

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعيدة د. مولاي الطاهر

Université de Saïda Dr MOULAY Tahar



كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم الفيزياء

Département de physique

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En physique

Spécialité : physique de rayonnements

Thème

**Etude théorique par la méthode DFT des propriétés structurales et électroniques de dérivés
du 1,3,4-oxadiazole**

Présenté par :

▪ KHELIF BAKHTA

Soutenu le : 21/06/2023

Devant le jury composé de :

Présidente

Dr KOURAT Oumria

MCB Université de SAIDA

Examinatrice

Dr MISSAOUI Djallila

MCB Université de SAIDA

Encadrante

Dr. YAHIA CHERIF Fatima

MCA Université de SAIDA

Co-Encadrante

Dr BENHALIMA Nadia

MCA Université de SAIDA

Année universitaire 2022/2023



REMERCIEMENT

En préambule à ce travail, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'a apporté leur aide et leur soutien et qui ont contribué à l'élaboration de ce projet de fin d'étude.

Mes premiers remerciements à ALLAH le tous puissant de m'avoir donné la force et le courage.

*Je tiens à exprimer mes profondes gratitude et mes reconnaissances à mon encadreur, **madame YAHYA CHERIF Fatima**, Maitre de conférences A à l'université de Saida Dr Moulay Tahar, qui s'est montré à l'écoute et disponible, ainsi pour l'inspiration, l'aide et les conseils fructueux qu'il ma a prodiguées tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Mes vifs et sincères remerciements vont également à madame **MISSAOUI Djallila**, Maitre de conférences A à l'université de Saida Dr Moulay Tahar, pour l'honneur qu'elle nous a fait d'accepter de présider le jury de ce mémoire.*

*J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à madame **KOURAT Oumria**, Maitre de conférences B à l'université de Saida Dr Moulay Tahar, qui m'a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.*

Je remercie également toute l'équipe pédagogique de formation du master Chimie Théorique et Computationnelle pour leurs aides, leurs conseils, et leurs disponibilités.



**Quoi de plus que de pouvoir partager les meilleurs moments de ma vie avec les
personnes qu'on aime.**

J'ai le grand plaisir de dédier ce travail.

A ma chère mère pour son amour, ses sacrifices et sa tendresse.

**A mon père, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir
réussir.**

A mes chers frères : FETHI.

**A mes chères sœurs : FATIMA et HAFIDA copine NIHAD qui m'ont toujours
soutenu et encouragée.**

A toute personne qui m'aide.

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

TABLE DES MATIERES

Remerciment	I
dedicace	II
table des matieres	III
liste des figures.....	V
liste des tableaux	VI
introduction generale.....	1
chapitre 1 : etude bibliographique	2
1-1- INTRODUCTION :	3
1-2- CHIMIE DE L'OXADIAZOLE :	4
1-3- PROPRIETES PHYSIQUES DE 1,3,4 OXADIAZOLES :	4
1-4- REACTIONS DE L'OXADIAZOLE :	4
1-4-1- réaction électrophile.....	5
1-5- PRINCIPAUX METHODES DE SYNTHÈSE DES OXADIAZOLES ET SES DERIVES :	5
1-5-1- synthèse du composé 1,3,4-oxadiazole :	5
1-5-2- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir des compose n, n'- diacylhydrazides :	6
1-5-3- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'un aldéhyde :	6
1-5-4- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir de trichlorophénylméthane.....	6
1-5-5- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'un dérivé hydrazide et le disulfure de carbone :	7
1-5-6- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir isothiazole :	7
1-5-7- la synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'hydrazides acides :	7
1-6- PROPRIETE DE 1, 3,4-OXADIAZOLE	8
1-6-1- propriété de l'activité biologie de 1,3,4-oxadiazole :	8
1-6-2- l'activité anti bactérienne (anti-microbienne) :	8
1-6-3- l'activité anti-inflammatoire :	9
1-6-4- propriétés inhibiteurs des 1,3,4-oxadiazole :	9
chapitre 2 : methodes de chimie quantique	12
2-1- INTRODUCTION :	13
2-2- LES METHODES DE CHIMIE QUANTIQUE :	14
2-2-1- l'équation de schrödinger :	14
2-2-2- l'approximation de born-oppenheimer :	15
2-2-3- l'approximation orbitale :	17
2-2-4- la méthode de hartree-fock :	19
2-2-5- l'approximation lcao et les équations de hartree-fock-roothaan :	21
2-2-6- les fonctions de base :	25
2-3- THEORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITE :	26
2-3-1- les équations de kohn-sham :	28
2-3-1-1. L'approximation locale de la densité :	30
2-3-1-2. Approximation du gradient généralisé (gga) :	30

2-3-2- fonctionnelles hybrides :.....	30
chapitre 3 : resultats et discussion	33
3-1- INTRODUCTION :	34
3-2- DETAIL DE CALCUL :	34
3-3- ETUDE DES PARAMETRES GEOMETRIQUES :	35
3-3-1- la molécule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine.....	35
3-3-3- la molécule 5-(4-methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine.....	44
3-4- ETUDE DES PROPRIETES ELECTRONIQUES	48
3-4-1. Analyse des orbitales moléculaires frontières homo et lumo.....	48
3-4-2. Moment dipolaire.....	51
3-4-3. Potentiel électrostatique.....	52
3-5- ANALYSE DES ORBITALES NATURELLES DE LIAISON (NBO).....	54
Conclusion generale	58

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Structure moléculaire des différents isomères d'oxadiazole	3
Figure 3.1 : Structure optimisée de la molécule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	35
Figure 3.2 : Structure optimisée de la molécule 5-(4-méthoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	39
Figure 3.3 : Structure optimisée de la molécule 5-(4-méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	44
Figure 3.4 : Représentation des orbitales homo, lomo et le gap énergétique de la molécule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthode b3p86/6-31g(d,p)	50
Figure 3.5 : Représentation des orbitales homo, lomo et le gap énergétique de la molécule 5-(4-méthoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthode b3p86/6-31g(d,p)	50
Figure 3.6 : Représentation des orbitales homo, lomo et le gap énergétique de la molécule 5-(4-méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthode b3p86/6-31g(d,p)	51
Figure 3.7 : Potentiel électrostatique mep de la molécule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	53
Figure 3.8 : Potentiel électrostatique mep de la molécule 5-(4-méthoxyphenyl)-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	53
Figure 3.9 : Potentiel électrostatique mep de la molécule 5-(4-méthoxyphenyl)-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1 : Energies de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles b3lyp, bvp86 avec la base 6-31g(d,p) :.....	35
Tableau 3.2 : Longueurs de liaisons (Å) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine:.....	36
Tableau 3.3 : Angles de valences (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine:.....	37
Tableau 3.4 : Angles de torsion (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine :.....	38
Tableau 3.5 : Energies de la 5-(4-methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles b3lyp, bvp86, avec la base 6-31g(d,p) :.....	40
Tableau 3.6: Longueurs de liaisons (Å) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-(4-methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine:.....	40
Tableau 3.7: Angles de valences (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 1,3,4-oxadiazole :.....	41
Tableau 3.8: Angles de torsion (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-(4-methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine:.....	43
Tableau 3.9 : Energies de la 5-(4-methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles b3lyp, bvp86, avec la base 6-31g(d,p).....	44
Tableau 3.10: Longueurs de liaisons (Å) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-(4-methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	45
Tableau 3.11: Angles de valences (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-(4-methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine..	46
Tableau 3.12 : Angles de torsion (°) calcules aux niveaux bvp86 et b3lyp avec la base 6-31g (d,p) et experimentales (drx) de la molecule 5-(4-methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine...	47
Tableau 3.13 : Energies des orbitales homo, lumo et le gap energetique de la molecule 1,3,4-oxadiazole obtenues par les fonctionnelles b3lyp, bvp86, avec la base 6-31g(d,p).....	49
Tableau 3.14 : Moments dipolaires (debye) obtenues par les fonctionnelles b3lyp et bvp86, avec la base 6-31g (d,p) des derives de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	52
Tableau 3.15 : Resultats de l'analyse de la theorie de perturbation du second ordre de la matrice de fock dans la base nbo de la molecule 5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine optimisee au niveau de calcul b3lyp/6-31g(d,p).....	55

Tableau 3.16 : Résultats de l'analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d,p).....56

Tableau 3.17 : Resultats de l'analyse de la theorie de perturbation du second ordre de la matrice de fock dans la base nbo de la molecule 5-(4-methylphenyl)-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amineoptimisee au niveau de calcul b3lyp/6-31g(d,p) 57

Introduction générale

L'oxadiazole est un composé chimique aromatique hétérocyclique à cinq chaînons ayant deux atomes de carbone, deux atomes d'azote et un atome d'oxygène et deux doubles liaisons. Jusqu'à présent, un grand nombre de dérivés d'oxadiazole ont été préparés et une série de nouveaux dérivés de 1,3,4-oxadiazole substitués ont été synthétisés (Bachwani et al., 2011). De plus, le groupement 1,3,4-oxadiazole transportant des électrons a été connecté à de nombreux ligands chélateurs pour obtenir des complexes luminescents avec une fonction plus nouvelle. (Lv et al., 2010). Le 1,3,4-oxadiazole, qui possède d'abondants sites N-donneurs et O-donneurs, forme facilement un monocristal. Les dérivés du 1,3,4-oxadiazole présentent un large spectre d'applications pharmaceutiques telles que antibactérien, anticonvulsivant (Taha et al., 2016), anti-inflammatoire, anticancéreux, analgésique et fongicide.

Dans notre travail nous nous sommes intéressée à l'étude théorique de quelques dérivés du 1,3,4-oxadiazole. Il s'agit des molécules 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine et le 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine.

L'objectif principal de notre travail consiste à l'étude théorique des propriétés structurale, et électronique de ces molécules. Il s'agit d'une part de déterminer les paramètres géométriques et les comparer avec ceux issues de l'expérimental ainsi que du calcul du moment dipolaire, le gap énergétique (entre l'orbitale HOMO et l'orbitale LUMO) et de réaliser une étude du potentiel électrostatique. D'autre part, notre travail consiste à réaliser une analyse des orbitales naturelles de liaison (NBO)

Pour donner plus de lisibilité et facilité la lecture de ce manuscrit nous avons choisi de répartir ce mémoire en trois chapitres.

Dans le premier chapitre nous présentons quelques définitions sur la 1,3,4-oxadiazole, les dérivés du 1,3,4-oxadiazole et ces activités biologiques.

Nous présentons ensuite, dans le deuxième chapitre, les méthodes de calcul utilisées en donnant le principe et les appuis des méthodes Hartree-Fock et DFT.

Les résultats obtenus par notre étude sont discutés dans le troisième chapitre.

Finalement, nous terminons ce mémoire par une conclusion dans laquelle nous soulignons les résultats les plus importants de la molécule étudiée et quelques perspectives.

Chapitre 1 : Etude bibliographique

1-1- Introduction :

La chimie des composés hétérocyclique a été depuis longtemps un champ intéressant d'étude. Les oxadiazoles sont des composés organiques hétérocycliques à cinq chaînons contenant deux atomes d'azote et un atome d'oxygène, et ils existent sous différentes formes régionisomères. Les oxadiazoles sont souvent utilisés dans la synthèse de médicaments dans le but d'être des substituant bioisostère pour des fonctionnalités ester et amide. La synthèse de nouveaux dérivés de l'oxadiazole et étude de leur comportement chimique et biologique a gagné plus d'importance dans les décennies récentes. [1] La capacité des composés hétérocycliques de 1,3,4-oxadiazole à subir diverses réactions chimiques les a rendus importants pour la planification des molécules en raison de leur structure privilégiée, qui a énormément potentiel biologique. Les nombreux exemples de composés contenant l'unité **1,3,4-oxadiazole** actuellement utilisés médecine clinique. Il existe quatre possibilité isomères d'oxadiazole dépend de la position du l'atome d'azote dans le cycle nommé 1,2,3 -, 1,2,4 -, 1,2,5 - et 1,3,4-oxadiazoles. Les composés 1, 3, 4- oxadiazoles sont jugés plus puissant biologiquement [2]

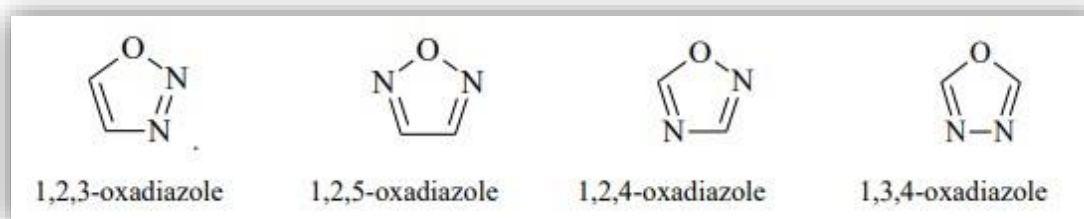


Figure 1.1 : Structure moléculaire des différents isomères d'oxadiazole

Parmi ces quatre isomères possibles, le 1, 3, 4-oxadiazole est le plus largement exploité pour diverses applications. Les dérivés du 1,3,4-oxadiazole présentent un large éventail d'activités biologiques, notamment des activités anti-cancéreuses, anti-inflammatoires, analgésiques, anti-convulsivantes, anti-VIH, anti-bactériennes et de régulation de la croissance des plantes [3]. Les oxadiazoles ont été utilisés soit comme partie essentielle du pharmacophore, soit comme leur aromatique plat pour placer les substituants dans l'orientation appropriée ainsi que pour moduler les propriétés moléculaires.

Les substitutions électrophiles sur l'atome de carbone dans le cycle oxadiazole sont extrêmement difficiles à synthétiser en raison de l'effet attracteur d'électrons de l'atome d'azote de type pyridine. Bien qu'ils soient généralement résistants, les oxadiazoles halogénés subissent des substitutions nucléophiles avec le remplacement de l'atome d'halogène.

1-2- Chimie de l'oxadiazole :

L'oxadiazole est une base très faible en raison de l'effet inductif donneur de l'hétéroatome supplémentaire [4]. Le remplacement de deux groupes (-CH=) en furane par deux azote de type pyridine (-N=) réduit l'aromaticité du cycle oxadiazole résultant à tel point que le motif d'oxadiazole présente caractère du diène conjugué. Les substitutions électrophiles dans le cycle oxadiazole sont extrêmement difficiles à l'atome de carbone en raison de la densité d'électrons relativement faible sur l'atome de carbone ce qui peut être attribué à l'effet de retrait d'électrons de l'atome d'azote du type pyridine. Cependant, l'attaque d'électrophiles se produit à l'azote, si le motif d'oxadiazole est substitué par groupes de libération d'électrons. Le cycle oxadiazole est généralement résistant à une attaque nucléophile.

