

N° d'ordre :

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

-----  
UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE  
FILIERE : CHIMIE

## MEMOIRE DE MASTER

SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

### *THEME*

**Caractérisation expérimentale et théorique d'une série de  
ligands hétérocycliques dérivés du Benzoxazole**

*Présenté par :* BEN LAZIZ, SMADHI Tounsia, Fazili

*Soutenu publiquement, le 06 /07 /2017, devant le Jury composé de :*

M <sup>me</sup>	Lila	BELMAHDI	MAA	UMMTO	PRESIDENT
M <sup>me</sup>	Fazia	DERRIDJ	MCA	UMMTO	ENCADREUR
M <sup>me</sup>	Dalila	HAMMOUTENE	PR	USTHB	Co-ENCADREUR
M <sup>me</sup>	Nassima	KHALDI	MAA	UMMTO	EXAMINATEUR
M <sup>me</sup>	Malika	BENKHEMOU	MAA	UMMTO	EXAMINATEUR

## ***REMERCIEMENTS***

Le travail de recherche présenté dans ce mémoire a été réalisé au laboratoire de physique et chimie des matériaux (LPCM), département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO.

A M<sup>me</sup> F. DERRIDJ, maitre de conférences A à l'université de TIZI-OUZOU, nous sommes très honorées de vous avoir comme encadreur. Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu grand plaisir à travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous la conseillère et le guide durant ce stage. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Nous exprimons notre gratitude à M<sup>me</sup> D. HAMMOUTENE, professeur à l'USTHB de nous avoir codirigé, suivie avec intérêt et enthousiasme. Qu'elle veuille bien accepter notre profonde reconnaissance pour l'aide et les conseils qu'elle nous a prodigué.

Nos vifs remerciements pour M<sup>me</sup> L. BELMAHDI, maitre assistante A à l'UMMTO pour l'honneur qu'elle fait pour présider notre jury.

On tient également à remercier M<sup>me</sup> N. KHALDI, maitre assistante A à l'UMMTO pour faire partie du jury.

On adresse également nos remerciements à M<sup>me</sup> M. BENKHEMOU, maitre assistante A à l'UMMTO qui a accepté de juger notre travail.

On n'oublie pas de remercier vivement M<sup>r</sup> A. ADKHIS professeur au département de chimie de l'UMMTO, pour nous avoir donné tout les moyens matériels et humain pour réaliser la partie expérimentale de notre mémoire.

Un grand merci également à M<sup>me</sup> H. AYACHE doctorante à l'USTHB de nous avoir aidé dans la partie théorique de ce mémoire. Veuillez trouver, madame, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

Nos remerciements s'adressent également à M<sup>r</sup> HENRI DOUCET, Directeur de recherche à l'université de Renne1, de nous avoir permis l'enregistrement des spectres RMN ainsi l'analyse élémentaire.

Ces remerciements seraient incomplets si nous n'adressions pas toute notre reconnaissance envers nos chers parents pour leur irremplaçable et inconditionnel soutien et leurs encouragements répétés pendant toutes ces longues années d'études.

## DEDICACES

*A cœur vaillant rien d'impossible A conscience tranquille tout  
est accessible*

*Quand il y a la soif d'apprendre*

*Tout vient à point à qui sait attendre*

*Quand il y a le souci de réaliser un dessein*

*Tout devient facile pour arriver à nos fins*

*Malgré les obstacles qui s'opposent*

*En dépit des difficultés qui s'interposent*

*Les études sont avant tout*

*Notre unique et seul atout*

*Ils représentent la lumière de notre existence*

*L'étoile brillante de notre réjouissance*

*Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal*

*Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal*

*Espérant des lendemains épiques*

*Un avenir glorieux et magique*

*Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis Jour et nuit, nous  
mène vers le bonheur fleuri*

*Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,*

*Nous prions dieu que cette soutenance Fera signe de  
persévérance*

*Et que nous serions enchantés Par notre travail honoré*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...* 

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,*

*le respect, la reconnaissance...* 

*Aussi, c'est tout simplement que...* 



***Je dédie ce mémoire***

## *A MON TRES CHER PERE Mehana*

*A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable.*

*De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

*Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...*



## *A MA TRES CHERE MERE Saliha*

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.*

*A une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.*

*J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour.*

*Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.*

*Je te dédie à mon tour ce mémoire qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

*Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*Je t'aime maman...* 

*A MES TRES CHERS FRERES ET SOEURS : Mouloud, Amokrane, Juba, Boussad,  
Messad et Malika*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement. Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore.*

*Je remercie spécialement ma sœur **Messad** pour sa contribution à la réalisation de ce travail. Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.*

*Qu'elle me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et ma grande reconnaissance. J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se réalisent.*

*A ma grand-mère que dieu lui procure une longue vie.*

*A la mémoire de mes grands parents.*

*A mes meilleures amies : Farida et Fazili. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous les membres de ma promotion.*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer ...*

*Tounsia BEN LAZIZ*

*Nulla œuvre n'est exaltante que celle réalisée avec le soutien moral et financier des personnes qui nous sont proches.*

*Je dédie ce modeste travail à...* 

*Mes parents :*

*Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*A mon cher et adorable frère IDIR, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite surtout dans tes études, tu mérites le meilleur.*

*A mon adorable cousine MYRIAM, la douce, au cœur si grand. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.*

*A ma très chère et adorable cousine KATIA la douce, au cœur si grand. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et*

*reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, te protège et te garde.*

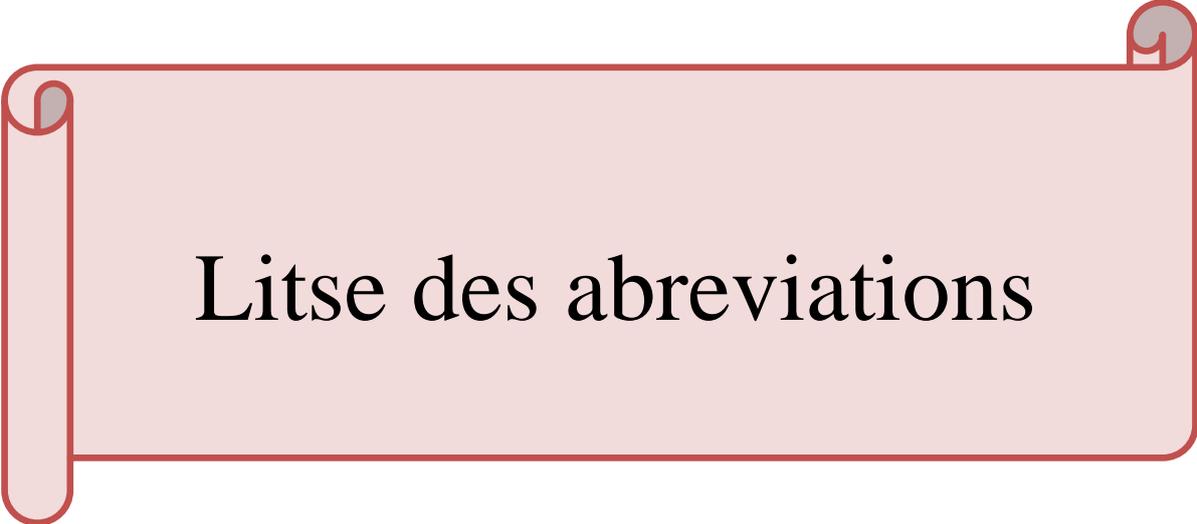
*À mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses à mes chers cousins, cousines  
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et  
mon affection la plus sincère.*

*À MES AMIES DE TOUJOURS : BELYNDA , ZAKIA, SONIA, SIHAM  
et ma meilleure et amie d'enfance LYNA ... En souvenir de notre sincère et  
profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.  
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et  
mon affection la plus sincère.*

*À ma binôme, TOUNSIYA, Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour  
t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi une sœur et une amie sur  
qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de  
tous les moments que nous avons passé ensemble je te dédie ce travail et je te  
souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ À  
L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL À TOUS CEUX QUE J'AI OMIS  
DE CITER.*

*Fazili. Smadhi*



# Litse des abreviations

## Liste des abréviations

---

Abs : Absorbance

ADMP : propagation de la matrice de densité centrée sur l'atome (Atom Centered Density Matrix Propagation)

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

$\text{CDCl}_3$  : Chloroforme deutéré

Cm : Centimètre

Col : Collaborateur

DFT : Density Functional Theory (Théorie de la Fonctionnelle de la Densité)

DMF : N, N-diméthylformamide

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DZ : Double Zeta

E : Energie

Exp : Exponentiel

FAB : Fragmentation d'Atome par Bombardement

g : gramme

GC : Chromatographie en phase Gazeuse

GC/MS : Chromatographie en phase Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

GGA : Generalized Gradient Approximation (Approximation Généralisée de Gradient)

GTO : Gaussian Type Orbital (Orbitale de Type Gaussian)

HF : Hartree-Fock

HOMO : High Occupied Molecular Orbital (Orbitale Moléculaire Hautement Occupé)

IR : Infrarouge

L : Ligand

$\text{L}^1$  : pbO : 2-(pyridin-2-yl) benzoxazole

## Liste des abréviations

---

L<sup>2</sup> : qbO : 2-(benzoxazole-2-yl) quinoline

L<sup>3</sup> : FmpbO : 2-(5-Trifluorométhylpyridin-2-yl)-benzoxazole

LCAO : Linear Combination of Atomic Orbitals (Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques)

LDA : Approximation de la Densité Locale

LUMO : Low Unoccupied Molecular Orbital ( la plus basse Orbital moléculaire inoccupée)

ml : millilitre

mmol : millimole

nm : nanomètre

OA : Orbitale Atomique

OM : Orbitale Moléculaire

OMF : Orbitales Moléculaires Frontière

p.p.m : partie par million

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

RMN <sup>1</sup>H : Résonance Magnétique Nucléaire de proton

RMN <sup>13</sup>C : Résonance Magnétique Nucléaire de carbone

UV : Ultra Violet

°C : degré Celsius

% : Pourcentage

δ : Déplacement chimique



# Liste des figures

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : Formule de synthèse des ligands hétérocyclique par catalyse au palladium.....	02
<b>Figure 2</b> : Structure du benzoxazole .....	03
<b>Figure 3</b> : Structure du Flunoxaprofen.....	04
<b>Figure 4</b> : Structures des ligands du Benzoxazole et Imidazole.....	04
<b>Figure 5</b> : Formule des ligands $L^{1-3}$ .....	12
<b>Figure 6</b> : Réaction de synthèse du ligand $L^1$ .....	12
<b>Figure 7</b> : Poudre des ligands $L^{1-3}$ .....	16
<b>Figure 8</b> : Structure optimisée des trois dérivés .....	17
<b>Figure 9</b> : Structure générale des trois ligands.....	17
<b>Figure 15</b> : Structures des ligands(IR) .....	19
<b>Figure 16</b> : Spectre infrarouge théorique du ligand $L^1$ .....	20
<b>Figure 17</b> : Spectre IR expérimentale du ligand $L^1$ .....	21
<b>Figure 18</b> : Spectre infrarouge théorique du ligand $L^2$ .....	21
<b>Figure 19</b> : Spectre IR expérimental du ligand $L^2$ .....	22
<b>Figure 20</b> : Spectre IR théorique du ligand $L^3$ .....	22
<b>Figure 21</b> : Spectre IR expérimental du ligand $L^3$ .....	23
<b>Figure 22</b> : Structure chimique des trois ligands $L^{1-3}$ .....	24
<b>Figure 23</b> : Spectre RMN- $^1H$ du Ligand $L^1$ en solution dans $CDCl_3$ .....	24
<b>Figure 24</b> : Spectre théorique RMN- $^1H$ du Ligand $L^1$ en solution dans $CDCl_3$ .....	25
<b>Figure 29</b> : Spectre RMN- $^{13}C$ du Ligand $L^1$ en solution dans $CDCl_3$ .....	27
<b>Figure 30</b> : Spectre théorique RMN- $^{13}C$ du Ligand $L^1$ en solution dans $CDCl_3$ .....	27
<b>Figure 31</b> : Spectre RMN- $^{13}C$ du Ligand $L^2$ en solution dans $CDCl_3$ .....	28

## Liste des figures

---

<b>Figure 32</b> : Spectre théorique RMN- <sup>13</sup> C du Ligand L <sup>2</sup> en solution dans CDCl <sub>3</sub> .....	28
<b>Figure 33</b> : Spectre RMN- <sup>13</sup> C du Ligand L <sup>3</sup> en solution dans CDCl <sub>3</sub> .....	29
<b>Figure 34</b> : Spectre RMN- <sup>13</sup> C du Ligand L <sup>3</sup> en solution dans CDCl <sub>3</sub> .....	29
<b>Figure 35</b> : Spectre d'absorption du ligand L <sup>1</sup> (210 <sup>-5</sup> M) dans le DMF .....	31
<b>Figure 36</b> : Spectre d'absorption du ligand L <sup>2</sup> (210 <sup>-5</sup> M) dans le DMF .....	31
<b>Figure 37</b> : Spectre d'absorption du ligand L <sup>2</sup> (2*10 <sup>-5</sup> M) dans le DMF .....	32



# Liste des tableaux

## Liste des tableaux

---

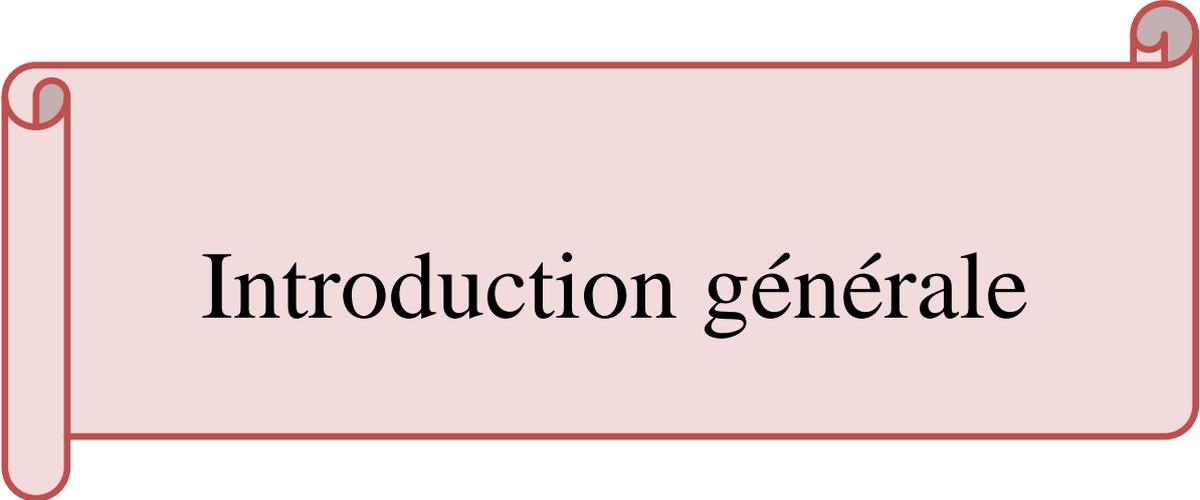
<b>Tableau 1</b> : Analyse élémentaire et propriétés physiques des ligands L <sup>1-</sup> .....	16
<b>Tableau 2</b> : Paramètres géométriques .....	17
<b>Tableau 3</b> : GC/Masse des Ligands L <sup>1-3</sup> .....	18
<b>Tableau 4</b> : Fréquences de vibrations IR des ligands .....	20
<b>Tableau 5</b> : Déplacement chimique $\delta$ (ppm) des différents protons .....	24
<b>Tableau 6</b> : Déplacement chimique $\delta$ (ppm) des différents .....	25
<b>Tableau 7</b> : Bandes électroniques d'absorption des ligands L <sup>1-3</sup> (cm <sup>-1</sup> ) .....	30
<b>Tableau 8</b> : Résultats des Spectres électroniques d'absorption des ligands L <sup>1-3</sup> .....	32

## Table des matières

---

<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>
<b>Chapitre I : Partie bibliographique</b> .....	<b>03</b>
<b>I.A. Synthèse bibliographique</b> .....	<b>03</b>
<b>I.B. Théorie de le fonctionnelle de la densité</b> .....	<b>05</b>
<b>I.B.1. Méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité(DFT)</b> .....	<b>05</b>
<b>I.B.2. Théorie de la fonctionnelle de la densité non relativiste (DFT)</b> .....	<b>06</b>
<b>I.B.2.1. Fondements de la théorie</b> .....	<b>06</b>
<b>I.B.3. Logiciel utilisé</b> .....	<b>09</b>
<b>I.B.3.1. Gaussian</b> .....	<b>09</b>
<b>I.B.3.2. Fonctionnalités</b> .....	<b>10</b>
<b>I.B.3.3. Bases de fonctions</b> .....	<b>10</b>
<b>I.B.3.4. Fonctions de polarisation</b> .....	<b>11</b>
<b>Chapitre II : Méthodes expérimentales</b> .....	<b>12</b>
<b>II.1. Préparation des solutions</b> .....	<b>12</b>
<b>II.2. Synthèse des ligands</b> .....	<b>12</b>
<b>II.3. Méthodes d'analyses</b> .....	<b>13</b>
<b>a. Analyse élémentaire</b> .....	<b>13</b>
<b>b. Points de fusion</b> .....	<b>13</b>
<b>c. Chromatographie sur couche mince</b> .....	<b>13</b>
<b>d. Chromatographie en phase gazeuse (CPG) et CPG couplée à la Spectrométrie de masse</b> .....	<b>13</b>
<b>e. Spectroscopie infrarouge (I.R)</b> .....	<b>14</b>
<b>f. Spectroscopie UV-Visible</b> .....	<b>14</b>
<b>g. Résonance Magnétique Nucléaire</b> .....	<b>14</b>

<b>Chapitre III : Caracérisations expérimentale et théorique des ligands</b> .....	<b>15</b>
<b>III.1.</b> Synthèse des Ligands L <sup>1</sup> , L <sup>2</sup> , L <sup>3</sup> .....	<b>15</b>
<b>III.2.</b> Propriétés physiques et données analytiques .....	<b>15</b>
<b>III.3.</b> Optimisation théorique.....	<b>16</b>
<b>III.3.1.</b> Géométrie optimisée.....	<b>16</b>
<b>III.3.2.</b> Propriétés structurales .....	<b>17</b>
<b>III.4.</b> Caractérisations des ligands hétérocycliques .....	<b>18</b>
<b>III.4.1.</b> Chromatographie en phase gaz.....	<b>18</b>
<b>III.4.2.</b> Spectrométrie de masse.....	<b>18</b>
<b>III.4.3.</b> Caractérisation par CCM.....	<b>18</b>
<b>III.4.4.</b> Spectroscopie infrarouge .....	<b>18</b>
<b>III.4.5.</b> Spectroscopie RMN .....	<b>23</b>
<b>a.</b> Spectrométrie RMN <sup>1</sup> H.....	<b>23</b>
<b>b.</b> Spectrométrie RMN <sup>13</sup> C.....	<b>25</b>
<b>III.4.6.</b> Spectrométrie d'absorption électronique.....	<b>29</b>
<b>Conclusion générale</b> .....	<b>33</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>35</b>



# Introduction générale

La chimie des hétérocycles est un domaine vaste et important de la chimie organique, une grande partie de ces molécules sont des briques importantes pour la construction des médicaments.

Les hétérocycles existant à l'état naturel, comme les alcaloïdes, ont été les principes actifs de nombreux remèdes naturels bien avant le développement de la chimie moderne. Certains sont toujours en usage aujourd'hui, comme les dérivés de la morphine et la quinine.

La recherche de nouvelles molécules d'intérêt thérapeutique et le développement de nouvelles méthodologies de synthèse de molécules actives, à la fois simples et efficaces, sont devenus un des centres d'intérêt des chimistes. Les composés contenant ces structures sont des composés extrêmement utiles en pharmacie, plus de la moitié des médicaments utilisés actuellement contiennent un hétérocycle.

La synthèse de ces molécules par des méthodes peu onéreuses, tout en étant respectueuses de l'environnement (quantité de rejets limitée et non toxique, lors des synthèses) est donc l'un des défis majeurs de la recherche en chimie organique.

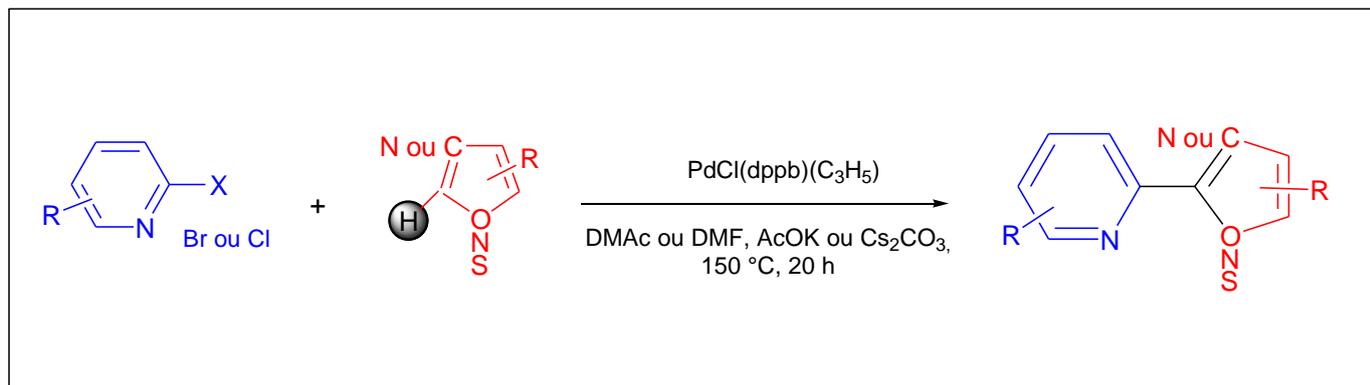
Cependant, actuellement, l'influence des substituants portés par les dérivés hétéroaromatiques ainsi que la nature de l'hétéroatome sur cette régiosélectivité de la synthèse est extrêmement mal connue.

