

N° d'ordre :

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

-----  
*UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU*

*Faculté des Sciences  
Département de Chimie*



Domaine : **Sciences de la Matière**

Filière : **Chimie**

Spécialité : **Chimie-Physique**

*Mémoire de Master*

**Etude DFT des propriétés moléculaires des différents  
isomères de Valence de diazines**

*Présenté par : GUENNOUN Katia*

*Soutenu publiquement, le 11 octobre 2021*

*Devant le Jury composé de :*

Mr SAAL Amar	MC/A	UMMTO	President
M <sup>me</sup> GUECHTOULI Nabila	MC/A	UMMTO	Promotrice
M <sup>me</sup> BENKHEMOU Malika	MA/A	UMMTO	Examinatrice

*Session 2020 / 2021*

# Remerciements

*Je voudrais remercier notre Directrice de mémoire ; M<sup>me</sup> GUECHTOULI Nabila, Maître de conférences à l'UMMTO, pour m'avoir diligenté tout au long de ce travail, pour sa compréhension, sa patience, sa compétence, et ces remarques qui m'ont été précieuses.*

*Je tiens à remercier également, les membres du jury pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de juger et d'évaluer mon travail.*

*Je remercie également toute l'équipe pédagogique de la Faculté des Sciences de l'université UMMTO.*

*Je présente mes chaleureux remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.*

*Je remercie mes parents qui se sont sacrifiés pour m'offrir les conditions propices à ma réussite, que ce travail soit l'expression de ma grande affection et un témoignage de mon attachement et de mon profond amour.*

# **LISTE DES ABBREVIATIONS**

**AM1:** Austin Method 1

**CNDO:** Complete Neglect of Differential Overlap

**HF:** Hartree-Fock

**GGA:** Generalized Gradient Approximation

**GTO:** Gaussian Type Orbital

**INDO:** Intermediate Neglect of Differential Overlap

**LDA:** Local Density Approximation

**LYP:** Lee-Yang-Parr

**MINDO:** Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap

**PM3:** Parametric Method 3

**NLD:** Non Local Density approximation

**STO:** Slater Type Orbital

**MNDO:** Modified Neglect of Diatomic Differential Overlap

**LSDA :** Local Spin Density Approximation

**DFT :** Théorie de la fonctionnelle de la densité (Density Functional Theory).

**HOMO :** L'Orbitale Moléculaire la plus haute Occupée (Highest Occuped Molecular Orbital).

**LUMO :** L'Orbitale Moléculaire la plus basse vacante (Lowest Unoccupied Molecular Orbital).

**IR :** Infra-Rouge.

# Liste des figures

## Chapitre 1 : Généralités sur les diazines

**Figure 1** : Isomères de diazines ..... 3

## Chapitre 2 : Méthodologie

**Figure 1** : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique ..... 12

## Chapitre 3 : Résultats et discussion

**Figure 1** : Les structures possibles des isomères de diazines ..... 21

# Liste des tableaux

## Chapitre 1 : Généralités sur les diazines

<b>Tableau 1</b> : Propriétés physiques et chimiques de diazines .....	3
--	---

## Chapitre 3 : Résultats et discussion

<b>Tableau 1</b> : Energies relatives (kcal/mol) et moments dipolaires (Debye) des isomères de diazines considérés .....	25
--	----

<b>Tableau 2</b> : Paramètres structuraux distances ( $\text{Å}$ ), angles ( $^\circ$ ) calculés en DFT/B3LYP/6-311G** et expérimentaux .....	28
---	----

<b>Tableau 3</b> : Indices de réactivité globaux des isomères de diazine calculés en DFT/B3LYP/631G** .....	35
---	----

# Sommaire

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction générale.....	1

## **Chapitre I : Généralités sur les composés de diazines**

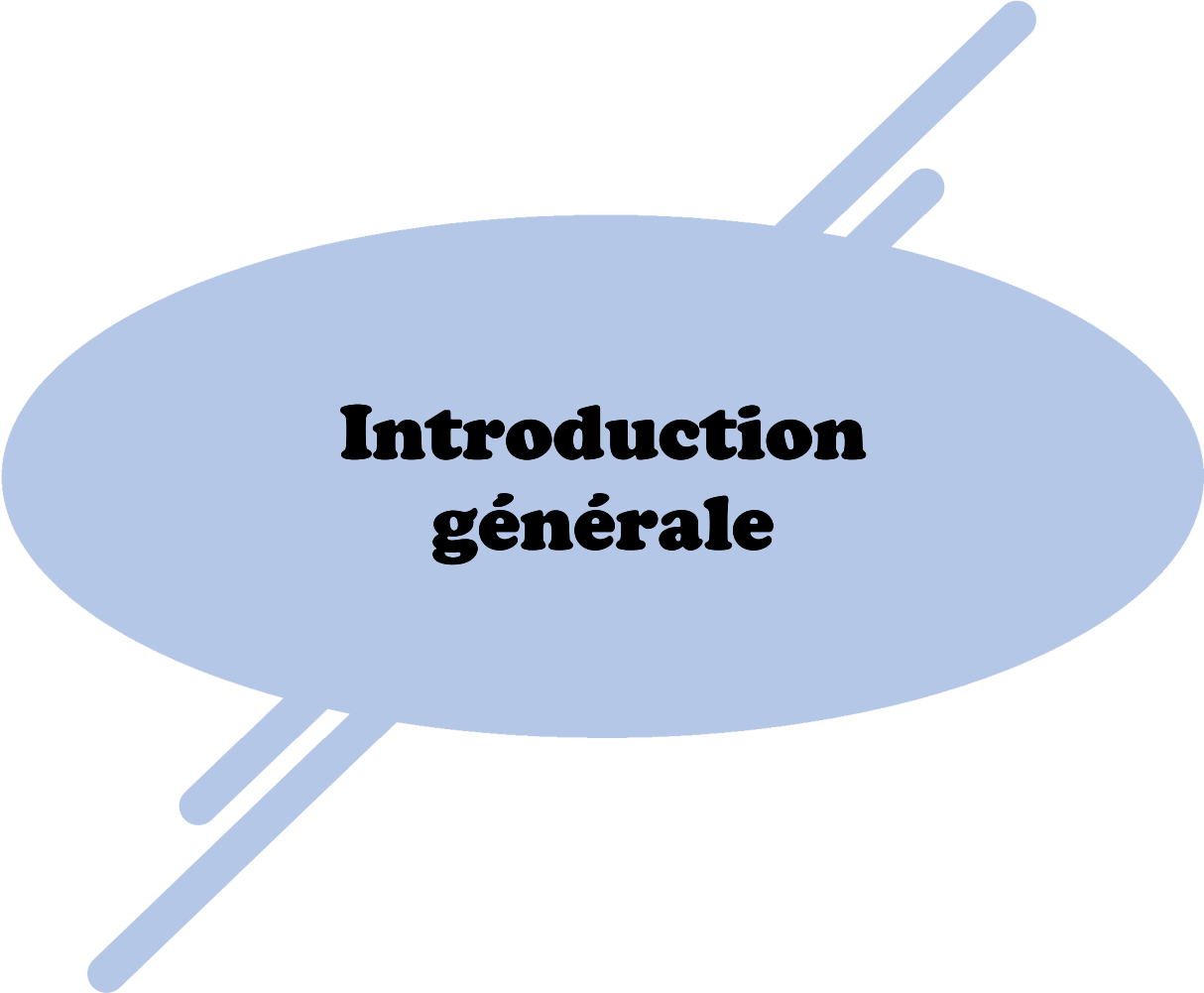
1- Définition .....	3
2- Les isomères de diazines.....	4
a- Les pyrazines.....	4
b- Les pyridazines .....	4
c- Les pyrimidines .....	5
Références .....	6

## **Chapitre II : Méthodologie**

I-Introduction .....	8
1- Equation de Schrödinger.....	8
2-L'approximation de Born-Oppenheimer.....	9
3-Approximation orbitalaire.....	9
4-Notion sur les fonctions des bases de calculs .....	10
5- Nomenclature de bases usuelles.....	10
6- La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) .....	11
7- Les théorèmes de Hohenberg et Kohn .....	12
7-a- Le premier théorème .....	12
7-b- Le deuxième théorème.....	12
8- Les équations de Kohn et Sham (KS).....	13
9- L'approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation .....	14
9-a- Approximation de la densité locale (LDA).....	14
9-b- Méthodes de la densité non locale .....	15
9-c-Approximation des fonctionnelles hybrides .....	15
10- Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT).....	15
Références .....	17

## **Chapitre III : Résultats et Discussion**

I- Introduction .....	19
1- Description des isomères étudiés .....	21
2- Détails de calculs .....	22
3- Les Logiciels utilisés.....	22
4-a- Etude de la stabilité.....	23
4-b- Etude des paramètres structuraux .....	24
4-c-Etude des fréquences vibrationnelles.....	27
4-d-Etude de la réactivité .....	30
Références .....	32
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>35</b>



**Introduction  
générale**

Les dérivés de diazine jouent un rôle crucial dans la synthèse organique de divers composés biologiques d'importance pharmaceutique.

Les isomères de valence de la pyrazine, la pyridazine et de la pyrimidine ont été déjà étudiés sur les plans expérimental et théorique.