L'oxadiazole halogéné-substitué, cependant, subit une substitution nucléophile avec remplacement d'atome d'halogène par des nucléophiles. L'oxadiazole subit une substitution nucléophile de la même manière que se produisant à un atome de carbone aliphatique sp^2 .

Le présent manuscrit souligne particulièrement sur la chimie, les méthodes de synthèse et la réactivité du 1, 3, 4-oxadiazole et de ses dérivés

1-3- Propriétés physiques de 1,3,4-oxadiazoles :

Le 1,3,4-oxadiazole est une molécule aromatique avec une énergie de résonance 167,4 kJ / mol. Motif 1,3,4-oxadiazole est symétrique et plane, 1,3,4 oxadiazoles sont liquides dans la nature. Ils ont un point d'ébullition de 150°C, sont des molécule thermiquement stable, les dérivés de 1,3,4-oxadiazoles, comme le 2,5 disubstitués -1,3,4- Oxadiazoles se sont parfois incolore [5].

1-4- Réactions de l'oxadiazole :

L'oxadiazole présente un effet inductif en raison de la présence d'hétéroatome dans le noyau ; il est donc considéré comme une base faible. Il est constitué de 2 azotes analogues à la pyridine, grâce à quoi il présente un caractère de type diène conjugué. La substitution électrophile sur le carbone est très difficile dans ce cas en raison de la densité électronique inférieure qui est principalement due à la présence d'azote de type pyridine dans le cycle qui présente un effet de retrait des électrons.

En raison de la présence de deux atomes d'azote de type pyridine, l'aromaticité sera supprimée. De nombreuses études sur la comparaison des paires 1,2,4- et 1,3,4-oxadiazole montrent que, dans tous les cas, l'isomère 1,3,4-oxadiazole présente une lipophile de magnitude inférieure à

celle de son partenaire isomère. D'autres différences impliquent la stabilité métabolique, l'inhibition des HERG et la solubilité dans l'eau. Toutes ces études ont privilégié les isomères 1, 3, 4-oxadiazole. La différence de profil entre les régi isomères 1, 2, 4 et 1, 3, 4 peut être rationalisée par leurs distributions de charge intrinsèquement différentes. Le 1, 3, 4-oxadiazole subit un certain nombre de réactions comprenant une substitution électrophile, une substitution nucléophile, thermique et photochimique

1-4-1- Réaction électrophile :

Faible densité électronique de l'atome de carbone dans le 1,3,4-oxadiazole, du fait de l'attraction d'électrons par un atome d'azote de type pyridine et également du fait que le proton âge est possible sur un atome d'azote, les réactions de substitution électrophile sont très difficiles dans les oxadiazoles. L'association avec des groupes libérant des électrons dans l'anneau peut conduire à une attaque électrophile au niveau de l'azote. Aucun exemple de nitration et de sulfonation n'a encore été trouvé malgré les recherches en cours

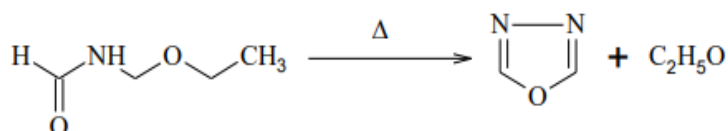
1-5- Principaux Méthodes de synthèse des oxadiazoles et ses dérivés :

Vu l'importance des hétérocycles 1,3,4-oxadiazoles dans l'industrie chimique, notamment dans le domaine biologique et pharmaceutique. Les 1,3,4-oxadiazoles ont été préparés par différents procédés. Actuellement des nouvelles techniques et méthodologies de préparation sont rapidement développées.

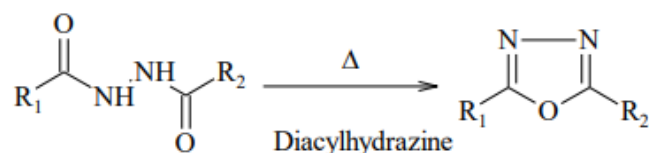
Un bref compte rendu des méthodes adoptées jusqu'à présent pour la synthèse des hétérocycles 1,3,4-oxadiazole est décrit ci-dessous.

1-5-1- Synthèse du composé 1,3,4-Oxadiazole :

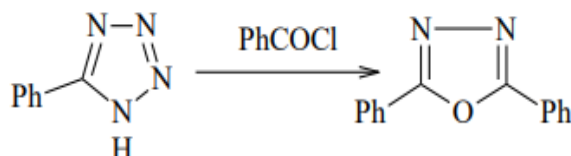
Le composé 1,3,4-oxadiazole a été préparé en 1965 par Ainsworth. Il a utilisé la thermolyse du formyle d'éthyle formyle hydrazone à la pression atmosphérique [6]



En chauffant des diacylhydrazines avec du chlorure de thionyle (SOCl₂), on obtient un oxadiazole

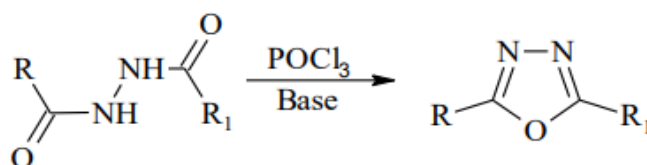


Les dérivés de la 1,3,4-oxadiazole sont également obtenus en chauffant des tétrazoles avec des chlorures d'acide (dans C_5H_4N à $50\text{ }^\circ\text{C}$)



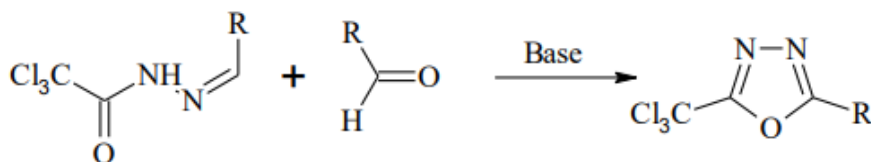
1-5-2- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir des composé N, N'-diacylhydrazides :

La méthode présentée dans le schéma ci-dessous est basée sur la cyclisation intramoléculaire déshydratante d'un dérivé N,N'-diacylhydrazide en présence de l'oxychlorure de phosphore avec une base, en générale la pyridine.



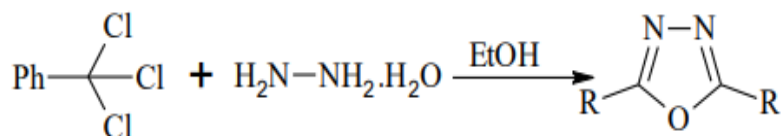
1-5-3- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'un aldéhyde :

Les aldéhydes substitués ont été condensés avec les hydrazones d'acide trichloracétique en présence d'une base pour former les 1,3,4-oxadiazoles [7]



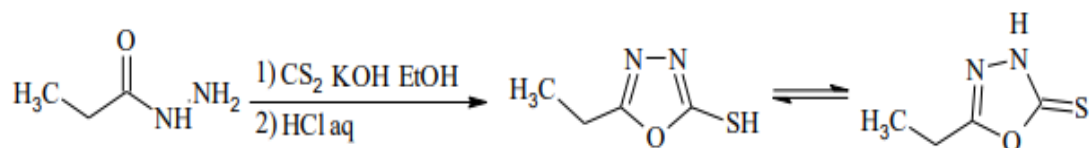
1-5-4- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir de trichlorophénylméthane :

Les 2,5-diaryl 1,3,4-oxadiazole symétriques ont été préparés en faisant réagir le trichlorophénylméthane avec un excès d'hydrate d'hydrazine dans l'éthanol comme solvant [8].



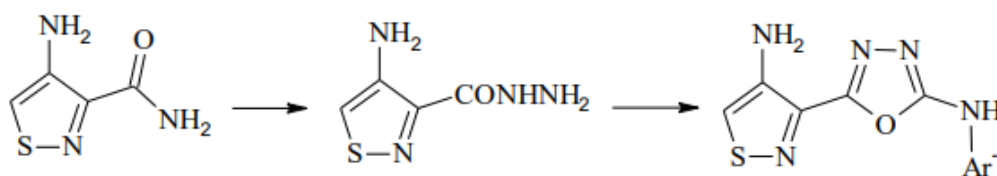
1-5-5- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'un dérivé hydrazide et le disulfure de carbone :

Les hétérocycles 1,3,4-oxadiazole 2-thiols (2-mercapto 1,3,4-oxadiazole) sont des composés potentiellement active, notamment comme inhibiteurs de corrosion de l'acier dans les solutions acides. A ce fait plusieurs protocoles expérimentales ont été proposés pour l'obtention des dérivés 1,3,4-oxadiazole 2-thiols. Le plus couramment utilisé et celui qui consiste à faire réagir un dérivé hydrazide avec le disulfure de carbone en présence d'une base tel que (KOH, NaOH ou la pyridine) [9,10]. Cette méthode permettant l'obtention d'un sel intermédiaire qui est neutralisé par le HCl pour donner un oxadiazole substitué par un groupement thiol en position 2.



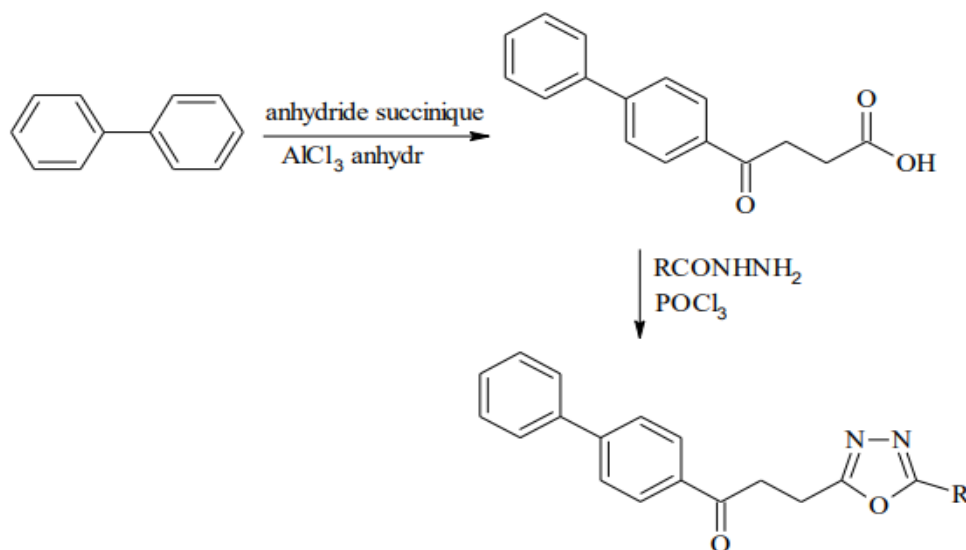
1-5-6- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir Isothiazole :

Kiselyov et al ont rapporté la synthèse de l'oxadiazole par un dérivé d'isothiazole au reflux avec une solution soignée Hydrate d'hydrazine pendant 4 heures. L'hydrazide ainsi obtenu peut encore être mis à réagir avec des isothiocyanates suivis de cyclisation in situ des thiosemicarbazides intermédiaires avec DCC (N,N'-dicyclohexylcarbodiimide) pour donner les molécules clés oxadiazole [11].



1-5-7- La synthèse des dérivés de l'oxadiazole à partir d'hydrazides acides :

La formation de 1,3,4-oxadiazole par condensation de divers hydrazides d'alkyle avec des acides substitués sont rapportés dans la littérature. Quelques-uns d'entre eux sont mentionnés ci-dessous.



Husain et. All.; (2010); rapporté la synthèse de 1,3,4-oxadiazole par réaction de 4-oxo-4 (biphényl-4-yl) butanoïque (fenbufène) avec des hydrazides d'acides aryle en oxychlorure de phosphore [12].

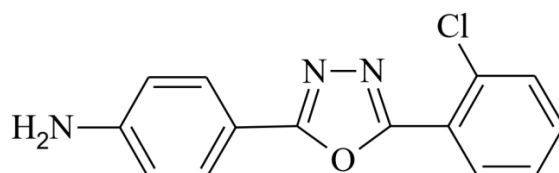
1-6- L'activité biologique de 1,3,4-oxadiazole :

Le composé 1,3,4-oxadiazole est une molécule de plomb flexible pour la conception d'agents biologiquement actifs potentiels. Le 1,3,4 les dérivés oxadiazole ont été trouvés à exposer diverses activités biologiques telles que anti-microbien, anti-VIH, anti-tubercular, anti-malarial, analgésique, anti inflammatoire, anti convulsant, Hypoglycémique.

1-6-1- L'activité Anti-bactérienne :

Les dérivés du composé 1,3,4-oxadiazole ont montré une activité antibactérienne in vitro contre deux bactéries gram positives (*S.aureus* MTCC 96, *S. pyogènes* MTCC 442) et deux bactéries gram négatives (*E. coli* MTCC443, *P. aeruginosa* MTCC 1688) [13].

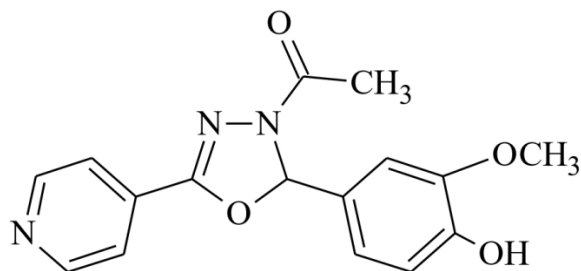
Exemple : Cas de 4-[5- (2-chlorophényl) -1,3,4-oxadiazole-2-yl] benzénamine



1-6-3- L'activité Anti-inflammatoire :

Les 1,3,4-oxadiazoles sont des éléments importants dans la classe de composés hétérocycliques avec une large gamme d'activités biologiques tels que les anti-inflammatoires [14].