Nous avons alors orienté notre travail vers une modélisation théorique via la DFT, pour comprendre ultérieurement certaines réactivités.

Ces calculs théoriques sont de plus en plus utilisés dans les interprétations des données expérimentales telles que les spectres IR, UV et RMN qui peuvent être pour certains systèmes très compliqués, voir impossible à interpréter expérimentalement. Enfin, ils sont aussi utilisés pour prédire certains processus réactionnels, et des comportements de certains systèmes dans des conditions expérimentales difficiles.

Notre travail s'inscrit dans cette perspective. Nous avons procédé à la caractérisation de trois ligands hétérocycliques dérivés du benzoxazole. Ils ont été synthétisés au laboratoire de catalyse et organométallique de Rennes1 dans le cadre de la préparation d'une thèse de doctorat.

En effet, ces polyhétéro-aromatiques ont été synthétisés par catalyse au palladium, par une nouvelle méthode de synthèse organique [1]. L'activation directe de la liaison C-H des hétéroaromatiques, en utilisant des halogénures d'hétéro-aryles et en présence d'un catalyseur du palladium [2], est un défi pour la synthèse organique. Elle permet l'accès en une seule étape à des ligands hétérocycliques mono-bi et poly-dentates, plus respectueuse de l'environnement. Cette procédure simple et économique, permet l'accès à des ligands hétérocycliques utiles en chimie de coordination [3] (Figure 1).



**Figure 1:** Formule de synthèse des ligands hétérocycliques par catalyse au palladium.

Notre travail consiste aussi à faire une modélisation moléculaire par DFT pour obtenir un maximum d'informations sur les énergies et la stabilité des ligands.

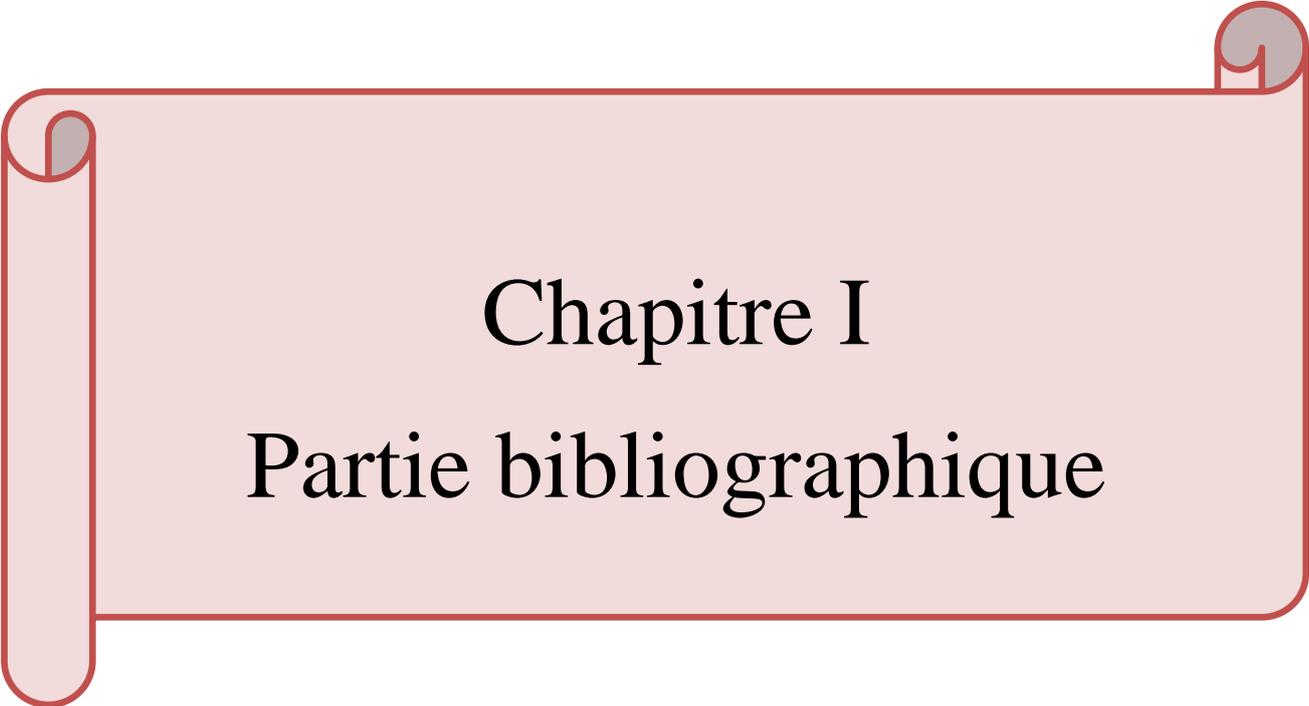
En plus de l'introduction et de la conclusion, ce travail comporte trois chapitres: Le premier chapitre consiste en une étude bibliographique subdivisée en deux parties :

Une synthèse bibliographique sur les travaux antérieurs effectués sur les ligands hétérocycliques dérivés du benzoxazole

Une étude par la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) appliquée pour la caractérisation théorique des ligands.

Le deuxième chapitre décrit toutes les techniques et conditions expérimentales utilisées dans ce travail.

Le chapitre trois correspond à une présentation des caractérisations des ligands, conjointement par les méthodes spectroscopiques et de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)



Chapitre I  
Partie bibliographique

## I.A. Synthèse bibliographique

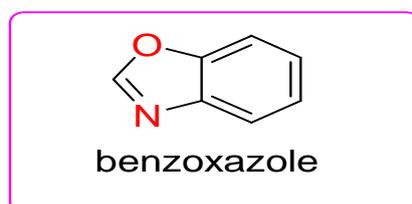
Parmi les plus importants hétérocycles azotés, nous pouvons citer les ligands hétérocycliques dérivés du benzoxazole, qui sont largement utilisés en médecine en raison de leurs remarquables activités biologiques et pharmacologiques telles que, l'activité antimicrobienne [4], antivirale [5] antitumorale [6]. Ils constituent une classe intéressante d'agents chélatants capables de coordonner les ions métalliques à travers l'atome d'azote [7].

La résistance de certains agents pathogènes aux antibiotiques classiques devient rapidement un problème majeur de santé publique dans le monde entier. Il existe un réel besoin de découvrir de nouveaux agents antimicrobiens, agissant éventuellement par l'intermédiaire des mécanismes, qui sont distincts de ceux de classes bien connues d'agents antimicrobiens [8].

Au cours de ces dernières années, il y a eu quelques développements intéressants dans les activités biologiques des dérivés du benzoxazole, du fait de leurs analogies structurales avec les bases purines [9]. Ces composés ont une signification particulière dans le domaine de la chimie du médicament en raison de leurs potentialités biologiques et pharmacologiques remarquables [10,11].

### Benzoxazole

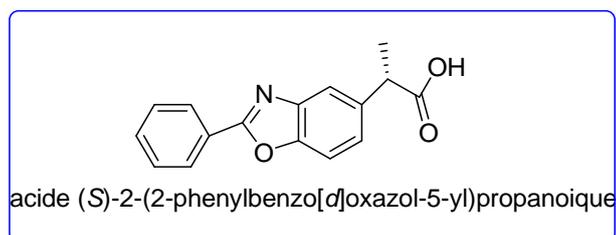
Le benzoxazole est un composé organique aromatique de formule brute ( $C_7H_5NO$ ), formé d'un cycle oxazole condensé avec un benzène (Figure2). C'est un cristal jaune clair qui a une odeur semblable à celle de la pyridine [12] et dont le point de fusion varie dans la gamme 27-30°C [13].



**Figure 2 :** Structure du benzoxazole

Le Benzoxazole est utilisé dans la recherche en tant que matériau de départ pour la synthèse de composés bioactifs [14,15]. Ils sont utilisés en tant qu'agents organiques optiquement actifs en raison de leurs applications optiques tels que des photo-luminescents, et

des colorants lasers [16]. On le trouve dans les structures chimiques des produits pharmaceutiques, comme le Flunoxaprofen.

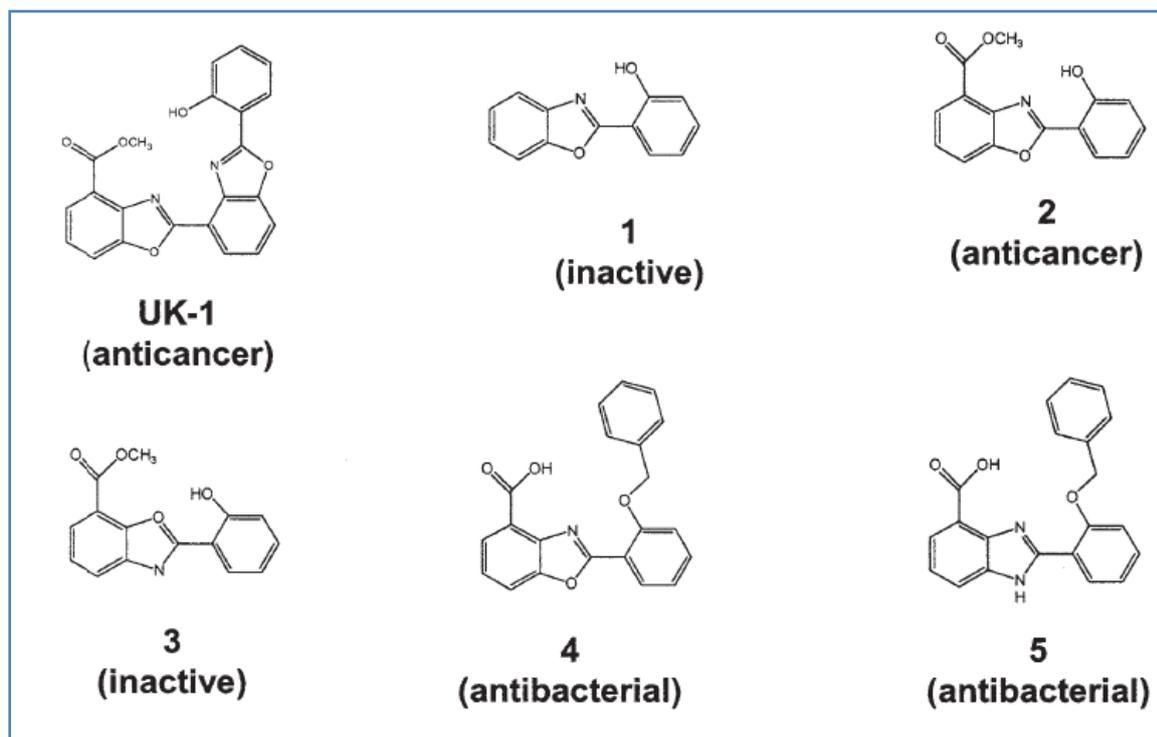


**Figure 3** : Structure du Flunoxaprofen

Les benzoxazoles et leurs dérivés sont aussi utilisés, comme agents antimicrobiens contre un large spectre de micro-organismes (Figure 4) [17].

L'activité thérapeutique élevée des médicaments apparentés, a encouragé les chimistes médicaux à synthétiser un grand nombre de nouveaux agents chimio-thérapeutiques. L'incorporation du noyau benzoxazole est une stratégie synthétique importante dans la découverte de médicaments. Cette classe de molécules a élargi la portée de remédier à diverses dispositions en médecine clinique.

Ce système hétérocyclique a des activités différentes, car il peut agir comme bactériostatique ou bactéricide, ainsi que comme fongicide et est présent dans de nombreux médicaments antiviraux.



**Figure 4** : Structures des ligands du Benzoxazole et Imidazole

Les travaux de M. Massaccesi et col. [18] ont porté sur la synthèse des ligands hétérocycliques dérivés du benzoxazole et ont révélé des propriétés intéressantes. Récemment, une activité antibactérienne réalisée sur des ligands dérivés du benzoxazole a montré que ces produits possèdent une activité antibactérienne remarquable [19].

Beaucoup de travaux ont été également réalisés théoriquement par DFT, parmi lesquels nous citons ceux réalisés récemment par Zaater et col. [20] sur deux ligands dérivés du benzoxazole. Ces auteurs ont étudié les propriétés électroniques et spectroscopiques de ces deux ligands ainsi que leur réactivité chimique. Leurs résultats furent en bon accord avec l'expérience.

## **I.B. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)**

### **I.B.1. Méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité**

La chimie quantique consiste en l'application de la mécanique quantique à des systèmes moléculaires afin d'en extraire les différentes propriétés chimiques et physiques. Le développement de la mécanique quantique a commencé au début du vingtième siècle avec la découverte de la quantification du rayonnement du corps noir par le physicien allemand Max Planck (prix Nobel de physique en 1918), et par l'explication de l'effet photo-électrique par Albert Einstein (prix Nobel de physique en 1923).

Dans les années vingt, est apparue la formalisation mathématique par Erwin Schrödinger (prix Nobel de physique en 1933) du mouvement d'un ensemble d'électrons et d'atomes sous la forme d'une équation d'onde  $\hat{H}\Psi = E\Psi$ , où  $\hat{H}$ - est l'opérateur Hamiltonien,  $\Psi$ - la fonction d'onde totale du système et E- son énergie.

Cette équation est la clef de voûte de la chimie quantique. Malheureusement, elle n'est soluble exactement que pour des systèmes atomiques ou moléculaires ne comprenant qu'un seul électron. Pour des systèmes possédant un nombre d'électrons plus important, on doit se contenter d'une solution approchée.

L'objectif de la chimie quantique non relativiste est d'obtenir de l'équation de Schrödinger  $\hat{H}\Psi = E\Psi$ , une solution qui soit la plus proche possible de la solution du système physique réel.

Une première approche en ce sens a été développée en 1927 par Douglas Hartree. Il proposa une méthode permettant de calculer les fonctions d'onde et les énergies approchées d'ions et d'atomes. La méthode de champ auto-cohérent était née. Par la suite, John Slater rendit la méthode de Hartree directement applicable en proposant la décomposition de la fonction d'onde en produit de fonctions mono-électroniques. En 1930, John Slater et Vladimir Fock introduisirent le principe d'anti-symétrie de la fonction d'onde (développé par Wolfgang

Pauli) dans la méthode de Hartree. Le principe d'exclusion de Pauli est respecté en utilisant un déterminant de Slater dans le calcul auto-cohérent.

La méthode de Hartree-Fock n'est devenue réellement utilisée qu'à partir des années cinquante, avec l'invention de l'ordinateur, qui a permis d'élargir amplement les possibilités d'applications. A partir de ce moment, des calculs de propriétés sur des molécules de plus en plus conséquentes, ont pu être effectués.

Malheureusement, l'approximation Hartree-Fock est insuffisante pour permettre un calcul précis des propriétés chimiques. La description des liaisons inter-atomiques ne peut se faire correctement qu'en prenant en compte de l'interaction simultanée entre ces électrons. Ce phénomène est appelé corrélation électronique. La méthode de Hartree-Fock, qui est une méthode de champ moyen ne permet pas de traiter cette corrélation. Il a donc fallu aller au-delà de l'approximation Hartree-Fock. De telles méthodes sont appelées post-Hartree-Fock.

Parallèlement au développement des méthodes post-Hartree-Fock, a été créée dans les années soixante, la théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).

## **I.B.2. Théorie de la fonctionnelle de la densité non relativiste (DFT)**

### **I.B.2.1. Fondements de la théorie**

La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT, constitue actuellement l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique et la prédiction des propriétés physico-chimiques des atomes, des molécules et même des solides, aussi bien en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique [22-23]. La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Thomas et Fermi [24] à la fin des années 1920, qui stipule que les propriétés électroniques peuvent être décrites en terme de fonctionnelles de la densité électronique, en appliquant localement des relations appropriées à un système électronique homogène. Néanmoins, il faudra attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Hohenberg, Kohn et Sham, pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode actuelle.

L'objectif principal de la DFT est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs. Alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de  $3N$  variables (où  $N$  est le nombre total de particules du système), la densité est seulement fonction de trois variables. 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 l'on considère les problèmes de spin) avec pour paramètre la densité électronique. L'idée centrale de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système, détermine entièrement les valeurs moyennes des observables comme par exemple l'énergie.

Le but des méthodes DFT est de trouver une fonctionnelle (c'est-à-dire une fonction dépendante d'une fonction) permettant de connecter la densité avec l'énergie.

Différents types d'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation  $E_{xc}$  ont été développés. On peut les regrouper par générations, en notant toutefois que de nouveaux développements sont en cours. La première génération est celle de l'approximation de la densité locale (LDA). Elle consiste à supposer que la densité  $\rho(\mathbf{r})$  est localement uniforme, si bien que  $E_{xc}$  s'écrit:  $E_{xc} = \int \rho(\vec{r}) \mathcal{E}[\rho(\vec{r})] d\vec{r}$

Où  $\mathcal{E}[\rho(\vec{r})]$  est la densité d'énergie d'échange-corrélation par électron.

L'approximation de la densité locale se justifie dans deux cas limites: lorsque la densité électronique varie lentement et lorsque la densité est très grande [25]. Toutefois, cette approximation donne des résultats relativement convenables pour de nombreux systèmes, y compris dans des cas présentant d'importantes variations de la densité électronique comme les molécules. Ceci est probablement dû, au moins en partie, à une compensation des erreurs. Les résultats sont, pour un coût égal, généralement meilleurs que ceux obtenus par un calcul Hartree-Fock. En particulier, les structures géométriques et les fréquences de vibration sont souvent correctes même si les distances interatomiques sont généralement sous-estimées. Par contre, les énergies absolues ne sont pas satisfaisantes, et souvent les énergies de liaison sont surestimées. Cela vient du fait que ces fonctionnelles ne traitent pas de la même façon les différents types de corrélation. On distingue généralement la corrélation dynamique présente dans les atomes de la corrélation gauche-droite qui est présente dans les molécules et qui provient à la fois d'interaction entre électrons à courte distance et aussi d'interaction à plus longue distance, et qui permet une bonne description de la liaison chimique. L'approximation du gaz homogène traite bien la corrélation dynamique mais ne peut pas prendre en compte correctement la corrélation gauche-droite.

Les fonctionnelles de la deuxième génération dépendent à la fois de la densité  $\rho(\mathbf{r})$  et de ses dérivées. L'idée est de faire un développement en gradients de la densité (appelée GEA pour Gradient Expansion Approximation):

$$E_{xc}^{GEA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\vec{r})) d\vec{r} + \int B_{xc}(\rho(\vec{r})) |\nabla \rho(\vec{r})|^2 d\vec{r} + \dots$$

Les premiers résultats obtenus avec ces méthodes se sont avérés nettement moins bons que ceux de LDA. Les raisons sont notamment reliées au fait qu'une fonctionnelle quelconque de type GEA ne vérifie pas les règles de somme, contrairement à la fonctionnelle LDA [26]. Des fonctionnelles de gradient corrigé vérifiant ces règles, ont été proposées à partir de 1986. On les appelle GGA pour Generalized Gradient Approximation. Les plus répandues sont celles de Becke [27] pour l'échange, et celle de Perdew [28,29] ou de Lee-Yang-Parr [30] pour la corrélation, ainsi que celles de Perdew et Wang [31,32]. Avec ces méthodes, les résultats sont meilleurs qu'avec la LDA, notamment, la surestimation des énergies de liaison est fortement réduite.

La troisième génération des fonctionnelles est celle des fonctionnelles hybrides basées sur la méthode de la connexion adiabatique [33,34]. Ces fonctionnelles prennent mieux en compte l'énergie d'échange. Les fonctionnels hybrides contiennent à la fois un terme d'échange calculé en DFT et un terme d'échange exact (c'est à dire avec l'opérateur

d'échange exact appliqué sur les orbitales Kohn-Sham). Ainsi, Becke a développé des fonctionnelles de la forme:

$$E_{xc} = aE_x^{exact} + (1 - a)E_x^{LDA} + bE_x^{GGA} + cE_c^{GGA}$$

où les paramètres a,b,c sont optimisés sur un jeu de valeurs connues. L'une des fonctionnelles les plus couramment utilisées aujourd'hui est la B3LYP, elle s'écrit sous la forme:

$$E_x^{B3LYP} = 0.2E_x^{exact} + 0.8E_x^{LDA} + 0.72E_x^{Becke} + E_c^{VWN} + 0.81E_c^{LYP}$$

où  $E_x^{Becke}$  est la fonctionnelle d'échange de Becke,  $E_c^{VWN}$  est la fonctionnelle de corrélation de Vosko et collaborateurs et  $E_c^{LYP}$  est la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr.

Ces fonctionnelles fournissent généralement de meilleurs résultats que la fonctionnelle GGA. En particulier les énergies de dissociation ne sont plus, ou très peu, surestimées.

Le fonctionnel hybride PBE0 [35] a été proposé par Adamo et Barone. Elle ne contient aucun paramètre ajustable et a été testée sur un jeu de molécules de référence ainsi que pour des molécules faisant intervenir des métaux. Elle est décrite par:

$$E_{xc}^{PBE0} = E_{xc}^{GGA} + \frac{1}{4}(E_x^{HF} - E_x^{PBE})$$

$E_{xc}^{PBE}$  est la partie échange de la fonctionnelle PBE développée par Perdrew, Burke et Ernzerhof.

$$E_x^{PBE} = \frac{bx^2}{1 + ax^2}$$

avec a= 0.00449 ; b= 0.00336

$$x = \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{\frac{4}{3}}}$$

B3LYP et PBE0 sont actuellement les fonctionnelles les plus employées en théorie DFT. Il s'agit de fonctionnelles hybrides obtenues par combinaison linéaire de fonctionnelles d'échange et de corrélation GGA et d'échange Hartree-Fock.

