

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERRI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences
Département de Chimie



Domaine : **Science de la matière**

Filière : **Chimie**

Spécialité : **Chimie physique**

Mémoire de Master

Thème

**Synthèse et Etude Théorique d'une Série de Composés de
Type Hydrazone.**

Présenté par :

HAMOUCHE Aghiles

Soutenu publiquement, le 03 / 07 / 2023, devant le Jury composé de :

IGHILAHIRIZ Karima	MCB	UMMTO	Présidente
KICHOU Noura	MCA	UMMTO	Promotrice
GUCHETOULI Nabila	MCA	UMMTO	Co-promotrice
LARABI Razeka	MCB	UMMTO	Examinatrice.

Session : 2022 / 2023



Remerciement

En premier lieu, nous remercions Dieu de nous avoir donné la patience, la volonté et le courage nécessaire pour réaliser ce travail.

Ce travail a été effectué au laboratoire de chimie physique, département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO.

*Nos remerciements et nos profondes reconnaissances à ma promotrice Mme **KICHOU Noura**, maitre de conférences classe A à l'université Mouloud MAMMERI de Tizi-Ouzou.*

*Et à ma co-promotrice Mme **GUECHTOULI Nabila** maitre de conférences classe A à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour leurs encadrements qui ont été très bénéfiques pour la réalisation de ce travail, avec beaucoup de compétences, d'enthousiasme et de disponibilité.*

*Nous exprimons non sincères remerciement à Mme **IGHILAHIRIZ Karima** maitre de conférences classe B qui nous a honoré de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance.*

*Nous remercions s'adressent également à **LARABI Razeka** , maitre conférence classe B, qui a accepté d'examiner ce travail.*

Nous tenons également à remercier tous les enseignants qui nous ont fait profiter de leur savoir, tout au long de notre chemin d'étude.

Pour finir, nous adressons nos remerciements à toutes les personnes qui, de près ou de loin nous ont apporté leur soutien, leur conseil et leur contribution dans la réalisation de ce mémoire.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A ma mère qui m'a soutenu moralement et tout au
long de mes études.*

A ma grand-mère

Aussi je dédie ce travail A mon frère

A mon oncle

A tous mes amis

A tous ceux que j'ai connus qui m'ont aidé et soutenu

*A tous mes camarades de la promotion 2023 et à tous
les étudiants en chimie physique*

HAMOUCHE. A

Liste des Figures

Figure 1 : Structure générale de l' hydrazone.....	02
Figure 2 : Réaction de condensation d'isoniazide avec divers aldéhydes	09
Figure 3 : Réaction de la condensation.....	15
Figure 4 : les structures optimisées.....	23-25
Figure 5 : les orbitales moléculaires frontières	33-35
Figure 6 : diagramme énergétique	36

Liste des tableaux

Tableau 1: Points de fusion et Rendements des composés 3(a-j)	16
Tableau 2 : Rapports frontaux des composés 3(a-j)	17
Tableau 3 : Temps de rétention et la pureté des produits 3 a-j	18
Tableau 4 : les principales vibrations des composés 3a-j	19
Tableau 5 : Résultats du spectre UV/Vis du composé 3a-j	20
Tableau 6 : Paramètres structuraux (les angles)obtenus en DFT/B3LYP	26
Tableau 7 : Paramètres structuraux (les angles dièdre) obtenus en DFT/B3LYP.....	27
Tableau 8 : Paramètres structuraux (les distances) obtenus en DFT/B3LYP.....	27
Tableau 9 : Paramètres énergétiques et moments dipolaires calculés en DFT/B3LYP.....	28
Tableau 10 : Résultats théoriques par étude IR.....	30
Tableau 11: Résultats théoriques par étude UV-visible	31
Tableau 12 : Charges de Mulliken calculées en DFT/B3LYP	32
Tableau 13 : Indices globaux de la réactivité des composés étudiés	37

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	

Chapitre 1 : Rappel bibliographique

Partie 1 : Généralités sur les hydrazones et les méthodes d'analyse

1. Les hydrazones.....	2
2. Techniques d'analyse.....	3
2.1 Point de fusion.....	3
2.2 Chromatographie sur couche mince.....	3
2.3 Chromatographie liquide à haute performance (HPLC).....	4
2.4 Spectroscopie infrarouge.....	4
2.5 Spectroscopie UV-Visible.....	4

Partie 2 : Méthodes de chimie quantique

1. Introduction.....	5
2. Equation du Schrödinger.....	6
2.1 L'approximation de Bohn-Oppenheimer.....	7
2.2 Approximation orbitélaire.....	7
3. Notion sur les fonctions des bases de calculs.....	8
Nomenclature de bases usuelles.....	8
4. La théorie de la fonctionnelle de densités (DFT).....	8
Les théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	10
4.1.a. Le premier théorème.....	10
4.1.b. Le deuxième théorème.....	10
5. Les équations de Kohn et Sham (KS).....	10
L'approximation de la fonctionnelles d'échange corrélation.....	12
5.1.a. Approximation de la densité locale (LDA).....	12
5.1.b. Méthodes de la densité non locale.....	12
5.1.c Approximation des fonctionnels hybrides.....	12
6. Théorème de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT).....	13

Références bibliographiques

Chapitre 2 : synthèse, caractérisation et étude théorique

Partie 1 : Partie expérimentale

1. Synthèse des molécules	15
2. Caractérisation des composés 3a-j	16
Etude par chromatographie sur couche mince	16
Etude par chromatographie en phase liquide (HPLC)	17
Etude par spectroscopie infrarouge	18
Etude par spectroscopie UV-Visible	20

Partie 2 : partie théorique

1. Modélisation moléculaire	20
Détails de calculs	20
Les logiciels utilisés	22
2. Résultats et discussion	22
2.1 Géométrie	22
Paramètres structuraux	26
Paramètres énergétiques et moment dipolaire	28
2.2. Etude théorique par spectroscopie IR et UV-Visible	30
2.3. Analyse de charges partielles	31
2.4 Orbitales frontières et réactivités	32
2.4.1 Orbitales moléculaires frontières	32
2.4.1 Réactivité	36
Références bibliographiques	
Conclusion	39

Liste des abréviations

A	Absorbance
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
Cm	Centimètre
C	concentration de l'espèce (mol/l)
ϵ	Coefficient d'extinction molaire ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DHA	Dihydro acétique acide
HPLC	Chromatographie liquide de hautes performances
IR	Infra Rouge
INH	Isonicotinique hydrazide acide
I₀	Intensité du rayonnement avant le passage dans la solution absorbante
I	Intensité du rayonnement après le passage dans la solution absorbante
l	Longueur de la cellule ou trajet optique (cm)
L	Ligand
mmol	Milli moles
MH	Milieu de culture Müller Hinton
nm	Nanomètre
pH	Potentiel d'hydrogène
Pf	Point de fusion
Pf litt	Point de fusion de littérature
R	Radical

Rf	Rapport frontale
Rdt	Rendement
UFC	Unité formant colonie
UV-Vis	Ultraviolet-visible
μl	Microlitre
λ	Longueur d'onde
%	Pourcentage

INTRODUCTION

Les hydrazones constituent une classe importante de composés qui a reçu beaucoup d'intérêts ces dernières années, à cause de leurs caractéristiques biologiques diverses, telles que des activités antimicrobiennes, anticonvulsivants, activités analgésiques, anti-inflammatoires, antiplaquettaires, antituberculeuses et antitumorales[1–10].

Elles contiennent une liaison C=N en forme conjuguée avec une paire d'électrons fonctionnelle sur l'azote. Elles se distinguent des autres membres de cette classe (imines, oximes) par la présence de deux atomes d'azote interconnectés [11]. Ces atomes d'azote sont nucléophiles, tandis que le carbone présente à la fois une nature électrophile et nucléophile. De plus, la combinaison des hydrazones avec de nombreux groupes fonctionnels permet la formation de produits aux propriétés biologiques uniques [12,13].

Un certain nombre de dérivés d'hydrazones synthétisés à partir de l'isoniazide possèdent des activités potentialisées contre diverses souches bactériennes et fongiques [14], y compris les hydrazones avec la benzohydrazide et la menthone[11, 15, 16].

De plus, des complexes métalliques d'hydrazones isonicotiques, tels que le cuivre, le zinc, le manganèse et le nickel, ont montré des activités renforcées contre les microbes, les tumeurs et les radicaux libres [17, 18].

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail, des composés de type hydrazone sont synthétisés par condensation d'isoniazide avec des dérivés d'aldéhydes. Ces derniers possédant des sites donneurs tels que N et O qui présentent des doublets non liants ce qui leur permet de se coordonner aux ions métalliques. La chimie quantique permet de prédire leur réactivité.

Notre travail est structuré de deux chapitres :

Le premier chapitre est consacré dans sa première partie à des généralités relatives aux hydrazones ainsi qu'aux méthodes de caractérisation utilisées. Les principes et les méthodes de la chimie quantique seront aussi abordées dans la deuxième partie de ce chapitre .

La première partie du deuxième chapitre rapporte la synthèse et la caractérisation d'une série de composés de type hydrazone.

Dans la deuxième partie de ce chapitre , la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) au moyen du programme de calcul 'GAUSSIAN 09' a été utilisée, afin d'étudier la stabilité des systèmes considérés. A cet effet, les paramètres énergétiques, structuraux,électroniques et spectraux ont été déterminés. Dans le but de prévoir la réactivité des composés étudiés, les indices globaux de réactivité ont été déterminés, en se basant sur les orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO. Les résultats obtenus ont été discutés et comparés à ceux expérimentaux disponibles .

En conclusion, nous reviendrons sur les résultats les plus marquants obtenus dans ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Jadon.G; Kumawat.L. *Inter.J.Pharm.Sci And Research*, 2, 10, 2572.**2011**.
- [2]Philip.J.E;Antony.S.A;Ettinilkunnathil.S.J;Kurup.M.R.P;Velayudhan.M.P. *Inorganicchimica Acta*, ,87,469.**2017**.
- [3] Rollas.S; Küçükgülzel.S.G.*Molecules*.12, 1910.**2007**.
- [4] Singh M .Raghav N. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 3, 4, 26.**2011**.
- [5] Omprakash G.Bhusnure., Sham S. Mokale., Yogesh S.Nalwar., Yashewant B. Vibhute. *Journal Of Pharmaceutical And Biological Sciences*, 6, 6.**2011**.
- [6] Seleem H.S., El-Shetary B.A., Khalil S.M.E., Shebl M. *Original Scientific Paper*. 68, 10, 729.**2003**.
- [7] Seleem Hs. *Seleem Chemistry Central Journal*, 5, 35.**2011**.
- [8] Seleem H.S., El-Inany G.A., Eid M.F., Mousa M., Hanafy F.I. *J. Braz. Chem. Soc.*, 4, 17, 723.**2006**.
- [9] Richardson .D.R. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 9, 41, 2061.**1997**.
- [10] Kachare A.A., Kumbalpur S.A., Shankarwar S.G., Chondhekar T.K.
- [11] Verma, G.; Marella, A.; Shaquiquzzaman, M.; Akhtar, M.; Rahmat, M.A.; Alam, M.M. A Reviewexploringbiologicalactivities Of Hydrazones. *J. Pharm. Bioalliedsci*. 6, 69–80 ,**2014**
- [12] Gao, P.; Wei, Y. Efficient Oxidativecyclization Of N-Acylhydrazones For The Synthesis Of 2, 5-Disubstituted 1, 3, 4-Oxadiazoles Using T-Buoiunderneutral Conditions. *Heterocycl. Commun*, 19, 113–119. **2013**
- [13] Yu, W.; Huang, G.; Zhang, Y.; Liu, H.; Dong, L.; Yu, X.; Li, Y.; Chang, J. I2-Mediated Oxidative C–O Bond Formation For The Synthesis Of 1, 3, 4-Oxadiazoles Fromaldehydes And Hydrazides. *J. Org. Chem*, 78, 10337–10343. **2013**
- [14] Hu, Y.; Lu, X.; Chen, K.; Yan, R.; Shan, Q.; Zhu, H.-L. Design, Synthesis, Biologicalevaluation And Molecularmodeling Of 1, 3, 4-Oxadiazoline Analogs Of Combretastatin-A4 As Novelantitubulin Agents. *Bioorg. Med. Chem*, 20, 903–909. **2012**
- [15] Ali, M.R.; Lu, X.; Chen, K.; Yan, R.; Shan, Q.; Zhu, H.-L. Review Of Biologicalactivities Of Hydrazones. *Indones. J. Pharm*, 23, 193–202. **2012**

- [16] Maccari, R.; Ottanà, R.; Vigorita, M.G. In Vitro Advanced antimycobacterial Screening Of Isoniazid-Related Hydrazones, Hydrazides And Cyanoboranes: Part 14. *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 15, 2509–2513. **2005**
- [17] Zarafu, I.; Badea, M.; Ionita, G.; Chifiriuc, M.C.; Bleotu, C.; Popa, M.; Ionita, P.; Tatibouet, A.; Olar, R. Thermal, Spectral And Biological characterisation Of Copper (Ii) Complexes With isoniazid-Based Hydrazones. *J. Therm. Anal. Calorim*, 136, 1977–1987. **2019**
- [18] Jabeen, M.; Mehmood, K.; Ain Khan, M.; Aslam, N.; Zafar, A.M.; Noreen, S.; Aslam, S.; Ghafoor, A. Microwave And Conventional synthesis Of Co (Ii), Cu (Ii) And Ni (Ii) Metal Complexes Of Some acid Hydrazones With their Spectral Characterization And Biological evaluation. *Pak. J. Pharm. Sci*, 31, 1003–1011. **2018**

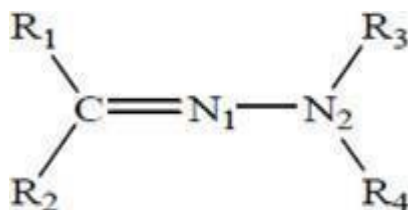
CHAPITRE 01 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Partie 1. Généralités sur les hydrazones et les méthodes d'analyses

1. Les hydrazones

L'hydrazone est une famille de composés organiques constitués d'hydrazine et de cétone ou d'aldéhyde (composés carbonés) ayant condensé [1].

Les hydrazones sont largement utilisés dans la synthèse chimique [2]. Ils sont utilisés dans la découverte et la détermination quantitative de plusieurs métaux, pour la préparation des composés avec des diverses structures, pour l'identification et l'isolement des composés carbonylés dans la chimie analytique [3]. Ils sont utilisés pour des différents buts biologiques par exemple comme: herbicides, insecticides, et régulateurs de l'augmentation de plante [4], sont aussi importants dans le domaine thérapeutique [5].



Avec R= H, alkyl, aryl, hétéroaromatique

Figure 1 : Structure générale de l' hydrazone

En chimie organique les hydrazones et leurs dérivés présentent de nombreuses applications en tant que produits organiques intermédiaires précieux [6-7], Composants moléculaires de matériaux [8], Dans des polymères dégradables pour l'administration de médicaments [9], ils sont également d'intéressants ligands [10] pour la formation de complexes métalliques avec des réactions de couplage classiques en catalyse et la synthèse de composés hétérocycliques.

Pour les applications biologiques, les hydrazones ont reçu un regain d'intérêt, grâce à leur activité biologique [11-13]. nous trouverons ainsi que les hydrazones et leurs complexes métalliques possèdent entre autre des propriétés antivirales [14-15], anticonvulsantes [16] et antifongiques [17-18], activité anti-dépression [19] et activité Anti-oxydante [20].

2. Techniques d'analyse

2.1. Point de fusion

Le point de fusion (exprimé en °C) c'est la température de fusion d'un corps, autrement dit, c'est la température à une pression donnée ; à laquelle un composé chimique passe de l'état solide à l'état liquide. La détermination du point de fusion d'un composé permet de s'assurer de la pureté du produit.

Les points de fusion des différents produits ont été mesurés dans des tubes capillaires, à l'aide d'un appareil digital de type melting point Apparatus SMP30 au laboratoire pédagogique de chimie pharmaceutique, département de chimie de l'UMMTO.

2.2. Chromatographie sur couche mince

La chromatographie sur couche mince est une méthode analytique rapide, simple et qui est basée sur le phénomène d'adsorption où la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants (éluant) et une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre en gel de silice ou une feuille semi rigide d'aluminium. Les substances à analyser déposées sur la phase stationnaire migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et celle du solvant avec un rapport frontal (Rf) qui est défini par le rapport suivant [21] :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcouru par le composé}}{\text{Distance parcouru par l'éluant}}$$

La CCM n'est pas suffisante pour identifier un produit, mais elle permet la séparation de différentes substances dans un but d'analyse ou de purification. Elle permet aussi de déterminer le temps nécessaire pour atteindre la fin d'une réaction chimique.

La chromatographie sur couche mince (CCM) a été réalisée sur plaques de silice

2.3. Chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) est une technique d'analyse chromatographique, utilisée en pétrochimie, en environnement, en pharmacie, en fluides biologiques, en produits alimentaires et agroalimentaires. Elle permet de l'identification, de séparation et de dosage de composés chimiques dans un mélange, son principe est basé sur la répartition du composé à analyser, entre une phase mobile liquide et une phase stationnaire très finement divisée. L' HPLC est une méthode de séparation complémentaire de la chromatographie en phase gazeuse (CPG) pour l'analyse de solutés peu volatils ou thermo dégradables.

Les résultats de l'HPLC des différents composés ont été obtenus à l'aide d'un appareil de type HP 1100.

2.4. Spectroscopie infrarouge

La spectroscopie d'absorption infrarouge est une technique d'analyse structurale fonctionnelle basée sur l'analyse vibrationnelle des liaisons. Elle est utile pour déterminer les types de liaisons (groupements fonctionnels) présentes dans une molécule.

Le domaine qui représente le plus grand intérêt pour le chimiste est très limité et s'étend de 4000 à 600 cm^{-1} . Les molécules absorbent l'énergie de ces radiations en modifiant leurs énergies de vibration.

Les résultats de l'I.R des différents ligands ont été obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre FT-IR Spectromètre Spectrum TWO Perkin Elmer du laboratoire de toxicologie du département de pharmacie de l'UMMTO. Les nombres d'ondes sont donnés en cm^{-1} . La dispersion d'une petite quantité du ligand dans du bromure de potassium KBr bien séché nous a permis d'obtenir une pastille fine laquelle a été utilisée pour l'obtention du spectre.

2.5. Spectroscopie UV-Visible

La spectrophotométrie UV-Visible est une méthode analytique quantitative et qualitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique et la longueur d'onde d'absorption maximale d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Le domaine UV-visible s'étend environ de 800 à 10 nm.

Cette méthode est fondée sur le phénomène d'absorption d'énergie lumineuse par une substance. Lorsque cette dernière absorbe une partie d'énergie de la radiation

électronique d'un niveau fondamental à un niveau d'énergie supérieur, ces changements dans la structure électronique se produisant à l'échelle moléculaire de la matière. A cet effet on trouve la loi de Beer-Lambert qui montre une relation de proportionnalité entre l'absorbance et la concentration, aussi bien qu'une étude structurale des composés par l'étude des spectres d'absorption .

La loi de Beer-Lambert qui relie l'absorbance à la concentration : $A = \log (I/I_0) = \epsilon l C$

Où :

I et I₀ : Intensité du rayonnement respectivement avant et après le passage dans la solution absorbante.

ϵ : coefficient d'absorptivité de l'espèce (l.mol⁻¹.cm⁻¹)

l : longueur de la cellule ou trajet optique (cm)

C : concentration de l'espèce (mol/l)

Les spectres UV-Visible représentent graphiquement l'absorbance A en fonction de la longueur d'onde λ (nm).

Dans notre travail, les spectres électroniques d'absorption ont été enregistrés juste après dissolution dans l'acétonitrile, en utilisant des cuves en quartz de 1 cm d'épaisseur de trajet optique approprié, à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible de type Thermo Scientific Evolution 220 au LPCM de l'UMMTO.

Partie. 2 : Méthodes de Chimie quantique

1. Introduction

La chimie théorique devient un support important dans de nombreux domaines, elle trouve toute sa place pour la résolution d'un problème complexe par des méthodes de calcul appliquées à un système moléculaire permettant d'obtenir des données importantes concernant ce système. Elles peuvent être d'ordre structural, énergétique, électronique, etc... Ces propriétés, dès lors qu'elles sont bien analysées, vérifiées et interprétées deviennent alors un complément précieux pour comprendre, et même anticiper la réactivité du système considéré. La chimie théorique a fait l'objet de nombreux développements de logiciels qui permettent à un chimiste avisé de réaliser des calculs plus ou moins compliqués et surtout d'en tirer des résultats qui lui permettront une analyse affinée du système moléculaire étudié.

2. Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger est une équation fondamentale en mécanique quantique. Elle décrit l'évolution dans le temps d'une particule massive non relativiste [22], toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans sa fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger [23] suivante :

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

\hat{H} est l'opérateur hamiltonien décrivant les interactions entre les particules constituant le système étudié. E est l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde décrivant l'état du système.

L'opérateur Hamiltonien pour un système composé de charge ponctuelle de N noyaux et n électrons, l'hamiltonien non relativiste de ce dernier s'exprime :

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R)$$

Dans cette expression \hat{T}_E et \hat{T}_N sont les opérateurs énergie cinétique respectivement des électrons et des noyaux, les termes \hat{V}_{EE} , \hat{V}_{NN} et \hat{V}_{EN} , sont les opérateurs énergie potentielle

respectivement énergie de répulsion électronique entre électron (e-e), énergie de répulsion électrostatique entre les noyaux (n-n), énergie d'attraction électron noyau (e-n), s'expriment tous dans l'équation de l'hamiltonien en (u.a) suivante :

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2M_K} + \sum_{j=1}^N \sum_{i < j}^N \frac{1}{n_j} + \sum_{K < L} \frac{Z_K Z_L}{|\vec{R}_K - \vec{R}_L|} - \sum_L \sum_K \frac{Z_K}{|\vec{r}_i - \vec{r}_K|}$$

L'opérateur Hamiltonien et la fonction d'onde du système étant fonction des coordonnées

électronique (r) et nucléaire (R) et du terme de la répulsion électronique $\hat{V}_{EE}(r)$ qui dépend des coordonnées des deux électrons i et j , cela rend la résolution de l'équation de Schrödinger très complexe pour les systèmes moléculaires. C'est pour cette raison que des approximations ont été introduites pour simplifier et résoudre cette dernière, telle que l'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation orbitale.

L'approximation de Born-Oppenheimer

Elle consiste à remarquer que le mouvement des électrons est tellement plus rapide que celui des noyaux et que ces derniers apparaissent comme pratiquement immobiles vis-à-vis des électrons. La position et la dynamique des électrons dépendent bien sûr de la position des noyaux mais pas de leurs vitesses. Le mouvement des électrons étant ainsi découplé de celui des noyaux. On pourra donc, pour chaque géométrie d'une molécule, calculer une fonction d'onde purement électronique décrivant le mouvement des électrons dans un champ de potentiel des noyaux considérés comme fixes. L'énergie totale d'un système donné sera calculée comme l'énergie électronique augmentée de l'énergie d'interaction entre les noyaux. Cette première simplification n'est cependant pas suffisante puisque nous avons encore à résoudre un problème à n corps. Il faut donc aller au-delà de l'approximation de Born-Oppenheimer [24].

Approximation orbitale

Cette approximation consiste à exprimer que la fonction d'onde électronique Ψ_e est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système.

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [25], consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques. Pour un système à $2n$ électrons, la fonction d'onde polyélectronique s'écrira sous forme d'un produit de spin-orbitales normalisées. Pour un système polyélectronique, l'équation de Schrödinger électronique ne peut être résolue exactement à cause du terme de la répulsion électronique $V_{ee}(r)$ qui dépend des coordonnées des deux électrons i et j et qui empêche la séparation des variables, ce qui nous conduit à effectuer des approximations qui portent sur la simplification de l'hamiltonien électronique

Deux catégories de méthodes quantiques sont distinguées:

- La première comprend les méthodes non empiriques (ab initio), semi empiriques et empiriques.
- La seconde est la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Dans la première catégorie, la détermination des propriétés électroniques de tout système moléculaire nécessite la connaissance de la fonction d'onde, alors que pour la seconde c'est la connaissance de la densité électronique qui détermine les propriétés.

