

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université 8 Mai 1945 Guelma  
**Faculté des Sciences et de la Technologie**  
**Département de Génie des Procédés**  
**Mémoire de Projet de Fin d'Étude**  
**Master 2**

---

---

## **Etude quantique d'un complexe de transfert de charge à base d'accepteur $\pi$**

---

---

**Filière :** Génie des Procédés  
**Spécialité:** Génie des procédés des matériaux

**Présenté par :**  
ALLAL Youssra

**Sous la direction de**  
Pr. BOUFELFEL Lynda

Septembre 2020

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail.*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre  
durant toutes*

*Les années des études, et qui a veillé tout au long de ma  
vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*À celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui  
s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère*

*Que dieu les garde et les protège*

*A mes adorables sœurs, je vous dis merci*

*Beaucoup et je vous souhaite une belle vie pleine de joie*

*et  
de réussite.*

# *Remerciements*

*Ce travail a été réalisé au centre de calcul du département de génie des procédés et au Laboratoire de Physique de Guelma (LPG).*

*Tout d'abord, je tiens à adresser mes plus vifs remerciements à ma Directrice de thèse Professeur LYNDA BOUFELFEL qui m'a encouragée et*

*Soutenue tout au long de ce travail, ces conseils m'ont été d'un précieux*

*Secours.*

*Je tiens à remercier tout le corps enseignant pour la contribution à ma formation; ici l'université de Guelma et la responsable du centre de calcul Mme Guerroudj Lylia.*

*Mes remerciements vont aussi aux enseignants qui vont critiquer ce travail*

*Enfin, je remercie encore toute ma famille ainsi que toutes les personnes qui m'ont encouragée pour achever ce travail, par des soutiens amicaux dont je suis très reconnaissante.*

**Youssra Allal**

---

## SOMMAIRE

	Page
Liste des abréviations.....	IV
Liste des figures .....	VI
Liste des tableaux.....	VIII
<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I: Généralités sur les complexes de transfert de charge</b>	
I.1.Complexe de transfert de charge.....	3
I.2.La nature des liaisons dans les complexes de TC .....	4
I.3.La théorie de Mulliken.....	5
I.4.Interprétation de la théorie de transfert de charge en mécanique quantique.....	7
I.5.Transitions de transfert de charge.....	9
I.6.Thermodynamique de complexation.....	10
I.7.Les accepteurs.....	13
I.8.Domains d'application des complexe de transferts de charge .....	14
I.8.1.Dosage.....	15
I.8.2.Adsorption.....	15
I.8.3.Semi-conductivité .....	15
I.8.4.Synthèse organique .....	16
I.8.5Application analytique.....	16
I.8.6.Application en biologie.....	16
<b>Chapitre II: Modélisation moléculaire et méthodes de chimie théorique</b>	
II.1.Objectifs de la modélisation moléculaire.....	18
II.2.Principe.....	19
II.3.Méthodes de la modélisation moléculaire.....	21

II.3.1.La mécanique moléculaire.....	21
II.3.2.La dynamique moléculaire.....	23
II.3.3.La Mécanique quantique.....	24
II.3.3.1.Méthode ab-initio... ..	25
a-Méthode Hartree Fock... ..	26
b-Méthode post-Hartree-Fock... ..	27
II.3.3.2.Méthode de la théorie de la Fonctionnelle de la densité (DFT).....	28
II.3.3.3.Méthodes quantiques semi-empiriques .....	29
II.3.4.La Méthode ONIOM .....	34
II.4.TD-DFT .....	36
II.5.L'analyse NBO.....	36
II.6.Solvatation.....	38
<b>Chapitre III: Etude computationnelle du complexe de transfert de</b>	
<b>charge Allopurinol →PA</b>	
III.1.Objectif de l'étude.....	39
III.2.Allopurinol .....	40
III.2.1.Description de l'Allopurinol .....	41
II.2.2.Identité chimique de l'Allopurinol.....	42
III.3.Logiciels utilisés.....	42
III.4.Méthodologie de calcul .....	44
III.5.Résultats et discussion.....	45
III.6.Calcul des orbitales frontières et des descriptions de réactivité globale .....	50
III.7.Analyse NBO .....	52
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>55</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>56</b>

## Liste des abréviations

---

**A** : Accepteur

**D** : Donneur

**CTC** : Complexe de transfert de charge

**PA** : Acide Picrique

**E(A)** : Affinité électronique de l'accepteur

**H** : Hamiltonien

**HOMO**: Highest Occupied Molecular Orbital

: Plus haute orbitale moléculaire occupée

**LUMO**: Lowest Unoccupied Molecular Orbital

: Plus basse orbitale moléculaire inoccupée

**PI(D)** : Potentiel d'ionisation du donneur

**QM** : Mécanique Quantique

**MM** : Mécanique Moléculaire

**HF** : Hartree-Fock

**DFT** : Méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité

**CI** : Configuration- Interaction

**LDA** : Local Density Approximation

**GGA** : Generalized Gradient Approximation

**GTO**: Gaussian Type Orbital

**LCAO** : Linear Combination of Atomic Orbital

## Liste des abréviations

---

**STO** : Slater type Orbital

**ZDO** : Zéro Differential Overlap

**NDDO** : Neglect of Diatomic differential Overlap

**MNDO** : Modified Neglect Diatomic Overlap

**ONIOM** : Our own N-layer Integrated molecular orbital and molecular Mechanics

**NBO** : Natural Bond Orbital

**Allop** : Allopurinol

**PCM**:Polarized Continuum Model

## Listes de figures

N°	Intitulé de la figure	Page
Fig I.1	Illustration des phénomènes de transfert d'énergie, transfert de charge et translocation d'électron, également appelé transfert d'électron.	3
Fig I.2	Explication de transfert de charge par la théorie des orbitales moléculaires.	6
Fig I.3	Mécanisme de transfert donneur-accepteur.	9
Fig I.4	Structure du dichlorodicyanobenzoquinone (DDQ)	11
Fig I.5	structure du tétracyanoéthylène (TCNE)	12
Fig I.6	Structure de polyimide	12
Fig I.7	Structure du monochloraniline	13
Fig I.8	Structure du tétracyanoquinondiméthane (TCNQ)	14
Fig I.9	Structure de l'acide picrique	14
Fig II.1	Organigramme de la modélisation moléculaire	20
Fig II.2	Illustration de quelques déformations considérées en MM	21
Fig II.3	Illustration de quelques déformations considérées en MM	34
Fig III.1	Structure moléculaire Allopurinol	41
Fig III.2	Structures moléculaires optimisées B3LYP/6-311G(d,p) de: a) Allopurinol, b) Acide picrique.	43
Fig III.3	Structures géométriques des minimums énergétiques obtenus par la méthode B3LYP/6-311G (d,p): a) dans le vide et b) dans le méthanol	44
Fig III.4	Distribution de densité électronique des orbitales frontières dans le complexe Allop→PA : a) et a') HOMO et LUMO dans le Vide, b) et b') HOMO et LUMO dans le méthanol.	46

## Liste des tableaux

---

N°	Titre du tableau	Page
Tableau III.1	Propriétés électroniques des complexes Allop→PA calculées selon la méthode B3LYP/6-31G(d).	46
Tableau III.2	Charges Mulliken des atomes de Allop et PA avant et après complexation dans le vide et dans le méthanol	48
Tableau III.3	Charges Mulliken des atomes de Allop et PA avant et après complexation dans le vide et dans le méthanol	49

## Introduction générale

---

L'idée de modéliser une structure moléculaire, c'est-à-dire de faire appel à une description physique et tridimensionnelle est très ancienne. Les concepts utilisés sont connus depuis des dizaines d'années. Dès 1950, l'outil informatique a été mis en œuvre dans le domaine chimique dans le but de modéliser les structures les plus complexes de manière de plus en plus rigoureuse et réaliste. Ainsi, la modélisation moléculaire est devenue une nouvelle technique de compréhension des phénomènes chimiques et un outil de travail à part entière dans le domaine de la chimie structurale, destinée aux chercheurs préoccupés par la structure et la réactivité des molécules.

Notons que les complexes de transfert de charge font parti des domaines investis par cette discipline qu'est la modélisation moléculaire, en vue d'aboutir à une représentation "la plus proche possible de la réalité" et d'explorer leurs diverses propriétés. Particulièrement, le sujet de la complexation des médicaments par transfert de charge a attiré beaucoup d'attention ces dernières années en raison de leurs propriétés physiques et chimiques importantes. Précisément, la chimie de leurs interactions a reçu une attention considérable en pharmacologie, chimie, biologie et médecine. Elles jouent des rôles cruciaux dans de nombreux processus; donc comprendre ces interactions est important pour la compréhension de la liaison médicament-récepteur et le mécanisme d'action de la drogue ainsi que pour obtenir des estimations quantitatives des médicaments.

C'est justement le cas pour le médicament hypo-uricémiant Allopurinol qui a été complexé avec plusieurs accepteurs en vue de développer une nouvelle méthode de son dosage dans les formulations pharmaceutiques, qui soit simple, rapide et précise.

Notre travail s'inscrit donc, dans le cadre d'une contribution à une meilleure connaissance du complexe de transfert de charge formé entre Allopurinol et l'acide picrique. Ainsi par usage de la modélisation moléculaire et de la chimie quantique, on vise particulièrement dans cette étude à explorer et comprendre le processus de

## Introduction générale

---

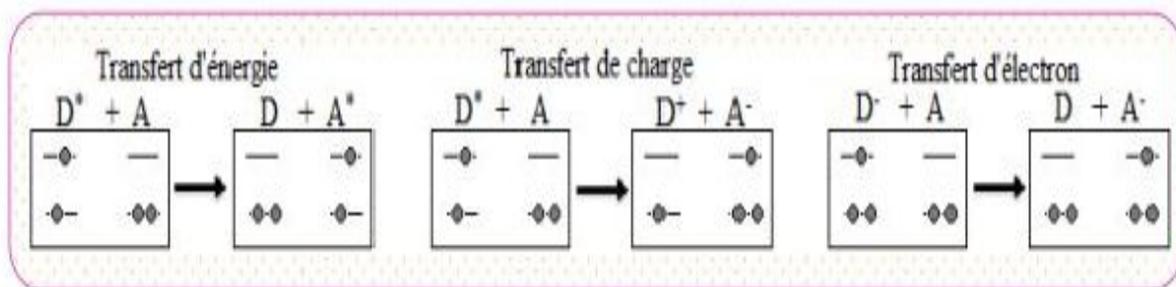
formation de ce complexe de transfert de charge dans différents milieux: le vide et le méthanol et à analyser au niveau moléculaire les interactions mises en jeu entre les différents partenaires impliqués dans sa formation.

Ce mémoire comporte trois chapitres. Le premier traite des généralités sur les complexes de transfert de charge et une présentation sommaire principalement du mécanisme de leur formation et leurs applications. Le second chapitre est réservé aux investigations sur les différentes méthodes de la modélisation moléculaire. Le troisième détaille les résultats obtenus à partir de cette étude ainsi que leur discussion. On achève le travail par une conclusion générale.

## I.1. Complexes de transfert de charge

Un complexe de transfert de charge (CTC) ou complexe électron donneur-accepteur est une association de deux ou plusieurs molécules, l'une que l'on désigne comme le donneur d'électron D et l'autre comme l'accepteur d'électron A. Le donneur d'électron a un faible potentiel d'ionisation, c'est-à-dire qu'il faut peu d'énergie pour arracher un électron à la molécule.

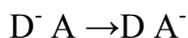
En termes chimiques, il s'agit d'un agent réducteur ou d'un dopant<sup>n</sup>. Pour sa part, l'accepteur d'électron est tout le contraire : sa grande affinité électronique fait en sorte qu'il dégage de l'énergie lorsqu'on lui ajoute un électron qui remplit un état dans la bande LUMO. En termes chimiques, on parle d'un agent oxydant ou d'un dopant<sup>p</sup>. Lorsqu'un donneur et un accepteur sont en contact, il en résulte une hétérojonction de type-II, c'est-à dire que la HOMO et la LUMO du donneur sont toutes deux plus hautes que les orbitales correspondantes dans l'accepteur. Si on néglige les interactions entre électrons, une hétérojonction de type-II déstabilise l'exciton à tout coup, puisque ce dernier a une énergie plus grande que l'énergie des deux charges séparées.



**Fig I.1:** Illustration des phénomènes de transfert d'énergie, transfert de charge et translocation d'électron, également appelé transfert d'électron.