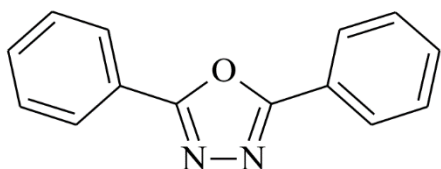
Exemple : Cas de l'acide formique – 1-[2-(4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-5-(pyridin-4-yl)-1,3,4-oxadiazol-3(2H)-yl]éthanone [15] présenté dans la figure suivante :



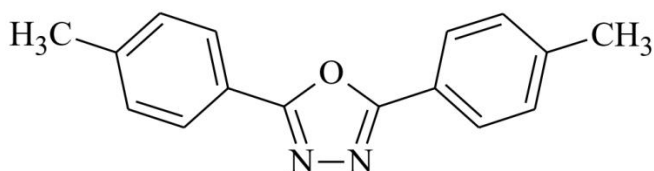
1-6-4- Propriétés Inhibiteurs des 1,3,4-oxadiazole :

Ces molécules intéressent d'autres chercheurs dans d'autres domaines pour leurs propriétés diversifiées telles que propriétés inhibitrices en corrosion polymères organiques conjugués [16]. Ces composés 1,3,4-oxadiazoles sont synthétisés et considérés comme inhibiteurs de corrosion.

Exemples : Cas des inhibiteurs 1,3,4-oxadiazole présentés ci-dessous.



2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole



2,5-bis(4-méthylphényl)-1,3,4-oxadiazole

Références :

- [1] Dabholkar, V. V., & Bhusari, N. V. (2011). Synthesis of 2-substituted-1, 3, 4-oxadiazole derivatives. *International Journal of Chemical, Environmental and Pharmaceutical Research*, 2(1), 1-4 .
- [2] De Oliveira, C. S., Lira, B. F., Barbosa-Filho, J. M., Lorenzo, J. G. F., & de Athayde-Filho, P. F. (2012). Synthetic approaches and pharmacological activity of 1, 3, 4-oxadiazoles: a review of the literature from 2000–2012. *Molecules*, 17(9), 10192-10231.
- [3] Iliyasu, G., Dayyab, F. M., Bolaji, T. A., Habib, Z. G., Takwashe, I. M., & Habib, A. G. (2015). Pattern of antibiotic prescription and resistance profile of common bacterial isolates in the internal medicine wards of a tertiary referral centre in Nigeria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 3(2), 91-94.
- [4] Kevin, K. L., Subas, M. S., Christopher, J. O., Andrew, C. F., & Hong, X. D. (2012). Synthetic approaches to the 2010 new drugs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20, 1155-1174.
- [5] Shukla, C., & Srivastava, S. (2015). Biologically active oxadiazole. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 5(6), 8-13.
- [6] Zachariah, S. M., Ramkumar, M., George, N., & Ashif, M. S. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*.
- [7] Gaonkar, S. L., Nagashima, I., & Shimizu, H. (2011). Microwave-assisted solution phase synthesis of novel 2-{4-[2-(N-methyl-2-pyridylamino) ethoxy] phenyl}-5-substituted 1, 3, 4-oxadiazole library. *Organic Chemistry International*, 2011.
- [8] Dobrotă, C., Paraschivescu, C. C., Dumitru, I., Matache, M., Baci, I., & Ruță, L. L. (2009). Convenient preparation of unsymmetrical 2, 5-disubstituted 1, 3, 4-oxadiazoles promoted by Dess–Martin reagent. *Tetrahedron Letters*, 50(17), 1886-1888.
- [9] Jayashankar, B., Rai, K. L., Baskaran, N., & Sathish, H. S. (2009). Synthesis and pharmacological evaluation of 1, 3, 4-oxadiazole bearing bis (heterocycle) derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(10), 3898-3902.
- [10] Saini, M. S., Kumar, A., Dwivedi, J., & Singh, R. (2013). A review: biological significances of heterocyclic compounds. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 4(3), 66-77.
- [11] Kiselyov, A. S., Semenova, M. N., Chernyshova, N. B., Leitao, A., Samet, A. V., Kislyi, K. A., ... & Semenov, V. V. (2010). Novel derivatives of 1, 3, 4-oxadiazoles are potent mitostatic agents featuring strong microtubule depolymerizing activity in the sea urchin embryo and cell culture assays. *European journal of medicinal chemistry*, 45(5), 1683-1697.

- [12]Husain, A., Ahmad, A., Alam, M. M., Ajmal, M., & Ahuja, P. (2009). Fenbufen based 3-[5-(substituted aryl)-1, 3, 4-oxadiazol-2-yl]-1-(biphenyl-4-yl) propan-1-ones as safer antiinflammatory and analgesic agents. *European journal of medicinalchemistry*, 44(9), 3798-3804.
- [13]Patel, N. B., & Patel, J. C. (2010). Synthesis and Antimicrobial Activity of 3-(1, 3, 4-Oxadiazol-2-yl) quinazolin-4 (3H)-ones. *Scientiapharmaceutica*, 78(2), 171-194.
- [14]IDDER, Z., BEN HAMMOU, Y., & ABDELKABIR, A. (2016). *Synthèse et formation de complexe de 1, 3, 4-oxadiazole-2-thione dérivé de l'acide 4-hydroxybenzoïque* (Doctoral dissertation, Université Ahmed Draïa-Adrar).
- [15]Bala, S., Saini, V., Kamboj, S., & Prasad, D. N. (2012). Review exploring antiinflammatory potential of 1, 3, 4-oxadiazole derivatives as promising lead. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 17(2), 84-89.
- [16] Benmekhbi, L., Bencharif, L., & Hurvois, J. P. Synthèse par voie anodique d'hétérocycles à partir de composés azotés diversement substitués.

Chapitre 2 : Méthodes de chimie quantique

2-1- Introduction :

L'utilisation d'un modèle implique une représentation simplifiée d'un système ou d'un processus pour une meilleure compréhension. Les chimistes conçoivent, transforment et étudient des objets bien réels qu'ils ne voient pas. Ils doivent donc continuellement chercher à améliorer les représentations mentales qu'ils se font des atomes ou des molécules. Les modèles qui en découlent sont l'œuvre d'une patiente accumulation de faits expérimentaux et d'une rigoureuse confrontation de ces observations qui permettent de donner de la réalité invisible une image de plus en plus riche [1].

La chimie assistée par ordinateur (« Computational Chemistry » en anglais) est le domaine de la chimie qui fait intervenir l'ordinateur ; ses applications peuvent être de différente nature, telles que l'élucidation et l'analyse de structures chimiques, le traitement d'informations chimiques ou encore la chimie théorique [1]. L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « Modélisation Moléculaire ». Celle-ci permet de fournir des informations qui ne sont pas disponibles par l'expérience et joue donc un rôle complémentaire à celui de la chimie expérimentale. Ainsi, la modélisation moléculaire peut par exemple permettre de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, pour la chimie expérimentale.

Les domaines de la chimie théorique sont, de même, très nombreux : chimie quantique, mécanique moléculaire, dynamique moléculaire ou encore représentation moléculaire.

Les méthodes de chimie quantique permettent le calcul de la structure électronique de systèmes tels que les atomes, les molécules neutres, les espèces radicalaires, les ions, les clusters d'atomes, les surfaces de solides, etc. Des algorithmes de calculs très précis sont utilisés pour minimiser l'énergie totale en fonction des paramètres structuraux et pour prédire la structure la plus stable des composés étudiés. Les fonctions d'onde ainsi obtenues permettent de calculer des propriétés électriques et magnétiques, de même qu'elles conduisent à l'obtention d'indices de réactivité et d'autres caractéristiques encore. Ces méthodes permettent donc aussi bien l'interprétation de résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations.

2-2- Les méthodes de chimie quantique :

La chimie quantique est la détermination des différentes propriétés de la matière en utilisant comme base les principes de la mécanique quantique. Les méthodes de chimie quantiques tiennent compte de la structure électronique des systèmes étudiés et reposent sur l'équation de Schrödinger qui est l'équation centrale dans la mécanique quantique.

2-2-1- L'équation de Schrödinger :

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante (1) :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

où E est l'énergie du système et H est l'opérateur correspondant (l'hamiltonien du système). ψ est la fonction d'onde du système, fonction des coordonnées des noyaux, des électrons et contient toute l'information du système, E est l'énergie totale. Les valeurs propres de H sont les valeurs observables de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les fonctions propres associées.

Pour un système traité comme étant composé de charges ponctuelles (n électrons et N noyaux), sans traitement relativiste, l'hamiltonien pour un système à couches fermées est donné par :

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

énergie	énergie	énergie de	énergie	énergie de
cinétique des	potentielle des	répulsion	cinétique des	répulsion
électrons	électrons dans	électrostatique	noyaux	électrostatique
	le champ des	entre les		entre les
	noyaux	électrons		noyaux

$\hbar$ est la constante de Planck h divisée par 2π :

$$\hbar = \frac{h}{2\pi} = 1.05 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$$

m_e est la masse de l'électron, e est la charge de l'électron, M_A est la masse du noyau A, r_{kA} est la distance entre l'électron k et le noyau A, R_{AB} est la distance entre les noyaux de l'atome A et de l'atome B dont les charges nucléaires sont respectivement Z_A et Z_B . ∇_k^2 est le laplacien du $k^{\text{ième}}$ électron défini de la manière suivante :

$$\nabla_k^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_k^2} \quad (3)$$

Par la suite les unités atomiques seront utilisées ; l'unité de longueur est le bohr $a_0=0.5292\text{\AA}$, l'unité des charges est relative à l'électron, e , l'unité de masse est la masse de l'électron m_e ; on obtient alors **$m_e=1$, $e=1$, $\hbar=1$ et $4\pi\epsilon_0=1$** .

Grâce à l'utilisation des unités atomiques, l'hamiltonien se simplifie sous la forme :

$$H = - \sum_{k=1}^{2n} \frac{1}{2} \nabla_k^2 - \sum_{k=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{k=1}^{2n} \sum_{l>k}^{2n} \frac{1}{r_{kl}} - \sum_{A=1}^N \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B=1}^N \frac{Z_A \cdot Z_B}{R_{AB}} \quad (4)$$

L'équation de Schrödinger, basée sur cet hamiltonien, est difficilement applicable à des molécules polyatomiques ; on doit donc introduire des approximations telles que l'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation orbitale pour la résoudre.

2-2-2- L'approximation de Born-Oppenheimer :

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde ψ . Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant dû à la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois moindre de celle du proton). Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux [2].

En d'autres termes, pour une conformation R donnée des noyaux, seule la contribution électronique $\epsilon(R)$ à l'énergie totale E est nécessaire pour connaître les propriétés du système. Cela revient donc à résoudre deux équations du type Schrödinger, l'une pour la partie nucléaire

et l'autre pour la partie électronique. La fonction d'onde du système, solution de l'équation de Schrödinger dans l'approximation de Born et Oppenheimer, peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions :

$$\psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r}) \cdot \Phi(\mathbf{R})$$

Où $\Phi(\mathbf{R})$ est la fonction d'onde nucléaire, $\psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r})$ est la fonction d'onde électronique correspondant à un jeu de positions $\mathbf{R}$ des noyaux figés, $\mathbf{r}$ et $\mathbf{R}$ étant respectivement les positions des électrons et des noyaux.

En écrivant l'hamiltonien H sous la forme :

$$H = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{1}{M_A} \nabla_{\mathbf{R}_A}^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} - \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{2n} \nabla_{\mathbf{r}_k}^2 + V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$$

où $V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ est un potentiel dépendant de la position des électrons et des noyaux, on fait apparaître un opérateur électronique $H_e(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ de la forme :

$$H_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = -\frac{1}{2} \sum_{k=1}^{2n} \nabla_{\mathbf{r}_k}^2 + V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$$

On peut montrer, moyennant certaines approximations, que si l'on remplace l'expression (6) dans l'équation de Schrödinger, on obtient :

$$H_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r}) = \varepsilon(\mathbf{R}) \psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r})$$

La fonction d'onde $\psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r})$ est une fonction propre de l'opérateur électronique H_e avec la valeur propre $\varepsilon(\mathbf{R})$, pour des positions $\mathbf{R}$ des noyaux figés. En résolvant l'équation (8) pour plusieurs positions successives des noyaux, on obtient alors une fonction de $\mathbf{R}$:

$$U(\mathbf{R}) = \varepsilon(\mathbf{R}) + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

qui représente l'énergie Born-Oppenheimer du système en fonction des positions $\mathbf{R}$ des noyaux immobiles.

Born et Oppenheimer ont aussi montré que le mouvement des atomes est régi par une équation de type Schrödinger où le potentiel dépend de l'énergie électronique évaluée par l'équation (8) :

$$\left[-\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{1}{M_A} \nabla_{R_A}^2 + U(R) \right] \Phi(R) = E_N \Phi(R)$$

Pour la résolution de la partie électronique, en considérant que le comportement des électrons n'est pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on suppose comme étant figés dans leur position instantanée, l'hamiltonien dans l'approximation de Born-Oppenheimer se limite aux composantes électroniques seules :

$$H_e = - \sum_k \frac{1}{2} \nabla_k^2 - \sum_{k,l} \sum_{i,j} \frac{1}{r_{kl}}$$

On remarque cependant que le dernier terme $\sum_{k=1}^{2n} \sum_{l>k}^{2n} \frac{1}{r_{kl}}$ est un opérateur biélectronique alors que les deux premiers sont mono-électroniques, ce qui pose une difficulté ultérieure pour le traitement de la fonction ψ_e .

2-2-3- L'approximation orbitale :

La fonction d'onde électronique ψ_e (que nous désignerons dorénavant uniquement par la lettre ψ) est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si $2n$ est le nombre d'électrons ($2n$ est choisi ici par commodité), ψ est une fonction à $(2n) \times 3$ variables que l'on note communément $\psi(1,2,...,2n)$. L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [3], consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\psi(1,2,...,2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques, de sorte que :

$$\Psi(1,2,...,2n) = \prod_{i=1}^{2n} \Phi_i(i) \quad (12)$$

où l'indice i désigne l'orbitale i

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

moyenne des autres électrons. Cela signifie que chaque électron ressent les autres en moyenne, ce qui constitue naturellement une approximation.

La fonction d'onde n'a cependant pas de terme décrivant le spin car celui-ci est absent de l'hamiltonien électronique. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin s doit donc être introduite, et celle-ci prendra les valeurs **+1/2 ou -1/2**. Le spin est une propriété intrinsèque de l'électron, de nature purement quantique, et n'a donc pas d'équivalent en mécanique classique. La fonction d'onde de spin pour le spin aligné le long de l'axe **(+) z** sera $\alpha(s)$ et celle pour le spin aligné le long de **(-) z** sera $\beta(s)$.