Par conséquent, il serait intéressant d'étudier d'autres isomères de valence de la même famille (isomères Dewar et Diazyl), pour faire la lumière sur la nucléophilie et la stabilité thermodynamique de ces isomères.

Dans ce travail, une méthode de mécanique quantique a été employée pour étudier les géométries et les propriétés énergétiques, électroniques et spectrales de quatorze isomères de diazine.

Du point de vue théorique, en particulier les isomères Dewar et Diazyl seront comparés aux diazines connues.

A notre connaissance, les études expérimentaux et théoriques de ces isomères n'ont pas été rapportés.

A cet effet, une optimisation complète de géométrie a été faite pour chaque composé suivie d'un calcul de fréquences des modes normaux de vibration en méthode DFT, en utilisant la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311G\*\*, au moyen du logiciel Gaussian 09. Nous avons déterminé les paramètres énergétiques (les énergies relatives, les écarts HOMO/LUMO), structuraux (distances, angles de valence) et spectrales (IR).

La réactivité globale de ces composés a été mise en évidence, dans le but de prévoir les composés les plus réactifs et de déterminer les meilleurs nucléophiles. De ce fait, nous avons calculé les indices globaux de la réactivité à savoir : le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ), la dureté chimique ( $\eta$ ), la mollesse globale (S) et l'indice d'électrophilie ( $\omega$ ).

Les résultats théoriques obtenus seront comparés à ceux expérimentaux disponibles dans le cas des trois isomères de valences connus : la pyrazine, la pyridazine et la pyrimidine.

Le mémoire sera structuré comme suit :

Après une introduction générale, nous présentons dans un premier chapitre des généralités sur les systèmes étudiés. Dans le deuxième chapitre, nous décrivons brièvement

l'ensemble des notions de base de la chimie quantique, à savoir la théorie de la fonctionnelle de la densité, méthode de calcul utilisée dans ce travail. Dans le troisième chapitre, nous avons discuté les résultats obtenus à l'issue de ce travail.

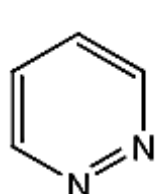
Nous terminerons par une conclusion générale, dans laquelle nous résumons l'essentiel des résultats obtenus par notre travail et les perspectives ouvertes par celui-ci.



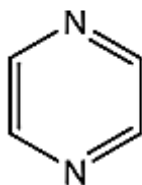
**Chapitre I :**  
**Généralités sur les**  
**composés de diazines**

### 1- Les composés de diazines :

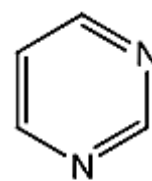
Les diazines sont une sous-classe des azines, de formule chimique  $C_4H_4N_2$ , qui sont formellement dérivés du benzène, par le remplacement des deux atomes de carbone du cycle par l'azote. L'occupation des positions 1-2, 1-3 et 1-4 donne lieu, respectivement aux pyridazine, pyrazine et pyrimidine.



pyridazine



pyrazine



pyrimidine

**Figure 1. Isomères de diazines.**

Ces composés hétérocycliques diazotés sont incolores, stables et solubles dans l'eau.

Les propriétés physiques et chimiques de diazines sont répertoriées dans le tableau suivant [1]:

**Tableau1** : Propriétés physiques et chimiques de diazines.

Propriétés		Pyrazine	Pyrimidine	Pyridazine
Propriétés chimiques	Formule brute	$C_4H_4N_2$		
	Masse molaire	80.09g/mol		
	pKa à 25 (°C)	/	1.10	/
Propriétés physiques	T° fusion (°C)	52	20-22	-8
	T° ébullition (°C)	115	123-124	208

Les diazines présentent d'excellentes propriétés optiques et électriques, et sont parmi les composés les plus recherchés dans le domaine des matériaux photoélectriques. Ces molécules constituent également les composants les plus basiques. Ces systèmes contiennent un cycle benzénique dans lequel deux des fragments C-H sont remplacés par des atomes d'azote isolobaux [1].

Les premières études comparatives systématiques sur la spectroscopie vibrationnelle de ces diazines à savoir la pyrazine, la pyridazine et la pyrimidine ont été rapportées [2,3]. En 1957, l'assignation infrarouge complète et Raman de la pyridazine a été rapportée [4-5]. Plusieurs autres chercheurs ont mené des travaux sur ces trois diazines en utilisant diverses méthodes expérimentales et théoriques pour l'attribution vibrationnelle des composés [6-7]. Ces derniers temps, le rôle joué par les dérivés de diazine dans la synthèse organique de divers composés biologiques d'importance pharmaceutique ne peut pas être surestimé. Par conséquent, il serait intéressant d'étudier d'autres isomères de valence de la pyridazine, de la pyrimidine et de la pyrazine pour faire la lumière sur la nucléophilie et la stabilité thermodynamique de ces isomères. Dans ce but, des méthodes de mécanique quantique ont été employées pour étudier les géométries et les propriétés électroniques de quatorze isomères de diazine dont trois sont connus. Du point de vue théorique, en particulier les isomères Dewar et Diazyl seront comparés aux diazines connues,

## **2- Les isomères de diazines**

### **a- Les pyrazines :**

Les pyrazines, ou 1, 4-diazines sont des molécules hétérocycles azotés, très largement distribuées dans la nature, aussi bien dans le règne animal que végétal. Elles sont très présentes dans l'arôme des aliments, très étudiées dans le domaine alimentaire. On les classe en trois groupes, selon qu'elles sont formées par traitement à la chaleur, par des microorganismes ou présentes à l'état naturel dans les végétaux [8].

Ils ont un intérêt dans de multiples domaines, notamment dans l'alimentation [9]. En outre, la pyrazine et ses dérivés sont aussi utilisés dans les secteurs pharmaceutiques et industriels et aussi activités agricoles comme régulateurs de croissance des plantes, bactéricides et fongicide [10]

Plusieurs méthodes telles que la diffraction électronique en phase gazeuse et quelques autres méthodes sont été utilisées pour effectuer des analyses sur les structures moléculaires de la pyrazine [11, 12].

### **b- Les pyridazines :**

La pyridazine est une molécule di-azotée hétérocyclique de formule chimique  $C_4H_4N_2$ . Entre les années 1966-1970, Henri Laborit a fait une étude de cette famille chimique et introduit en thérapeutique l'AGR 1240 minaprine commercialisée sous le nom de Cantor.

Ce composé a reçu une attention considérable au cours des dernières décennies en raison de son activité biologique en tant qu'agent et antiplaquettaire antimicrobien [13].

Il est aussi appliqué principalement, dans l'industrie chimique, comme produit de départ ou d'addition pour la synthèse de composés plus complexes. Le motif de structure pyridazine se trouve dans un certain nombre d'herbicides tels que la créatine, le pyridafol et le pyridate. Il se trouve également dans la structure de plusieurs médicaments tels que le céfopran, la cadralazine, la minaprine, la pipofézine et l'hydralazine.

La pyridazine (1,2-diazine) et ses analogues benzo, comme le 1,2- diazanaphtalène (la cinnoline), la phtalazine et la benzo (d) pyridazine sont connus depuis le XIXe siècle.

Bien que la synthèse et la réactivité de ces composés ont été étudiées dans les premières années de leur découverte, leur intérêt n'a repris qu'au cours des dernières années en raison de leurs activités biologiques importantes [14,15].

### **c- Les pyrimidines:**

La pyrimidine est une molécule azotée hétérocyclique aromatique voisine de la pyridine et comportant deux atomes d'azote. Elle est aussi isomère de position de la pyridazine et la pyrazine

Les hétérocycles à structure pyrimidinique ont attiré l'attention des chimistes depuis longtemps. En effet, leur l'intérêt réside dans leurs nombreuses applications dans le domaine pharmacologique [16]. Ils sont aussi largement décrites comme des hétérocycles de choix dans différentes applications pharmaceutiques et synthétiques. Ces motifs présentent des activités cardiovasculaires antiallergiques anticancéreux et anti malaria [17].

Les classes de pyrimidines possèdent un large spectre d'efficacité biologique comme les antituberculeux [18], les inhibiteurs calciques [19-20], antitumoral [21], antimicrobien [22] et agent cardiovasculaire [23] et de nombreuses classes d'agents chimio thérapeutiques, contenant un noyau pyrimidique sont en usage clinique. Plus récemment, une nouvelle série de dérivés de pyrimidine a été synthétisée et criblée pour des activités biologiques [24].