De nos jours, la DFT est la méthode de calcul de propriétés chimiques la plus utilisée en chimie théorique, car elle permet de traiter la corrélation de systèmes comprenant un nombre important d'électrons, quasiment au coût d'un calcul post-Hartree-Fock de type MP2.

Le calcul des propriétés moléculaires est primordial pour la diffusion des méthodes de chimie théorique. L'optimisation de la géométrie à la conformation la plus stable, se fait par minimisation de l'énergie selon un processus itératif.

L'énergie totale du système à l'état fondamental, sera donnée par l'expression suivante:

$$\int E[\rho(r)] = \int V(r) \rho(r) dr + F[\rho(r)]$$

La DFT est incapable de décrire les états excités. Pour y remédier, nous avons recours à la DFT dépendante du temps (TD-DFT).

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [36], est limitée à l'étude des processus indépendants du temps et permet seulement le calcul des propriétés de l'état fondamental. Cette théorie peut toutefois être généralisée aux processus dépendants du temps, et prend alors le nom de théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT).

La TD-DFT donne accès aux propriétés des états excités et aux polarisabilités (et hyper-polarisabilités) par l'intermédiaire de la théorie de la réponse linéaire.

La TD-DFT repose sur les théorèmes de Runge et Gross qui permettent d'établir un formalisme proche de celui de Hohenberg-Kohn-Sham. Considérons  $N$  électrons non relativistes interagissant via les interactions coulombiennes dans un potentiel extérieur dépendant du temps  $v_{\text{ext}}(\mathbf{r},t)$  (il inclut à la fois l'attraction coulombienne des noyaux et des perturbations dépendantes du temps). Le 1<sup>er</sup> théorème montre que si le potentiel extérieur  $v_{\text{ext}}(\mathbf{r},t)$  s'exprime par un développement de Taylor dans le temps, alors il est déterminé à une fonction additive du temps près  $C(t)$  [37], par la densité dépendante du temps  $\rho(\mathbf{r},t)$ . Par conséquent la fonction d'onde électronique  $\Psi_e$  est une fonctionnelle de la densité dépendante du temps et de l'état initial  $\Psi(t_0)$ . Si de plus, le système est initialement dans l'état fondamental, lui-même étant une fonctionnelle de la densité initiale, alors la fonction d'onde électronique  $\Psi(t)$  est une fonctionnelle de la seule densité dépendante du temps.

Le second théorème fournit un principe variationnel à partir duquel on peut déterminer la densité exacte  $\rho(\mathbf{r},t)$ . Il stipule que l'intégrale d'action est stationnaire pour la densité exacte.

En TD-DFT, le calcul des états excités repose sur la détermination au préalable de l'état fondamental: une bonne description de ce dernier est donc nécessaire pour accéder aux états excités.

La TD-DFT, dans le cadre de la théorie de la réponse linéaire, donne des résultats précis pour les états excités de valence. Le plus souvent, la précision (typiquement 0.1 à 0.5 eV) est égale à celle des méthodes *ab initio* hautement corrélées, pour un coût nettement moindre.

### I.B.3. Logiciel utilisé

Il existe plusieurs logiciels de calcul dans le domaine de la chimie quantique. Citons quelques-uns: ADF, Abinit, Hyperchem, Gaussian.

Dans le présent travail, nos calculs ont été réalisés au moyen du logiciel de calcul quantique Gaussian09 [38] et de son interface graphique GaussView [39].

#### I.B.3.1. Gaussian

Créé à l'origine par John Pople, il est mis au point en 1970 (Gaussian70). 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.

Gaussian09 est l'avant-dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique.

Ce programme peut effectuer des calculs à différents niveaux de la théorie, telles que les méthodes classiques et quantiques Hartree-Fock, post-Hartree-Fock (Møller-Plesset, coupled-clusters, CI, CASSCF, ...) et DFT.

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

### I.B.3.2. Fonctionnalités

Les fonctionnalités de Gaussian [40] permettent l'évaluation des points suivants:

- 1) Examen de la réactivité et des spectres de grosses molécules.
- 2) Détermination des conformations via les constantes de couplage spin-spin.
- 3) Etude de systèmes périodiques.
- 4) Prédiction de spectres d'absorption et d'émission.
- 5) Modélisation des effets de solvant sur les réactions et les propriétés moléculaires.

Gaussian09 peut être utilisé pour modéliser un grand nombre de propriétés [41]:

- Energie, en utilisant un grand nombre de méthodes, incluant Hartree-Fock et Théorie de la Fonctionnelle de la Densité.
- Géométries d'équilibre ou d'états de transition.
- Spectres de vibration, incluant IR, intensités Raman, couplage de vibration-rotation.
- Propriétés magnétiques, incluant déplacements chimiques et constantes de couplage RMN.
- Spectres de molécules chirales.

Gaussian09 peut étudier les composés et les réactions dans une grande gamme de conditions:

- En phase gazeuse et en solution.
- A l'état solide, en utilisant la fonction de conditions limites périodiques.

Les états excités peuvent être étudiés avec plusieurs méthodes: CASSCF, RASSCF et DFT dépendante du temps (TD-DFT).

La méthode *Atom Centered Density Matrix Propagation* (ADMP) peut être utilisée pour réaliser des simulations de dynamique moléculaire, dans le but d'étudier les chemins réactionnels et les distributions des états des produits.

### I.B.3.3. Bases de fonctions

Il ya deux sortes de bases de fonctions, qui sont d'un usage courant. Le premier type de bases est formé d'orbitales de type Slater qui sont des puissances de  $x, y, z$  multipliées par  $\exp(-\zeta r)$  où  $\zeta$  est une constante déterminant la taille de l'orbitale. Le second type de base est formé de

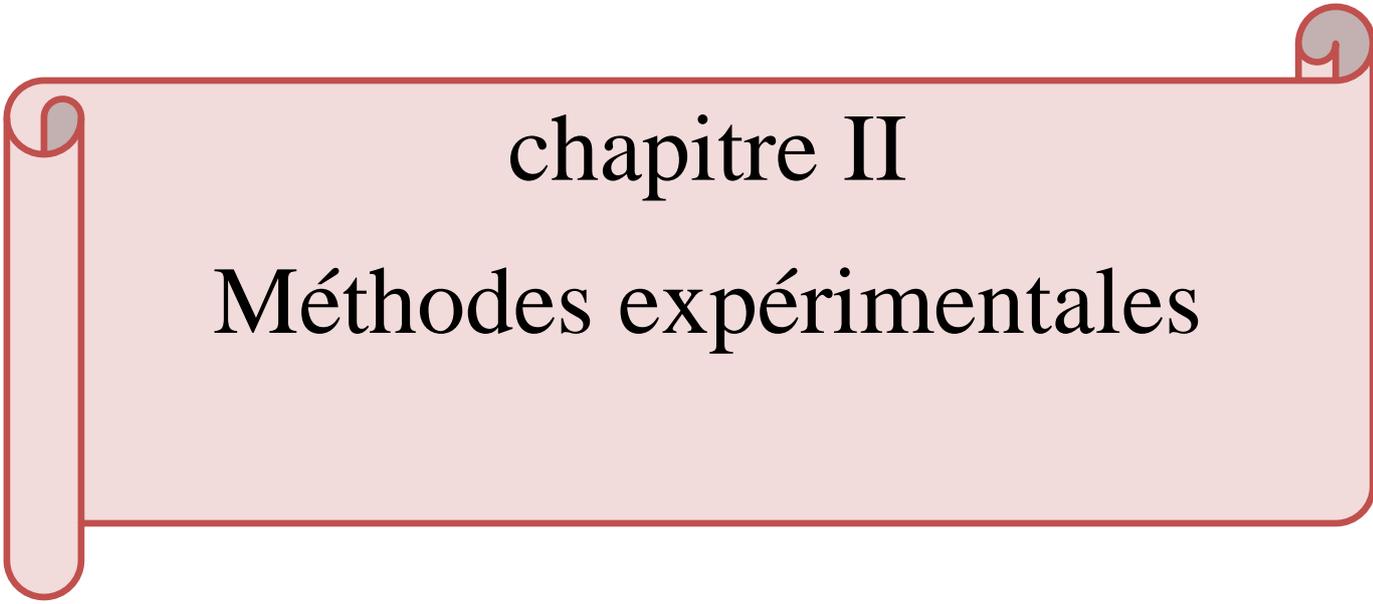
gaussiennes. Ces fonctions sont des puissances de  $x$ ,  $y$ ,  $z$  multipliées par  $\exp(-\alpha r^2)$ ,  $\alpha$  étant une constante déterminant l'extension radiale de la fonction [42]

Aujourd'hui, il existe des centaines de bases composées d'orbitales de type gaussien (GTO- Gaussian Type Orbital). Les plus communément utilisées sont celles développées par Pople et col. [43]. La plus simple est la base STO-3G encore appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par trois fonctions gaussiennes. Le niveau suivant développé par Pople, comprend les bases split-valence telles que 3-21G, 4-31G et 6-31G où le premier nombre représente le nombre de gaussiennes utilisées pour représenter les orbitales de cœur 1s. Les orbitales de valence sont représentées par deux fonctions qui sont composées des nombres de gaussiennes données dans la seconde partie des deux numéros de la dénomination de la base. Ainsi la base Double Zeta (DZ) 6-31G aura six gaussiennes pour l'orbitale 1s, trois gaussiennes pour une des fonctions représentant l'orbitale 2s et 1 gaussienne pour l'autre fonction, et l'orbitale 2p aura aussi trois gaussiennes pour une des fonctions et une gaussienne pour l'autre. Pour une plus grande flexibilité, on peut rajouter les fonctions de polarisation [44].

#### **I.B.3.4. Fonctions de polarisation**

Soit un atome d'hydrogène placé dans un environnement moléculaire qui le polarise dans une certaine direction. L'utilisation de bases comme DZ ne permettra pas de décrire cette déformation, car les orbitales s ont une symétrie sphérique. Par contre, si on ajoute une fonction de type p à l'atome d'hydrogène, la polarisation peut être décrite, car le mélange d'une orbitale p à une orbitale s brise la symétrie. Ce type de fonction rajoutée possédant un moment angulaire plus élevé, est appelé fonction de polarisation. Les fonctions de polarisation sont des orbitales p pour l'atome d'hydrogène, des orbitales d pour les atomes du lithium au néon, et des orbitales f pour les métaux de transition.

Les fonctions de polarisation sont libellées par le symbole étoile (\*). Par exemple, la base 6-31G\* (ou 6-31G(d)) contient une fonction de polarisation pour les atomes autres que l'hydrogène, alors que la notation 6-31G\*\* (ou 6-31G (d,p)) indique une orbitale rajoutée sur tous les atomes, hydrogène compris.



## chapitre II

# Méthodes expérimentales

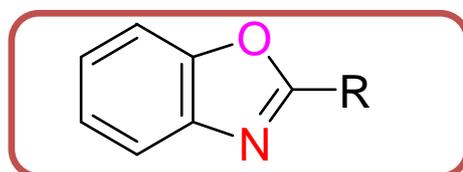
## II. Méthodes expérimentales

### II.1. Préparation des solutions

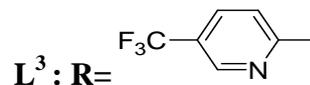
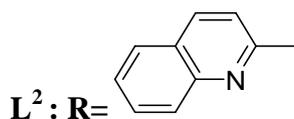
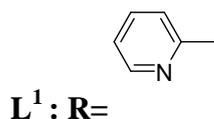
Les réactifs chimiques et les solvants utilisés dans les différentes préparations étaient des produits AlfaAesar et Acros pour analyse utilisés sans purification préalable. Les solutions contenant le ligand à différentes concentrations, ont été préparées par dissolution des quantités appropriées de ces derniers dans le solvant (DMF).

### II.2. Synthèse des ligands

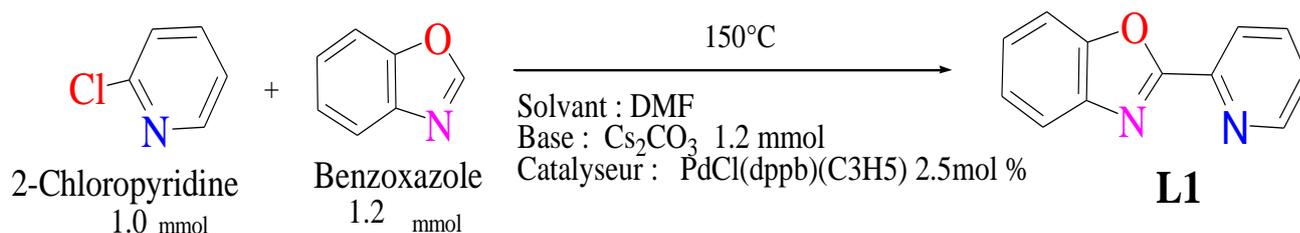
Trois ligands de la famille des dérivés du benzoxazole ont été étudiés (**Figure 5**).



**Figure 5** : Formule des ligands L<sup>1-3</sup>



Les différents ligands utilisés pour la coordination ont été préparés par réaction de couplage suivant le même protocole de synthèse (**Figure 6**), c'est pourquoi il ne sera décrit qu'un seul mode opératoire. Seul varie un réactif ou une masse d'un produit.



**Figure 6** : Réaction de synthèse du ligand L<sup>1</sup>

### Procédure

Les composés solides sont mis dans un Schlenk, placés sous atmosphère inerte. Les réactifs liquides sont additionnés puis dégazés. La réaction est ensuite mise dans un bain d'huile à 150°C, sous agitation pendant 20 heures.

Un suivi par chromatographie est effectué pour connaître l'avancement de la réaction. A l'issue de cette réaction, le solvant est évaporé afin de faire une analyse RMN<sup>1</sup>H. Le mélange réactionnel est ensuite extrait par du dichlorométhane et lavé trois fois avec de l'eau. Les phases organiques sont ensuite réunies et évaporées afin de réaliser une séparation sur colonne de silice.

### II.3. Méthodes d'analyse

La caractérisation des ligands est généralement effectuée par l'utilisation simultanée de diverses méthodes analytiques et spectrales.

#### a. Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires du carbone, de l'hydrogène, et de l'azote ont été réalisées sur un analyseur Thermo finnigan EA 1112, le système est géré par le logiciel Eager 300 à l'UMR6226 CNRS –Université de Rennes1. Les résultats sont fournis avec une précision  $\pm 0,2\%$ .

#### b. Points de fusion

Les points de fusion des ligands ont été mesurés en tubes capillaires au moyen d'un appareil digital de type Melting point Apparatus, SMP11, au Laboratoire de Chimie Organique de pédagogie du département de chimie de l'UMMTO.

#### c. Chromatographie sur couche mince

La pureté des ligands a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (CCM), en utilisant des plaques en gel de silice Merck 60F254. La révélation des produits a été faite en utilisant l'iode sublimé au laboratoire LPCM de l'UMMTO.

#### d. Chromatographie en phase gazeuse (CPG) et CPG couplée à la Spectrométrie de masse.

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse (CPG) des ligands, ont été réalisées sur un appareil GC-2014 SHIMADZU, avec une colonne Supelcoequity<sup>TM</sup> -5 fused Silica capillary column 30M  $\times$  0.25 mM, épaisseur du film 0.25  $\mu$ M, au Laboratoire de Catalyse et Organométallique de l'UMR 6226 CNRS-Université de Rennes1, France.

Les spectres de GC/MS des ligands ont été enregistrés sur un appareil « JEOL JMS-T100TD spectromètre de masse », dans le même laboratoire à Rennes1, France.

Le couplage entre les appareils de chromatographie et les spectromètres de masse (MS) sont très utiles. Cette technique est une méthode de séparation et d'identification, qui permet d'obtenir la masse et la fragmentation des composés séparés par GC.

### e. Spectroscopie infrarouge (IR)

Dans notre étude, les spectres infrarouges des ligands ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre Brücker IFS28 et ce dans le domaine s'étendant de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$  au laboratoire de Synthèse Macromoléculaire et Thio-organique Macromoléculaire de la Faculté de chimie de l'USTHB.

Les échantillons ont été préparés et analysés en dispersion dans le KBr sous forme de pastilles. Le calibrage de l'appareil a été réalisé à l'aide d'un film de polystyrène.

### f. Spectroscopie UV-Visible

La région UV du spectre s'étend de 10 à 400 nm, mais l'appareil usuel ne permet le tracé des spectres que pour des longueurs d'ondes supérieures à 190 nm [21]. Le domaine spectral de l'UV-Visible s'étend environ de 185-800 nm.

Les spectres UV-Visible ont été enregistrés en solution dans la DMF à température ambiante au moyen d'un spectromètre UV-Visible thermo Scientifique 64606/SDMM/12 qui est relié à un ordinateur, au LPCM de l'UMMTO.

### g. Résonance Magnétique Nucléaire

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  des ligands dans le  $\text{CDCl}_3$  ont été enregistrés sur un spectromètre Brücker GPX400 au laboratoire de Catalyse et Organométallique de l'UMR 6226 CNRS-Université Rennes1, France.

## Chapitre III

Caracérisation expérimentale  
et théorique des ligands

### III.1. Synthèses des Ligands L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup>

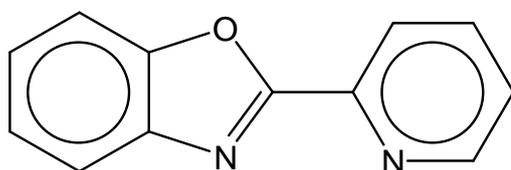
Les réactions de synthèse des ligands 2-chloro-pyridine (0.113 g, 1 mmol), la 2-chloroquinoline (0.164 g, 1 mmol), 2-chloro-5-(trifluorométhyl)pyridine (0.182 g, 1 mmol) avec benzoxazole (0.143 g, 1.2 mmol) et Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.390 g, 1.2 mmol) à 150 °C dans du DMF sec (5 ml) en présence du complexe PdCl(dppb)(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>) (15, 2. mg, 0.025 mmol), ont données les produit L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> qui ont été isolés avec un rendement de 69% (0.135 g), 79% (0.194g), 77% (0.203g) respectivement.

#### - Séparation sur colonne:

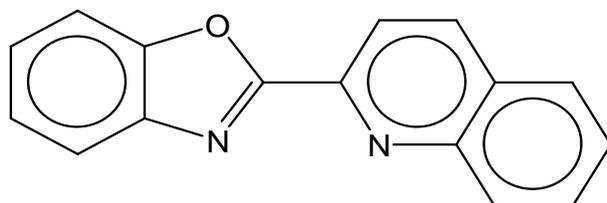
50/50 % Ether/Pentane (Couleur: solide Marron –orange) pour le ligand L<sup>1</sup>.

30/70 % Ether/Pentane (Couleur: jaune-pale) pour le ligand L<sup>2</sup>.

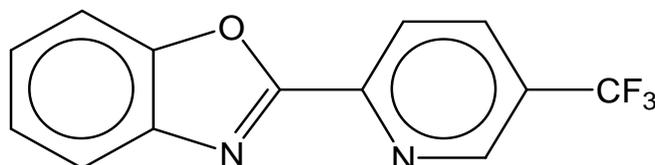
10/90 % Ether/Pentane (Couleur: jaune vert) pour le ligand L<sup>3</sup>.



2-(pyridin-2-yl) benzoxazole (pbo)



2-(benzoxazole-2-yl)quinoline (qbo)



2-(5-trifluorométhylpyridin-2-yl)- benzoxazole  
(Fmpbo)

### III.2. Propriétés physiques et données analytiques

Les ligands obtenus (Figure 7) sont peu solubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques tel que: l'éthanol, le méthanol, le CHCl<sub>3</sub>, le DMSO et la DMF.

Les résultats de leurs analyses élémentaires, donnés ci-dessous, montrent que les formules obtenues correspondent bien aux produits synthétisés.



**Figure 7** : Poudre des ligands L<sup>1-3</sup>

**Tableau 1** : Analyse élémentaire et propriétés physiques des ligands L<sup>1-3</sup>

Ligands	Point de fusion (°C)	Rendement (%)	Exp. (calc.)		
			C	H	N
L <sup>1</sup>	108	69	73,55 (73,46)	4,17 (4,11)	14,36 (14,28)
L <sup>2</sup>	175	79	78,11 (78,03)	4,17 (4,09)	11,31 (11,38)
L <sup>3</sup>	182	77	59,14 (59,10)	2,74 (2,67)	10,69 (10,60)

### III.3. Optimisation théorique

#### III.3.1. Géométrie optimisée

Des calculs théoriques de type PBE0/6-311++G\*\* ont été entrepris sur les trois ligands dérivés du benzoxazole dans le but d'en optimiser la structure, aussi bien à l'état gazeux qu'à l'état solvato (dans du DMF) en adoptant le modèle PCM de Tomasi. Il s'en est suivi un calcul de fréquences pour nous assurer que nous sommes en présence de l'état fondamental. La structure de nos composés optimisés à l'état gazeux est donnée par la Figure 8, où la numérotation des atomes y est indiquée

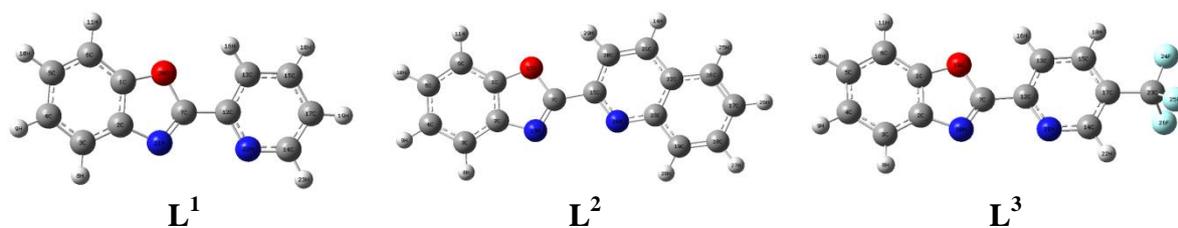


Figure 8 : Structure optimisée des trois dérivés  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$  du benzoxazole.