Lors du transfert de charge, l'exciton sur le donneur se scinde à l'interface et l'électron excité « saute » sur l'accepteur tandis que le trou reste sur le donneur, ce que l'on peut représenter ainsi:  $D^* A \rightarrow D^+ A^-$

Ici, l'astérisque (\*) dénote une excitation, telle qu'un exciton, les signes + et - représentent des charges, et les lettres D et A désignent respectivement le donneur et l'accepteur d'électron. Le transfert de charge n'est pas la même chose que la translocation d'électron, souvent nommée transfert d'électron, ce qui peut créer des malentendus à cause de sa similarité avec la désignation de « transfert de charge ». La translocation d'électron est le simple transfert d'un électron entre deux molécules:



Finalement, on rappelle que le transfert d'énergie est le transfert de l'excitation sur le donneur vers l'accepteur:  $D^* A \rightarrow D A^*$ . Le transfert de charge, la translocation d'électron et le transfert d'énergie sont illustrés dans **la figure I.1.**

## I.2. La nature des liaisons dans les complexes de TC

Les effets de transfert de charges sont proches des effets d'association. Ils sont dus à la déformation des nuages électroniques par recouvrement lorsque deux molécules arrivent en proche contact, si une molécule du couple possède un faible potentiel d'ionisation tandis que l'autre a une forte affinité électronique. Il en résulte la formation d'un complexe de transfert de charge (CTC) entre la molécule donneur d'électrons du couple et la molécule accepteur. Le transfert partiel d'électrons d'une molécule vers l'autre modifie les longueurs et les angles des liaisons et l'attraction ajoutée aux autres forces rapproche par ailleurs les molécules du couple, ainsi l'existence d'un transfert de charge affecte à la fois les distances intramoléculaires, les distances intermoléculaires et les orientations relatives des molécules donneur et accepteur du couple. L'intensité de l'effet de stabilisation supplémentaire dépend du recouvrement entre les orbitales du donneur et de l'accepteur et par conséquent elle

varie selon la nature des couples. L'énergie d'interaction qui en résulte est intermédiaire entre celle des liaisons de Van der Waals et celle des liaisons covalentes faibles, et augmente lorsque les orientations respectives des molécules permettent le plus grand recouvrement, ce qui confère à ces liaisons un rôle très important dans la détermination de la structure cristalline pour certains cristaux moléculaires. Les distances séparant les donneurs et les accepteurs dans les complexes de TC à l'état cristallin sont très grandes devant celles correspondant aux liaisons de covalence. Elles sont aussi beaucoup plus faibles que celles attendues pour des liaisons de Van der Waals.

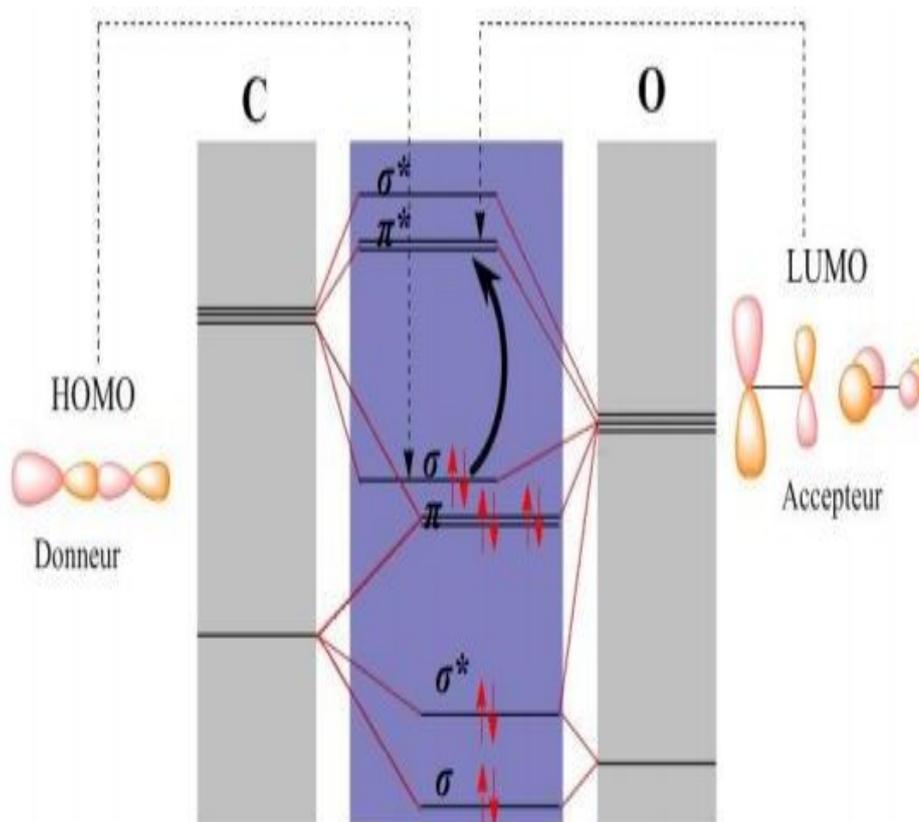
### I.3. Théorie de Mulliken

Les complexes de transfert de charge sont connus sous divers noms tels que complexes par transfert de charge, complexes à transfert de charge et complexes donneur -accepteur d'électrons.

La théorie de Mulliken se rapporte au transfert de charge intermoléculaire. Ainsi, Mulliken appelle complexes par transfert de charge les substances résultant de telles transitions ; l'utilisation de ce terme est très large et sans restriction. L'expression de transfert de charge possède réellement un sens absolu quand on l'utilise pour représenter une transition électronique qui est accompagnée par une migration de la charge d'une molécule à l'autre. Le terme n'a pas de sens, si l'état fondamental du complexe est par exemple décrit au moyen de la théorie des orbitales moléculaires [1] ; il est cependant utilisé pour le passage d'une charge de donneur à l'accepteur (**Figure I.1**).

Dans les transitions intermoléculaires, il y a transfert électronique complet ou partiel d'une composante du complexe à l'autre et la formation de ce composé est habituellement accompagnée par une nouvelle bande d'absorption caractéristique, appelée spectre de transfert de charge intermoléculaire. La théorie de Mulliken s'applique seulement aux cas où le donneur et l'accepteur sont des molécules neutres aux couches saturées et sont tous les deux dans des états électroniques Singulets et symétriques [2]. Les forces de transfert de charge ont des propriétés directionnelles, de

telle sorte que les complexes sont formés dans des rapports moléculaires simples. De plus, ces propriétés directionnelles ont été confirmées par l'étude de la structure cristalline de nombreux complexes moléculaires, qui montre que les molécules des composants sont placées les unes au-dessus des autres, dans des plans parallèles, avec de très faibles variations de la distance entre les donneurs et les accepteurs.



**Fig. I.2.** Explication de transfert de charge par la théorie des orbitales moléculaires.

#### I.4. Interprétation de la théorie de transfert de charge en mécanique quantique

La théorie simplifiée des complexes par transfert de charge, proposée par Mulliken, décrit ces systèmes en termes d'hybrides de résonance entre une structure non-liante et une structure dative.



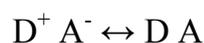
- A l'état fondamental stabilisé  $N(*)$ , la structure d'un complexe de type 1.1, formé à la suite de l'interaction d'une molécule donneur D et d'une molécule accepteur A, est exprimée en première approximation par la relation :

$$\Psi_N = \Psi_0(DA) + a\Psi_1(D^+A^-) \quad (I.1)$$

Où  $\Psi_0$  est la fonction d'onde décrivant la structure non-liante et elle fait intervenir les interactions de Van der Waals entre dipôles et dipôle-dipôle induit ainsi que les forces de dispersion de London;

où  $\Psi_1$ , représente la fonction d'onde décrivant la structure dative et exprime la répartition des charges électroniques dans l'état ionique  $D^+ - A^-$  où un électron du donneur D est transféré vers l'accepteur A;

- l'état excité  $V(*)$  la fonction d'onde représentative du système



est donnée par :

$$\Psi_V = \Psi_1(D^+A^-) + b\Psi_0(DA) \quad (I.2)$$

Où a et b sont en général négligeable devant l'unité.

Mulliken considère que la bande de TC du complexe est associée à la transition électronique  $\Psi'_0 \rightarrow \Psi'_1$ , ce calcul peut être généralisé et on peut inclure un troisième terme correspondant à la structure  $(D^- A^+)$  dont la fonction d'onde est  $\Psi_2$ . Dans le cas d'un donneur D (base faible) et d'un accepteur A (acide faible) qui sont dans leurs états fondamentaux symétriques, la fonction d'onde du complexe moléculaire  $\Psi_N(D A)$  s'exprime par l'équation:

$$\Psi_N(D A) = a \Psi_0(D A) + b \Psi_1(D^+ A^-) + c \Psi_2(D^- A^+) \quad (I.3)$$

- La fonction d'onde non liante  $\Psi_0$  correspond aux structures dans lesquelles la liaison est due aux forces intermoléculaires classiques (dipôle-dipôle, dipôle-dipôle induit, etc...) ou aux forces de London.
- La fonction d'onde  $\Psi_1$  se rapporte à la liaison semi-polaire qui existe quand un électron est transféré du donneur D à l'accepteur A.
- La fonction d'onde  $\Psi_2$  correspond à la structure  $D^- A^+$ . Les coefficients a, b et c sont tels que  $c \ll b$  et que le rapport  $b^2/a^2$  est généralement très petit.

L'application du principe de variation de Ritz, conduit à l'expression pour l'énergie E de l'état fondamental associé à la fonction d'onde totale du complexe

$$(W - E)(W_1 - E) = (H_{01} - ES)^2 \quad (I.4)$$

$W_0$ : Énergie associée à la structure DA, elle est donnée par l'intégrale:

$$W_0 = \int \Psi_0 H \Psi_0 dV \quad (I.5)$$

$W_0$ : Énergie associée à la structure  $D^- A^+$ .

Dans les équations ci-dessus, H est l'Hamiltonien exact correspondant à un complexe formé d'un nombre entier de noyaux et d'électrons ; le recouvrement S des fonctions correspondant aux structures DA et  $D^+ A^-$  est donnée par la relation :

$$S = \int \Psi_1 \Psi_0 dV \quad (I.6)$$

Tandis que l'énergie d'interaction  $H_{01}$  de DA et  $D^+A^-$  est représentée par :

$$H_{01} = \int \psi_1 H \psi_0 dv \quad (I.7)$$

### I.5. Transition de transfert de charge

Un composé transparent dans un domaine spectral peut devenir absorbant s'il est mis en présence d'une espèce avec laquelle il interagit par un mécanisme du type donneur-accepteur (D-A). Ce phénomène est lié au passage d'un électron appartenant à une orbitale liante du donneur (le partenaire nucléophile) vers une orbitale vacante de l'accepteur (l'électrophile), d'un niveau d'énergie proche. La transition est appelée transition de transfert de charge (Fig. I.3). La position de la bande d'absorption correspondante est en fonction du potentiel d'ionisation du donneur et de l'affinité électronique de l'accepteur; la valeur de  $\lambda$  pour une telle transition est en général très grande.

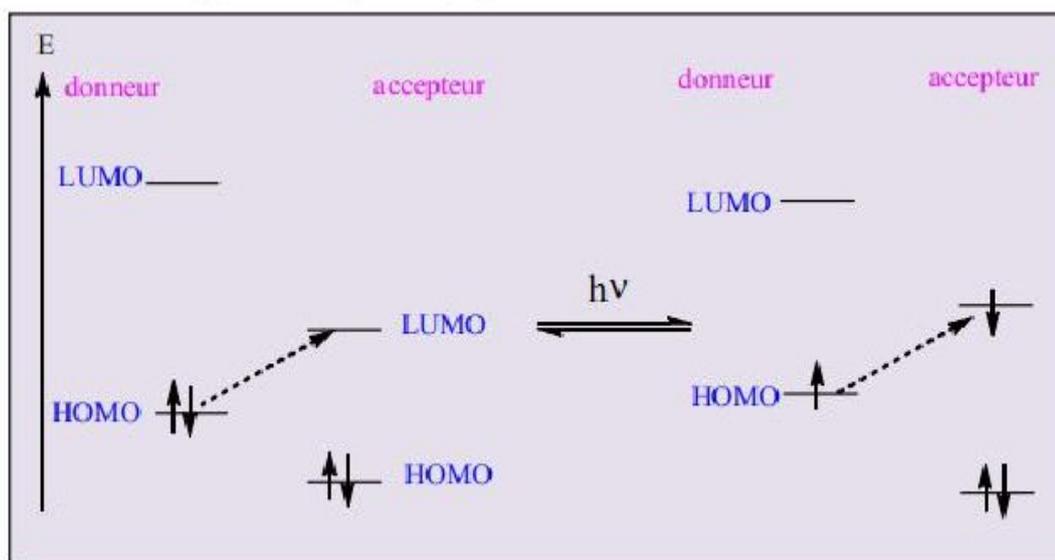


Fig. I.3. : Mécanisme de transfert donneur-accepteur.

## I.6. Thermodynamique de la complexation

La plupart des constantes d'équilibre ont été déterminées par spectrophotométrie UV/Visible sur des complexes en phase liquide. En effet, nous observons non seulement l'absorption des deux composés individuels mais aussi l'apparition d'une nouvelle bande caractéristique du transfert de charge du complexe formé. La mesure de la constante d'équilibre s'effectue alors dans le domaine de longueur d'onde où seul le complexe absorbe. Pour un complexe de stœchiométrie 1:1, la relation d'équilibre prend la forme:



La constante d'équilibre thermodynamique  $K$  est alors définie par

$$K = \frac{[DA]}{[D][A]}$$

avec  $[DA]$  concentration à l'équilibre du complexe,  $[A]$  concentration à l'équilibre de l'accepteur et  $[D]$  concentration à l'équilibre du donneur. Ces constantes sont fréquemment mesurées par différentes méthodes: Méthode de Benesi Hildebrand, Méthode de Scott et Méthode de Foster.

