibition K_i caractérisant chaque insecticide étudié. Cette grandeur est calculée par la relation suivante :

$$K_i = \exp(\Delta G/RT)$$

Où, ΔG est l'énergie de liaison de système ligand-protéine, R est la constante des gaz parfaits ($1,9872036 \times 10^{-3}$ kcal / mol) et T est la température ambiante (298,15 K). A noter que

l'inhibiteur le plus puissant est celui qui a la plus faible valeur de l'énergie de liaison et de la constante d'inhibition K_i . [28]

Tableau V.5. Énergies de liaison ligand-protéine et constantes d'inhibition K_i des insecticides étudiés

Paramètres	RU59362 (RU1)	RU60358 (RU2)	RU66018 (RU3)	RU24501 (RU4)	Deltaméthrine (RU5)
Formule chimique	$C_{21}H_{18}ONFBr_2$	$C_{20}H_{21}NO_3$	$C_{23}H_{18}Br_2FNO$	$C_{22}H_{19}C_1_2NO_3$	$C_{22}H_{19}Br_2NO_3$
Energie de liaison (Binding scores) (kcal/mol)	-6,5	-6	-6,6	-6,1	-5,3
Constante d'inhibition K_i (μM)	17,2	39,99	14,53	33,78	130,34

D'après les résultats du tableau ci-dessus, le composé RU3 de formule chimique $C_{23}H_{18}Br_2FNO$ est l'inhibiteur le plus puissant présentant une constante d'inhibition (K_i) plus faible par rapport aux autres composés. Cette valeur est de $14,53 \mu M$. L'énergie de liaison correspondante est de $-6,6$ Kcal/mol. Cette valeur est la plus importante par rapport aux autres énergies de liaison.

Selon les résultats trouvés, les insecticides étudiés sont classés dans l'ordre décroissant suivant : (RU3) > (RU1) > (RU4) > (RU2) > (RU5).

Les interactions intermoléculaires, reliant ces insecticides et la protéine MdAChE, sont représentées dans la figure V.10. Ces résultats ont été visualisés à l'aide du logiciel accelrys discovery studio (version 4.1). [29]

V.5.5. Évaluation de la ressemblance composés étudiés-insecticides

Afin de proposer une représentation plus claire qui permette de comparer facilement entre les paramètres physicochimiques des insecticides, la figure V.10 a été élaborée à l'aide de l'outil web : InsectiPAD. [30] Il s'agit de représenter les principaux paramètres physicochimiques dédiés à évaluer la ressemblance de petites molécules organiques avec les insecticides. Ces paramètres physicochimiques consistent de coefficient de partage octanol/eau (LogP), de poids moléculaire (Mw), de nombre d'accepteurs de liaisons hydrogènes (nHBAcc), de nombre de donneurs de liaisons hydrogène (nHBDon), de nombre de liaisons rotatives (nRotB) et de nombre de liaisons aromatiques (nAromBond). [31,32]

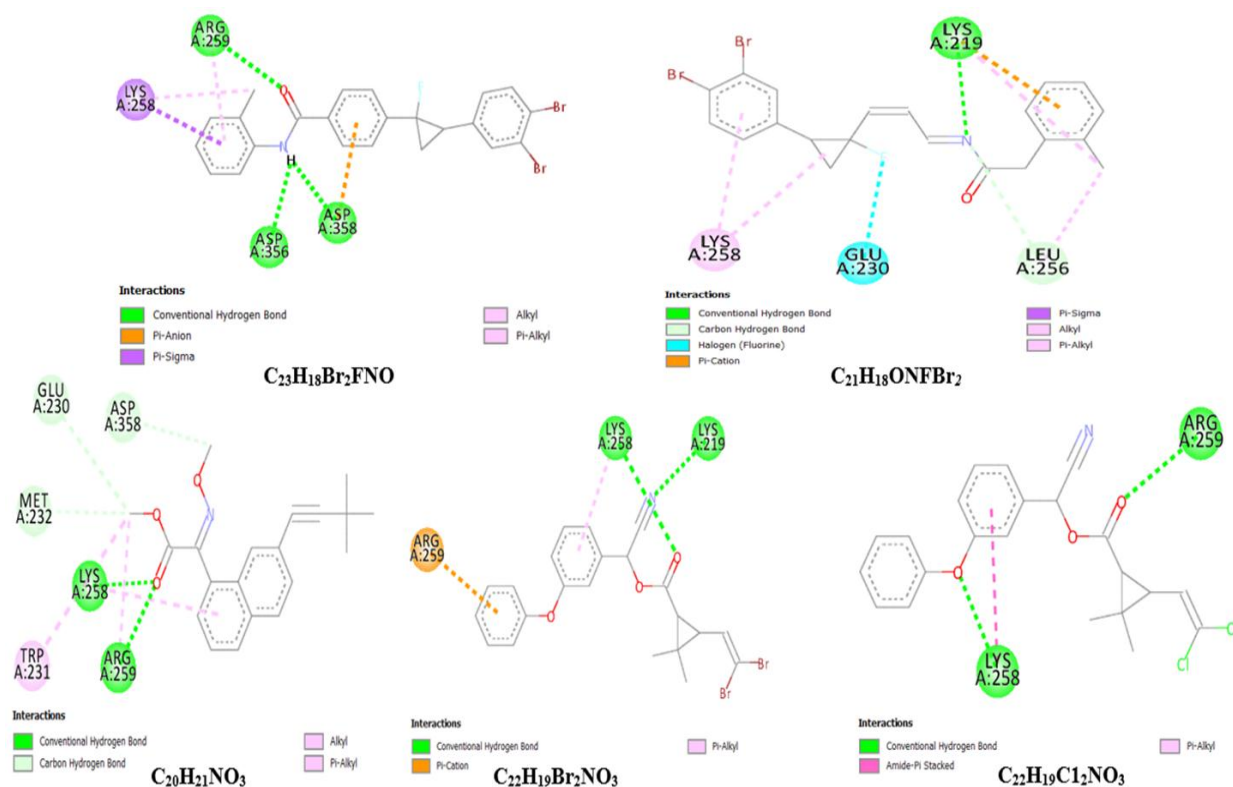


Figure V.10. Interactions intermoléculaires, à 2D, reliant la structure moléculaire des insecticides étudiés et la protéine MdAChE (PDB ID: 1DX4)

La zone rouge représente l'espace de propriétés « bonnes » pour la biodisponibilité des insecticides : ($\text{LogP} \leq 4.5$, $\text{MW} \leq 520$ g/mol, $\text{nHBAcc} \leq 5$, $\text{nHBDon} \leq 2$, $\text{nRotB} \leq 9$, $\text{nAromBond} \leq 14$), et l'hexagone bleu représente les valeurs des six propriétés calculées pour chaque composé. [30] Selon la figure V.11, les molécules étudiées dans notre laboratoire respectent parfaitement les critères physicochimiques, mentionnées ci-dessus, qui décrivent l'activité des insecticides, à l'exception de la molécule (RU3) qui a connu une violation de ces critères ($\text{nAromBond} > 14$). A noter que lorsqu'un insecticide ne vérifie pas un seul critère de sélection, il peut avoir une biodisponibilité satisfaisante. [31]

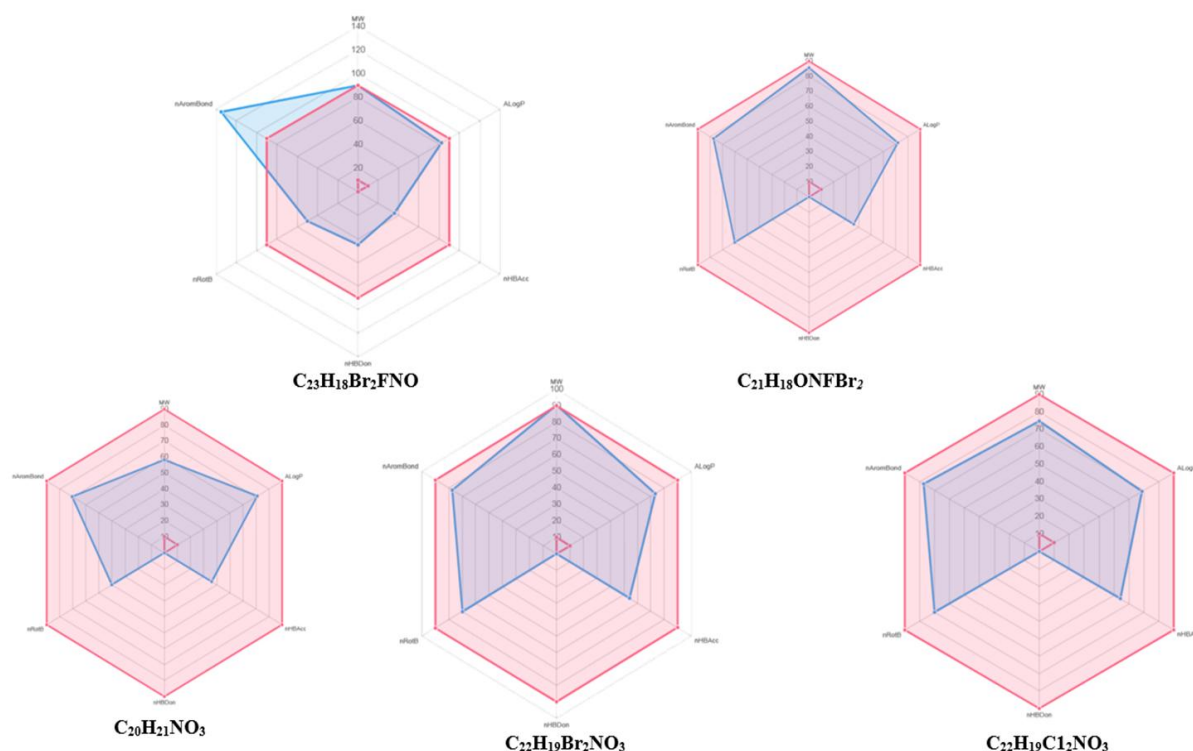


Figure V.11. Graphiques en radar des propriétés physicochimiques des pesticides organiques.

Le tableau V.6 représente l'évaluation quantitative des molécules étudiés, en utilisant les scores de qualité : RDL, GAU et QEI. Il est important de souligner que les valeurs les plus élevées de ces paramètres indiquent le potentiel le plus élevé pour qu'un composé puisse devenir un insecticide. [30] Selon ce critère, les composés étudiés sont classés dans l'ordre suivant : (RU2) > (RU4) > (RU5) > (RU1) > (RU3).

Tableau V.6. Évaluation quantitative des insecticides étudiés

Indices de ressemblance avec les insecticides	RU59362 (RU1)	RU60358 (RU2)	RU66018 (RU3)	Deltaméthrine (RU5)	RU24501 (RU4)
RDL	1,256	1,317	0,905	1,334	1,438
QEI	0,506	0,72	0,334	0,487	0,694
GAU	4,798	6,449	4,106	5,503	5,995

V.5.6. Toxicité des molécules étudiés

En fonction de leurs propriétés physico-chimiques, les insecticides peuvent emprunter une ou plusieurs voies d'entrée dans la cellule humaine. [33] L'étude de leur toxicité chez l'homme a été réalisée à l'aide du logiciel *SwissADME*. [34] Le tableau V.7 montre quelques propriétés physicochimiques caractérisées les pesticides étudiés. Ces descripteurs moléculaires jouent un rôle important pour expliquer la capacité d'un insecticide à traverser la barrière intestinale et la barrière cérébrale. Par exemple la molécule (RU3) ne peut ni traverser la barrière intestinale ni pénétrer dans le cerveau, car son LogP est supérieure à 5, sa masse moléculaire est supérieure à 500 g/mol... C'est ce qu'on va estimer par la méthode de « BOILED-Egg ».

Tableau V.7. Paramètres physicochimiques de quelques insecticides en comparaison avec les résultats du présent travail

Propriétés physicochimiques	Insecticides étudiés dans notre laboratoire				Présent travail
	RU59362 (RU1)	RU60358 (RU2)	Deltaméthrine (RU5)	RU24501 (RU4)	RU66018 (RU3)
Masse moléculaire (g/mol)	479,18	323,39	505,20	416,30	503,20
Nombre d'atomes lourds	26	24	28	28	28
Fraction Csp3	0,24	0,30	0,27	0,27	0,17
Nombre de liaisons rotatives	6	4	7	7	5
Nombre d'accepteurs de liaison H	3	4	4	4	2
Nombre de donneurs de liaison H	0	0	0	0	1
LogS (Silicos-IT)	-8,25	-5,64	-7,22	-6,84	-10,21
XLogP3	5,47	5,56	6,20	6,05	6,38
Réfractivité molaire	111,30	96,29	115,11	108,97	117,91
tPSA (Å ²)	29,43	47,89	59,32	59,32	29,10

La figure V.12 illustre l'absorption intestinale et la pénétration cérébrale des pesticides étudiés à l'aide de la méthode "BOILED-Egg". Cette méthode est basée essentiellement sur la polarité et la lipophilie des molécules considérées pour estimer leur passage de la barrière intestinale et hémato-encéphalique chez l'homme. [35] Selon la figure V.12, le degré de pénétration intestinale et cérébrale des pesticides étudiée se diffèrent selon leurs structures et leurs propriétés (notamment leur polarité et leur lipophilie). Le (RU3) localisé dans la région grise est le moins susceptible de traverser la barrière intestinale et la barrière cérébrale, du fait de son très forte lipophilie et très faible polarité. Le (RU2) localisé dans la région jaune est le composé le plus absorbé chez l'homme, il peut traverser la barrière intestinale et pénétrer dans le cerveau. Les (RU1), (RU4) et (RU1) localisés dans la région blanche sont capables de traverser seulement la barrière intestinale pour accéder à la circulation sanguine. Ces résultats, montrant la perméabilité de traverser ces deux barrières, ont fourni un aperçu important sur la toxicité des pesticides analysés. Selon cette méthode, la toxicité des insecticides étudiés peut être classé dans l'ordre suivant : (RU2) > (RU4) > (RU5) > (RU1) > (RU3). Pour conclure, le composé RU3 ne présente pas de dangers pour l'être humain vu sa très faible toxicité.