### III.3.2. Propriétés structurales

Les paramètres structuraux (longueurs de liaison et angles) obtenus après optimisation sont rassemblés dans le Tableau 1 et y sont comparés à ceux obtenus à l'état solvaté.

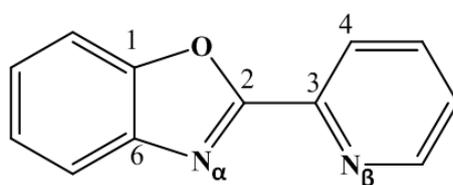


Figure 9 : Structure générale des trois ligands.

Tableau 2 : Paramètres géométriques\* des ligands  $L^1$ ,  $L^2$ ,  $L^3$  dans différents environnements

	C <sub>1</sub> -O	C <sub>2</sub> -O	N <sub>α</sub> =C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> =N <sub>β</sub>	C <sub>1</sub> OC <sub>2</sub>	N <sub>α</sub> C <sub>2</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>
$L^1$	1.39 1.40	1.42 1.41	1.31 1.31	1.46 1.46	1.36 1.36	104.3 104.6	180 177.7
$L^2$	1.39 1.40	1.42 1.41	1.31 1.31	1.46 1.46	1.33 1.34	104.3 104.5	180 179.9
$L^3$	1.39 1.40	1.42 1.41	1.31 1.31	1.46 1.46	1.36 1.36	104.2 104.4	-180 180

\* distances en Å et angles en degrés.

D'après les valeurs du Tableau 1, nous remarquons que les longueurs de liaison calculées à l'état gazeux sont quasiment identiques (à environ 0.01Å près) à celles de l'état solvaté (portées en rouge). Il en est de même pour l'angle de liaison C1OC2. A ce stade, nous pouvons conclure que le milieu réactionnel n'influe pas sur les grandeurs de liaison (distances et angles) de nos trois ligands qui restent plans, quelque soit le milieu environnant.

### III.4. Caractérisations des ligands hétérocycliques dérivés du benzoxazole

#### IV.4.1. Chromatographie en phase gaz

Chacune des réactions a été suivie par chromatographie en phase gazeuse, à l'état brut et après colonne. Nous avons obtenu des rendements isolés proches des estimations données par la chromatographie gazeuse.

De bons rendements ont été obtenus dans les trois cas, après purification par chromatographie sur colonne du produit de couplage.

L'estimation de la conversion par GC est de 80 %, 85% et 90%. Le rendement isolé est de 69%,79% et 77% après purification successivement pour les ligands L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> et L<sup>3</sup>.

Nous avons tracé les chromatogrammes des ligands avant et après purification. Les résultats obtenus, sont représentés par les Figures (10-12) en annexe.

#### III.4.2. Spectrométrie de masse

Les masse molaires expérimentales des ligands étudiés ont été mesurés à l'aide d'un chromatographe GC/ Masse. Les valeurs sont en accord avec les masses molaires calculées. Les masses molaires mesurées ainsi que celles calculées sont regroupées dans le Tableau 3. Les chromatogrammes sont représentés par les Figures en annexe (12-13).

**Tableau 3 :** GC/Masse des Ligands L<sup>1-3</sup>

Ligands	Formule	Masse molaire calculée (g)	Masse molaire trouvée (g)
L <sup>1</sup>	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O (pbO)	196,2	196
L <sup>2</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O (qbO)	246.3	246
L <sup>3</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>7</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O(FmpbO)	264.2	264

#### III.4.3. Caractérisation par CCM

La pureté des ligands L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> et L<sup>3</sup> a été vérifiée par la chromatographie sur couche mince (CCM), en préparant un éluant à 50% de pentane/diéthyl éther pour les ligands L<sup>1</sup> et L<sup>3</sup> et 80% de diéthyl d'éther/ 20% pentane. La révélation a été effectuée sous atmosphère saturée en vapeurs d'Iode. Une tache marron concentrée relative est observée pour chaque ligand avec un facteur de rétention de 0.5, 0.44 et 0.35 respectivement pour L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup> et L<sup>3</sup>.

#### III.4.4. Spectroscopie infrarouge

La spectroscopie IR nous a renseignées sur les mouvements de vibration internes des molécules. Les principales bandes obtenues se répartissent comme suit:

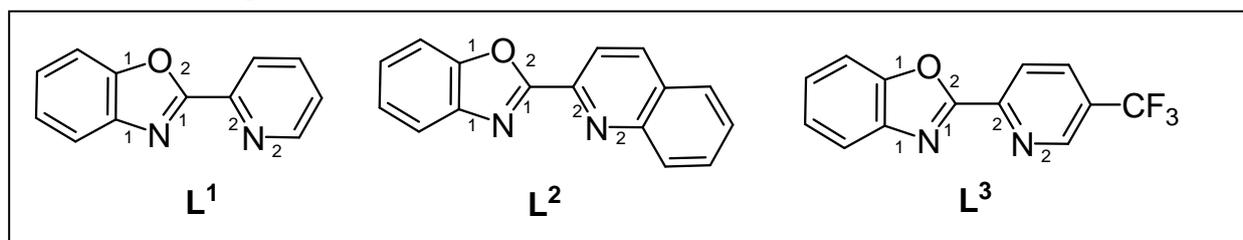
Les spectres IR des ligands L<sup>1</sup> (pbo), L<sup>2</sup> (qbO) et L<sup>3</sup> (tFmpbO) présentent des bandes de vibration intenses dans le domaine allant de 1620 à 1400 cm<sup>-1</sup> et qui sont attribuées aux vibrations d'élongation des liaisons C=N et C=C du cycle aromatique.

Le groupement trifluorométhylpyridine du ligand  $L^3$  est moins donneur que le groupement quinoline de  $L^2$  qui est moins donneur que le radical pyridine du ligand  $L^1$ . La liaison  $(C=N)_1$  dans le cas du ligand avec la pyridine (pbO) est la plus forte donc elle vibre vers les énergies les plus fortes où les nombres d'onde sont les plus grands. La liaison  $(C=N)_2$  subit le même effet et se déplace vers les grands nombres d'onde.

Les bandes observées dans l'intervalle  $1360-900\text{ cm}^{-1}$  sont dues aux vibrations d'élongation des liaisons C-N, C-O et C-F ainsi qu'aux vibrations d'hydrogènes dans le plan pour un cycle aromatique.

Des bandes de faibles intensités localisées entre  $3200$  et  $2750\text{ cm}^{-1}$  sont assignées aux vibrations d'élongations de la liaison C-H dans le cycle benzénique, confirmées par des bandes de déformation situées dans la région  $770-735\text{ cm}^{-1}$ .

Les calculs effectués par la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ont permis d'obtenir les fréquences de vibration en utilisant la méthode PBE0/6-311++G\*\*. Les spectres théoriques et expérimentaux des ligands sont donnés sur les Figures (15, 17, 19) et (16, 18, 20) respectivement.



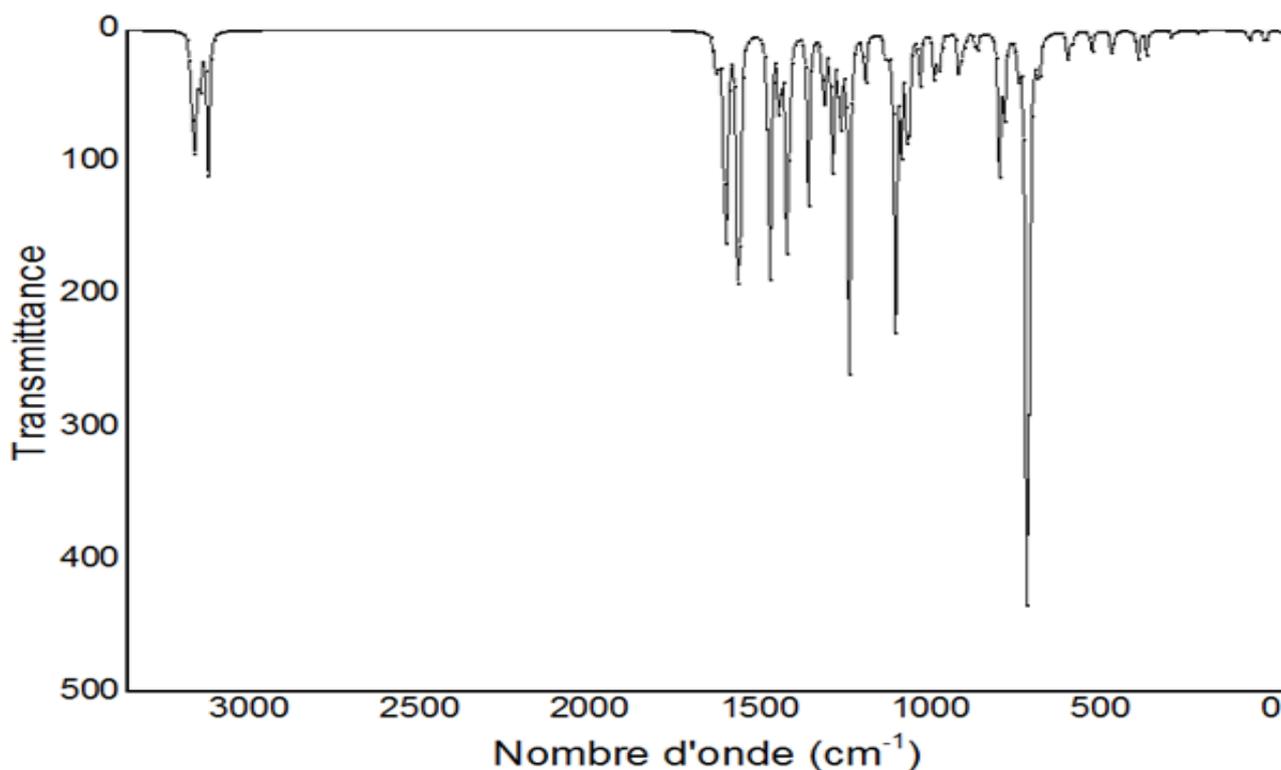
**Figure 15 :** Structures des ligands (IR)

Les principales bandes de vibration infrarouge théoriques paraissant dans le domaine  $4000-400\text{ cm}^{-1}$ , sont comparées aux données expérimentales (reportées entre parenthèses) dans le Tableau 4. Un bon accord est observé en général, donnant des écarts de l'ordre de 1%, à l'exception de quelques rares valeurs qui sont surestimées par notre modèle théorique.

**Tableau 4** : Fréquences de vibrations IR des ligands

Ligands	L <sup>1</sup>	L <sup>2</sup>	L <sup>3</sup>
$\bar{\nu}$ (C=N) <sub>1</sub>	1616 <sub>i</sub> (1602) <sub>i</sub>	1611 <sub>m</sub> (1588) <sub>m</sub>	1608 <sub>m</sub> (1585) <sub>m</sub>
$\bar{\nu}$ (C=N) <sub>2</sub>	1558 <sub>i</sub> (1550) <sub>i</sub>	1533 <sub>m</sub> (1542) <sub>m</sub>	1507 <sub>m</sub> (1504) <sub>m</sub>
$\bar{\nu}$ (C-N) <sub>1</sub>	1262 <sub>i</sub> (1251) <sub>i</sub>	1257 <sub>m</sub> (1242) <sub>m</sub>	1243 <sub>f</sub> (1241) <sub>f</sub>
$\bar{\nu}$ (C-N) <sub>2</sub>	1358 <sub>m</sub> (1207) <sub>m</sub>	1163 <sub>f</sub> (1169) <sub>f</sub>	1078 <sub>i</sub> (1147) <sub>i</sub>
$\bar{\nu}$ (C-O) <sub>1</sub>	1088 <sub>i</sub> (1073) <sub>i</sub>	1100 <sub>i</sub> (1119) <sub>i</sub>	1094 <sub>i</sub> (1124) <sub>i</sub>
$\bar{\nu}$ (C-O) <sub>2</sub>	1063 <sub>i</sub> (1036) <sub>i</sub>	918 <sub>m</sub> (1072) <sub>i</sub>	1069 <sub>i</sub> (1061) <sub>i</sub>
$\bar{\nu}$ (C-F)	-	-	1035 <sub>i</sub> (1008) <sub>i</sub>

(Valeur expérimentale); i: Intense; m: Moyenne; f: Forte


**Figure 16** : Spectre infrarouge théorique du ligand L<sup>1</sup>.

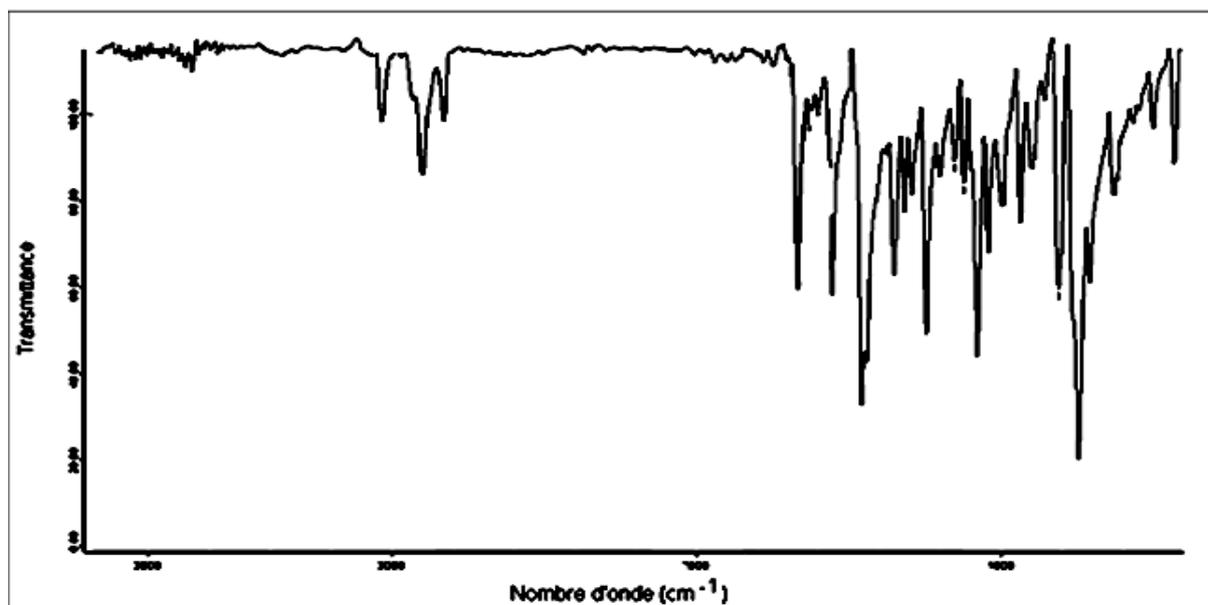


Figure 17 : Spectre infrarouge expérimental du ligand  $L^1$

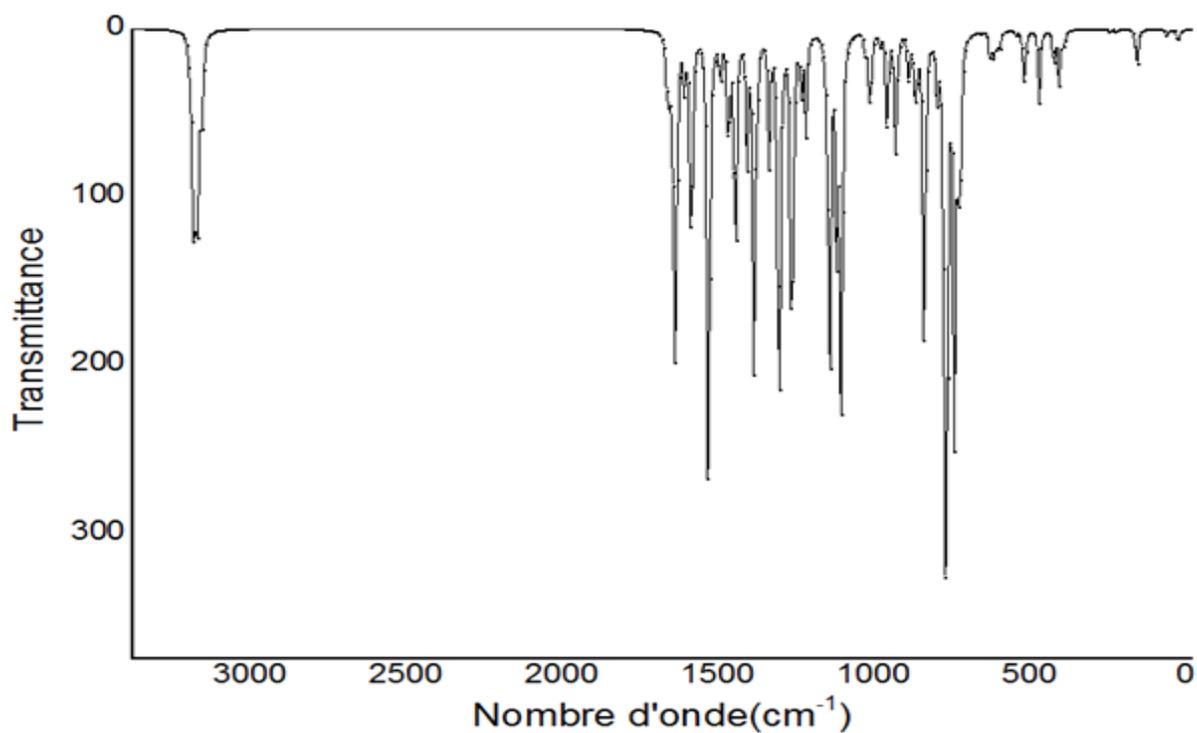


Figure 18 : Spectre infrarouge théorique du ligand  $L^2$ .

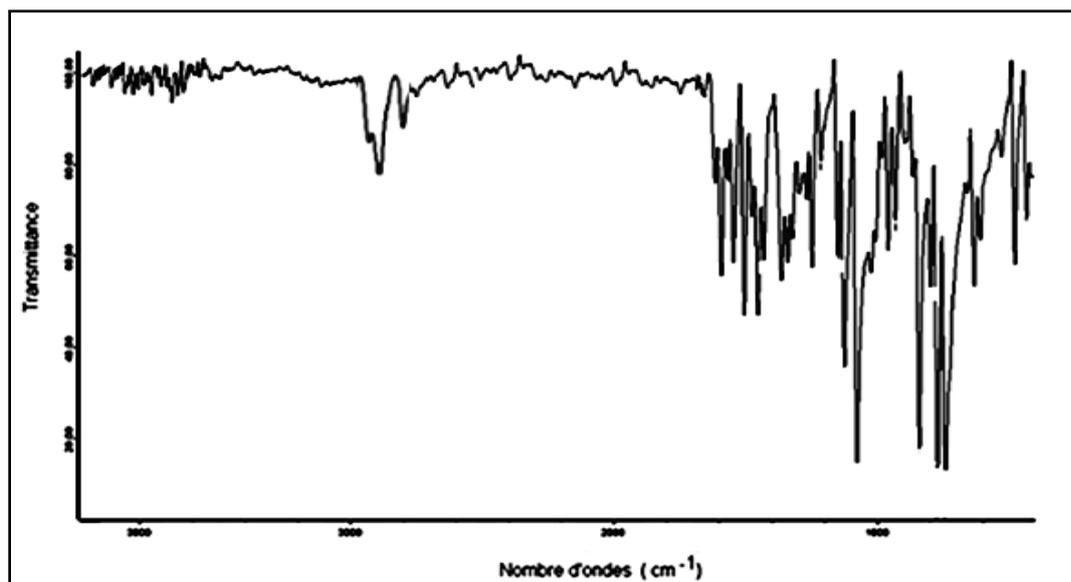


Figure 19 : Spectre infrarouge expérimental du ligand  $L^2$ .