## I.7. Les accepteurs

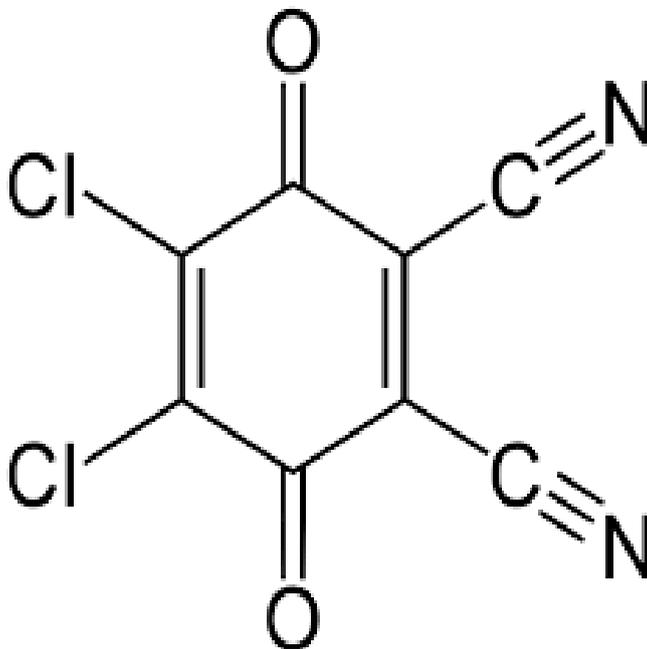
Les complexes de transfert de charge formés avec l'iode et un donneur sont dits complexes  $\ll \sigma \gg$ . D'un autre côté, les CTC formés avec les accepteurs tétracyanoéthylène, dichlorodicyanobenzoquinone ou chloroaniline .....et un donneur, sont appelés complexes moléculaires  $\pi \ll \pi \gg$ .

Les accepteurs les plus connus sont :

### ❖ Dichlorodicyanobenzoquinone(DDQ)

Le 2,3 dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone est un composé organique très oxydant, capable d'accepter deux électrons pour former un radical semi-

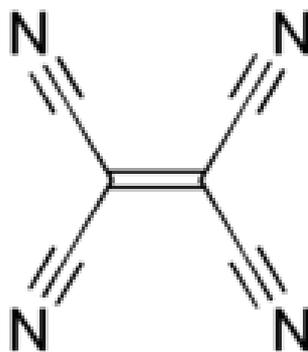
quinone et une hydroquinone. Son point de fusion  $T_f=488\text{K}$ , il est très soluble dans le THF et l'acétate acétique, mais insoluble dans l'eau



**Fig I.4.** Structure du dichlorodicyanobenzoquinone (DDQ)

#### ❖ Tétracyanoéthylène(TCNE)

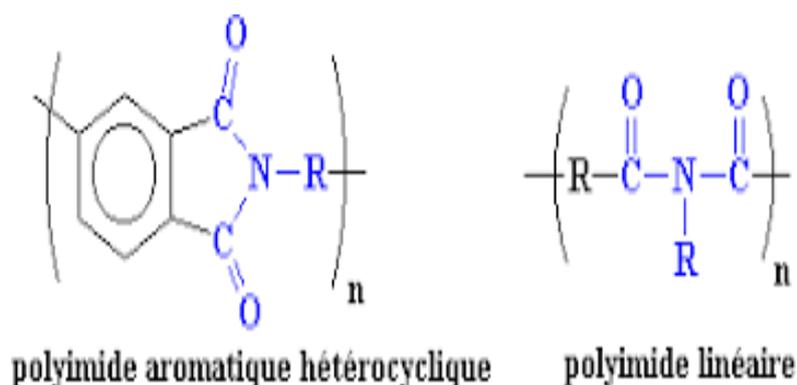
Le tétracyanoéthylène a été découvert dans les laboratoires de recherche en 1957. La réactivité du TCNE vient de plusieurs facteurs, comme sa capacité à réagir comme un bon dienophile. Il réagit facilement dans les réactions thermiques et non concentrées de type (2+2) avec les oléfines riches en électrons aussi le TCNE par ses quatre cyano devient très rapide à réagir avec les nucléophile comme les amines, les alcools, l'eau, les cétones et les anilines. Les groupes  $-\text{C}\equiv\text{N}$  ont des orbitales  $\pi^*$  de basse énergie, de sorte que quatre groupes cyano conjugué avec la double liaison centrale constituent un système accepteur des électrons et de sa configuration plane, le TCNE a été utilisé comme accepteur pour préparer de nombreuses structures supraconductrices organiques enformant des complexe de transfert de charge.



**Fig I.5:** structure du tétracyanoéthylène (TCNE)

### ❖ Les polyimides

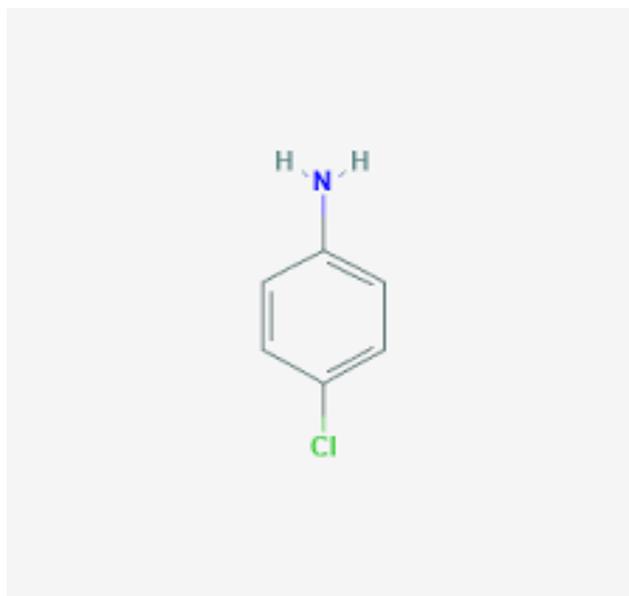
Les polyimides sont des polymères très intéressants, ils sont incroyablement résistants mécaniquement, chimiquement et également thermiquement. Les polyamides prennent deux formes possibles. La première de ces formes est une structure linéaire. La seconde structure est structure hétérocyclique dans laquelle le groupe imide est une partie d'une unité cyclique dans la chaîne du polymère. Le caractère de l'accepteur est dû à la fonction carbonyle de polyimide.



**Fig I.6:** Structure de polyimide

**❖ Le chloroaniline**

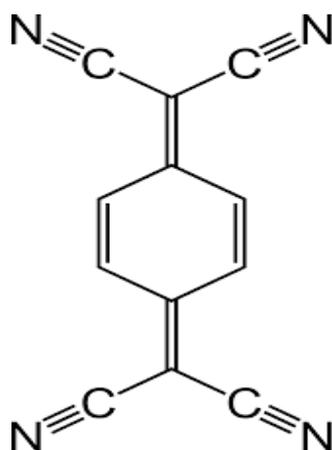
Le chloroaniline est une substance aromatique, obtenue par substitution d'une molécule d'aniline. Il est utilisé dans 19<sup>ème</sup> siècle pour la production de teintures; il est aussi employé comme intermédiaire dans la production de plusieurs herbicides et insecticides et produits pharmaceutiques. Le chloroaniline est toxique pour l'homme et très toxique pour l'environnement.



**Fig I.7:** Structure du monochloroaniline

**❖ Le tétracyanoquinonediméthane (TCNQ)**

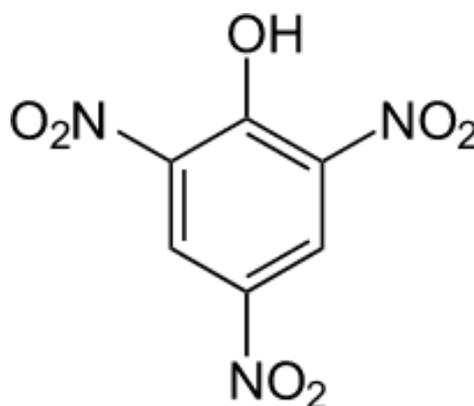
Structurellement apparenté à la 1,4-benzoquinone, il est utilisé en électronique moléculaire comme matériaux de type n (accepteur d'électron) pour former des complexes à transfert de charge. L'un des plus étudiés depuis une trentaine d'années étant le complexe TTF:TCNQ formé avec le tétrathiafulvalène comme donneur d'électrons.



**Fig I.8:** Structure du tétracyanoquinodiméthane (TCNQ)

#### ❖ L'acide picrique

Fait partie des dérivés benzéniques nitrés. A l'état solide, c'est un composé cristallisé jaune et inodore. Il est soluble dans le benzène et l'acétone, il peut soluble dans l'eau ou l'alcool. L'acide picrique réagit avec plusieurs produits afin de former des picrates. Sa réaction avec certains métaux comme le plomb, le fer, le nickel et le cuivre entraîne la formation de sels très sensibles aux chocs, à la friction et la chaleur. Le PA représente l'accepteur que nous avons utilisé dans cette étude.



**Fig I.8:** Structure de l'acide picrique

### ❖ L'iode

Comme les autres halogènes, on le trouve essentiellement sous forme diatomique  $I_2$ , correspondant au diode, solide gris métallique aux vapeurs violettes. Il joue le rôle d'un accepteur d'électrons  $\sigma$  dans les réactions de complexation par transfert de charges.

L'iode est utilisé dans l'industrie, la photographie et en médecine comme révulsif et antiseptique en agriculture. On peut le trouver sous forme organique: ( $CH_3I$ , les autres alkyls: éthyl, propyl ou liés à des composés plus complexes des allènes), ainsi que sous la forme inorganique comme: ( $I_2$ ,  $HIO_3$ ,  $HOI$ ).

## I.8. Domaines d'application des complexes de transfert de charge

Les applications et les usages des complexes de transfert de charge couvrent un large domaine, allant de la médecine à la chimie dans leurs aspects les plus divers.

### I.8.1. Dosage

Lorsque les conditions de la formation d'un complexe de transfert de charge sont bien cernées, les CTC stables ayant des coefficients d'extinction molaires importants peuvent être mis à profit pour le dosage des principes actifs dans les formulations pharmaceutiques.

### I.8.2. Adsorption

Le problème de la catalyse est, naturellement intimement lié au phénomène d'adsorption sur les surfaces. Selon Mulliken [5] l'adsorption de certaines molécules sur des surfaces métalliques est accompagnée du transfert d'un électron d'un atome donneur à un atome accepteur, ce qui entraîne la formation d'un complexe de transfert de charge.

### **I.8.3. Semi-conductivité**

Le domaine de la semi-conductivité est une application importante de la formation des complexes de transfert de charge. Les résultats expérimentaux montrent que la résistivité des complexes de transfert de charge est plus faible que celle de leurs constituants (donneur et accepteur) ; par exemple la complexation par transfert de charge des certaines protéines provoque une augmentation de leurs conductivité et donne naissance à des substances semi-conductrices.

### **I.8.4. Synthèse organique**

La synthèse des composés organiques représente un autre important domaine d'application. La formation de complexes se produit également au cours de la nitration des composés aromatiques et l'étude du mécanisme des réactions chimiques a été également étendue aux domaines des composés inorganiques. Par exemple, la réduction du bromate par des chlorures suppose la formation transitoire d'un complexe des hydrures de métaux alcalins.

### **I.8.5. Applications analytiques**

Le concept de complexes de transfert de charge est également utilisé en chimie analytique; ainsi leur formation a été mise en évidence par l'identification de composés. Le complexe est aussi utilisé comme catalyseur pour la détermination des groupes hydroxyles alcooliques et des acides carboxyliques aliphatiques, la formation de complexe avec les picrates permet l'identification de certains composés organiques pour la détermination spectrophotométrique de leurs masses molaires.

### **I.8.6. Applications en biologie**

La formation des complexes de transfert de charge a été aussi utilisée en biologie, on peut noter également que les bases des acides nucléiques forment des complexes avec le chloranil. Ces complexes peuvent être préparés par dissolution des bases adénine, cytosine, thymine ou guanine dans le diméthylsulfoxyde en présence de

chloranil, il se forme ainsi un complexe 1:1, ce mécanisme a été développé à partir de l'hypothèse de Szent-Györgyi

Les propriétés donneur/accepteur d'électrons de quelques hormones ont été étudiées et leur aptitude quant au phénomène de transfert de charge a été précisée par spectrophotométrie et polarographie dans des solvants organiques. Ce qui suggère que la formation de complexe par transfert de charge doit jouer un rôle important dans les actions hormones.

## Introduction

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions. La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires.

### II.1. Objectifs de la modélisation moléculaire

Les principaux objectifs de la modélisation moléculaire sont [6]

- Visualisation infographique et dessin des molécules à partir des données structurales et par l'utilisation d'un système informatique.
- Utilisation d'un système informatique.
- Utilisation de banque de données pour identifier les systèmes moléculaires.
- Obtention d'information sur les mouvements dynamiques des molécules et sur leurs énergies.
- Calcul de champ de force empirique pour déterminer les propriétés moléculaires et les distances inter atomiques.
- Reproduction et prédiction qualitative des propriétés des molécules et des macromolécules.
- Corrélation entre propriétés moléculaires et une structure moléculaire donnée.

- Evaluation de la validité d'une structure moléculaire.
- Application de la représentation infographique à la reconnaissance des molécules issues de chimie organique bio-organique et médicale ou de la science des matériaux.