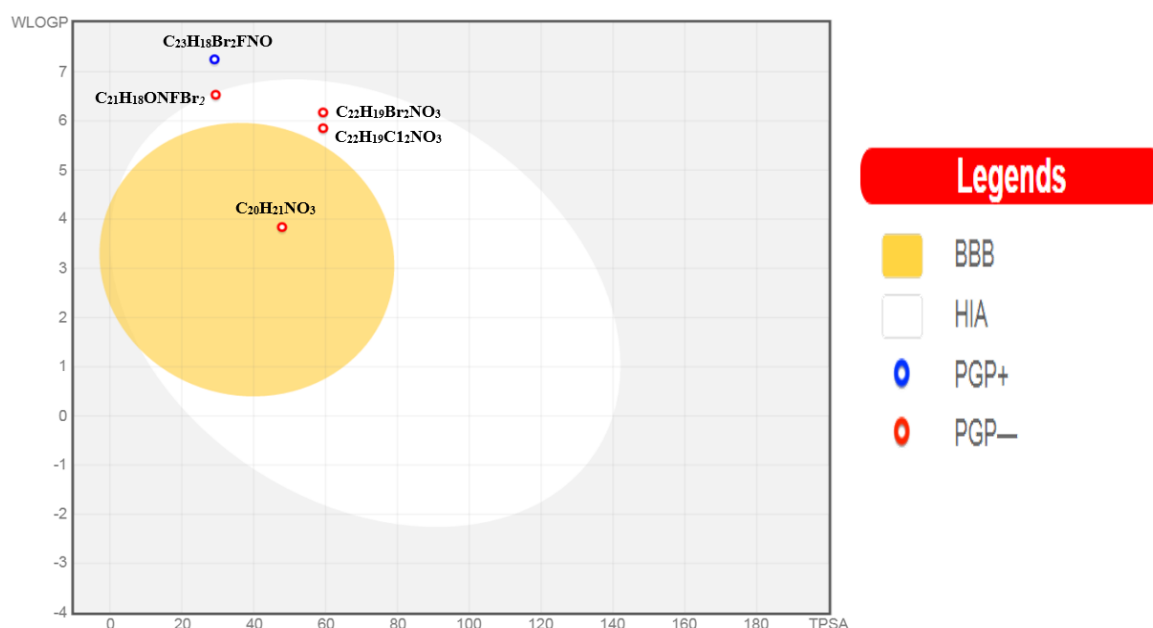


Figure V.12. Distribution graphique des pesticides organiques à l'aide du modèle prédictif BOILED-Egg pour estimer l'absorption intestinale et la perméabilité cérébrale chez l'homme

V.6. Conclusion

D'après les résultats obtenus, nous avons conclu que :

- La réponse biologique dépend généralement de la structure moléculaire et les propriétés physico-chimiques caractérisant un composé étudié.
- La détermination des descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés pyréthroïdes similaires montrent que les molécules contenant un cyclopropane dans leur structure présentent une activité importante.
- L'activité biologique a été testée pour les Cinq composé (RU1,,,, RU5) contre l'enzyme MdAChE en utilisant le docking moléculaire. Le composé DBFB présente une bonne activité d'inhibition.
- L'étude de toxicité des différents composés a confirmé que le composé DBFB ne présente pas de dangers pour l'être humain vu sa très faible toxicité.

Références bibliographiques du chapitre V

- [1] L. W. Hertel, R. J. Ternansky, in *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications* (Eds.: R. Filler, Y. Kobayashi, L. M. Yagupolski), Elsevier, Amsterdam, , pp. 23-71 ; b) R. Csuk, Y. von Scholz, *Tetrahedron*, 50, 10431-10442, **2007**.
- [2] T. Sekiyama, S. Hatsuya, Y. Tanaka, M. Uchiyama, N. Ono, S. Iwayama, M. Oikawa, K. Suzuki, M. Okunishi, T. Tsuji, *J. Med. Chem.*, 41, 1284-1298, **1998**.
- [3] A. L. Queffelec, P. Nodet, J.-P. Haelters, D. Thouvenot, B. Corbel, *J. Agric. Food Chem.* 1998, 46, 1670-1676 ; b) F. A. Pavan, R. M. Dallago, R. Zanella, A. F. Martins, *J. Agric. Food Chem.* 1999, 44, 174-176 ; c) H. J. Lee, G. Shan, K. C. Ahn, E.-K. Park, T. Watanabe, S. J. Gee, B. D. Hammock, *J. Agric. Food Chem.*, 52, 1039-1043, **2004**.
- [4] a) Y. Kazuta, A. Matsuda, S. Shuto, *J. Org. Chem.* 67, 1669-1677, 2002 ; b) Y. Kazuta, A. Hirano, K. Natsume, S. Yamada, R. Kimura, S.-I. Matsumoto, K. Furuichi, A. Matsuda, S. Shuto, *J. Med. Chem.*, 46, 1980-1988, 2003 ; c) M. Watanabe, Y. Kazuta, H. Hayashi, S. Yamada, A. Matsuda, S. Shuto, *J. Med. Chem.*, 49, 5587-5596, **2006**.
- [5] L. Liu, R. Tian, S. Liu, X. Chen, L. Guo, Y. Che, *Bioorg. Med. Chem.* 16, 6021-6026, **2013**.
- [6] S. Bhanot, M. Singh, N. R. Chatterjee, The chemical and biological aspects of fluoroquinolones reality and dreams. *Curr. Pharm. Des.* 7, 331-335, **2001**.
- [7] D. L. Boger, T. V. Hughes, M. P. Hedrick, Synthesis, chemical properties, and biological evaluation of CC-1065 and duocarmycin analogues incorporating the 5-methoxycarbonyl-1,2,9,9a-tetrahydrocyclopropa [c]benz[e] indol-4-one alkylation subunit. *J. Org. Chem.*, 66, 2207-2216, **2001**.
- [8] D. Ellis, K. L. Kuhen, B. Anaclerio, B. Wu, K. Wolff, H. Yin, B. Bursulaya, J. Caldwell, D. Karanewsky, Y. He, Design, synthesis, and biological evaluations of novel quinolones as HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16, 4246-4251, **2006**.
- [9] R. S. Mulliken, Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions, *J. Chem. Phys.*; 23:1833-1840, **1955**.
- [10] T. Gnanasambandan, S. Gunasekaran and S. Seshadri, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117, 557-567, 160, **2014**.
- [11] K. Fukui, *Science*, 218, 747-754, **1982**.

- [12] J. Padmanabhan, R. Parthasarathi, V. Subramanian, P.K. Chattaraj, Electrophilicity-based charge transfer descriptor. *J. Phys. Chem. A* 111.1358–1361, **2007**.
- [13] J. M. Seminario, Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory, Vol. 4. Elsevier, pp. 800–806, **1996**.
- [14] M. Drissi, A. Chouaih, Y. Megrouss, F. Hamzaoui. Electron Charge Density Distribution from X-Ray Diffraction Study of the 4Methoxybenzenecarbothioamide Compound. *Journal of Crystallography*, 13, 1-17, **2013**.
- [15] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palke, Electronegativity: the density functional viewpoint, *Journal of Chemical Physics*. 68, 3801–3807, **1978**.
- [16] R.G. Parr, R.G. Pearson, Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity, *Journal of the American Chemical Society*. 105 7512-7516, **1983**.
- [17] W. Benchouk, S.M. Mekelleche, Theoretical analysis of the regioselectivity of 1,3-dipolar cycloaddition of C-(methoxycarbonyl)-N-methyl with methyl acrylate and vinyl acetate, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. 852 ,46–53, **2008**.
- [18] R. G. Parr, L.V. Szentpaly, S. Liu, Electrophilicity Index, *Journal of the American Chemical Society*. 121 ,1922-1924, **1999**.
- [19] M. Drissi, N. Benhalima,; Y. Megrouss, R. Rahmani,; A. Chouaih,; Hamzaoui, F. Theoretical and experimental electrostatic potential around the m-nitrophenol molecule. *Molecules*, 20, 4042–4054, **2015**.
- [20] S. Yahiaoui, A. Chouaih, F. Hamzaoui, X-ray and DFT crystal structure determination and conformational analysis of a pyrethroid compound. *Chin. J. Struct. Chem.*, 32, 1544–1552, **2013**.
- [21] F. Hamzaoui; A. Chouaih, P. Lagant; O. Belarbi,; Vergoten, G. A comparative X-ray diffraction study and *ab initio* calculation on RU60358, a new pyrethroid. *Int. J. Mol. Sci.*, 7, 255–265. **2006**.
- [22] F. Hamzaoui, J. Lamiot, F. Baert, X-ray structure of a new pyrethroid, RU 52259. *Acta Cryst. C*, 49, 818–820, **1993**.
- [23] E. Enan, F. Matsumura, Deltaméthrine. Monographie. *Biochem. Pharmacol.* 45, 703, **1993**.
- [24] J.L., Sussman, M., Harel, F., Frolov, C., Oefner, A., Goldman, L. Toker, I. Silman, Atomic structure of acetylcholinesterase from *Torpedo californica*: a prototypic acetylcholine binding protein. *Science* 253 ,872–879, **1991**.

- [25] J-P. Colletier, Etude des relations structure-dynamique-fonction au sein de l'acetylcholinesterase, Thèse de doctorat, Université Joseph-Fourier - Grenoble I, France, **2006**.
- [26] O. Trott, A.J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading, *Journal of computational chemistry* 455-461, 31(2) (**2010**).
- [27] <https://www.rcsb.org/>
- [28] R. Bazl, M. R. Ganjali, A. Saboury, A. Foroumadi, P. Nourozi, M. Amanlou, A new strategy based on pharmacophore-based virtual screening in adenosine deaminase inhibitors detection and in-vitro study, *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 64-69, 20 (**2012**).
- [29] <https://www.3dsbiovia.com/>
- [30] C-Y. Jia, F. Wang, G-F. Hao, G-F. Yang, InsectiPAD: A Web Tool Dedicated to Exploring Physicochemical Properties and Evaluating Insecticide-Likeness of Small Molecules, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 59 ,630–635(**2019**).
- [31] J. Chen, C. Wei, S. Wu, Y. Luo, R. Wu, D. Hu, B. Song, Novel 1,3,4-oxadiazole thioether derivatives containing flexible-chain moiety: Design, synthesis, nematocidal activities, and pesticide-likeness analysis, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 30) 127028, (**2020**).
- [32] X. Jiang, S. Yang, Y. Yan, F. Lin, L. Zhang, W. Zhao, C. Zhao, H. Xu, Design, Synthesis, and Insecticidal Activity of 5,5-Disubstituted 4,5-Dihydropyrazolo[1,5-a] quinazolines as Novel Antagonists of GABA Receptors, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 68 15005–15014, (**2020**).
- [33] L. Chedik, Prédiction in silico de l'absorption intestinale et de la pénétration cérébrale des pesticides chez l'homme, Thèse de doctorat, Université de RENNES 1, **2017**.
- [34] A. Daina, O. Michielin, V. Zoete, SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules, *Scientific Reports*. ,42717,7(**2017**).
- [35] A. Daina, V.Zoete, A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *Chem Med Chem*. 1117-1121,11 (**2016**).

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives

Au cours de ce travail de thèse, nous avons déterminé la structure cristalline du composé organique 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(*o*-tolyl) benzamide (DBFB), de formule chimique $C_{23}H_{18}NOFBr_2$. La structure cristalline a été déterminée par analyse de diffraction des rayons X. Une étude structurale a été réalisée sur une molécule du composé étudié par calcul théorique dans le but de confirmer les résultats de la partie expérimentale.

Nous avons montré que l'expérience de diffraction X donne accès seulement au module du facteur de structure et d'autres méthodes de résolution sont indispensables pour pouvoir déterminer la phase de ce facteur. A cette étape, la résolution de la structure a permis d'obtenir la géométrie tridimensionnelle du composé DBFB. Cette partie du travail a été réalisée à l'aide du programme Shelxs.

L'affinement de la structure a été réalisé à l'aide du programme Shelxl pour améliorer les positions atomiques obtenues lors de la résolution structurale. Le bon accord entre les valeurs des facteurs de structure calculés et observés a permis de valider la structure retenue. Cette structure a été déposée au niveau de la base de données mondiale *Cambridge Crystallographic Data Center* sous le code CCDC : **978523**

En parallèle, les méthodes de calcul théorique HF et DFT ont été utilisées avec la base de calcul 6-31G (d, p) pour avoir la géométrie de la molécule. Les calculs d'optimisation de géométrie de la molécule ont été effectués en utilisant le logiciel Gaussian 09. A ce stade de travail, les résultats obtenus par la méthode DFT/B3LYP sont meilleurs que ceux obtenus par la méthode HF.

La géométrie de la molécule obtenue est décrite par les longueurs des liaisons, les angles de valence ainsi que les angles de torsion. Ces résultats sont regroupés dans la partie analyse structurale accompagnés des résultats du calcul théorique. La structure expérimentale retenue est en bon accord avec celle théorique. Ceci témoigne de la qualité des données enregistrées ainsi que le type des modèles structuraux utilisés.

Lors de cette étude cristallographique, nous avons pu obtenir la géométrie structurale de cette molécule organique et nous avons constaté que la cohésion dans l'édifice cristallin est assurée par des liaisons hydrogène de type N-H \cdots O et C-H \cdots F. Ces liaisons sont responsables de l'empilement moléculaire dans la maille élémentaire.

Conclusion et Perspectives

La stabilité du notre composé a été confirmée par une analyse conformationnelle et comme le composé étudié est un insecticide, son activité biologique est due à la structure moléculaire et dépend essentiellement de la stéréochimie des atomes de carbones asymétriques au niveau du cyclopropane, nous pouvons dire que notre molécule exhibe l'isomère trans.

L'identification des différents modes de vibration de la molécule par infrarouge a été effectuée par calcul théorique en utilisant la DFT. Les résultats montrent une bonne corrélation avec les structures des composés similaires. Nos calculs sur la molécule ont montré que la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) permet de faire une bonne suggestion sur le domaine des fréquences avec des intensités raisonnables. Les résultats de calcul ont permis l'attribution des 132 modes internes de la molécule étudiée.

La dernière partie de ce travail a été consacrée à la détermination des propriétés Physico-chimiques de notre molécule par calcul théorique. Ainsi, pour visualiser la distribution de charges dans la molécule du composé DBFB, nous avons calculé les charges de Mulliken pour chaque atome. La représentation du potentiel électrostatique moléculaire nous a permis de déduire les sites électrophiles et les sites nucléophiles directement liés à la fonctionnalité de ce composé. De plus nous avons calculé les énergies HOMO et LUMO pour estimer le potentiel d'ionisation, l'affinité électronique, l'électronégativité, l'indice d'électrophilie, la dureté et le potentiel chimique.

Nous pouvons dire que la DFT reste la méthode la plus appropriée pour ce type de paramètres. Par conséquent, ces résultats montrent que ces composés présentent une délocalisation électronique importante et ils peuvent avoir des applications diverses en relation avec le transfert d'électrons.

ANNEXES

ANNEXE 1

Programmes de BLESSING

Présentation de la chaîne des programmes utilisés dans le traitement des données :

CAD4TAPE :-

Ce programme décode les données de l'enregistrement et crée le fichier.REW, ce dernier étant en langage binaire ce qui permet un gain de temps appréciable lors de la lecture par les autres programmes exécutables. Le fichier.REW contient les informations relatives aux différentes réflexions.

REFPK :

Ce programme examine et analyse les profils des réflexions. Son exécution nécessite le fichier.REW donné par le CAD4TAPE et nécessite également les données du fichier REFPK.DAT que l'utilisateur doit fournir

BGLP :

Le lancement de REFPK donne naissance au fichier BGLP.DATE. Ce dernier contient les paramètres permettant au BGLP de calculer les limites ainsi que les positions des centres de toutes les réflexions. Ce programme ajuste une ligne droite au fond continu lequel est retranché par la suite. Il corrige également l'intensité mesurée du phénomène de Lorentz polarisation et calcule l'intensité nette intégrée.

SORTAV :

Ce programme calcule la moyenne des réflexions équivalentes. Pour le lancer, l'utilisateur doit posséder le fichier.BGLP et doit également remplir le fichier SORTAV.DAT qui contient essentiellement les conditions de réflexions et comme le groupe de symétrie.

SCALE3 :

Le programme SCALE3 permet de corriger les intensités des réflexions de référence de leur décroissance au cours du temps. On peut aussi connaître la valeur de l'intensité d'une réflexion mesurée à l'instant t s'il n'y avait pas eu de décroissance.