3. Notion sur les fonctions des bases de calculs

En chimie quantique, une base signifie un ensemble de fonctions orthonormées. Ces fonctions sont les orbitales atomiques des atomes de la molécule. Les premières bases utilisées dans les calculs étaient constituées d'orbitales atomiques de Slater notée par STO [26], avec des fonctions d'onde de la forme $\exp(-ar)$. Cependant il est très difficile de calculer analytiquement les intégrales requises. De ce fait, une nouvelle orbitale de type Gaussienne ou GTO [27] a été proposée ayant la forme $\exp(-ar^2)$, où la plus simple est la base STO-3G, appelée « base minimale ». Le sigle « 3G » signifie que les orbitales de type Slater (STO) sont représentées par trois fonctions gaussiennes.

Nomenclature de bases usuelles

Outre la base minimale STO-3G, un jeu de bases très utilisé est symbolisé par n-n'n''...
(++)G (**)

Avec : n désigne le nombre de gaussiennes de la couche interne.

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

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

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

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

4. La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)

La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT (pour *Density Functional Theory*) forme aujourd'hui l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) autant en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique. La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi à la fin des années 1920. Néanmoins il faudra attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Pierre Hohenberg, Walter Kohn et Lu Sham pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode actuelle [28].

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

La théorie DFT a été à l'origine essentiellement développée dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste (équation de Schrödinger indépendante du temps) et dans l'approximation de Born-Oppenheimer [29].

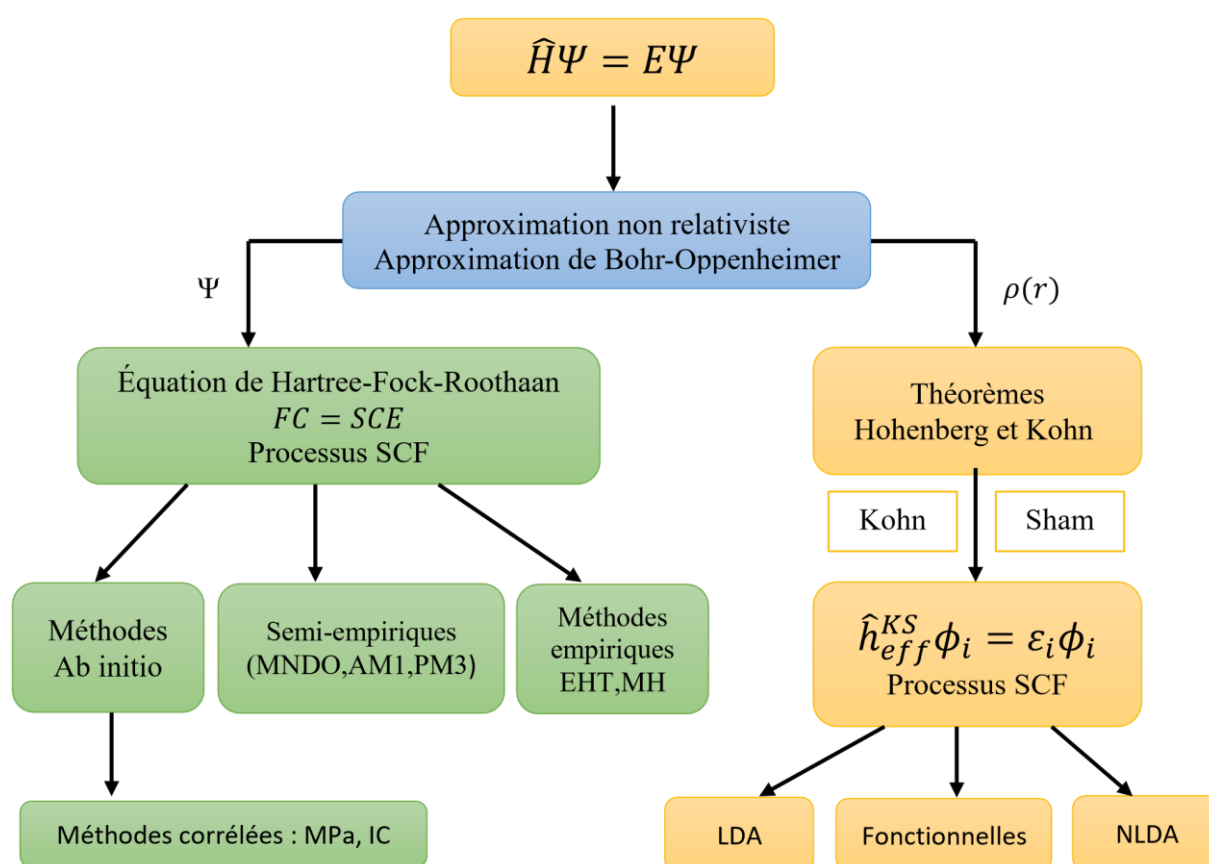


Figure 2 : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique.

Les théorèmes de Hohenberg et Kohn

L'approche développée par Pierre Hohenberg et Walter Kohn est de reformuler la théorie de la fonctionnelle de la densité proposée par Thomas et Fermi par une théorie exacte d'un dispositif à plusieurs corps. La formulation est applicable pour tout dispositif de particules en interaction évoluant dans un potentiel externe et repose sur deux théorèmes essentiels qui furent énoncés et démontrés par Hohenberg et Kohn en 1964.

Le premier théorème

Pour tout dispositif de particules en interaction dans un potentiel externe $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$, le potentiel $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ est seulement déterminé, à une constante additive près, par la densité $n_0(\mathbf{r})$ de la particule dans son état fondamental.

Le deuxième théorème

Il existe une fonctionnelle universelle $E[n]$ exprimant l'énergie en fonction de la densité électronique $n(\mathbf{r})$, valide pour tout potentiel externe $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$. Pour chaque $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ particulier, l'énergie de l'état fondamental du système est la valeur qui minimise cette fonctionnelle, la densité $n(\mathbf{r})$ qui lui est associée correspond à la densité exacte $n_0(\mathbf{r})$ de l'état fondamental [30].

Les équations de Kohn et Sham (KS)

Kohn et Sham ont proposé une approche indirecte permettant de calculer exactement une grande partie de la fonctionnelle d'énergie cinétique $T[\rho]$ [31]. Leur approche est basée sur l'idée qu'un système interagissant à un électron peut être décrit par une équation exacte pour un système de n électrons non-interagissant. La fonctionnelle d'énergie $E[\rho(\mathbf{r})]$ s'écrit comme la somme des trois termes :

$$E[\rho(\mathbf{r})] = V[\rho(\mathbf{r})] + T[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$$

Où $V[\rho(\mathbf{r})]$ regroupe les interactions entre les électrons et les noyaux $[(\mathbf{r})]$ et les électrons entre eux $[(\mathbf{r})]$.

$$V[\rho(\mathbf{r})] = E_{ne}[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] = \sum_A^M \int \frac{Z_A \rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_A|} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}'$$

Le deuxième théorème $T[\rho(r)]$ correspond à l'énergie cinétique d'un système d'électrons sans interactions.

$$T[\rho(r)] = \frac{1}{2} \sum_i^n \int \phi_i^*(r) \Delta_r \phi_i(r) dr$$

Quant à $E_{xc}[\rho(r)]$, elle représente la contribution de l'échange (x) et de la corrélation (c), ainsi qu'un terme $-TS[\rho(r)]$ correspondant à la différence entre l'énergie cinétique du système réel en interaction et celle du système référence sans interaction. Cette quantité est centrale en théorie de la fonctionnelle de la densité. En utilisant la condition de stationnarité de $E[\rho(r)]$ par rapport à $\rho(r)$.

$$\frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = 0$$

On déduit les équations de KS :

$$\left\{ -\frac{1}{2} \Delta_r - \sum_A^M \frac{Z_A}{|r - R_A|} + \int \frac{\rho(r')}{|r - r'|} dr' + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right\} \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r)$$

Que l'on peut écrire sous forme d'un problème aux valeurs propres :

$$\hat{F}_{KS} \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r)$$

Ces équations se résolvent de manière auto-cohérente, tout comme les équations de HF en développant les orbitales nanoélectroniques $\{\phi_i(r)\} 1 \leq i \leq n$ sur une base d'orbitales atomiques $\{\chi_\mu(r)\} 1 \leq \mu \leq N$.

L'approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation

L'énergie d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$ peut être considérée comme la somme de deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c , chacune d'elles est exprimée en fonction d'énergie par particule, respectivement ε_x et ε_c .

$$\begin{aligned} E_{xc}[\rho] &= E_x[\rho] + E_c[\rho] \\ &= \int \rho(r) \varepsilon_x[\rho] dr + \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho] dr \end{aligned}$$

Approximation de la densité locale (LDA)

L'approximation locale ou LDA (Local Density Approximation) est la plus largement utilisée. Elle est basée sur le comportement d'un gaz d'électron homogène.

L'approximation LDA peut être étendue de manière à tenir compte de la polarisation de spin et porte alors le nom de LSDA (Local Spin Density Approximation) [32].

Avec l'approximation LDA, les énergies de liaisons sont surestimées [33], par contre les longueurs de liaison et les fréquences vibrationnelles sont mieux reproduites.

Les méthodes locales sont à priori plus adaptées pour traiter les systèmes dans lesquels la densité électronique varie peu dans l'espace.

Méthodes de la densité non locale

Les méthodes de la densité non locale sont qualifiées de *non locales* dans le sens où la fonctionnelle d'échange et de corrélation dépend non seulement de la densité mais aussi du module du gradient de sa dérivée. Il est préférable de les appeler les méthodes de gradient généralisé (GGA pour Generalised Gradient Approximation).

A l'heure actuelle, un bon nombre de fonctionnelles d'échange et de corrélation ont été développées, en voici les plus récentes :

* Les fonctionnelles d'échange GGA : celle de Becke [30] notée B88, de Perdew et Wang [34], notée PW91 ; de Perdew- Wang modifiée par Adamo et Barone [35] notée MPW et celle de Gill [36] notée G96.

* Les fonctionnelles de corrélation : celle de Lee, Yang et Parr [37] qui inclue les termes locaux et non locaux, notée LYP ; Celle de Perdew et Wang [38], notée PW91; et celle de Becke [39] notée B96.

La combinaison d'une fonction d'échange et de corrélation définit la fonctionnelle globale utilisée. Par exemple, la fonctionnelle BLYP demande pour la fonctionnelle d'échange celle de Becke et comme fonctionnelle de corrélation, celle de LYP.

Approximation des fonctionnels hybrides

En 1993, Becke [40], proposa des fonctionnelles hybrides qui font intervenir la fonctionnelle d'échange Hartree-Fock avec la fonctionnelle d'échange type GGA et la fonctionnelle de corrélation somme d'un terme LSDA et une correction du gradient.

Dans laquelle, la fonction de corrélation non locale est donnée par celle de LYP [35].

Les constantes A, B et C sont des paramètres déterminés par Becke et valent respectivement 0.8, 0.72 et 0.81.

Toutes ces différentes fonctionnelles sont utilisées dans la plupart des logiciels standards, tels que Gaussian09 [41].

4. Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT)

Théorie de la fonctionnelle densité en fonction du temps (TD-DFT) est une mécanique quantique théorie utilisée en physique et en chimie pour étudier les propriétés et la dynamique des systèmes à plusieurs corps en présence de potentiels dépendant du temps, tels que les champs électriques ou magnétiques. L'effet de ces champs sur des molécules et des solides peut être étudié avec TD-DFT pour extraire des fonctionnalités telles que les énergies d'excitation, des propriétés de réponse dépendant de la fréquence, et les spectres de photoabsorption.

TD-DFT est une extension de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).

La fondation officielle de TD-DFT est le théorème de **Runge-brut (RG)** (1984). Le théorème RG montre que, pour un compte tenu de la fonction d'onde initiale, il existe une correspondance unique entre le potentiel externe en fonction du temps d'un système et sa densité en fonction du temps [42].

L'application la plus populaire de TD-DFT est dans le calcul des énergies des états excités des systèmes isolés et, moins fréquemment, des solides [42,43].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Horde P. « Hydrazone - Définition » Issu De Sante-Médecine. **2015**.
- [2] Kitaev Y., Buzykin B., Troepolskaya T. Russian Chem. Reviews, 44. **1970**.
- [3] Du-Hoi D., Xuong N., Ham N., Binon F., Roger R., Chem J.Soc. **1953**.
- [4] Pozdnyakova I., Stafshede P. Biochemistry, 40, 13728. **2001**.
- [5] Rollas S., Küçükgüze S.G. Molecules, 12, 1910. **2007**.
- [6] Kobayashi S., Mori Y., Fossey H.S., Salter M. Chem. Rev. 111, 2626. **2011**.
- [7] Lazny R., Nodzeswska A. Chem. Rev. 110, 1386. **2010**.
- [8] Tatum L. A., Su X., Aprahmian I. Acc. Chemres, 47, 2141. **2014**.
- [9] Binauld S., Stenzel M. H. J. Chem. Commun, 49, 2082. **2013**.
- [10] Mahmudov K.T., Kopylovich M.N., Pombeiro A. J., Coord L. Chem. Rev. 257, 1244. **2013**.
- [11] Dutta R.L., Hossain Md.M. J. Sci. Ind. Res, 44, 635. **1985**.
- [12] Singh N.K., Agrawal N., Aggarwal R.C., Indian J. Chem, 5, 23. **1984**.
- [13] Holla B., Udapa K.V., Indian J. Chem. Soc, 5, 65. **1988**.
- [14] Kumar A., Sethi P.D., Jain. C.J., Indian J. Chem. Soc, 9, 67. **1990**.
- [15] Gursoy A., Terzioglu N., Otuk G. J. Med. Chem, 7, 32. **1997**.
- [16] Popp F.D. J. Heterocyclic Chem, 5, 21. **1984**.
- [17] Mohan J., Pujari H.K., Indian J. Chem, 9, 13. **1975**.
- [18] Gupta G.D., Pujari H.K., Indian J. Chem, 16, 31. **1978**.
- [19] Mohareb R. M., El-Sharawy K.A, Hussein M. M., El-Sehrawi H.M., J. Pharm. Sci. Res., 24, 185, **2010**.
- [20] Constantin S., Panzariu A., Vasincu I., Apotrosoaei M., Confederat L., Buron F., Routier S., Profire L., Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iasi, 3, 119, **2015**.
- [21] Bobbitt J.M., Waring A.E.Soh., Grityter R.J. Introduction A La Chromatographie, Gauthier-Villar. **1972**.
- [22] Radom L., Haritharan P.C., Pople J.A., Schreyer P.V.R., J. Am. Chem. Soc. 10,98. **1976**
- [23] Raghavachari K., Whiteside R.A., Pople J.A., Schreyer P.V.R., J. Am. Chem. Soc., 103, 5649. **1981**
- [24] Born M., Oppenheimer R., Annalen Der Physik, , Prentice Hall, 389(20), 457-484, **1927**
- [25] Hartree D.R., Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89, **1928**
- [26] Pople J., Beveridge D., Approximate Molecular Orbital Theory, Mcgraw-Hill, **1970**

- [27] Pople J.A., Santry D.P., Segal G.A., Journal Of Chemical Physics, 43, S129. **1965**
- [28] Pople J.A., Segal G.A., Journal Of Chemical Physics, 43, S136. **1965**
- [29] Baird N.C., Dewar M.J.S., J. Chem. Phys, 50, 1262. **1969**
- [30] Bingham R.C., Dewar M.J.S., Lo H., J. Am. Chem. Soc., 97, 1285. **1975**
- [31] Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P., Chem. J. Am. Soc. 107. **1985**
- [32] Becke A.D., Phys. Rev. A., 38, 3098. **1988**
- [33] Parr R.G., Yang W., Density Functional Theory Of Atoms And Molecules, Oxford University Press, 350. **1989**
- [34] Gross E.K.U., Dreizler R.M., Density Functional Theory, Springer, **1995**
- [35] Fiolhais C., Nogueira F., Marques M., A Primer In Density Functional Theory, Springer, 256 P. **2003**
- [36] Kohn W., Sham K.J., Phys. Rev., 140, 1133-1138. **1965**
- [37] Dirac P.A.M., Proc. Camb. Phil. Soc., 1930, 26, 376, Kohn W., Sham L., Phys. Rev. A., 140, 1113. **1965**
- [38] Becke A.D., Phys. Rev. A., 38, 3098. **1988**
- [39] Jensen F., Introduction To Computational Chemistry, John Wiley & Sons, **1999**
- [40] Perdew J.P., Phys. Rev. B., 33, 7046; 33, 8822. **1986**
- [41] Adamo C., Barone V., J. Chem. Phys., 108, 664. **1988**
- [42] Gill P.M.W., Mol. Phys., 69, 433. **1966**
- [43] Lee C., Yang W., Parr R.G., Phys. Rev. B, **1988**

CHAPITRE 01 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Dans ce chapitre, nous rapportons la procédure de synthèse d'une série de composés dérivés de benzylidene isonicotino hydrazide. Ces derniers sont caractérisés par HPLC , la spectroscopie IR et l'UV-Visible . Leur étude computationnelle a été effectuée par la méthode DFT, pour mettre en évidence leurs propriétés structurales, énergétiques, électroniques, spectrales et leur réactivité globale.

Partie 1. Partie Expérimentale

1. Synthèse des molécules :

Dans un ballon de 250 ml, ont été introduites un mélange équimolaire d'isoniazide (isonicotinique hydrazide acide, INH) et d'aldéhyde dans 10 ml d'éthanol. Le mélange réactionnel a été porté sous reflux sous agitation pendant (2 à 20 heures) un solide s'est formé après refroidissement. Ce dernier est récupéré par filtration et purifié par lavage avec l'éthanol. Les composés isolés sont obtenus par condensation d'isoniazide avec des dérivés d'aldéhydes selon la réaction suivante :

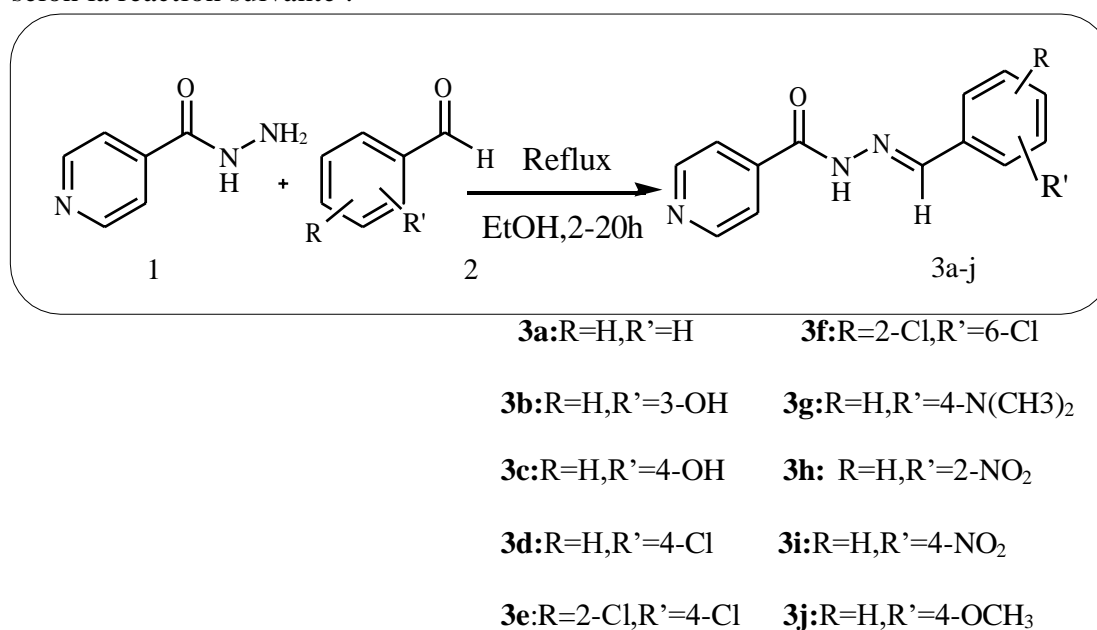


Figure 3 : Réaction de condensation d'isoniazide avec des dérivés d'aldéhydes.

Les résultats des rendements de synthèse et des points de fusions sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1:Points de fusions et Rendements des composés **3a-j**

Composé	Durée d'agitation (heures)	Pf(°C)	Pflit.(°C) [1]	Rdt (%)	Couleur
3a	13	192	148	73,00	Blanc
3b	12	268	-	97,93	Blanc
3c	20	291	264-268	92,53	Blanc cassé
3d	11	212	218-221	89,20	Blanc
3e	13	215	-	93,88	Blanc
3f	2	200	-	59,52	Blanc
3g	4	199	104-106	39,18	Jaune
3h	9	228	229-231	83,33	Beige
3i	5	274	255-257	42,22	Jaune orangé
3j	3	160	170-173	47,05	Blanc

D'après le tableau 1 on peut conclure que les rendements des composés 3a-j obtenus à partir d'isoniazide varie de 39% à 97%. Nous remarquons que ces rendements sont influencés par la nature des substituants électro-donneurs ou électro-attracteurs sur les benzaldéhydes(composés 2). En effet, la position d'un groupement attracteur en position para (NO₂) sur le benzaldéhyde diminue son caractère électrophile, cependant nous observons également en position para de chlore les rendements des composés 3d et 3e sont supérieurs à celui de composé 3f ou les chlores sont en position 2 et 6 (89% et 93% contre 59%), cette différence de rendements est due à l'encombrement stérique des chlores. Nous observons également que le meilleur rendement a été obtenu avec les produits 3b et 3c (hydroxyde).

2. Caractérisation des composés 3a-j

2.1. Etude par chromatographie sur couche mince

La pureté des ligands synthétisés a été contrôlée par CCM en utilisant des plaques prêtes à l'emploi en gel de silice de type 60 F254 à support en aluminium. Les produits sont dissous dans le méthanol et l'éluant utilisé est un mélange de chloroforme/méthanol

(9 ml/1ml). La révélation des produits a été effectuée en utilisant l'iode sublimé ou la lampe UV. Nous avons obtenu une seule tache dont les rapports frontaux obtenus sont donnés par la relation suivante :

$$R_f = \frac{\text{Distance parcouru par le composé}}{\text{Distance parcouru par l'éluant}}$$

Les résultats des Rf sont reportés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : Rapports frontaux des composés **3a-j**

Composé	R et R'	Rf
3a	R= H, R'=H	0,67
3b	R= H, R'= 3-OH	0,56
3c	R= H, R'= 4-OH	0,69
3d	R= H R'= 4-Cl	0,69
3e	R=2-Cl R'=4-Cl	0,80
3f	R=2-Cl R'=6-Cl	0,68
3g	R= H R'=4-N(CH ₃) ₂	0,59
3h	R= H R'= 2-NO ₂	0,70
3i	R= H R'= 4-NO ₂	0,65
3j	R= H R'= 4-OCH ₃	0,57

2.2. Etude par chromatographie en phase liquide HPLC

La pureté des composés **3a-j** a été vérifiée par l'analyse chromatographique en phase liquide HPLC. Cette étude a été effectuée sur une colonne C18 en mode inverse utilisant comme phase mobile acétonitrile / H₂O (70/30) à $\lambda=273\text{cm}^{-1}$, avec un débit de 1ml/min, le volume injecté est de 20 μl . Le produit a été dilué dans l'acétonitrile grade analytique HPLC. Les chromatogrammes sont donnés en Annexe I.