**Références :**

- [1] HC Brown, EA Baude, and FC Nachod, Determination of Organic Structures by Physical Methods, Academic Press, New York, 1955.
- [2] M Ito, R Shimada, T Kuraishi, W Mizushima, Vibrational Spectra of Diazines. *J. Chem. Phys.*, 1956, 25:597.
- [3] JE Parkin, KK Innes, The vacuum ultraviolet spectra of pyrazine, pyrimidine, and pyridazine vapors: Part I. Spectra between 1550 Å and 2000 Å. *J. Mol. Spect.*, 1965, 15:407.
- [4] DD Devi, S Manivarman, S Subashchandrabose, Synthesis, molecular characterization of pyrimidine derivative: A combined experimental and theoretical investigation. *Karbala International Journal of Modern Science*, 2017, 3: 18-28
- [5] G Vall-llosera, M Coreno, P Erman , K Jakubowska, A Kivimaki, E Rachlew, M Stankiewicz, VUV photoionisation of free azabenzenes: Pyridine, pyrazine, pyrimidine, pyridazine and s-triazine. *J. Mass Spectrometry*, 2008, 275: 55.
- [6] FM Uber, An Experimental Study of the Ultraviolet Absorption. *J. Chem. Phys.*, 1941, 9: 777.
- [7] M Schmitt, L Biemann , WL Meerts , K Kleinermanns , Analysis of the FTIR spectrum of pyrazine using evolutionary algorithms. *J. Mol. Spect*, 2009, 257: 74–81.
- [8] DR Boubée, de Recherches sur la 2-Methoxy –3-isoButylpyrazine dans les raisins et dans les vins, Faculté d’Oenologie, Université de Bordeaux ,2003.
- [9] KS Rajini , P Aparna , C Sasikala , CV Ramana , Microbial metabolism of pyrazines, *Critical Reviews in Microbiology*. 37 (2011), 99–112.
- [10] ND Kim , MK Kwak , SG Kim ,: Inhibition of cytochrome P450 2E1 expression by 2-(allylthio)pyrazine, a potential chemoprotective agent: Hepatoprotective effects. *Biochem. Pharmacol.* 53 (1997), 261–269.
- [11] S Cradock, C Purves, DWH Rankin, The molecular structure of chlorobenzene, determined by the combined analysis of electron diffraction, rotation constant and liquid crystal nuclear magnetic resonance data. *J. Mol. Struct.*, 1990, 220:193.

- [12] Isvan Hargittai. Gas-phase electron diffraction for molecular structure determination. *Electron Crystallography*, 211: 197-206.
- [13] A Deeb, El-Mariahb, F Hosnyb, M Bioorg, *Med. Chem. Lett.* 14 (2004), 5013.
- [14] M Tisler, B Stanovic, *Advance in heterocyclic chemistry*, Ed. Academic press. 1979.
- [15] AR Katritzky, WR Charles, *Comprehensive hetrocyclic chemistry the structure reaction synthesis & use of hetrocyclic compounds*, Pergamon Press, UK, 1984, Vol 3.
- [16] D Brown, AR Katritzky, CW Rees, In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Eds; Pergamon Press: Oxford, 1996; Vol 3, Chapter 2.13.
- [17] AA Hasanein, GM El-Subruiti, GO Younes , and MH Srour , Spectral Studies on Some Pyrimidine Derivatives in Different Solvents. *Journal of Solution Chemistry*, 33(2004), DOI: 10.1007/s10953-004-1407-7.
- [18] VK Ahluwalia, BA Madhu, facile one pot synthesis of some new derivatives of pyrano [2,3-d] pyrimidines as potential antibacterial and antifungal agents. *Indian J. Chem.*, 1996, 35B: 742.
- [19] KS Atwal, GC Roynyk, SD Kimball, DM Floyd, S Moreland, Dihydropyrimidine calcium channel blockers. II. 3-Substituted-4-aryl-1,4-dihydro-6-methyl-5-pyrimidinecarboxylic acid esters as potent mimics of dihydropyridines. *J. Med. Chem.*, 1990, 33: 2629.
- [20] GC Rovnyk , SD Kimball, B Beyer, G Cucinotta, JD Dimorco, J Gougoutas, A Hedberg, M Molley, JP McCarthy, R Zhang, S Moreland, Calcium Entry Blockers and Activators: Conformational and Structural Determinants of Dihydropyrimidine Calcium Channel Modulators. *J. Med. Chem.*, 1995, 38:119.
- [21] MT Cocco, C Congiu, VO Lilliu, Synthesis and in vitro antitumoral activity of new hydrazinopyrimidine-5-carbonitrile derivatives. *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, 14:366.
- [22] DH Patel, BD Mistry, KR Desai, Synthesis and antimicrobial activity of pyrazolo [3,4-d] pyrimidines. *Indian J. Hetero. Chem.*, 2003, 13:179.
- [23] K Shanker, GP Gupta, S Singh, Synthesis of novel pyrimidinediones and thiazolidinones as. Cardiovascular agents. *Indian J. Chem.*, 1985, 24:1094.
- [24] MS Mohamed, SM Awad, NM Ahmed, Synthesis and Antimicrobial Activities of New Indolyl-Pyrimidine Derivatives. *J. App. Pharm. Sci.*, 2011, 1:76.



**Chapitre II :**  
**Méthodologie**

## I. 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.

### 1. 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 [1], toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans sa fonction d'onde  $\Psi$  du système. La fonction d'onde d'un système composé de  $N$  atomes et  $n$  électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger [2] 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  $\Psi$  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 électrons (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 :

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

L'opérateur Hamiltonien et la fonction d'onde du système sont fonction des coordonnées électroniques ( $r$ ) 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 orbitalaire.

## 2. 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 [3].

## 3. Approximation orbitalaire

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

L'approximation orbitalaire, 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. Pour un système à  $2n$  électrons, la fonction d'onde polyélectronique s'écrit 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 (abinitio), 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 permet de déterminer ses propriétés.

#### 4. 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 [5], 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 [6] 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.

#### 5. 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 6-311G\*\* 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).

## 6. 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 [7]. 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 [8].

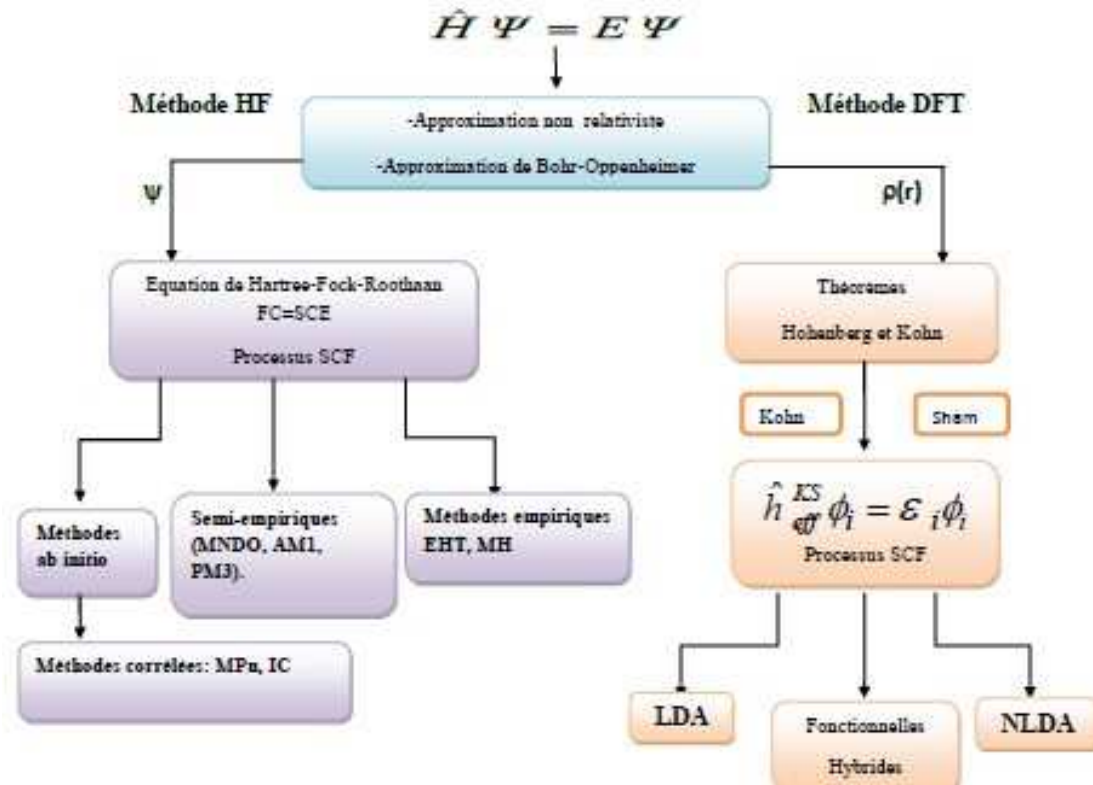


Figure 1 : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique.

## 7. 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.

### 7.a. Le premier théorème

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

### 7.b. Le deuxième théorème

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

fonctionnelle, la densité  $n(r)$  qui lui est associée correspond à la densité exacte  $n_0(r)$  de l'état fondamental [9].

### 8. 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  $T[\rho]$  [10]. 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  $E[\rho(r)]$  s'écrit comme la somme des trois termes :

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

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

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

Le deuxième terme  $T[\rho(r)]$  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 :

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

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  $\{\chi_\mu(r)\} 1 \leq \mu \leq N$ .

### 9. 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  $\varepsilon_x$  et  $\varepsilon_c$ .

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho]$$

$$= \int \rho(r) \varepsilon_x[\rho] dr + \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho] dr$$

#### 9.a. 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) [11].

Avec l'approximation LDA, les énergies de liaisons sont surestimées [12], 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.

### 9.b. 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 [9] notée B88, de Perdew et Wang [13], notée PW91 ; de Perdew- Wang modifiée par Adamo et Barone[14] notée MPW et celle de Gill [15] notée G96.

\* Les fonctionnelles de corrélation : celle de Lee, Yang et Parr[16] qui inclue les termes locaux et non locaux, notée LYP ; Celle de Perdew et Wang [17], notée PW91; et celle de Becke [18] 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.