ANNEXE 1

Les Distances Inter Atomiques Théoriques

Type de liaison		Longueur (Å)
C – C	Sp ³ – Sp ³	1.53
	Sp ³ – Sp ²	1.50
	Sp ³ – Sp ¹	1.46
	Sp ² – Sp ²	1.45
	Aromatique	1.39
	C _{ar} – Sp ²	1.47
	C _{ar} – C _{heterocycle}	1.49
C = C	>C=C	1.33
	>C=C=C	1.31
	>C=C=C=C<	1.28
C ≡ C		1.20
C – N	Sp ³ – Sp ³	1.47
	Sp ² – Sp ²	1.36
C = N		1.28
C – O	R-O-R	1.43
	RCO-OR	1.34
	RCOO-R	1.44
C = O	>C=O	1.20
C - F	Sp ³ -F	1.38
C – Br	Sp ³ -Br	1.97
	Sp ² -Br	1.88
C – H	Sp ³ - H	1.09
	C _{ar} - H	1.08
	Sp ² -H	1.07
N – O	>N-O-	1.36
	N _{Sp²} -O-C	1.42

ANNEXE 2

*Crystallographic
informations file
CCDC 978523*

X-ray structure of a new pyrethroid ru66018

Benelhadj Djelloul Yamina,* Oumria Kourat, Salem Yahiaoui, Abdelkader Chouaih and Fodil Hamzaoui

Laboratoire LTPS, département de chimie, Université de Mostaganem, Mostaganem, Algérie

Correspondence email: bhd-amel@hotmail.com

Abstract

An X-ray diffraction study of ru66018, C₂₃H₁₈O N F Br₂, establishes the molecular structure and the configuration of the asymmetric C atoms. This compound crystallises in the monoclinic space group P2₁, a = 20.0820 Å, b = 10.2770 Å, c = 4.860 Å. Z = 2, V = 997.6 Å³. The residual factor is about 0.0639 for the observed structure factors with I > 2σ(I).

1. Comment

Biological activity in pyrethroid is related to molecular structure and depend strongly on the stereochemistry at the assymetric centers (Hamzaoui & Baert, 1996). In this context the RU66018 compound is a useful intermediate in the synthesis of some pyrethroid insecticides. The atomic centers are depicted in figure-1-. Final positional parameters for the non-hydrogen atoms are listed in table-1, the numbering scheme is shown along with an ortep (Jonson, 1996) thermal ellipsoid drawing of the molecule in figure-2. Intramolecular distances and angles are given in table-2. The experimental details are summarised in the table given below. The structure was determinated using Shelxs97 (Sheldrick, 1997) and refined with Shelx97 (Sheldrick, 1997). The knowledge of the stereochemistry of the title compound allows chemists to predict precisely following step of the chemical synthesis of the concerned insecticide (Tessier, Teche et Demoute, 1982).

Table 1

Experimental details

Crystal data	
Chemical formula	C ₂₃ H ₁₈ Br ₂ FNO
<i>M_r</i>	503.18
Crystal system, space group	Monoclinic, P2 ₁
Temperature (K)	298
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	20.082 (1), 10.277 (1), 4.860 (2)
β (°)	95.960 (1)
<i>V</i> (Å ³)	997.6 (4)
<i>Z</i>	2
Radiation type	Mo Kα
μ (mm ⁻¹)	4.09
Crystal size (mm)	0.15 × 0.10 × 0.05
Data collection	
Diffractionmeter	Enraf-Nonius CAD-4 diffractometer
Absorption correction	Gaussian (DENZO-SMN; Otwinowski & Minor, 1997)
<i>T_{min}</i> , <i>T_{max}</i>	0.619, 0.815
No. of measured, independent and observed [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)] reflections	3053, 3053, 1464
<i>R_{int}</i>	0.0000
(sin θ/λ) _{max} (Å ⁻¹)	0.704

Refinement	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$, $wR(F^2)$, S	0.056, 0.222, 1.51
No. of reflections	3053
No. of parameters	255
No. of restraints	1
H-atom treatment	H-atom parameters constrained
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	1.45, -0.94
Absolute structure	Flack H D (1983), Acta Cryst. A39, 876-881
Absolute structure parameter	0.04 (4)

Computer programs: 'CAD-4-PC Software (Enraf-Nonius, 1992)', 'SET4 and CELDIM in CAD-4-PC Software (Enraf-Nonius, 1992)', DREAM (Blessing, 1989), SHELXL97 (Sheldrick, 1997), 'ORTEP (Johnson, 1996) and PLATON (Spek, 1999)', 'SHELXL97 and WORDPERFECT macro PREP8 (Ferguson, 1998)'.

Acknowledgements

We thank D. Babin and J. P. Demoute from Roussel Uclaf Company (Romainville, France) for suggesting this work and providing the samples.

References

- Yahiaoui, S., Chouaih, A. & Hamzaoui, F. (2013). Chinese J. Struct. Chem. (2013) Vol. 32, No. 10, 1544-1552.
- Baert, F., Guelzim, A. & Germain, G. (1991). Acta. Cryst. (1991) C47, 768-771.
- Hamzaoui, F. & Baert, F. (1996). Acta Cryst. (1996) C52, 689-690
- Hamzaoui, F., Lamiot, J. & Baert, F. (1993). Acta. Cryst. (1992) C49. p818-820.
- Sheldrick, G. M. (1976). SHELXS76, Program for crystal structures determination, Univ. of Cambridge, England.
- Sheldrick, G. M. (1986). SHELXS86, Program for the solution of crystal structures, Univ. of Göttingen, Germany.
- Stewart, R. F., Davidson, E. R. & Simpson, W. T. (1965). Chem. Phys. 42, 3175-3187.
- Tessier, J., Teche, A. & Demoute, J. P. (1982). Proceedings of the 5th IUPAC International Condress of Pesticide Chemistry, edited by J. Myamoto & P. C. Kearney. London: Pergamon Press.

Figure 1

Figure 1 : Perspective view of the molecule Figure 2 : An Ortep (Jonson, 1976) thermal ellipsoid view depicting the numbering scheme

supporting information

X-ray structure of a new pyrethroid ru66018

Benelhadj Djelloul Yamina,* Oumria Kourat, Salem Yahiaoui, Abdelkader Chouaih and Fodil Hamzaoui

Computing details

Data collection: 'CAD-4-PC Software (Enraf-Nonius, 1992)'; cell refinement: 'SET4 and CELDIM in CAD-4-PC Software (Enraf-Nonius, 1992)'; data reduction: DREAM (Blessing, 1989); program(s) used to solve structure: SHELXL97 (Sheldrick, 1997); program(s) used to refine structure: SHELXL97 (Sheldrick, 1997); molecular graphics: 'ORTEP (Johnson, 1996) and PLATON (Spek, 1999)'; software used to prepare material for publication: 'SHELXL97 and WORDPERFECT macro PREP8 (Ferguson, 1998)'.

(ru66018)

Crystal data

C₂₃H₁₈Br₂FNOM_r = 503.18Monoclinic, P2₁

Hall symbol: P 2yb

a = 20.082 (1) Å

b = 10.277 (1) Å

c = 4.860 (2) Å

β = 95.960 (1)°

V = 997.6 (4) Å³

Z = 2

F(000) = 500

D_x = 1.675 Mg m⁻³

Mo Kα radiation, λ = 0.71070 Å

Cell parameters from 25 reflections

θ = 2.0–29.6°

μ = 4.09 mm⁻¹

T = 298 K

Prism, colourless

0.15 × 0.10 × 0.05 mm

Data collection

Enraf-Nonius CAD-4
diffractometer

Radiation source: fine-focus sealed tube

Graphite monochromator

θ/2θ scans

Absorption correction: gaussian

(DENZO-SMN; Otwinowski & Minor, 1997)

T_{min} = 0.619, T_{max} = 0.815

3053 measured reflections

3053 independent reflections

1464 reflections with I > 2σ(I)

R_{int} = 0.0000θ_{max} = 30.0°, θ_{min} = 2.0°

h = 0→28

k = 0→14

l = -6→6

3 standard reflections every 120 min

intensity decay: none

Refinement

Refinement on F²

Least-squares matrix: full

R[F² > 2σ(F²)] = 0.056wR(F²) = 0.222

S = 1.51

3053 reflections

255 parameters

1 restraint

Primary atom site location: structure-invariant direct
methods

Secondary atom site location: difference Fourier map

Hydrogen site location: inferred from neighbouring
sites

H-atom parameters constrained

w = 1/[σ²(F_o²) + (0.1P)²]where P = (F_o² + 2F_c²)/3(Δ/σ)_{max} = 0.044Δρ_{max} = 1.45 e Å⁻³Δρ_{min} = -0.94 e Å⁻³

Extinction correction: SHELXL,

F_c* = kF_c[1 + 0.001xF_c²λ³/sin(2θ)]^{-1/4}

Extinction coefficient: 1.0000 (9)

Absolute structure: Flack H D (1983), Acta Cryst.
A39, 876-881

Absolute structure parameter: 0.04 (4)

Special details

Geometry. All esds (except the esd in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell esds are taken into account individually in the estimation of esds in distances, angles and torsion angles; correlations between esds in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell esds is used for estimating esds involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted R-factor wR and goodness of fit S are based on F^2 , conventional R-factors R are based on F, with F set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > 2\sigma(F^2)$ is used only for calculating R-factors(gt) etc. and is not relevant to the choice of reflections for refinement. R-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on F, and R- factors based on ALL data will be even larger.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
Br1	0.45771 (8)	0.7663 (4)	0.8653 (6)	0.1242 (11)
Br2	0.40092 (9)	0.5328 (4)	1.2592 (6)	0.1223 (11)
N1	-0.2006 (4)	0.6704 (15)	0.6792 (15)	0.057 (3)
H1	-0.1871	0.6912	0.8471	0.068*
C16	-0.1548 (5)	0.6409 (13)	0.515 (2)	0.045 (3)
C4	0.2323 (5)	0.7404 (14)	0.995 (2)	0.048 (3)
C12	-0.0623 (6)	0.736 (2)	0.835 (3)	0.068 (4)
H12	-0.0909	0.8019	0.8802	0.081*
C19	-0.3687 (7)	0.749 (2)	0.343 (4)	0.082 (4)
H19	-0.3894	0.8034	0.2079	0.098*
C21	-0.3785 (8)	0.577 (3)	0.675 (3)	0.088 (6)
H21	-0.4039	0.5172	0.7630	0.105*
C17	-0.2703 (6)	0.6705 (18)	0.602 (2)	0.061 (4)
F1	0.1468 (4)	0.5189 (11)	0.967 (3)	0.099 (4)
C13	-0.0852 (5)	0.6396 (14)	0.6420 (18)	0.044 (3)
C7	0.1608 (5)	0.7491 (16)	1.045 (2)	0.049 (3)
H7	0.1392	0.8321	0.9913	0.059*
C14	-0.0412 (5)	0.5533 (14)	0.564 (2)	0.052 (3)
H14	-0.0548	0.4960	0.4205	0.062*
C1	0.3671 (7)	0.7541 (17)	0.905 (4)	0.072 (4)
C2	0.3448 (6)	0.6569 (15)	1.080 (3)	0.060 (3)
C3	0.2786 (6)	0.656 (2)	1.122 (2)	0.066 (4)
H3	0.2642	0.5947	1.2435	0.079*
C10	0.0462 (5)	0.6373 (14)	0.884 (2)	0.049 (3)
C15	0.0234 (6)	0.5462 (15)	0.687 (3)	0.066 (4)
H15	0.0517	0.4804	0.6378	0.079*
C11	0.0029 (6)	0.7315 (18)	0.957 (3)	0.065 (4)
H11	0.0177	0.7929	1.0899	0.078*
C8	0.1154 (6)	0.6329 (16)	1.015 (2)	0.057 (3)
O1	-0.1687 (4)	0.6134 (12)	0.2709 (14)	0.054 (2)
C20	-0.4074 (7)	0.660 (2)	0.476 (4)	0.084 (5)
H20	-0.4534	0.6578	0.4292	0.101*
C18	-0.2986 (6)	0.7568 (16)	0.411 (3)	0.068 (4)
C6	0.3227 (9)	0.829 (2)	0.771 (5)	0.096 (6)
H6	0.3368	0.8852	0.6393	0.115*
C22	-0.3107 (8)	0.586 (3)	0.737 (3)	0.107 (9)

supporting information

H22	-0.2904	0.5329	0.8768	0.129*
C23	-0.2609 (11)	0.8580 (17)	0.275 (6)	0.112 (9)
H23A	-0.2911	0.9085	0.1552	0.168*
H23B	-0.2283	0.8171	0.1741	0.168*
H23C	-0.2385	0.9132	0.4167	0.168*
C5	0.2555 (8)	0.8289 (16)	0.812 (5)	0.084 (5)
H5	0.2262	0.8879	0.7185	0.101*
C9	0.1374 (7)	0.687 (3)	1.292 (3)	0.104 (8)
H9A	0.1045	0.7338	1.3875	0.125*
H9B	0.1697	0.6376	1.4122	0.125*

Atomic displacement parameters (\AA^2)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
Br1	0.0395 (7)	0.165 (2)	0.173 (2)	-0.0174 (12)	0.0344 (9)	-0.0004 (19)
Br2	0.0500 (9)	0.160 (2)	0.149 (2)	0.0138 (12)	-0.0256 (9)	0.0374 (18)
N1	0.028 (4)	0.126 (10)	0.016 (3)	0.003 (5)	0.001 (3)	-0.006 (5)
C16	0.037 (5)	0.065 (8)	0.034 (5)	0.012 (5)	0.004 (4)	0.023 (5)
C4	0.032 (4)	0.065 (8)	0.048 (6)	-0.004 (5)	0.004 (4)	-0.030 (6)
C12	0.030 (4)	0.118 (13)	0.054 (7)	0.008 (7)	0.001 (4)	-0.015 (8)
C19	0.045 (6)	0.088 (11)	0.108 (12)	0.007 (7)	-0.014 (7)	-0.039 (10)
C21	0.061 (8)	0.16 (2)	0.046 (7)	-0.015 (10)	0.025 (6)	-0.018 (10)
C17	0.036 (5)	0.113 (12)	0.036 (5)	-0.003 (6)	0.009 (4)	-0.034 (7)
F1	0.042 (4)	0.057 (5)	0.192 (11)	0.004 (4)	-0.019 (5)	0.051 (6)
C13	0.031 (4)	0.076 (9)	0.024 (4)	-0.014 (5)	0.000 (3)	0.014 (5)
C7	0.031 (4)	0.071 (8)	0.046 (6)	0.005 (5)	0.003 (4)	-0.019 (6)
C14	0.039 (5)	0.060 (8)	0.055 (7)	-0.006 (5)	-0.003 (4)	-0.009 (6)
C1	0.048 (7)	0.064 (9)	0.109 (11)	-0.032 (8)	0.032 (7)	-0.034 (9)
C2	0.044 (6)	0.066 (9)	0.066 (7)	-0.003 (6)	-0.006 (5)	-0.011 (7)
C3	0.036 (5)	0.122 (14)	0.035 (5)	0.004 (7)	-0.010 (4)	-0.005 (7)
C10	0.036 (5)	0.068 (8)	0.041 (5)	-0.008 (5)	0.003 (4)	0.017 (6)
C15	0.042 (6)	0.048 (8)	0.103 (10)	-0.012 (6)	-0.006 (6)	-0.011 (8)
C11	0.028 (4)	0.116 (12)	0.050 (7)	-0.011 (6)	0.002 (4)	-0.021 (8)
C8	0.038 (5)	0.079 (8)	0.052 (6)	-0.015 (5)	-0.007 (4)	0.030 (6)
O1	0.046 (4)	0.089 (6)	0.028 (3)	-0.003 (4)	0.002 (3)	-0.008 (4)
C20	0.034 (6)	0.124 (14)	0.093 (11)	0.008 (7)	-0.002 (6)	-0.045 (10)
C18	0.057 (7)	0.057 (9)	0.083 (9)	0.026 (7)	-0.023 (6)	-0.050 (8)
C6	0.054 (9)	0.088 (12)	0.151 (17)	-0.014 (9)	0.035 (10)	0.028 (13)
C22	0.052 (8)	0.22 (3)	0.051 (7)	-0.022 (12)	0.015 (6)	0.005 (12)
C23	0.093 (13)	0.042 (9)	0.18 (2)	-0.006 (9)	-0.071 (14)	0.000 (11)
C5	0.060 (9)	0.039 (8)	0.153 (17)	-0.010 (7)	0.008 (10)	-0.006 (9)
C9	0.037 (6)	0.23 (3)	0.040 (6)	0.008 (10)	-0.002 (5)	-0.006 (11)