Tableau 3 : Temps de rétention et la pureté des produits **3 a-j**

Composés	tr (min)	Pureté %
3a	2,675	99,48
3b	2,385	94,41
3c	2,322	98,66
3d	3,020	99,07
3e	3,710	98,88
3f	3,108	98,58
3g	2,753	98,12
3h	2,743	99,44
3i	2,713	98,63
3j	2,637	95,58

2.3. Etude par Spectroscopie Infrarouge

Les spectres IR des dérivés des composés 3a-j (Annexe II) révèlent l'apparition des bandes caractéristiques à $3100-3500\text{ cm}^{-1}$, $1650-1780\text{ cm}^{-1}$ et $1550-1650\text{ cm}^{-1}$ [1- 3] qui correspondent respectivement aux vibrations d'élongation du groupement -NH, du groupement carbonyle C=O et du groupement imine C=N. Le tableau suivant résume les principales bandes de vibration correspond aux différents groupements fonctionnels des composés 3a-j.

Tableau 4 : les principales vibrations des composés 3a-j

Fonction Composés	v(NH)	v(C=O)	v(C=N)	N (C=C)	vC-H	vOH	vC-Cl	N -NO₂
3a	3653	1691	1565	1538	3184- 3194	/	/	/
3b	3652	1658	1575	1646- 1666	3100- 3200	3340	/	/
3c	3231	1657	1555	1647- 1670	3018- 3227	3340	/	/
3d	3510	1667	1592	1647	3040- 3234	/	698	/
3e	3494	1679	1589	1641	3250- 3248	/	698	/
3f	3499	1680	1596	1647	3204- 3231	/	698	/
3g	3415	1665	1592	1647	3040- 3234	/	/	/
3h	3507	1679	1561	1655	3063- 3264	/	/	1512et 1334
3I	3510	1791	1693	1647	3018- 3228	/	/	/
3J	3510	1791	1611	1611- 1619	3166- 3228	/	/	/

2.4. Etude par spectroscopie UV/ Visible

Les spectres UV-Visible (Annexe II) ont été enregistrés en solution dans l'actéonitrile (concentration des solutions est 10⁻⁵M). Les spectres UV-Visible des composés 3a-j mettent en évidence deux absorptions, la plus intense est attribuée à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$, la plus faible caractérise la transition électronique $n \rightarrow \pi^*$ [4]. Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau ci-dessous

Tableau 5 : Résultats du spectre UV/Vis des composés 3a-j

Composé	λ (nm)	transition
3a	240	$\pi \rightarrow \pi^*$
3b	240 319	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3c	242 322	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3d	242 295	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3e	290	$\pi \rightarrow \pi^*$
3f	240	$\pi \rightarrow \pi^*$
3g	358	$\pi \rightarrow \pi^*$
3h	240 333	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3i	277 325	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3j	312	$\pi \rightarrow \pi^*$

Partie. 2 : Partie théorique

1. Modélisation Moléculaire

Détails de calculs

Tous les calculs ont été effectués en méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), en utilisant la fonctionnelle hybride B3LYP, qui résulte des deux fonctionnelles d'échange de Becke B3 et de corrélation Lee-Yang-Parr [4], avec la base 6-31G** pour tous les atomes [24], en phase gazeuse en moyen du programme Gaussian 09 [5]. Une optimisation complète de géométrie a été réalisée pour les ligands étudiés, suivie d'un calcul des fréquences de modes normaux de vibration, afin de confirmer si on est en présence d'un état stationnaire. Nos composés sont des minimums sur leur surface d'énergie potentielle. En

effet, toutes les fréquences obtenues sont réelles, et ne présente aucune fréquence imaginaire.

Le programme GaussView a été utilisé pour dessiner , modéliser les structures et visualiser les modes normaux de vibration [6].

Nous avons déterminé les paramètres structuraux, énergétiques (énergies, écarts $E_{\text{HOMO-LUMO}}$), électroniques (moments dipolaires, charges atomiques de Mulliken) et spectraux (IR).

Les résultats théoriques obtenus sont comparés aux données expérimentales disponibles.

Pour étudier la réactivité chimique des composés optimisés, nous avons calculé les paramètres suivants: le potentiel d'ionisation (I) avec ($I = -E_{\text{HOMO}}$), l'affinité électronique (A) avec ($A = -E_{\text{LUMO}}$), le potentiel chimique électronique (μ), et la dureté absolue (η), la mollesse globale (S) et l'électrophilicité globale (ω) [7,8].

Le potentiel chimique électronique (μ) est défini par Parr et Pearson [9] :

$$\mu = -\frac{1}{2}(I + A) = -\chi \quad (1)$$

χ est l'électronégativité donnée par Mulliken.

La dureté globale est définie par [10-14] :

$$\eta = \frac{1}{2}(I - A) \quad (2)$$

La mollesse globale S est obtenue à partir de :

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (3)$$

L'électrophilicité globale (ω) mesure l'affinité des composés donnée par Parr [15] calculée par :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4)$$

L'indice du nucléophilie est égal au négatif du potentiel d'ionisation :

$$\text{Nu} = -I \quad (5)$$

Un bon nucléophile se caractérise par une valeur élevée Nu, tandis qu'une faible valeur de l'indice de nucléophilie caractérise un bon électrophile.

1.2 Programme de calcul utilisés

Au cours de cette étude nous avons travaillé avec des logiciels tels que le GAUSSIAN qui est un logiciel de chimie quantique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (*Gaussian 70*). Il a été depuis plusieurs fois mis à jour. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique.

Gaussian 16 est la dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique.

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

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

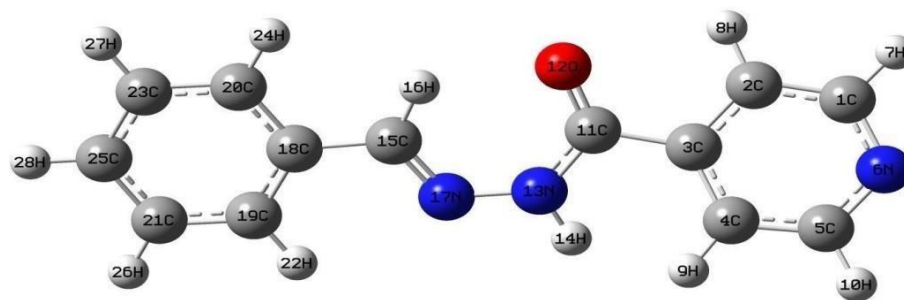
Les calculs gaussiens sont mieux préparés à l'aide de l'interface Gaussview, qui nous permet de construire la molécule requise sur notre écran et en utilisant les options de menu, nous pouvons charger le fichier dans le programme gaussien pour l'exécution. Une fois que l'exécution de Gaussian est terminée, nous pouvons voir le fichier *.log* écrit par Gaussian et nous pouvons également utiliser le fichier binaire. Chk pour générer diverses surfaces graphiques telles que les orbitales moléculaires).

Le programme Gaussian prédit les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration des systèmes moléculaires, en même temps que de nombreuses propriétés moléculaires. Il peut être utilisé pour étudier les molécules et les réactions dans une large gamme de conditions, incluant à la fois les espèces stables et les composés difficiles ou impossibles à observer expérimentalement, comme des intermédiaires à courte durée de vie ou des états de transition.

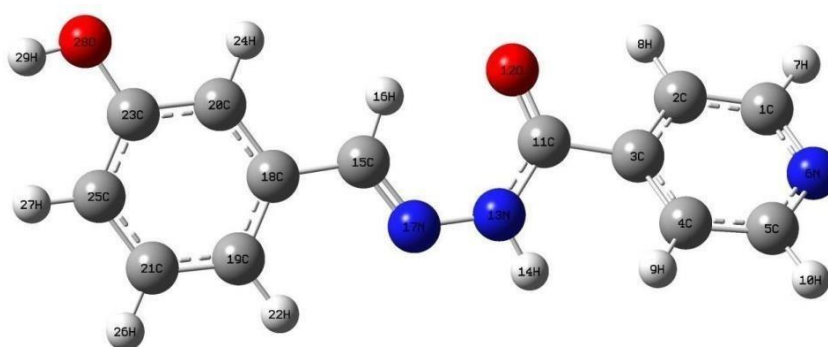
2. Résultats et discussion

➤ Géométrie

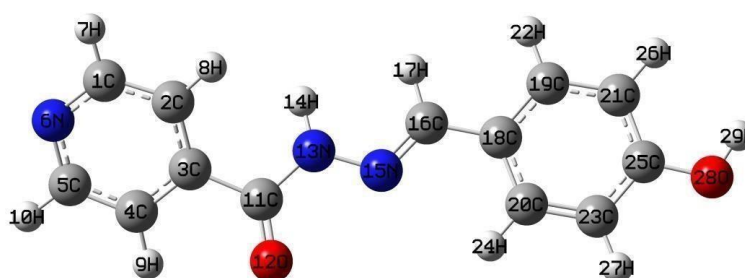
Dans la Figure 3, nous donnons les structures des ligands 3a-j optimisés enDFT/B3LYP/6-31G**.



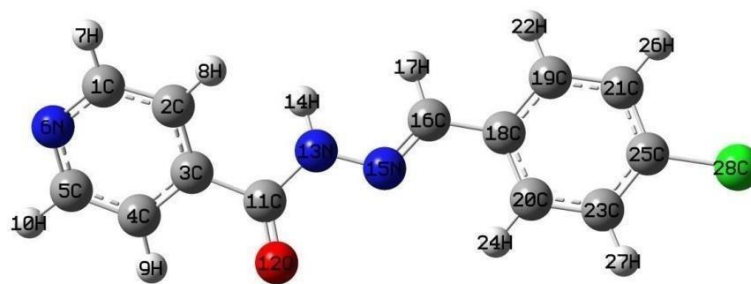
3a



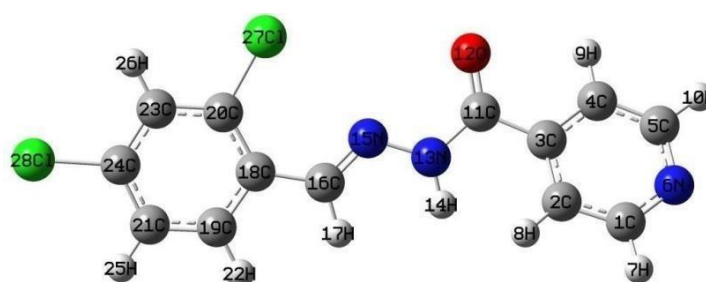
3b



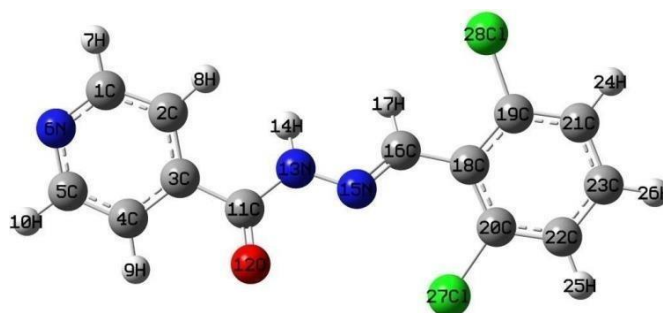
3c



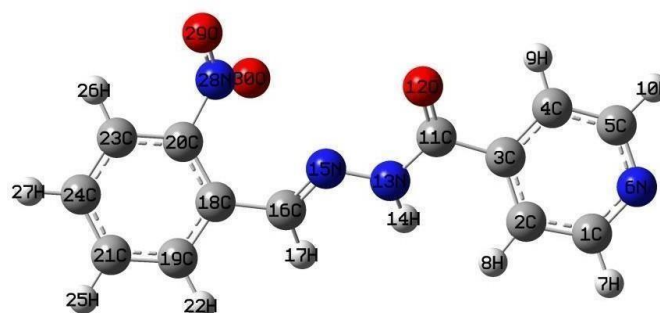
3d



3e



3f



3g

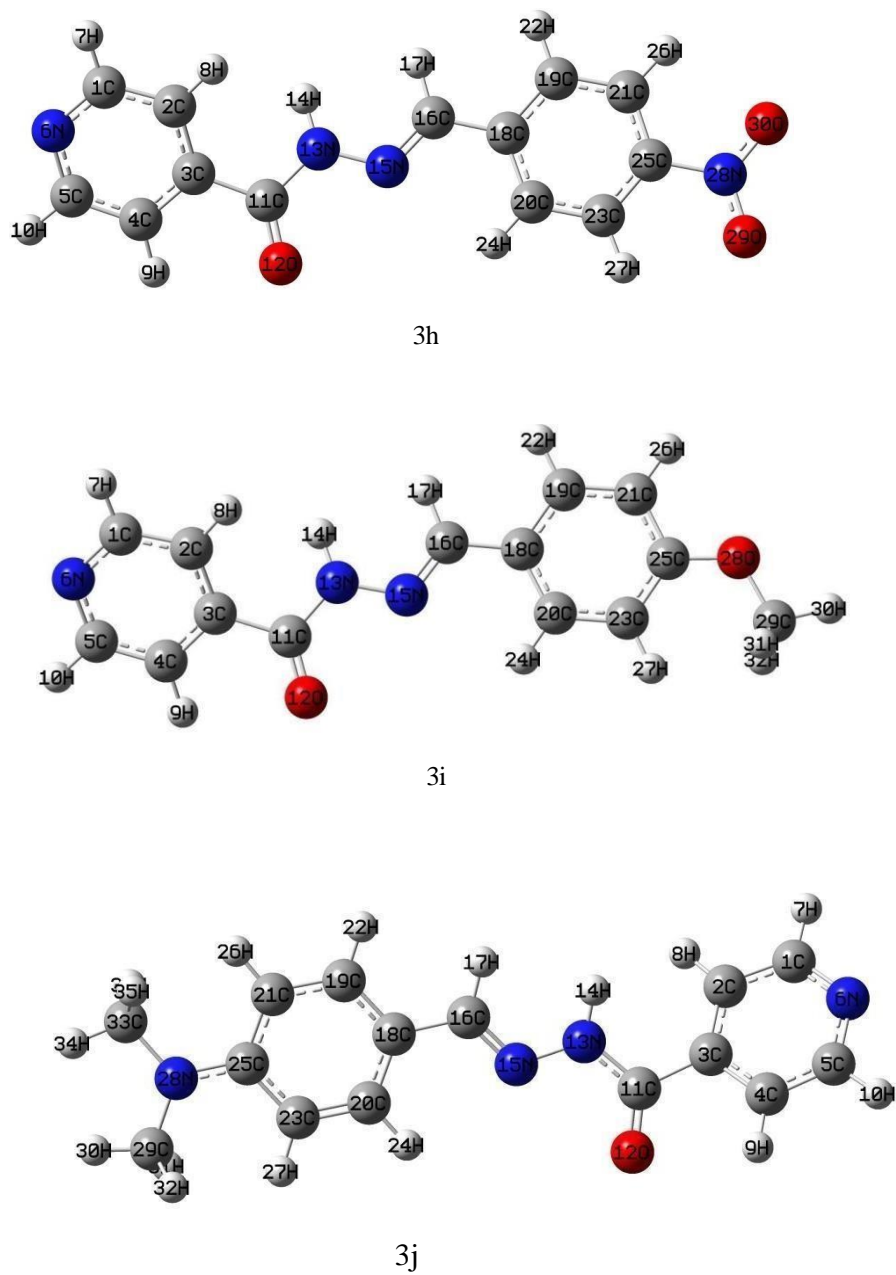


Figure . 4: Structures optimisées en DFT/B3LYP/6-31G** des composés 3a-j

➤ **Paramètres structuraux**

Les résultats structuraux obtenus en DFT/B3LYP/6-31G** (distances (Å), angles de valence et angles dièdre (°) sont regroupés dans les tableaux suivants.

Tableau 6 : Paramètres structuraux (les angles)obtenus en DFT/B3LYP

	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	3i	3j
H8C2C3	119.6	119.6	121.8	121.9	121.8	121.8	121.9	121.8	121.7	121.7
C1C2C3	118.7	118.7	118.7	118.7	118.9	118.6	118.6	118.8	118.7	118.7
C2C3C11	117.6	117.6	124.5	124.1	124.2	124.4	124.5	124.1	124.5	124.6
C3C11O12	121.4	121.3	122.0	122.1	121.9	122.2	122.3	122.2	122.0	121.8
N13C11O12	124.2	114.3	123.8	123.6	121.9	123.6	123.5	122.9	123.8	124.1
C11N13H14	117.7	124.2	119.2	119.3	119.5	119.3	119.3	119.6	119.2	119.2
N13N17C15	120.6	119.5	116.8	117.1	120.6	116.3	120.5	118.5	120.8	121.0
N17C15C18	119.7	117.7	116.4	116.6	114.6	123.3	121.3	120.9	122.2	121.1
C18C20H24	119.3	121.2	118.7	119.1	119.9	115.5	118.5	118.6	118.7	118.7
N17C15H16	122.5	111.0	121.3	121.4	120.5	121.0	122.1	121.8	121.3	121.1
C19C21H26	119.7	118.8	120.2	120.7	118.9	119.6	119.7	121.8	121.4	118.8

Tableau 7: Angles dièdre (°) obtenus en DFT/B3LYP/6-31G**.

	3a	3b	3c	3d	3e
C1C2C3C4	1.3	1.3	-0.9	-0.7	-1.0
C1C2C3C11	179.7	179.7	-179.1	-178.8	-179.1
N6C1C2C3	-0.7	-0.7	-0.1	-0.2	-0.0
C5N6C1C2	0.3	0.3	-0.8	-0.8	-0.7
C2C3C11O12	-24.7	-25.0	-27.1	-29.7	-25.5
C2C3C11N13	154.4	154.1	153.5	150.7	155.6
O12C11N13H14	171.7	171.6	169.3	170.2	170.7

Tableau 8 : Paramètres structuraux (les distances) obtenus en DFT/B3LYP/6-31G**

	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3h	3i	3j	3g
20C=2 3C	1.394	1.397	1.384	1.390	1.396	1.394	1.391	1.390	1.390	1.383
3C-11C	1.507	1.376	1.507	1.506	1.499	1.506	1.505	1.497	1.507	1.508
15C=17 N	1.290	1.289	/	/	/	1.283	1.281	1.295	1.285	1.286
11C- 13N	1.376	1.376	1.383	1.385	1.391	1.389	1.391	1.394	1.382	1.380
11C=12 O	1.226	1.226	1.218	1.219	1.240	1.215	1.214	1.240	1.218	1.219
1C=6N	1.340	1.340	1.337	1.338	1.350	1.337	1.337	1.350	1.337	1.337
13N- 14H	1.008	1.008	1.017	1.017	1.017	1.017	1.017	1.017	1.017	1.017
17N=15 C	1.290	1.289	/	/	/	/	/	/	/	/
17N=13 N	1.373	1.373	/	/	/	/	/	/	/	/
16C=15 N	/	/	1.285	1.284	1.294	1.283	1.286	1.281	1.295	1.285
15N=13 N	/	/	1.361	1.358	1.369	1.354	1.363	1.352	1.366	1.361

L'examen des tableaux 6,7 et 8 montre que dans tous les ligands étudiés, les distances 1C-6Net 3C-11C sont plus courtes que leurs homologues 11C-13N et 15C-17N, respectivement, ce qui confirme leur caractère de double liaison. Les longueurs de la liaison CO double sont comprises entre 1.21 et 1.26 Å. ces valeurs sont en accord avec la valeur moyenne pour une liaison double CO . Nous remarquons l'absence de la liaison simple CO. En effet, il y a eu unedélocalisation électronique dans le système considéré. L'analyse des angles dièdres confirme laplanéité des molécules.

➤ **Paramètres énergétiques et moment dipolaire**

Nous donnons dans le tableau. 9, les résultats énergétiques calculés en DFT

Tableau 9 Paramètres énergétiques et moments dipolaires calculés en DFT/B3LYP

Composés	Energie (u a)	Energie relatives kcal/mole	Ecart HOMO/LUMO (ev)	Moment dipolaire (D)
3a	-741.47718727	/	2,721	1.94
3b	-816.69699792	0	2,811	3.17
3c	-816.69649090	0,31814757	4,048	5.95
3d	-1201.09804047	/	2,309	4.16
3 ^e	-1660.38218807	167,3192664	2,248	5.47
3f	-1660.64882886	0	2,318	4.34
3g	-945.95768193	0	2,763	7.20
3h	-945.66365691	184,5036278	2,463	6.44
3i	-856.00166548	/	2,572	4.18
3j	-875.45149019	/	2,185	6.95

L'examen du tableau 9 indique que les deux isomères B et C sont très proches en énergie. En effet, Nous signalons une différence de 0.31 Kcal/mole seulement. Concernant les autres isomères E , F et G, H, cette différence est très importante. En effet, l'isomère F est plus stable que l'isomère E de 167.3 Kcal/mole, et la structure H est moins stable que la structure G de 184.5 Kcal/mole.

Tous les systèmes considérés sont stabilisés par deux types d'effet électronique.

Concernant les molécules B et C, nous avons un effet inductif attracteur du groupement OH, avec une coexistence des effets mésomères. Nous signalons également, une seule possibilité de l'effet mésomère dans la structure la plus favorisée B, alors qu'il existe deux compétitions dans l'autre isomère le moins stable. Nous constatons que l'effet inductif l'emporte par rapport à l'effet mésomère dans cette situation.

Pour l'isomère B (position méta), les distances CC, CN et NN sont plus longues par rapport à celles équivalentes dans l'isomère C. Ceci confère à la molécule une bonne flexibilité et une rotation libre qui renforce sa stabilité.

Dans le cas des isomères E et F, qui contiennent deux atomes de chlore, un effet inductif attracteur provenant de ces atomes, augmente avec la différence d'électronégativité et se propage le long du squelette, qui provoque, ainsi un déplacement des électrons de la liaison vers les atomes de Cl.

Aussi, Pour l'isomère F (ortho-ortho) le plus favorisé, nous avons une compétition entre deux effets mésomères, qui sont dus à la délocalisation des électrons π et les électrons n. et qui influence sur les distances CC, CN et NN, et qui deviennent plus petites par rapport à leurs homologues dans l'isomère E (Tableau distance fichier : énergies relatives). En effet, la distance CN est de 1.283 Å pour l'isomère F,

alors qu'elle est de 1.294 Å pour la structure E. Les distances NN valent 1.354 et 1.369 Å dans les isomères E et F, respectivement. Ce rapprochement influence sur le système et facilite ainsi la délocalisation d'où sa stabilisation.

En passant, du composé D aux composés E et F, les distances CC, CN et NN sont comprises entre celles des isomères E et F. Ceci s'explique par l'intensité de l'effet inductif qui sera d'autant plus élevée que le nombre d'atome qui en est à l'origine sera plus important. L'effet de deux atomes de chlore sera deux fois plus important que celui d'un seul.

Le moment dipolaire est un facteur très important, qui mesure la polarité d'une molécule et quantifie la charge électrique sur un système moléculaire. Ce paramètre reflète la capacité d'une molécule à interagir avec un autre élément dans son milieu.

Le composé G est le plus polaire. En effet, il possède le moment dipolaire le plus grand (7.20 D), car la polarité des deux liaisons carbone-azote s'additionne.

2.2. Résultats théoriques par étude IR

Les fréquences des modes normaux de vibration et les transitions électroniques obtenus en /B3LYP/6-31G** sont resumés dans les tableaux 10 et 11.

Nous constatons que La méthode DFT / B3LYP/6-31G** est très adaptée pour ce type de composés. En effet, les résultats expérimentaux pour les spectres FT-IR, UV-Visible sont en bon accord avec ceux théoriques obtenus.