La fonction d'onde électronique est donc composée d'une partie spatiale, l'orbitale, et d'une partie de spin. La fonction est Φ ce que l'on appelle une spin-orbitale et on l'écrit :

$$\Phi(r,s) = \chi(r)\eta(s) \quad (13)$$

où r et s sont les coordonnées d'espace et de spin, respectivement.

Pour un système à **2n** électrons la fonction d'onde poly-électronique Ψ la plus simple s'écrit donc sous la forme d'un produit de spin-orbitales supposées normalisées

$$\Psi = \Phi_1(1) \cdot \Phi_2(2) \cdot \Phi_3(3) \cdot \dots \cdot \Phi_{2n}(2n) \quad (14)$$

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli [4]. Celui-ci a montré que pour les fermions (particules à spin 1/2), une spin-orbitale doit être antisymétrique par rapport à la permutation impaire des coordonnées d'espace et de spin. En permutant deux électrons il vient, par exemple :

$$\Psi(1,2,\dots,k,\dots,2n) = -\Psi(1,k,\dots,2,\dots,2n) \quad (15)$$

Une telle fonction obéit au principe d'exclusion de Pauli qui impose à deux électrons de ne pas pouvoir occuper la même spin-orbitale, ainsi qu'à l'indiscernabilité des électrons. Or, dans la formulation de Hartree de la fonction d'onde, cela n'est pas le cas, car l'électron **i** occupe précisément la spin-orbitale **i**.

Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant construit à partir de n spin-orbitales [5] ; on obtient alors ce qui est connu sous le nom de « déterminant de Slater » :

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_{2n}) = \frac{1}{\sqrt{2n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(x_1) & \Phi_2(x_1) & \cdots & \Phi_{2n}(x_1) \\ \Phi_1(x_2) & \Phi_2(x_2) & \cdots & \Phi_{2n}(x_2) \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ \Phi_1(x_{2n}) & \Phi_2(x_{2n}) & \cdots & \Phi_{2n}(x_{2n}) \end{vmatrix} \quad (16)$$

Les variables x_i représentent ici les coordonnées d'espace et de spin. $\frac{1}{\sqrt{2n!}}$ est le facteur de normalisation ; $2n$ étant le nombre d'électrons.

Il est clair que la forme déterminantale de la fonction d'onde respecte le principe de Pauli : l'inversion de deux électrons correspond à la permutation de deux lignes (ou de deux colonnes), ce qui a pour effet de changer le signe du déterminant. Les spin-orbitales Φ_i doivent, d'autre part, être différentes les unes des autres, car dans le cas contraire, le déterminant (16) s'annule.

Le problème consiste dès lors à rechercher les meilleures spin-orbitales conférant l'énergie la plus basse possible au système, conformément au principe variationnel ; ce but est atteint en utilisant la méthode auto-cohérente de Hartree-Fock.

2-2-4- La méthode de Hartree-Fock :

A partir de l'Hamiltonien électronique, équation (11) et de la norme de la fonction d'onde équation (16), on peut trouver l'énergie effective électronique en utilisant la méthode des variations. Dans la méthode variationnelle la meilleure fonction d'onde est recherchée en minimisant l'énergie effective électronique par rapport aux paramètres de la fonction d'onde. En utilisant cette idée, Fock et Slater ont développés de façon simultanée et indépendante ce qui est maintenant bien connu comme les équations de Hartree-Fock. Si on se limite à des systèmes à couches fermées ("closedshells"), c'est à dire sans électrons célibataires, le système d'équations de Hartree-Fock va se simplifier sous la forme qui suit, qui ne prend en compte que les orbitales spatiales Φ . La seule fois où nous faisons référence au spin est lors du remplissage des orbitales ou nous plaçons deux électrons par orbitales spatiales (principe de complémentarité "aufbau").

$$F_i(1)\Phi_i(1) = \varepsilon_i \Phi_i(1) \quad (17)$$

Ici ε_i est l'énergie de l'orbitale i et F_i est l'opérateur de Fock donné par :

$$F_i = h(1) + \sum_j [J_j(1) - K_j(1)] \quad (18)$$

Dans l'équation (18) le terme $h(1)$ est l'opérateur pour un électron

$$h(1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (19)$$

Ce terme prend en compte le mouvement de l'électron et les interactions électron- noyaux. Le terme J_j est l'opérateur Coulombien auquel correspond l'intégrale de Coulomb.

$$J_{ij} = \int \Phi_i^*(1) \Phi_j^*(2) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_i(1) \Phi_j(2) d\tau_{12} \quad (20)$$

Ou K_{ij} qui est l'opérateur d'échange auquel correspond l'intégrale d'échange suivante :

$$K_{ij} = \int \Phi_i^*(1) \Phi_j^*(2) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_i(2) \Phi_j(1) d\tau_{12} \quad (21)$$

L'intégrale de Coulomb a un analogue classique alors que l'intégrale d'échange provient de la nécessité d'anti symétriser la fonction d'onde. Les intégrales de Coulomb et d'échange décrivent les interactions entre électrons. L'énergie électronique totale est obtenue par la sommation sur toutes les orbitales occupées, et s'écrit dans l'hypothèse de couches fermées.

$$E = 2 \sum_{i=1}^n I_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (22) \quad I_j = \int \Phi_j(1) \left[-\frac{1}{2} \nabla_j^2 - \frac{Z}{r_j} \right] \Phi_j(1) d\tau_{12}$$

Les équations de Hartree-Fock sont donc un jeu d'équations intégral-différentielles couplées et peuvent être résolues seulement par méthode itérative. On peut voir le couplage par le fait que les intégrales J_{ij} et K_{ij} sont définies en fonction des orbitales Φ_i et Φ_j . Ce qui veut dire que pour déterminer $F_i(1)$ dans l'équation (18) on a besoin de connaître le résultat pour les autres

orbitales Φ_j . Pour résoudre les équations d'Hartree-Fock, un jeu d'orbitales d'essai est choisi, on construit ensuite l'opérateur de Fock et l'équation (17) est résolue de façon à obtenir un nouveau jeu d'orbitales. Cette procédure est la méthode à champ auto cohérent (**SCF = Self Consistent Field**) car les itérations sont continuées jusqu'à ce que le champ électrostatique ressenti par un électron (champ provoqué par les autres électrons dans les autres orbitales) reste stationnaire. Ces équations peuvent s'interpréter comme étant des équations de Schrödinger pour des électrons évoluant dans le champ des noyaux et des autres électrons du système, et dont les valeurs propres sont les énergies mono électroniques E_i associées aux fonctions propres, les spin-orbitales.

L'équation (17) a été résolue numériquement de façon à obtenir les orbitales atomiques des atomes en utilisant la symétrie sphérique

2-2-5- L'approximation LCAO et les équations de Hartree-Fock-Roothaan :

Nous avons vu que les orbitales moléculaires optimales s'obtiennent en résolvant un ensemble d'équations différentielles non linéaires (ne pouvant être résolues rigoureusement que pour des atomes dans l'hypothèse d'une distribution électronique globale sphérique). Cette technique conduite à une tabulation des orbitales, ce qui les rend inadéquates pour un bon nombre d'applications. Si l'on désire obtenir des spin-orbitales moléculaires sous une forme analytique, on doit se résigner à résoudre de manière approchée les équations de Hartree-Fock en choisissant pour orbitales moléculaires des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques.

L'approximation **LCAO** proposée par Mulliken en **1941** [6] consiste à construire un jeu limité d'orbitales (**OA**) χ_μ qui constituera une base sur laquelle seront développées les orbitales moléculaires φ_i (seule la partie spatiale des spin-orbitales est considérée ici). En essayant de résoudre les équations de Hartree-Fock pour des molécules, Hall, et indépendamment Roothaan, ont démontré qu'en introduisant un jeu de fonctions spatiales connues, les équations intégral-différentielles peuvent alors être transformées en un système d'équations algébriques et ainsi être résolues en utilisant la méthode habituelle des matrices [7]. Les nouvelles équations que l'on obtient dans cette approximation sont les équations de Hartree-Fock-Roothaan.

Si l'on considère un ensemble de m orbitales atomiques ($\chi_\lambda, \chi_\mu, \chi_\nu, \chi_\rho$) servant de base au développement des m orbitales moléculaires $\varphi_i(\mathbf{r})$ d'un système à couches fermées comportant

2n électrons, les orbitales moléculaires seront exprimées comme une combinaison linéaire de ces **m** fonctions spatiales mono-électroniques atomiques :

$$\varphi_i(r) = \sum_{u=1}^m C_{ui} \chi_u$$

Les $C_{\mu i}$ sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base. En toute rigueur le développement devrait être infini. Dans la pratique, il est clairement impossible de construire une base infinie d'orbitales. Par convention les **OA** sont centrées sur les atomes (d'où leur nom) et le symbole μ correspond à l'atome sur lequel se trouve l'orbitale χ . Il faut encore remarquer que malgré le terme « d'orbitales atomiques », celles-ci ne sont pas toujours les orbitales auto-cohérentes de l'atome isolé. Par cette méthode, les orbitales φ_i sont délocalisées sur l'ensemble de la molécule et pour cette raison elles s'appelleront « orbitales moléculaires ». La terminologie généralement admise pour désigner des orbitales moléculaires (**OM**) obtenues par l'optimisation des coefficients des fonctions de base atomiques qui sont des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques (**LCAO**) est **LCAO-MO**. Les orbitales moléculaires doivent, en outre, respecter les conditions de normation et d'orthogonalité mutuelle que l'on écrit :

$$N_{ij} = \langle \varphi_i | \varphi_j \rangle = \sum_{u=1}^m \sum_{v=1}^m C_{ui} C_{vj} S_{uv} = \delta_{ij} \quad (25)$$

où δ_{ij} est le symbole de Kronecker et $S_{\mu\nu}$ est communément appelée intégrale de recouvrement des orbitales χ_μ et χ_ν et s'écrit :

$$S_{uv} = \int \chi_u(1) \cdot \chi_v(1) \cdot d\tau_1 \quad (26)$$

Ce développement, appliqué aux équations de Hartree-Fock, conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothan auxquelles on applique une fois encore le principe variationnel : on minimise l'énergie totale ϵ par rapport aux coefficients du développement et l'on obtient alors les équations :

$$\sum_v [F_{uv} - \epsilon_i \cdot S_{uv}] \cdot C_{vi} = 0 \quad (27)$$

$i = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales moléculaires, et $\mu = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales atomiques. On aura les termes suivants :

$$F_{uv} = H_{uv} + G_{uv} \quad (28)$$

$$H = \int \chi_u(1) \cdot H(1) \cdot \chi_v(1) \cdot dv_1 \quad (29)$$

$$G_{uv} = \sum_{\lambda p} P_{\lambda p} \cdot \left[\iint \chi_u(1) \chi_v(1) \frac{1}{r_{12}} \chi_\lambda(2) \chi_p(2) \cdot dv_1 dv_2 - \frac{1}{2} \cdot \iint \chi_u(1) \chi_\lambda(1) \frac{1}{r_{12}} \chi_v(2) \chi_p(2) \cdot dv_1 dv_2 \right] \quad (30)$$

Et

$$P_{\lambda p} = 2 \cdot \sum_{occ} C_{\lambda i} \cdot C_{pi} \quad (31)$$

est la matrice de population pour ce système à couches fermées.

Le choix de la base constituée par les orbitales atomiques χ_μ est fondamental, car il joue un rôle important, tant sur la précision des résultats, que sur les temps de calculs nécessaires pour les obtenir, comme il sera vu plus loin dans ce chapitre.

La résolution de ce système d'équations passe par l'annulation d'un déterminant construit sur les m équations à $m+1$ inconnues (les coefficients $C_{\mu i}$ et ϵ_i relatifs), ce qui conduit à l'équation séculaire du système étudié :

$$\begin{aligned} (F_{11} - \epsilon_i \cdot S_{11}) \cdot C_{1i} + (F_{12} - \epsilon_i \cdot S_{12}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{1m} - \epsilon_i \cdot S_{1m}) \cdot C_{mi} &= 0 \\ (F_{12} - \epsilon_i \cdot S_{21}) \cdot C_{1i} + (F_{22} - \epsilon_i \cdot S_{22}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{2m} - \epsilon_i \cdot S_{2m}) \cdot C_{mi} &= 0 \\ (F_{31} - \epsilon_i \cdot S_{31}) \cdot C_{1i} + (F_{32} - \epsilon_i \cdot S_{32}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{3m} - \epsilon_i \cdot S_{3m}) \cdot C_{mi} &= 0 \\ \dots + \dots + \dots + \dots &= \dots \\ (F_{m1} - \epsilon_i \cdot S_{m1}) \cdot C_{1i} + (F_{m2} - \epsilon_i \cdot S_{m2}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{mm} - \epsilon_i \cdot S_{mm}) \cdot C_{mi} &= 0 \end{aligned} \quad (32)$$

Sa résolution consiste alors à développer ce déterminant et à en trouver les racines (les ϵ_i) qui l'annulent. Chaque racine sera ensuite injectée à tour de rôle dans les équations de Hartree-Fock-Roothaan afin d'en obtenir les coefficients $C_{\mu i}$:

$$\begin{vmatrix} F_{11} - \varepsilon_i \cdot S_{11} & F_{12} - \varepsilon_i \cdot S_{12} & \cdots & F_{1m} - \varepsilon_i \cdot S_{1m} \\ F_{12} - \varepsilon_i \cdot S_{21} & F_{22} - \varepsilon_i \cdot S_{22} & \cdots & F_{2m} - \varepsilon_i \cdot S_{2m} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ F_{m1} - \varepsilon_i \cdot S_{m1} & F_{m2} - \varepsilon_i \cdot S_{m2} & \cdots & F_{mm} - \varepsilon_i \cdot S_{mm} \end{vmatrix} = 0 \quad (33)$$

Le système n'est linéaire qu'en apparence car les éléments de matrice $F_{\mu\nu}$ sont quadratiques dans les $C_{\mu i}$. Toutefois, pour pouvoir le résoudre on suppose qu'il est linéaire et on travaille de façon auto-cohérente. On remarque aussi que contrairement aux équations intégral-différentielles de Hartree-Fock, le système d'équations (27) est un système d'équations algébriques. Elles peuvent donc se ramener à l'équation séculaire, écrite dans sa forme générale déterminantale :

$$[F_{uv} - \varepsilon_i \cdot S_{uv}] = 0 \quad (34)$$

qui peut aussi s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$FC = SCE \quad (35)$$

Les programmes de calculs travaillent généralement sous forme matricielle, ce qui évite de devoir résoudre des équations du nième degré (où n est le nombre de fonctions de base) ; ces équations, après transformation orthogonale, deviennent alors :

$$F' C' = C' E' \quad (36)$$

Ce qui n'est rien d'autre qu'une équation aux valeurs propres et vecteurs propres, facilement résoluble par les ordinateurs. C est une matrice carrée des coefficients du développement et E est le vecteur des énergies.

$$C = \begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} & \cdots & C_{1m} \\ C_{21} & C_{22} & \cdots & C_{2m} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ C_{m1} & C_{m2} & \cdots & C_{mm} \end{bmatrix} \quad (37)$$

- Les lignes représentent les coefficients des orbitales atomiques.
- Les colonnes représentent les coefficients de l'orbitale moléculaires.