Geometric parameters (\AA , $^\circ$) for (ru66018)

Br1—C1	1.854 (12)	C7—H7	0.9798
Br2—C2	1.858 (15)	C14—C15	1.373 (16)
N1—C16	1.315 (13)	C14—H14	0.9299
N1—C17	1.410 (13)	C1—C6	1.30 (3)
N1—H1	0.8600	C1—C2	1.41 (2)
C16—O1	1.224 (13)	C2—C3	1.365 (17)

C16—C13	1.467 (13)	C3—H3	0.9299
C4—C3	1.371 (19)	C10—C15	1.382 (19)
C4—C5	1.38 (2)	C10—C11	1.37 (2)
C4—C7	1.483 (13)	C10—C8	1.468 (15)
C12—C11	1.382 (16)	C15—H15	0.9301
C12—C13	1.41 (2)	C11—H11	0.9300
C12—H12	0.9298	C8—C9	1.48 (2)
C19—C20	1.40 (3)	C20—H20	0.9300
C19—C18	1.414 (18)	C18—C23	1.48 (3)
C19—H19	0.9296	C6—C5	1.39 (2)
C21—C22	1.37 (2)	C6—H6	0.9300
C21—C20	1.37 (3)	C22—H22	0.9301
C21—H21	0.9301	C23—H23A	0.9600
C17—C22	1.40 (3)	C23—H23B	0.9603
C17—C18	1.36 (2)	C23—H23C	0.9700
F1—C8	1.36 (2)	C5—H5	0.9298
C13—C14	1.336 (17)	C9—H9A	0.9699
C7—C9	1.48 (2)	C9—H9B	0.9701
C7—C8	1.501 (19)		
C16—N1—C17	125.2 (9)	C15—C10—C11	118.9 (11)
C16—N1—H1	117.4	C15—C10—C8	120.8 (13)
C17—N1—H1	117.4	C11—C10—C8	120.3 (12)
O1—C16—N1	122.5 (9)	C14—C15—C10	119.7 (13)
O1—C16—C13	121.2 (9)	C14—C15—H15	120.1
N1—C16—C13	116.3 (9)	C10—C15—H15	120.1
C3—C4—C5	116.6 (12)	C10—C11—C12	120.6 (13)
C3—C4—C7	126.0 (12)	C10—C11—H11	119.7
C5—C4—C7	117.4 (13)	C12—C11—H11	119.7
C11—C12—C13	119.5 (13)	F1—C8—C10	112.7 (12)
C11—C12—H12	120.2	F1—C8—C9	112.3 (13)
C13—C12—H12	120.2	C10—C8—C9	124.4 (13)
C20—C19—C18	121.2 (18)	F1—C8—C7	114.3 (9)
C20—C19—H19	119.4	C10—C8—C7	123.8 (12)
C18—C19—H19	119.4	C9—C8—C7	59.5 (12)
C22—C21—C20	116.9 (18)	C19—C20—C21	121.1 (14)
C22—C21—H21	121.6	C19—C20—H20	119.4
C20—C21—H21	121.6	C21—C20—H20	119.5
C22—C17—N1	118.8 (15)	C17—C18—C19	117.0 (17)
C22—C17—C18	120.2 (14)	C17—C18—C23	124.3 (13)
N1—C17—C18	120.9 (14)	C19—C18—C23	118.7 (16)
C14—C13—C12	118.5 (10)	C1—C6—C5	123.8 (17)
C14—C13—C16	121.0 (11)	C1—C6—H6	118.1
C12—C13—C16	120.4 (11)	C5—C6—H6	118.1
C9—C7—C4	120.1 (12)	C21—C22—C17	123.4 (19)
C9—C7—C8	59.6 (12)	C21—C22—H22	118.3
C4—C7—C8	121.8 (11)	C17—C22—H22	118.3
C9—C7—H7	114.8	C18—C23—H23A	109.5
C4—C7—H7	114.8	C18—C23—H23B	109.4
C8—C7—H7	114.8	H23A—C23—H23B	111.00
C13—C14—C15	122.3 (12)	C18—C23—H23C	108.00

supporting information

C13—C14—H14	118.9	H23A—C23—H23C	109.5
C15—C14—H14	118.8	H23B—C23—H23C	109.5
C6—C1—C2	118.3 (13)	C4—C5—C6	119.3 (17)
C6—C1—Br1	122.5 (13)	C4—C5—H5	120.3
C2—C1—Br1	119.2 (14)	C6—C5—H5	120.4
C3—C2—C1	118.0 (14)	C7—C9—C8	60.8 (8)
C3—C2—Br2	118.5 (12)	C7—C9—H9A	117.7
C1—C2—Br2	123.5 (11)	C8—C9—H9A	117.7
C4—C3—C2	123.6 (14)	C7—C9—H9B	117.7
C4—C3—H3	118.2	C8—C9—H9B	117.7
C2—C3—H3	118.2	H9A—C9—H9B	114.8
C17—N1—C16—O1	2 (2)	C15—C10—C8—F1	-13.1 (17)
C17—N1—C16—C13	-176.6 (15)	C11—C10—C8—F1	166.1 (12)
C16—N1—C17—C22	118.5 (17)	C15—C10—C8—C9	-154.7 (18)
C16—N1—C17—C18	-66 (2)	C11—C10—C8—C9	25 (2)
C11—C12—C13—C14	-6 (2)	C15—C10—C8—C7	131.6 (15)
C11—C12—C13—C16	178.6 (12)	C11—C10—C8—C7	-49.1 (16)
O1—C16—C13—C14	-34.4 (18)	C9—C7—C8—F1	-102.5 (14)
N1—C16—C13—C14	144.3 (13)	C4—C7—C8—F1	6.2 (16)
O1—C16—C13—C12	140.9 (13)	C9—C7—C8—C10	113.2 (17)
N1—C16—C13—C12	-40.4 (17)	C4—C7—C8—C10	-138.0 (13)
C3—C4—C7—C9	16 (2)	C4—C7—C8—C9	108.7 (15)
C5—C4—C7—C9	-161.5 (17)	C18—C19—C20—C21	-1 (2)
C3—C4—C7—C8	-55.2 (16)	C22—C21—C20—C19	1 (3)
C5—C4—C7—C8	127.7 (15)	C22—C17—C18—C19	-5 (2)
C12—C13—C14—C15	7 (2)	N1—C17—C18—C19	179.2 (12)
C16—C13—C14—C15	-177.2 (13)	C22—C17—C18—C23	174.3 (19)
C6—C1—C2—C3	-7 (2)	N1—C17—C18—C23	-2 (2)
Br1—C1—C2—C3	175.2 (10)	C20—C19—C18—C17	3 (2)
C6—C1—C2—Br2	174.0 (15)	C20—C19—C18—C23	-176.3 (17)
Br1—C1—C2—Br2	-3.5 (17)	C2—C1—C6—C5	8 (3)
C5—C4—C3—C2	1 (2)	Br1—C1—C6—C5	-174.7 (16)
C7—C4—C3—C2	-176.2 (12)	C20—C21—C22—C17	-3 (3)
C1—C2—C3—C4	3 (2)	N1—C17—C22—C21	-179.0 (18)
Br2—C2—C3—C4	-178.2 (11)	C18—C17—C22—C21	5 (3)
C13—C14—C15—C10	-5 (2)	C3—C4—C5—C6	-1 (2)
C11—C10—C15—C14	2 (2)	C7—C4—C5—C6	176.6 (16)
C8—C10—C15—C14	-179.1 (13)	C1—C6—C5—C4	-4 (3)
C15—C10—C11—C12	0 (2)	C4—C7—C9—C8	-111.4 (13)
C8—C10—C11—C12	-179.6 (13)	F1—C8—C9—C7	106.0 (12)
C13—C12—C11—C10	3 (2)	C10—C8—C9—C7	-112.3 (15)

ANNEXE 3

Travaux liés à la thèse

Travaux de recherche réalisés au cours de cette thèse

Publication internationale

BENELHADJ-DJELLOUL Yamina, BOUKABCHA Nourdine, BENHALIMA Nadia, YAHIAOUI Salem, CHOUAIIH Abdelkader, ZANOUN Abdelouahab.

X-ray Structure and Density Functional Theory Investigations of 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluoro cyclopropyl)-N-(o-tolyl)benzamide Compound,

Chinese journal of structural chemistry, 2020, Volume 39, Number 9, Pages 1601-1614.

Communications nationales :

1. « Analyse structurale et spectroscopique d'un intermédiaire réactionnel de la famille des pyréthroïdes de synthèse »

Y.Benelhadjdjelloul, S. Yahiaoui, A. Chouaih, F. Hamzaoui.

4^{ème} journée des doctorants **JD4FST2016** qui aura lieu le 28 Avril 2016 à la Faculté des Sciences et de la Technologie, Université de Mostaganem (ALGERIE).

2. «Analyse conformationnelle et propriétés moléculaires du composé C₂₃H₁₈NOFBr₂ »

Y.Benelhadjdjelloul, S. Yahiaoui, A. Chouaih, F. Hamzaoui.

5^{ème} Journée de la Recherche Doctorale JD4FST2017 qui aura lieu le 20 Avril 2017 à la Faculté des Sciences et de la Technologie, Université de Mostaganem (ALGERIE).

3. « Etude spectroscopique et réactivité du composé C₂₃H₁₈NOFBr₂ »

Y.Benelhadjdjelloul, S. Yahiaoui, A. Chouaih, F. Hamzaoui.

6^{ème} Journée de la Recherche Doctorale JD4FST2018 qui aura lieu le 28 Avril 2018 à la Faculté des Sciences et de la Technologie, Université de Mostaganem (ALGERIE).

X-ray Structure and Density Functional Theory Investigations of 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluoro cyclopropyl)-N-(*o*-tolyl)benzamide Compound

BENELHADJ-DJELLOUL Yamina^{a, b} BOUKABCHA Nourdine^a BENHALIMA Nadia^{a, c}
YAHIAOUI Salem^{a, d} CHOUAIIH Abdelkader^{a①} ZANOUN Abdelouahab^a

^a (Laboratory of Technology and Solid Properties (LTPS),

Abdelhamid Ibn Badis University of Mostaganem, Mostaganem 27000, Algeria)

^b (Département de Génie des Procédés, Université Ahmed Zabana de Relizane, Relizane 48000, Algeria)

^c (Département de Physique, Faculté des Sciences,

Université Dr. Moulay Tahar de Saida, Saida 20000, Algeria)

^d (Ecole Normale Supérieure de Mostaganem, Mostaganem 27000, Algeria)

ABSTRACT In this work, the structure of 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(*o*-tolyl) benzamide (DBFB) has been determined at room temperature using single-crystal X-ray diffraction data. The structure of the compound was solved using 1464 observed reflections with $I \geq 2\sigma(I)$. It crystallizes in monoclinic space group $P2_1$ with $a = 20.0820(10)$, $b = 10.2770(10)$, $c = 4.860(2)$ Å, $\beta = 95.9600(10)^\circ$, $V = 997.6(4)$ Å³, $Z = 2$, $D_c = 1.675$ g/m³, $F(000) = 500$, $M_r = 503.18$, $\mu = 4.09$ mm⁻¹ and the final $R = 0.0639$. The molecular packing of the title compound exhibits C–H···O and C–H···F hydrogen bonds forming a supramolecular network. Furthermore, conformational analysis has been performed in order to confirm the most stable conformer of the title compound. Geometrical parameters of the keto conformer in the ground state have been obtained using density functional theory (DFT) method with B3LYP/6-31G(*d,p*) level of theory. In general, a good agreement between the calculated and experimental results was observed. The normal modes of vibration, molecular boundary orbitals (HOMO and LUMO), reactivity descriptors, Mulliken atomic charges and molecular electrostatic potential for the title compound have been evaluated and discussed.

Keywords: C₂₃H₁₈Br₂FNO, insecticide, crystal structure, DFT, HOMO-LUMO;

DOI: 10.14102/j.cnki.0254-5861.2011-2657

1 INTRODUCTION

In the past few decades, pyrethroids have a large spectrum of insecticidal activity. However, synthetic ones exhibit higher photostability and are more effective for practical use. They have a higher insecticidal capacity and especially a low toxicity for the mammals. The pyrethroids structures obtained by X-ray diffraction data and their structural requirements for insecticidal activity have been investigated by several authors^[1-4]. Among them, carboxylic esters containing cyclopropane ring in their structure have powerful insecticidal activity^[5-8]. In addition, the cyclopropane ring is a main structural part in many synthetic and natural compounds that

exhibit a wide range of biological activities from enzyme inhibition to antibiotic, herbicidal, antitumor, and HIV antiviral activities as non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors^[9-11]. It is also known that the cyclopropane ring can be a crucial feature for the presence of asymmetric carbons as is found in the structures of several pyrethroids^[12]. The study of the conformational behavior of pyrethroids is extremely important. The structural, conformational and physico-chemical properties of these compounds may give information about the mechanism of their biological activity^[13, 14]. This activity is related to molecular structure and strongly depends on the stereochemistry at the asymmetric centers. On the other hand, theoretical calculations were used to further

study the structure-activity relationship of several heterocyclic compounds^[15-17].

In this paper, we propose a comparative study between the experimental X-ray diffraction structure and the optimized geometry predicted from *ab initio* molecular orbital calculations using the Becke-Lee-Yang-Part's three-parameter hybrid functional (B3LYP) and HF methods at 6-31G(d,p) basis set performed on DBFB molecule. The investigated compound, 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(*o*-tolyl)benzamide (DBFB), appears as a useful intermediate in the synthesis of some pyrethroid insecticides. This compound was kindly supplied by the French company RUSSEL UCLAF. With the goal of understanding the nature and reactivity of the molecule, some reactivity descriptors such as ionization energy, electron affinity, HOMO-LUMO energy gap, chemical potential, molecular softness, hardness and electrophilicity index have been calculated using the DFT/ B3LYP/6-31G(d, p) level of theory.