### 9.c. Approximation des fonctionnelles hybrides

En 1993, Becke [19], 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 [14].

Toutes ces différentes fonctionnelles sont utilisées dans la plupart des logiciels standards, tels que Gaussian09 [20].

## 10. 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 [21].

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 [21,22].

**Références :**

- [1] L Radom, PC Haritharan , JA Pople , PVR Schreyer , J .Am.Chem.Soc.98, 1976 .10 .
- [2] K Raghavachari, RA Whiteside, JA Pople, PVR Schreyer , J. Am Chem. Soc.1981, 103, 5649.
- [3] M Born, & R Oppenheimer, Prentice Hall. *Annalen Der Physik*, (1927) 389(20), 457-484.
- [4] DR Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89,1928.
- [5] J Pople , and D Beveridge , Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw-Hil, 1970 .
- [6] JA Pople, DP Santry and GA Segal, Journal of Chemical Physics, 1965, 43, S129,
- [7] JA Pople, and GA Segal, Journal of Chemical Physic, 1965 ,43, S136.
- [8] NC Baird, and MJS Dewar, J. Chem. Phys., 1969, 50, 1262.
- [9] RC Bingham, MJS Dewar and HJ Lo, Am. Chem. Soc., 1975, 97, 1285.
- [10] MJS Dewar, E G Zoebisch, E F Healy, J J P Stewart, Chem. J. Am. Soc. 1985, 107.
- [11] AD Becke , Phys. Rev. A. 1988,38, 3098.
- [12] G Robert , Parr et Weitao Yang, Density Functional Theory of Atoms and Molecules, Oxford, University Press, 1989, 350.
- [13] KU Eberhard Gross, et M Reiner Dreizler, Density Functional Theory, Springer, 1995.
- [14] Carlos Fiolhais, Fernando Nogueira et Miguel Marques, A primer in Density Functional Theory, Springer, 2003, 256 p.
- [15]W. Kohn, K.J. Sham, Phys. Rev.1965, 140, 1133-1138.
- [16] PAM Dirac, Proc. Camb. Phil. Soc., 1930, 26,376Kohn W., Sham, L., J. Phys. Rev. A., 1965, 140, 1113.
- [17] AD Becke, Phys. Rev. A., 1988, 38, 3098.
- [18] F Jensen F, Introduction to computational chemistry (John Wiley& Sons), 1999.

[19] Perdew J. P. Phys. Rev. B., 1986, 33, 7046 ; 1986,33, 8822.

[20] Adamo C. et Barone V. J. Chem. Phys. 1988,108, 664.

[21] Gill P. M. W. Mol. Phys. 1966,69, 433.

[22] Lee C., Yang W. et Parr R. G., Phys. Rev. B, 1988, 37, 785.



**Chapitre III :**  
**Résultats et Discussion**

**I- Introduction**

Les dérivés de diazine jouent un rôle très important dans la synthèse organique de divers composés biologiques d'importance pharmaceutique [1,2]. Par conséquent, il serait intéressant d'étudier d'autres isomères de valence de la pyridazine, de la pyrimidine et de la pyrazine pour faire la lumière sur la nucléophilie et la stabilité thermodynamique de ces isomères. A cet effet, nous avons proposé d'étudier les trois isomères, connus dans la littérature: la pyrazine, la pyridazine et la pyrimidine, qui ont été déjà étudiés sur le plan expérimentale [3] ainsi que d'autres structures hypothétiques proposées, dont l'étude expérimentale et théorique n'a pas été reportée.

A cet effet, nous avons effectué une étude théorique au moyen de la méthode DFT de quatorze isomères. Nous avons déterminé les paramètres structuraux, énergétiques et électroniques, les fréquences de modes normaux de vibration ainsi que les indices de réactivité globaux.

Nous avons considéré quatorze isomères de valence, classés en trois familles, selon leur géométrie :

- La *première famille* contient la pyrazine, la pyridazine et la pyrimidine.
- La *deuxième famille* regroupe les isomères *Dewar de la pyridine* : quatre composés de formule :
  - 2,5-Diaza-bicyclo [2.2.0] hexa-2,5-diene, noté 2,5-DBHD et appartenant au groupe ponctuel de symétrie C<sub>2</sub>.
  - 2,3-Diaza-bicyclo [2.2.0] hexa-2,5-diene, noté 2,3-DBHD, de symétrie C<sub>s</sub>.
  - 1,4-Diaza-bicyclo [2.2.0] hexa-2,5-diene, noté 1,4-DBHD, de symétrie D<sub>2h</sub>.
  - 2,6- Diaza-bicyclo [2.2.0] hexa-2,5-diene, noté 2,6-DBHD, de symétrie C<sub>s</sub>.
- La *troisième famille* rassemble les isomères *Aza de la pyridine*, contenant cinq structures :
  - (azirin-1-yl) azirinetrans- BZY de symétrie C<sub>2h</sub>.
  - 2- (2H-azirin-2-yl)-2H- azirine avec deux conformations : **Cis**, noté cis-2,2-BZY, de symétrie C<sub>2</sub> et **trans** symbolisé par trans- 2,2- BZY, de symétrie C<sub>1</sub>.
  - 3-Cycloprop-2-enyl-3H- diazirine noté CEZ, de symétrie C<sub>s</sub>.
  - 1-(2H-azirin-2-yl) azirine, symbolisé par 1,2-BZY, nous avons considéré deux conformations : Trans et Cis de symétrie C<sub>1</sub>.

1. Description des isomères étudiés

Dans la figure 1, nous donnons les structures des isomères considérés

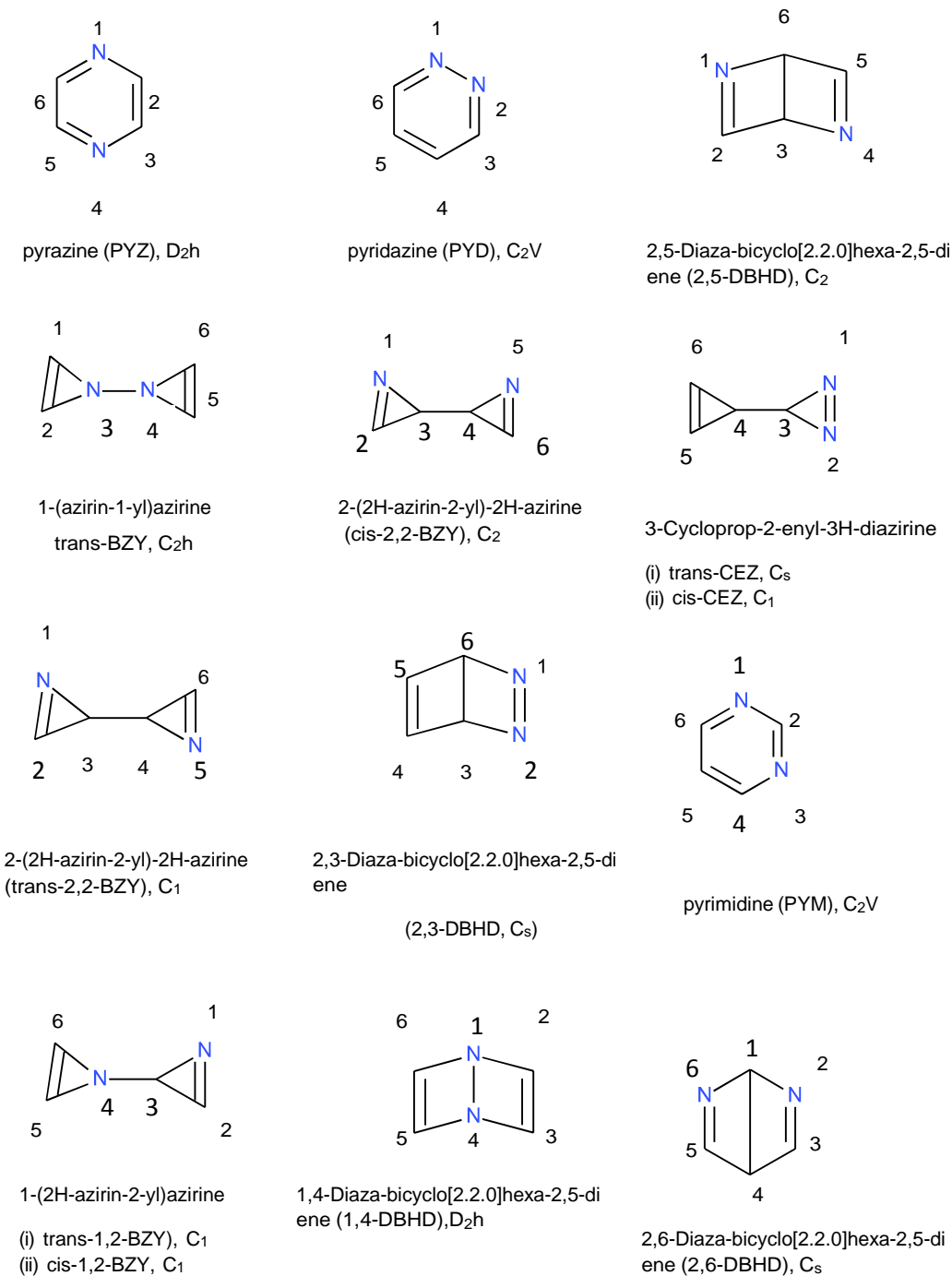


Figure 1. Les structures possibles des isomères de diazines.