## II.2. Principe

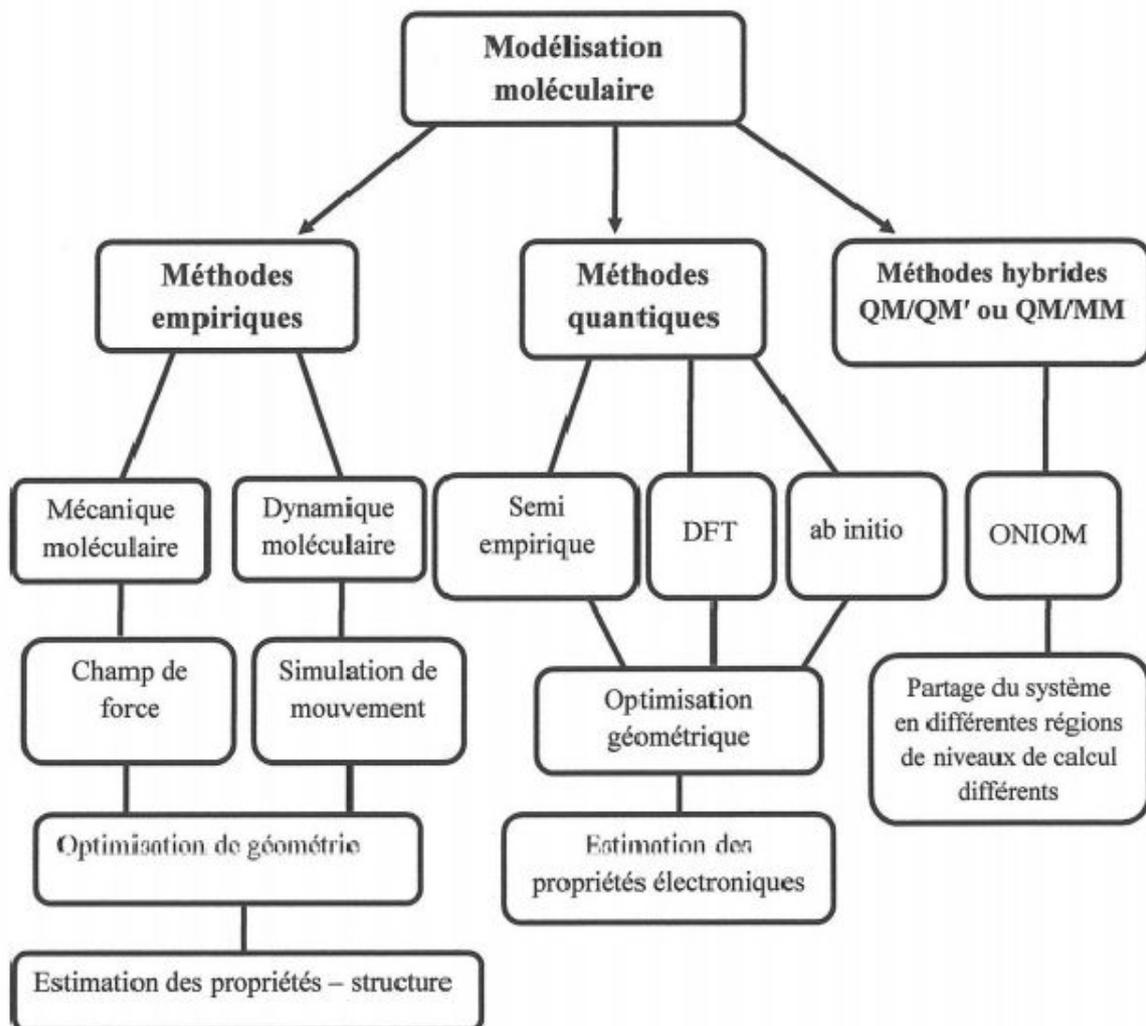
Modéliser une molécule consiste à préciser à partir de calcul, la position des atomes qui la constituent dans l'espace et de calculer l'énergie de la structure ainsi engendrée. Une présentation, la plus proche possible de la réalité, correspondra à une structure de plus basse énergie.

Les utilisateurs de la modélisation moléculaire se divisent en deux groupes:

- Ceux qui font des calculs relativement précis sur de petites molécules (=100atomes).
- Ceux qui recherchent par des méthodes plus approximatives à déterminer la structure des macromolécules.

## II.3. Méthodes de la modélisation moléculaire

Les méthodes de la modélisation moléculaire peuvent être rangées en catégories (Fig II.1):



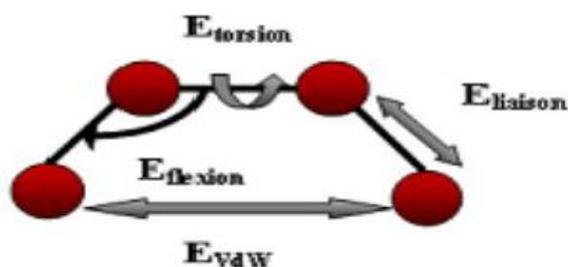
**Fig II.1:** Organigramme des méthodes de la modélisation moléculaire.

### II.3.1. La mécanique moléculaire

Les méthodes de la mécanique moléculaire sont empiriques, elles utilisent la notion de champ de force moléculaire. C'est un outil informatique mis à la disposition du chimiste pour appréhender la structure 3D des molécules et les propriétés physico-chimiques associées et leurs spectres vibrationnels.

En mécanique moléculaire, les atomes sont représentés par des sphères et les liaisons entre les atomes par des ressorts (forces harmoniques). La molécule apparaît donc comme une espèce de modèle moléculaire flexible. Les calculs de la mécanique moléculaire sont basés sur l'approximation de Born-Oppenheimer selon laquelle les électrons sont plus rapides que les noyaux et ils sont traités implicitement. Chaque modèle possède sa propre forme de la fonctionnelle correspondant aux termes analytiques composant l'énergie potentielle totale de la molécule.

La mécanique moléculaire étudie les mouvements des noyaux atomiques et ne prend pas en compte celui des électrons. L'effet des électrons est pris en compte indirectement comme une « perturbation » au mouvement des noyaux. Le but de la mécanique moléculaire est de prédire l'énergie associée à une conformation donnée d'une molécule, qui est la somme de contributions de plusieurs types d'interaction. Elle peut se décomposer en termes d'interaction intramoléculaire et un terme d'interaction intermoléculaire contenant les constantes d'élongation, de déformation, de torsion, d'attraction et répulsion électrostatique.



**Fig II.2:** Illustration de quelques déformations considérées en MM

La MM constitue une méthode d'analyse conformationnelle quantitative. L'énergie conformationnelle est la sommation de terme d'interaction évalué à partir des tables pré calculées contenant les constantes d'élongation, de déformation, de torsion, d'attraction et répulsion électrostatique. C'est une méthode caractérisée par des temps se calcule courts et convient aux systèmes biologiques difficilement abordables par les méthodes quantiques.

➤ L'expression de l'énergie est donnée par l'expression suivante:

$$E = E_{\text{stretching}} + E_{\text{bending}} + E_{\text{torsion}} + E_{\text{vdw}} + E_{\text{elec}} + E_{\text{hydrogen}} \quad (\text{II.1})$$

- $E_{\text{Stretching}}$  = l'élongation des liaisons.
- $E_{\text{Bending}}$  = la variation des angles.
- $E_{\text{torsion}}$  = énergie de torsion des angles dièdres.
- $E_{\text{vdw}}$  = énergie d'interaction non covalente (Van der Waals).
- $E_{\text{elec}}$  = énergie d'interaction électrostatique entre atomes non liés
- $E_{\text{hydrogen}}$  = énergie des liaisons hydrogène.

**E liée** = Energie des interactions entre atomes liés par covalence.

**E non liée** = Energie des interactions entre atomes non liés par liaisons covalentes.

Chacun de ces termes possédant une position d'équilibre préférentielle (longueur de liaison, angle de liaison...).

### II.3.1.1. Différents Champs de Forces

Le champ de force est une expression que la mécanique moléculaire a empruntée à la spectroscopie, en modifiant légèrement sa signification [7]. L'avantage principal de la mécanique moléculaire par rapport aux autres méthodes est la rapidité

des calculs. Selon la méthode de calcul utilisée pour le calcul de l'énergie, les structures moléculaires modélisées et leurs propriétés seront ou non exactes. Le choix du champ de force est donc à faire en se basant sur les résultats déjà obtenus dans la littérature concernant leurs applications aux systèmes moléculaires.

Les champs de forces les plus répandus (avec leurs domaines d'applications) sont :

- **AMBER [8]:** (Assisted Model Building with Energy Refinement) développé par Kollman et al; il est à l'origine conçu pour les protéines, acides nucléiques.
- **CHARMM [9]:** développé par Karplus et al; pour les biomolécules, son concept est semblable à celui d'AMBER, il est paramétré pour les acides aminés et les protéines.
- **CVFF [10]:** développé par Hagler; il est à l'origine conçu pour la recherche de fréquences de vibration.
- **ECEPP [11]:** développé par Scherega; il est à l'origine conçu pour les protéines et les biomolécules.
- **MM2 [12]:** est le premier champ de force développé par Allinger. Il a été conçu au début pour les molécules simples (alcanes, alcènes, amines,...), mais ses versions améliorées MM3, MM4 lui permet de traiter des molécules organiques de plus en plus complexes.
- **BIOSYM(MSD)[13]:** il est à l'origine conçu pour les protéines et les molécules organiques.
- **SYBYL (Tripos):** pour les molécules organiques.

### **I.3.1.2. Dynamique moléculaire**

La dynamique moléculaire tente de simuler le mouvement des atomes et des molécules. Elle consiste à étudier la trajectoire d'une molécule en appliquant les lois de la mécanique classique Newtonienne et elle permet de simuler les mouvements

---

intramoléculaires que l'on peut visualiser ensuite en temps réel. Ces mouvements correspondent à des vibrations autour d'un minimum d'énergie, ou au passage d'un minimum à un autre minimum. Elle prend en compte l'effet de la température, de la pression et de temps. Elle prend en considération la flexibilité des molécules ainsi que leur comportement en solution.

### II.3. La mécanique quantique

La mécanique quantique (MQ) décrit la matière comme un ensemble de noyaux atomiques autour desquels gravitent des électrons, eux-mêmes décrits explicitement par leur probabilité de présence en un point et représentés par des fonctions d'onde. En d'autres termes, en appliquant les lois de la mécanique ondulatoire aux électrons, elle permet de déterminer l'état électronique d'un système d'atomes, mais aussi l'ensemble de ses propriétés observables (structurales : géométries, angles, longueurs... ; énergétiques : énergies de liaison, d'excitation... ; spectroscopiques : fréquences de vibration, spectres UV-visible, IR... ; électroniques, magnétiques et réactionnelles : barrières d'activation...). Les bases du calcul quantique ont été posées en 1925 par Heisenberg, Born et Jordan, puis finalisées en 1926 par Schrödinger et sa fameuse équation, dont le formalisme permet de décrire rigoureusement la nature microscopique de la matière.

Cette méthode consiste à l'utilisation des méthodes basées sur la résolution de l'équation différentielle de Schrödinger:

$$\mathbf{H}\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) = \mathbf{E}\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \quad (\text{II.2})$$

$\mathbf{R}$  et  $\mathbf{r}$ : l'ensemble des coordonnées de noyaux et des électrons respectivement.

$\Psi$ : la fonction d'onde du système.

$\mathbf{E}$ : énergie associée à cette fonction.

$\mathbf{H}$ : hamiltonien de l'énergie.

### II.3.3.1. Les méthodes ab-initio

Avec les méthodes ab-initio l'équation de Schrödinger est résolue sans l'apport de nouvelles approximations. Elles ne comportent pas de paramètres expérimentaux ou empiriques (à part les données usuelles de chimie physique) et sont uniquement basées sur les lois de la mécanique quantique. La méthode ab-initio la plus simple utilisée pour le calcul de structure électronique est la méthode Hartree-Fock (HF), dans laquelle la répulsion électron-électron n'est pas spécifiquement prise en compte, seul son effet moyen est inclu.

Dans la méthode ab initio, toutes les particules (noyaux et électrons) sont traitées explicitement. L' Hamiltonien d'un système à  $n$  électron et  $N$  noyaux est donnée par :

$$\mathbf{H}_{\text{TOT}} = \mathbf{T}_E + \mathbf{T}_N + \mathbf{V}_{EN} + \mathbf{V}_{EE} + \mathbf{V}_{NN} \quad (\text{II.3})$$

OU:

$\mathbf{T}_E$ : énergie cinétique des  $n$  électrons.

$\mathbf{T}_N$ : énergie cinétique des  $N$  noyaux.

$\mathbf{V}_{EN}$ : énergie d'attraction électrons-noyaux.

$\mathbf{V}_{EE}$ : énergie de répulsion électron-électron.

$\mathbf{V}_{NN}$ : énergie de répulsion noyau-noyau.