Tableau 10 : Fréquences des modes normaux de vibration obtenues en /B3LYP/6-31G (IR).**

Vibration (cm⁻¹) Composés	v(NH)	v(C=O)	v(C=N)	v (C=C)	v C-H	N OH	N C-Cl	v C-NO₂
3a	3653	1691	1565	1538	3184-3194	/	/	/
3b	3652	1658	1575	1646- 1666	3100- 3200	3340	/	/
3c	3231	1657	1555	1647- 1670	3018- 3227	3340	/	/
3d	3510	1667	1592	1647	3040- 3234	/	698	/
3e	3494	1679	1589	1641	3250- 3248	/	698	/
3f	3499	1680	1596	1647	3204- 3231	/	698	/
3g	3415	1665	1592	1647	3040- 3234	/	/	/
3h	3507	1679	1561	1655	3063- 3264	/	/	1512et 1334

3i	3510	1791	1693	1647	3018-3228	/	/	1305
3j	3510	1791	1611	1611-1619	3166-3228	/	/	/

Tableau 11 : Transitions électroniques obtenues en DFT/B3LYP/6-31G (UV-visible).**

UV		
3a	321	$\pi \rightarrow \pi^*$
3b	335 317	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3c	333 272	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3d	315 304	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3e	311 306 321	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3f	304 309 289	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3g	381 299	$\pi \rightarrow \pi^*$
3h	334 326	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3i	349 334	$\pi \rightarrow \pi^*$ $n \rightarrow \pi^*$
3j	339 301	$\pi \rightarrow \pi^*$

2.3. Analyse de charges partielles

Les charges de Mulliken proviennent de l'analyse de population de Mulliken et fournissent des moyens d'estimation des charges atomiques partielles à partir des calculs menés au moyennes méthodes de chimie numérique, et en particulier celles basées sur la combinaison linéaire d'orbitales atomiques. Elles peuvent être utilisées pour décrire les processus d'égalisation de l'électronégativité et prédire le transfert de charge dans les réactions chimiques. Les valeurs de charge atomique obtenues par la théorie de Mulliken sont rassemblées dans le Tableau 12.

Tableau.12 : Charges de Mulliken calculées en DFT/B3LYP/6-31G**

	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	3i	3j
1C	0.090	0.091	0.092	0.584	-0.006	-0.093	0.091	0.093	-0.005	0.092
2C	-0.100	-0.101	-0.133	0.405	-0.124	-0.132	-0.133	-0.132	-0.124	-0.133
3C	0.050	0.051	0.054	0.089	-0.025	-0.053	0.054	0.053	0.026	0.054
4C	-0.131	-0.132	-0.102	0.824	-0.112	-0.101	-0.102	-0.100	-0.111	-0.102
5C	0.091	0.092	0.089	0.443	-0.005	-0.090	0.088	0.090	-0.005	0.089
6N	-0.420	-0.421	-0.422	-0.130	-0.353	-0.421	-0.424	-0.420	-0.351	-0.423
7H	0.107	0.108	0.103	0.150	0.152	0.106	0.102	0.105	0.155	0.103
8H	0.123	0.124	0.090	0.052	0.137	0.093	0.089	0.089	0.138	0.090
9H	0.095	0.096	0.125	0.182	0.181	0.126	0.123	0.129	0.182	0.124
10H	0.107	0.106	0.107	0.149	0.157	0.109	0.105	0.110	0.159	0.107
18C	0.089	0.087	0.091	-0.301	0.156	0.156	0.095	0.132	0.111	0.091
19C	-0.096	-0.102	-0.134	-0.533	-0.174	-0.153	-0.143	-0.141	-0.182	-0.131
20C	-0.126	-0.143	-0.111	0.246	-0.283	-0.137	-0.123	0.199	-0.149	-0.119
12O	-0.509	-0.507	-0.475	-0.397	-0.399	-0.463	-0.481	-0.457	-0.401	-0.477
28O	/	-0.578	-0.549	/	/	/	/	/	/	-0.514
29O	/	/	/	/	/	/	/	-0.369	-0.288	/
30O	/	/	/	/	/	/	/	-0.377	-0.514	/

Dans l'ensemble, de l'analyse des charges atomiques, il ressort que, la distribution de charge est symétrique. Les atomes d'oxygènes et de carbone sont chargés négativement alors que les atomes d'hydrogène sont chargés positivement.

Nous remarquons que les atomes de l'oxygène sont plus chargés négativement que ceux du nitrogène. Ce qui confirme qu'ils sont plus réactifs par rapport aux azotes.

Dans les isomères 3b et 3c, les atomes d'oxygènes du groupement OH sont plus riches en électrons ce qui explique l'effet inductif attracteur prononcé de l'atome d'oxygène.

Dans les isomères E et F, Nous constatons que les atomes du carbone qui sont plus proches de ceux du chlore sont plus chargés négativement, par rapport à ceux de l'isomère D. En effet, les charges partielles négatives portées par les atomes de carbone proche sont plus importantes si les deux atomes de chlore interviennent.

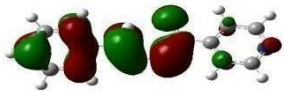

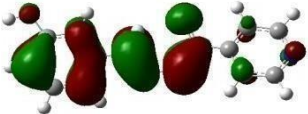
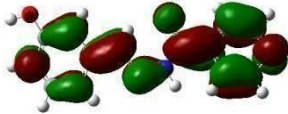
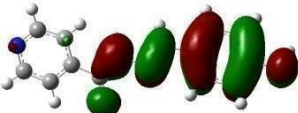
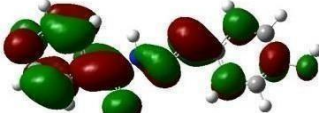
2.4. Orbitales frontières et réactivités

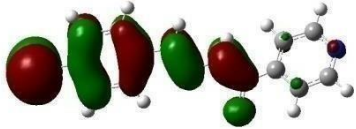
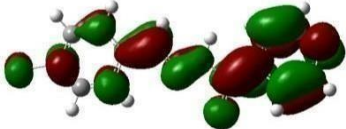
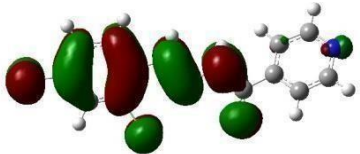
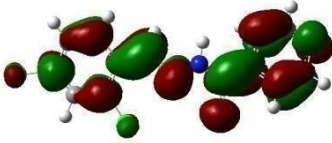
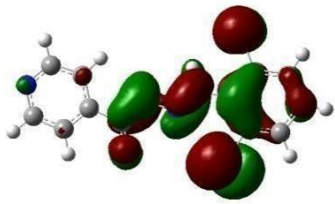
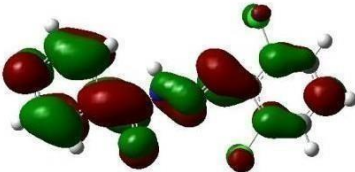
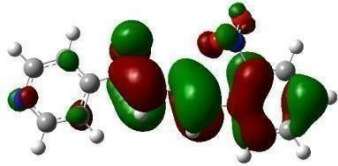
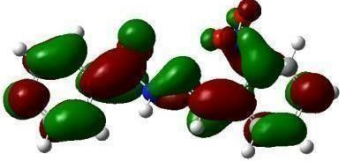
2.4.1. Orbitales Moléculaires Frontières

Les orbitales moléculaires frontières (OMF) sont :

- 1- L'orbitale **HOMO** qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée.
- 2- L'orbitale **LUMO** qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée.

Ces deux orbitales jouent un rôle particulier dans les mécanismes réactionnels. Ces orbitales moléculaires jouent un rôle important dans le transfert de charge intramoléculaire (ICT)[15-18]. Tous les écarts énergétiques HOMO/LUMO obtenus pour les ligands étudiés sont petits, ce qui confirme leur bonne réactivité (tableau 13).

	HOMO	LUMO
3a		
3b		
3c		

<p>3d</p>		
<p>3e</p>		
<p>3f</p>		
<p>3g</p>		

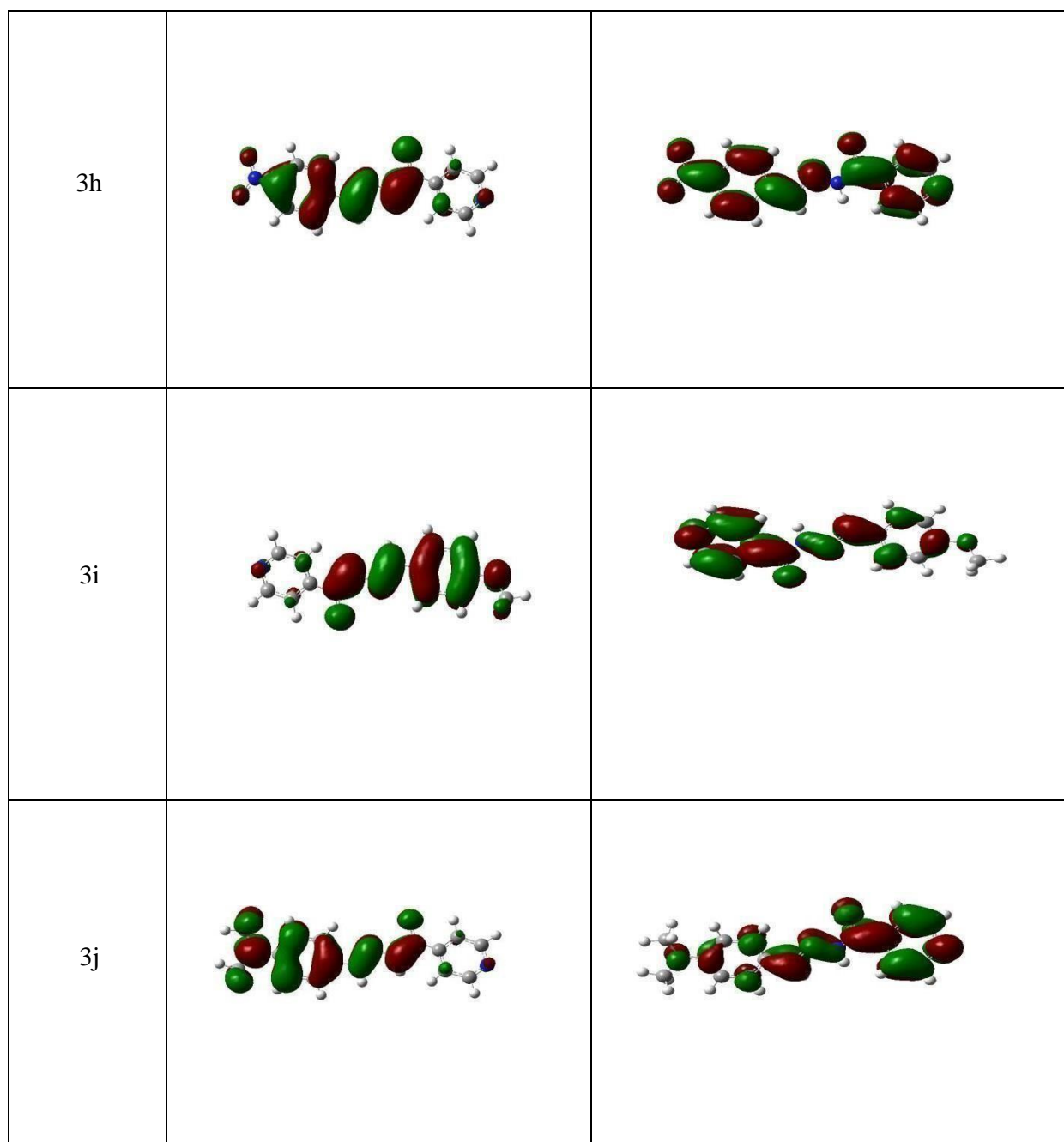


Figure.5 : Orbitales moléculaires frontières

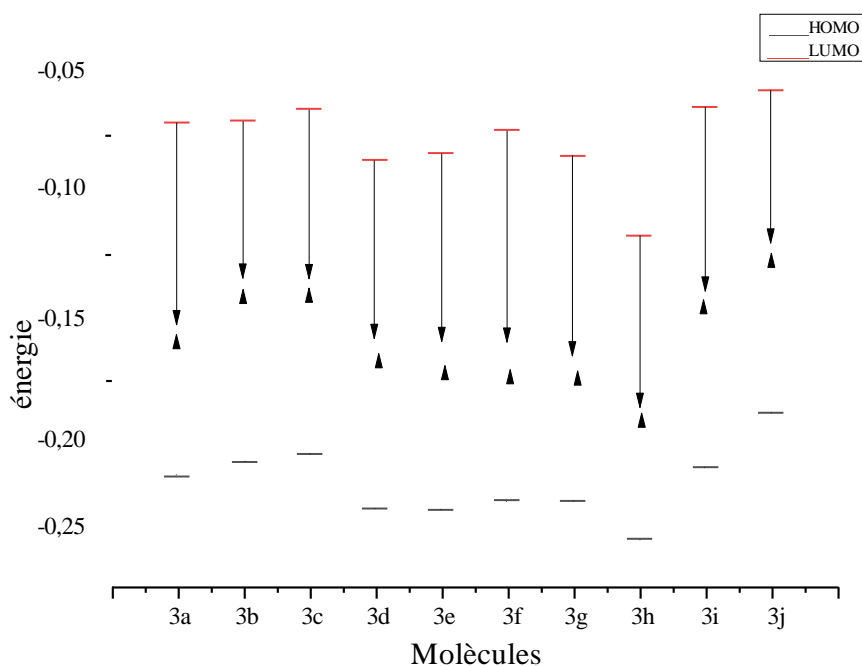


Figure .6 : Orbitales moléculaires frontières et diagramme énergétique des écarts HOMO/LUMO frontières

Dans tous les systèmes considérés, la HOMO est principalement localisée sur les liaisons NN, les groupements OH, Cl, NO₂, alors qu'elles sont faiblement situées sur la pyridine.

Le fragment CO contribue principalement à la HOMO, ceci indique comment la délocalisation d'électrons peut impliquer l'ensemble du système. Bien qu'il y ait une certaine contribution π résiduelle des atomes à ses côtés gauche et droit.

En effet, cette orbitale moléculaire impliquée a un caractère π qui s'étend sur la molécule. Alors que la LUMO de tous les systèmes est située pratiquement sur tous les atomes constituant les molécules, avec une distribution presque homogène.

2.4. 2. Réactivité

Les descripteurs de réactivité globale tels que le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), l'indice de nucléophilie (Nu), la dureté chimique (η), la douceur chimique (S), les valeurs de potentiel chimique (μ) et l'indice d'électrophilicité (ω) ont été examinés sur la base sur l'optimisation des ligands en phase gazeuse. Ces paramètres fournissent des informations sur la stabilité chimique de la molécule. Les descripteurs numériques de

réactivité, qui sont principalement basés sur les énergies HOMO–LUMO, sont résumés dans le tableau 14.

Tableau 14: Indices globaux de la réactivité calculés en DFT/B3LYP/6-31G**.

	E_H	E_L	I	A	μ	η	S	ω
3a	-6,1587	-1,9038	6,1587	1,9038	-4.0312	2,1274	0,2350	3,8193
3b	-5,9804	-1,8837	5,9804	1,8837	-3.9320	2,0483	0,2441	3,5299
3c	-5,8087	-1,7604	5,8087	1,7604	-3.7845	2,0241	0,2470	3,5379
3d	-6,5695	-2,4031	6,5695	2,4031	-4,4863	2,0831	0,2400	4,8309
3e	-6,6392	-2,3327	6,6392	2,3327	-4,4859	2,1532	0,2322	4,6728
3f	-6,5206	-2,0897	6,5206	2,0897	-4,3051	2,2154	0,2256	4,1829
3g	-6,6754	-2,3615	6,6754	2,3615	-4,5184	2,1569	0,2318	4,7326
3h	-6,9692	-3,1988	6,9692	3,1988	-5,0840	1,8852	0,2652	6,8552
3i	-5,7293	-1,7425	5,7293	1,7425	-3,7359	1,9934	0,2508	3,5007
3j	-5,1236	-1,5672	5,1236	1,5672	-3,3454	1,7781	0,2811	3,1470

Le potentiel d'ionisation est défini comme la quantité d'énergie nécessaire pour éliminer un électron d'une molécule. De plus, une énergie d'ionisation élevée indique une stabilité élevée et donc une inertie chimique, tandis qu'une faible énergie d'ionisation suggère une propension de la molécule à la réactivité. L'affinité électronique (A) est définie comme l'énergie libérée lorsqu'un électron est ajouté à une molécule neutre et donc une grande valeur (A) indique la tendance de la molécule à conserver ses électrons. Un potentiel chimique négatif (μ) indique la stabilité moléculaire ou la difficulté de la molécule à se décomposer en ses propres éléments. La dureté (η) caractérise la résistance du nuage d'électrons moléculaires à la déformation lors de petites perturbations. Un grand écart d'énergie HOMO-LUMO indique une molécule dure avec une faible polarisabilité et de faibles activités chimiques et biologiques mais une forte sensibilité cinétique, tandis qu'un petit écart d'énergie HOMO-LUMO indique une molécule molle avec une polarisabilité élevée et des activités chimiques et biologiques mais une faible sensibilité cinétique. L'indice d'électrophilie global (ω) d'une molécule est une mesure de son énergie de stabilisation suite à l'ajout d'une charge électronique externe ou de sa résistance pour

échanger l'électron avec un système. Pour les composés étudiés, les valeurs calculées de l'énergie d'ionisation élevée et le potentiel chimique négatif (μ) indiquent que les molécules possèdent une bonne réactivité chimique.

L'analyse des valeurs de α dureté chimique indique que les isomères trouvés les plus stables sont les plus durs, avec des écarts HOMO/LUMO plus grands, donc moins réactifs. Notons que l'isomère j est le plus molle, De ce fait, le transfert de charge sera prédominant. Les valeurs de μ et ω indiquent que les composés F et G sont plus électrophiles que les autres. Tandis que le système j est le moins électrophile et le plus nucléophile selon les valeurs de Nu.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Thomasa.B., Nandar.K., Kothapallil.P.,Hamanes.C. Arabianjournal Ofchemistry,9,S79.**2011.**
- [2] Sarikar.Y., Amit R.Y.,Gauravb.P.,Anands. A. American-Eurasianjournal Ofscientificresearch,4,4,229.**2009.**
- [3]DhandeV.V.,Badwaikv.B.,Aswara.S.Russianjournalofinorganicchemistry, 2007,52,8,1206.**2007.**
- [4] Fasinat.M., Ejiahf.N., Revaprasadun.,Familonio.B.Trendsinscience &Technologyjournal,2,262,**2017.**
- [5] (A) A. D. Becke, Phys. Rev. A38 (1988) 3098, (B) A. D. Becke, J. Chem. Phys. 98 (1993) 1372, (C) A. D. Becke, J. Chem. Phys. 98 (1993) 5648, (D) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, Phys. Rev. B. Condensmatter 37 ,785. **1988**
- [6] P. J. Hay, W. R. Wadt, J. Chem. Phys. 82,270. **1985**
- [7] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 03, Revision Ai, Gaussian, Inc., Pittsburgh Pa, **2003.**
- [8] A. Fresch, A. B. Nielson, A. J. Holder, Gaussview User Manual. Gaussian.Inc., Pittsburgh, **2003.**
- [9] K. Wolinski, J. F. Hinton, P. Pulay, J. Am. Chem. Soc. 112 , 8251. **1990**
- [10] J. L. Azquez, J. Mex. Chem. Soc. 3 ,52 . **2008**
- [11] P. Geerlings, F. Deproft, W. Langenaeker, Chem. Rev. 103 (203) **1793.**

[12] R. G. Parr, R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 105 , 7512. **1983**

[13] R. G. Parr, W. Yang, Oxford Universitypress, New York **1989**.

[14] R. G. Pearson, J. Chem. Ed., 64 , 561. **1987**

[15] R. G. Parr, P. K. Chattaraj, J. Am. Chem. Soc. 113 , 1854, **1991**

[16] R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 107, 6801, **1985**

[17] M. Govindarajan, S. Periandy, K. Carthigayen, Spectrochim. Acta. A97 , 411, **2012**

[18] C. Ravikumar, I. H. Joe, V. S. Jayakumar, Chem. Phys. Lett. 460 552. **2008**

CONCLUSION

Dans ce travail, nous pensons avoir contribué à réaliser la condensation de l'hydrazine ou isonicotinique hydrazide acide avec un aldéhyde, ce qui nous a donné des dérivés de benzylidene isonicotino hydrazide. Les produits isolés ont été analysés par des méthodes spectroscopiques, en l'occurrence l'infrarouge, l'UV-Visible, HPLC, qui nous a permis de confirmer la structure de tous les produits et leur pureté. Néanmoins d'autres méthodes de caractérisation des produits organiques plus pointues sont nécessaires afin de compléter nos études notamment : l'analyse élémentaire, La RMN du proton et de carbone et la spectrométrie de masse.

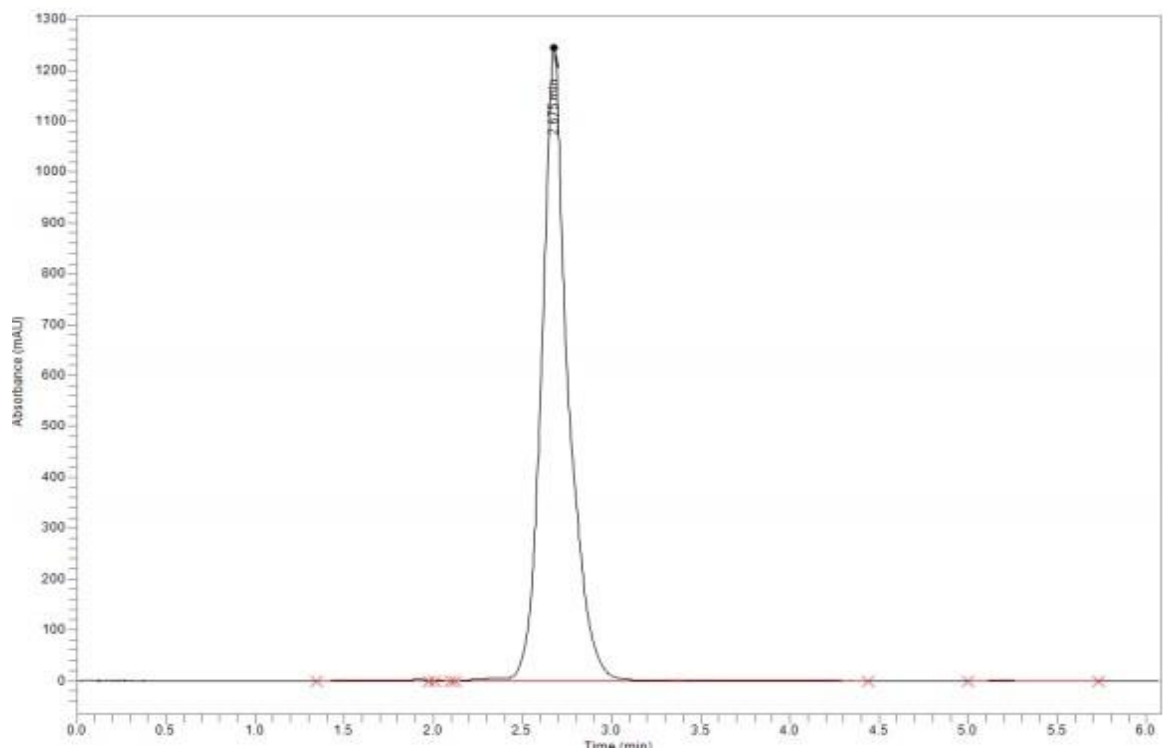
La chimie quantique a permis de caractériser et de mieux comprendre la stabilité et les propriétés électroniques de ces molécules. Un groupement chimique peut exercer des effets de natures différentes sur la répartition de la densité électronique d'une molécule. Il existe différents types d'effets électroniques coexistence de deux effets inductif et mésomère, dans le cas des isomères contenant un seul groupement, les distances sont influencées, et la géométrie la plus stable est celle qui permet le plus la délocalisation sous contrôle de l'effet mésomère.

Dans le cas d'un seul groupement, l'effet inductif qui l'emporte en favorisant la structure avec une rotation libre.