La résolution itérative des équations de Roothaan peut se faire à plusieurs niveaux :

- Soit en calculant rigoureusement l'ensemble $\mathbf{H}_{\mu\nu}, \mathbf{S}_{\mu\nu}$ et $\mathbf{G}_{\mu\nu}$ par des méthodes numériques appropriées on a dans ce cas une méthode dite *ab initio*.
- Soit en négligeant un certain nombre d'intégrales, et en paramétrant les intégrales restantes en faisant appel à des données expérimentales. De telles méthodes sont dites *semi-empiriques*.

2-2-6- Les fonctions de base :

Le choix de la base de fonctions représentant les orbitales atomiques est important car il peut influencer tant la précision des résultats obtenus que les temps de calculs. Il y a deux sortes de fonctions de base 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 multiplié par $\exp(-\zeta r)$ où ζ est une constante déterminant la taille de l'orbitale.

Le second type de bases est formé de gaussiennes. Ces fonctions sont des puissances de x, y, z multiplié par $\exp(-\alpha r^2)$, α étant une constante déterminant l'extension radiale de la fonction. Bien que les bases de Slater soient moins facilement commodes d'utilisation pour des calculs numériques, elles présentent l'avantage de décrire raisonnablement les orbitales atomiques.

Les bases gaussiennes par contre ont une représentation des orbitales atomiques assez pauvre car elles n'ont pas le comportement exact à l'origine (dérivée non nulle) ni aux grandes distances (décroissance trop rapide avec r). Par contre leur intérêt est que toutes les intégrales impliquées dans les calculs peuvent être calculées explicitement sans recours à une intégration numérique. Pour compenser cette représentation incomplète des orbitales atomiques par les fonctions gaussiennes on utilise des combinaisons linéaires de gaussiennes comme fonctions de bases. Ces fonctions sont appelées fonctions gaussiennes contractées.

Il y a bon nombre de différentes bases de gaussienne possibles pour effectuer un calcul **SCF**. Les plus communément utilisées sont celles développées par Pople et al. 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 **1s**. Les orbitales de valences sont représentées par deux fonctions qui sont composés des nombres de gaussiennes donnée dans la seconde partie des deux numéros de la dénomination de la base. Ainsi la base **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. La dénomination la plus ancienne pour l'ajout de ces fonctions de polarisation est l'ajout d'un astérisque sur la base en question par exemple **6-31G***; dans une désignation plus récente le caractère de la fonction ajoutée est explicitement donné **6-31G(d)**. La base **6-31G*** ou **6-31G(d)** signifie qu'un jeu de fonctions **d** a été ajouté à tous les atomes (**sauf H**) dans la molécule, alors que **6-31G**** ou **6-31G(d;p)** signifie qu'un jeu de fonctions **p** a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions **d** ont été ajoutés aux autres atomes. Les orbitales diffuses + et ++ sont d'autres orbitales d'extension des bases, ces orbitales sont caractérisées par des faibles exposants permettent une bonne délocalisation des électrons, on les utilise surtout pour réduire les répulsions électroniques dans les anions.

Contrairement à ces bases, les bases de corrélation de Dunning **cc-pVDZ**, **cc-pVTZ**, **cc-pVQZ** et **cc-pV5Z** (double, triple, quadruple, et quintuple-zeta respectivement) inclues des orbitales de polarisation par définition. On peut donc ajouter tant d'orbitales au même atome, par exemple les bases **cc-pVDZ** et **cc-pVTZ** ajoutent à l'hydrogène les orbitales **2s,1p** et **3s,2p,1d** respectivement. Les bases de Dunning permettent aussi d'employer des orbitales diffuses par l'ajout du préfixe **AUG-** à la base utilisée

2-3- Théorie de la Fonctionnelle de la Densité :

L'étude détaillée des propriétés électroniques d'un système moléculaire nécessite la prise en compte des effets de corrélation électronique et ce, tout particulièrement, si celui-ci contient des métaux. Nous avons vu que les méthodes Post Hartree-Fock permettent d'intégrer.

Ces effets mais sont souvent lourdes et limitantes quant à la taille de systèmes étudiés. C'est pourquoi, au cours de ces trente dernières années, la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou **DFT** de l'anglais Density Functionnal Theory a été considérablement développée pour l'étude des systèmes chimiques et s'est imposée comme une alternative performante aux méthodes Post **HF**

Initialement conçue et appliquée aux problèmes de l'état solide, plusieurs raisons ont contribué à sa popularité quant aux applications chimiques :

- Cette théorie inclut dans son formalisme une grande part de corrélation électronique.
- La méthode peut être appliquée à tout type de système : covalent, ionique ou métallique.

- Les ressources informatiques requises sont moins importantes que pour les calculs de type Post **HF**, rendant ainsi accessibles les études des systèmes moléculaires de plus grandes tailles.
- L'aspect mono déterminantal permet une interprétation « chimique » de la fonction d'onde issue de ce type de formalisme

❖ **Théorèmes de Hohenberg et Kohn :**

Le formalisme de base de la **DFT** est basé sur le théorème de Hohenberg-Kohn (1964)[8]. Cette méthode est applicable à tout système avec des particules en interaction qui interagissent dans un potentiel électrique externe. Il est basé sur deux théorèmes :

Théorème 1 :

Ce théorème montre que la densité électronique $\rho(\mathbf{r})$ est la seule fonction nécessaire pour obtenir toutes les propriétés électroniques de tout système. En d'autres termes, il existe une correspondance biunivoque entre la densité électronique de l'état fondamental $\rho_0(\mathbf{r})$ et le potentiel externe $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ et donc entre $\rho_{\text{fond}}(\mathbf{r})$ et la fonction d'onde de l'état fondamental Ψ_{fond} .

$$E = E[\rho_{\text{fond}}] = F_{\text{HK}}[\rho_{\text{fond}}] + \int V_{\text{e-n}}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (38)$$

Avec :

$$F_{\text{HK}}[\rho_{\text{fond}}] = T[\rho] + V[\rho] \quad (39)$$

Où $F_{\text{HK}}[\rho_{\text{fond}}]$: La fonctionnelle de Hohenberg et Kohn ; $T[\rho]$: L'énergie cinétique et $V[\rho]$: L'interaction électron-électron.

Nous savons que la densité électronique de l'état fondamental est suffisante pour obtenir toutes les caractéristiques de l'état, mais comment connaître la densité électronique de l'état fondamental ? C'est l'objet du deuxième théorème de Hohenberg et Cohen.

Théorème 2 : Ce théorème montre que lorsqu'une densité électronique quelconque $\rho[\mathbf{r}]$ correspond à la densité électronique de l'état fondamental $\rho_{\text{fond}}(\mathbf{r})$ donc la fonctionnelle d'énergie $E[\rho]$ est minimum :

$$E(\rho_{\text{fond}}) = \text{Min}E(\rho) \quad (40)$$

C'est-à-dire, d'après le premier théorème, une densité électronique d'essai ρ_{test} définit son propre hamiltonien et de même sa propre fonction d'onde d'essai Ψ_{test} . A partir de là, nous pouvons avoir une correspondance entre le principe variationnel dans sa version fonction d'onde et dans sa version densité électronique telle que :

$$\langle \Psi_{\text{test}} | H | \Psi_{\text{test}} \rangle = E[\rho_{\text{test}}] \geq E_{\text{fond}} = \langle \Psi_{\text{fond}} | H | \Psi_{\text{fond}} \rangle \quad (41)$$

En résumé : toutes les propriétés du système définies par le potentiel externe V_{ext} peuvent être déterminées par la densité électronique de l'état fondamental. L'énergie du système $E(\mathbf{r})$ atteint le minimum si et seulement si la densité électronique est l'énergie de l'état fondamental. Cependant, il reste un problème de taille à résoudre. Pour un système à N électrons en interaction, comment réécrire la formule analytique précise de la fonction $F_{H,K}[\rho]$?

2-3-1- Les équations de Kohn-Sham :

En 1965 Walter Kahn et Lu Sham [9] proposent une méthode pratique permettant d'utiliser la théorie de la fonctionnelle de la densité. Tout d'abord ils supposent qu'il existe un système fictif de N électrons indépendants ayant la densité dans son état fondamental $\rho_{\text{fond}}(\mathbf{r})$. L'intérêt vient du fait que les expressions de l'énergie cinétique et de l'énergie potentiel pour ce système fictif sont connues. Puis, ils montrent que pour qu'il en soit ainsi, ces électrons doivent être plongés dans un potentiel extérieur effectif, c'est la première équation de Kohn-Sham $(K.S)V_{\text{eff}}[\rho(\vec{r})]$:

$$V_{\text{eff}}[\rho(\vec{r})] = V_{e-n}(\vec{r}) + V_{\text{Hartree}}(\vec{r}) + V_{\text{xc}}[\rho(\vec{r})] \quad (42)$$

Avec $V_{\text{Hartree}}(\vec{r})$ le potentiel de Hartree qui définit par :

$$V_{\text{Hartree}}(\vec{r}) = \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (43)$$

Et $V_{\text{xc}}[\rho(\vec{r})]$ le potentiel d'échange et corrélation

$$V_{\text{xc}}[\rho(\vec{r})] = \frac{\delta E_{\text{xc}}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (44)$$

Dans cette expression E_{xc} est l'énergie d'échange-corrélation, qui regroupe tout ce qui n'est pas connu dans le système, à savoir les effets de corrélations dues à la nature quantique des électrons. Ce terme définie par :

$$E_{xc}[\rho] = F_{HK}[\rho] - \frac{e^2}{8\pi\epsilon_0} \int d^3r' \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} - T_{fond}[\rho] \quad (45)$$

$T_0[\rho]$ représente l'énergie cinétique des électrons de Kohn-Sham et le second terme le terme électrostatique de Hartree.

Pour calculer la densité électronique ρ_{fond} et l'énergie E du système, ils ont ainsi remplacé le problème de départ :

$$E \begin{cases} H\Psi_j = E_j\Psi_j \\ \rho_{fond}(\vec{r}) = \int d^3r_2 \dots d^3r_n |\Psi_{fond}(\vec{r}, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_n)|^2 \end{cases} \quad (46)$$

Par un problème plus simple :

$$E' \begin{cases} H_{KS}\varphi_j(\vec{r}) = \epsilon_j\varphi_j(\vec{r}) \Leftrightarrow \left(\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V_{eff}\right)\varphi_j(\vec{r}) = \epsilon_j\varphi_j(\vec{r}) \\ \rho_{fond}(\vec{r}) = \sum_{j=1}^N |\varphi_j(\vec{r})|^2 \end{cases} \quad (47)$$

Le problème E' est plus simple que le problème E car :

- La résoudre de l'équation de Schrödinger à une seule particule (mono-électronique) se fait en utilisant le potentiel V_{eff} qui permet d'obtenir la seconde équation de Kohn-Sham à N_e états φ_j .
- L'expression de la densité électronique est donnée en fonction des N_e fonctions d'onde φ_j . C'est la troisième équation de Schrödinger.
- **Fonctionnelle d'échange et corrélation :**

Pour pouvoir faire le calcul il nous faut maintenant une approximation pour le terme d'échange et corrélation, qui est le dernier terme pour lequel nous ne connaissons pas d'expression en fonction de la densité ou des orbitales. La recherche d'approximation précise pour l'échange et corrélation est toujours d'actualité et nous ne présentons ici que les fonctionnelles standards, qui ont déjà été largement utilisées.

2-3-1-1. L'approximation locale de la densité :

L'approximation la plus répandue pour calculer le terme d'échange et corrélation est la Local Density Approximation, ou **LDA**. Cette approximation fait l'hypothèse que la densité fluctue assez lentement. Elle remplace donc le potentiel d'échange et corrélation en chaque point de l'espace par celui d'un gaz uniforme d'électrons qui interagissent. Le gaz d'électrons est pris de la même densité que la densité au point calculé. Ceci permet d'en donner une expression exacte en interpolant des calculs Monte-Carlo. Ceci a été fait au début des années 80[10]. La **LDA** est souvent une approximation efficace, même quand la densité fluctue de manière non négligeable. Cependant, elle a certains désavantages, comme une sous-estimation systématique de l'énergie de cohésion des solides et des paramètres de maille [11,12]. L'erreur sur les paramètres structuraux est souvent faible (de l'ordre de **1 à 2 %**), mais peut devenir importante quand des liaisons de types Van der Waals sont en jeu.

La plus grande source d'erreur **LDA** provient de l'énergie d'échange. Bien que calculée en valeur absolue, sa contribution à l'énergie totale est plus importante, mais l'énergie d'échange est souvent sous-estimée et l'énergie associée est souvent surestimée et faible

2-3-1-2. Approximation du gradient généralisé (GGA) :

Elles introduisent dans leur expression le gradient de la densité permettent de tenir compte de l'inhomogénéité de la distribution électronique et s'écrivent selon la forme suivante :

$$E_{xc}^{GGA}[\rho] = \int f(\rho, \nabla \rho) d\vec{r} \quad (48)$$

Il existe plusieurs type de fonctionnelles non locales : la fonctionnelle proposée par Becke en 1988 (B88) [13], la fonctionnelle d'échange- corrélation de Perdew et Wang [14] et la fonctionnelle de corrélation **LYP** [15] de Lee, Yang et Parr.