L'approximation de Born Oppenheimer qui suppose que les noyaux sont fixes, l'énergie cinétique des noyaux s'annule et l'énergie de répulsion entre noyaux se ramène à une constante.

$$\mathbf{H}_{\text{tot}} = \mathbf{T}_E + \mathbf{V}_{EN} + \mathbf{V}_{EN} + \mathbf{V}_{NN} \quad (\text{II.4})$$

$$\mathbf{H}_{\text{tot}} = \mathbf{H}_{\text{électronique}} + \mathbf{H}_{\text{nucléaire}} \quad (\text{II.5})$$

Avec:  $\mathbf{H}_{\text{électronique}} = \mathbf{T}_E + \mathbf{T}_{EN} + \mathbf{V}_{EE}$

Et  $\mathbf{H}_{\text{nucléaire}} = \mathbf{V}_{NN}$

Et d'après le théorème des électrons indépendants l'énergie totale sera égale à:

$$\mathbf{E}_{\text{tot}} = \mathbf{E}_{\text{électronique}} + \mathbf{E}_{\text{nucléaire}} \quad (\text{II.6})$$

Donc le problème réside dans le calcul de l'énergie électronique et l'équation à résoudre est de la forme

$$\mathbf{H}_{\text{élec}} \Psi_{\text{élec}} = \mathbf{E}_{\text{élec}} \Psi_{\text{élec}} \quad (\text{II.7})$$

### a. Méthode Hartree-Fock

En 1927, Hartree propose une méthode permettant de calculer des fonctions d'ondes poly électroniques approchées en les écrivant sous la forme de produits de fonctions d'ondes monoélectroniques [14].

En 1930, Fock démontre que la méthode de Hartree ne respecte pas le principe d'anti-symétrie de la fonction d'onde. En effet, d'après le principe d'exclusion de Pauli, deux électrons ne peuvent pas être simultanément dans le même état quantique. La méthode de Hartree-Fock permet une résolution approchée de l'équation de Schrödinger d'un système quantique à  $n$  électrons et  $N$  noyaux dans laquelle la fonction d'onde poly-électronique  $\Psi_{\text{HF}}$  est écrite sous la forme d'un déterminant de Slater composé de spin orbital mono-électronique qui respecte l'antisymétrie de la fonction d'onde:

$$\psi_{\text{HF}} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{pmatrix} \Phi_1(1) & \Phi_2(1) & \dots & \Phi_n(1) \\ \Phi_1(2) & \Phi_2(2) & \dots & \Phi_n(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Phi_1(n) & \dots & \dots & \Phi_n(n) \end{pmatrix}$$

Les spinorbitales ( $i$ ) sont les solutions de l'équation de Hartree-Fock :

$$\hat{F}\phi_i(i) = \varepsilon_i\phi_i(i) \quad (\text{II.9})$$

Où  $F$  est l'opérateur de Hartree-Fock défini pour un électron par :

$$\hat{F}(1) = \hat{T}_e(1) + \hat{V}_{Ne}(1) + \sum_i (\hat{J}_i(1) - \hat{K}_i(1))$$

$$\hat{J}_i(1) = \int \phi_i^*(2) \frac{1}{|\vec{r}_2 - \vec{r}_1|} \phi_i(2) d\vec{r}_2 \quad (\text{II.10})$$

L'expression (II.10) désigne l'opérateur coulombien et représente le potentiel moyen créé par les autres électrons.

### b. Les méthodes post Hartree-Fock

Dans la théorie Hartree, l'énergie la plus basse pouvant être obtenue est  $E_{\text{HF}}$ , c'est la limite Hartree-Fock. Or cette théorie est approximative car elle néglige l'énergie de corrélation des électrons. Donc, il est important de rappeler que les électrons de spin opposés (particulièrement ceux situés dans des orbitales ayant des parties spatiales similaires) exercent les uns sur les autres des forces répulsives dépendant de leurs positions instantanées. La contribution de cette interaction inter

---

électronique d'origine quantique à l'énergie totale est faible, mais son calcul devient capital dans beaucoup de cas où les différences énergétiques entre états sont faibles.

D'après Löwdon, l'énergie de corrélation d'un système correspond à la différence entre l'énergie Hartree-Fock et l'énergie exacte du système

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{HF}} - E_{\text{exa}} \quad (\text{II.11})$$

Habituellement, les méthodes post Hartree-Fock produisent des meilleurs résultats que les calculs Hartree-Fock, bien que le supplément de précision entraîne un coût de calcul supplémentaire.

Toutes les méthodes post Hartree-Fock sont basées sur un premier calcul HF, celui-ci permet d'obtenir la fonction d'onde qualitative qui peut ensuite être améliorée. Parmi ces méthodes on distingue :

- Méthode de perturbation Moller-Plesset aux différents ordres (MP2, MP3, MP4 et MP6).
- Méthode de configuration-interaction (CI).
- Méthode Coupled-Cluster (CC).

### II.3.3.2. Les méthodes de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

La théorie de la fonctionnelle de la densité ou DFT (Density Functional Theory) constitue actuellement l'une des approches les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière. La DFT trouve ces origines dans le modèle développé par Thomas et Fermi à la fin des années 1920, 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 DFT.

L'objectif principale de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique  $\Psi$  par la densité électronique  $\rho(r)$  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 de particules du système), la densité est seulement fonctions de 3 variables ; il s'agit donc d'une quantité plus facile à traiter.

Une autre simplification du calcul découle du fait que la DFT n'exige qu'une minimisation du potentiel d'énergie  $E[\rho(r)]$  au lieu de chercher la solution exacte de l'équation de Schrödinger comme c'est le cas dans les méthodes ab initio. L'énergie électronique du système moléculaire est répartie en différents termes énergétiques selon l'équation

$$E = E_T + E_V + E_J + E_{EC} \quad (\text{II.11})$$

Où  $E_T$  représente la contribution en énergie cinétique,  $E_V$  est l'énergie potentielle due aux interactions électron-noyau, la répulsion interélectronique est évaluée par le terme  $E_J$ . La somme de ces trois termes décrit l'énergie classique d'une distribution électronique, alors que le terme  $E_{EC}$  comprend à la fois, l'énergie d'échange due au spin électronique et l'énergie de corrélation dynamique induite par le mouvement des électrons individuels.

Différents types de fonctionnelles ont été développés afin de représenter au mieux les contributions d'échange et de corrélation. Elles se basent sur différentes approximations. Nous pouvons citer:

### **a. Approximation de la densité locale (LDA)**

L'approximation LDA est l'approximation la plus simple qui présente la continuité de la démarche de Kohn et Sham. L'idée de LDA est de considérer le potentiel d'échange corrélation comme une quantité locale définie en un point  $r$ ,

---

dépendant faiblement des variations de la densité autour de ce même point  $r$ . L'approximation LDA consiste à considérer la densité comme étant équivalente à celle d'un gaz d'électrons homogènes. Elle varie lentement en fonction de la coordonnée.

### **b. Approximation de la densité locale Spin (LSDA)**

Khon et Sham ont utilisé LSDA pour les systèmes magnétiques où le spin électronique introduit un degré de liberté supplémentaire et la LDA doit être alors étendue à LSDA, pour tenir en compte l'énergie d'échange et corrélation. Il faut distinguer les deux électrons de même énergie, où l'énergie d'échange et de corrélation est fonctionnelle pour les deux densités de spin haut et bas à savoir qui désigne respectivement les densités d'électrons associés aux états de spin up et down.

En général, les approximations LDA et LSDA donnent des bons résultats pour décrire les propriétés structurales, c-à-d qu'elle permet de déterminer les variations d'énergie avec la structure cristalline bien qu'elle surestime l'énergie de cohésion, aussi concernant le paramètre de maille pour la majorité de solides et de bonnes valeurs des constantes élastiques comme le module de compressibilité isotrope. Mais ce modèle reste insuffisant dans les systèmes inhomogènes.

### **c. Approximation du Gradient Généralisé (GGA)**

Au niveau moléculaire, les inhomogénéités de la densité peuvent se révéler les conséquences et le besoin d'introduire ces effets dans la fonctionnelle d'échange-corrélation. Ainsi, dans le but de rechercher de meilleures performances et des résultats bien précis, et comme une tentative de hiérarchisation des approximations de la fonctionnelle d'échange corrélation Une autre approximation très intéressante en LDA est l'approximation du gradient généralisé (GGA) qui consiste à rendre dépendante non seulement de la densité électronique mais également de son gradient c-à-d inclure une correction de gradient, pour prendre en compte localement des inhomogénéités des densités dans le traitement de l'énergie d'échange-corrélation. C'est l'approche GGA, aussi dénommée approche semi-

locale dans la littérature, apparaît déjà dans l'article fondateur de Kohn et Sham et reprise un peu plus tard par Ma et Brueckner pour construire l'approximation d'Expansion de Gradient (GEA). Cependant le trou d'échange, même s'il est mieux modélisé à courte distance que le trou LDA présente un sérieux défaut à longue distance du fait de l'apparition de fonctions oscillantes sans justifications physiques. Il ne respecte pas la règle de normalisation dans le modèle GEA.

#### d. Approximation Méta-GGA

L'approche de méta-GGA est une extension qui ajoute les laplaciens de la densité ainsi que les densités d'échange cinétique associées aux orbitales  $\tau$  défini comme:

$$\tau(\vec{r}) = \sum_i^{\text{occupée}} \frac{1}{2} |\nabla \phi_i(\vec{r})|^2 \quad (\text{II.12})$$

Où les  $\phi$  sont les orbitales auto-cohérents déterminés par Kohn et Sham. Le calcul de la densité d'énergie cinétique orbitale est plus stable numériquement que le calcul de Laplacien de la densité. Une des premières tentatives pour inclure des fonctionnelles d'échange fut celle de Beck et Roussel, suite aux travaux de Proynov&Slahub qui ont étudiés la même possibilité pour la fonctionnelle de corrélation. Ces fonctionnelles demeurent semi-locales dans la mesure où elles dépendent uniquement de la densité et des orbitales de Kohn-Sham en un point donné, et dans un intervalle infinitésimal autour de ce point.

#### e. Les fonctionnels hybrides

La prise en considération explicite du caractère de non-localité ne peut être atteinte si on utilise des fonctionnelles DFT « pures » (LDA, GGA, meta-GGA) qui traitent le potentiel d'échange-corrélation, alors on fait l'appel aux fonctionnelles appelées « hybrides ». Le terme hybride fait référence à l'utilisation combinée de l'énergie d'échange exacte du modèle Hartree-Fock et de l'énergie d'échange-corrélation au niveau DFT. La construction des fonctionnels hybrides a constitué un bon avancement dans le domaine du traitement de l'énergie d'échange-

corrélation en permettant une incorporation explicite du caractère non local à travers l'utilisation du terme exact de l'énergie d'échange.

Afin d'améliorer encore les performances de la DFT, une troisième génération de fonctionnelles a été définie. Ces fonctionnelles comportent un certain pourcentage de l'échange non local Hartree-Fock, l'énergie d'échange et de corrélation s'écrit :

$$E_{xc}^{\text{hybride}} = \alpha E_x^{\text{HF}} + (1 - \alpha) E_x^{\text{LDA}} + b E_x^{\text{GGA}} + E_c^{\text{LDA}} + c E_c^{\text{GGA}} \quad (\text{II.13})$$

D'où des méthodes hybrides basées sur une combinaison empirique de ces énergies avec l'énergie GGA. La plus répandue est la méthode de « Becke à trois paramètres » (B3) ; ainsi, la fonctionnelle B3LYP utilise la fonctionnelle LYP pour la partie GGA. Les paramètres ont été ajustés pour reproduire les valeurs des énergies d'atomisation. La partie GGA peut être également les fonctionnelles PW91 et PW8. Ces fonctionnelles sont appelées fonctionnelles hybrides. Elles donnent d'excellents résultats, notamment dans l'étude des complexes organométalliques de métaux de transition.

### II.3.3.3. Méthodes semi-empiriques

Dans les méthodes ab-initio la quasi-totalité du temps de calcul est consommé par les calculs des intégrales, et dans le but de réduire ce temps de calcul, il est nécessaire de simplifier les équations de Roothaan. Une méthode semi-empirique est une méthode dans laquelle une partie des calculs nécessaires aux calculs Hartree-Fock est remplacée par des paramètres ajustés sur des valeurs expérimentales (l'Hamiltonien est toujours paramétré par comparaison avec des composés référence). En général toutes ces méthodes sont très précises pour des familles de produits donnés voisines de celles utilisées pour la paramétrisation.

Les méthodes semi-empiriques ne considèrent que les électrons de la couche de valence; les électrons des couches internes sont inclus dans le cœur nucléaire.