## 2. Détails de calculs

Tous les calculs ont été effectués par 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 6-311G\*\* [5], en phase gazeuse moyen du programme Gaussian 09 [6].

Une optimisation complète de géométrie a été réalisée pour tous les isomères étudiés, sans contrainte de symétrie, suivie d'un calcul des fréquences des modes normaux de vibration, afin de confirmer les états stationnaires. Le programme Gauss View a été utilisé pour dessiner les structures optimisées et visualiser les modes normaux de vibration [7].

Nous avons déterminé la structure, l'énergie et les écarts  $E_{\text{HOMO/LUMO}}$ , les spectres IR ainsi que indices globaux de la réactivité.

Les résultats théoriques obtenus sont comparés aux données expérimentales disponibles.

## IV- Les Logiciels 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*). Depuis, il a été 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.

Ce programme peut effectuer des calculs selon plusieurs méthodes, comme Hartree-Fock, les méthodes post-Hartree-Fock (Moller-Plesset, couplé-clusters...), où les fonctionnelles de la DFT (les fonctionnelles d'échange comme PBE, celles de corrélation comme LYP ou les fonctionnelles hybrides comme B3LYP). Ce logiciel est devenu rapidement un programme de structure électronique très populaire et largement utilisé.

Les calculs gaussian 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 l'exécution de Gaussian terminée, nous pouvons voir le fichier *.log* écrit par Gaussian et nous pouvons également utiliser le fichier pour générer diverses surfaces graphiques.

Le programme Gaussian prédit les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration des systèmes, 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.

### V.1. Etude de la stabilité

Afin de rechercher la structure la plus stable, nous avons calculé les énergies relatives à partir des énergies obtenues en DFT/B3LYP.

Dans le tableau 1, nous présentons les énergies relatives obtenues pour les composés étudiés.

**Tableau 1. Energies relatives (kcal/mol) et moments dipolaires (Debye) des isomères de diazines considérés.**

Isomères	Energies relatives (kcal/mole)	Moment Dipolaire (Debye)
PYM	0.0	2.46
2,5-DBHD	4.2	0.00
PYZ	4.2	0.00
PYD	23.0	4.41
2,6-DBHD	76.4	3.90
2,3-DBHD	93.1	3.26
Cis-2,2-BYZ	95.6	0.10
Trans-2,2-BZY	95.7	0.01
1,4-DBHD	106.1	2.18
Trans-CEZ	108.6	2.69
Trans-1,2-BZY	132.5	2.71
Trans-BZY	174.1	0.00
Cis-CEZ	1123.5	2.30
Cis-1,2-BZY	1216.9	3.82

L'analyse des énergies de stabilité relatives calculées pour tous les isomères considérés montre que la pyrimidine est l'isomère le plus stable thermodynamiquement. L'ordre de stabilité trouvé est le suivant : cis-1,2-BZY < cis-CEZ < trans-BZY < trans-1,2-BZY < trans-CEZ < 1,4-DBHD < trans-2,2-BZY=cis-2,2-BZY < 2,3-DBHD < 2,6-DBHD < PYD < 2,5-DBHD = PYZ < PYM.

Les valeurs des énergies relatives obtenues montrent que les isomères de Dewar sont beaucoup plus faibles en énergie par rapport aux isomères de Diazyl. Par conséquent, la synthèse des isomères de Dewar, en particulier le 2,3-DBHD, le 2,6-DBHD et le 2,5-DBHD est possible.

De plus, les isomères de Diazyl, sauf cis-CEZ et cis-1,2-BZY, qui présentent des énergies relatives très élevées inhabituelles, peuvent être synthétisés car la synthèse et la réactivité des 2H-azirines (considérées comme des monomères de Diazyl) ont été signalés comme intermédiaires de synthèse pour la synthèse d'aziridines, d'acides aminés, d'indoles, de pyrazines et d'autres composés biologiquement actifs par les réactions de cycloaddition et d'addition nucléophile[8-11].

Les calculs DFT prédisent le même ordre de stabilité pour les deux conformations cis et trans du composé 2,2- BZY.

Le composé 2,5-DBHD est plus stable thermodynamiquement que le 2,6-DBHD. Nous avons expliqué ce résultat par la position des deux azotes qui exercent une tension sur l'atome du carbone, ce qui rend les liaisons C1-N plus longues dans le 2,6-DBHD par rapport à 2,5-DBHD (tableau 2). Nous pouvons dire que l'atome C1 est plus libre, dans 2-5 DBHD ce qui le rend plus stable.

Concernant l'isomère 1,2-BZY, la conformation trans est plus stable que celle Cis, qui est trouvée la moins stable de tous les isomères considérés.

Nous remarquons que dans les isomères de Dewar et de Diazyl, ceux ayant deux liaisons N=C sont les plus stables, soient : 2,2-BZY, 2,6-DNHD et 2,5-DBHD. Cependant, ceux contenant des liaisons N-N et N-C au centre sont moins stables. Par conséquent, un ou deux atomes d'azote au centre de ces isomères diminuent la stabilité.

La position des atomes de l'azote affecte aussi le moment dipolaire. En effet, tous les isomères appartenant aux groupes ponctuels  $C_{2h}$  et  $D_{2h}$  ont un moment dipolaire nul.

## V.2. Etude des paramètres structuraux

Les données structurales obtenues en DFT/B3LYP/6-311G\*\* (distances (Å), angles de valence en degrés) sont répertoriées dans le tableau 2.

L'examen des paramètres structuraux montre que les longueurs de liaison et les angles calculés sont en bon accord avec ceux trouvés dans la littérature pour les trois isomères PYM, PYD et PYZ. Par exemple, les longueurs de liaison calculées pour N1-C1 et C1-C2 sont de 1.334 Å et 1.394 Å, respectivement, dans l'isomère PYZ.

Expérimentalement, ces longueurs de liaison sont observées à 1.335 Å et 1.398 Å [12]. Pour l'isomère PYD, les longueurs de liaison N1-N2, N1-C1, C1-C2 et C3-C4 sont calculées à 1.380, 1.333, 1.385 et 1.380 Å, au niveau DFT/B3LYP/6-311G\*\* ; Les valeurs expérimentales correspondantes sont de 1.337, 1.338, 1.400 et 1.385 Å, respectivement [13].

Dans le cas de l'isomère PYM, les longueurs de liaison N1-C1, N1-C4 et C1-C2 obtenues sont de 1.334, 1.335 et 1.390 Å ; Ces valeurs sont estimées expérimentalement à 1.340, 1.393 et 1.393 Å, respectivement [14,15].

Cependant, Pour la structure PYM, Almenningen et al. ont rapporté expérimentalement les valeurs de liaisons C-C et N-C à 1.393 Å et 1.341 Å [16].

Concernant les valeurs des angles, Par exemple, pour l'isomère PYM, les longueurs de liaison N1-C1-C2 et N1-C4-N2 obtenues par la méthode DFT/ B3LYP/6-311G\*\*, sont de 122.1° et 122.2°, respectivement à la valeur expérimentale de 122.3° [14]. Dans le cas de l'isomère PZD, les valeurs des angles N1-C1-C2 et N1-N2-C4 obtenues théoriquement sont de 123.6° et 119.4°. Ces valeurs sont expérimentalement de 123.6° et 119.5° [13]. Pour l'isomère PYZ, les valeurs calculées des angles N1-C1-C2 et C2-N2-C3 sont de 121,9° et 116.0°, respectivement, par rapport à 121.9° et 115.4° obtenus, expérimentalement [12].

Concernant les isomères Dewar et Diazyl, nous remarquons que les paramètres structuraux sont très différents par rapport à ceux dans la pyridazine, la pyrimidine et la pyrazine. En effet, les distances N-N, C-N et C-C sont plus longue allongées, alors que N=N, C=N et C=C sont plus courtes dans les isomères Dewar et Diazyl que celles trouvées dans la PYM, PYD et PYZ.