2-3-2- Fonctionnelles hybrides :

Il existe une troisième génération de fonctionnelles qui expriment l'énergie d'échange comme une fraction de l'énergie d'échange exacte (qui peut être obtenue par la méthode Hartree-Fock à condition de remplacer les spin-orbitales HF par les spin orbitales Kohn-Sham), et une fraction d'énergie d'échange DFT, d'où le nom qui leur a été donné de fonctionnelles hybrides. La plus utilisée actuellement est incontestablement la fonctionnelle **B3LYP** [16], employée dans nos calculs, et définie de la façon suivante :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_X^{exact} + b\Delta E_X^{B88} + E_C^{LSDA} + cE_C^{GGA} \quad (49)$$

Le **3** se rapportent aux trois paramètres empiriques **a**, **b** et **c** et qui sont à ajuster par rapport à des données expérimentales.

References :

- [1] De Vito, D. A., Weber, J., Porchet, S., & Renken, A. (1997). Theoretical study of the adsorption of methanol on a (110) surface of gamma-alumina. *Chimia*, 51(ARTICLE), 559..
- [2] Born, M., & Heisenberg, W. (1985). Zurquanten theorie der molekeln. *Original Scientific Papers Wissenschaftliche Original arbeiten*, 216-246.
- [3] Hartree, D. R. (1928, July). The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. part iii. term values and intensities in series in optical spectra. In *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* (Vol. 24, No. 3, pp. 426-437). Cambridge University Press.
- [4] Pauli, W. (1940). The connection between spin and statistics. *Physical Review*, 58(8), 716.
- [5] Slater, J. C. (1930). Atomic shielding constants. *Physical Review*, 36(1), 57.
- Slater, J. C. (1972). Statistical exchange-correlation in the self-consistent field. In *Advances in quantum chemistry* (Vol. 6, pp. 1-92). Academic Press.
- [6] Mulliken, R. S. (1932). Electronic structures of polyatomic molecules and valence. II. General considerations. *Physical Review*, 41(1), 49.
- [7] Roothaan, C. C. J. (1951). New developments in molecular orbital theory. *Reviews of modern physics*, 23(2), 69.
- [8] Hohenberg, P., & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous electron gas. *Physical review*, 136(3B), B864.
- [9] Baerends, E. J. (2001). Perspective on “Self-consistent equations including exchange and correlation effects” Kohn W, Sham LJ (1965) Phys Rev A 140: 133–1138. *Theoretical Chemistry Accounts: New Century Issue*, 265-269.
- [10] Ceperley, D. M., & Alder, B. J. (1980). Ground state of the electron gas by a stochastic method. *Physical review letters*, 45(7), 566.
- [11] Jones, R. O., & Gunnarsson, O. (1989). The density functional formalism, its applications and prospects. *Reviews of Modern Physics*, 61(3), 689.
- [12] Matar, S. F., Riecken, J. F., Chevalier, B., Pöttgen, R., Al Alam, A. F., & Eyert, V. (2007). Electronic and magnetic properties and chemical bonding of Ce M Sn (M= Rh, Ru) from first principles. *Physical Review B*, 76(17), 174434.
- [13] Saitta, A. M., Soper, P. D., Wasserman, E., & Klein, M. L. (1999). Influence of a knot on the strength of a polymer strand. *Nature*, 399(6731), 46-48.
- [14] Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B*, 37(2), 785.

- [15] Perdew, J. P., Burke, K., & Ernzerhof, M. (1996). Generalized gradient approximation made simple. *Physical review letters*, 77(18), 3865.
- [16] Raghavachari, K. (2000). Perspective on “Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange” Becke AD (1993) J Chem Phys 98: 5648–52. *Theoretical Chemistry Accounts*, 103, 361-363.

Chapitre 3 : Résultats et discussion

3-1- Introduction :

L'oxadiazole est le composé parent d'une vaste classe de composés hétérocycliques. Les dérivés de l'oxadiazole ont séduit une attention considérable. Jusqu'à présent, un grand nombre de dérivés d'oxadiazole ont été préparés et une série de nouveaux dérivés de 1,3,4-oxadiazole substitués ont été synthétisés (Bachwani et al., 2011). De plus, le groupement 1,3,4-oxadiazole transportant des électrons a été connecté à de nombreux ligands chélateurs pour obtenir des complexes luminescents avec une nouvelle fonction. (Lv et al., 2010) Le 1,3,4-oxadiazole, qui possède de nombreux sites donneurs N et O, se forme facilement monocristallin. Parmi les dérivés de l'oxadiazole, les molécules : 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine et 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine ont été synthétisées et leurs propriétés ont été déterminées. Nous nous sommes intéressées dans notre travail à l'étude théorique des différentes propriétés des molécules étudiées.

3-2- Détail de calcul :

Dans un premier temps nous avons effectué des calculs d'optimisations de géométrie ainsi que des calculs de fréquences des molécules : 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine et 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine en phase gazeuse pour s'assurer que les structures optimales obtenues sont des minimums globaux. Ces calculs d'optimisations ont été effectués en utilisant les fonctionnelles B3LYP, BPV86 avec les bases 6-31G(d,p). Le choix de cette méthode réside dans le fait qu'il prenne en compte la corrélation électronique. Une comparaison entre les paramètres géométriques de la structure optimisée des molécules étudiées déterminées théoriquement et ceux obtenus par diffraction des rayons X a été également effectuée. Le calcul du moment dipolaire, les énergies des orbitales frontières HOMO, LUMO et le gap énergétique ainsi que le potentiel électrostatique des géométries optimisées ont été également effectués.

Tous les calculs quantiques ont été effectués à l'aide du programme Gaussian09 [1]. Les modèles moléculaires ont été construits et visualisés en utilisant l'interface graphique Gaussview 5.0.

3-3- Etude des paramètres géométriques :

3-3-1- la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Le 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine de formule brute $C_8H_7N_3O$ est synthétisé et sa structure est déterminée par diffraction des rayons X [2]. Ce composé cristallise dans le groupe d'espace $P21/c$ du système monoclinique $P21/c$ et la multiplicité $Z = 4$. Les paramètres de mailles sont : $a = 11.194 (3) \text{ \AA}$, $b = 5.8990 (5) \text{ \AA}$, $c = 15.034 (5) \text{ \AA}$, $\beta = 130.193 (18)^\circ$, $V = 758.3 (3) \text{ \AA}^3$.

La structure optimale de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine est illustrée dans la figure 3.1. Les énergies des conformations obtenues par l'optimisation de géométrie libre en utilisant les fonctionnelles B3LYP, BVP86 avec la base 6-31G(d,p) sont représentés dans le Tableau 3.1.

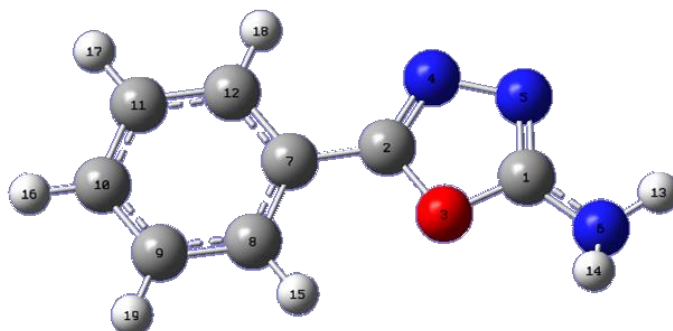


Figure 3.1 : Structure optimisée de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Tableau 3.1 : Energies de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles B3LYP, BVP86 avec la base 6-31G(d,p) :

Méthode	Energie (u.a)
B3LYP	-548,536874
BPV86	-548,577600

Les résultats présentés dans ce tableau montrent que l'énergie la plus basse et donc la géométrie la plus stable est obtenue par la fonctionnelle **BPV86**. L'écart énergétique entre la géométrie la plus stable obtenue par la fonctionnelle BPV86 et celle obtenue par B3LYP égal 25.60 Kcal/mol.

Chapitre 3 Résultats et discussion

Les paramètres géométriques de la molécule déterminée théoriquement à l'aide des fonctionnelles BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G(d,p) ainsi que ceux obtenus par diffraction des rayons X (RX) [1] sont reportés dans les tableaux ci-dessous.

Nous avons réalisé une comparaison entre les différents paramètres géométriques (longueurs de liaisons, les angles de valence et les angles dièdre) obtenus théoriquement et ceux obtenus par RX.

Tableau 3.2 : Longueurs de liaisons (Å) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine:

Distances(Å)	RX	B3LYP	BPV86
O3–C2	1.369	1.3847	1.3970
O3–C1	1.364	1.3568	1.3679
N4–N5	1.413	1.3981	1.4020
N4–C2	1.285	1.2954	1.3097
N5–C1	1.289	1.3009	1.3153
N6–H13	0.8936	1.0107	1.0183
N6–H14	0.9476	1.0107	1.0182
N6–C1	1.328	1.3676	1.3721
C12–H18	0.9300	1.0846	1.0927
C11–C12	1.382	1.3908	1.3972
C7–C12	1.387	1.4052	1.4138
C11–H17	0.9300	1.0859	1.0939
C10–C11	1.366	1.3981	1.4054
C10–H16	0.9300	1.0859	1.0938
C9–C10	1.364	1.3956	1.4030
C9–H19	0.9300	1.0859	1.0939
C8–C9	1.382	1.3936	1.4000
C8–H15	0.9300	1.0846	1.0928
C7–C8	1.376	1.4031	1.4117
C2–C7	1.464	1.4570	1.4562

D'après les résultats présentés dans le **Tableau 3.2** on constate que les valeurs des longueurs de liaisons obtenues par les deux fonctionnelles sont proches. Un bon accord a été observé entre les résultats obtenus théoriquement avec les deux fonctionnelles et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des longueurs de liaisons sont proches.

Tableau 3.3 : Angles de valences (°) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine:

Angles (°)	RX	B3LYP	BPV86
C1-O3-C2	102.89	101.98	101.52
C2-N4-N5	106.97	107.42	107.46
C1-N5-N4	105.75	105.34	105.27
H13-N6-H14	115.3	114.09	113.82
C1-N6-H14	119.2	115.53	115.43
C11-C12-H18	120.4	121.07	121.23
C11-C12-C7	119.2	119.94	119.96
C7-C12-H18	120.4	118.98	118.82
C12-C11-H17	119.5	119.60	119.54
C10-C11-C12	121.0	120.35	120.41
C10-C11-H17	119.5	120.05	120.05
C10-C9-H19	119.9	120.12	120.11
C10-C9-C8	120.2	120.27	120.33
C8-C9-H19	119.9	119.61	119.55
C9-C8-H15	119.8	120.30	120.38
C7-C8-C9	120.3	120.00	120.01
C7-C8-H15	119.8	119.70	119.61
C12-C7-C2	120.3	119.14	119.02
C8-C7-C12	119.5	119.63	119.54
C8-C7-C2	120.3	121.23	121.45
O3-C2-C7	118.3	119.13	119.06
N4-C2-O3	111.77	111.62	111.81
N4-C2-C7	129.9	129.26	129.13
C11-C10-H16	120.1	120.09	120.12
C9-C10-C11	119.8	119.81	119.75

C9–C10–H16	120.1	120.10	120.12
N5–C1–O3	112.6	113.64	113.94
N58–C1–N6	130.2	128.51	128.24
N6–C1–O3	117.12	117.76	117.70

Concernant les angles de valence, on remarque également que les résultats présentés dans le Tableau 3.3 montrent qu'il y'a un bon accord entre les résultats obtenus théoriquement avec les fonctionnelles (B3LYP et BPV86) et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des longueurs de liaisons sont proches. Un bon accord a été également remarqué entre les deux fonctionnelle.

Tableau 3.4 : Angles de torsion (°) calculés aux niveauxBPV86 et B3LYP avec la base6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine :

Angles de torsion (°)	RX	B3LYP	BPV86
N4–N5–C1–O3	0.7	-0.53	-0.48
N4–N5–C1–N6	-176.1	175.87	175.41
N5–N4–C2–O3	-0.4	-0.58	-0.60
N5–N4–C2–C7	-180.0	179.17	179.08
C12–C11–C10–C9	0.1	-0.04	-0.04
C12–C7–C2–O3	-166.5	179.27	179.31
C12–C7–C2–N4	13.1	-0.46	-0.35
C11–C12–C7–C8	-0.5	0.00	0.00
C11–C12–C7–C2	179.8	179.96	179.95
C11–C10–C9–C8	-0.1	-0.00	-0.00
C10–C9–C8–C7	-0.2	0.04	0.05
C9–C8–C7–C12	0.5	-0.04	-0.05
C9–C8–C7–C2	-179.8	180.00	-180.00
C8–C7–C2–O3	13.9	-0.77	-0.75
C8–C7–C2–N4	-166.5	179. 07	179.60
C7–C12–C11–C10	0.3	0.04	0.04
C2–O3–C1–N5	-0.9	0.19	0.13
C2–O3–C1–N6	176.4	-176.62	-176.22

C2–N4–N5–C1	-0.2	0.67	0.64
C1–O3–C2–N4	0.8	0.26	0.30
C1–O3–C2–C7	-179.6	-179.52	-179.41

D'après ces résultats on remarque une grandes différence entre les valeurs de la majorité des angles de torsion obtenus théoriquement par les fonctionnelles B3LYP et expérimentalement par rayons X ce qui confirme qu'il y'a un désaccord entre la théorie et l'expérience.

3-3-2- La molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Le 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine de formule brute $C_9H_9N_3O_2$ est synthétisé et sa structure est déterminée par diffraction des rayons X [3]. Ce composé cristallise dans le groupe d'espace $P21/c$ du système monoclinique et la multiplicité $Z = 4$. Les paramètres de mailles sont: $a = 16.2029 (9) \text{ \AA}$, $b = 5.0730 (3) \text{ \AA}$, $c = 11.1133 (6) \text{ \AA}$, $\beta = 108.096 (3)^\circ$. Le volume de mail est $V = 868.30 (9) \text{ \AA}^3$.

La structure optimale de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine est présentée dans la figure 3.2. Les énergies des conformations obtenues par l'optimisation de géométrie libre en utilisant les fonctionnelles B3LYP, BVP86 avec la base 6-31G(d,p) sont illustrée dans le Tableau 3.5.