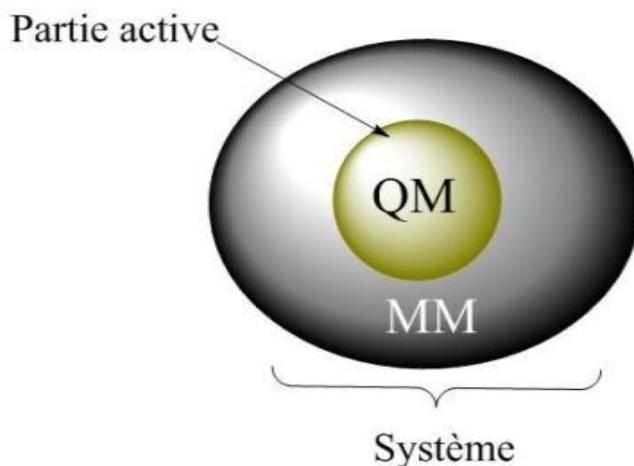
- 
- **Méthode CNDO/2(Complete Neglecting of Differential Overlap / version 2):** Cette méthode a été proposée par Pople Santryet Segalen 1965-1966. Elle est basée sur l'approximation valentielle et ZDO (Zero-differentialOverlap).
  - **Méthode INDO (Intermediate Neglecting of Differential Overlap):** Elle permet de distinguer entre les états singlets et les états triplets d'un système en conservant les intégrales d'échange.
  - **Méthode NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap):** proposée par Pople en 1965. Toutes les intégrales biélectroniques bicentrées sont retenues.
  - **Méthode MINDO/3 (Modified INDO, version 3):** Elle est paramétrée pour reproduire les données expérimentales et elle utilise un algorithme David-Fletcher qui est plus sophistiqué.
  - **Méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Differential Overlap):**proposée par Dewar en 1977.
  - **Méthode AM1 (Austin Model 1):** proposée par Dewar en 1985. Elle corrige le terme de répulsion cœur-cœur.
  - **Méthode PM3 (Parametric Method 3) :** proposée par Stewart en 1989. Elle utilise une procédure de paramétrisation automatique au cours des calculs.
  - **PM6:** Est la cinquième méthode du groupe James J P Stewart en 2007 après, MNDO, AM1, PM3 et SAMI englobant plus de 70 éléments. Généralement les paramètres utilisés dans un calcul semi empirique, peuvent être obtenus, par exemple, à partir des caractéristiques spectrales des atomes, de calcul ab initio de haut niveau ou d'autres méthodes expérimentales. Cette méthode utilisée en chimie quantique, a été ré-écrite à partir d'une nouvelle paramétrisation plus précise pour tous les principaux éléments et les métaux de transition. Plus de 9000 composés ont été utilisés pour développer la nouvelle méthode PM6.Cela se compare à seulement 39 composés utilisés en MNDO, environ 200 composés utilisés en AMI, et d'environ 500 composés en PM3, cette méthode est de plus en plus utilisée pour les complexes d'inclusion.

D'autres paramétrisations de la méthode PM3 ont donné celle plus récente, PM7 englobant 83 éléments.

### II.3.4. Méthode hybride (ONIOM)

L'acronyme ONIOM (Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics) désigne en fait une approche générale des calculs faisant intervenir plusieurs niveaux de théorie. Actuellement, la méthode ONIOM (développée par Keiji Morokuma) est la plus importante et la plus utilisée parmi les méthodes hybrides. Cette méthode hybride peut en général partager le système en deux ou trois couches, comme les couches de l'oignon.

Pour l'hybride ONIOM2, le système a été partagé en deux couches, l'une traitée par mécanique quantique (MQ) et l'autre par la mécanique moléculaire (MM) (Fig. II.3), cette hybride appelée aussi ONIOM (MQ:MM). Elle peut également combiner une méthode quantique avec une autre quantique ONIOM (MQ:MQ).



**Fig II.3.** Représentation de partition du système en deux régions, à niveaux de calcul différents.

#### ➤ Calcul de l'énergie ONIOM:

Pour les calculs de l'énergie ONIOM, le système est d'abord entièrement traité avec le niveau théorique inférieur auquel on enlève les contributions

correspondantes aux niveaux théoriques supérieurs. On doit donc effectuer un calcul de  $(2n-1)$  énergies séparées. Du fait de la taille réduite du système modèle, il est possible de calculer son énergie à un niveau théorique supérieur,  $E(\text{high}, \text{model})$ . Comme il est évident de la calculer avec le niveau inférieur;  $E(\text{Low}, \text{model})$ . La différence entre les deux valeurs d'énergie correspond en termes de gain obtenu lorsque le niveau de description augmente. L'énergie du système réel traité avec le niveau théorique inférieur est  $E(\text{Low}, \text{real})$ . Si les modifications de la zone externe sont minimales (pas de coupure de liaison, pas de création d'interaction), on peut admettre par extrapolation que :

$$E(\text{oniom2}, \text{real}) - E(\text{low}, \text{real}) = E(\text{high}, \text{model}) - E(\text{Low}, \text{model}) \quad (\text{II.14})$$

Il s'ensuit donc que

$$E(\text{ONIOM2}, \text{real}) = E(\text{high}, \text{model}) + E(\text{low}, \text{real}) - E(\text{low}, \text{model}) \quad (\text{II.15})$$

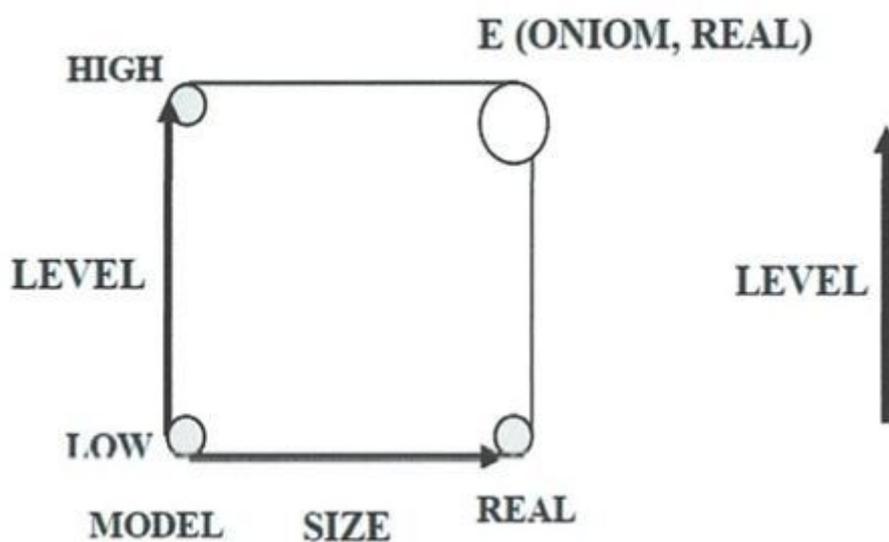


Fig II.4. Schéma représentatif d'ONIOM2

---

## II.4. États excités - théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT)

Calculer des données sur les états électroniques excités des molécules est important si on veut comprendre ce qui se passe au niveau microscopique en spectroscopie et en photochimie. La prédiction ou l'interprétation du spectre de nombreuses molécules, en particulier les molécules de tailles moyennes ou grandes, est une tâche ardue pour les méthodes de calcul théorique. La théorie de la fonctionnelle de la densité de Hohenberg-Kohn-Sham a montré son efficacité pour atteindre un grand nombre de propriétés de l'état fondamental avec une précision qui peut rivaliser avec des méthodes *ab initio* corrélées beaucoup plus coûteuses. Par ailleurs, Gunnarsson et Lundqvist ont prouvé que l'existence du théorème de Hohenberg-Kohn pouvait être étendue aux états non-dégénérés les plus bas en énergie de chaque représentation irréductible du groupe de symétrie de la molécule. Pour atteindre tous les états excités, la possibilité d'étendre les succès de la DFT au traitement des excitations moléculaires est à présent très prometteuse. La TD-DFT est une généralisation du formalisme de la fonctionnelle de la densité. Cette généralisation offre une voie rigoureuse pour le calcul de spectres d'excitation électronique.

### a. Excitations verticales

Jusqu'ici la tâche principale des calculs de TD-DFT a été de déterminer et d'interpréter des spectres électroniques d'absorption. Dans ce cadre, la plupart des calculs de validation de la méthode donne pour les fonctionnelles de type LDA et GGA des erreurs de l'ordre de 0.4 eV. Les fonctionnels hybrides peuvent être encore plus précises mais la plage d'erreur est moins stable. En comparaison, pour environ le même coût de calcul, la méthode CIS engendre des erreurs de l'ordre de 1 à 2 eV. Les forces d'oscillateur sont le plus souvent de qualité médiocre mais la forme globale des spectres calculés est en général correcte.

### b. Imprécisions sur les états fondamentaux

En TD-DFT, les énergies des orbitales sont très sensibles aux détails de la surface de potentiel. Ainsi le mauvais comportement des fonctionnelles LDA et GGA aux grandes distances peut poser des problèmes. Ces problèmes ne sont pas très importants si l'on traite les excitations de basses énergies des électrons de valence mais les énergies des états diffus de la partie basse du spectre sont souvent sous estimées. Pour les mêmes raisons, les énergies d'excitations sur les états Rydberg sont très mal reproduites.

## II.5. Analyse NBO

L'analyse des orbitales naturelles de liaison a été largement utilisée comme outil théorique pour étudier les interactions intramoléculaires et intermoléculaires ainsi que pour investir les transferts de charges ou interactions conjuguatives dans les systèmes moléculaires. Dans l'approche NBO, les fonctions d'onde électroniques sont interprétées en termes d'un ensemble d'orbitales de Lewis occupées (liaison ou paire isolée) et d'un ensemble d'orbitales non-Lewis (antibond ou Rydberg) localisées inoccupées dans lesquelles la délocalisation de la densité électronique correspond à une interaction donneur-accepteur stabilisante. Cette dernière est évaluée par la matrice de Fock de second ordre. Pour chaque donneur (i) et accepteur (j), l'énergie de stabilisation  $E^{(2)}$  associée à la délocalisation  $i \rightarrow j$  est estimée par la théorie de perturbation de second ordre [15]:

$$E^{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(i,j)^2}{\epsilon_j - \epsilon_i} \quad (\text{II.14})$$

Ou  $q_i$  est l'occupation de l'orbitale donneur;  $F(i, j)$  est l'opérateur de fock et  $\epsilon_j, \epsilon_i$  sont les énergies des orbitales.

## II.6. Solvation

Généralement les réactions chimiques et biologiques ont lieu en solution et les effets dus au solvant peuvent être très importants. Celui-ci influe directement sur les interactions non liantes et sa présence peut être simulée de deux manières: en introduisant effectivement les molécules de solvant dans le système étudié (solvant explicite) ou bien en mimant sa présence implicitement dans les calculs de la fonction d'énergie (solvant implicite)

### II.6.1 Solvation implicite

La manière la plus simple pour modéliser les effets de solvant, sans inclure des molécules explicites consiste à donner à la constante diélectrique  $\epsilon$  du potentiel coulombien la valeur correspondante au solvant désiré ( $\epsilon= 80$  pour l'eau). D'autres modèles de solvant implicite ont été mis au point, tel que ceux basés sur un continu un électrostatique qui définissent le soluté et le solvant comme étant des régions ayant des constants diélectriques différents.

### II.6.2. Solvation explicite

C'est la manière la plus rigoureuse d'appréhender le comportement d'une molécule. Cependant le cout calculatoire est important puisqu'il faut tenir compte dans le calcul de la fonction d'énergie potentielle, non seulement des termes qui concernent le soluté, mais aussi de ceux qui concernent le solvant.

### II.6.3. Modèles de solvation

Lorsqu'une molécule est placée dans un solvant, son environnement se trouve modifié et celui-ci agit sur les différentes propriétés de la molécule. Le solvant a une influence sur :

- la structure de la molécule, sa géométrie
- les différentes énergies de la molécule

- les différents spectres de la molécule

Il est donc nécessaire de tenir compte de ses variations lorsqu'on souhaite étudier les propriétés des molécules.

✓ **Modèle PCM (Polarizable Continuum Model)**

Le modèle PCM est un modèle continu de solvant qui permet de traiter les effets de solvant de façon efficace. Il consiste à traiter le solvant comme un continuum polarisable caractérisé par sa constante diélectrique relative  $\epsilon_r$ , dans laquelle chaque molécule de solvant est considérée comme une molécule séparée.

✓ **Modèle TIP3P (Transferable Intermolecular Potential)**

Ce modèle traite la molécule d'eau comme rigide, celle-ci comprend trois sites d'interactions électrostatiques c'est-à-dire la charge partielle positive des hydrogènes et celle négative de l'oxygène. L'interaction électrostatique est modélisée par la loi de coulomb, celle de Van der Waals entre deux molécules d'eau sera calculée d'après la fonction de Lennard-Jones avec seulement un simple point d'interaction par molécule, centré sur l'atome d'oxygène.

### III.1. objectifs de l'étude

L'Allopurinol est un médicament anti-hyperuricémique qui a été justement, sujet d'une recherche expérimentale exploitant la réaction de complexation avec quelques accepteurs  $\pi$  en vue de sa quantification dans des préparations pharmaceutiques. C'est ce qui nous a motivées pour mener cette étude théorique sur les complexes de transfert de charge entre l'Allopurinol en tant que donneur et l'accepteur organique Acide picrique. Ainsi l'objectif de notre étude est de compléter le travail expérimental, en prédisant par des calculs computationnels, à un niveau DFT, la configuration la plus stable du complexe formé, sa géométrie structurale, ses propriétés électroniques (orbitales frontières et descripteurs de réactivité globale), ainsi que les interactions stabilisantes dans les systèmes étudiés.

## III. 2. Allopurinol

### III.2.1.Description de l'Allopurinol

L'allopurinol est un médicament hypo-uricémiant, faisant baisser l'uricémie (concentration sérique en acide urique) et soignant la maladie de la goutte. Il diminue le taux d'acide urique et le volume des tophus. En effet, ce médicament est un inhibiteur de l'action d'un enzyme, la xanthine oxydase, qui intervient dans le métabolisme de l'acide urique. Il baisse le taux de récurrence de crise articulaire de la goutte. Son administration se fait conjointement avec la colchicine pendant plusieurs mois à des doses progressivement croissantes de 100 jusqu'à 300 mg. Il diminue également la consommation d'oxygène du muscle cardiaque, et par ce biais, retarde ou diminue les symptômes de l'angine de poitrine. À fortes doses (600 mg/j), il permet une régression modérée de la masse du ventricule gauche en cas de cardiomyopathie hypertrophique et ischémique [4]. La raison en reste inconnue mais peut faire intervenir une diminution du stress oxydatif du tissu vasculaire ainsi qu'une amélioration de la fonction endothéliale des vaisseaux.