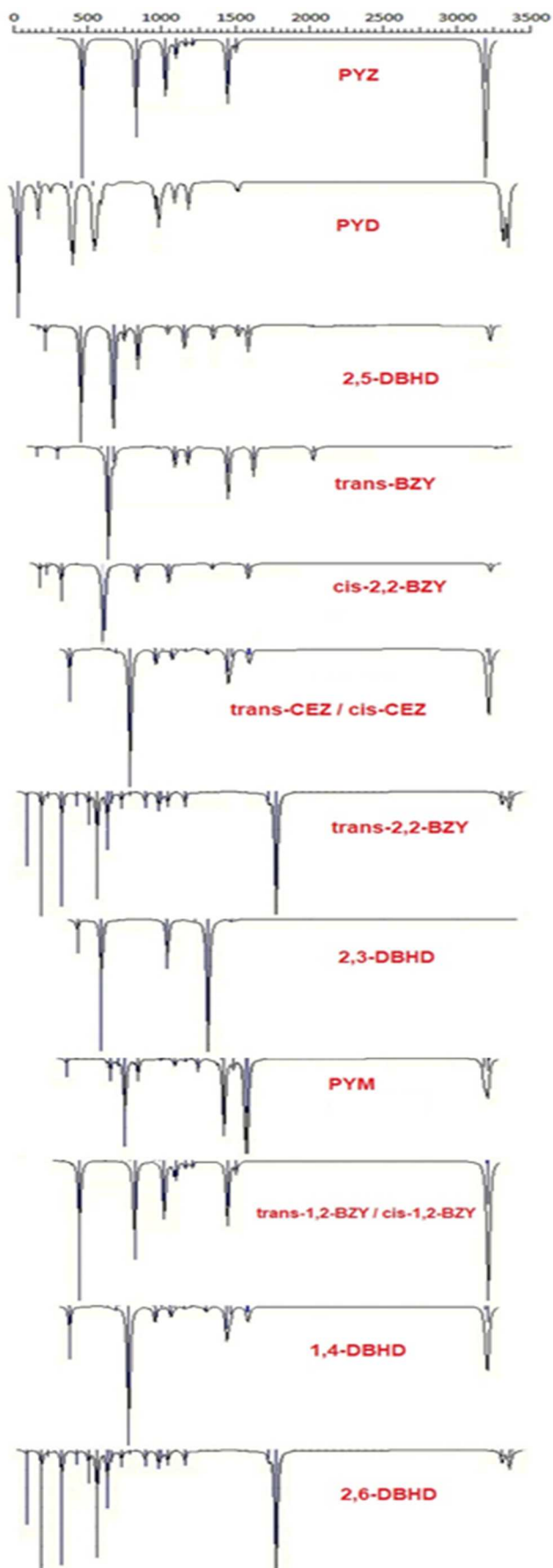
Nous pouvons expliquer ce résultat par la géométrie des isomères. Nous remarquons qu'il existe plus de contrainte dans les isomères Dewar et Diazyl.

Nous constatons que la méthode théorique utilisée (DFT) reproduit mieux les valeurs des angles que les longueurs de liaison, en les comparant aux données expérimental.

**Tableau 2 : Paramètres structuraux (distances (Å), angles (°)) calculés en DFT/ B3LYP/6-311G\*\* et expérimentaux.**

Isomère	Géométrie	DFT	Isomère	Géométrie	DFT
Cis-2,2-BZY	N1-C1	1.251	Cis-CEZ	N1-N2	1.223
	N1-C2	1.552		N1-C4	1.480
	C1-C2	1.452		C1-C2	1.290
	C2-C3	1.490		C3-C4	1.497
	N1-C1-C2	69.5		C1-C3-C2	50.6
	C2-N1-C1	61.2		C1-C3-C4	121.4
	C1-C2-N1	49.0		C3-C1-C2	64.5
	N1-C2-C3	117.6		N1-N2-C4	65.6
C1-C2-C3	122.1	N2-N1-C4	65.5		
PYD	N1-N2	1.330	PYM	N1-C1	1.333
	N1-C1	1.333		N1-C4	1.334
	C1-C2	1.395		C1-C2	1.390
	C2-C3	1.380		N1-C1-C2	122.2
	N1-C1-C2	123.6		C1-C2-C3	116.5
	C1-C2-C3	116.8		N1-C4-N2	127.0
	N1-N2-C4	119.4		C1-N1-C4	116.0
2,3-DBHD	N1-N2	1.244	1,4-DBHD	N1-N2	1.504
	C1-C2	1.506		N1-C2	1.456
	C2-C3	1.346		C2-C3	1.335
	C1-C4	1.548		N1-C2-C3	93.3
	N1-C1	1.538		C2-N2-N1	86.6
	C1-C2-C3	93.8		C2-N1-C4	116.1
	C2-C1-C4	86.1			
	C1-C4-N2	84.3			
	C1-N1-N2	98.6			
	C2-C1-N1	114.3			

## V.3. Etude des références vibrationnelles



La spectroscopie vibrationnelle est largement utilisée en chimie organique pour l'identification des groupes fonctionnels de composés organiques, ainsi que pour des études sur la conformation moléculaire.

Les spectres IR permettent d'observer les interactions des modes vibrationnels et donc informent sur la dynamique structurale des systèmes étudiés. Les groupes fonctionnels présents dans la molécule correspondent aux fréquences auxquelles l'absorption est observée.

Les fréquences de vibration pour les composés PYM, PYD et PYZ ont été calculées par plusieurs méthodes et comparées aux valeurs expérimentales [17-29].

Les spectres Infra Rouge théoriques de tous les isomères de diazine sont présentés dans la figure(III.3).

Tous les isomères étudiés sont dans leur surface énergétique potentielle. En effet, l'analyse des fréquences des modes normaux de vibration ne donne aucune fréquence imaginaire.

Les vibrations d'élongation de C=C sont observées à  $1570.5\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère PYM;  $1572\text{ cm}^{-1}$  pour PYD, et  $1578.9\text{ cm}^{-1}$  pour PYZ [30]. Les fréquences théoriques correspondantes sont trouvées à  $1608$  et  $1607\text{ cm}^{-1}$  pour l'isomère PYM,  $1606$  et  $1601\text{cm}^{-1}$  pour le PYD et  $1613\text{cm}^{-1}$  pour le PYZ.

Concernant les autres isomères de diazine, les vibrations d'élongation des liaisons C=C sont calculées à  $1612.1$  et  $1087\text{cm}^{-1}$  pour le 2,5-DBHD,  $1619$  et  $1581\text{cm}^{-1}$  pour le 1,4- DBHD. Ces pics se situent à  $1440$  et  $1088\text{cm}^{-1}$  pour le 2,5-DBHD;  $1262$  et  $988\text{ cm}^{-1}$  pour le 2,6-DBHD. Ces fréquences sont de  $1726$  et  $1700\text{ cm}^{-1}$  pour la conformation trans-CEZ et à  $1669\text{ cm}^{-1}$  pour la cis-CEZ. Ces fréquences valent  $1780$  et  $1775\text{ cm}^{-1}$  pour le trans-BZY et  $1780$  et  $1775\text{ cm}^{-1}$  pour le trans-BZY. Cette fréquence est de  $1775\text{ cm}^{-1}$  pour le trans-1,2-BZY. Les fréquences de vibration d'élongation C-C sont observées à  $1156.8$  et  $1070.7\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère PYM;  $1441.3$  et  $1045.5\text{ cm}^{-1}$  pour l'isomère PYD; et  $1064.9\text{ cm}^{-1}$  pour l'isomère PYZ [30]. Ces fréquences sont calculées en DFT/B3LYP/6-311 G\*\* à  $1148$  et  $1050$  pour la structure PYM;  $1438$  et  $1042.0\text{ cm}^{-1}$  pour la structure PYD et  $1054.7\text{cm}^{-1}$  pour la structure PYZ.

Dans le cas des isomères de Dewar, les vibrations d'élongation de la liaison C-C sont apparues dans la région 1440 et 1088  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,5-DBHD, Ces fréquences sont situées à 1262, 1163 et 988  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,6-DBHD. Pour les autres isomères de Diazyl, ces fréquences sont observées à 1367, 1310 et 1080  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-2,2-BZY et à 1441, 1285 et 1097  $\text{cm}^{-1}$  pour la conformation trans-2,2-BZY. Les deux conformations trans-CEZ et cis-CEZ présentent ces pics à [1201,1105]  $\text{cm}^{-1}$  et 1234  $\text{cm}^{-1}$ , respectivement. Elles sont observées à 1298 et 1290  $\text{cm}^{-1}$  pour les deux conformations cis et trans de l'isomère 1,2-BZY. Tandis que, des vibrations d'élongation de liaison N-N sont observées expérimentalement à 967.3  $\text{cm}^{-1}$  [30], et calculées à 1091  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère PYD. Nous signalons deux pics à 992 et 857  $\text{cm}^{-1}$  pour le 1,4- DBHB et un seul à 773  $\text{cm}^{-1}$  pour le trans-BZY.

De plus, les fréquences de vibrations d'élongation des liaisons N=N sont calculées à 1547 et 1608  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-CEZ et le cis-1,2-BZY, respectivement. Ces mêmes fréquences théoriques sont situées à 1598 et 1568  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,3-DBHD ; et à 1726 et 1700  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère trans-BZY.

De plus, les fréquences de vibrations d'élongation des liaisons N=N sont calculées à 1547 et 1608  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-CEZ et le cis-1,2-BZY, respectivement. Ces meme fréquences théoriques sont situées à 1598 et 1568  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,3-DBHD ; et à 1726 et 1700  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère trans-BZY.

Les fréquences d'élongation expérimentales des liaisons C-N sont observées à 1440.6 et 1223.2  $\text{cm}^{-1}$  pour la structure PYM, à 1177 et 1150.5  $\text{cm}^{-1}$  pour PYZ [30]. Celles-ci sont calculées à 1442 et 1215  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère PYM ; et 1181 et 1154  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère PYZ.

Pour les autres isomères, nous signalons des pics pour les vibrations d'élongations de C-N. En effet, Ils sont situés à 1163  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,5-DBHD ; 905  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,6-DBHD; 851, 838 et 790  $\text{cm}^{-1}$  pour le 2,3- DBHD ; 1240, 1130, 1058 et 1034  $\text{cm}^{-1}$  pour le 1,4-DBHD.