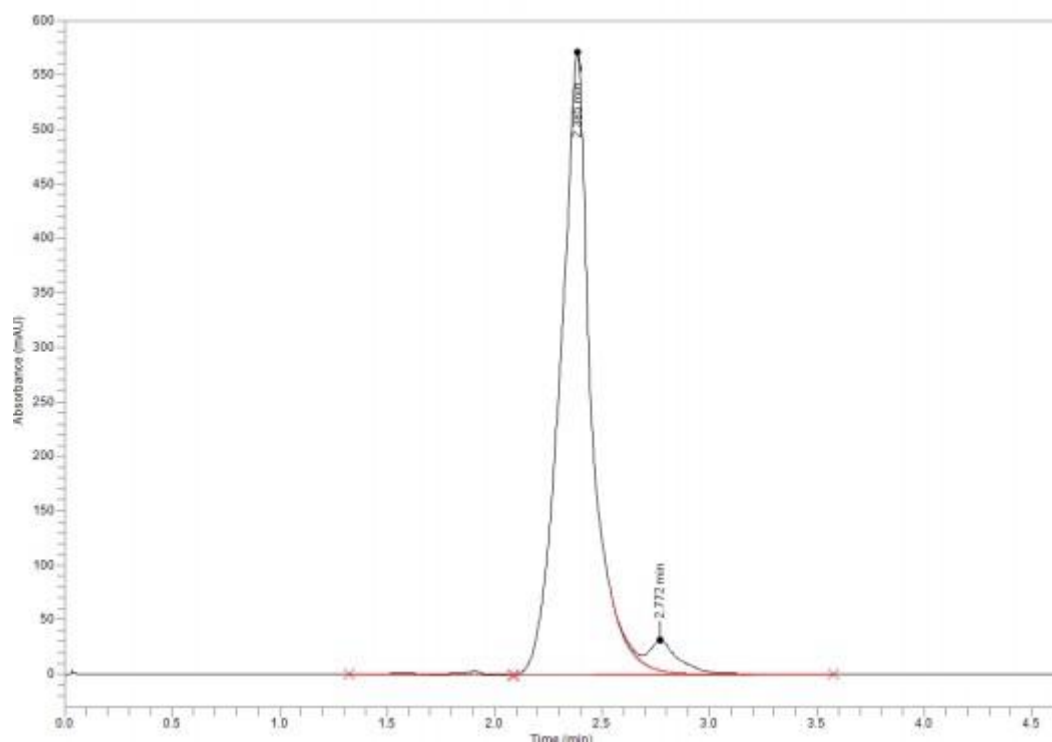
La réactivité d'une molécule est liée à sa structure et à ses propriétés électroniques. Les indices de réactivité indiquent que tous les ligands étudiés présentent une bonne réactivité chimique, ce qui permettra leur complexation.