2 EXPERIMENTAL AND QUANTUM CHEMICAL METHODS

2.1 X-ray diffraction measurements

A single crystal of the title compound in appropriate dimensions was selected for X-ray diffraction measurements performed on a Philips Enraf Nonius (four-circle diffractometer) with CCD area detector using graphite-monochromated MoK α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). The data were corrected for Lorentz and Polarization effects. The X-ray data were collected at 298 K. A total of 3053 reflections were collected in the range of $2 < \theta < 29.6^\circ$ by using an ω scan mode, of which 1464 observed reflections with $I > 2\sigma(I)$ were used. The structure was solved by direct methods implemented in SHELXS2013^[18]. A Fourier synthesis revealed the complete structure, which was refined by full-matrix least-squares. All non-H atoms were refined anisotropically. The H atoms were located from a difference Fourier map and included in the refinement with the isotropic temperature factor of the carrier atom. The final least-squares cycle using SHELXL gave $R = 0.0639$ for all reflections with $I > 2\sigma(I)$, $wR = 0.222$, $S = 1.51$,

$$(\Delta\rho)_{\min} = -0.94 \text{ and } (\Delta\rho)_{\max} = 1.45 \text{ e/\AA}^3.$$

2.2 Quantum chemical calculation

In order to explain the biological activity of the compound, we used theoretical methods from quantum chemistry. *Ab initio* geometry optimization on C₂₃H₁₈Br₂FNO was performed starting from the experimental data refinement (X-ray data). Geometry optimizations and harmonic wavenumbers for the normal modes of vibration were calculated using the Density Functional Theory, Becke's three parameter hybrid functional using the LYP correlation Functional (B3LYP) and HF theory with the 6-31G (d, p) basis set^[19-21]. The compute vibrational frequencies were attributed by means of the potential energy distribution (PED) investigation of all fundamental vibration modes using VEDA 4 program^[22]. Such combination is being used with good results for organic molecules^[23] and hydrogen-bonded systems^[24, 25] and represents a good compromise between economy of computational resources, accuracy and applicability to many-atoms molecules. All calculations were performed with the GAUSSIAN 09 program^[26]. Other molecular properties of DBFB were evaluated using the same level of theory.

3 RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Conformational analysis

3.1.1 Tautomeric forms

To determine the tautomeric forms of DBFB molecule as the initial point for further calculations, the molecule was submitted to a rigorous conformation analysis. The tautomerism of organic compounds has been studied by theoretical calculations through several quantum mechanics approaches^[27, 28]. In this study, the Gaussian 09 software was used to perform the conformational analysis. The two possible conformations of DBFB are shown in Fig. 1. The stability analysis as obtained from energy minimization shows that the keto conformer (-6260.5385 Hartree) is the most stable compared to the enol conformer (-6260.5247 Hartree). The keto form predominates at equilibrium for most ketones. Therefore, our study has focused on this particular form of DBFB.

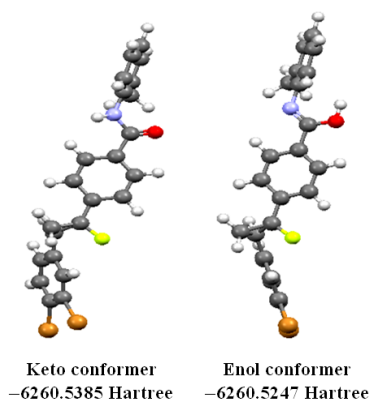


Fig. 1. Possible optimized structural conformers of DBFB

3.1.2 Potential energy scan (PES)

The most stable geometry and other possible conformations of the compound have been determined from the potential energy surface (PES) using B3LYP/6-31G** method. During the analysis all geometrical parameters are simultaneously relaxed while the N(1)–C(16)–C(13)–C(14) dihedral angle varies in a step of 10° from 0° to 360° ^[29]. The potential energy profile which reflects the stability of the possible conformers of the molecule is shown in Fig. 2.

Two different conformers I and II have been determined for DBFB by PES analysis and are shown in Fig. 3. The rotation about C(13)–C(16) single bond produces two conformers: conformer I = *trans* and conformer II = *cis*. In the most stable geometry, the CH₃ group is on the side of oxygen atom. In order to provide the accurate structural parameters of the compound, the most stable conformer is optimized with the B3LYP/6-31G** method.

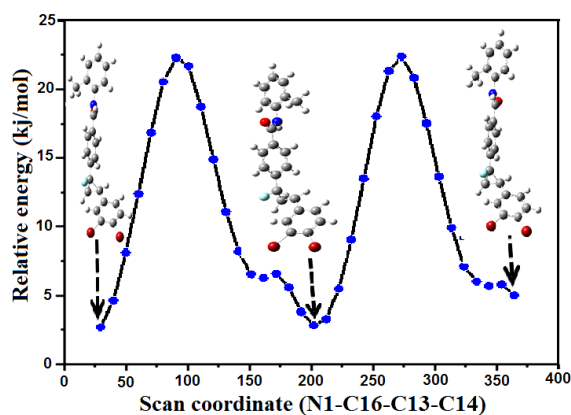


Fig. 2. Potential energy profile of DBFB

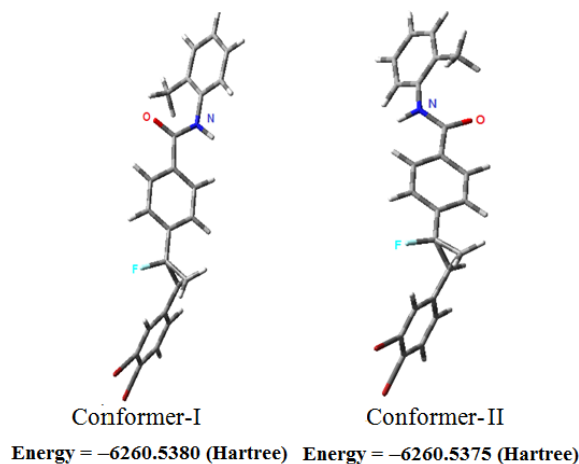


Fig. 3. Possible conformers of DBFB

3.2 Structural determination

The X-ray structure of the molecule with atomic labeling and optimized geometry is shown in Fig. 4. The experimental geometrical parameters of DBFB (bonds lengths, bond angles and dihedral angles) are listed in Table 1, in which the corresponding optimized geometrical parameters obtained by Hartree-Fock and DFT (B3LYP) levels of theory using 6-31G (*d*, *p*) basis set are also given.

When the X-ray structure of the title compound is compared with its optimal counterparts, there are slight differences in compatibility between them, because experimental results are reported to solid phase while the theoretical calculations are related to the gaseous phase. In solid state, there is a crystalline field along with molecular interactions, leading to differences in the correlation parameters between calculated and experimental values. Globally, from Table 1, it can be observed that the computed

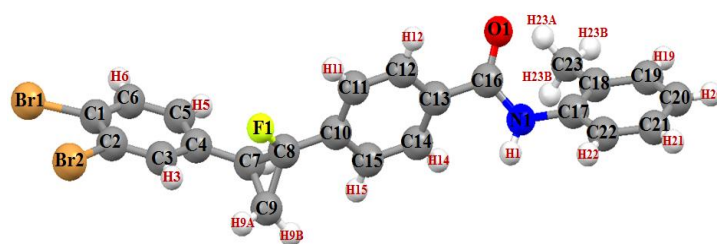
geometrical parameters agreed very well with the single-crystal X-ray data. The average bond distance and bond angle in the three benzene rings for both experiment and calculation are in good agreement with literature values. The average C–F bond length in the cyclopropane ring is 1.36(2) Å and the C–C distances in this ring vary from 1.48(2) to 1.50(19) Å, which are in the expected range as found in earlier studies^[30, 31]. The bond length C(16)=O(1) (1.22 Å) is ideal for tautomeric form Keto^[32]. However, this distance is only shorter than C–OH (1.28 Å) of the enol form. The keto form is stabilized by intermolecular hydrogen bonds, which is not possible for the enol form. The mean values of the bond angles in the three benzene rings C(1)~C(6), C(10)~C(15) and C(17)~C(22) are 119.96°, 119.98° and 119.99°, respectively. For the cyclopropane ring, the mean bond angle is about 59.97°. The perspective view of the crystal packing in the unit cell is shown in Fig. 5.

Table 1. Geometrical Parameters of DBFB

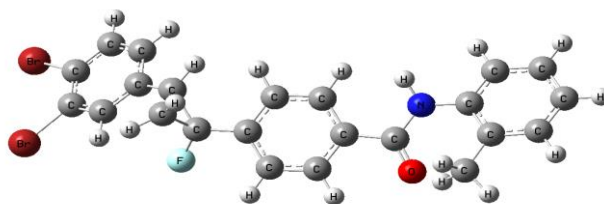
Bond	Dist. (Å)			Bond	Dist. (Å)		
	HF	B3LYP	X-ray		HF	B3LYP	X-ray
Br(1)–C(1)	1.897	1.900	1.854(12)	C(17)–C(22)	1.386	1.400	1.40(3)
Br(2)–C(2)	1.898	1.903	1.858(15)	C(17)–C(18)	1.395	1.409	1.36(2)
N(1)–C(16)	1.354	1.383	1.315(13)	F(1)–C(8)	1.360	1.381	1.36(2)
N(1)–C(17)	1.427	1.426	1.410(13)	C(13)–C(14)	1.390	1.400	1.336(17)
N(1)–H(1)	0.994	1.010	0.8600	C(7)–C(9)	1.508	1.520	1.48(2)
C(16)–O(1)	1.202	1.224	1.224(13)	C(7)–C(8)	1.508	1.531	1.501(19)
C(16)–C(13)	1.501	1.503	1.467(13)	C(14)–C(15)	1.382	1.391	1.373(16)
C(4)–C(3)	1.387	1.401	1.371(19)	C(1)–C(6)	1.385	1.395	1.30(3)
C(4)–C(5)	1.390	1.402	1.38(2)	C(1)–C(2)	1.385	1.398	1.41(2)
C(4)–C(7)	1.496	1.490	1.483(13)	C(2)–C(3)	1.385	1.394	1.365(17)
C(12)–C(11)	1.389	1.392	1.382(16)	C(10)–C(15)	1.391	1.402	1.382(19)
C(12)–C(13)	1.387	1.402	1.41(2)	C(10)–C(11)	1.390	1.402	1.37(2)
C(19)–C(20)	1.386	1.394	1.40(3)	C(10)–C(8)	1.498	1.490	1.468(15)
C(19)–C(18)	1.390	1.401	1.414(18)	C(8)–C(9)	1.485	1.496	1.48(2)
C(21)–C(22)	1.385	1.393	1.37(2)	C(18)–C(23)	1.509	1.506	1.48(3)
C(21)–C(20)	1.389	1.394	1.37(3)	C(6)–C(5)	1.380	1.391	1.39(2)
Bond angle (°)	HF	B3LYP	X-ray	Bond angle (°)	HF	B3LYP	X-ray
C(16)–N(1)–C(17)	123.32	124.67	125.2(9)	C(3)–C(2)–C(1)	120.26	120.34	118.0(14)
C(17)–N(1)–H(1)	116.41	115.34	117.4(10)	C(3)–C(2)–Br(2)	117.25	117.49	118.5(12)
O(1)–C(16)–N(1)	122.83	122.85	122.5(9)	C(1)–C(2)–Br(2)	122.42	122.15	123.5(11)
O(1)–C(16)–C(13)	121.05	121.53	121.2(9)	C(4)–C(3)–C(2)	118.21	120.90	123.6(14)
N(1)–C(16)–C(13)	116.10	115.60	116.3(9)	C(15)–C(10)–C(11)	118.21	118.71	118.9(11)
C(3)–C(4)–C(5)	120.35	118.13	116.6(12)	C(15)–C(10)–C(8)	119.99	120.00	120.8(13)
C(3)–C(4)–C(7)	123.30	123.12	126.0(12)	C(11)–C(10)–C(8)	121.18	121.11	120.3(12)
C(5)–C(4)–C(7)	118.48	118.73	117.4(13)	C(14)–C(15)–C(10)	120.42	120.51	119.7(13)
C(11)–C(12)–C(13)	120.54	120.63	119.5(13)	C(14)–C(15)–H(15)	119.51	120.18	120.1
C(20)–C(19)–C(18)	121.65	121.99	121.2(18)	C(10)–C(11)–C(12)	120.62	120.65	120.6(13)
C(22)–C(21)–C(20)	119.34	119.44	116.9(18)	F(1)–C(8)–C(10)	111.73	112.09	112.7(12)
C(22)–C(17)–N(1)	118.58	117.94	118.8(15)	F(1)–C(8)–C(9)	113.89	114.28	112.3(13)
C(22)–C(17)–C(18)	121.73	120.81	120.2(14)	C(10)–C(8)–C(9)	124.81	124.60	124.4(13)
N(1)–C(17)–C(18)	120.60	121.63	120.9(14)	F(1)–C(8)–C(7)	114.44	114.51	114.3(9)