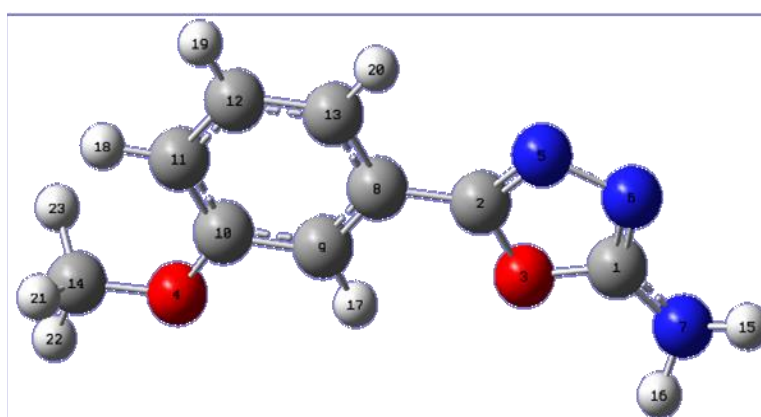


Figure 3.2 : Structure optimisée de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Tableau 3.5 : Energies de la 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles B3LYP, BVP86, avec la base 6-31G(d,p) :

Méthode	Energie (u.a)
B3LYP	-663,061770
BPV86	-663,110719

D'après ces résultats on constate que l'énergie la plus basse et donc la géométrie la plus stable est obtenue par la fonctionnelle BPV86 avec la base 6-31G(d,p). L'écart énergétique entre la géométrie la plus stable obtenue par la fonctionnelle BPV86 et celle obtenue par B3LYP est de l'ordre de 30.75 Kcal/mol.

Par la suite nous avons réalisé une comparaison entre les différents paramètres géométriques (longueurs de liaisons, les angles de valence et les angles dièdre) obtenus théoriquement et ceux obtenus par RX. Les paramètres géométriques de la structure la plus stable de la molécule déterminée théoriquement à l'aide des fonctionnelles BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G(d,p) ainsi que ceux obtenus par diffraction des rayons X (RX) [2] sont reportés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 3.6: Longueurs de liaisons (Å) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine:

Distances(Å)	RX	B3LYP	BPV86
O3-C1	1.369	1.3564	1.3675
O3-C2	1.382	1.3844	1.3965
O4-C10	1.376	1.3653	1.3724
O4-C14	1.431	1.4191	1.4278
N5-N6	1.401	1.3980	1.4025
N5-C2	1.285	1.2955	1.3095
N6-C1	1.308	1.3011	1.3151
N7-C1	1.320	1.3672	1.3726
N7-H15	0.8600	1.0106	1.0183
N7-H16	0.8600	1.0106	1.0182
C2-C8	1.456	1.4571	1.4570

C8–C13	1.405	1.4076	1.4160
C8–C9	1.391	1.3966	1.4051
C9–C10	1.391	1.4007	1.4078
C10–C11	1.395	1.3991	1.4076
C11–C12	1.399	1.4000	1.4069
C12–C13	1.375	1.3871	1.3942
C9–H17	0.9300	1.0834	1.0918
C11–H18	0.9300	1.0830	1.0915
C12–H19	0.9300	1.0858	1.0940
C13–H20	0.9300	1.0834	1.0917
C14–H21	0.9600	1.0974	1.1058
C14–H22	0.9600	1.0907	1.0998
C14–H23	0.9600	1.0973	1.1057

Les résultats présentés dans le **Tableau 3.6** montrent que les valeurs des longueurs de liaisons obtenues par les deux fonctionnelles sont très proches. Un bon accord a été observé entre les résultats obtenus théoriquement avec les fonctionnelles BPV86 et B3LYP et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des longueurs de liaisons sont très proches.

Tableau 3.7 : Angles de valences (°) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 1,3,4-oxadiazole :

Angles (°)	RX	B3LYP	BPV86
C1–O3–C2	102.42	101.97	101.53
C10–O4–C14	117.05	118.24	117.35
N6–N5–C2	107.48	107.41	107.45
N5–N6–C1	105.86	105.32	105.24
H15–N7–H16	120.00	114.22	113.81
C1–N7–H15	120.00	113.04	112.47
C1–N7–H16	120.00	115.55	115.34
O3–C1–N6	112.28	113.66	113.97
N6–C1–N7	128.53	128.50	128.24
O3–C1–N7	119.18	117.75	117.68

N5–C2–C8	128.38	129.13	129.03
O3–C2–C8	119.63	119.24	119.14
O3–C2–N5	111.96	111.63	111.82
C2–C8–C9	121.87	120.79	120.95
C2–C8–C13	118.20	119.06	118.93
C9–C8–C13	119.93	120.15	120.12
C8–C9–C10	120.00	120.09	120.03
C9–C10–C11	120.57	120.02	120.11
O4–C10–C9	115.25	115.30	115.17
O4–C10–C11	124.18	124.69	124.73
C10–C11–C12	118.59	119.28	119.21
C11–C12–C13	121.59	121.33	121.38
C8–C13–C12	119.32	119.14	119.16
C8–C9–H17	120.00	121.24	121.19
C10–C9–H17	120.00	118.68	118.78
C10–C11–H18	121.00	121.09	121.07
C12–C11–H18	121.00	119.63	119.72
C11–C12–H19	119.00	119.06	119.03
C13–C12–H19	119.00	119.63	119.60
C8–C13–H20	120.00	119.37	119.22
C12–C13–H20	120.00	121.49	121.63
O4–C14–H21	109.00	111.68	111.70
O4–C14–H22	109.00	105.99	105.79
O4–C14–H23	109.00	111.67	111.71
H21–C14–H22	109.00	109.17	109.25
H21–C14–H23	109.00	109.07	109.06
H22–C14–H23	109.00	109.18	109.25

Concernant les angles de valence, on remarque également que les résultats présentés dans le Tableau 3.7 montrent qu'il y'a un bon accord entre les résultats obtenus théoriquement avec les fonctionnelles BPV86 et B3LYP et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des longueurs de liaisons sont proches.

Tableau 3.8: Angles de torsion (°) calculés aux niveauxBPV86 et B3LYP avec la base6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine:

Angles de torsion (°)	RX	B3LYP	BPV86
C2–O3–C1–N6	-0.4	0.2109	-0.1318
C2–O3–C1–N7	-179.58	-176.6756	176.2577
C1–O3–C2–N5	0.5	0.1979	-0.2971
C1–O3–C2–C8	178.77	-179.5132	179.3758
C14–O4–C10–C9	175.65	-179.8056	179.7842
N5–C2–C8–C9	170.2	0.1833	-0.1984
N5–C2–C8–C13	-9.3	0.5991	-0.6313
C2–C8–C9–C10	-179.06	-0.4978	0.5855
C13–C8–C9–C10	0.4	179.1773	-179.0467
C2–C8–C13–C12	179.34	-0.5008	0.4704
C14–O4–C10–C11	-5.1	175.9780	-175.4583
C2–N5–N6–C1	0.2	-0.5348	0.5987
N6–N5–C2–O3	-0.5	179.4682	-179.4213
N6–N5–C2–C8	-178.51	179.8111	-179.7921
N5–N6–C1–O3	0.2	-0.1857	0.1877
N5–N6–C1–N7	179.2	179.9609	-179.9737
O3–C2–C8–C9	-7.8	-0.0421	0.0465
O3–C2–C8–C13	172.78	179.9909	-179.9710
C9–C8–C13–C12	-0.1	-0.0059	0.0090
C8–C9–C10–O4	178.97	-179.9564	179.9547
C8–C9–C10–C11	-0.3	0.0539	-0.0617
O4–C10–C11–C12	-179.19	179.9938	-179.9968
C9–C10–C11–C12	0.1	-0.0176	0.0212
C10–C11–C12–C13	0.2	-0.0311	0.0352
C11–C12–C13–C8	-0.2	0.0428	-0.0503

Les valeurs de la majorité des angles de torsion obtenus théoriquement par les fonctionnelles B3LYP et BPV86présentées dans le **Tableau 3.8** sont très proches par rapport à celles des rayons RX ce qui confirme qu’il y’a un bon accord entre l’étude théorique et expérimentale.

3-3-3- La molécule 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Le 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine de formule brute $C_9H_9N_3O$ est synthétisé et sa structure est déterminée par diffraction des rayons X [4]. Ce composé cristallise dans le groupe d'espace $P21/c$ du système monoclinique et la multiplicité $Z = 4$. Les paramètres de mailles sont : $a = 12.161 (2) \text{ \AA}$, $b = 5.9374 (3) \text{ \AA}$, $c = 12.8282 (15) \text{ \AA}$, $\beta = 108.012 (19)^\circ$, $V = 880.9 (2) \text{ \AA}^3$.

La structure optimale de la molécule 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine est présentée dans la figure 3.3. Les énergies des conformations obtenues par l'optimisation de géométrie libre en utilisant les fonctionnelles B3LYP, BVP86 avec la base 6-31G(d,p) sont illustrée dans le Tableau 3.9.

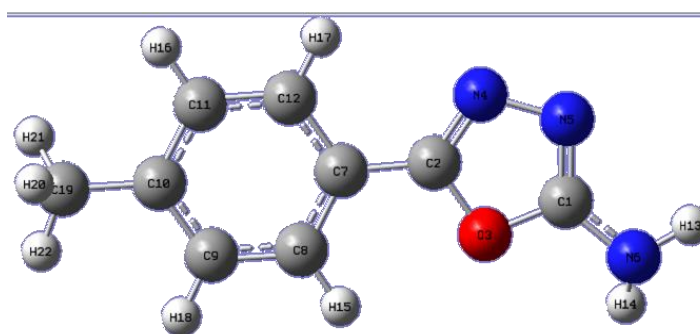


Figure 3.3 : Structure optimisée de la molécule 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Tableau 3.9 : Energies de la 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine obtenues par les fonctionnelles B3LYP, BVP86, avec la base 6-31G(d,p)

Méthode	Energie (u.a)
B3LYP	-587,8578
BPV86	-587,8977

D'après ces résultats on constate que la fonctionnelle BPV86 avec la base 6-31G(d,p) prévoit la géométrie la plus stable. L'écart énergétique entre la géométrie la plus stable obtenue par la fonctionnelle BPV86 et celle obtenue par B3LYP est de l'ordre de 25.04 Kcal/mol.

Les paramètres géométriques de la structure la plus stable de la molécule obtenues théoriquement en utilisant les fonctionnelles BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G(d,p) ainsi que ceux obtenus par diffraction des rayons X (RX) [3] sont reportés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 3.10: Longueurs de liaisons (Å) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Distances(Å)	RX	B3LYP	BPV86
O3–C1	1.3608	1.3573	1.3680
O3–C2	1.3754	1.3848	1.3969
N4–C2	1.279	1.2958	1.3100
N4–N5	1.4129	1.3990	1.4030
N5–C1	1.296	1.3004	1.3147
N6–C1	1.331	1.3679	1.3731
N6–H13	0.88	1.0107	1.0185
N6–H14	0.93	1.0107	1.0184
C10–C9	1.382	1.3993	1.4074
C10–C11	1.388	1.4047	1.4125
C11–C12	1.378	1.3880	1.3946
C11–H16	0.9300	1.0871	1.0953
C12–C7	1.385	1.4057	1.4141
C12–H17	0.9300	1.0846	1.0929
C7–C8	1.391	1.4011	1.4100
C7–C2	1.458	1.4556	1.4553
C8–C9	1.378	1.3934	1.3997
C8–H15	0.9300	1.0847	1.0929
C9–H18	0.9300	1.0867	1.0951
C19–H20	0.9600	1.0966	1.1044
C19–H21	0.9600	1.0953	1.1031
C19–H22	0.9600	1.0932	1.1010

D'après les résultats présentés dans le **Tableau 3.10** on constate que les valeurs des longueurs de liaisons obtenues par les deux fonctionnelles sont très proches. Un bon accord a été observé entre les résultats obtenus théoriquement avec les fonctionnelles (BPV86 et B3LYP) et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des longueurs de liaisons sont très proches.

Tableau 3.11: Angles de valences (°) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Angles (°)	RX	B3LYP	BPV86
C1–O3–C2	102.79	101.97	101.52
C2–N4–N5	107.39	105.35	107.41
C1–N5–N4	105.34	107.39	105.27
C1–N6–H13	117.2	112.89	112.35
C1–N6–H14	119.0	115.46	115.27
H13–N6–H14	119.1	114.04	113.65
C9–C10–C11	117.61	118.00	117.92
C9–C10–C19	121.48	121.34	121.35
C11–C10–C19	120.92	120.65	120.7300
C12–C11–C10	121.55	121.14	121.41
C12–C11–H16	119.2	119.26	119.24
C10–C11–H16	119.2	119.39	119.35
C11–C12–C7	120.28	120.10	120.12
C11–C12–H17	119.9	120.90	121.03
C7–C12–H17	119.9	119.00	118.85
C12–C7–C8	119.15	119.10	119.03
C12–C7–C2	119.79	119.34	119.22
C8–C7–C2	121.06	121.56	121.75
C9–C8–C7	119.59	120.13	120.12
C9–C8–H15	120.2	120.08	120.15
C7–C8–H15	119.74	119.79	119.73
C10–C9–C8	121.39	121.31	121.40
C10–C9–H18	119.1	119.43	119.32
C8–C9–H18	119.1	119.27	119.28
N4–C2–O3	111.77	111.63	111.83
N4–C2–C7	129.48	129.25	129.14
O3–C2–C7	118.74	119.12	119.04
N5–C1–N6	129.62	128.52	128.26

N5–C1–O3	112.70	113.66	113.97
N6–C1–O3	117.65	117.73	117.66
C10–C19–H20	109.5	111.20	111.25
C10–C19–H21	109.5	111.37	111.45
H20–C19–H21	109.5	106.98	106.84
C10–C19–H22	109.5	111.51	111.57
H20–C19–H22	109.5	107.62	107.55
H21–C19–H22	109.5	107.96	107.95

Concernant les angles de valence, on remarque également que les résultats présentés dans le Tableau 3.11 montrent qu'il y'a un bon accord entre les résultats obtenus théoriquement avec les fonctionnelles (BPV86 et B3LYP) et les données expérimentales (RX), puisque les valeurs des angles de valence sont très proches.