ANNEXE 1

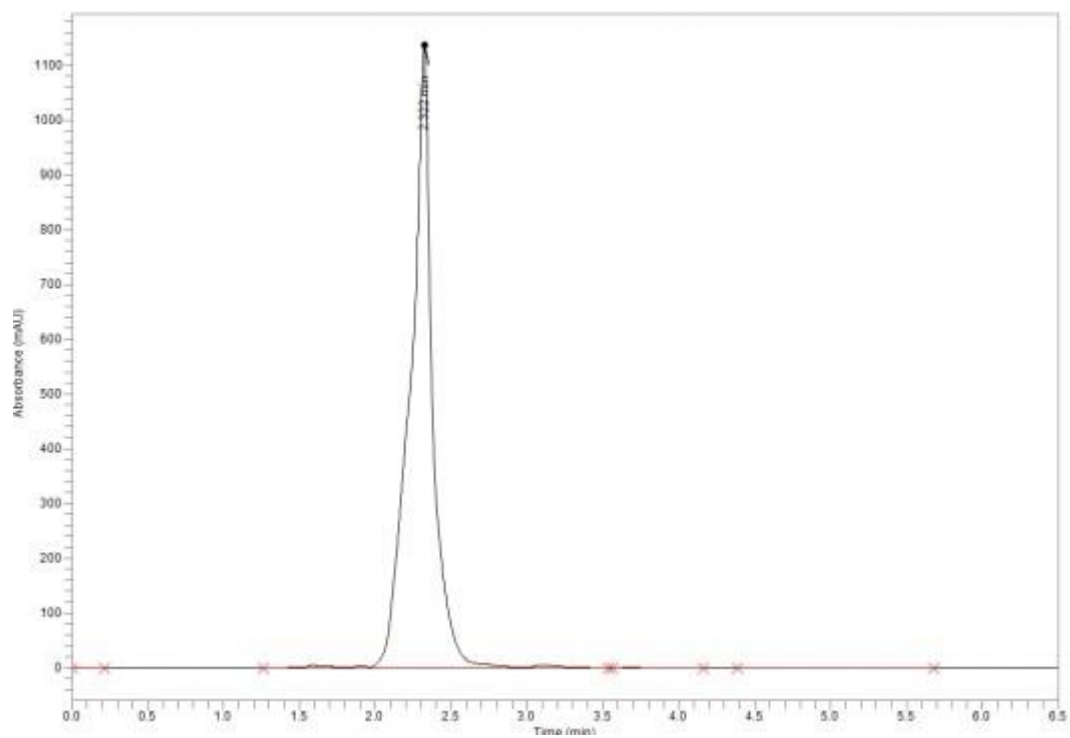
ANNEXE 1



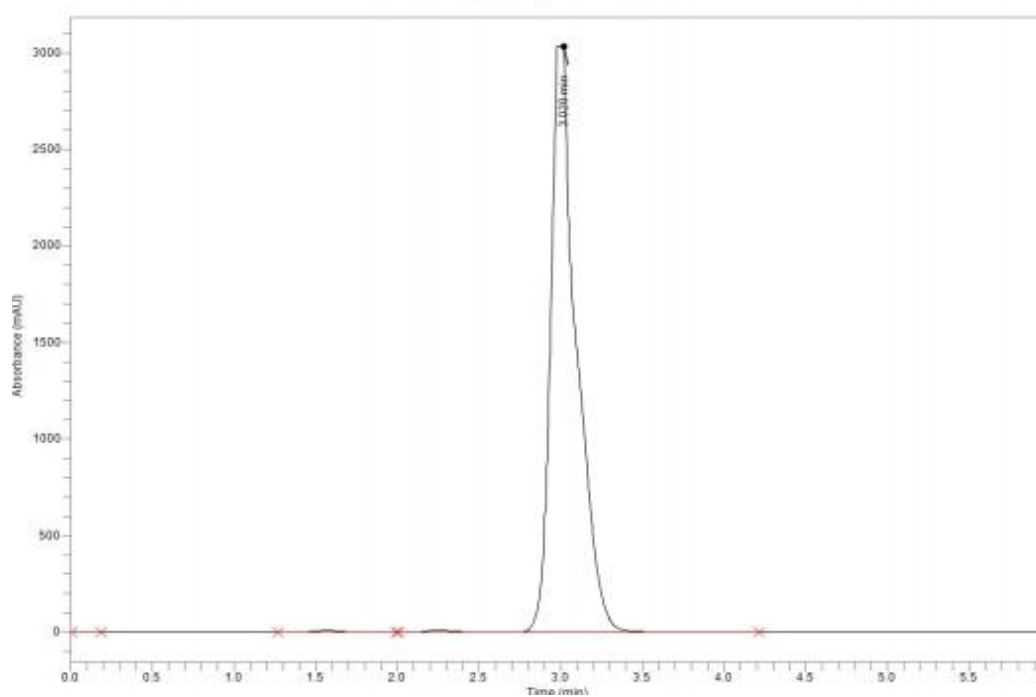
Spectre HPLC du composé 3a



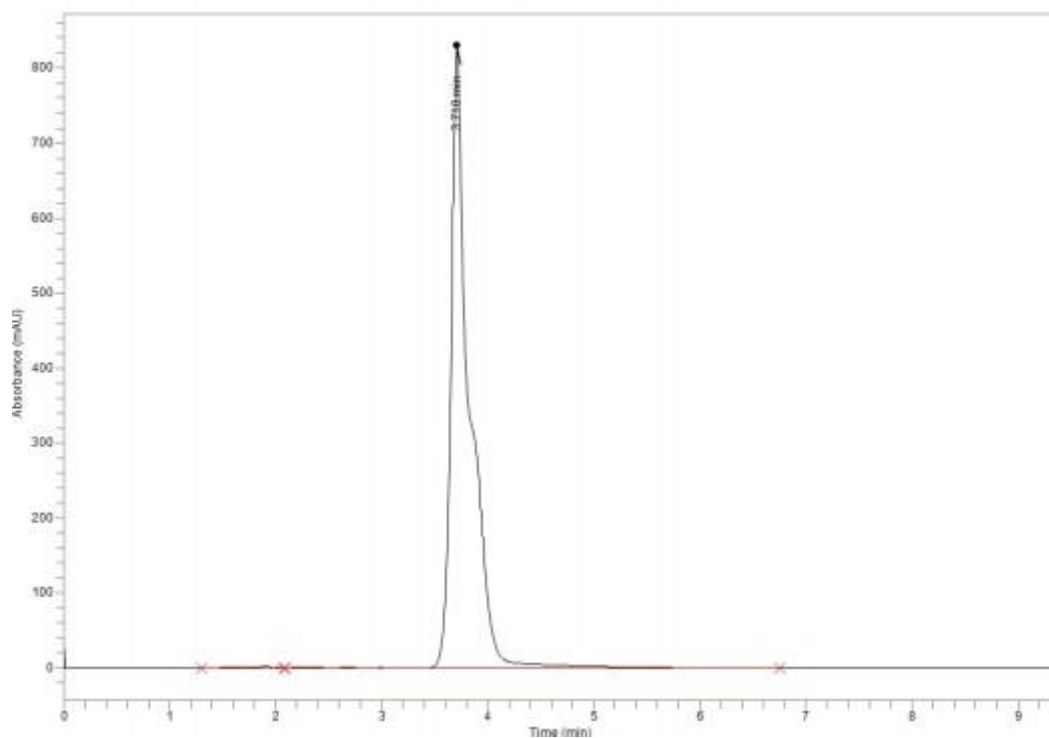
Spectre HPLC du composé 3b



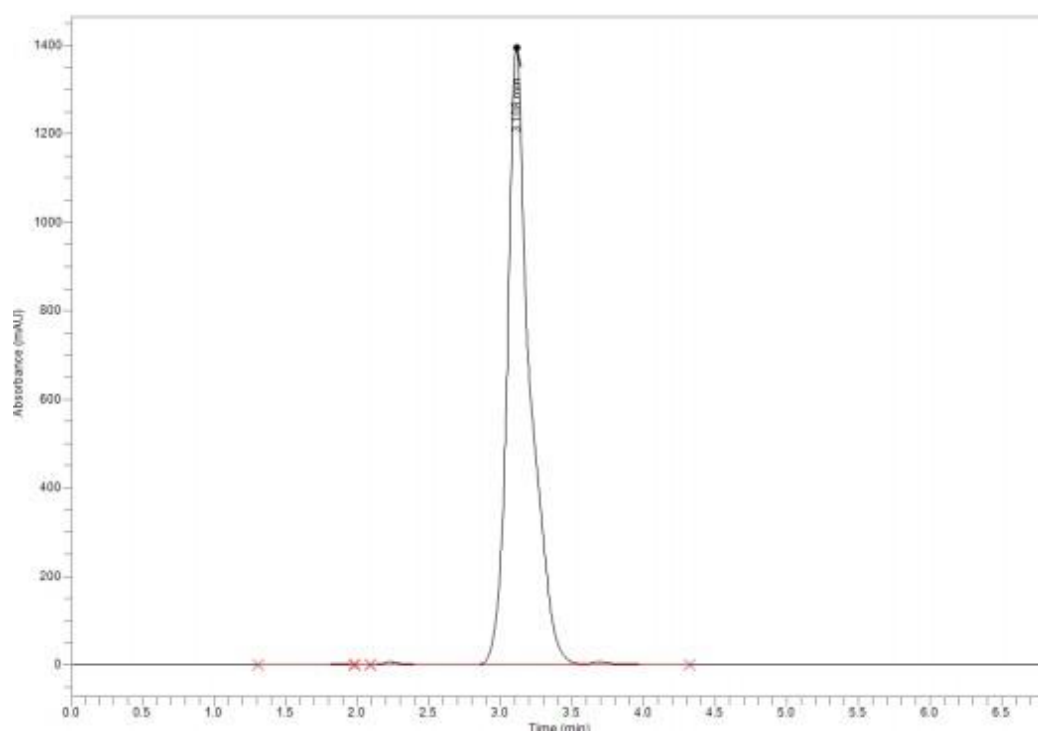
Spectre HPLC du composé 3c



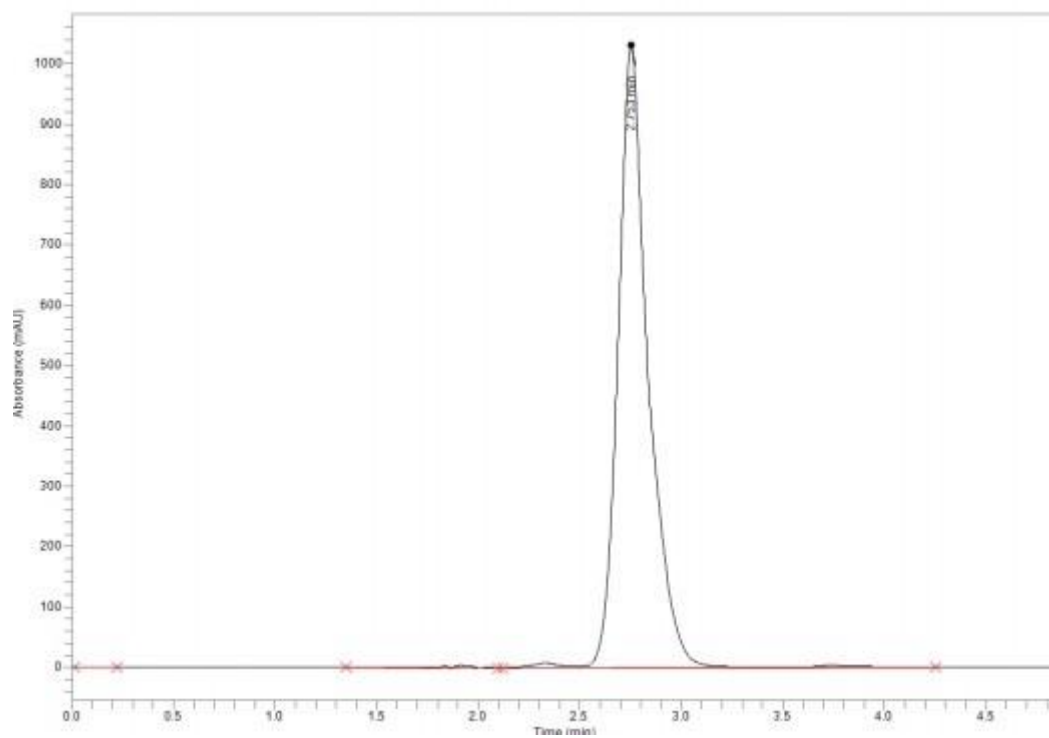
Spectre HPLC du composé 3d



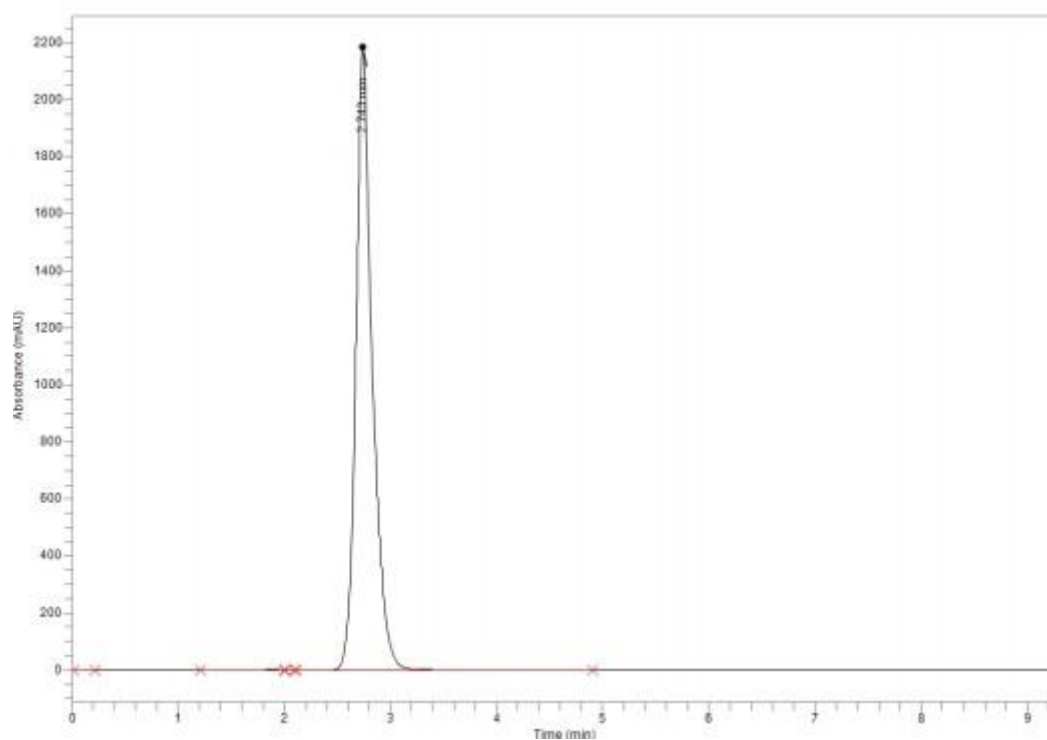
Spectre HPLC du composé 3e



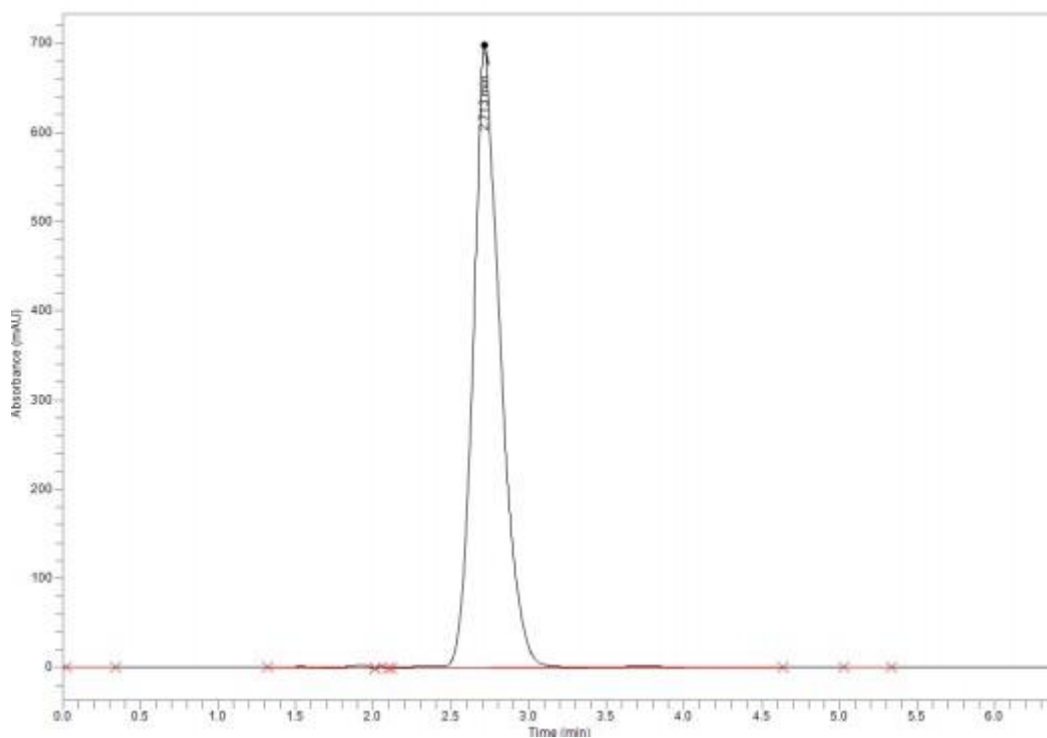
Spectre HPLC du composé 3f



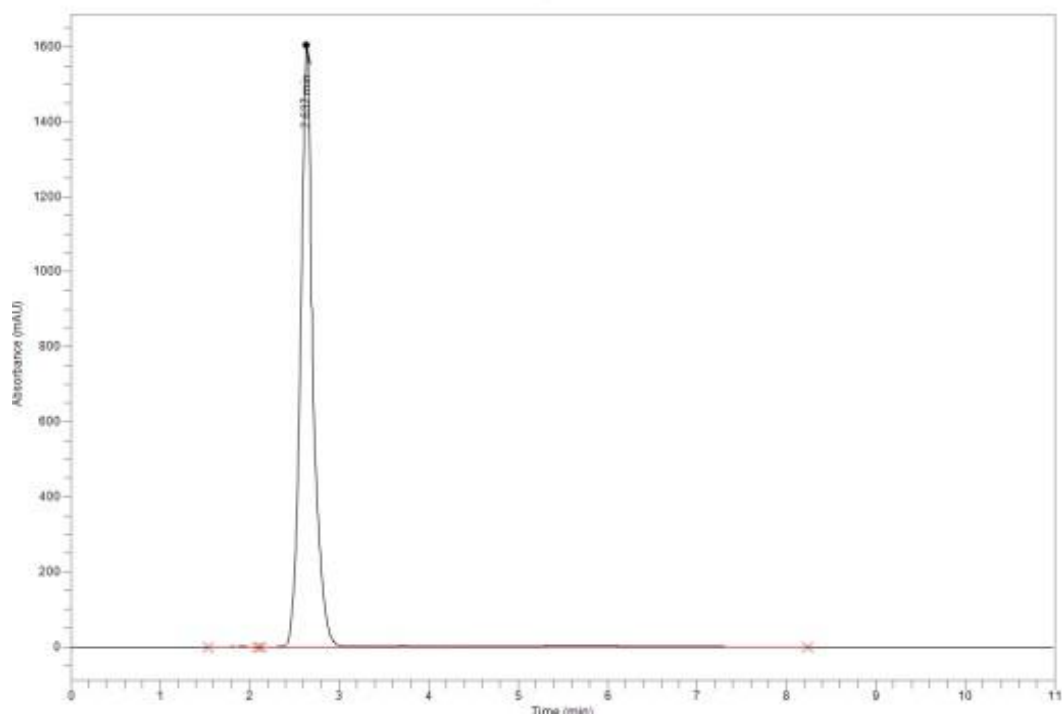
Spectre HPLC du composé 3g



Spectre HPLC du composé 3h



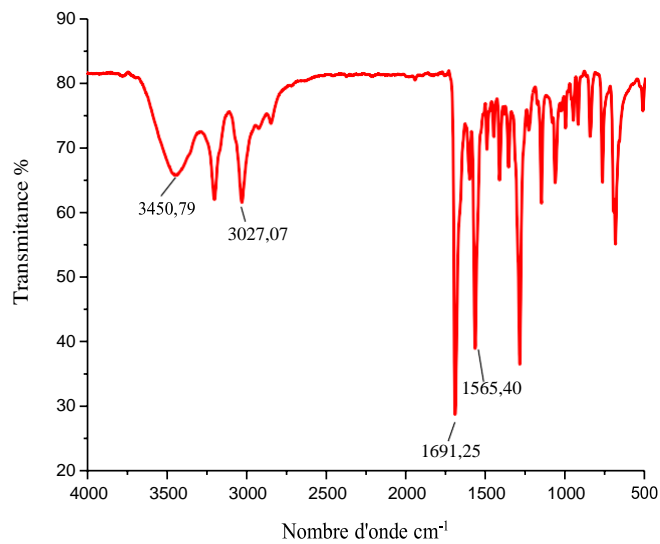
Spectre HPLC du composé 3i



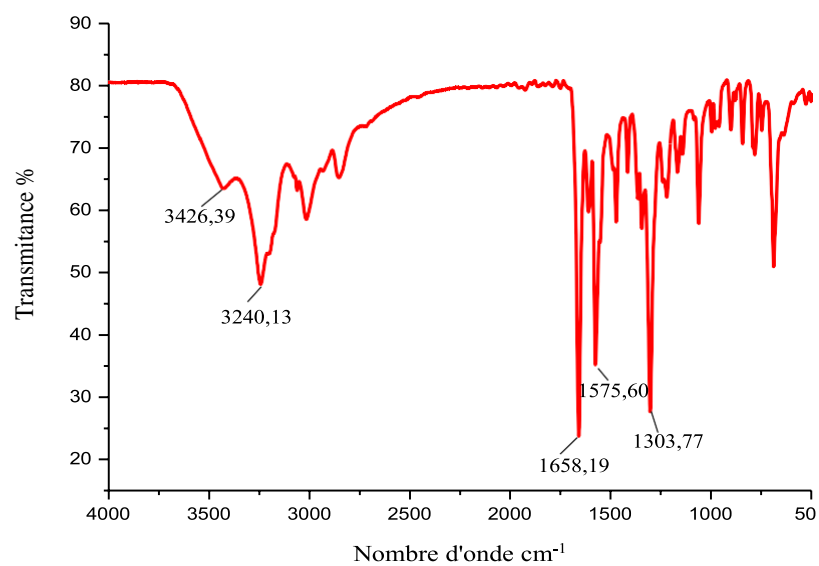
Spectre HPLC du composé 3j

ANNEXE 2

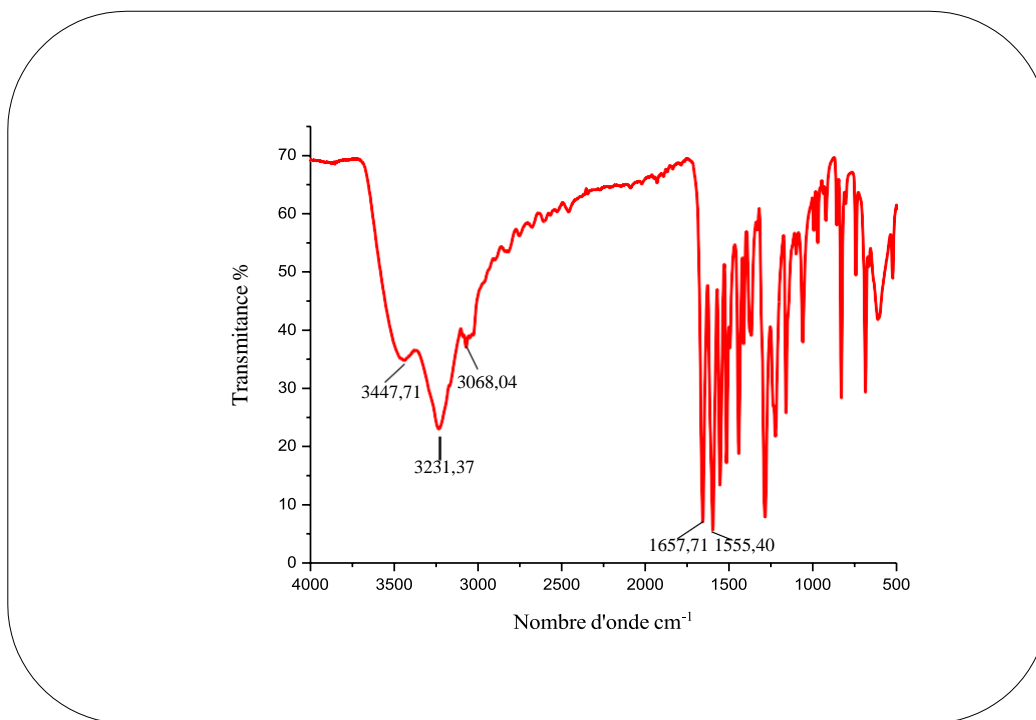
ANNEXE II



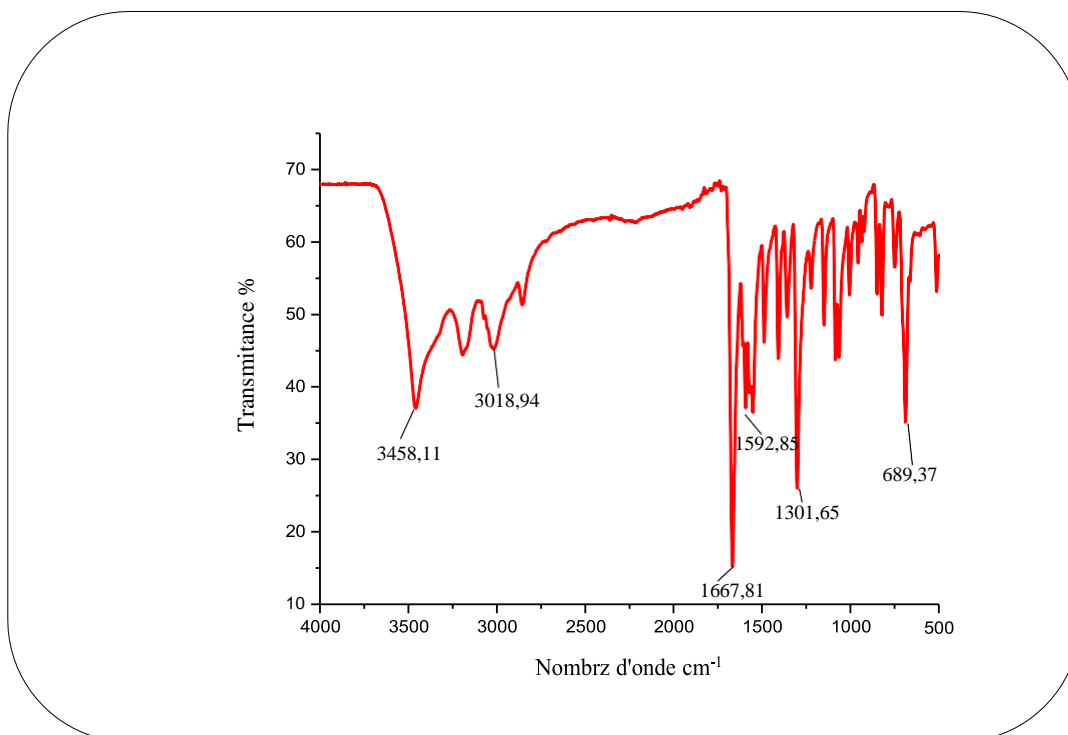
Spectre IR du composé 3a



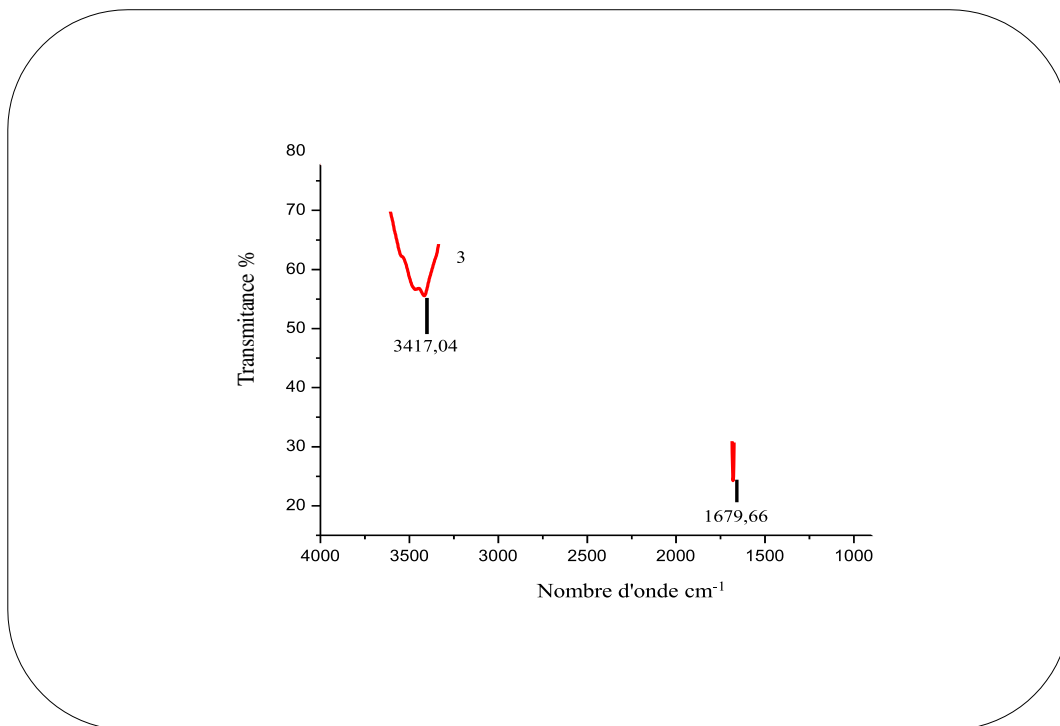
Spectre IR du composé 3b



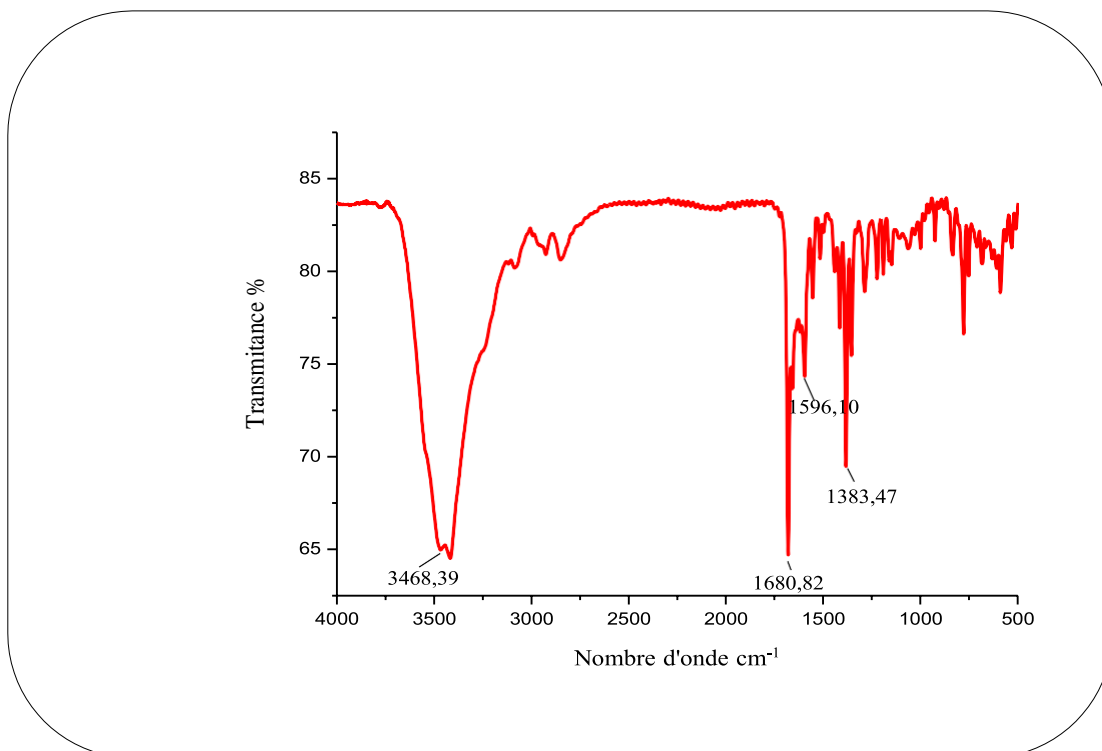
Spectre IR du composé 3c



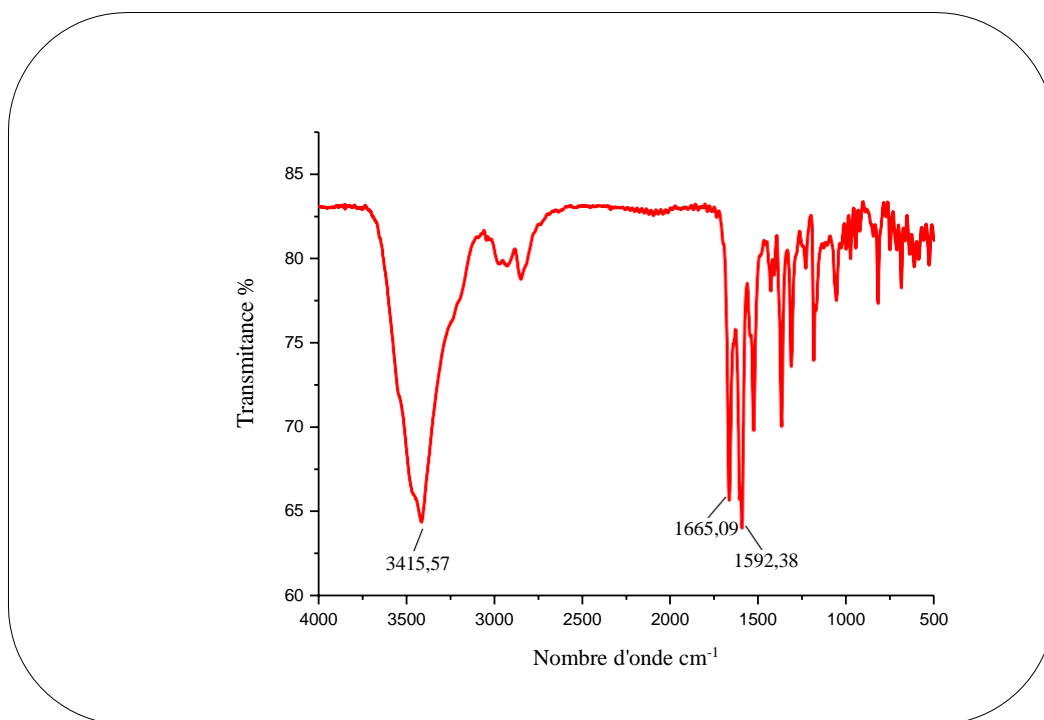
Spectre IR du composé 3d



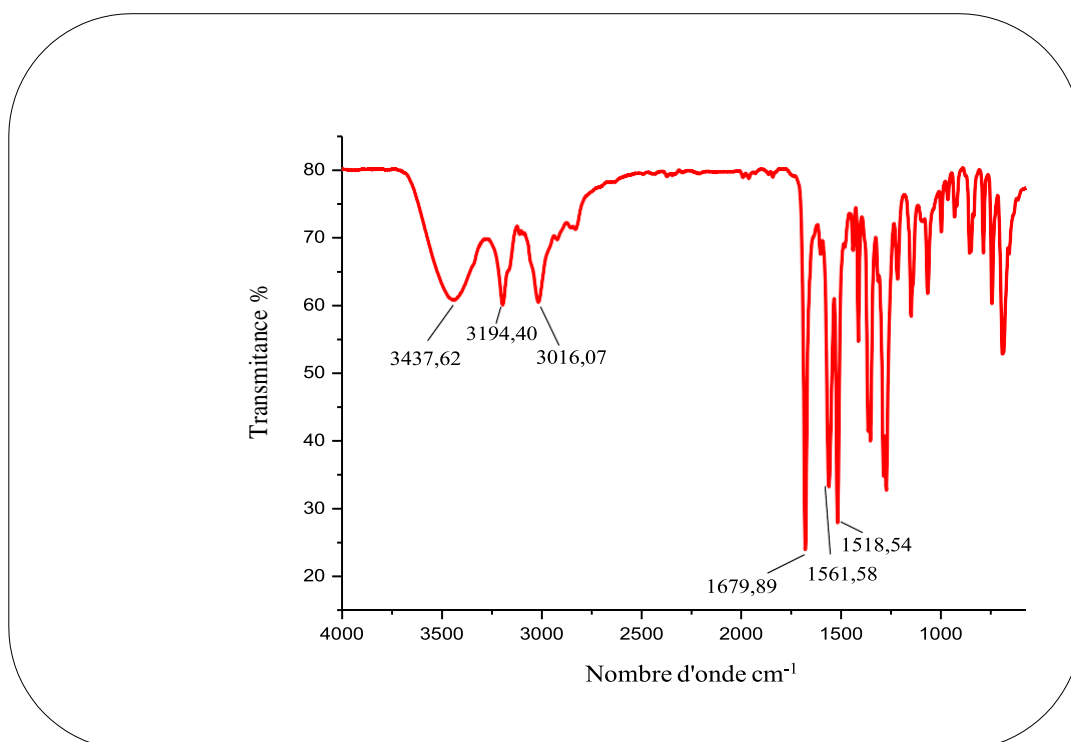
Spectre IR du composé 3e



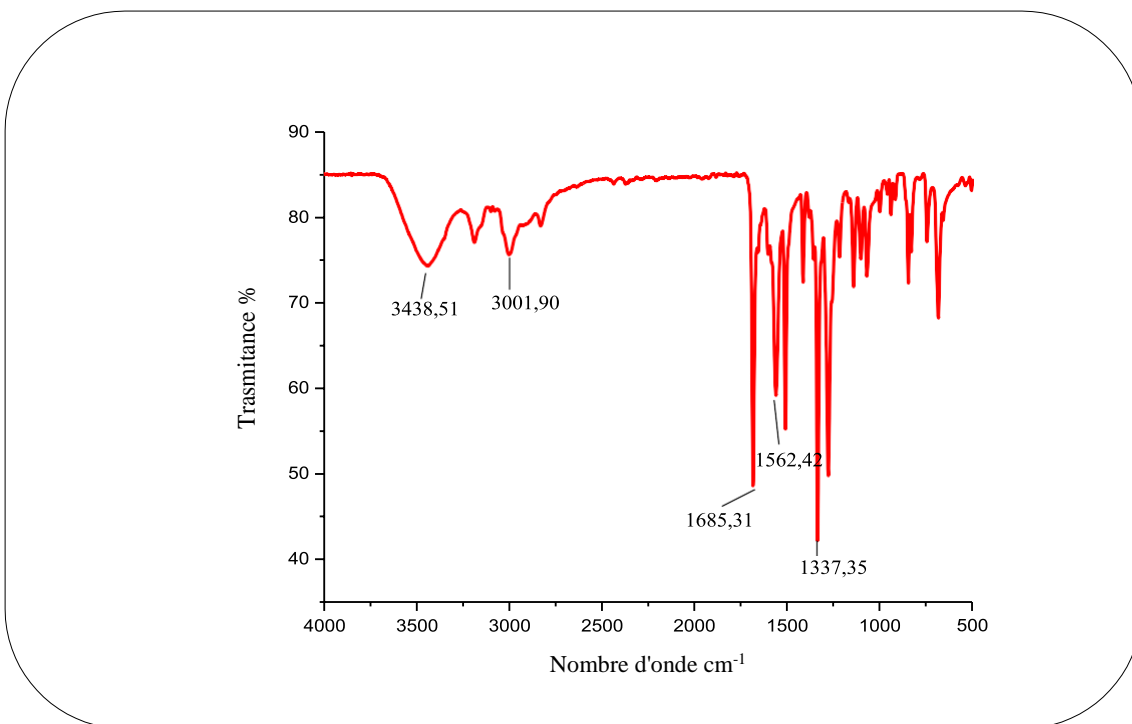
Spectre IR du composé 3f



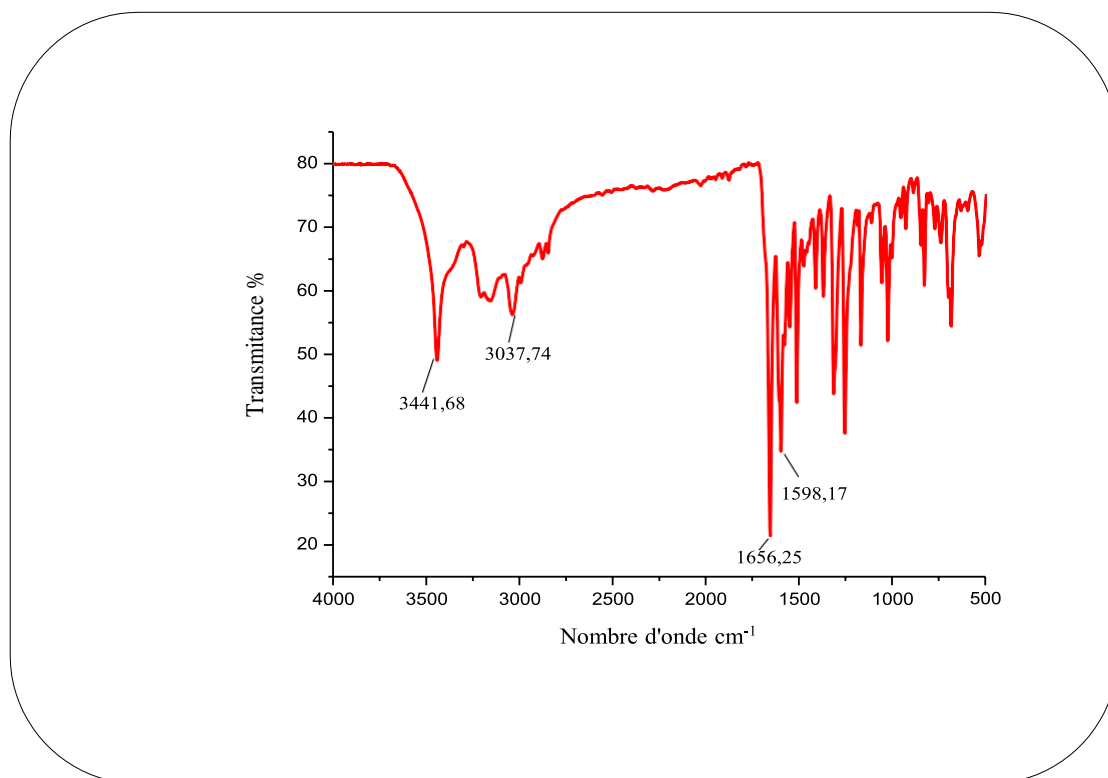
Spectre IR du composé 3g



Spectre IR du composé 3h



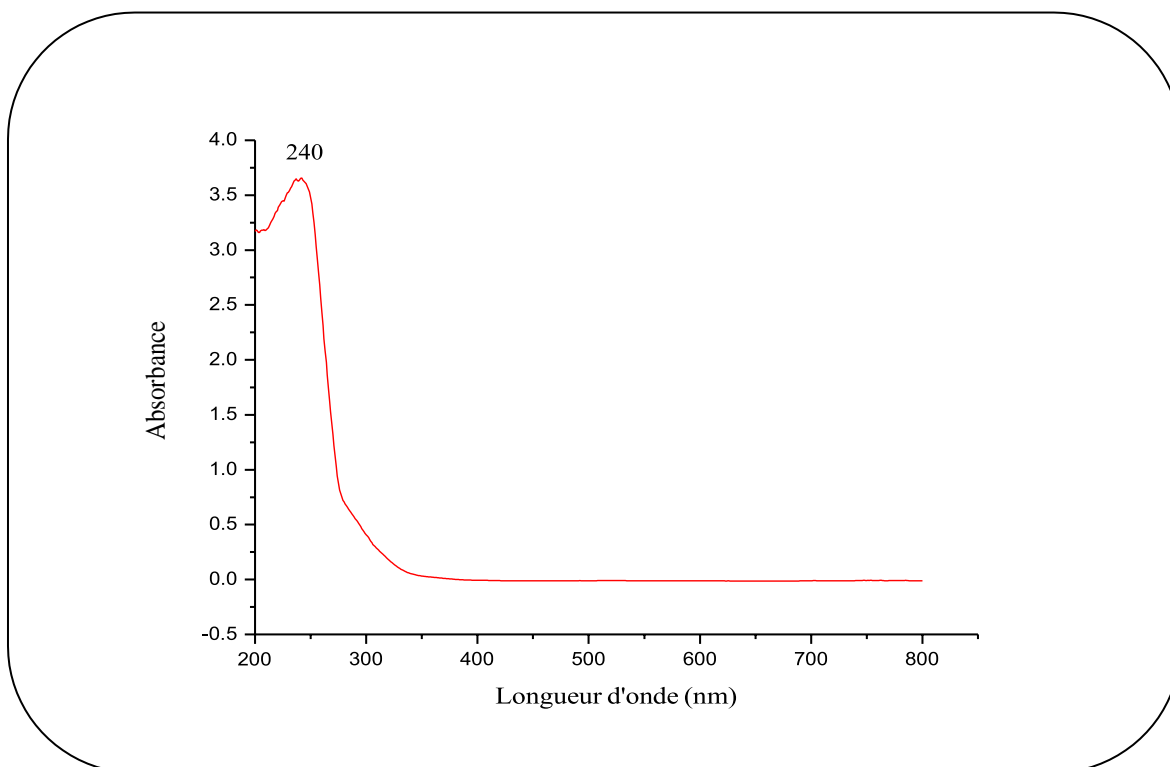
Spectre IR du composé 3i



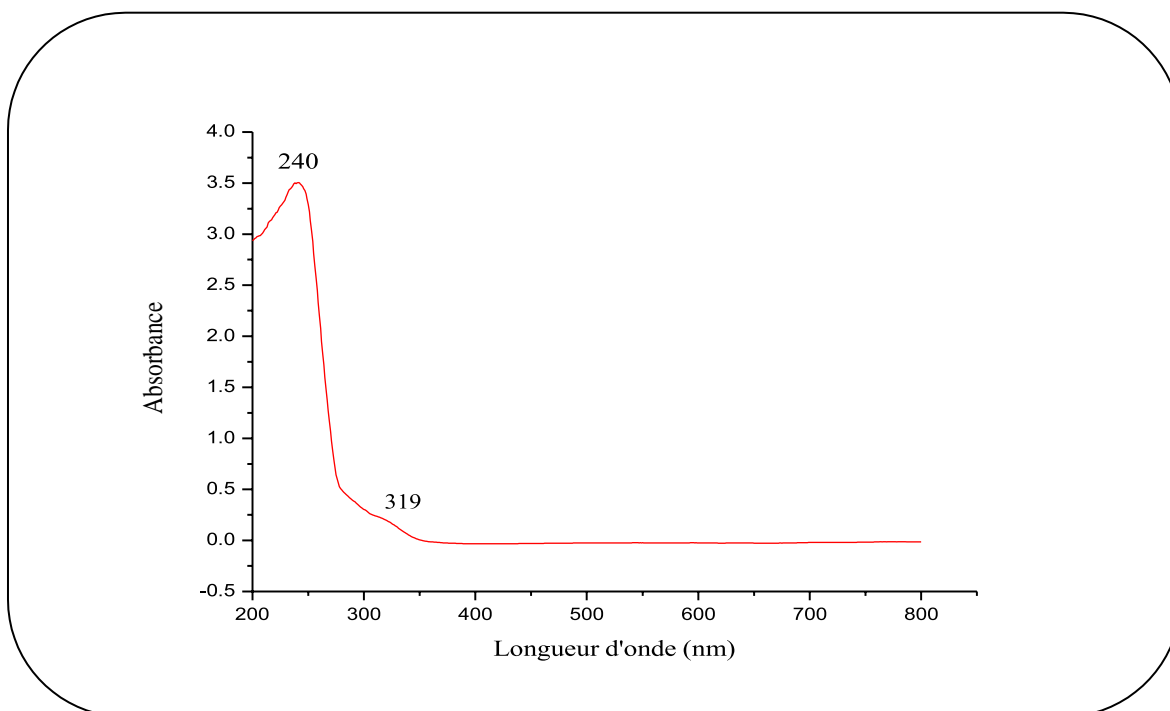
Spectre IR du composé 3j

ANNEXE 3

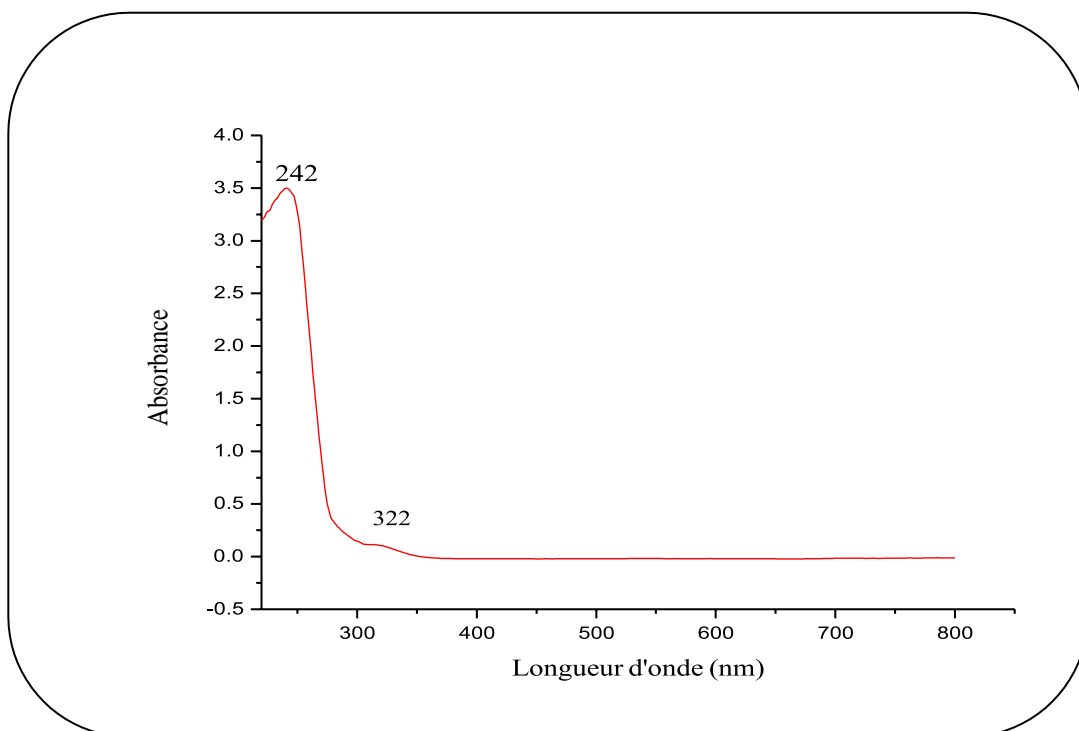