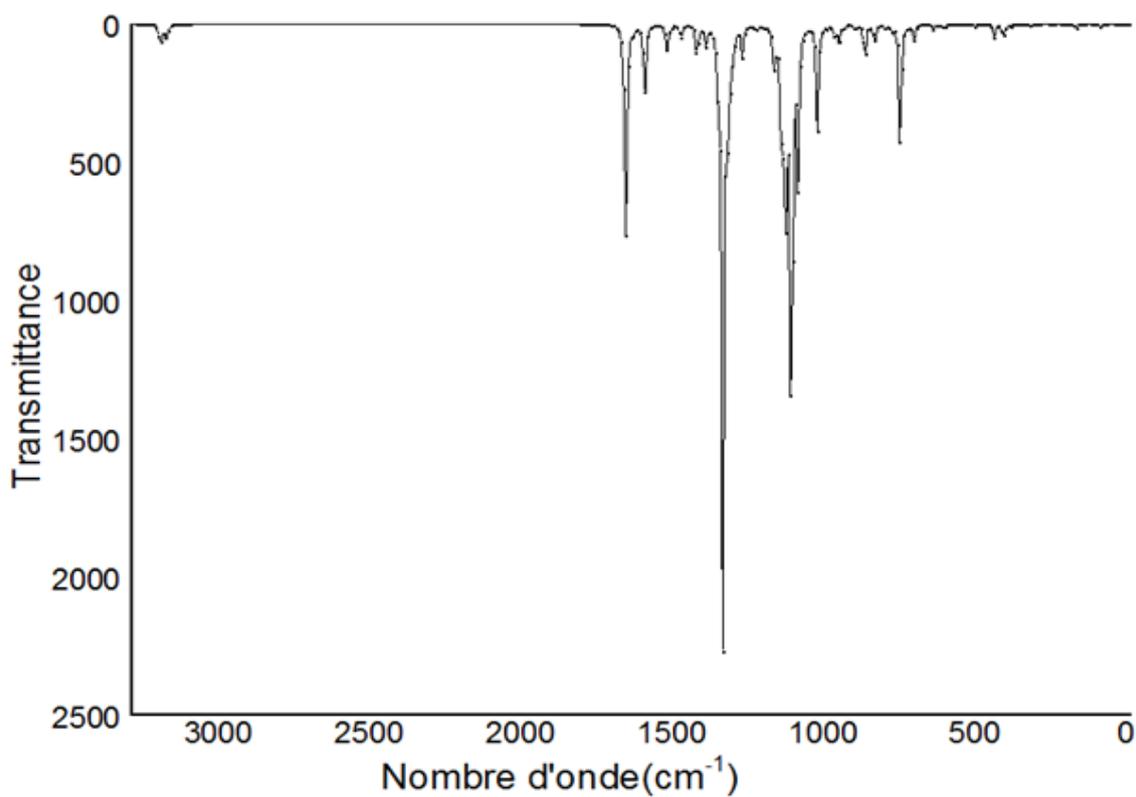


Figure 20 : Spectre infrarouge théorique du ligand  $L^3$

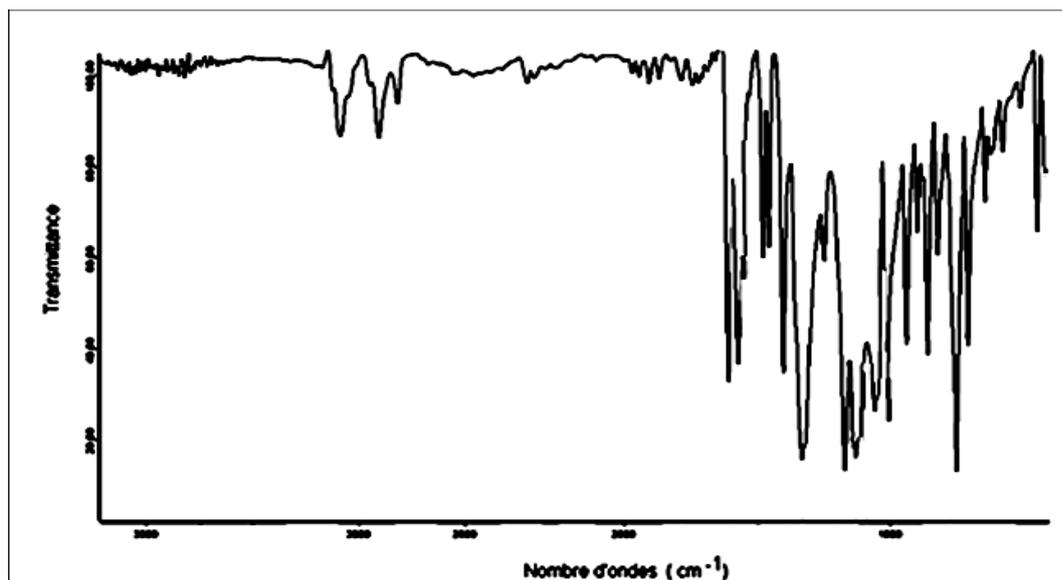


Figure 21 : Spectre infrarouge expérimental du ligand  $L^3$

### III.4.5. Spectroscopie RMN

L'étude des déplacements chimiques ( $\delta$  en ppm) des différents types de protons et carbones donnés par les spectres RMN  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  enregistrés dans  $\text{CDCl}_3$ , nous a permis d'identifier clairement les ligands.

Nous avons enfin utilisé un modèle théorique pour simuler les spectres  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  RMN pour nos trois ligands, dans le  $\text{CDCl}_3$ .

La méthode GIAO/PBE0/6-311++G\*\* a été utilisée telle qu'elle est implémentée dans le code G09. Les déplacements chimiques ( $\delta$  en ppm) des différents types de protons et carbones ont été calculés. Les valeurs obtenues pour les trois ligands  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$  sont rassemblées puis comparées aux valeurs expérimentales mesurées.

#### a. Spectrométrie RMN $^1\text{H}$

Les spectres RMN $^1\text{H}$  des ligands dans le  $\text{CDCl}_3$  présentent plusieurs signaux entre 7 et 10 ppm qui sont:

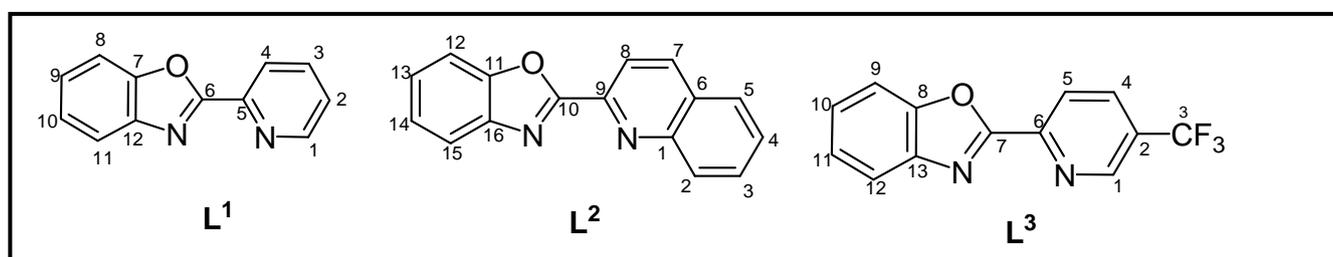
- Deux doublets aux alentours de 8,70 et 8,24 ppm qui correspondent aux protons des carbones 1 et 4 du groupement aromatique de la pyridine de  $L^1$ .
- Un multiplet entre 7,75-7,55 ppm correspondant aux protons des carbones 2 et 3 du groupement aromatique de la pyridine de  $L^1$ .
- Deux multiplets entre 7,55 - 7,20 ppm correspondant aux quatre protons du groupement benzénique.

Les massifs dûs aux résonances des noyaux aromatiques des ligands  $L^2$  et  $L^3$  se sont déplacés légèrement vers les champs faibles par rapport au Ligand  $L^1$ . Ce blindage est probablement dû à la présence des groupements aromatique et  $\text{CF}_3$ .

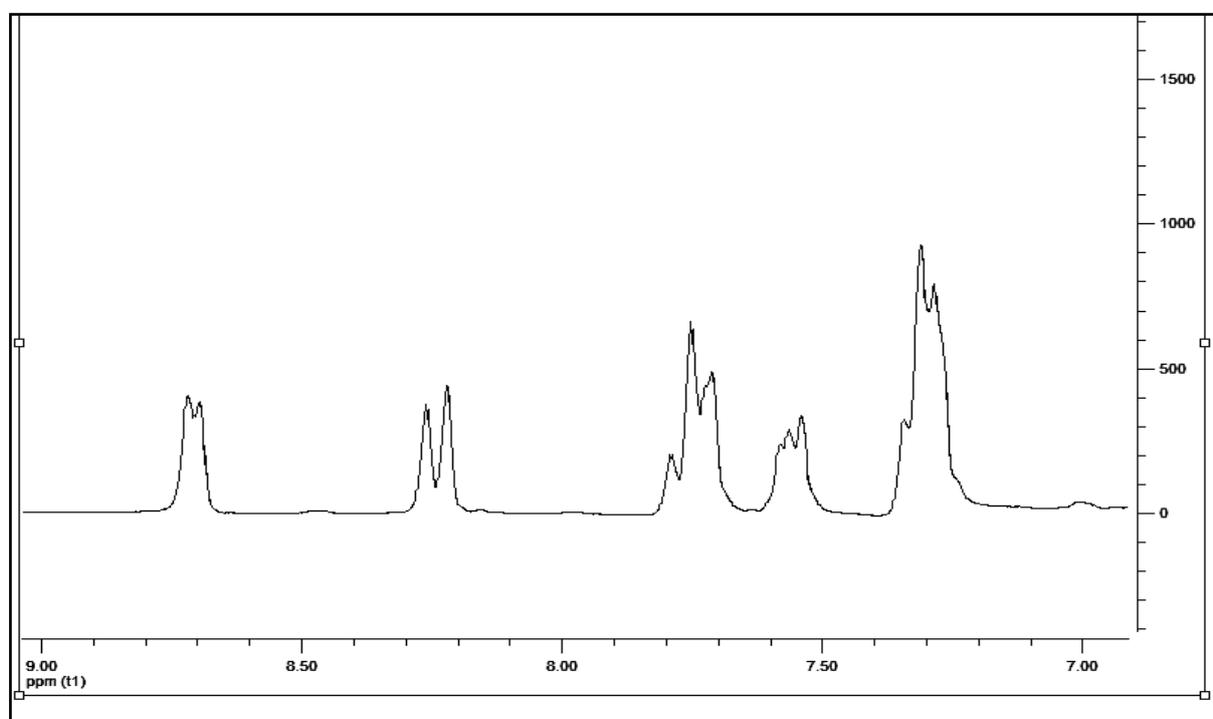
Les spectres RMN  $^1\text{H}$  de ces ligands  $\text{L}^1$ ,  $\text{L}^2$  et  $\text{L}^3$  sont représentés par les Figures 23-24 (25-28 en annexe) et leurs déplacements chimiques, valeurs théoriques et (expérimentales), sont regroupés dans le Tableau 5.

**Tableau 5** : Déplacement chimique  $\delta$ (ppm) des différents protons dans les ligands  $\text{L}^{1-3}$

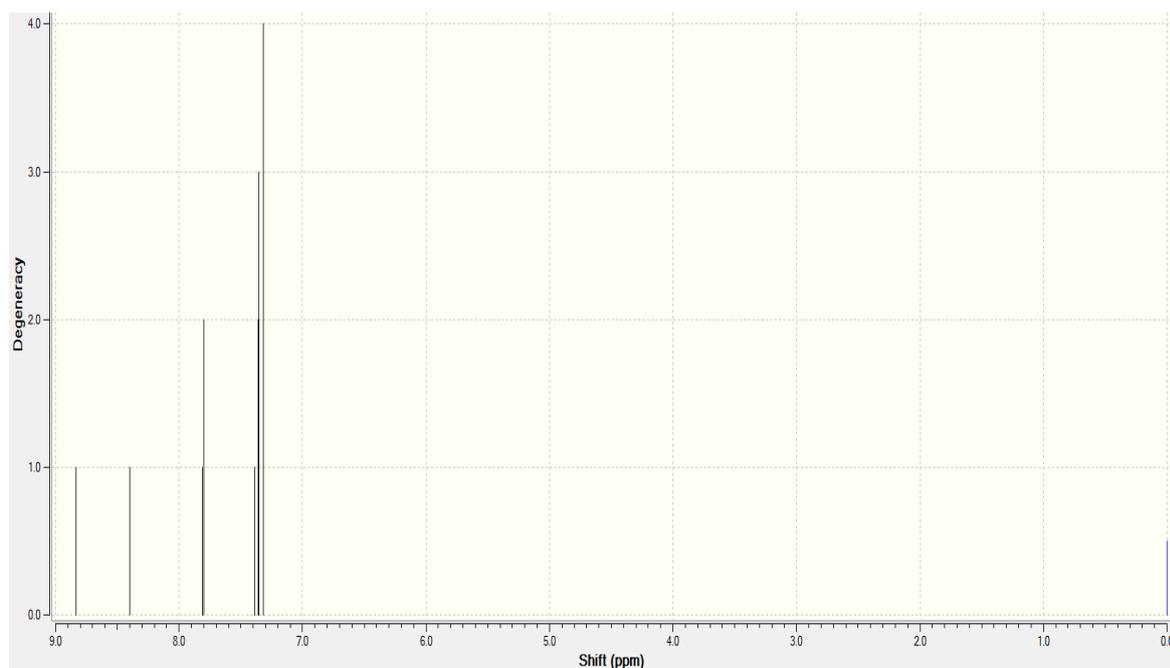
$\delta$ (ppm) $\text{L}^{1-3}$	$\text{L}^1$	$\text{L}^2$	$\text{L}^3$
<b>Type de Proton</b>			
<b>Pyridine</b>	$\text{CH}_{(1)}\text{-CH}_{(4)}$ 7.35-7.8 (7.55-8.7)	$\text{CH}_{(2)}\text{-CH}_{(8)}$ 7.62-8.37 (7.77-8.46)	$\text{CH}_{(1)}\text{-CH}_{(4)}$ 7.96-8.92(8.09-9.02)
<b>Noyau benzenique</b>	$\text{CH}_{(8)}\text{-CH}_{(11)}$ 7.35-8.83 (7.2-7.55)	$\text{CH}_{(12)}\text{-CH}_{(15)}$ 7.38-7.84 (7.4-7.76)	$\text{CH}_{(8)}\text{-CH}_{(11)}$ 7.38-7.87 (7.3-7.81)



**Figure 22** : Structure chimique des trois ligands  $\text{L}^{1-3}$



**Figure 23** : Spectre RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^1$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .



**Figure 24 :** Spectre théorique RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^1$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

### b. Spectrométrie RMN $^{13}\text{C}$

Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  des ligands  $\text{L}^{1-3}$  dans le  $\text{CDCl}_3$  montrent que:

- \* Les signaux qui apparaissent à 146,2; 123,7; 137,4; 126,3 et 161,7 ppm et qui sont attribués aux carbones C(1), C(2), C(3), C(4) et C(5) de la pyridine du ligand  $\text{L}^1$ .
- \* Les signaux des carbones C(6), C(7), CH(8), CH(9), CH(10), CH(11) et CH(12) du groupement aromatique du benzoxazole, apparaissent successivement à 151,3; 150,5; 111,5; 125,2; 125,9; 120,9; 142,1 ppm du ligand  $\text{L}^1$ .

Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  de ces trois ligands sont représentés par les Figures 29-34 et leurs déplacements chimiques sont regroupés dans le Tableau 6.

**Tableau 6** : Déplacement chimique  $\delta$  (ppm) des différents carbones dans les ligands  $L^{1-3}$ 

$\delta$ (ppm) $L^{1-3}$	$L^1$	$L^2$	$L^3$
Pyridine	$C_1-C_5$ 136,2 (146,2), 114,1 (123,7), 124,4(137,4) ,114.2(126,3), 142,2(161,7)	$C_1-C_9$ 135,8(146.2), 120,8(130,7), 121,8(130,8), 118,8(128,5), 119,2(129,1), 113 ,8(128,1), 126,2(137,7), 111(121,2), 137,3(162)	$C_1-C_6$ 140,3(147), 124,1(128), 113,4(126.6), 139,9(134,3), 111,9(122,8), 140 ,3(159,9)
Noyau benzenique	$C_6-C_{12}$ 156,3(151), 139,8(150,5), 100,5(111,5), 116,1(125,2), 117,5(125,9),	$C_{10}-C_{16}$ 156,4(151,3), 139,9(148,4), 100,7(111,9), 116,2(125,4), 117,6(126,7), 112,1(120,6)	$C_7-C_{13}$ 154,8(150,9), 140(148,8), 100,8(111,2), 116,8(125,1), 119(127,4), 112,7(120,8), 130,6(141,4)

L'examen des valeurs des Tableau 9 et 10, qui regroupent les déplacements chimiques des protons puis des carbones des trois ligands, montre qu'un excellent accord est obtenu entre nos résultats théoriques et les données expérimentales. Il est à noter que la base 6-311++G\*\* a nettement amélioré les résultats comparativement à la base 6-31G\* d'où l'importance des fonctions diffuses pour la détermination des grandeurs spectroscopiques de type RMN.

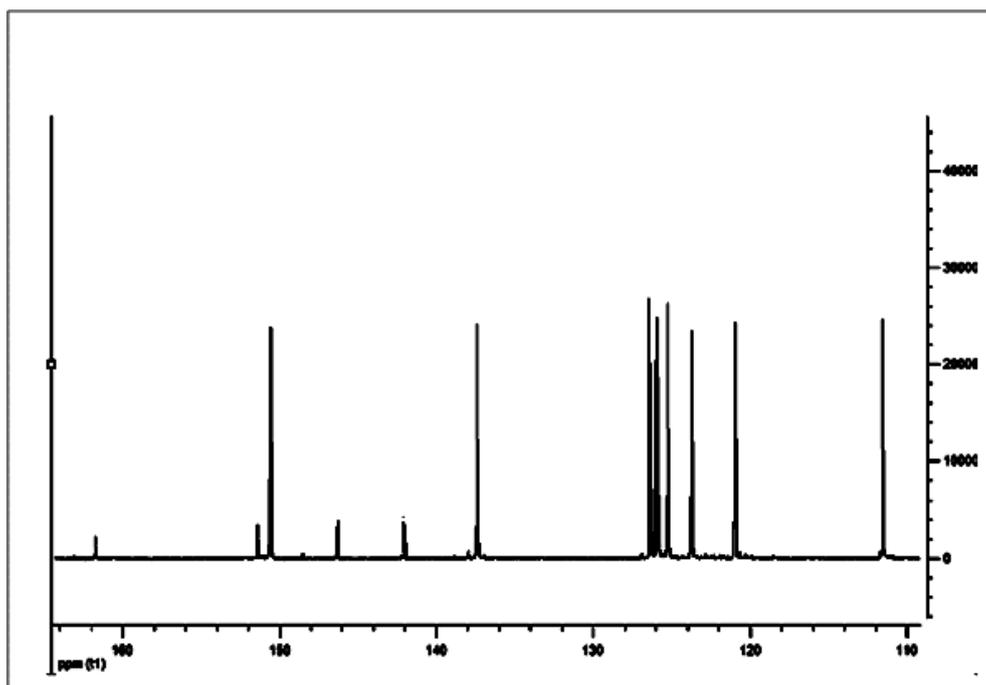


Figure 29 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $\text{L}^1$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

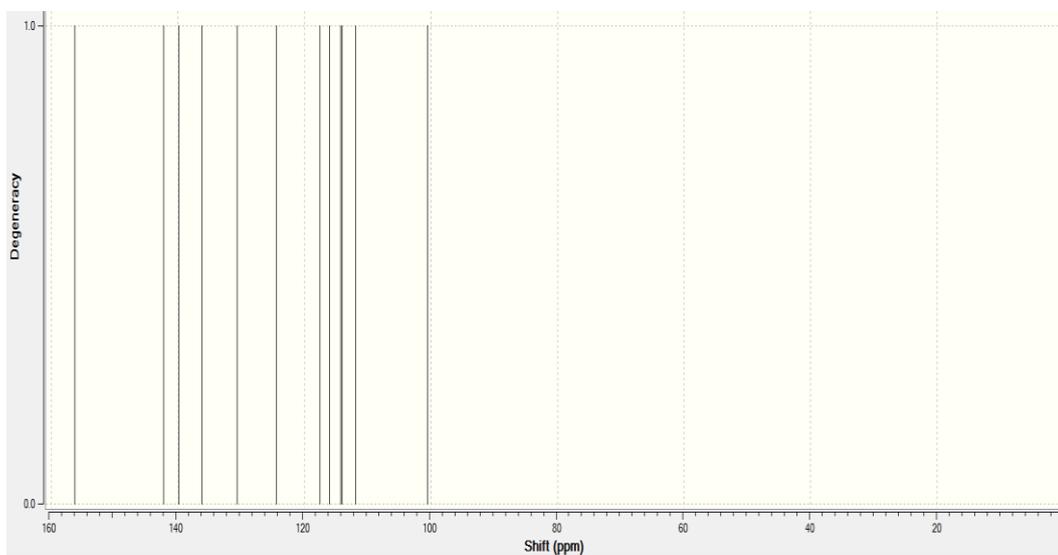


Figure 30 : Spectre théorique RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $\text{L}^1$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$

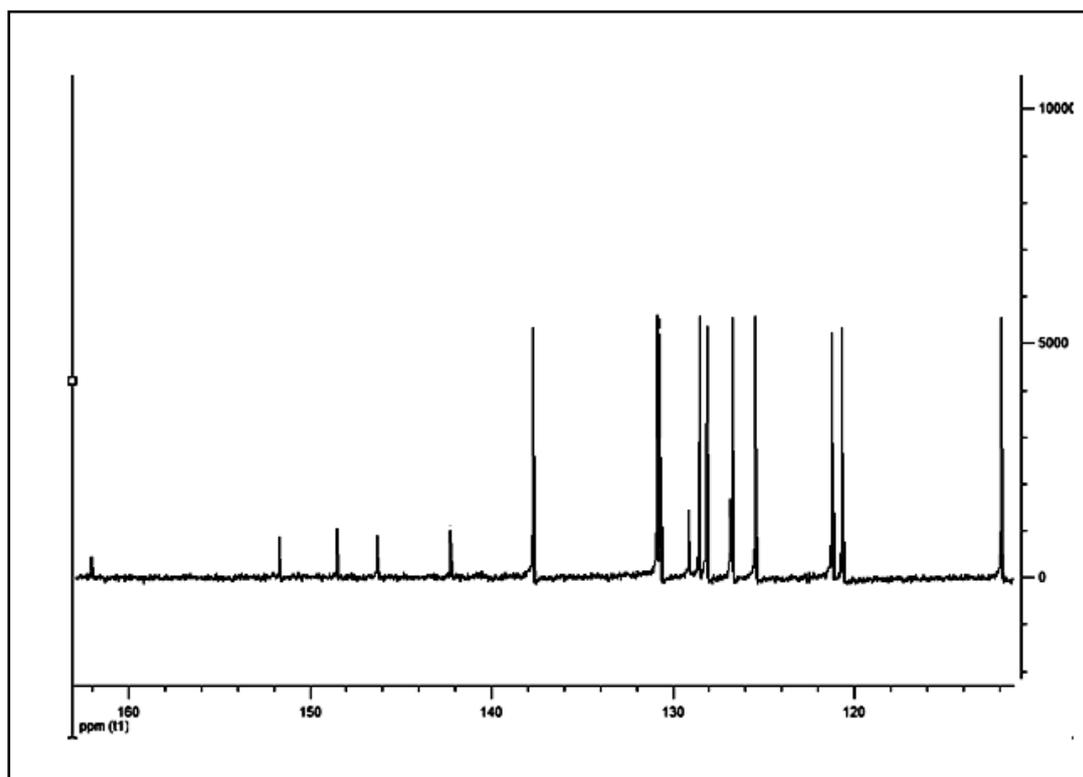


Figure 31 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $L^2$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