Dans le cas des isomères Diazyl, ces fréquences sont calculées à 1104 et 1017  $\text{cm}^{-1}$  pour l'isomère trans-CEZ, et à 1100  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-CEZ ; à 1104 et 1017  $\text{cm}^{-1}$  pour trans-CEZ ; et à 1100  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-CEZ. Nous signalons deux fréquences de vibration d'élongation de la liaison C-N pour le trans-1,2-BZY à 1086 et 1074  $\text{cm}^{-1}$  ; 1102 et 1021  $\text{cm}^{-1}$  pour le trans-1,2-BZY ; 1113  $\text{cm}^{-1}$  pour le cis-1,2-BZY.

#### V.4. Etude de la réactivité

Dans cette partie, nous avons calculé les indices de réactivité, à savoir : le potentiel chimique ( $\mu$ ), la dureté chimique ( $\eta$ ), l'indice d'électrophilie ( $\omega$ ) selon les expressions données précédemment. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 3.

Pour étudier la réactivité chimique du complexe optimisé, nous avons calculé les paramètres suivants: le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ), la dureté absolue ( $\eta$ ), la mollesse globale (S) et l'électrophilicité globale ( $\omega$ ) [31,32]. Le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) est défini par Par et Pearson [33] :

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

$\chi$  est l'électronégativité donnée par Mulliken.

La dureté globale est définie par [33,37] :

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

La mollesse globale S est obtenue à partir de :

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

L'électrophilicité globale ( $\omega$ ) mesure l'affinité des composés donnée par [38]:

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

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

$$Nu = -I \quad (5)$$

**Tableau 5. Indices de réactivité globaux des isomères de diazine calculés en DFT/B3LYP/631 G\*\*.**

	<b>-I</b>	<b>A</b>	$\Delta(H/L)$	$\eta$	$\mu$	<b>S</b>	$\Omega$
<b>PYM</b>	-7.29	-1.64	5.65	2.826	-4.454	0.355	3.514
<b>2,5-DBHD</b>	-7.16	-1.88	5.28	2.640	-4.529	0.380	3.888
<b>PYZ</b>	-7.16	-1.88	5.28	2.640	-4.529	0.380	3.888
<b>PYD</b>	-6.70	-1.85	4.85	2.426	-4.284	0.411	3.785
<b>2,6-DBHD</b>	-7.58	-1.71	5.87	2.936	-4.654	0.340	3.693
<b>cis-2,2-BZY</b>	-7.17	-1.28	5.89	2.946	-4.214	0.340	3.017
<b>Trans-2,2-BZY</b>	-7.06	-1.21	5.85	2.926	-4.144	0.341	2.938
<b>Trans-CEZ</b>	-6.73	-0.56	6.17	3.076	-3.644	0.324	2.161
<b>1,4-DBHD</b>	-6.99	-1.99	5.00	2.500	-4.480	0.401	4.015
<b>Trans-1,2-BZY</b>	-6.18	-0.94	5.24	2.611	-3.560	0.382	2.429
<b>Trans-BZY</b>	-5.49	-0.56	4.93	2.461	-3.019	0.406	1.855
<b>cis-CEZ</b>	-10.44	1.09	11.53	5.761	-4.689	0.173	1.909
<b>cis-1,2-BZY</b>	-9.44	0.94	10.38	5.186	-4.264	0.192	1.755

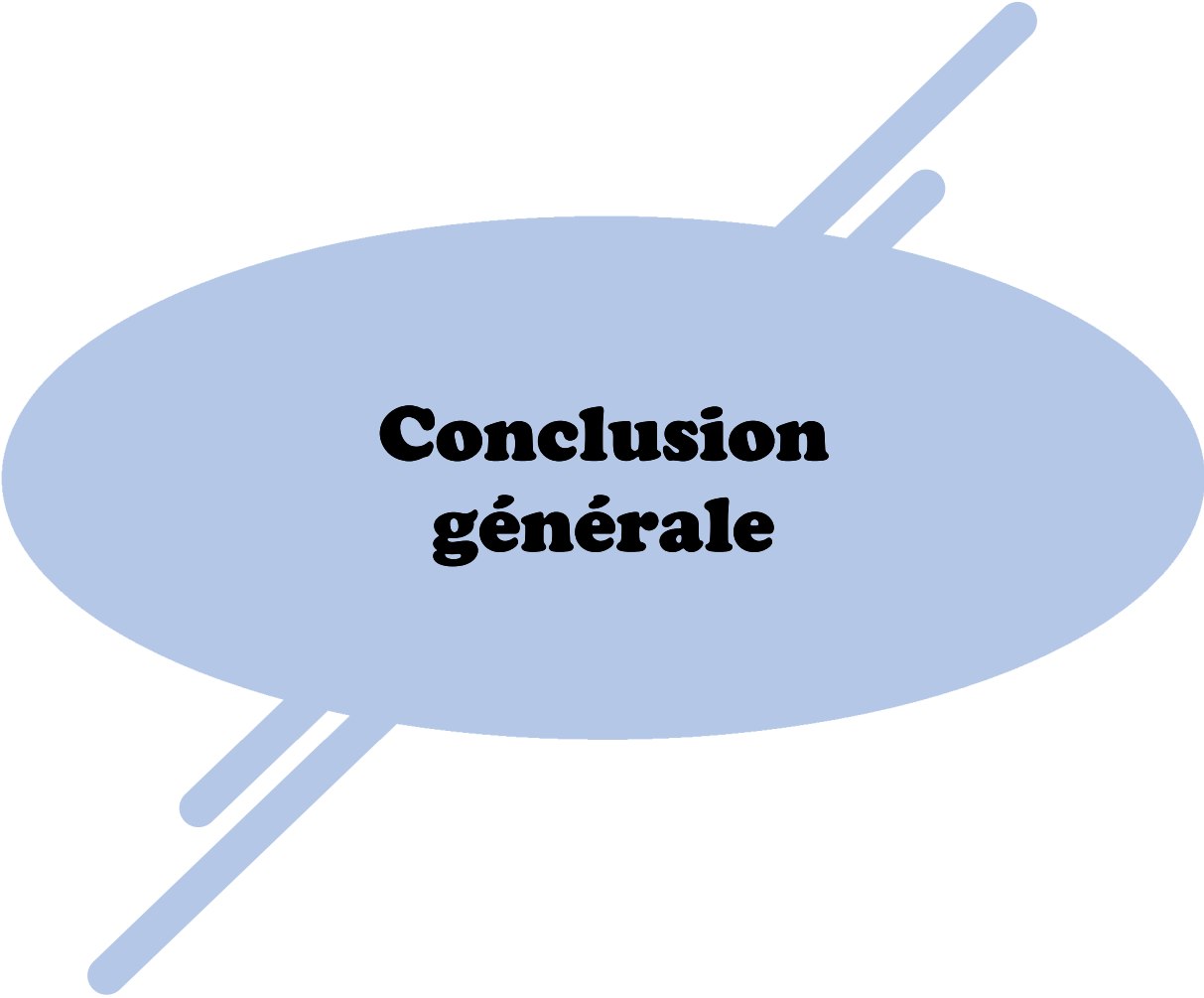
Un bon nucléophile se caractérise par une valeur élevée de Nu, tandis qu'une faible valeur de l'indice de nucléophilie caractérise un bon électrophile. Aussi, un bon nucléophile se caractérise par une valeur inférieure de  $\mu$ ,  $\omega$ , alors qu'un bon électrophile est caractérisé par une valeur supérieure de ces paramètres. De plus, une molécule dure (hard molecule) possède un grand écart HOMO/LUMO, et une molécule molle (soft molecule) à un petit gap énergétique HOMO/LUMO. Par conséquent, tous les isomères étudiés sont mous, à l'exception du cis-CEZ et du cis-1,2-BZY, qui présentent de larges écarts HOMO/LUMO de 11.53 et 10.38 eV. Nous constatons que tous les isomères étudiés peuvent être de bons nucléophiles. Cependant, les isomères cis-1,2-BZY, Trans-1,2,6 BZY, Trans-BZY, Cis-CEZ et Trans-CEZ sont les plus nucléophiles de la série considérée.

**Bibliographie :**

- [1] M Tisler , B Stanovic , *Advance in heterocyclic chemistry*, Ed. Academic press. 1979.
- [2] AR Katritzky , WR Charles , *Comprehensive hetrocyclic chemistry the structure reaction synthesi s & use of hetrocyclic compounds*, Pergamon Press, UK, 1984, Vol 3.
- [3] V.K Ahluwalia , B.A Madhu, facile one pot synthesis of some new derivativesof pyrano [2,3-d] pyrimidines as potential antibacterial and antifungal agents. *Indian J. Chem.*, 1996, 35B: 742.
- [4] (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. Condens Matter 37 (1988) 785.
- [5] P. J. Hay, W. R .Wadt, J. Chem. Phys.82 (1985) 270.
- [6] 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 A1, Gaussian, Inc, Pittsburgh PA, 2003.
- [7] A. Fresch, A. B. Nielson, A. J. Holder, GAUSSVIEW User Manual. Gaussian. Inc., Pittsburgh, 2003.
- [8] P Bao, H-YuZ, Restricted Geometry Optimization: a Different Way to Estimate Stabilization Energies for Aromatic Molecules of Various Types. *J. Phys. Chem. A*, 2007, 111 5304.
- [9] L Américo, Addition and Cycloaddition Reactions of Phosphinyl-and. Phosphonyl-2H-Azirines, Nitrosoalkenes and Azoalkenes. *Molecules*, 2009, 14: 4098.