ANNEXE 3



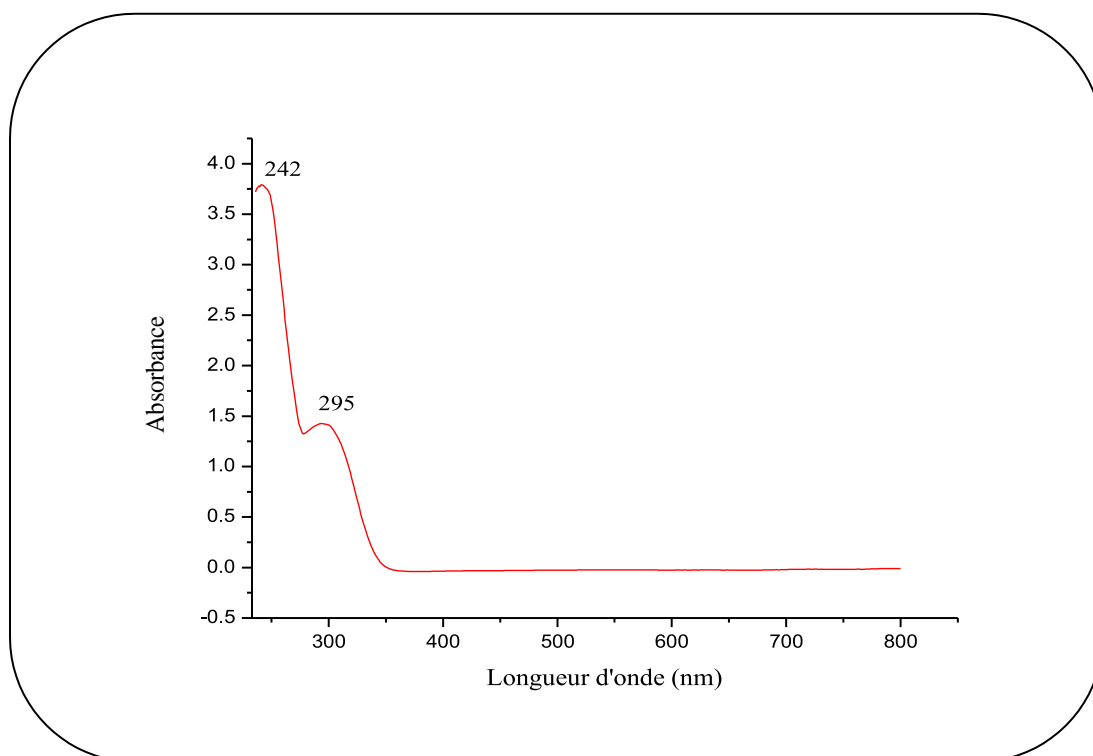
Spectre UV-Visible du composé 3a



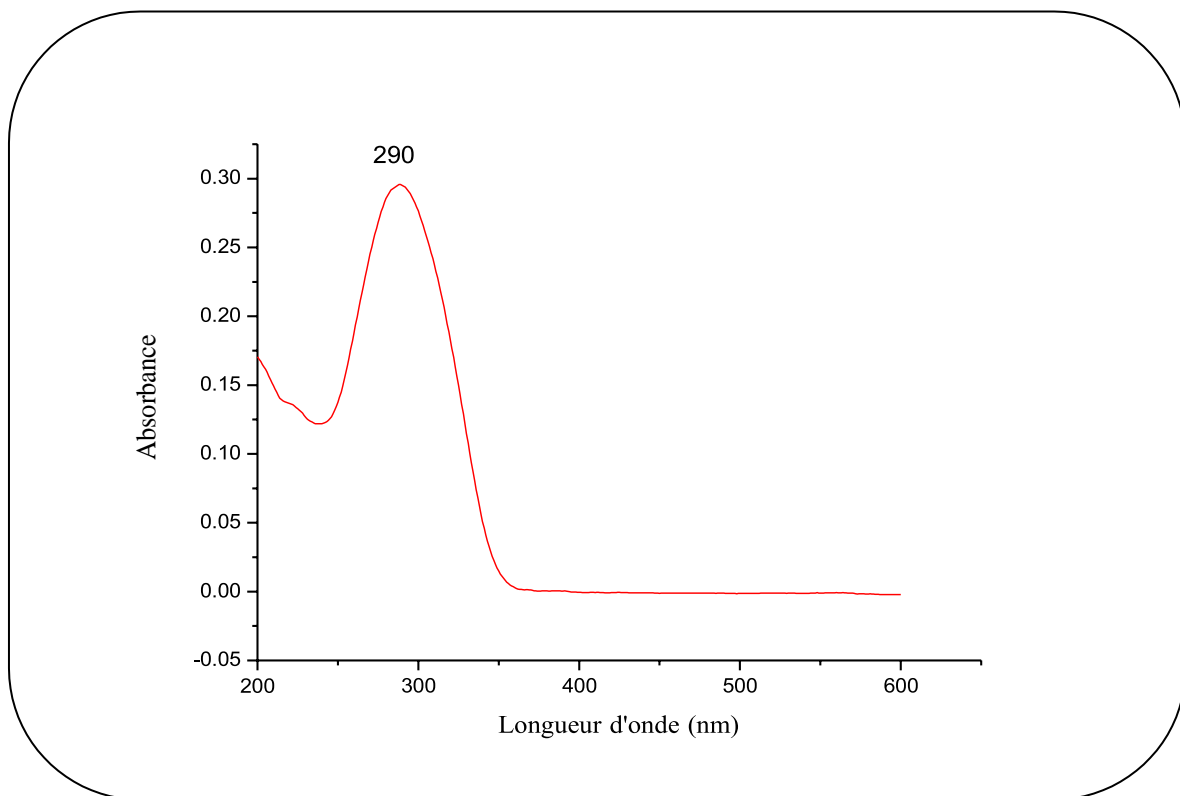
Spectre UV-Visible du composé 3b



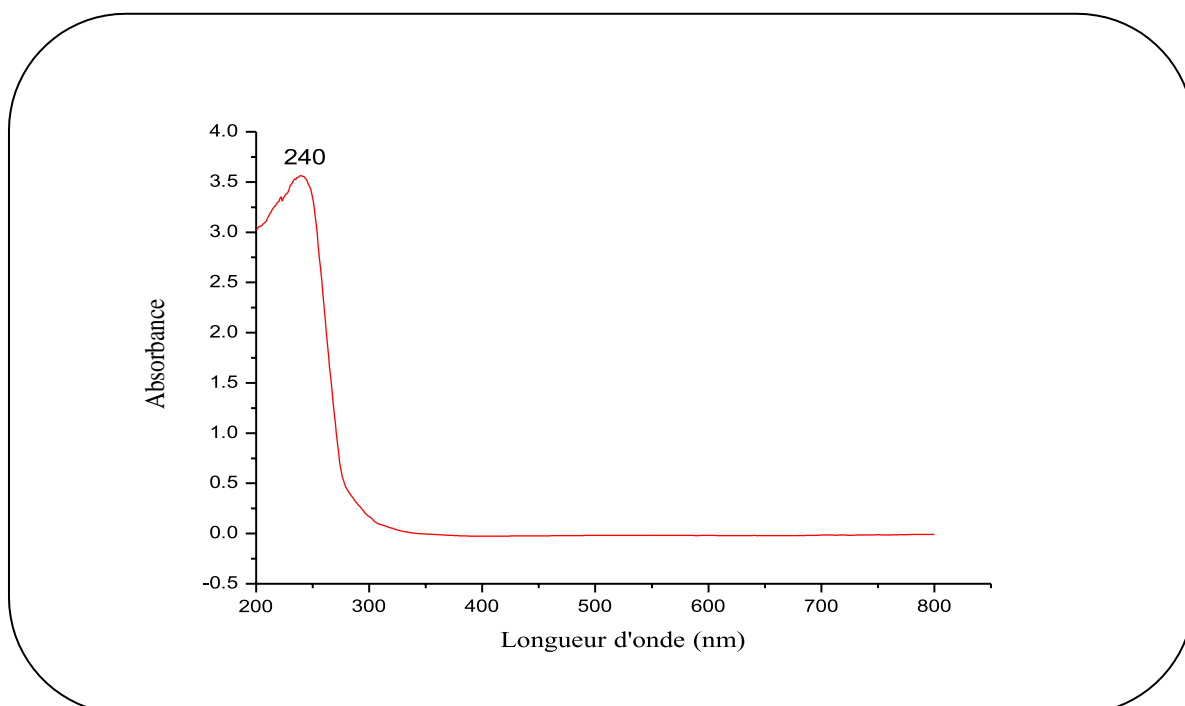
Spectre UV-Visible du composé 3c



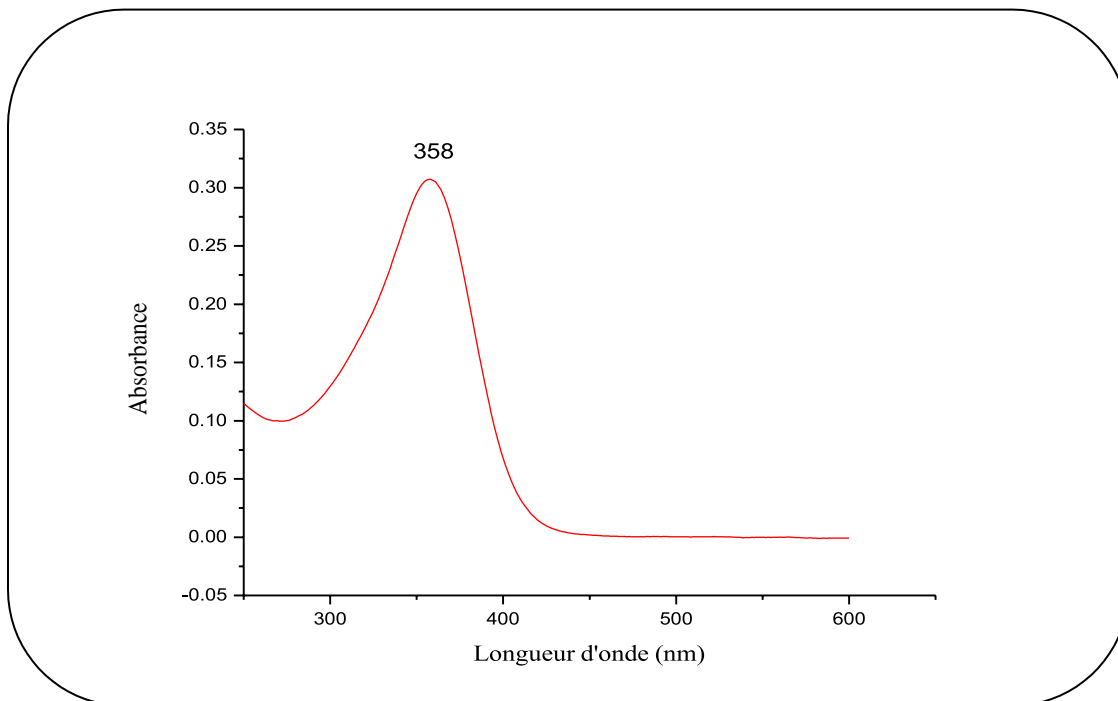
Spectre UV-Visible du composé 3d



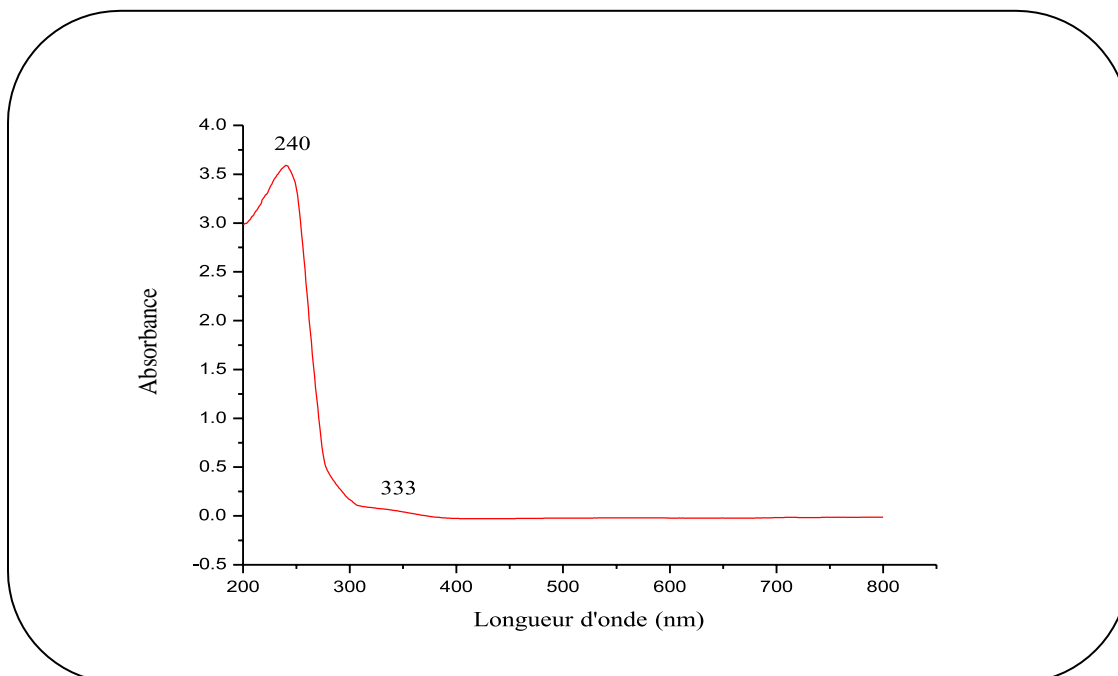
Spectre UV-Visible du composé 3e



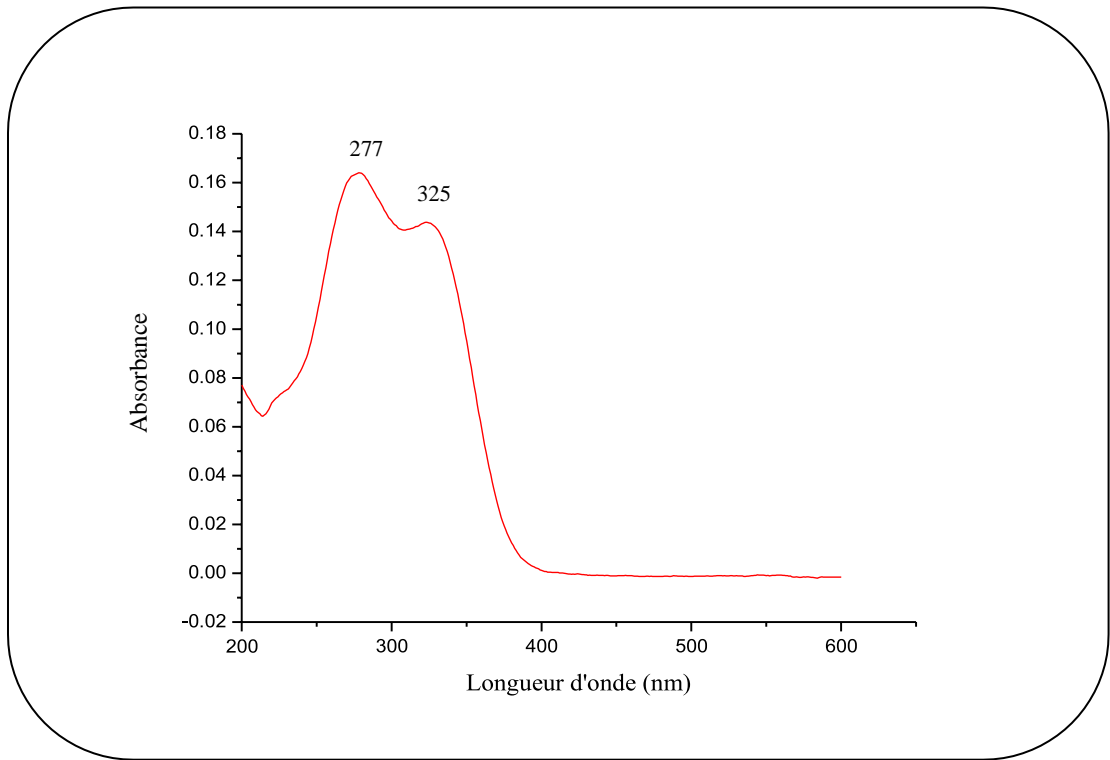
Spectre UV-Visible du composé 3f



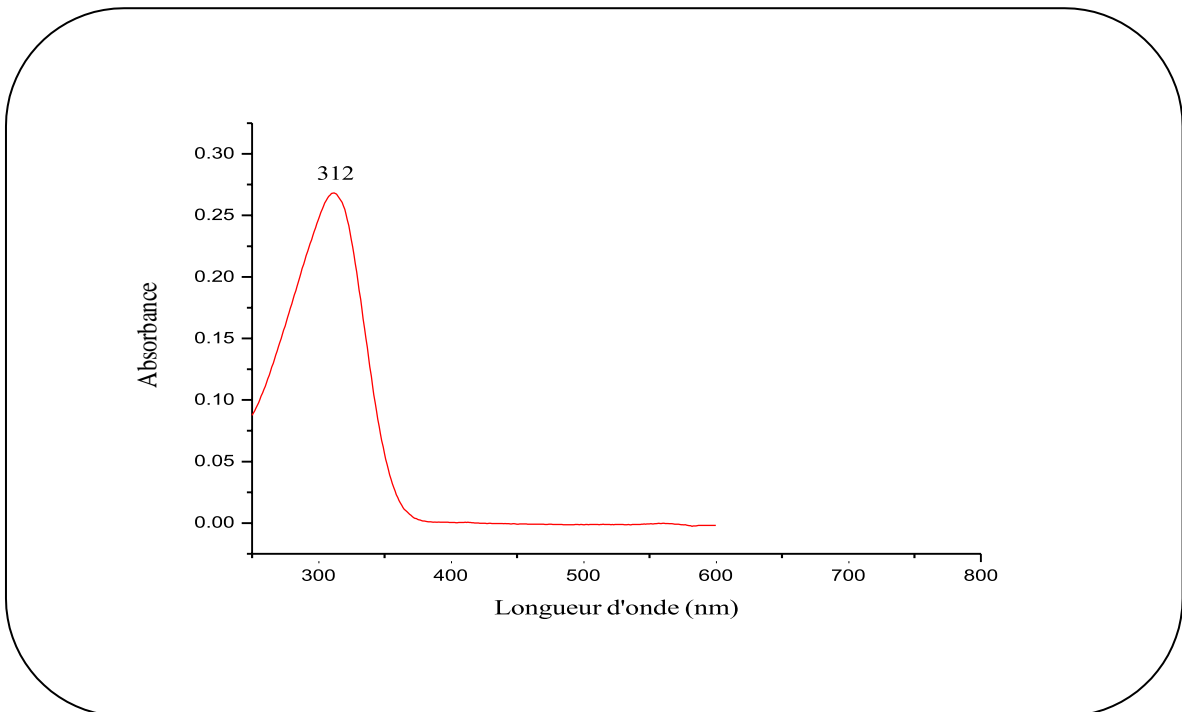
Spectre UV-Visible du composé 3g



Spectre UV-Visible du composé 3h



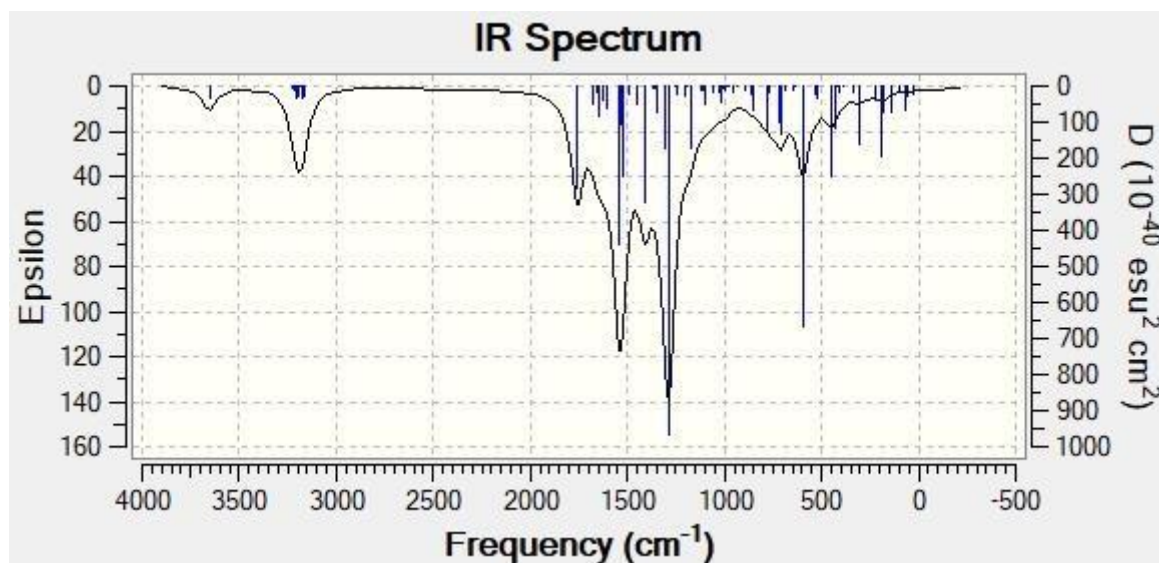
Spectre UV-Visible du composé 3i



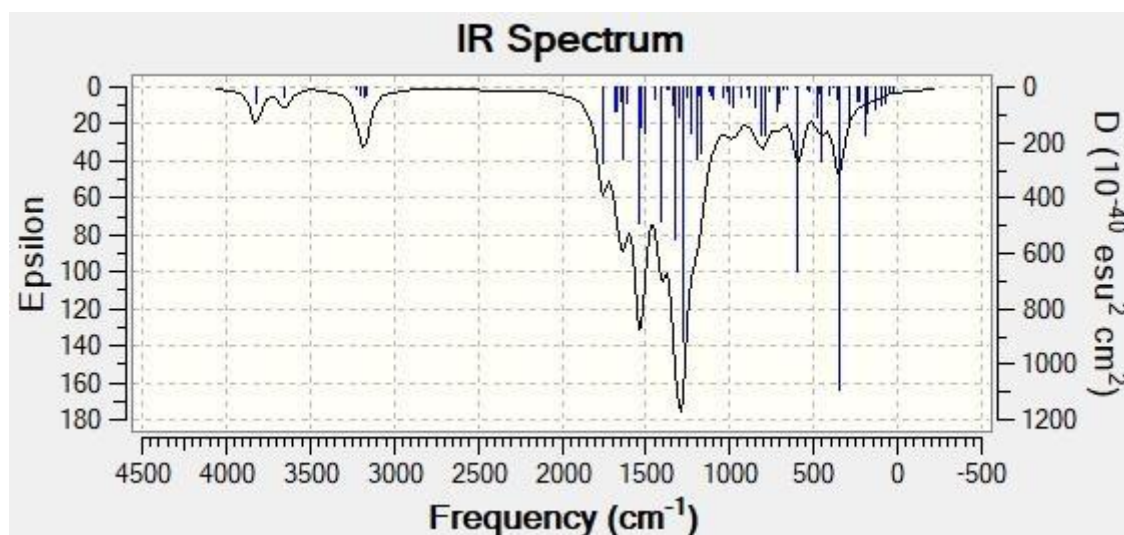
Spectre UV-Visible du composé 3j

ANNEXE 4

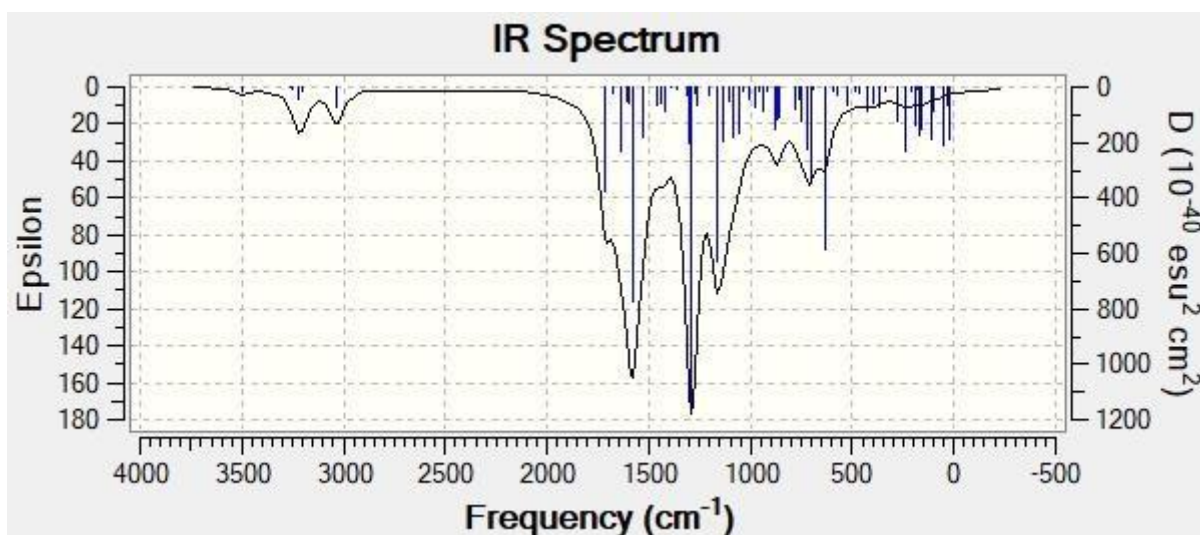
ANNEXE 4



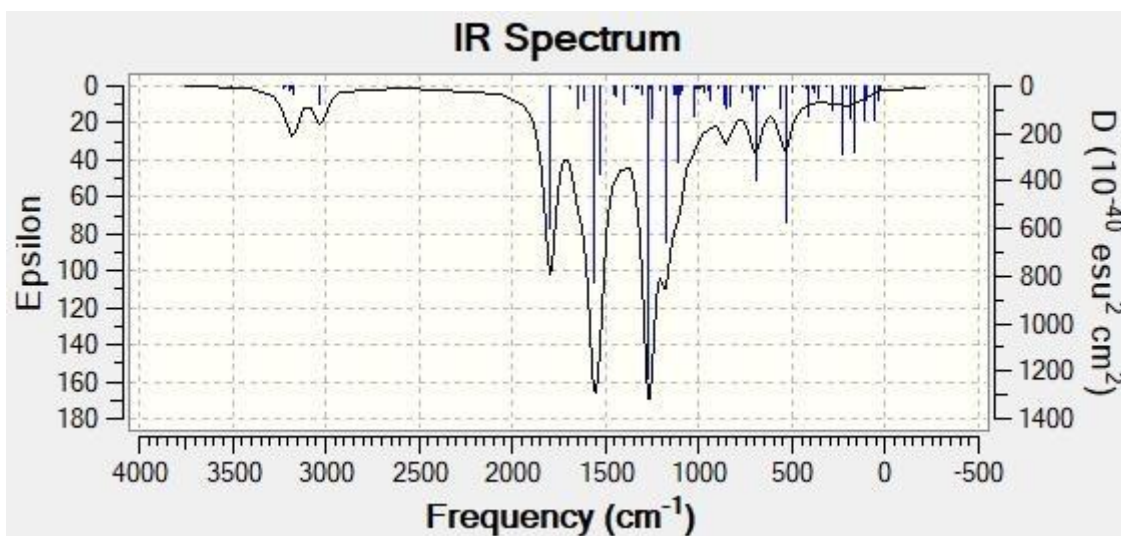
Spectre IR théorique du composé 3a



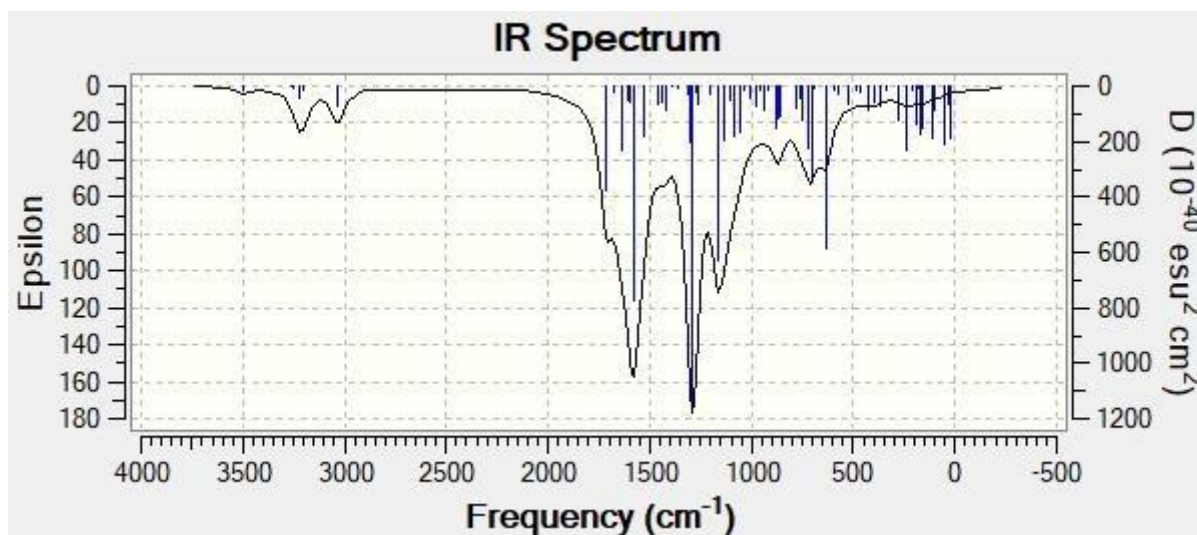
Spectre IR théorique du composé 3b



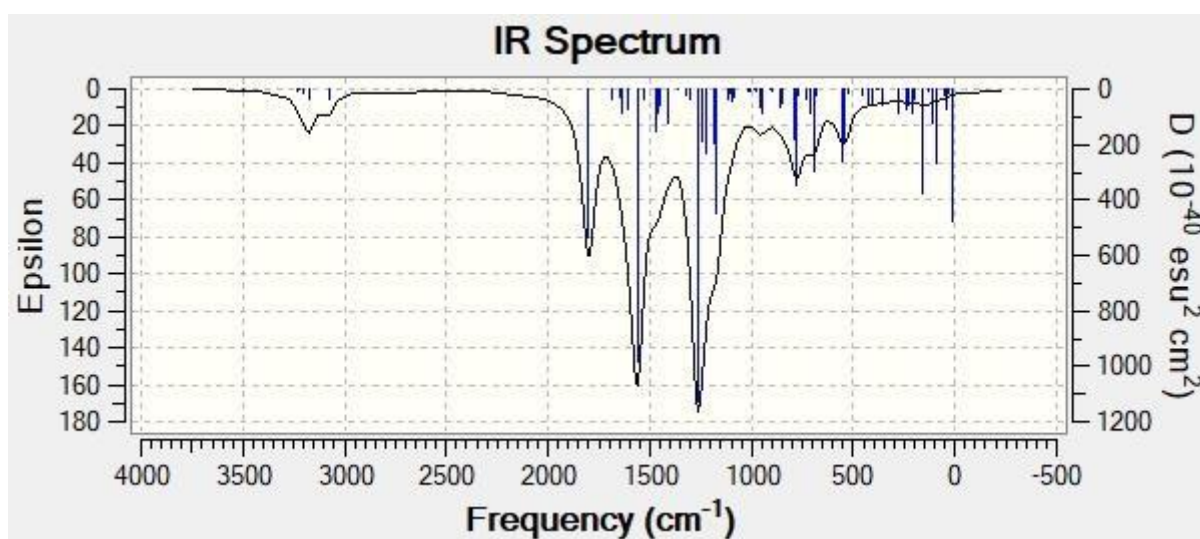
Spectre IR théorique du composé 3c



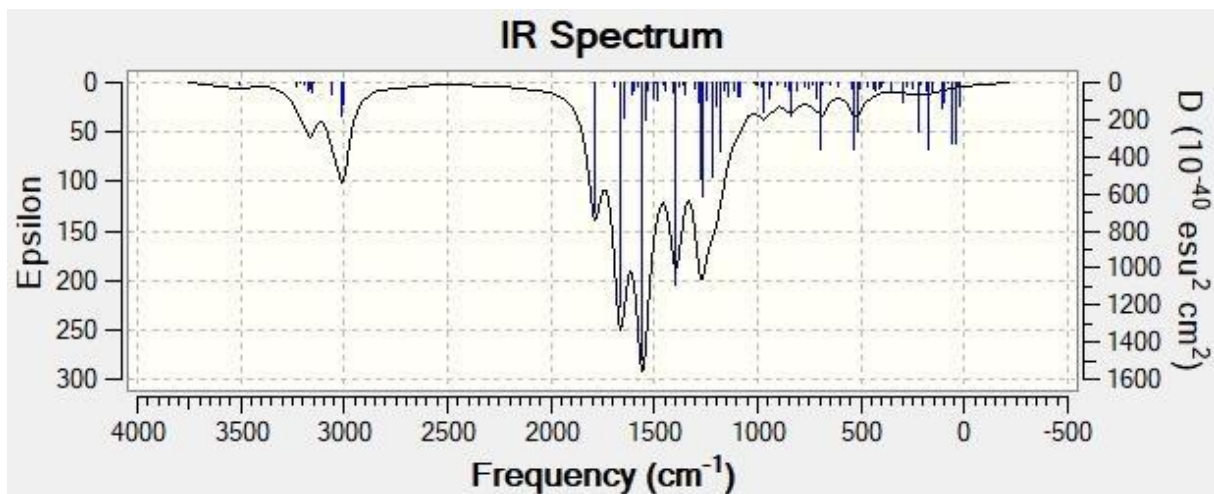
Spectre IR théorique du composé 3d



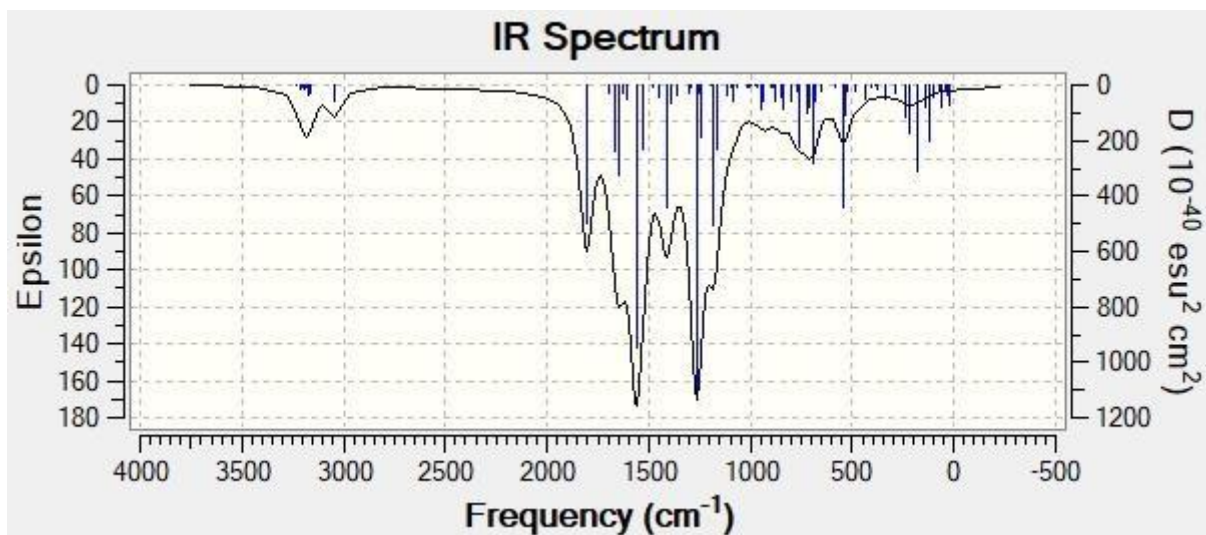
Spectre IR théorique du composé 3e



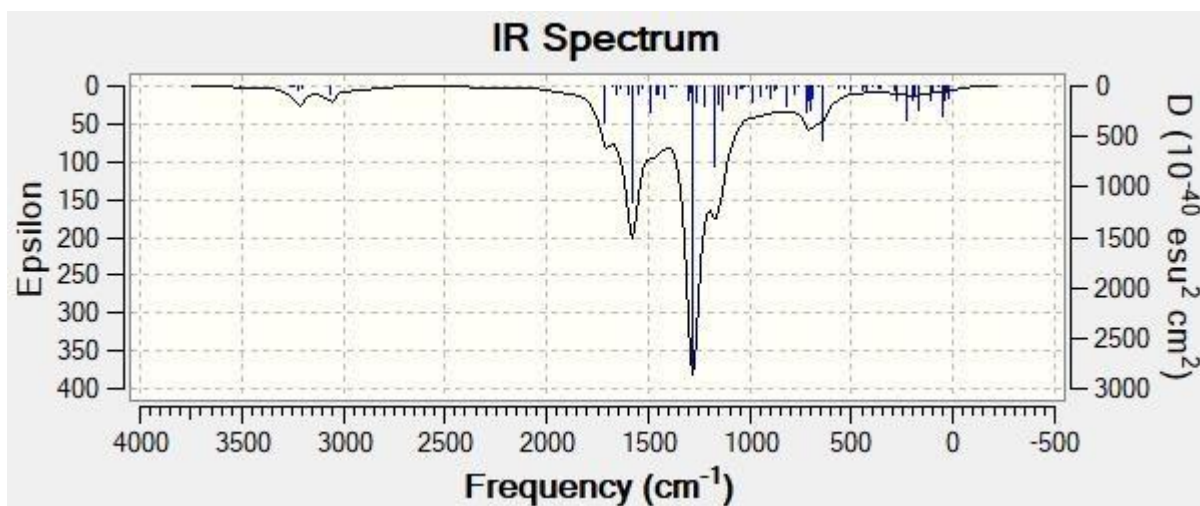
Spectre IR théorique du composé 3f



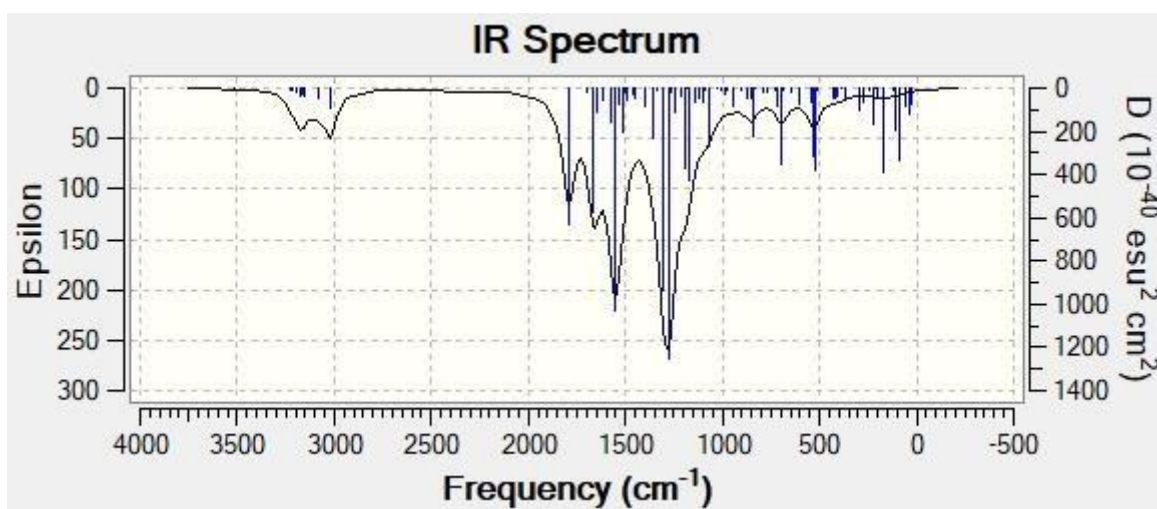
Spectre IR théorique du composé 3g



Spectre IR théorique du composé 3h



Spectre IR théorique du composé 3i



Spectre IR théorique du composé 3j