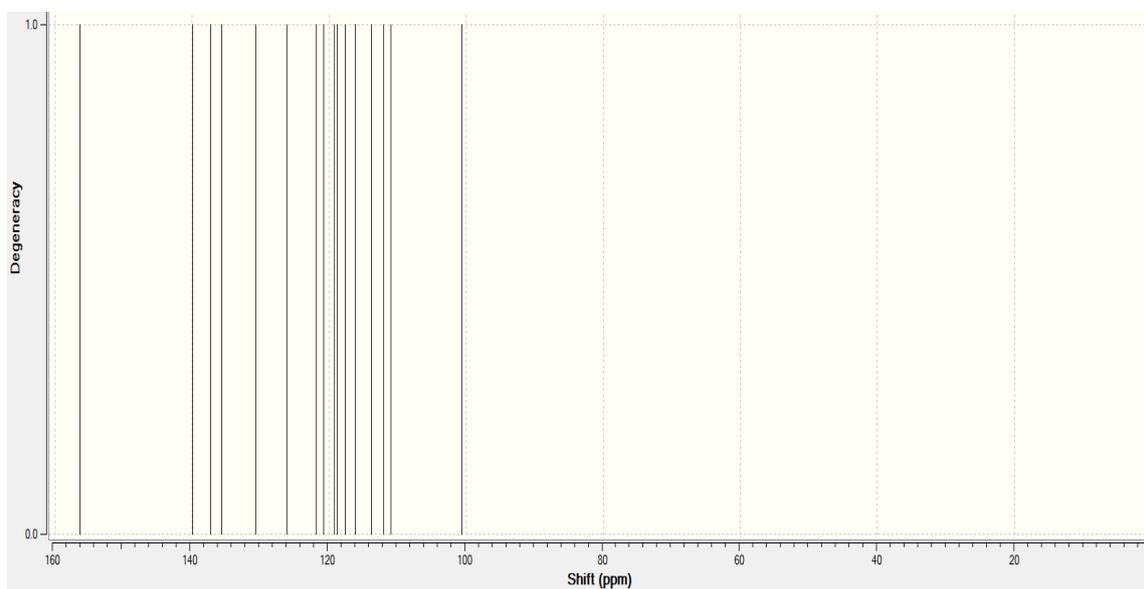


Figure 32 : Spectre théorique RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $L^2$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$

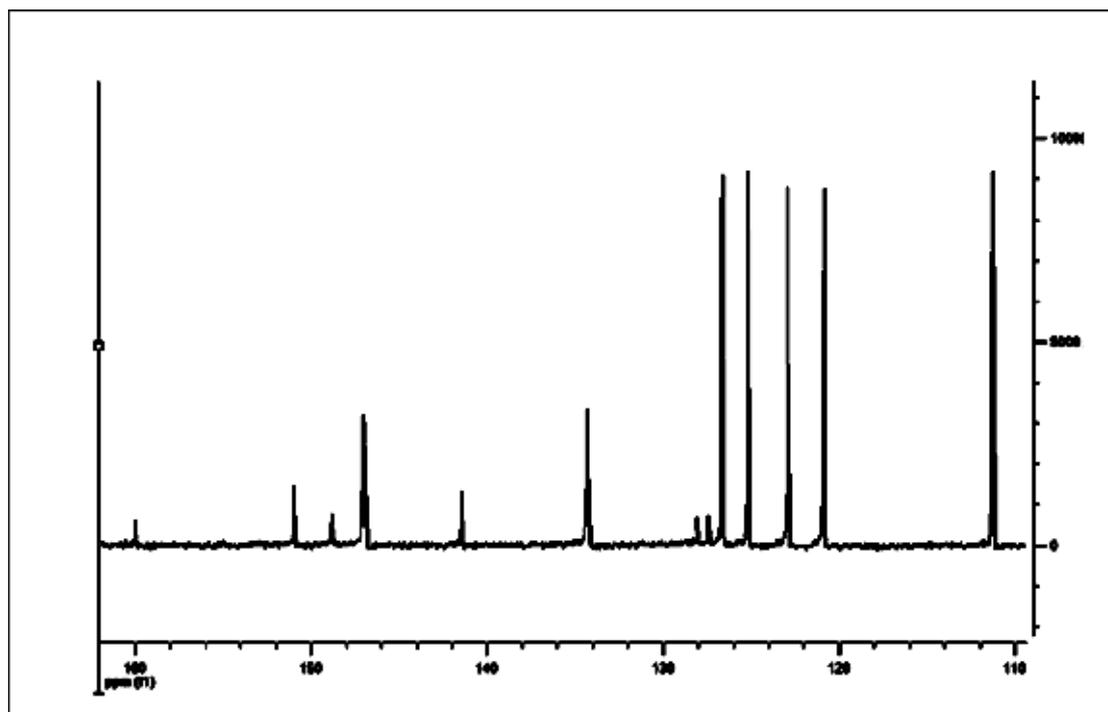


Figure 33 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $\text{L}^3$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

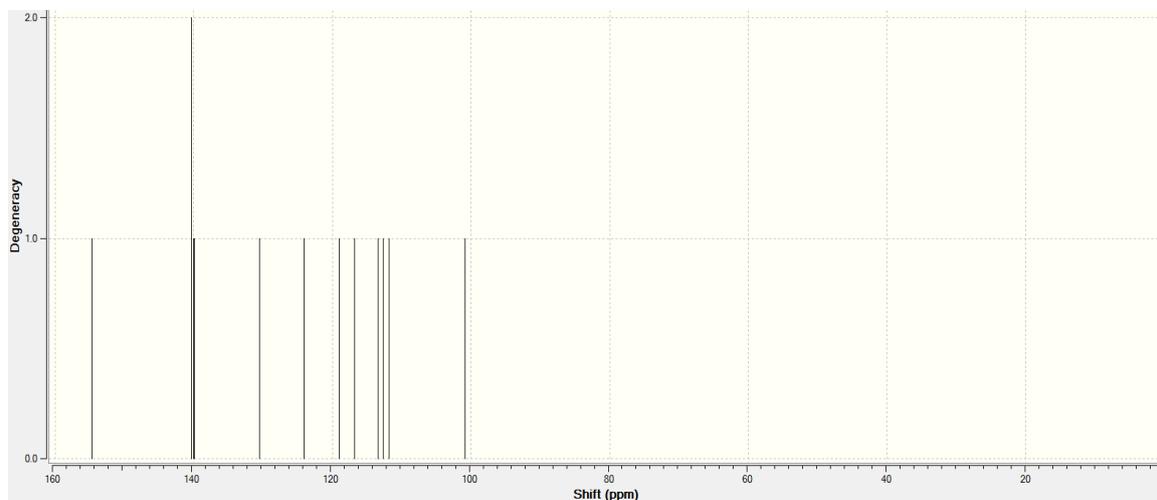


Figure 34 : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du Ligand  $\text{L}^3$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$ .

### III.4.6. Spectrométrie d'absorption électronique

Les spectres électroniques des ligands  $\text{L}^{1-3}$ , enregistrés en solution dans la DMF sont représentés sur les Figures 33-36. Ils font apparaitre trois transitions électroniques dans le domaine  $[30000 \text{ à } 36000 \text{ cm}^{-1}]$  et deux transitions dans le domaine  $[15000\text{-}23000 \text{ cm}^{-1}]$ , dans le cas du ligand  $\text{L}^1$ .

Les trois premières transitions vers les fortes énergies sont affectées aux transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$ , alors que la quatrième et cinquième au sein du ligand  $L^1$  est due à la transition  $n \rightarrow \pi^*$ .

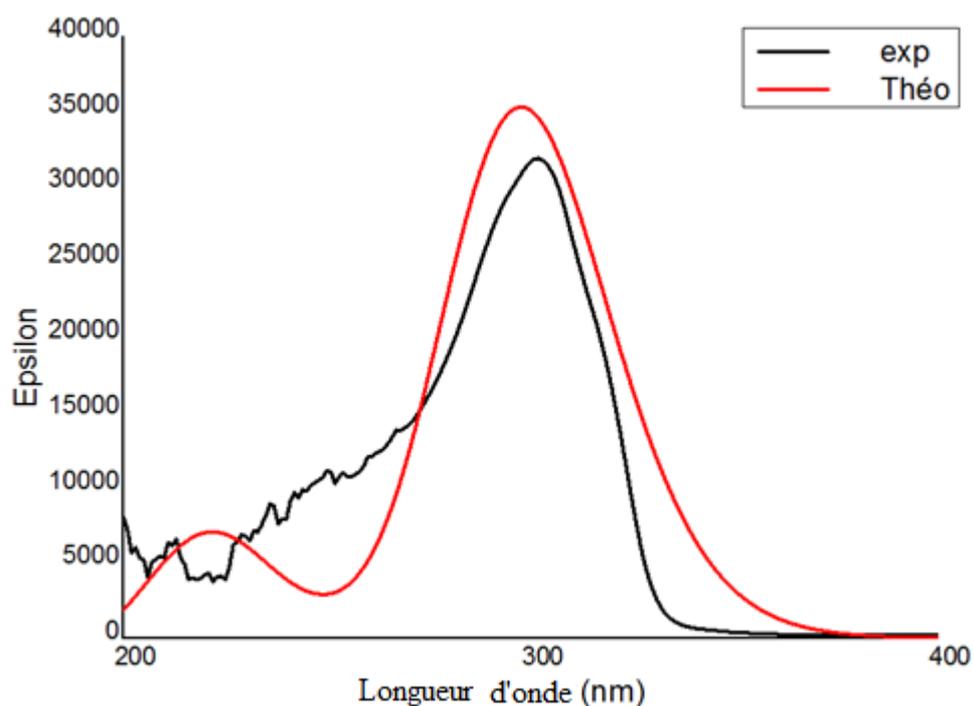
Les caractéristiques de ces bandes sont regroupées dans le Tableau 7.

**Tableau 7 :** Bandes d'absorption des ligands  $L^{1-3}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ).

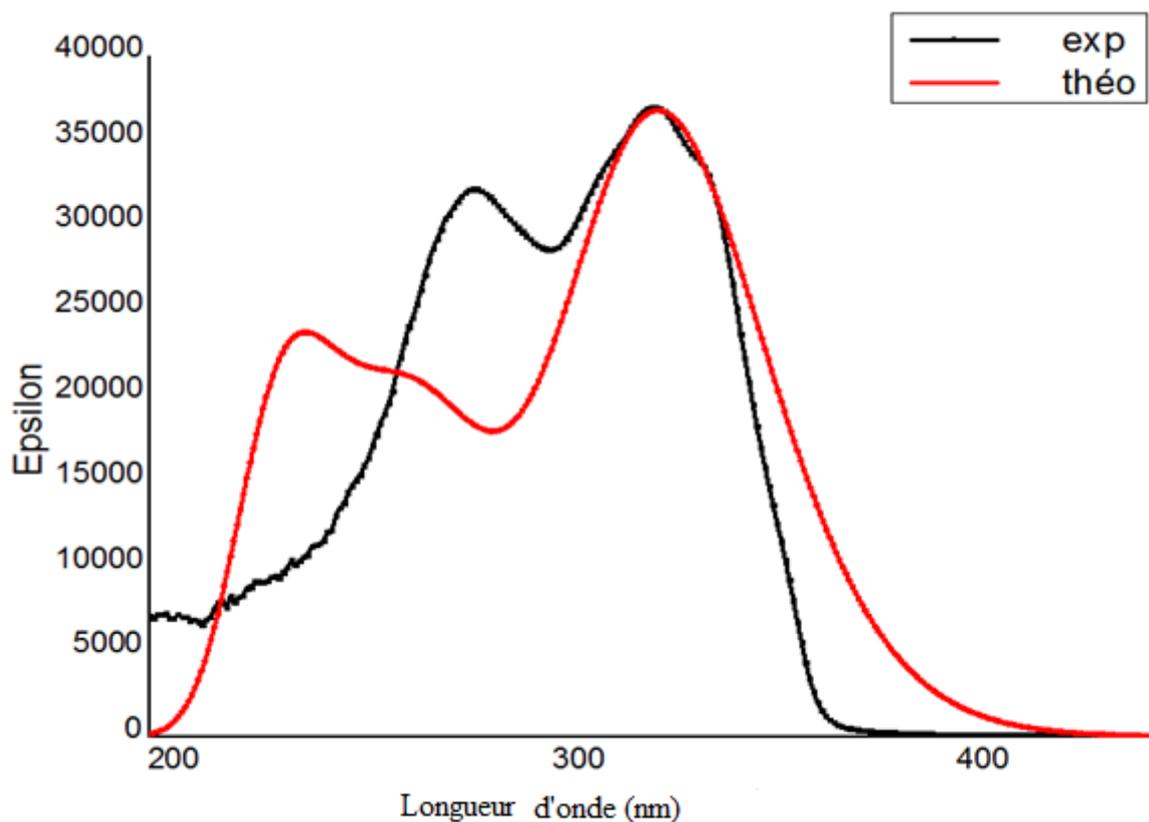
Ligands	$\lambda$ (nm)	$\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\epsilon$ ( $\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ )
$L^1$	292	34246	30500
	302	33112	32500
	310	32258	22500
	410	24390	48
	445	22471	46
$L^2$	282	35460	35000
	317	31545	40050
	330	30303	41000
$L^3$	306	32679	16000
	316	31645	20500
	330	30303	11000

La DFT étant une méthode de l'état fondamental, nous avons eu recours alors à la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) pour déterminer les énergies des vingt premiers états excités, à partir de la géométrie optimisée de l'état fondamental.

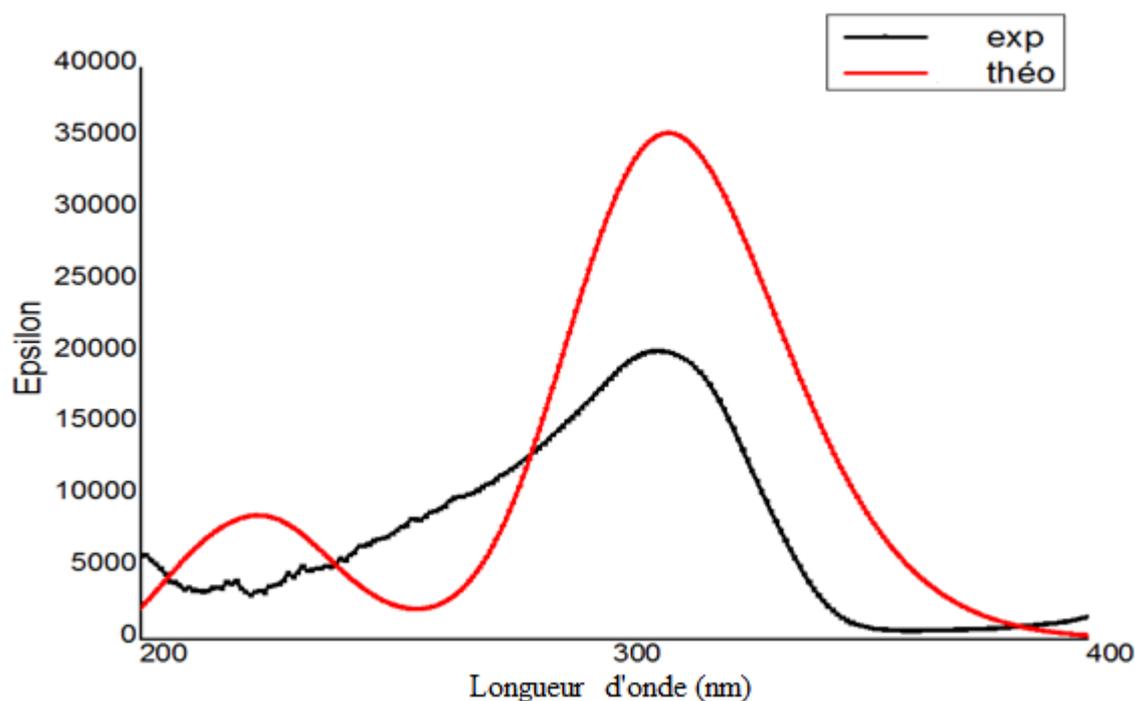
Le spectre d'absorption UV-Vis de nos trois ligands a été déterminé théoriquement et les valeurs de  $\lambda$  obtenues à l'état solvato, sont ensuite comparées (Figures 34-36) aux données rapportées entre parenthèses (Tableau 8).



**Figure 35 :** Spectre d'absorption du ligand  $L^1$  ( $2 \cdot 10^{-5}M$ ) dans le DMF



**Figure 36 :** Spectre d'absorption du ligand  $L^2$  ( $2 \cdot 10^{-5}M$ ) dans le DMF

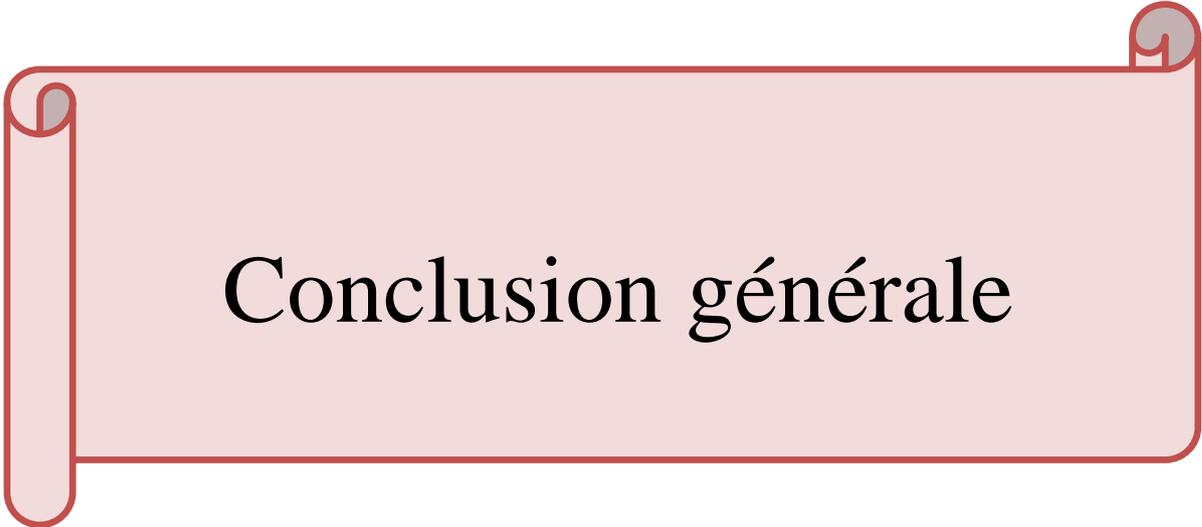


**Figure 37** : Spectre d'absorption du ligand  $L^3$  ( $2 \cdot 10^{-5}M$ ) dans le DMF

**Tableau 8** : Résultats des Spectres électroniques d'absorption des ligands  $L^{1-3}$

	$\lambda$ calculé(nm)	Transition (%)
$L^1$	291(295)	HOMO-LUMO (95%)
	221(-)	HOMO-LUMO+2(59%)
$L^2$	319(317)	HOMO-LUMO (97%)
	266(282)	HOMO-LUMO+1 (54%)
$L^3$	310(316)	HOMO-LUMO (97%)
	212(306)	HOMO-5-LUMO (65%)

Théoriquement, il a été trouvé que l'excitation vers le premier état singulet est liée à une transition de type  $\pi \rightarrow \pi^*$  impliquant les orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO.



Conclusion générale

## Conclusion générale

---

Dans le présent travail, nous avons décrit la synthèse d'une série de trois ligands dérivés du benzoxazole, en l'occurrence le 2-(pyridin-2-yl)benzoxazole ( $L^1$ ), le 2-(benzoxazole-2-yl)quinoline ( $L^2$ ) et le 2-(5-Trifluorométhylpyridin-2-yl)-benzoxazole ( $L^3$ ).

Ces ligands hétérocycliques ont été synthétisés par une méthode de chimie verte, qui permet un accès en une seule étape, à des ligands utiles en chimie de coordination.

La caractérisation de ces ligands hétérocycliques bidentate a été effectuée par les méthodes analytiques et spectrométriques.

L'analyse élémentaire a montré que les formules obtenues correspondent bien aux produits attendus. La CCM, la GC et la GC/Masse ont confirmé la pureté des produits synthétisés.

Les spectres IR des ligands ont permis de caractériser les ligands en identifiant les principales liaisons. Sur la base de ces résultats, nous avons établi l'ordre de stabilité de C=N dans les ligands, comme suit:  $L^3 < L^2 < L^1$ .

Les ligands bidentates  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$  ont été clairement identifiés grâce aux spectres de résonance magnétique nucléaire en solution dans le  $CDCl_3$ , lesquels ont confirmé les résultats IR.