- [10] F Palacios, AM Ochoa de Retana, EM Marigorta, JM delos Santos, Targets in Heterocyclic Systems. *Org. Prep. Proced. Int.* 2002, 34.
- [11] TMVD Pinhoe Melo, GAMA Rocha, Exploiting 2-halo-2H Azirinechemistry. *Curr. Org. Synth.*, 2004, 1:275.
- [12] BJM Bromans, G de-With, FC Mijlhoff, The molecular structure of pyrazine as determined from gas-phase electron diffraction data. *J. Mol. Struct.*, 1977, 42: 121.
- [13] S Cradock, C Purves , DWH Rankin, The molecular structure of pyridazine, determined from electron-diffraction and microwave data in the gas phase and direct dipolar couplings in the  $^1\text{H-NMR}$  spectrum in a liquid-crystal solvent. *J. Mol. Struct.*, 1990, 220: 193.
- [14] L Fernholt, C Romming, Molecular structure of gaseous pyrimidine. *Acta Chem Scand A.* 1978, 32:271.
- [15] L Ling, R Zhang, B Wang and K Xie, Pyrolysis Mechanisms of Quinoline and Isoquinoline with Density Functional Theory. *Chinese J. Chem. Engr.*, 2009, 17: 805.
- [16] A Almeningen, G Bioerngen, T Ottersen, R Seip, TG Strand, Preparation and Properties of Some B is (triphenylphosphine) iminium Salts,  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{N}]\text{X}$ . *Acta Chem. Scand. Ser. A*, 1977, 31: 63.
- [17] JE Parkin, KK Innes, Thevacuum ultraviolet spectra of pyrazine, pyrimidine, and pyridazine vapors: Part I. Spectra between  $1550 \text{ \AA}$  and  $2000 \text{ \AA}$ . *J. Mol. Spect.*, 1965, 15:407.
- [18] DD Devi, S Manivarman , S Subashchandrabose , Synthesis, molecular characterization of pyrimidine derivative: Acombined experimental and the oretical investigation. *Karbala Internation al Journal of Modern Science*, 2017, 3: 18-28.
- [19] FM Uber , An Experimental Study of the Ultraviolet Absorption. *J. Chem. Phys.*, 1941, 9: 777. [23] Chappell PJ, Ross IG. The out-of-plane vibrations of aza-aromatic molecules. *Chem. Phys. Lett.*, 1976, 43: 440.
- [20] F Billes, H Mikosch , S.A Holly, comparatives study on the vibrational spectroscopy of pyridazine, pyrimidine and pyrazine. *J. Mol. Struct. Theochem*, 1998, 423: 225.
- [21] P Michael, K Grozia , Six-Membered Ring Systems: Diazines and Benzo Derivatives. *Progress in*.
- [22]A Navarro, M Fernandez-Gomez , JJJ Gonzalez , MP Fernandez-Lienres , EM Martizez-Torres, J Tomkinson , GI Kearley, Inelastic Neutron Scattering Spectrum and Quantum Mechanical Calculations on the Internal Vibrations of Pyrimidine. *J. Phys. Chem. A*, 1999, 103: 5833.

- [23] A Destexhe, J Smets, L Adamowicz, G Maes, Matrix isolation FT- IR studies and ab initio calculations of hydrogen-bonded complexes of molecules modeling cytosine or isocytosine tautomers. 1. Pyridine and pyrimidine complexes with water in argon matrixes. *J. Phys. Chem.*, 1994, 98: 1506.
- [24] W Mc Carthy, AM Plokhotnichenko, ED Radchenko, J Smets, DMA Smith, SG Stepanian, L Adamowicz, H-Bonded and Stacked Dimers of Pyrimidine and *p*-Benzoquinone. A Combined Matrix Isolation Infrared and Theoretical *abInitio* Study. *J. Phys. Chem. A*, 1997, 101: 7208.
- [25] Z Kisiel, L Pszczolkowski, JC Lopez, JL Alonso, A Maris, W Caminati, Investigation of the rotational spectrum of pyrimidine from 3 to 337 GHz: Molecular structure, nuclear quadrupole coupling and vibrational satellites. *J. Mol. Spect.*, 1999, 195: 332.
- [26] M Schmitt, L Biemann, WL Meerts, K Kleinermanns, Analysis of the FTIR spectrum of pyrazine using evolutionary algorithms. *J. Mol. Spect*, 2009, 257: 74–81.
- [27] U Hees, U-J Vogelbacher, G Michela, M Regitz, Anti-aromatic compounds\_ 24. Steric effect on valence isomerizations in the Dewar pyridine/azaprismane/pyridine system. *Tetrahedron*, 1989, 45: 3115.
- [28] S Kudoh, M Takayanagi, M Nakata, Infrared spectra of Dewar4-picoline in low-temperature argon matrices and vibrational analysis by DFT calculation. *Chem. Phys. Lett.*, 2000, 322: 363.
- [29] UD Priyakumar, TC Dinadyalane, GN Sastry, An ab initio and DFT study of the valence isomers of pyridine. *Chem. Phys.*, 2001, 337: 361.
- [30] S Breda, ID Reva, L Lapinski, MJ Nowak, R Fausto, Infrared spectra of pyrazine, pyrimidine and pyridazine in solid argon. *Journal of Molecular Structure*, 2006, 786:193-206.
- [31] J. L. A zquez, J. Mex, *Chem. Soc.* 52 (2008) 3.
- [32] P. Geerlings, F. Deproft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.* 103(2003) 1793.
- [33] R. G. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105(1983) 7512.
- [34] R. G. Parr, W. Yang, Oxford University Press, New York (1989).
- [35] R. G. Pearson, *J. Chem. Ed.*, 64 (1987) 561.
- [36] R. G. Parr, P. K. Chattaraj, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 1854.
- [37] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 6801.
- [38] R. G. Parr, L. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922.



**Conclusion  
générale**

Les dérivés de la diazine jouent un rôle très important dans la synthèse organique de divers systèmes biologiques d'intérêt pharmaceutique. Il est donc très important d'explorer d'autres isomères de la même famille; soient, les isomères du Dewar et les isomères de diazyl. La méthode DFT a été utilisée pour déterminer les propriétés énergétiques, structurales, spectrales et les indices globaux de réactivité de quatorze isomères de diazine, dont trois étaient bien connus, du point de vue théorique et expérimental.

Les isomères de Dewar et de diazyl ont été comparés aux diazines connues. Les résultats obtenus ont révélé que :

- Les isomères de Dewar sont beaucoup plus faibles en énergie par rapport aux isomères de diazyl. Par conséquent, la synthèse des isomères de Dewar, en particulier le 2,3-DBHD, le 2,6-DBHD et le 2,5-DBHD est possible.

- Les isomères de diazyl, à l'exception, cis-CEZ et cis-1,2-BZY, présentent des énergies relatives très élevées. Cependant, ils peuvent éventuellement être synthétisés, du fait que la synthèse et la réactivité de 2H-azirines, qui pourraient être considérés comme des monomères d'isomères de diazyl ont été rapportés comme intermédiaires de synthèse pour la synthèse de composés biologiquement actifs contenant des aziridines, des acides aminés, des indoles, et des pyrazines.

- Les géométries des isomères de Dewar et de diazyl montrent des changements remarquables par rapport à celles de PYM, PYD et PYZ. Généralement, les longueurs de liaison CN, NN et CC sont grandes tandis que C=N, C=C et N=N de sont raccourcies dans les isomères Dewar et diazyl que celles trouvées dans les isomères PYM, PYD et PYZ.

- Les isomères avec deux liaisons C=N sont plus stables à la fois dans les isomères de Dewar et de diazyl (2,6-DNHD, 2,5-DBHD et 2,2-BZY). De plus, les isomères avec des liaisons N-N ou N-C au centre pour les isomères de Dewar et de diazyl sont moins stables. Par conséquent, les atomes d'azote positionnés au centre des isomères diminuent la stabilité.

- Tous les isomères de diazine examinés devraient être de nature nucléophile. Cependant, les isomères cis-1,2-BZY, Trans-1,2-BZY, trans-BZY, cis-CEZ et trans-CEZ peuvent être des nucléophiles très réactifs.

## Résumé :

Les dérivés de la Diazine jouent un rôle très important dans la synthèse organique de divers systèmes biologiques d'intérêt pharmaceutique. Il est donc très important d'explorer d'autres isomères de la même famille; soient, les isomères du Dewar et les isomères de Diazyl. Dans le cadre de ce travail, la méthode DFT a été utilisée pour déterminer les propriétés énergétiques, structurales, spectrales et les indices globaux de réactivité de quatorze isomères de Diazine, dont trois étaient bien connus, du point de vue théorique et expérimental. Les isomères de Dewar et de Diazyl ont été comparés aux Diazines connues.

Les résultats obtenus montrent que les isomères Dewar (à l'exception du 1,4-DBHD) sont plus stables que les isomères Diazyl. Les isomères avec des liaisons N-N et/ou N-C au centre sont moins stables, ceci est observé à la fois pour les isomères Dewar et Diazyl ; par conséquent, un ou plusieurs atomes d'azote au centre des isomères diminuent la stabilité.

Tous les isomères de Diazine examinés devraient être de nature nucléophile. Cependant, les isomères cis-1,2-BZY, Trans-1,2-BZY, trans-BZY, cis-CEZ et trans-CEZ peuvent être des nucléophiles très réactifs.