Résumé

Ce travail porte sur la synthèse et la caractérisation d'une série de ligands à effet thérapeutique de type hydrazones. Ces derniers ont été caractérisés par quelques méthodes d'analyse telles que la HPLC, la spectroscopie IR et la spectroscopie UV/Visible.

Une étude computationnelle de ces composés, a été effectuée par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) pour mettre en évidence ses propriétés structurales, énergétiques, électroniques, spectrales et sa réactivité globale. Les indices de réactivité indiquent que tous les composés étudiés sont de bons ligands chélatants, qui présentent une bonne réactivité chimique, ce qui permettra leur complexation avec les éléments de transitions.

Mot clés : hydrazones, synthèse, caractérisation, DFT, réactivité.

Abstract:

This work focuses on the synthesis and characterization of a series of therapeutic hydrazone ligands. These ligands were characterized using various analytical methods such as HPLC, IR spectroscopy, and UV/Visible spectroscopy.

A computational study of these compounds was conducted using density functional theory (DFT) to elucidate their structural, energetic, electronic, spectral, and overall reactivity properties. Reactivity indices indicate that all the studied compounds are good chelating ligands, exhibiting favorable chemical reactivity, which enables their complexation with transition elements.

Keywords: hydrazones, synthesis, characterization, DFT, reactivity