Les ligands ont également été caractérisés par spectrométrie électronique. Les spectres d'absorption de ces molécules ont mis en évidence des transitions électroniques de type  $\pi \rightarrow \pi^*$  et  $n \rightarrow \pi^*$ .

Une étude théorique a été réalisée grâce à la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) à l'aide du logiciel de calculs GAUSSIAN 09. Nous avons optimisé au niveau de calcul PBE0/6-311++G\*\*, les trois composés  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$ , en les considérant à l'état gazeux puis à l'état solvate, dans du DMF.

Les spectres de vibration infrarouge ont été simulés, pour chacun de nos ligands pris à l'état solvate. Un bon accord est observé en général avec l'expérience.

A l'aide de la TD-DFT, nous avons déterminé les spectres d'absorption UV-Visible pour nos trois ligands. Les valeurs théoriques de  $\lambda$  obtenues à l'état solvate (DMF), ont été ensuite comparées aux données expérimentales et ont été trouvées en bon accord. L'examen des OMF (Orbitales Moléculaires Frontière) mises en jeu lors des transitions observées, a permis la détermination de leur nature. Il a été également montré que l'excitation vers le 1<sup>er</sup> état singulet des trois ligands  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$ , est liée à une transition impliquant les deux orbitales HOMO et LUMO.

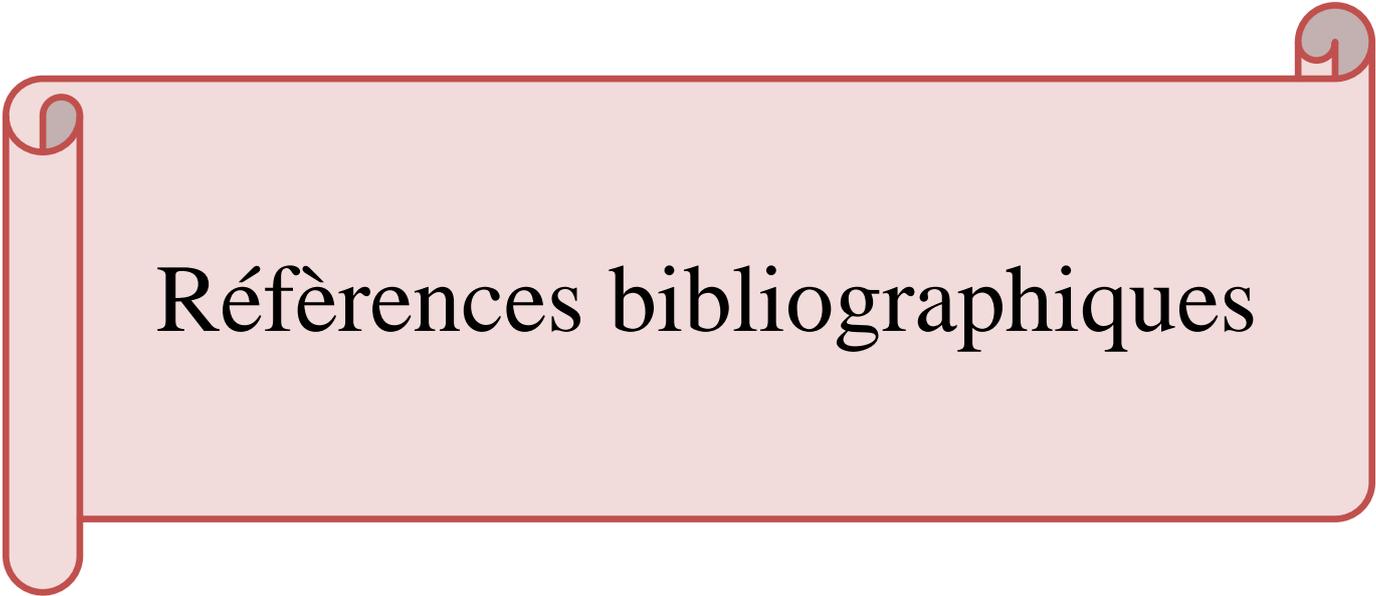
Enfin, nous avons utilisé la méthode GIAO pour simuler les spectres RMN  $^{13}C$  et  $^1H$  pour nos trois ligands, dans le  $CDCl_3$ . Les déplacements chimiques des différents types de protons et carbones ont été calculés. Les valeurs obtenues pour les trois ligands  $L^1$ ,  $L^2$  et  $L^3$  ont permis de déceler un très bon accord qualitatif avec l'expérience.

## Conclusion générale

---

Nous vieillissons plus ou moins vite en fonction de notre oxydation, de notre rancissement. C'est la raison pour laquelle il faut tenter d'évaluer *in vitro*, mais aussi *in vivo* l'activité de ces ligands sur des bactéries et des levures afin d'élargir le domaine d'application. Ce travail nous oriente vers un important domaine de recherche que nous espérons développer à l'avenir.

En perspectives, il serait très intéressant d'étudier l'activité biologique vis-à-vis de germes pathogènes pour l'homme, tels que les bactéries et levures, ainsi que leur pouvoir antioxydant par différentes méthodes tels que le blanchiment du  $\beta$ -carotène, et la méthode du DPPH.



# Références bibliographiques

## Références Bibliographiques

---

- [1] Fazia Derridj, Julien Roger, Florence Geneste, Safia Djebbar, Henri Doucet., Palladium-catalyzed direct heteroarylation of chloropyridines and chloroquinolines. *J. Organomet. Chem.* 2009, 694, 455-465.
- [2] Pivsa-Art, S. Satoh, T. ; Kawamura, Y. Miura, M. Nomura, M. *Bull.Chem.Soc. Jpn.*1998,71,467
- [3] F.Bellina, S. Cauferuccio, R. Rossi, *Eur.J.Org. Chem.*1379, (2006)
- [4] J. Vinsova, V. Horak, V. Buchta, J. Kaustova, *Molecules* 10 (2005) 783-793.
- [5] I.N. Houphis, A. Molina, J. Lynch, R.A. Reamer, R.P. Volante, P.J. Reider, *J. Org.*
- [6] S.M. Rida, F.A. Ashour, S. El-Hawash, M. El-Semary, M.H. Badr, M.A. Shalaby, *Eur. J. Med. Chem.* 40 (9) (2005) 949-959. *hem.* 58 (1993) 3176-3178.
- [7] X. Zhong, J. Yi, J. Sun, H.L. Wei, W.S. Liu, K.B. Yu, *Eur. J. Med. Chem.* 41 (2006) 1090–1092
- [8] Podunavac-Kuzmanovic S.O. Velimirovi S.D. Correlation Between The Lipophilicity And Antifungal Activity Of Some Benzoxazole Derivatives. Original Scientific Paper. 2010
- [9] Shainda Laeeq, Anup K. Sirbaiya, Hefazat H. Siddiqui, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*,2013, 3,12, 2231-6876
- [10] Y. Isomura, N. Ito, H. Homma, T. Abe, K. Kubo, *Chem. Pharm. Bull.*, 1983, 31, 3618.
- [11] M. Tsuji, T. Enoue, K. Bepu, M. Saida, *Chem. Abstr.*, 1984, 109, 128991.
- [12] J. Perregaard, J. Arnt, P. K. Bogeso, J .Hyttel and C. Sanchez, Noncataleptogenic, centrally acting dopamine D-2 and serotonin 5-HT2 antagonists within a series of 3-substituted 1-(4-fluorophenyl)-1H-indoles. *J. Med. Chem.*, 1992, 35, 1092-1101
- [13] Cantat T. ;Génin E. ;Giroud C. ; Meyer G.; Jutand A.J. *Organomet. Chem.*2003,687,3
- [14] U. Seong-II, *Dyes and pigment*, 2007, 75, 185.
- [15] E. Koyama, G. Yang, and K. Hiratani, *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 213.
- [16] Hangirgekar S., Phenyl-Trimethyl-Ammonium Tribromide: Facile catalyst for the One Pot Synthesis of Substituted Benzoxazoles, *Res.J.of Pharm., Bio.and Chem.sci.*,3,83-88 (2012)
- [17] Podunavac-Kuzmanovica S.O. Jevric L.J. Kovacevic S.Z. Kalajdzijaa N.D. A Chemometric Approach For Prediction Of Antifungal Activity Of Some Benzoxazole Derivatives Against *Candida albicans*. Original scientific paper. 2012
- [18] M. Massacesi, M. Biddau, G. Devoto, E. Barni, P. Savarino. *Inorganica Chimica Acta*, 82 (1984) 21-29.

## Références Bibliographiques

---

- [19] Boussaid Hacene ,Ladjimi Boussad, Mémoire de Master , UMMTO , juillet 2015
- [20] Sihem Zaater , Afaf Bouchoucha , Safia Djebbar, Meziane Brahim  
Journal of Molecular Structure. Volume 1123 p. 344-354. Novembre 2016
- [21] M.Chavanne, A.Jullien et G.J.Odermato; Chimie organique expérimentale, (1991).
- [22] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., A 136 (1964) 864
- [23] C. Corminboeuf, F. Tran, J. Weber, Journal of Molecular Structure: Theochem Volume 762, Issues 1–3, Pages 1-208 (2 April 2006)
- [24] C.-K. Skylaris, Thèse de Doctorat, The Computing Modelling of Heavy Atom Chemistry, Université de Cambridge, (1999).
- [25](a) L. H. Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc., 23 (1927) 452; (b) E. Fermi, Rend. Accad., 6 (1927) 602; (c) E. Fermi, Z. Phys., 48 (1928) 73; (d) E. Fermi, Rend. Accad., 7 (1928) 342.
- [27] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev. A 140, 1133 (1965).
- [28] J. P. Perdew, Phys. Rev. Lett. 55, 1665 (1985).
- [29] A. D. Becke, Phys. Rev. A 38, 3098 (1988).
- [30] J. P. Perdew, Phys. Rev. B 33, 8822 (1986).
- [31] J. P. Perdew, Phys. Rev. B 38, 7406 (1986).
- [32] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, Phys. Rev. B 37, 785 (1988).
- [33] J. P. Perdew, *Electronic Structure of Solids '91* (Ed. P. Ziesche and H. Eschrig (Akademie Verlag, Berlin),1991).
- [34] J. P. Perdew, K. Burke, Y. Wang, Phys. Rev. B 54, 16533 (1996).
- [35] D. C. Langreth, J. P. Perdew, Phys. Rev. B 15, 2884 (1977).
- [36] A. D. Becke, J. Chem. Phys. 98, 5648 (1993).
- [37] C. Adamo, V. Barone, J. Chem. Phys. 108, 664 (1998)
- [38] E. Runge, E. K. U. Gross, Phys. Rev. Lett. 52, 997 (1984).
- [39] R. van Leeuwen, Int. J. Mod. Phys. B 15, 1969 (2001).
- [40] Gaussian 09, Revision D.01, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M.

## Références Bibliographiques

---

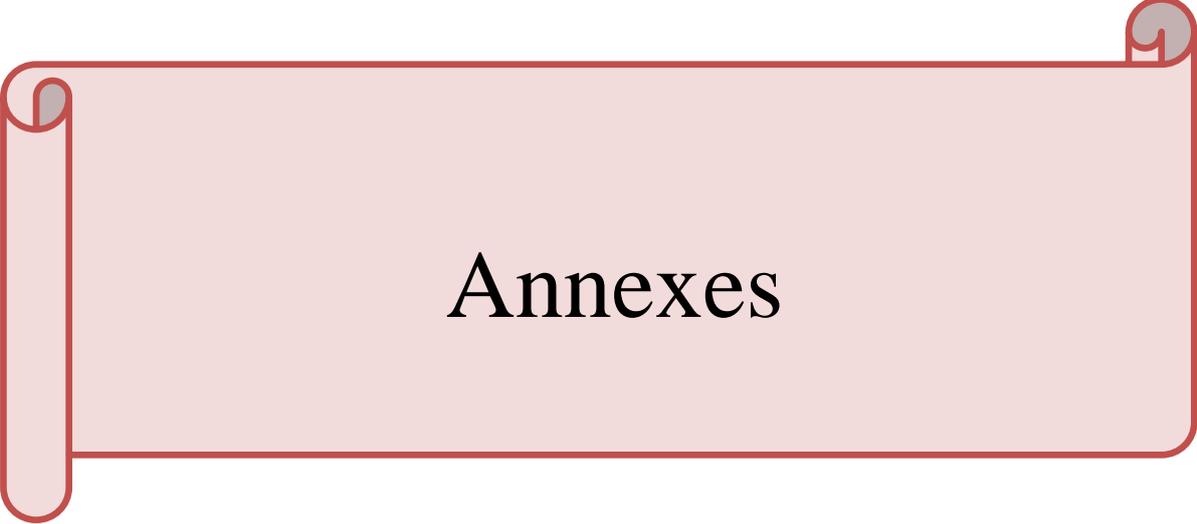
Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, and D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009)

[41] gauss view

[42] HANNACHI D. Manuel Gaussian: Modélisation des Propriétés de Molécules, Université Ferhat Abbas, Setif1, 2014.

[43] J.A.Pople.R.K.Nesbet. J.Chem.Phys.22,541 (1951)

[44]CARINE M. Etudes théoriques de la réactivité chimique des méthodes statistiques à la métadynamique.Doc.université de Grenoble I. 2007



# Annexes

➤ Les chromatogrammes :

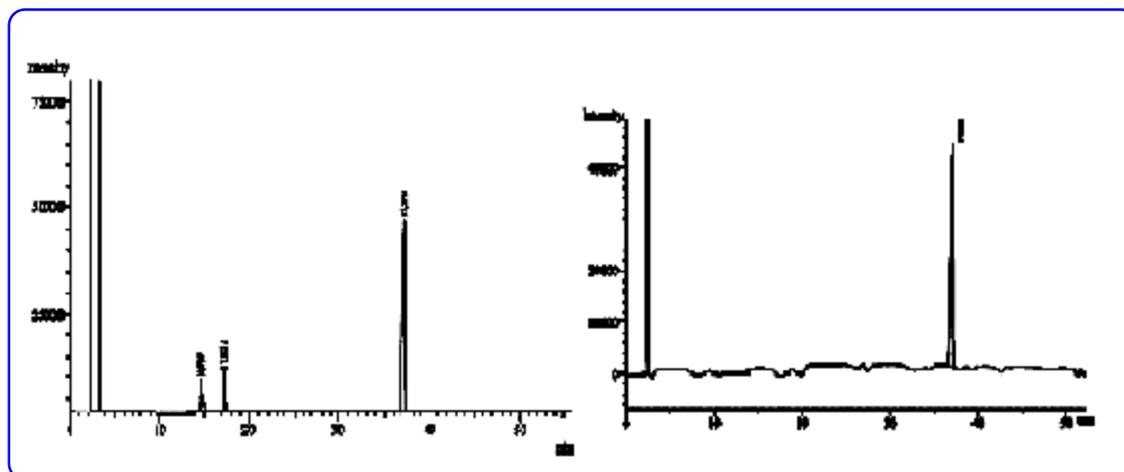


Figure 10 : Chromatogramme du Ligand L<sup>1</sup> brut et pur.

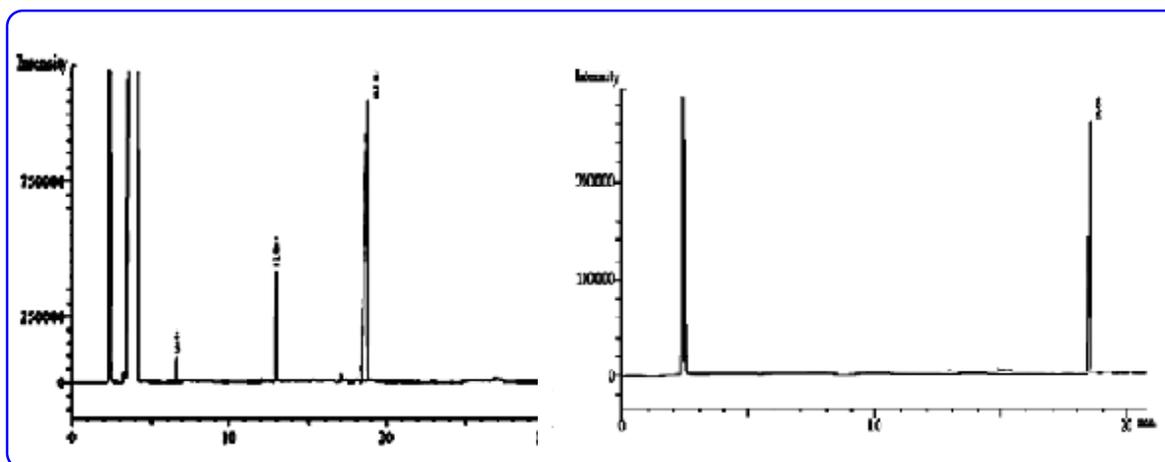


Figure 11 : Chromatogramme du Ligand L<sup>2</sup> brut et pur.