### III.2.2. Identité chimique de l'Allopurinol

Nom chimique IUPAC: 1,2-dihydropyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-one

Formule brute: C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O

Masse molaire: 136.114 g/mol

Formule développée:

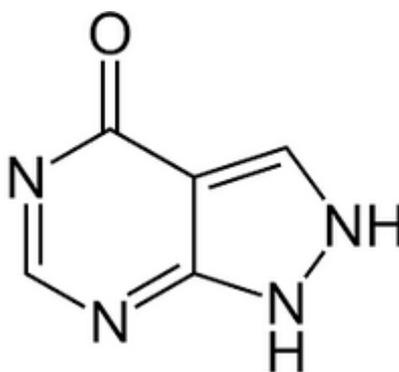


Fig III.1: Structure moléculaire de l'Allopurinol.

### III.3. Logiciels utilisés

#### ❖ Gaussian

GAUSSIAN est un logiciel de chimie numérique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (Gaussian 70) [17]. Il a été depuis sans cesse mis à jour. Le nom vient 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 numérique, en particulier les méthodes ab-initio comme Hartree-Fock.

Gaussian prédit de nombreuses propriétés électroniques et moléculaires d'atomes, de molécules et aussi de réactions chimiques. Ces propriétés sont

principalement : les énergies, la structure et les différents paramètres géométriques, les fréquences, les charges atomiques et les symétries des vibrations des systèmes moléculaires. Ce logiciel est utilisé pour étudier les molécules et les réactions dans une large gamme de conditions. Incluant à la fois les espèces stables et les composés difficiles ou impossibles à observer expérimentalement (intermédiaires à courte durée de vie ou des états de transition), ainsi l'étude de la réactivité et l'effet du solvant (constante d'équilibre,...), la prédiction des spectres IR et Raman. Gaussian peut utiliser plusieurs méthodes de calculs tels que les méthodes semi-empiriques (AM1, PM3, ...), les méthodes ab-initio (Hartree-Fock) et celles de la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT avec différentes bases et fonctionnelles. Notons que nous avons utilisé dans ce mémoire la version 2009 [18].

### ❖ GaussView [19]

GaussView est l'interface graphique pour Gaussian rendant son utilisation simple et directe. Avec GaussView, vous pouvez construire des systèmes moléculaires d'intérêt, rapidement et également l'utiliser pour configurer et exécuter des calculs gaussian. GaussView peut visualiser une variété de Résultats, y compris:

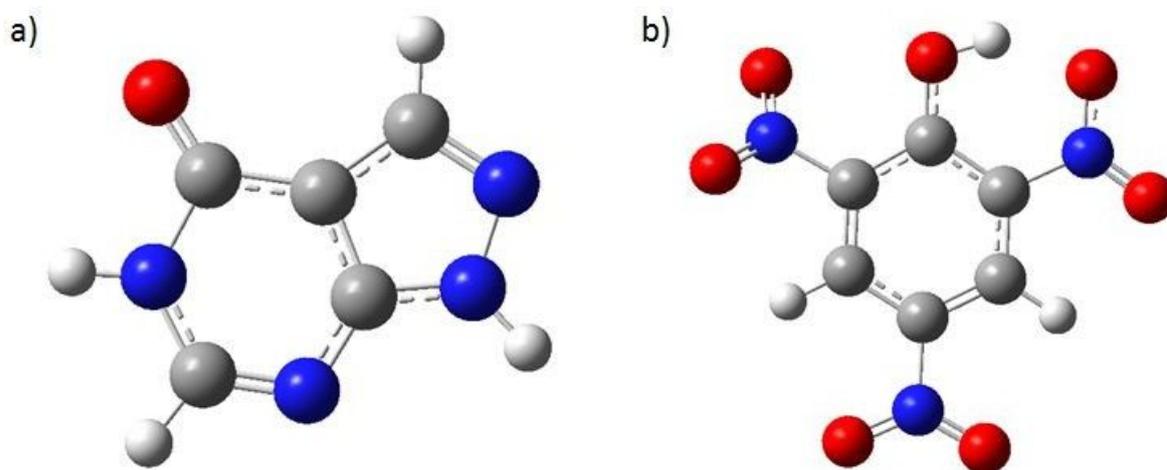
- Structures optimisées.
- Orbitales moléculaires.
- Densités électroniques, potentiels électrostatiques et autres surfaces.
- Spectres IR et Raman et modes normaux associés.
- Optimisation de la géométrie animée, IRC et résultats de trajectoire

### ❖ Logiciel Chem 3D Ultra [20]

Chem3D fait partie de la suite Chem Office et vous permet de créer, visualiser et analyser des modèles 3D de structures chimiques.

### III.4. Méthodologie de calcul

Les structures initiales des molécules donneur (Allop) et accepteur (Acide picrique) sont optimisées avec la fonctionnelle hybride B3LYP/6-311G (d,p) (Fig III.2) puis utilisées pour effectuer les rapprochements nécessaires à la formation du complexe Allo<sub>p</sub>→PA pour une stoechiométrie 1:1. Le conformère le plus stable est obtenu par comparaison des énergies, celui représentant la valeur minimale correspond à la structure géométrique la plus stable. Un calcul de fréquences nous permet de vérifier que les valeurs propres de la matrice Hessienne sont toutes positives et de conclure qu'il s'agit bien d'un minimum. Nous avons mené notre étude dans le vide et dans l'éthanol et déterminé différentes propriétés des complexes formés dans chacun des deux milieux. La solvation considérée est implicite et le modèle utilisé est « PCM » dont l'acronyme signifie « Polarized Continuum Model ».



**Fig III.2.** Structures moléculaires optimisées B3LYP/6-311G(d,p) de: a) Allopurinol, b) Acide picrique.

Pour déterminer la structure la plus stable du complexe, nous avons procédé au calcul de l'énergie de complexation. Celle-ci exprime la variation d'énergie accompagnant le processus de formation du complexe entre le donneur Allo<sub>p</sub> et l'accepteur PA, elle se calcule selon l'équation (III.1) [21].

$$E_{Complexation} = E_{Complexe} - (E_{Allop} - E_{PA}) \quad (III.1)$$

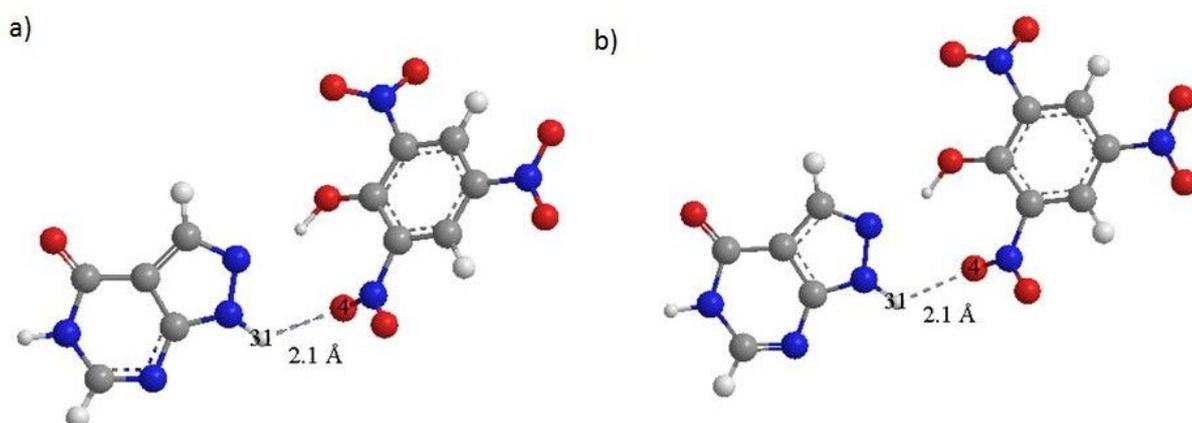
$E_{\text{Complexe}}$  représente l'énergie du complexe alors que  $E_{\text{Allop}}$  et  $E_{\text{PA}}$  respectivement, celle de Allopurinol et de PA considérées avant complexation.

Une valeur négative de l'énergie de complexation est un signe que le processus de complexation est thermodynamiquement favorable et plus cette valeur est négative, meilleure est la stabilité du complexe.

### III.5. Résultats et discussions

#### III.5.1. Structure géométrique optimale du complexe Allop→PA

Suite à une comparaison des énergies des différents conformères issus de divers rapprochements, nous avons identifié les structures géométriques des Complexes de Transfert de Charge (CTC) Allop→PA d'énergie minimale, obtenus dans le vide et dans le méthanol (**Fig III.3**). On remarque que dans les deux milieux, le donneur Allop et l'accepteur PA appartiennent à des plans différents, l'un horizontal et l'autre incliné. L'allop interagit avec l'acide picrique par le biais de la liaison hydrogène conventionnelle s'établissant entre le groupement N21-H31 de son cycle pyrazole et N8-O4 du groupement nitro de PA. Celle-ci est caractérisée par un angle N21-H31...O4 et une distance  $d_{\text{O4-H31}}$  de  $122.45^\circ$  et  $2.09 \text{ \AA}$  dans le vide et  $121.87^\circ$  et  $2.14 \text{ \AA}$  dans le méthanol.



**Fig III.3.** Structures géométriques des minimums énergétiques obtenus par la méthode B3LYP/6-311G(d,p): a) dans le vide et b) dans le méthanol

Les énergies caractéristiques des structures optimales dans les deux milieux sont récapitulées dans le Tableau III.1. Les énergies de complexation négatives confirment que la complexation de Allo<sub>p</sub> avec PA est thermodynamiquement favorable.

La comparaison des résultats obtenus dans le méthanol avec ceux dans le vide, révèle une augmentation de la valeur énergétique de 3.47 kcal/mol, ce qui implique que les complexe Allo<sub>p</sub>→PA subit une déstabilisation relative après solvation.

En outre, il est à noter que la complexation induit une augmentation du moment dipolaire et que celui-ci est plus important de 1.68D dans le méthanol.

### III.5.2. Calcul des orbitales frontières et des descripteurs de réactivité globale

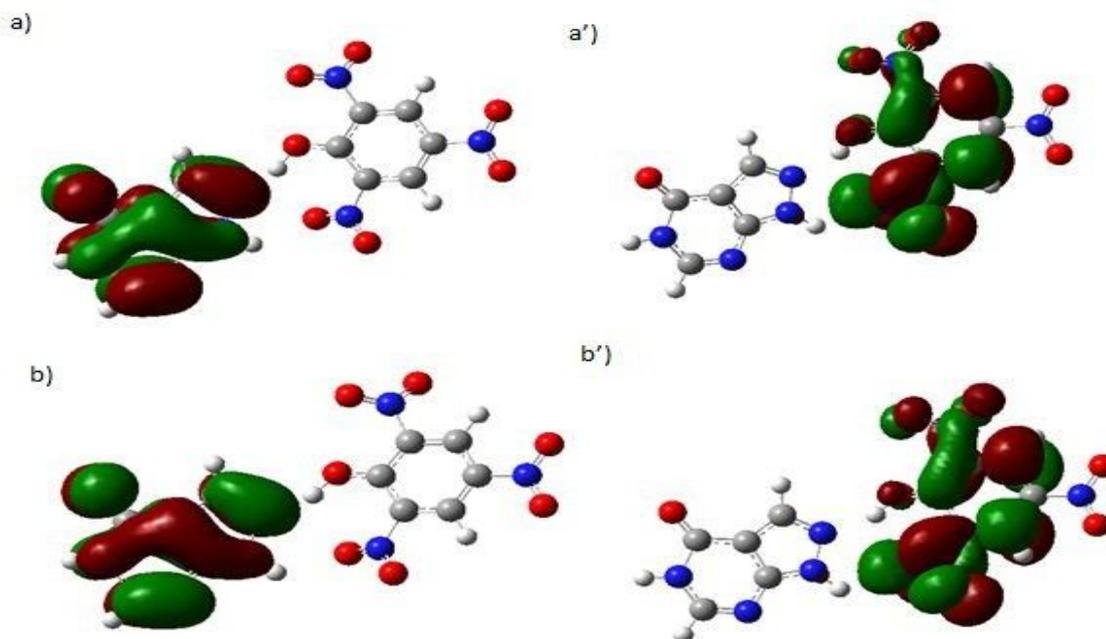
Les orbitales frontières HOMO et LUMO représentent, respectivement la capacité à donner et à accepter les électrons. Le gap énergétique  $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$  est par conséquent un important indice de stabilité [21] et les molécules avec des valeurs élevés ont tendance à être plus stables. Au contraire, celles caractérisées par des valeurs du gap faible sont plus réactives. Le tableau III.1 résume les valeurs de ces orbitales frontières calculées dans le vide et le méthanol pour chaque partenaire libre ainsi que leur complexe. On constate que dans les deux milieux, les orbitales frontières caractéristiques des complexes Allo<sub>p</sub>→PA ont des valeurs énergétiques très proches de celle de l'HOMO de Allo<sub>p</sub> et de LUMO de PA. Ceci confirme l'occurrence du transfert de charge selon le mécanisme expliqué précédemment pour les CTC c-à-d. entre l'HOMO du donneur qui représente le nucléophile et LUMO de l'accepteur qui représente l'électrophile comme on le voit clairement dans la figure III.4. Chaque complexe est donc caractérisé par un gap énergétique moins important que celui des partenaires libres. Les valeurs sont évaluées à 3.71eV et 3.65eV respectivement, dans le vide et dans le méthanol. Ceci se traduit par une plus grande réactivité chimique des complexes Allo<sub>p</sub>→PA.