To be continued

C(14)–C(13)–C(12)	118.78	118.60	118.5(10)	C(10)–C(8)–C(7)	122.57	121.72	123.8(12)
C(14)–C(13)–C(16)	118.01	117.62	121.0(11)	C(9)–C(8)–C(7)	58.97	58.66	59.5(12)
C(12)–C(13)–C(16)	123.08	123.68	120.4(11)	C(19)–C(20)–C(21)	119.86	119.71	121.1(14)
C(9)–C(7)–C(4)	124.54	123.33	120.1(12)	C(17)–C(18)–C(19)	117.75	117.52	117.0(17)
C(9)–C(7)–C(8)	58.97	58.66	59.6(12)	C(17)–C(18)–C(23)	121.73	122.19	124.3(13)
C(4)–C(7)–C(8)	121.98	122.97	121.8(11)	C(19)–C(18)–C(23)	120.52	120.40	118.7(16)
C(13)–C(14)–C(15)	120.78	120.89	122.3(12)	C(1)–C(6)–C(5)	120.97	120.30	123.8(17)
C(6)–C(1)–C(2)	119.13	119.15	118.3(13)	C(21)–C(22)–C(17)	120.59	120.75	123.4(19)
C(6)–C(1)–Br(1)	117.87	118.75	122.5(13)	C(4)–C(5)–C(6)	121.06	121.15	119.3(17)
C(2)–C(1)–Br(1)	122.99	122.08	119.2(14)	C(7)–C(9)–C(8)	60.48	61.11	60.8(8)
Dihedral angle (°)	HF	B3LYP	X-ray	Dihedral angle (°)	HF	B3LYP	X-ray
C(17)–N(1)–C(16)–C(13)	176.80	175.64	–176.6(15)	C(15)–C(10)–C(8)–F(1)	8.47	7.94	–13.1(17)
C(17)–N(1)–C(16)–O(1)	–3.37	–4.14	2(2)	C(11)–C(10)–C(8)–F(1)	–172.55	–173.02	166.1(12)
C(16)–N(1)–C(17)–C(22)	–111.92	–121.09	118.5(17)	C(15)–C(10)–C(8)–C(9)	152.26	152.54	–154.7(18)
C(16)–N(1)–C(17)–C(18)	70.73	62.16	–66(2)	C(11)–C(10)–C(8)–C(9)	–28.68	–28.22	25(2)
C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–1.08	1.06	–6(2)	C(15)–C(10)–C(8)–C(7)	–133.32	–133.87	131.6(15)
C(11)–C(12)–C(13)–C(16)	–179.64	179.06	178.6(12)	C(11)–C(10)–C(8)–C(7)	45.90	45.17	–49.1(16)
O(1)–C(16)–C(13)–C(14)	24.93	22.47	–34.4(18)	C(9)–C(7)–C(8)–F(1)	–105.64	106.26	–102.5(14)
N(1)–C(16)–C(13)–C(14)	–154.85	–157.60	144.3(13)	C(4)–C(7)–C(8)–F(1)	–7.59	–6.60	6.2(16)
O(1)–C(16)–C(13)–C(12)	–153.17	–156.24	140.9(13)	C(9)–C(7)–C(8)–C(10)	111.11	–113.93	113.2(17)
N(1)–C(16)–C(13)–C(12)	26.22	23.70	–40.4(17)	C(4)–C(7)–C(8)–C(10)	131.48	134.20	–138.0(13)
C(3)–C(4)–C(7)–C(9)	–13.27	–30.20	16(2)	C(4)–C(7)–C(8)–C(9)	–112.49	–111.87	108.7(15)
C(5)–C(4)–C(7)–C(9)	166.77	149.42	–161.5(17)	N(1)–C(17)–C(18)–C(19)	178.88	178.30	179.2(12)
C(3)–C(4)–C(7)–C(8)	58.80	41.50	–55.2(16)	C(22)–C(17)–C(18)–C(23)	–179.01	–178.38	174.3(19)
C(5)–C(4)–C(7)–C(8)	–121.15	–138.83	127.7(15)	C(20)–C(19)–C(18)–C(23)	178.85	177.54	–176.3(17)
C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	–1.08	–1.42	7(2)	C(2)–C(1)–C(6)–C(5)	0.09	–0.11	8(3)
C(16)–C(13)–C(14)–C(15)	–179.64	179.79	–177.2(13)	Br(1)–C(1)–C(6)–C(5)	179.95	179.88	–174.7(16)
Br(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–179.82	–179.85	175.2(10)	C(20)–C(21)–C(22)–C(17)	–0.58	–0.57	–3(3)
C(6)–C(1)–C(2)–Br(2)	179.80	–179.87	174.0(15)	N(1)–C(17)–C(22)–C(21)	–178.20	–177.61	–179.0(18)
Br(1)–C(1)–C(2)–Br(2)	0.08	0.16	–3.5(17)	C(18)–C(17)–C(22)–C(21)	–0.15	–0.77	5(3)
C(7)–C(4)–C(3)–C(2)	–179.77	179.27	–176.2(12)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–0.06	0.39	–1(2)
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–0.17	0.12	3(2)	C(7)–C(4)–C(5)–C(6)	179.90	–179.25	176.6(16)
Br(2)–C(2)–C(3)–C(4)	179.97	–179.80	–178.2(11)	C(4)–C(7)–C(9)–C(8)	109.66	–111.86	–111.4(13)
C(8)–C(10)–C(15)–C(14)	179.08	0.984	–179.1(13)	F(1)–C(8)–C(9)–C(7)	–105.64	–105.88	106.0(12)
C(15)–C(10)–C(11)–C(12)	–0.44	–1.289	0(2)	C(10)–C(8)–C(9)–C(7)	111.11	110.15	–112.3(15)
C(8)–C(10)–C(11)–C(12)	–179.67	0.68	–179.6(13)				



(a)



(b)

Fig. 4. Geometry of DBFB (a) X-ray structure with atomic numbering scheme and (b) optimized molecular structure

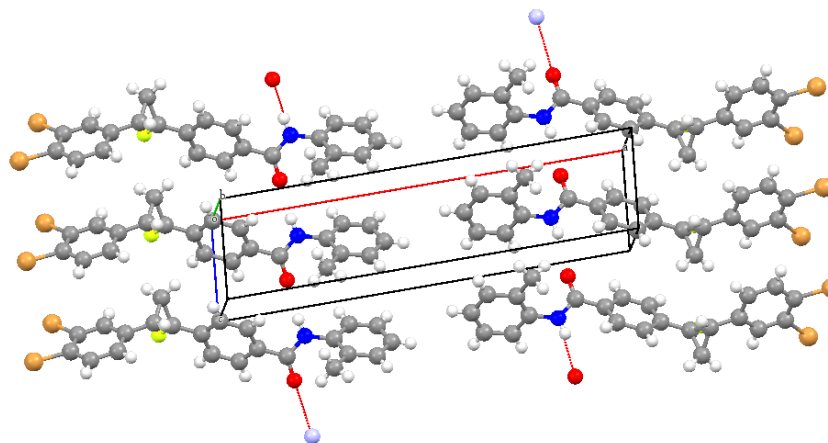


Fig. 5. Crystal packing in the unit cell of DBFB

3.3 Hydrogen bonding analysis

The compound involves intra- and intermolecular hydrogen bonding of C–H···O, N–H···O and C–H···F types in which C atoms (C(5) and C(12)) and N(1) act as donors and (O(1) and F(1)) atoms as acceptors. Fig. 6 shows N–H···O hydrogen bond in the crystal. This bond is formed due to the

attraction between the oxygen atom (O(1)) of carbonyl (C(16)) and the hydrogen atom connected with nitrogen atom (N(1)). The details of H-bonds are shown in Table 2. These intermolecular interactions contribute to the stabilization of the crystal structure packing.

Table 2. Hydrogen Bond Lengths (Å) and Bond Angles (°)

D–H···A	d(D–H)	d(H···A)	d(D···A)	∠DHA
N(1)–H(1)···O(1) ⁽ⁱ⁾	0.86	2.20	2.939(11)	144
C(12)–H(12)···F(1) ⁽ⁱⁱ⁾	0.93	2.64	3.549(19)	167
C(5)–H(5)···O(1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	0.93	2.59	3.406(19)	147

Symmetry codes: (i) $x, y, z + 1$, (ii) $-x, y + 1/2, -z + 2$, (iii) $x, y, z - 1$

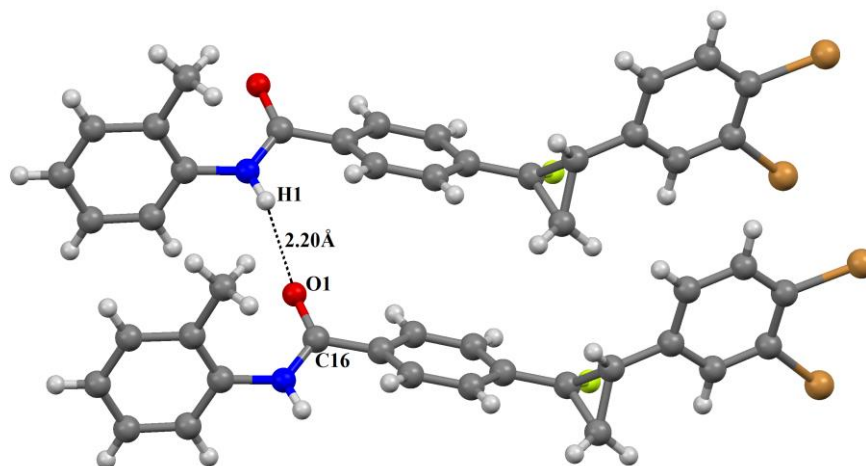


Fig. 6. Hydrogen bonds in the crystal packing

3.4 Vibrational analysis

For molecule containing N atoms, the number of normal modes of vibrations is $3N - 6$ ^[33] in our case $N = 46$. This number is 132. The scaled theoretical frequencies and IR

intensity with the PED contributions at B3LYP/6-31G(d, p) are summarized in Table 3. The theoretical vibrational spectra IR and Raman with B3LYP/6-31G(d, p) and B3LYP/6-311++G(d, p) basis set are shown in Fig. 7.

Table 3. Theoretical Vibrational Wavenumbers (cm⁻¹) for DBFB

Mode	Unscaled	Scaled	IR intensity	Vibration assignments (PED ≥ 10%)
132	3605	3482	14.0979	νNH (100%)
131	3240	3121	0.1211	νCH ring 1 (98%)
130	3230	3112	1.847	νCH ring 2 (97)
129	3226	3111	4.988	νCH ring 2 (98)
128	3216	3098	2.26	νCH ring 1 (93)
127	3213	3094	0.0592	νCH ring 2 (97)
126	3201	3085	27.359	νCH ring 3 (99)
125	3193	3077	10.848	νCH ring 2 (96)
124	3187	3071	24.59	νCH ring 3 (94)
123	3186	3069	8.93	νCH ring 1 (93)
122	3176	3061	20.19	νCH ring 2 (97)
121	3173	3058	2.477	νCH ring 3 (91)
120	3168	3053	12.127	νCH ring 3 (86)
119	3156	3041	5.799	νCH (99)
118	3137	3024	5.004	νCH ₂ (99)
117	3122	3013	16.532	νCH ₃ (98)
116	3103	2993	13.553	νCH ₃ (99)
115	3039	2932	21.794	νCH ₃ (97)
114	1768	1700	165.79	νOC (83)
113	1666	1603	59.925	νCC ring 2 (64) + δHCC ring 2 (16)
112	1661	1598	18.41	νCC ring 3 (51) + δHCC ring 3 (13) + δCCC ring 3 (12)
111	1639	1576	5.804	νCC ring 1 (55) + δHCC ring 1 (10)
110	1638	1576	12.774	νCC ring 3 (49)
109	1616	1554	12.774	νCC ring 2 (60) + δHCC ring 2 (13) + δCCC ring 2 (10)
108	1600	1540	14.876	νCC ring 1 (61)
107	1556	1496	13.851	δHCC ring 2 (37)
106	1544	1484	16.376	δHNC (11) + δCC R3 (30) + δCCC R ₃ (13)
105	1528	1469	277.64	δHNC (11) + δHCC ring 3 (16) + δCH ₃ (21)
104	1511	1453	22.498	δHCC ring 1 (31)
103	1508	1450	43.15	δHNC (12) + δCH ₃ (36)
102	1493	1435	26.571	δCH ₂ (56)
101	1489	1430	27.778	δCH ₃ (68) + τCCCH ₃ (12)
100	1473	1417	113.77	νCC ring 3 (14) + δHNC (12) + δHCC ring 3 (19)
99	1446	1391	4.83	νCC ring 2 (36) + δHCC ring 2 (15) + δCH ₂ (14)
98	1443	1388	12.076	νCC ring 2 (19) + δHCC Δ (17) + δHCC ring 2 (11)
97	1428	1370	3.72	δCH ₃ (90)
96	1407	1353	9.88	νCC ring 1 (13) + δHCC ring 1 (11)
95	1357	1306	11	νCC ring 2 (68)
94	1350	1298	64	νCC ring 3 (61)
93	1341	1290	2.184	δHCC ring 2 (65)
92	1335	1284	0.268	νCC ring 1 (44) + δHCC ring 2 (11)
91	1315	1265	33.925	νCC ring 1 (18) + νCC (19)
90	1315	1264	61.155	νCC ring 3 (11) + δHCC ring 3 (46)
89	1290	1241	8.991	νCC Δ (17) + δHCC Δ (12) + δHCC ring 1 (27)
88	1285	1236	14.092	νCC Δ (17) + δHCC ring 1 (28)
87	1270	1222	119.66	νCC ring 2 (37) + νNC (10)
86	1264	1215	117.24	νCC ring 3 (51) + δHNC (18) + δHCC ring R3 (10)
85	1229	1182	6.642	νCC (15) + δHCC Δ (13) + δCCC ring 1 (15)
84	1222	1176	12.894	νCC ring 3 (43) + δHCC ring 3 (19)
83	1216	1169	17.488	νCC ring 2 (16) + δHCC ring 2 (62)
82	1190	1143	0.337	νCC ring 3 (10) + δHCC ring 3 (79)
81	1176	1130	2.746	νCC ring 1 (11) + δHCC ring 1 (51)
80	1151	1106	27.913	δHCC ring 3 (12) + δHCC ring 2 (12) + δHCC ring 3 (13)
79	1148	1104	6.561	νCC ring 2 (12) + δHCC ring 2 (34)

To be continued

78	1143	1099	38.136	δ HCC ring 2 (14) + τ HCCC Δ (12) + τ HCCC Δ (16)
77	1135	1091	14.121	ν CC ring 1 (46) + δ HCC ring 1 (23)
76	1118	1075	18.110	ν NC (26) + δ CCC R3 (12)
75	1092	1048	5.129	τ H CCC Δ (49)
74	1077	1036	1.458	ν CC ring 3 (50) + δ HCC ring 3 (12)
73	1071	1027	3.629	δ CH ₃ (16) + τ CCCH ₃ (52)
72	1066	1022	38.567	τ HCCC Δ (53) + τ HCCC Δ (12)
71	1033	993	30.526	δ CCC ring 2 (66)
70	1025	986	32.326	ν CC ring 1 (11) + δ CCC ring 1 (73)
69	1022	982	13.09	ν CC Δ (12) + δ CCC Δ (24) + τ HCCC Δ (25)
68	1017	976	2.782	δ CH ₃ (11) + δ CCC ring 3 (12) + τ CCCH ₃ (48)
67	1001	962	1.985	τ HCCC ring 2 (78)
66	984	944	0.064	τ HCCC ring 3 (77)
65	982	942	1.188	τ HCCC (61) + τ CCCC (13)
64	969	931	1.460	δ HCC (14) + τ HCCC ring 2 (13) + τ HCCC ring 1 (10)
63	967	928	0.318	τ HCCC ring 2 (60) + τ CCCC (13)
62	947	909	2.779	τ HCCC ring 3 (68) τ CCCN (10)
61	919	883	3.003	δ OCN (12) + δ CNC (10) τ + HCCC ring 3 (15)
60	917	882	21.721	ν CC Δ (21) + δ HCC Δ (11) + τ HCCC (31)
59	914	880	2.327	ν CC ring 2 (14) + δ HCC ring 2 (12) + τ HCCC (39)
58	888	853	2.751	δ HCC Δ (13) + τ HCCC ring 2 (24)
57	871	835	2.681	τ HCCC ring 3 (78)
56	865	832	11.09	ν CC Δ (10) + δ CCC ring 3 (19) + τ HCCC ring 2 (10)
55	860	826	5.697	τ HCCC ring 2 (32) + τ HCCC ring 3 (29)
54	850	815	9.570	τ HCCC ring 1 (79)
53	840	807	32.519	τ HCCC ring 2 (42)
52	814	782	20.861	ν CC Δ (10) + δ CCC ring 1 (17)
51	780	750	28.59	ν CC (15) + τ HCCC ring 3 (22)
50	769	739	21.182	τ CCCC ring 2 (13) + ω ONCC (29)
49	763	732	25.49	τ HCCC ring 3 (60)
48	746	717	7.065	τ HCCC ring 1 (10) + ω CCCC (42)
47	735	707	2.38	δ CCC ring 2 + (15) τ CCCC ring 3 (-13)
46	721	693	2.41	ω CCCC ring 2 (11) + τ CCCC ring 3 (34)
45	707	680	16.799	τ CCCC ring 2 (30) + ω ONCC (26)
44	679	653	14.69	δ CCC ring 1 (50)
43	676	649	13.30	δ CCC ring 1 (14) + ω FCCC (15)
42	649	624	0.44	ν CC (10) + δ CCC ring 2 (78)
41	624	599	10.24	δ CCC ring 3 (44)
40	614	590	4.469	δ CCC ring 3 (12)
39	582	558	10.24	ω CCCC ring 2 (22) + ω CCCC ring 1 (10)
38	569	546	18.887	τ CCCC (-12) + τ HNCC (-13)
37	556	533	2.953	δ CCC (13) + τ CCCC ring 3 (25)
36	544	517	49.335	ν CC (12) + δ CCC ring 3 (-26) + τ HNCC (46)
35	535	511	4.433	τ HNCC (59) + τ CCCC ring 3 (25)
34	493	473	6.076	δ FCC (23)
33	473	455	5.459	ω CCCC ring 2 (12)
32	464	445	1.617	τ CCCC (49)
31	458	440	8.098	τ CCCC ring 1 (27) + τ CCCC ring 2 (19)
30	445	428	1.711	δ CCC (12) + δ CCN (18)
29	441	423	3.507	τ CCCC ring 1 (17)
28	420	404	1.652	τ HCCC ring 2 (11) + τ HCCC ring 2 (13) + τ CCCC ring 2 (64)
27	406	389	0.321	δ CCC (13)
26	403	387	4.697	δ CCBr (50)
25	365	351	3.906	δ FCC (16)
24	350	336	11.990	ν CC (39)
23	330	316	0.5234	δ CCC (37)
22	311	299	0.974	ν CC (11) + ω BrCCC (17)