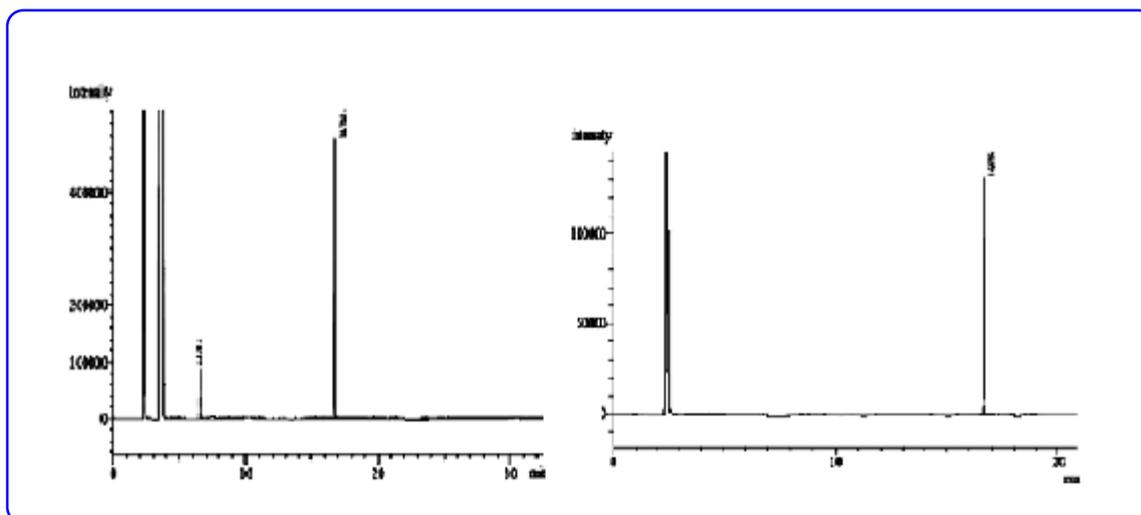


Figure 12 : Chromatogramme du Ligand  $L^3$  brut et pur

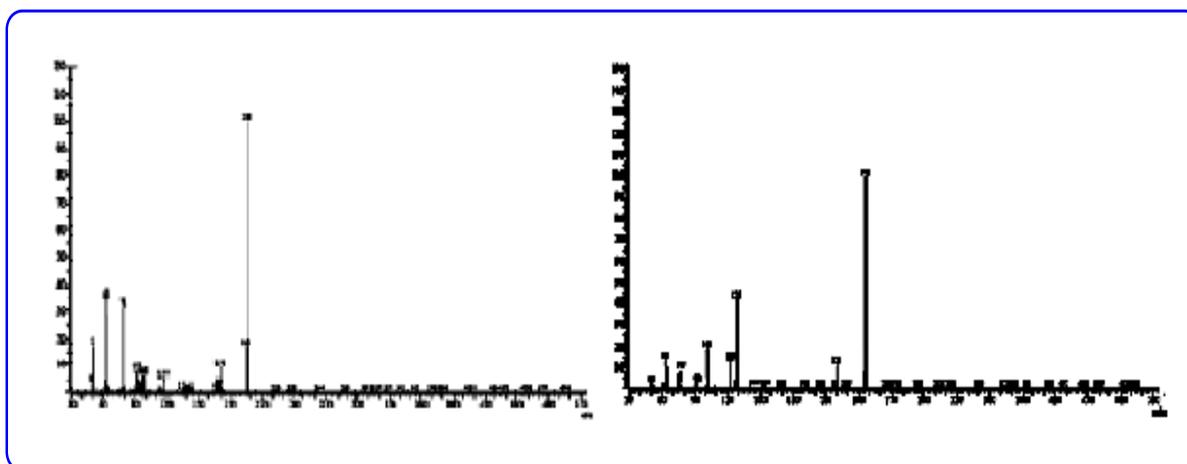


Figure 13 : Chromatogramme par GC/MS du Ligand  $L^{1-2}$

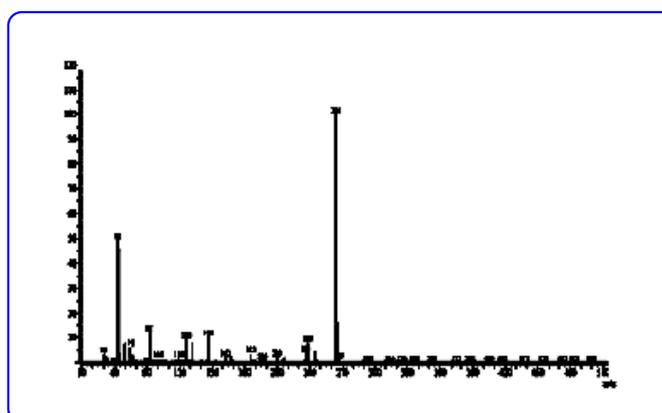
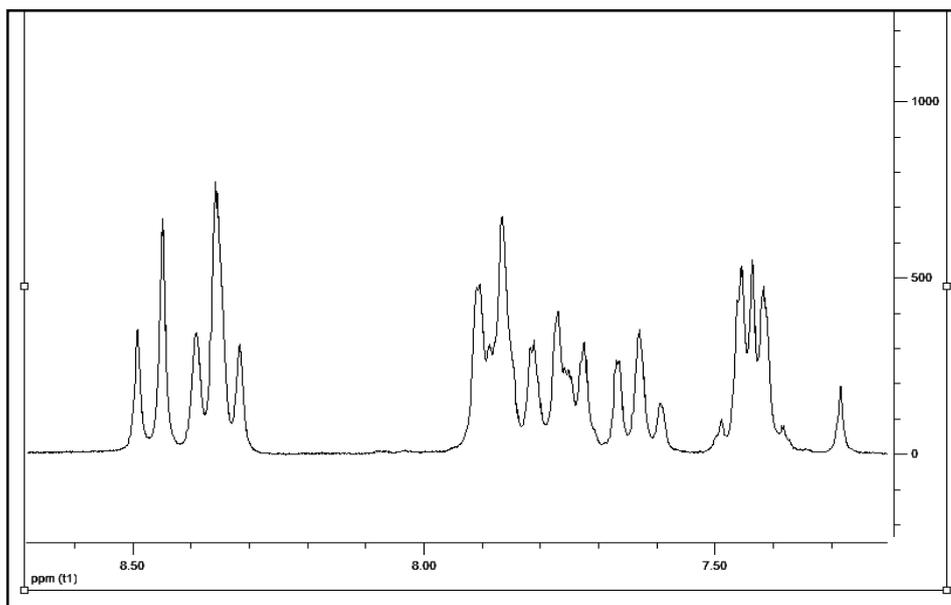
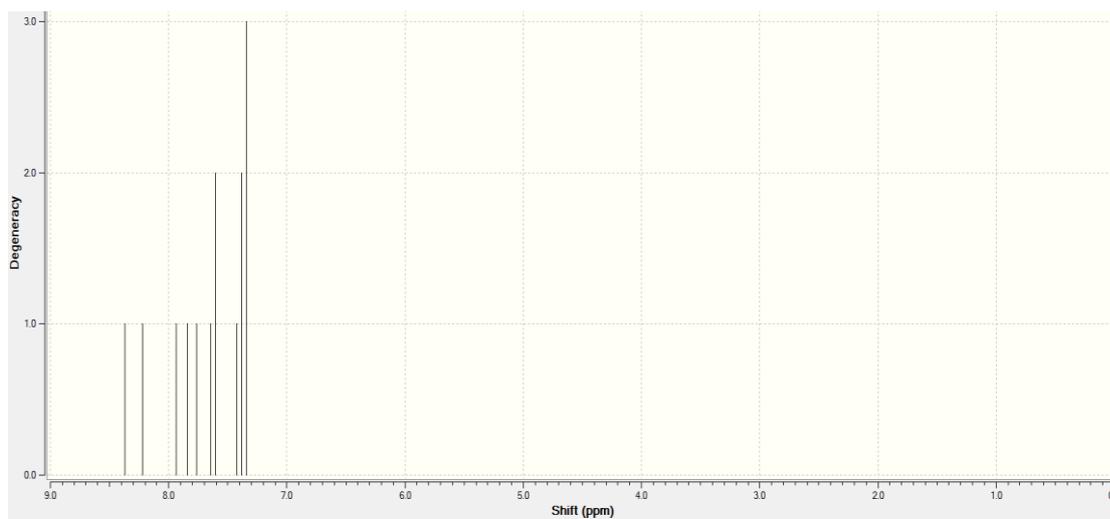


Figure 14 : Chromatogramme de GC/MS du Ligand  $L^3$

## ➤ Les spectres RMN des ligands 2 et 3 :

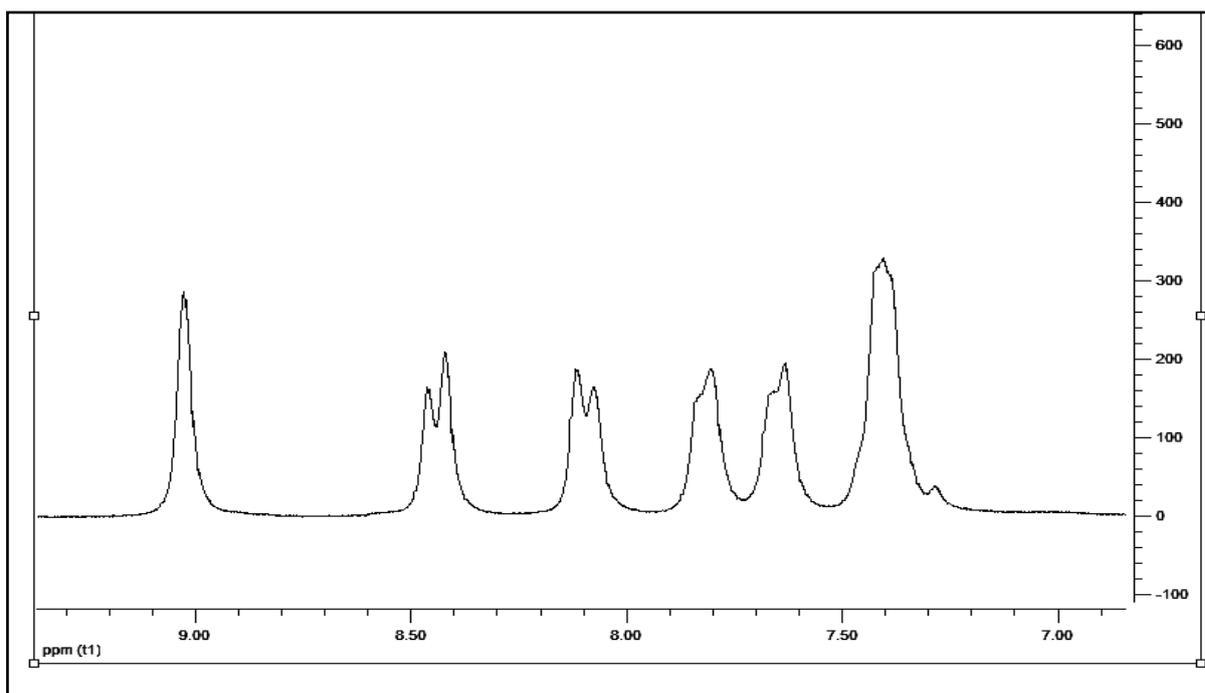


**Figure 25 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^2$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$

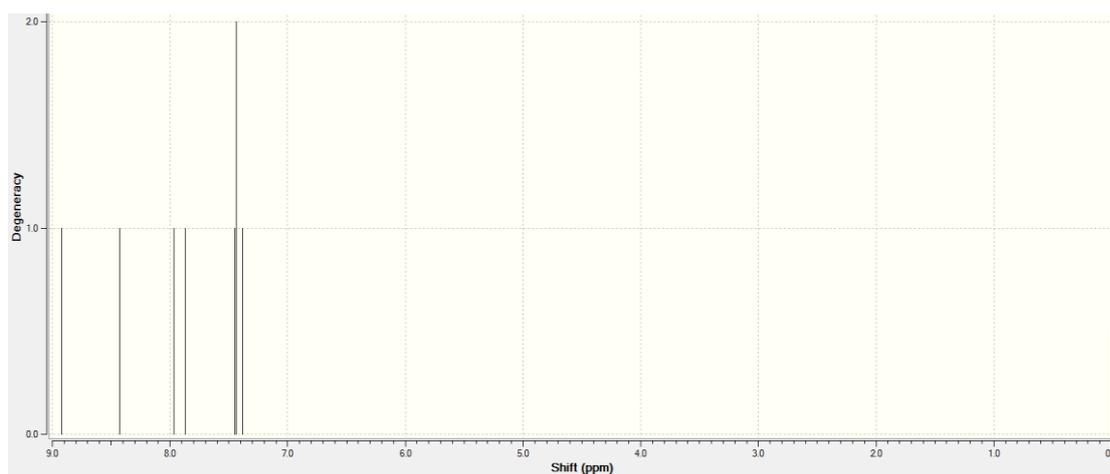


**Figure 26 :** Spectre théorique RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^2$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$

## Annexe 1

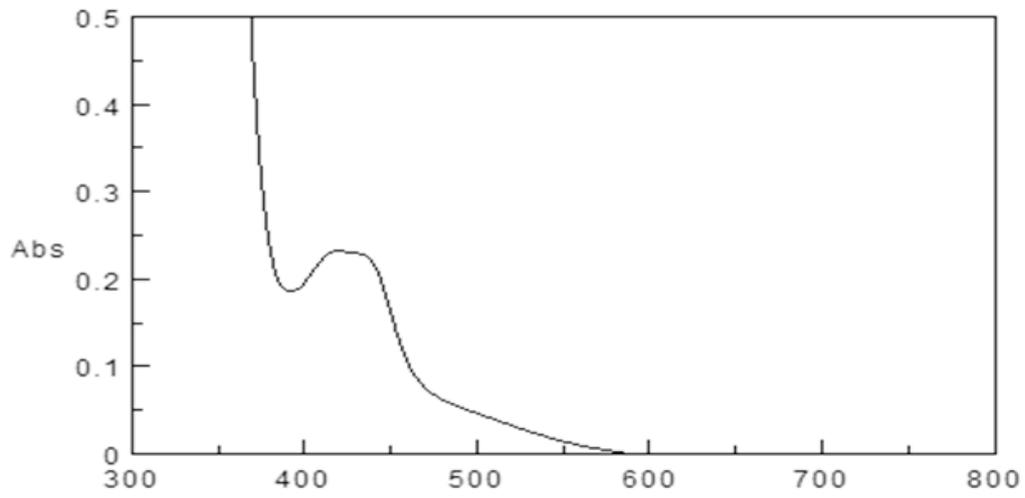


**Figure 27 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^3$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$



**Figure 28 :** Spectre théorique RMN  $^1\text{H}$  du Ligand  $\text{L}^3$  en solution dans  $\text{CDCl}_3$

➤ Spectre d'absorption dans le visible :



**Figure 38** : Spectre électronique d'absorption du ligand L<sup>1</sup>  
(C=5.10<sup>-3</sup>M, cuve=1cm)

## Principes des méthodes d'analyse :

La caractérisation expérimentale et théorique des ligands est généralement effectuée par l'utilisation simultanée des diverses méthodes analytiques et spectrales.

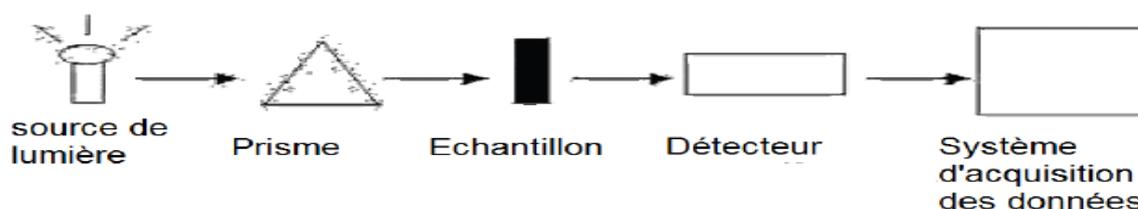
### 1- Spectroscopie Infrarouge IR :

L'absorption de l'infrarouge s'observe pour des complexes métalliques liés par covalence qui sont généralement actifs dans la région infrarouge de grande longueur d'ondes. Beaucoup d'informations utiles concernant ces complexes ont été réalisées [84].

#### Principe

Quand on soumet une molécule à une radiation infrarouge, la structure moléculaire se met à vibrer. Ceci a pour effet de modifier les distances interatomiques (vibrations de valence ou d'élongation) et les angles de valence (vibration de déformation) [25].

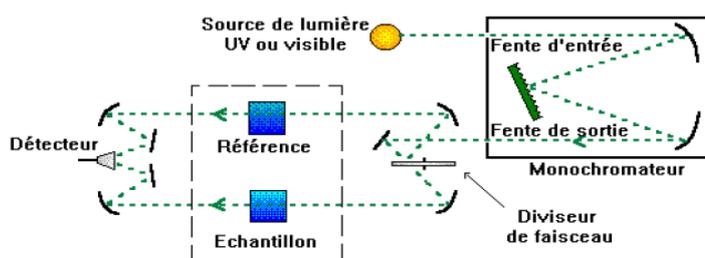
Le schéma suivant montre le principe de l'IR



*Figure: Schéma montrant le principe de l'IR*

### 2- Spectroscopie d'absorption dans l'UV-Visible :

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 électromagnétique, cette absorption est automatiquement accompagnée d'une transition 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 sont fidèlement décrits par la relation suivante :  $\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu$



*Figure 1: Schéma montrant le principe de la spectroscopie UV-Visible*

**Loi de BEER-LAMBERT :**

A une longueur d'onde spécifique pour substance donnée, il y a un rapport entre l'absorbance  $A$ , le nombre de molécules (la concentration)  $c$ , la longueur du chemin traversé  $l$  appelé aussi le trajet optique (l'épaisseur de l'échantillon) exprimée en cm, et une constante appelée le coefficient d'extinction spécifique qui indique l'intensité de l'absorption. Ce dernier dépend de la manière dont est exprimée la concentration. Si la concentration est exprimée en g/l,  $\epsilon$  est appelé coefficient d'extinction spécifique. Si la concentration est exprimée en moles /l,  $\epsilon$  est appelé coefficient d'extinction molaire.

Cependant cette loi est définie par l'équation suivante :

$$\text{Log}(I_0/I) = \epsilon.l.c$$

Cette loi exprime le fait que la diminution de l'intensité lumineuse est proportionnelle au nombre de particules qui s'absorbent.

**3- Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) :**

La spectroscopie R.M.N ne remplace pas, et ne fait pas double usage avec les deux autres techniques UV-visible et infra rouge (UV-vis et IR) ; au contraire, elle apporte des renseignements structuraux sur l'enchaînement des groupements CH dans la molécule organique. L'ensemble des méthodes spectroscopiques d'analyse IR, UV et RMN aident à déterminer les structures de molécules même très compliquées [87].

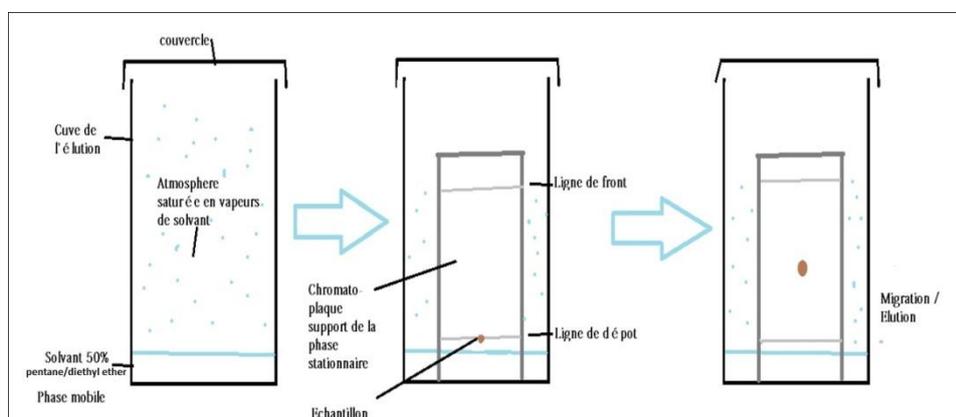
**Principe**

Un noyau d'atome hydrogène, carbone, phosphore et du fluor d'une molécule placée dans un champ magnétique peut absorber une onde électromagnétique lorsqu'il est exposé à certaines ondes : la fréquence associée au rayonnement absorbé est appelée fréquence de résonance. Ce phénomène est appelé Résonance Magnétique Nucléaire.

**4- Chromatographie sur couche mince CCM :**

La CCM est basée sur une interaction de type électrostatique / liaison hydrogène. Le principe du "qui se ressemble s'assemble", souvent rencontré en chimie permet encore d'expliquer ici la nature des phénomènes impliqués.

Le principe de la technique est résumé dans le schéma suivant :



5- **Figure 2:** Schéma montrant la technique de la CCM.

### Révélation :

Certains composés sont colorés : il n'est pas nécessaire de les révéler mais la plupart sont incolores.

### Révélation à l'iode :

La révélation des produits a été effectuée en utilisant l'iode sublimé. Beaucoup de composés organiques forment des taches jaune-marron en présence d'iode. Dans un flacon, placer la plaque et quelques cristaux d'iodes, puis boucher. Les taches apparaissent.

### Calculs et interprétation :

La position finale de la tache (ou spot) est caractéristique de la molécule. On lui attribue une valeur, le  $R_f$  de **R**étention **f**actor en anglais qui a été fort habilement traduit comme **R**apport **f**rontal. Ce  $R_f$  est le rapport de la distance parcourue par le composé divisé par la distance parcourue par l'éluant

### 5-Spectrométrie de masse :

Pour l'analyse des substances organiques, la spectrométrie de masse consiste dans une première étape à produire en phase gazeuse des ions de cette substance, par exemple, par impact électronique :



Cet ion moléculaire va se fragmenter. On remarquera qu'il s'agit d'un radical cation, à nombre impair d'électrons. Il pourra donner comme fragments soit un radical et un ion à nombre pair d'électrons, soit une molécule et un nouveau radical cation. Insistons d'emblée sur la nécessité de bien distinguer ces deux sortes d'ions et de les noter de manière appropriée :

Ces deux catégories d'ions ont des propriétés chimiques différentes. Chacun des ions primaires obtenus directement à partir de l'ion moléculaire peut à son tour se fragmenter, et ainsi de suite. Les ions ainsi obtenus sont ensuite séparés d'après leur masse, et détectés en proportion de leur nombre. On obtient ainsi le spectre de masse de la molécule, qui peut être présenté sous forme de tableau, ou sous forme graphique.

La plupart des ions produits ont une charge correspondant à la perte d'un électron.

Il peut cependant y avoir des ions multichargés, qui seront alors détectés suivant le rapport de masse au nombre de charges, en prenant pour charge unitaire celle de l'électron. On notera que la charge totale des ions,  $e$  la charge de l'électron et  $z$  le nombre de charges de l'ion d'où bien entendu :

$$Q = ze \text{ et } e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$$

Les ions fournissent des informations sur la nature et la structure de la molécule qui les a produits. Dans le spectre d'une substance pure, l'ion moléculaire, s'il est présent, sera le dernier du spectre, suivi toutefois de pics correspondant à la présence d'isotopes, et donner la masse moléculaire de la substance.

## Annexe 02

---

La plupart des molécules subissent une ionisation simple ( $z=1$ ). On a ainsi séparé les divers ions selon leur masse

- le pic associé à la masse la plus importante est dit pic parent ; il donne directement la masse molaire cherchée mais l'intérêt du spectre ne se limite pas à cela : l'ion parent a subi des fragmentations. La connaissance de ces fragments donne des renseignements précieux sur les types de liaisons et la structure moléculaire.

Le pic le plus abondant dit pic de base est défini comme valeur 100 de l'abondance relative. Il correspond à la fragmentation la plus probable

Enfin : l'obtention de groupe de pics est dû à deux raisons :

- ✓ l'énergie du faisceau d'électrons (70eV) permet de rompre toutes les liaisons
- ✓ l'effet isotopique : le carbone naturel contient 1.1% de l'isotope  $^{13}\text{C}$ .

## Résumé

Notre travail consiste en une étude expérimentale et théorique via la DFT et la TD-DFT, des caractérisations par les méthodes spectroscopiques IR, UV-Vis et RMN, de composés hétérocycliques dérivés du benzoxazole. Ces composés : le 2-(pyridin-2-yl) benzoxazole, le 2-(benzoxazole-2-yl)quinoline et le 2-(5-Trifluorométhylpyridin-2-yl)-benzoxazole, ont été synthétisés par une méthode de chimie verte. Les simulations théoriques ont été effectuées au niveau de calcul PBE0/6-311++G\*\*. Les résultats obtenus ont été comparés aux données expérimentales. Un bon accord a été observé pour l'ensemble des caractérisations.

**Mots clés :** ligands hétérocycliques, DFT, UV-Vis, RMN, IR

## Abstract

Our work consists of an experimental and theoretical study using DFT and TD-DFT, characterizations by IR, UV-Vis and NMR spectroscopic methods of heterocyclic compounds derived from benzoxazole. These compounds: the 2- (2-Pyridin-2-yl) benzoxazole, 2- (benzoxazol-2-yl) quinoline and 2- (5-trifluoromethylpyridin-2-yl) benzoxazole were synthesized by a green chemistry method. The theoretical simulations were carried out at the PBE0 / 6-311 ++ G \*\* calculation level. The results obtained were compared with the experimental data. A good agreement was observed for all the characterizations.

**Key words:** heterocyclic ligands, DFT, UV-vis, NMR, IR

## ملخص

يتكون عملنا من الدراسة النظرية والتجريبية عبر DFT و TD-DFT، من الأوصاف التي كتبها أساليب IR الطيفية، أشعة فوق البنفسجية UV-Vis و NMR، من المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من البنزوكسازول. هذه المركبات: بينزوكسازول (2-يل-2-بيريدين)، الكينولين (2-يل-2-بينزوكسازول) و بينزوكسازول (2-يل-2-بيريدينفلوروميثيل ثلاثي-2-5) تم توليفها بطريقة كيميائية خضراء. وأجريت عمليات المحاكاة النظرية في مستوى حساب PBE0 / 6-311 ++ G \*\* وتمت مقارنة النتائج مع البيانات التجريبية. لوحظ وجود اتفاق جيد لجميع الأوصاف.

**الكلمات المفتاحية:** روابط الحلقية غير المتجانسة، IR، NMR، UV-Vis، DFT