**Tableau III.1:** Energies caractéristiques et propriétés électroniques des complexes Allop→PA calculées selon la méthode B3LYP/6-311G(d,p).

Paramètre (eV)	Vide			Méthanol		
	Allop	PA	Allop→PA	Allop	PA	Allop→PA
E(kcal/mol)	-305783.46	-578065.19	-883856.99	-305792.69	-578074.41	-883871.97
$E_{\text{complexation}}$			-8.34			-4.87
M.D (Debye)	3.66	1.71	7.26	4.89	2.27	8.94
$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	<b>-6.75</b>	-8.41	<b>-7.32</b>	<b>-6.77</b>	-7.98	<b>-7.01</b>
$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	-1.32	<b>-4.05</b>	<b>-3.62</b>	-1.24	<b>-3.62</b>	<b>-3.36</b>
$\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ (eV)	-5.43	-4.35	<b>-3.71</b>	-5.54	-4.36	<b>-3.65</b>
$\mu$ (eV)	-4.03	-6.23	-5.47	-4.01	-5.80	-5.18
$\eta$ (eV)	2.71	2.18	<b>1.85</b>	2.77	2.18	<b>1.82</b>
M	2.99	<b>8.91</b>	<b>8.09</b>	2.90	<b>7.72</b>	<b>7.36</b>

HOMO: (Highest Occupied Molecular Orbital), LUMO: (Lowest Unoccupied Molecular Orbital),

$\eta$ : Dureté chimique,  $\mu$ : potential électronique,  $\omega$ : indice global d'électrophilie.



**FigIII.4.** Distribution de densité électronique des orbitales frontières dans le complexe Allop→PA : a) et a') HOMO et LUMO dans le Vide, b) et b') HOMO et LUMO dans le méthanol.

Par ailleurs, on a procédé au calcul de quelques paramètres électroniques grâce aux formules proposés par Par et Pearson, en utilisant le théorème de Koopmans. Il s'agit de la dureté chimique ( $\eta$ ) et du potentiel chimique électronique( $\mu$ ).

$$\eta = -\frac{1}{2}(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}) \quad (\text{III.2})$$

$$\mu = \frac{1}{2}(E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) \quad (\text{III.3})$$

La dureté chimique représente la résistance d'un système moléculaire au transfert d'électron qu'il s'agisse d'un gain ou d'une perte donc on peut parler d'une mesure de la réactivité chimique. Le potentiel chimique électronique rend compte de la disposition d'un système moléculaire à attirer les électrons. A partir de ses paramètres, on peut déterminer l'indice globale d'électrophilie défini par la relation suivante:

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

Les résultats de ces descripteurs de réactivité globale obtenus selon la méthode B3LYP/6-311G(d,p) sont récapitulés dans le Tableau III.1. En comparant les résultats, on constate que les complexes présentent les plus faibles valeurs de dureté chimique ce qui se traduit aussi par leur plus grande réactivité chimique. Notons en outre que,  $\mu_{\text{Allop}}$  est supérieure à  $\mu_{\text{PA}}$  dans les deux milieux ce qui implique que le transfert de charge suivra le sens décroissant de potentiel c-à-d de l'Allop vers PA. Par contre, le caractère électrophile, exprimant la tendance à accepter les électrons pour se stabiliser, est plus important pour PA et Allop $\rightarrow$ PA.

### III.5.3. Transfert de charge

Les charges Mulliken des atomes du donneur Allo<sub>p</sub> et de l'acide picrique calculés avant et après complexation sont récapitulées dans le tableau III.2. Une nette variation entre elles a lieu, en effet la charge globale passe d'une valeur nulle pour chacun des partenaires libres à des valeurs positives ou négatives selon qu'il s'agisse du donneur allo<sub>p</sub> ou l'accepteur acide picrique complexé. Ceci s'explique par un transfert de charge entre les deux partenaires. Celui-ci est plus important dans le complexe solvaté que dans le vide et les valeurs échangées sont  $0.06011e^-$  et  $0.07094e^-$  respectivement.

**Tableau III.2:** Charges Mulliken des atomes de Allo<sub>p</sub> et PA avant et après complexation dans le vide et dans le méthanol.

VIDE					
Allo <sub>p</sub>			PA		
# Des atomes	libre (qi)	complexé (qi)	# Des atomes	libre (qi)	complexé (qi)
O1	-0.33257	-0.32068	O1	0.01251	0.00104
N2	-0.05540	-0.01616	O2	-0.22319	-0.23400
N3	-0.16479	-0.15941	O3	-0.24663	-0.24939
N4	-0.34601	-0.33918	O4	-0.31496	-0.30375
N5	-0.17967	-0.28484	O5	-0.22501	-0.23091
C6	-0.41694	-0.43988	O6	-0.25295	-0.25950
C7	0.45017	0.47122	O7	-0.25045	-0.25626
C8	0.42642	0.43413	N8	0.20117	0.17942
C9	0.26126	0.34363	N9	0.17064	0.17450
C10	0.35750	0.37128	N10	0.17789	0.17464
-	-	-	C11	0.11013	0.06921
-	-	-	C12	0.08144	0.06026
-	-	-	C13	0.23400	0.295510
-	-	-	C14	0.08932	0.08713
-	-	-	C15	0.20477	0.20407
-	-	-	C16	0.23131	0.22792
<b>Transfert de charge</b>	<b>0,00000</b>	<b>0.06011</b>	<b>Transfert de charge</b>	<b>0,00000</b>	<b>-0.06011</b>

Solvaté (Méthanol)					
Allo <sub>p</sub>			PA		
# Des atomes	libre (qi)	complexé (qi)	# Des atomes	libre (qi)	complexé (qi)
O1	-0.39193	-0.38198	O1	0.01052	-0.01169
N2	-0.02693	-0.00458	O2	-0.24927	-0.25511
N3	-0.12665	-0.12351	O3	-0.27371	-0.27548
N4	-0.37266	-0.36922	O4	-0.32699	-0.30440
N5	-0.21367	-0.28808	O5	-0.25986	-0.25955
C6	-0.42426	-0.44593	O6	-0.27930	-0.28500
C7	0.46519	0.48554	O7	-0.27873	-0.28383

C8	0.43659	0.44542	N8	0.20952	0.19112
C9	0.25089	0.33905	N9	0.17834	0.18129
C10	0.40341	0.41423	N10	0.18303	0.17981
-	-	-	C11	0.14246	0.08418
-	-	-	C12	0.10270	0.07095
-	-	-	C13	0.25462	0.31572
-	-	-	C14	0.11289	0.10991
-	-	-	C15	0.22776	0.22736
-	-	-	C16	0.24602	0.24378
<b>Transfert de charge</b>	<b>0.00000</b>	<b>0.07094</b>	<b>Transfert de charge</b>	<b>0.00000</b>	<b>-0.07094</b>

### III.5.4. Analyse NBO

Dans l'analyse NBO, l'énergie de stabilisation  $E^{(2)}$  a été utilisée pour caractériser l'interaction entre les orbitales NBO occupés et les orbitales inoccupées qui agissent sur la tendance de la délocalisation électronique de l'orbitale liante (BD) ou non liante (LP) vers les orbitales anti-liantes (BD\*).

Ainsi l'énergie de stabilisation est utilisée pour caractériser les interactions (liaison hydrogène) entre un doublet libre (LP (Y)) d'un atome Y et une orbitale antiliante (BD\* (X-H)). Les énergies de stabilisation des plus importantes interactions stabilisants les complexes Allo<sub>p</sub>→PA, calculées en utilisant la méthode B3LYP/6-311G (d,p) dans le vide et le méthanol sont présentées dans le tableau III.3.

**Tableau III.3:** Energies de stabilisation des plus importantes interactions donneur –accepteur dans le complexe Allo<sub>p</sub>→PA dans le vide et dans le méthanol obtenues selon la méthode B3LYP/6-311G(d, p).

Donneur	Accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)
<b>Vide</b>		
LP(1)O4	BD*(1)N21-H31	0.99
LP(2)O4	BD*(1)N21-H31	1.21
<b>Méthanol</b>		
LP(1)O4	BD*(1)N21-H31	0.76
LP(2)O4	BD*(1)N21-H31	1.04

L'analyse de ses résultats met en évidence deux interactions de type liaison hydrogène s'établissant entre chaque doublet d'électrons non lié de l'oxygène O<sub>4</sub> du groupement Nitro de PA carbonyl et l'orbitale anti liante  $\sigma^*_{N_{21}-H_{31}}$  de Allopatro. Les deux sont caractérisées par des énergies faibles puisqu'elles appartiennent à l'intervalle [0.5-2] kcal/mol. On remarque cependant que dans le méthanol, ces mêmes interactions sont moins importantes que les précédentes confirmant la déstabilisation relative du complexe suite à la solvation comme discutée plus haut.

## Conclusion Générale

---

Nos investigations théoriques ont porté sur une étude quantique à un niveau DFT//B3LYP/6-311G(d,p) du complexe de transfert de charge entre l'allopurinol et l'accepteur acide picrique.

Suite aux multiples rapprochements réalisés entre le donneur et l'accepteur, nous avons déterminé la structure du minimum énergétique global du complexe Allop→PA dans le vide et dans le méthanol. Nous déduisons de cette étude ce qui suit :

- La déstabilisation relative des complexes suite à la solvatation et la polarisation du complexe plus importante dans le méthanol.
- L'analyse des charges de Mulliken a mis en évidence l'importance du transfert de charge entre Allop et PA dans le méthanol et nous a permis d'en tirer les sites d'interaction intermoléculaire dans le complexe, majoritairement différents pour chaque milieu.
- Les investigations des orbitales frontières ont montré la grande réactivité chimique des complexes Allop → PA comparativement un partenaire libre, ce qui est aussi confirmé par les faibles valeurs de dureté chimique et que le mécanisme de transfert de charge des complexes implique l'HOMO du donneur et LUMO de l'accepteur.
- L'analyse NBO a permis de reconnaître le type d'interaction stabilisants dans le complexe Allop → PA et de les quantifier dans chacun des milieux via l'énergie de stabilisation  $E^{(2)}$ . On reporte que la stabilisation des deux complexes implique communément pour les deux milieux, des liaisons hydrogène faibles dans le vide et dans le méthanol.

## Références bibliographiques

---

- [1] A. Gerschel, Liaisons intermoléculaires, Editions EDP Sciences 1995.
- [2] a) J. S. Anderson, Nature. 1937, Vol 140, 583.  
b) H. M. Powell, j. Chem. Soc. 1935, 580.  
c) S. C. Wallwork, T. T. Harding, Nature. 1953, Vol 171, 40.  
d) K. Nakamoto, J. Amer. Chem. Soc. 1952, Vol 74, 1739.  
e) G. Huse, J. Chem. Soc. 1943, 435
- [3] A. A. Gouda, R. El-Sheikh, R. M. El-Azzazy, J Anal Bioanal Tech. 2012, Vol 3, 149.
- [4] S. Park, D. Bezin, M. Brookhart, J. Am. Chem. Soc. 2012, Vol 134, 11404-11407.20
- [5] A. Eychmuller, A. L. RoGach, Pur Appl. Chem. 2000, Vol 72, 179.
- [6] H. C. Brown, B. C. SubhaRao, J. Amer. Soc. 1958, Vol 80, 5377.
- [7] S. Y. Alqaradawi, E. M. Nour, Spectrochim. Acta: Biomol. Spectrosc. 2007 V68, 908
- [8] A. Szent-Györgyi, introduction to Submolecular, Acad. Press. New York. 1960.
- [9] A. Dozal, H. Keyzer, H.K. Kim, W. W. Way, Int. J. Antimicrob. Agents. 2000, Vol 14, 261.
- [10] A.A. Elbashir, F.E.O. Suliman, B. Saad, Biomed. Chromatogr. 2010, Vol 24, 393.
- [12] A.D. Becke, J. Chem. Phys. 1993, Vol 98, 5648.
- [13] M. Nagaraju, G.N. Sastry, J. Phys. Chem. A .2009, Vol 113, 9533.
- [14] L. Liu, Q.X. Guo, J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 2004, Vol 50, 95.
- [15] F. Maseras, K. Morokuma, J. Comput. Chem. 1995, Vol 16, 1170.
- [16] M.J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- [17] GaussView., Version 5; Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS. 2009.
- [18] Chem: 3D Ultra version 10, Cambridge software, 2006.
- [19] M. Karelson, V.S. Lobanov, R. Katritzky, Quantum-Chemical Descriptors in: QSAR/QSPR Studies. Chem. Rev. 1996, Vol 96, 1027–1043. [20] R.G. Parr, L.V. Szentpaly, S. Liu, Electrophilicity index. J. Am. Chem. Soc. 1999, Vol 121, 1922–1924.

## Références bibliographiques

---

[21] L. Seridi, A. Boufelfel, S.Soltani, Structural, electronic and QTAIM analysis of host-guest interaction of Warfarin with  $\beta$ -cyclodextrin and calix [4]arene. *J. Mol. Liq.* 2016, Vol 221, 885–895.