To be continued

21	296	284	8.921	δOCN (12) + δCCC (11) + τCCCN (25)
20	277	265	3.050	τCCCN (25)
19	256	245	1.391	ωCCCC (11) + ωCCCC (21)
18	231	219	4.296	δCCC (11)
16	194	183	0.349	νBrC (14) δCCC (19)
15	186	168	1.42	νBrC (14) + δCCC (19)
14	172	163	1.027	δNCC (14) + δCCC (10) + τHCCC (21)
13	154	147	0.453	τHCCC (10) + ωCCCC (13) + ωBrCCC (12)
12	133	127	0.344	ωCCCC (22) + ωBrCCC (12)
11	119	112	1.968	δBrCC (76)
10	108	102	1.626	ωCCCC (10) + τCNCC (40)
9	104.6	100	1.851	δCCC (13) + τCCCC (12) + τCNCC (20)
8	83	79	0.237	τCCCC (34)
7	60.82	56	0.044	δCCC (38)
6	52.01	49	0.113	τCNCC (53)
5	48.	46	0.118	δCCC (11) + δCCC (17) + δCNC (12) + ωCCCC (15)
4	34	30	0.144	δCCC (12) + δCNC (33)
3	20.93	20	0.090	τCNCC (46)
2	19.35	13	0.638	δCNC (12) + τCCCC (55)
1	14.54	11	0.0595	τCNCC (30) + τCNCC (12)

v: stretching, δ : bending, τ : twisting, γ : out of plane bending, s: symmetric, as: asymmetric

C–H aromatic stretching vibrations are varying 3100~3000 cm^{-1} that is the characteristic region for the ready identification of C–H stretching vibrations^[34]. The peak of C–H stretching vibration is calculated in the region of 3041~3121 cm^{-1} by method B3LYP/6-31G (d, p) basis set. The maximum PED corresponding to this vibration contributes to 99%.

N–H stretching frequency band at 3605 cm^{-1} in FT-IR. The contribution of broad bands of PED is 100%.

The C–N stretching vibration is present in a composite region of the vibrational spectrum, that is to say, mixing of different bands is possible in this region^[33]. The theoretical scaled frequency is calculated at 1075 and 1222 cm^{-1} . The PED contribution is 26 and 12%, respectively.

C=O stretching is recorded at 1768 cm^{-1} in FT-IR, scaled frequencies at 1700 cm^{-1} with PED \approx 83%. The carbonyl

group of C=O stretching vibration (strong band) has characteristic band in the 1850~1550 cm^{-1} region^[35].

We can see the aromatic benzene ring C–C bands at around 1650~1400 cm^{-1} ^[35]. An aromatic ring replaces most of the ring modes. By referring the above notes, theoretical values of the title molecule were identified in the range of 1660~350 cm^{-1} via B3LYP/6-31G (d, p) method. The different frequencies in FI-IR were presented at 1603, 1598, 1576, 1554, 1540, 1306 and 1298 cm^{-1} . The maximum contribution of PED of CC band is 68%.

Br–C stretching vibration gives generally strong band in the region of 650~485 cm^{-1} ^[36-38]. In this compound, bands observed at 168 and 183 cm^{-1} for C–Br stretching as a mode (mode No. 16 and 15) have been assigned to C–Br in-plane and twisting vibration of CCCBr is observed at 147 cm^{-1} (mode No. 13). All these tasks are well aligned with calculated values and more justified with PED values.

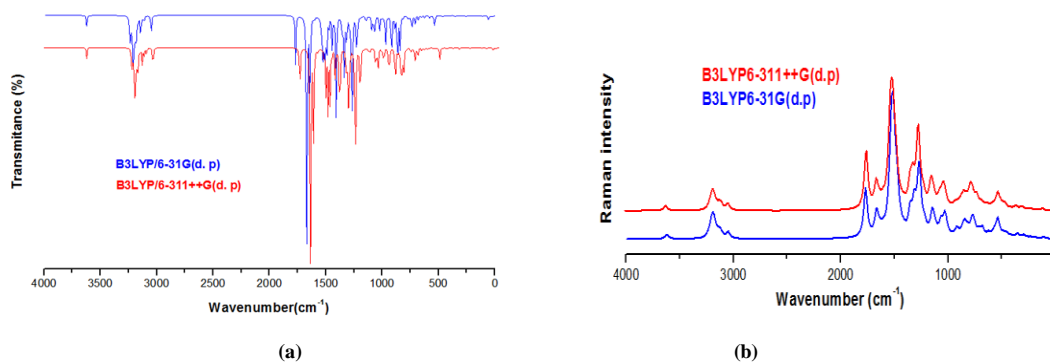


Fig. 7. Theoretical vibrational spectra (a) IR and (b) Raman

3.5 Frontier molecular orbitals and structure-activity descriptors

The frontier molecular orbitals are sketched in Fig. 8. The frontier orbital energy gap ($E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$) of DBFB is found to be 4.9325 eV by B3LYP using 6-31G(*d, p*) basis set. This energy gap is a relatively high value, indicating significant stability of compounds that have biological activity. A lower HOMO-LUMO energy gap explains the fact that eventual charge transfer interaction is taking place within the molecule^[39].

Both the global hardness and softness are concepts that have been used to explain chemical reactivity. According to Koopman theorem the chemical potential, hardness and softness can be written in terms of the frontier orbital energies (E_{HOMO} and E_{LUMO}). These two negative values define the ionization potential and electronic affinity, respectively. The calculated values of the global reactivity descriptors are listed in Table 4.

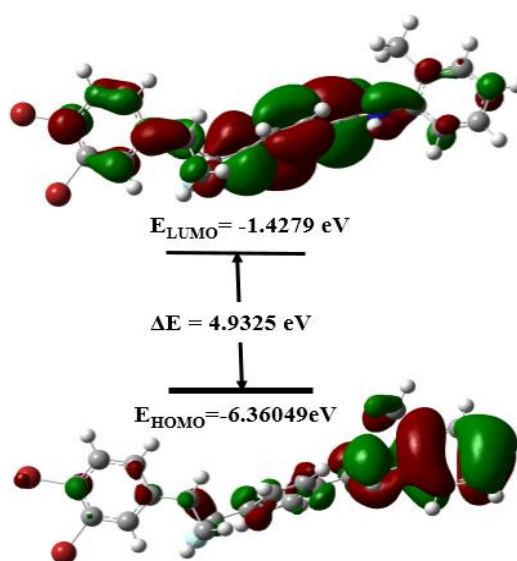


Fig. 8. Frontier molecular orbitals of DBFB

Table 4. Calculated Energy Values for (DBFB) Using B3LYP/6-31G(*d, p*)

Parameters	Values (eV)
EHOMO	-6.226
ELUMO	-1.395
Gap (ΔE)	4.832
Electronegativity (χ)	3.811
Chemical potential (μ)	-3.811
Chemical hardness (η)	4.831
Chemical softness (<i>S</i>)	0.207
Electrophilicity index (ω)	1.503
Additional electronic charge (ΔN_{max})	0.163

According to Parr and Pearson^[40], electrophilicity index (ω) is as a global reactivity index similar to the chemical hardness and chemical potential. This reactivity index measures the stabilization in energy when the system acquires an additional electronic charge (ΔN_{max}) from the environment. The electrophilicity index (ω) is positive, definite quantity and the direction of the charge transfer is completely determined by the electronic chemical potential (μ) of the molecule because an electrophile is a chemical species capable of accepting

electrons from the environment and its energy must decrease upon accepting electronic charge. Therefore, its electronic chemical potential must be negative. The structure stability of the title compound is confirmed by the negative value of the chemical potential ($\mu = -3.811$ eV). The calculated value of chemical hardness ($\eta = 4.831$ eV) indicates that the charge transfer occurs within the molecule.

3.6 Atomic charge distribution analysis

Computed Mulliken atomic charges play an important role in the application of quantum chemical computation to molecular polarizability, electronic structure and other properties of molecular systems^[41]. Our calculated Mulliken charge values using HF and B3LYP with 6-31G (*d, p*) basis sets are gathered in Table 5. The results of Table 5 reveal the effect of DFT method and HF in the value of Mulliken charge distribution but the same behavior is observed. In fact, the Mulliken atomic charge analysis of DBFB shows that the

fluorine atom has a maximum negative charge value of -0.3015 at DFT/6-31G(*d, p*). With the same level of theory, the maximum positive atomic charge of 0.795130 is obtained for C(16) which was imposed by O(1). However, atoms C(3), C(5), C(6), C(7), C(9), C(11), C(12) and C(14) possess small negative charges, whereas C(1) and C(2) exhibit a positive charge due to negative charge of Br(1) and Br(2). Moreover, all the hydrogen atoms have a net positive charge (for all the considered theoretical approaches).

Table 5. Mulliken Atomic Charges for DBFB

Atoms	Mulliken atomic charges		Atoms	Mulliken atomic charges	
	DFT	HF		DFT	HF
Br(1)	-0.094459	-0.075057	C(16)	0.553734	0.795130
Br(2)	-0.093303	-0.073689	C(21)	-0.098879	-0.159134
N(1)	-0.639660	-0.808507	C(22)	-0.10338	-0.142897
F(1)	-0.301539	-0.400608	C(23)	-0.385374	-0.346166
O(1)	-0.503772	-0.594833	C(19)	-0.139060	-0.166692
C(1)	0.039286	-0.027181	C(20)	-0.074642	-0.140331
C(2)	0.036221	-0.021984	H(4)	0.261137	0.309928
C(3)	-0.139351	-0.122195	H(3)	0.116343	0.189077
C(4)	0.196518	0.059095	H(5)	0.094871	0.164301
C(5)	-0.131284	-0.157487	H(6)	0.116593	0.185202
C(6)	-0.088779	-0.111020	H(7)	0.111783	0.157378
C(7)	-0.203012	-0.214280	H(9B)	0.141130	0.165981
C(8)	0.297273	0.445493	H(9A)	0.126005	0.149713
C(9)	-0.248240	-0.283870	H(15)	0.112567	0.189030
C(10)	0.116477	-0.032461	H(14)	0.124193	0.201208
C(15)	-0.128951	-0.154107	H(11)	0.086824	0.15351
C(14)	-0.100554	-0.111773	H(20)	0.084919	0.151090
C(13)	0.038415	-0.151646	H(21)	0.086260	0.151493
C(12)	-0.132461	-0.142267	H(22)	0.079983	0.151043
C(11)	-0.146731	-0.176673	H(23)	0.109964	0.12170
H(19)	0.082299	0.148166	H(23B)	0.162564	0.171392
C(17)	0.232932	0.247133	H(23A)	0.100062	0.115260
C(18)	0.151961	0.026484	H(12)	0.093125	0.166038

3.7 Analysis of molecular electrostatic potential (MEP)

The chemical reactivity of the molecules can be predicted by using the MEP details^[42]. Both experimental X-ray diffraction and theoretical methods are used to obtain MEP values^[43, 44]. Total B3LYP/6-31G(*d, p*) electron density surface mapped with MEP of the DBFB molecule is shown in Fig. 9. The MEP displays molecular shape, size and electrostatic potential values. The extreme limits of the total electron density lay in the range of $-5.495 \sim 5.495 e^{-2}$. The electron density varies significantly around the DBFB of electron withdrawing and donating groups. The color scheme

for the MEP surface is blue-electron deficient or partially positive charge; red-electron rich or partially negative charge; light blue-slightly electron deficient region; yellow-slightly electron rich region, respectively. The title compound has several possible sites for electrophilic at O, N, F and Br atoms. The MEP map shows that the negative potential sites are on electronegative atoms and the positive potential sites are around the hydrogen atoms. These active sites are found to be clear evidence of biological activity in DBFB and give information about the region from which the compound can have intermolecular interactions.

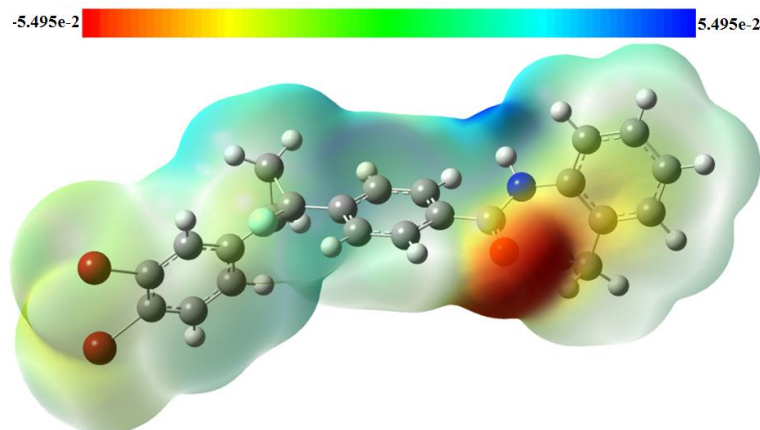


Fig. 9. Total electron density surface mapped with molecular electrostatic potential of DBFB

5 CONCLUSION

In the present study, X-ray structure of a pyrethroid derivative has been determined. This compound belongs to the monoclinic system with $P2_1$ space group. Intramolecular C–H...O, N–H...O and C–H...F hydrogen bonds are present in the crystal structure. These hydrogen bonds contribute to the stability of the crystal packing. The stability of the compound has been confirmed by conformational analysis, indicating that our molecule exhibits *trans* isomer. Furthermore, theoretical calculations were carried out on the most stable conformer of the title molecule. The bond lengths and angles computed at the B3LYP/6-31G (*d*, *p*) level of theory were compared with the experimental ones, which are consistent

with each other. Vibrational wavenumbers of the molecule have been calculated and assigned using the same level of theory with two different bases sets. Results show a good correlation with the structurally similar compounds. The HOMO-LUMO energy gap explains the charge transfer interactions and the eventual electronic transition taking place within the molecule. The calculated HOMO and LUMO energies were used to estimate the ionization potential, electron affinity, electronegativity, electrophilicity index, hardness and chemical potential. Moreover, Mulliken charges and molecular electrostatic potential were calculated to know about the potential and charge distribution within the molecule.

REFERENCES

- (1) Cruz-Cabeza, A. J.; Allen F. H. Conformation and geometry of cyclopropane rings having π -acceptor substituents: a theoretical and database study. *Acta Cryst. B* **2011**, 67, 94–102.
- (2) Hamzaoui, F.; Chouaih, A.; Lagant, P.; Belarbi, O.; Vergoten, G. A comparative X-ray diffraction study and *ab initio* calculation on RU60358, a new pyrethroid. *Int. J. Mol. Sci.* **2006**, 7, 255–265.
- (3) Baert, F.; Guelzim, A. X-ray structure of the pyrethroid insecticide {1R-[1 α (S*),2 α]}-2-(2,2-dichlorovinyl)-3,3-dimethyl cyclopropane carboxylic acid cyano(3-phenoxyphenyl) methyl ester (RU 24501). *Acta Cryst. C* **1991**, 47, 606–608.
- (4) Hamzaoui, F.; Lamiot, J.; Baert, F. X-ray structure of a new pyrethroid, RU 52259. *Acta Cryst. C* **1993**, 49, 818–820.
- (5) Brooks, I. C.; Haus, J.; Blumenthal, R. R.; Davis Jr, B. S. SBP-1382, a new synthetic pyrethroid. *Soap Chem. Spec.* **1969**, 45, 62–64.
- (6) Hill, A. S.; McAdam, D. P.; Edward, S. L.; Skerritt, J. H. Quantitation of bioresmethrin, a synthetic pyrethroid grain protectant, by enzyme immunoassay. *J. Agric. Food Chem.* **1993**, 41, 2011–2018.
- (7) Qu, J. P.; Deng, C.; Zhou, J.; Sun, X. L.; Tang, Y. Switchable reactions of cyclopropanes with enol silyl ethers. Controllable synthesis of cyclopentanes and 1,6-dicarbonyl compounds. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7684–7689.
- (8) Hu, B.; Xing, S.; Ren, J.; Wang, Z. Total synthesis of (\pm)-bruguierol A via an intramolecular [3+2] cycloaddition of cyclopropane 1,1-diester. *Tetrahedron* **2010**, 66, 5671–5674.
- (9) Bhanot, S. K.; Singh, M.; Chatterjee, N. R. The chemical and biological aspects of fluoroquinolones reality and dreams. *Curr. Pharm. Des.* **2001**, 7, 331–335.
- (10) Boger, D. L.; Hughes, T. V.; Hedrick, M. P. Synthesis, chemical properties, and biological evaluation of CC-1065 and duocarmycin analogues

- incorporating the 5-methoxycarbonyl-1,2,9,9a-tetrahydrocyclopropa [c]benz[e] indol-4-one alkylation subunit. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2207–2216.
- (11) Ellis, D.; Kuhen, K. L.; Anaclerio, B.; Wu, B.; Wolff, K.; Yin, H.; Bursulaya, B.; Caldwell, J.; Karanewsky, D.; He, Y. Design, synthesis, and biological evaluations of novel quinolones as HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 4246–4251.
- (12) Hamzaoui, F.; Baert, F. A new pyrethroid insecticide, RU41414. *Acta Cryst. C* **1996**, 52, 689–690.
- (13) Elliott, M. The relationship between the structure and the activity of pyrethroids. *Bull. Wld Hlth Org.* **1970**, 44, 315–324.
- (14) Elliott, M.; Farnham, A. W.; Janes, N. F.; Needham, P. H.; Pulman, D. A. Insecticidal activity of the pyrethrins and related compounds. *Pestic. Sci.* **1975**, 6, 537–542.
- (15) Ali, R.; Fatemeh, Z. N.; Younes, H.; Sang Woo, J.; Masoome, S.; Katarzyna, Ś.; Tadeusz, L.; Farideh, G. Synthesis, crystal structure and theoretical calculations of N-benzyl-1-(5-(3-chlorophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)cyclopentanamine. *Chin. J. Struct. Chem.* **2018**, 37, 679–692.
- (16) Zhai, Z. W.; Shi, Y. X.; Yang, M. Y.; Sun, Z. H.; Weng, J. Q.; Tan, C. X.; Liu, X. H.; Li, B. J.; Zhang, Y. G. Synthesis, crystal structure, DFT studies and antifungal activity of 5-(4-cyclopropyl-5-(3-fluorobenzyl)sulfonyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole. *Chin. J. Struct. Chem.* **2016**, 35, 25–33.
- (17) Hooriye, Y.; Ali Reza, K.; Ali, R. Synthesis and chemical shifts calculation of α -acyloxycarboxamides derived from indane-1,2,3-trione by DFT and HF methods. *Chin. J. Struct. Chem.* **2012**, 31, 1346–1356.
- (18) Sheldrick, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Cryst. C* **2015**, 71, 3–8.
- (19) Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648–5652.
- (20) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785–789.
- (21) Cohen, H. D.; Roothaan, C. C. J. Electric dipole polarizability of atoms by the Hartree-Fock method. I. Theory for closed-shell systems. *J. Chem. Phys.* **1965**, 43, 34–39.
- (22) Jamroz, M. H. Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations. *Spectrochim. Acta A* **2004**, 114, 220–230.
- (23) Rauhut, G.; Pulay, P. Transferable scaling factors for density functional derived vibrational force fields. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 3093–3100.
- (24) Gómez Marigliano, A. C.; Varetti, E. L. Self-association of formamide in carbon tetrachloride solutions: an experimental and quantum chemistry vibrational and thermodynamic study. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 1100–1106.
- (25) Dimitrova, Y.; Tsenov, J. A. Theoretical study of the structures and vibrational spectra of the hydrogen-bonded systems of 4-cyanophenol with N-bases. *Spectrochim. Acta Part A* **2007**, 68, 454–459.
- (26) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A. Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A. 02*. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA **2009**.
- (27) Allegretti, P. E.; Milazzo, C. B.; Castro, E. A.; Furlong, J. J. P. Mass spectrometry as a valuable tool for the study of tautomerism of amides and thioamides. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM.)* **2002**, 589–590, 161–170.
- (28) Yahiaoui, S.; Chouaih, A.; Hamzaoui, F. X-ray and DFT crystal structure determination and conformational analysis of a pyrethroid compound. *Chin. J. Struct. Chem.* **2013**, 32, 1544–1552.
- (29) Singh, H.; Singh, S.; Srivastava, A.; Tandon, P.; Bharti, P.; Kumar, S.; Maurya, R. Conformational analysis and vibrational study of daidzein by using FT-IR and FT-Raman spectroscopies and DFT calculations. *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2014**, 120, 405–415.
- (30) Tessier, J.; Teche, A.; Demoute, J. P. *Proceedings of the 5th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry*. J. Miyamoto, P. C. Kearney, Ed., Pergamon Press: Oxford, New York **1983**, 197–202.
- (31) Tessier, J.; Teche, A.; Demoute, J. P. *Pesticide Chemistry: Human Welfare and the Environment*. J. Miyamoto, P. C. Kearney Ed., Pergamon Press: Oxford, New York **1983**, 1, 95–100.
- (32) Sharma, A.; Jad, Y. E.; Ghabbour, H. A.; De la Torre, B. G.; Kruger, H. G.; Albericio, F.; El-Faham, A. Synthesis, crystal structure and DFT studies of 1,3-dimethyl-5-propionylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione. *Crystals* **2017**, 7, 31–40.

- (33) Silverstein, M.; Bassler, G. C.; Morrill, C. *Spectroscopic Identification of Organic Compounds*. John Wiley: New York **1981**.
- (34) Subashchandrabose, S.; Saleem, H.; Erdogdu, Y.; Dereli, O.; Thanikachalam, V.; Jayabharathi, J. Structural, vibrational and hyperpolarizability calculation of (E)-2-(2-hydroxybenzylideneamino)-3-methylbutanoic acid. *Spectrochem. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, 86, 231–241.
- (35) Varsanyi, G. *Assignment for Vibrational Spectra of Seven Hundred Benzene Derivatives*. Academic Kiaclo: Budapest **1973**.
- (36) Sortur, V.; Yenagi, J.; Tonannavar, J.; Jadhav, V. B.; Kulkarni, M. V. Vibrational assignments for 7-methyl-4-bromomethylcoumarin, as aided by RHF and B3LYP/6-31G* calculations. *Spectrochem. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2008**, 71, 688–694.
- (37) Risgin, J. H. *Fluorocarbons and related compounds, Vol. II*. Academic press: New York **1954**, 449–452.
- (38) Shakila, G.; Saleem H.; Sundaraganesan, N. FT-IR, FT-Raman, NMR and U-V spectral investigation: computation of vibrational frequency, chemical shifts and electronic structure calculations of 1-bromo-4-nitrobenzene. *World Scientific News* **2017**, 61, 150–185.
- (39) Seminario, J. M. *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory, Vol. 4*. Elsevier **1996**, pp. 800–806.
- (40) Parr, R. G.; Pearson, R. G. Absolute hardness: comparison parameter to absolute electronegativity. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7512–7516.
- (41) Mulliken, R. S. Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions. *J. Chem. Phys.* **1955**, 23 1833–1840.
- (42) Drissi, M.; Benhalima, N.; Megrouss, Y.; Rahmani, R.; Chouaih, A.; Hamzaoui, F. Theoretical and experimental electrostatic potential around the m-nitrophenol molecule. *Molecules* **2015**, 20, 4042–4054.
- (43) Megrouss, Y.; Benhalima, N.; Bahoussi R.; Boukabcha, N.; Chouaih, A.; Hamzaoui, F. Determination of electrostatic parameters of a coumarin derivative compound C₁₇H₁₃NO₃ by X-ray and density functional theory. *Chin. Phys. B* **2015**, 24, 106103–7.
- (44) Boubegra, N.; Chouaih, A.; Drissi, M.; Hamzaoui, F. Structural and electron charge density studies of a nonlinear optical compound 4,4 di-methyl amino cyano biphenyl. *Chin. Phys. B* **2014**, 23, 016103–6.

Résumé

Dans ce travail, la structure 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(o-tolyl) benzamide (DBFB) a été déterminée à température ambiante en utilisant des données de diffraction des rayons X sur monocristal. La structure du composé a été résolue en utilisant 1464 réflexions observées avec $I \geq 2\sigma(I)$. Le composé cristallisé dans le groupe d'espace P 21 du système monoclinique, avec $a = 20.0820(10)$, $b = 10.2770(10)$, $c = 4.860(2)$ Å, $\beta = 95.9600(10)^\circ$, $V = 997.6(4)$ Å³, $Z = 2$, $D_c = 1.675$ g/m³, $F(000) = 500$, $M_r = 503.18$, $\mu = 4.09$ mm⁻¹ et le R final = 0,0639, l'empilement moléculaire est assurée par des liaisons hydrogène C – H...O et C – H...F formant un réseau supramoléculaire dans la maille élémentaire. En outre, une analyse conformationnelle a été effectuée afin de confirmer le conformère le plus stable de la molécule. Les paramètres géométriques du céto-conformère dans l'état fondamental ont été obtenus en utilisant la méthode de la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) avec le niveau de théorie B3LYP / 6-31G (d, p). En général, Il y a un bon accord entre les valeurs expérimentales et les résultats calculés. Des calculs de la chimie quantique ainsi que de spectroscopie IR ont permis d'attribuer des fréquences à différentes vibrations de la molécule. Les orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO), descripteurs de réactivité, ont été évalués et discutés. Les charges atomiques de Mulliken et le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) sont déterminés afin de trouver les sites les plus réactifs pour les attaques électrophiles et nucléophiles. L'activité biologique de la molécule DBFB a été testée contre l'enzyme acétylcholinestérase (MdAChE) en utilisant le docking moléculaire. Le composé DBFB présente une bonne activité d'inhibition.

Mots-clés: C₂₃H₁₈Br₂FNO, structure cristalline, insecticide, DFT

المخلص

في هذا العمل تم تحديد البنية البلورية عند درجة حرارة عادية للمركب

4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(o-tolyl) benzamide (DBFB)

باستخدام بيانات من انعراج الأشعة السينية على احادي الكريستال. لقد تمت تسوية البنية البلورية من

اجل 4141 انعكاس إلي غاية المعامل 0436.0. يتبلور المركب في المجموعة الفضائية $P 2_1$ من

النظام أحادي الميل و عدد الجزيئات هو $Z=2$ ، أبعاد هذا الأخير هي

$$a= 20.0820(10), b=10.2770(10), c= 4.860(2) \text{ \AA}, \beta=95.9600(10)^\circ,$$

$$V= 997.6(4) \text{ \AA}^3, D_c= 1.675 \text{ g/m}^3, F(000) = 500, M_r= 503.18, \mu= 4.09 \text{ mm}^{-1}$$

يتبين التماسك البلوري عن طريق الروابط الهيدروجينية من النوع $N-H \cdots O$ و $C-H \cdots F$.

لتحديد البنية الأكثر استقرار قمنا بإجراء التحليل التوافقي للجزيء و عليه تم التوصل الى المعايير

الهندسية المطابقة للشكل كيتو في الحالة الأساسية وهذا باستخدام نظرية الكثافة الوظيفية DFT

ذات التابع B3LYP مع القاعدة 6-31G(d,p)

بشكل عام هناك توافق جيد بين القيم التجريبية و الحسابات النظرية. حسابات الكيمياء الكوننتية

الخاصة بالمطيافية تحت الحمراء أرفقت هذه الترددات بأنماط اهتزازية للمركب. ولقد تم ايضا

حساب الشحن الدرية لميليكان و الكمون الكهروستاتيكي للجزيء من اجل معرفة المواقع

النيكليوفيلية و اللكتروفيلية الفعالة. تم كذلك اختبار النشاط البيولوجي لجزيء DBFB ضد إنزيم

(acetylcholinesterase (MdAChE) باستخدام الالتحام الجزيئي.

الكلمات المفتاحية

البنية البلورية؛ مبيد الحشرات؛ النظرية الوظيفية للكثافة.

ABSTRACT

In this work, the structure of 4-((2R)-2-(3,4-dibromophenyl)-1-fluorocyclopropyl)-N-(o-tolyl) benzamide (DBFB) has been determined at room temperature using singlecrystal X-ray diffraction data. The structure of the compound was solved using 1464 observed reflections with $I \geq 2\sigma(I)$. It crystallizes in monoclinic space group P21 with $a=20.0820(10)$, $b= 10.2770(10)$, $c= 4.860(2)$ Å, $\beta= 95.9600(10)$ °, $V= 997.6(4)$ Å³, $Z = 2$, $D_c= 1.675$ g/m³, $F(000) = 500$, $M_r= 503.18$, $\mu= 4.09$ mm⁻¹ and the final $R= 0.0639$. The molecular packing of the title compound exhibits C–H···O and C–H···F hydrogen bonds forming a supramolecular network. Furthermore, conformational analysis has been performed to confirm the most stable conformer of the title compound. Geometrical parameters of the keto conformer in the ground state have been obtained using Hartree-Fock (HF) and density functional theory (DFT) methods with B3LYP/6-31G(d,p) level of theory. In general, a good agreement between the calculated and experimental results was observed. IR spectroscopy calculations using quantum chemistry allowed the attribution of frequencies to the different vibration modes of the molecule; molecular boundary orbitals (HOMO and LUMO), reactivity descriptors, for the title compound have been also evaluated and discussed. Mulliken atomic charges and molecular electrostatic potential (MEP) are simulated using both methods (HF and DFT) to find more reactive sites for electrophilic and nucleophilic attack. The biological activity of the DBFB was tested against the enzyme acetylcholinesterase (MdAChE) using molecular docking. The DBFB compound exhibits good inhibitory activity.