Tableau 3.12 : Angles de torsion (°) calculés aux niveaux BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) et expérimentales (DRX) de la molécule 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Angles de torsion (°)	RX	B3LYP	BPV86
C2–N4–N5–C1	-0.3	0.69	-0.67
C9–C10–C11–C12	-0.6	-0.11	-0.11
C19–C10–C11–C12	-179.45	179.35	179.30
C10–C11–C12–C7	0.6	0.03	0.02
C11–C12–C7–C8	-1.2	0.02	0.04
C11–C12–C7–C2	178.6	179.97	179.99
C12–C7–C8–C9	0.6	0.01	0.00
C2–C7–C8–C9	-179.16	-179.94	-179.95
C11–C10–C9–C8	-1.2	0.13	0.15
C19–C10–C9–C8	178.88	-179.31	-179.26
C7–C8–C9–C10	0.6	-0.09	-0.09
N5–N4–C2–O3	0.7	0.61	0.62
N5–N4–C2–C7	-177.86	-179.16	-179.06
C1–O3–C2–N4	-0.76	-0.29	-0.32
C1–O3–C2–C7	177.94	179.51	179.40

C12–C7–C2–N4	14.9	0.67	0.57
C8–C7–C2–N4	-165.33	-179.39	-179.49
C12–C7–C2–O3	-163.57	-179.09	-179.09
C8–C7–C2–O3	16.2	0.85	0.86
N4–N5–C1–N6	-178.37	-175.84	-175.36
N4–N5–C1–O3	-0.2	0.54	0.49
C2–O3–C1–N5	0.58	-0.19	-0.135
C2–O3–C1–N6	178.98	176.61	176.19

Les valeurs de la majorité des angles de torsion obtenus par les fonctionnelles B3LYP et BPV86 présentées dans le **Tableau 3.4** sont très proches par rapport à celles des rayons **X** ce qui confirme qu'il y'a un bon accord entre la théorie et l'expérimentale

3-4- Etude des propriétés électroniques

3-4-1. Analyse des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO

Les Orbitales moléculaires frontières les plus importantes sont l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HOMO) et l'orbitale moléculaire la plus basse vacante (LUMO). Ils jouent un rôle crucial dans la détermination de la réactivité chimique, la stabilité de la molécule, le spectre UV-Visible, les réactions chimiques ainsi que les propriétés électriques et optiques [5,6]. Conventionnellement, l'HOMO représente la capacité de donner un électron tandis que la LUMO représente la capacité d'accepter un électron. Le gap énergétique est défini comme étant l'écart entre ces deux orbitales. Une molécule avec un petit gap entre les orbitales frontières est plus polarisable et est généralement associée à une réactivité chimique élevée, une faible stabilité cinétique et elle est également appelée molécule molle [7].

Nous proposons de déterminer théoriquement les valeurs énergétiques des orbitales frontières (HOMO et LUMO) ainsi que le gap $\Delta E = |E_{LUMO} - E_{HOMO}|$ de la géométrie optimisée des molécules 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine et 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine, à l'aide de différents niveaux de calculs (B3LYP, BPV86) avec les bases 6-31G(d,p). Les énergies de l'HOMO, la LUMO et le gap énergétique obtenu sont illustrées dans le tableau ci-après et les figures 3.4, 3.5 et 3.6 illustrent ces orbitales.

Tableau 3.13 : Energies des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule 1,3,4-oxadiazole obtenues par les fonctionnelles B3LYP, , BVP86, avec la base 6-31G(d,p)

Molécule	Méthode	E (HOMO) u.a	E (LUMO) u.a	ΔE (eV)
5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	-0.2182	-0.0410	4.82
	BPV86	-0.1913	-0.0712	3.26
5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	-0.2141	-0.0377	4.79
	BPV86	-0.1871	-0.0672	3.26
5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	-0.2133	-0.0375	4.78
	BPV86	-0.1870	-0.0676	3.24

Selon les résultats présentés dans le **Tableau 3.13**, on remarque que la fonctionnelle BPV86 donne les plus faibles valeurs des énergies des orbitales LUMO et les plus grandes valeurs des orbitales HOMO par rapport aux celles obtenues par la fonctionnelle B3LYP. On constate également que le gap énergétique obtenue par la fonctionnelle BPV86 est supérieur par rapport à celle obtenue par la fonctionnelle B3LYP pour tous les composés étudiés. On remarque également que les énergies de l'HOMO sont négatives, ce qui indique que le composé étudié est stable.

Lorsqu'on compare les valeurs des énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO ainsi que le gap énergétique des molécules étudiées on conclue que la substitution n'a pas une influence sur les énergies de ces orbitales.

La faible valeur du gap énergétique obtenue permettra un écoulement facile des électrons. Par conséquent, ce gap facilite ainsi le transfert de charge intramoléculaire qui se produit dans la molécule à travers le trajet π -conjugué. Cette absorption électronique correspond à la transition de l'état fondamental au premier état excité et c'est une excitation électronique de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée vers l'orbitale moléculaire la plus basse inoccupée.

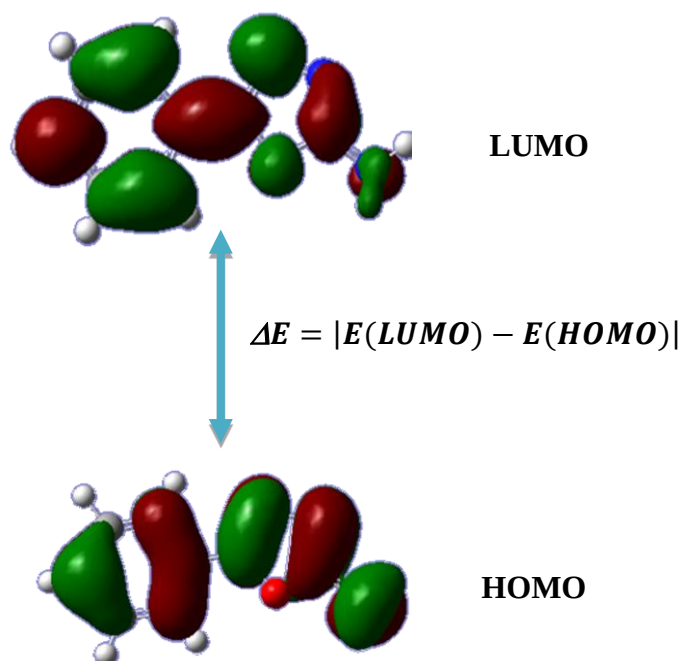


Figure 3.4 : Représentation des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthodeBPV86/6-31G(d,p)

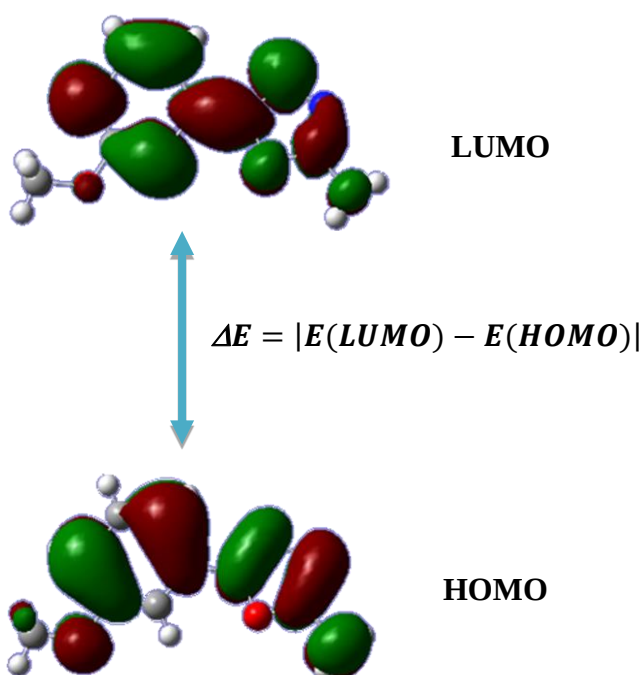


Figure 3.5 : Représentation des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthodeBPV86/6-31G(d,p)

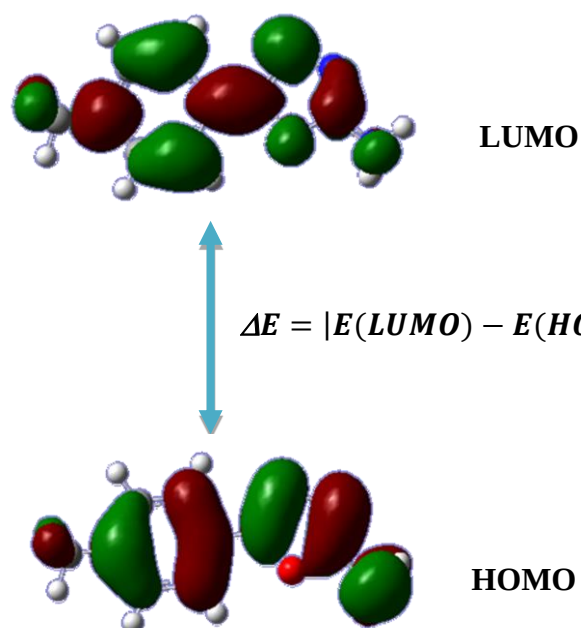


Figure 3.6 : Représentation des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule 5-(4-Méthylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec la méthode BPV86/6-31G(d,p)

Comme on peut le voir sur les **Figures 3.4, 3.5 et 3.6** l'orbitale LUMO est fortement délocalisée sur tous les atomes des dérivés de 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine tandis que l'orbitale HOMO est principalement localisée sur tous les atomes des molécules étudiées sauf l'oxygène du groupement oxadiazole. La phase positive est représentée en rouge tandis que la phase négative est représentée en verte.

3-4-2. Moment dipolaire

La notion de moment dipolaire en physique et en chimie repose sur l'existence de dipôles électrostatiques. Il s'agit d'une répartition hétéroclite de charges électriques telles que le barycentre des charges positives ne coïncide pas avec celui des charges négatives. Le dipôle le plus simple est donc un couple de deux charges de signe opposé séparées par une distance non nulle. Un moment dipolaire est un vecteur noté généralement P ou D .

Il intervient pour décrire l'origine du rayonnement de ces systèmes ainsi que les forces de Van der Waals [8].

Après avoir optimisé les dérivés de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, nous avons effectué des calculs du moment dipolaire de ces molécules dans la phase gazeuse. Le Tableau 3.14 : regroupe les différents résultats obtenus en utilisant les fonctionnelles BPV86 et B3LYP avec la base 6-31G (d,p) .

Tableau 3.14 : Moments dipolaires (Debye) obtenues par les fonctionnelles B3LYP et BPV86, avec la base 6-31G (d,p) des dérivés de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

Molécule	Méthode	Moment dipolaire (Debye)
5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	3.8428
	BPV86	3.8424
5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	4.2723
	BPV86	4.3683
5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine	B3LYP	3.8700
	BPV86	3.8426

A partir des résultats présentés dans le **Tableau 3.14** on constate que les valeurs des moments dipolaires obtenues en utilisant les fonctionnelles BPV86 et B3LYP sont très proches. La substitution de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine par des groupement méthyle (CH₃) et méthoxy (OCH₃) augmente la valeur du moment dipolaire.

3-4-3. Potentiel électrostatique

Le potentiel électrostatique, qui est une propriété intrinsèque de chaque point du volume moléculaire, est dû au champ électrique créé par les noyaux et les électrons. Il est défini par le produit d'une charge positive (énergie d'un proton) avec le champ électrique, il s'agit d'une propriété physique qui peut être déterminée expérimentalement par des méthodes de diffraction et calculée théoriquement par des méthodes numériques [9].

En outre, le potentiel électrostatique est un concept très utile dans la compréhension des sites pour l'attaque électrophile et nucléophile ainsi que les interactions de liaison hydrogène [10]. Pour visualiser la distribution de charge dans une molécule on cartographie le potentiel électrostatique sous la forme d'un tracé de contour à deux dimensions ou de la distribution du potentiel électrostatique de surface (**ESP**) ou du potentiel électrostatique moléculaire (**MEP**) à trois dimensions.

Le **MEP** est très essentiel et plus utilisé, son importance consiste dans le fait qu'il présente simultanément la taille moléculaire, la forme et aussi les régions de potentiel électrostatique positif, négatif et neutre en termes de graduation de couleurs.

Généralement, les différentes valeurs du potentiel électrostatique sont représentées par des couleurs différentes dans un intervalle donné. Le rouge représente les régions les plus négatives correspond à une attraction du proton par la densité des électrons dans la molécule, le vert et le jaune représentent les régions les moins électrostatiques (les régions neutres) et le bleu indique les régions les plus positives (potentiel électrostatique positif correspond à la répulsion du proton par les noyaux atomiques dans les régions du potentiel zéro).

Le graphique (3D) du contour **MEP** des molécules étudiées optimisées obtenus au niveau de calcul **BPV86/6-31G(d, p)** sont illustrés dans les **Figures 3.7, 3.8 et 3.9**.

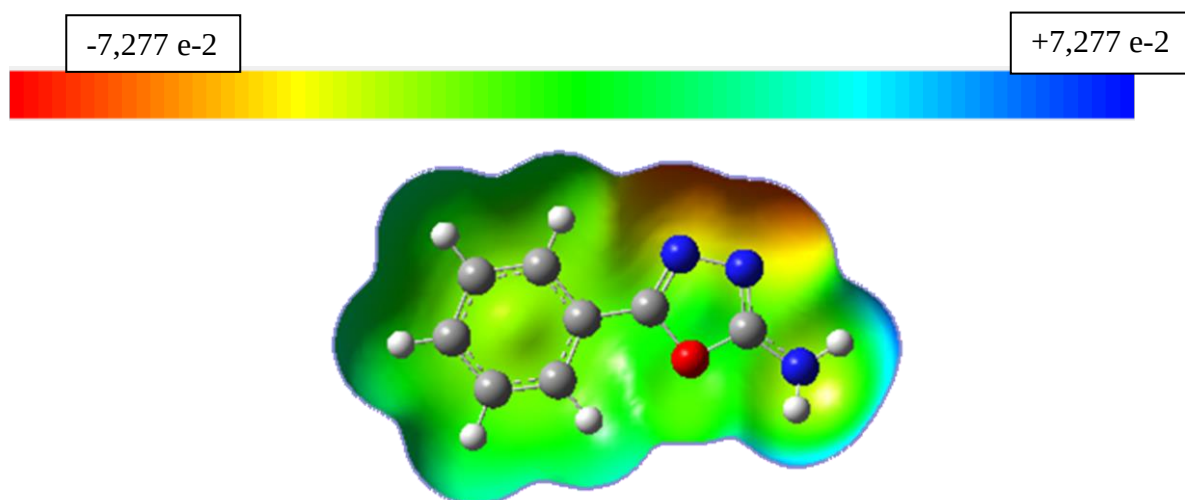


Figure 3.7 : Potentiel électrostatique MEP de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

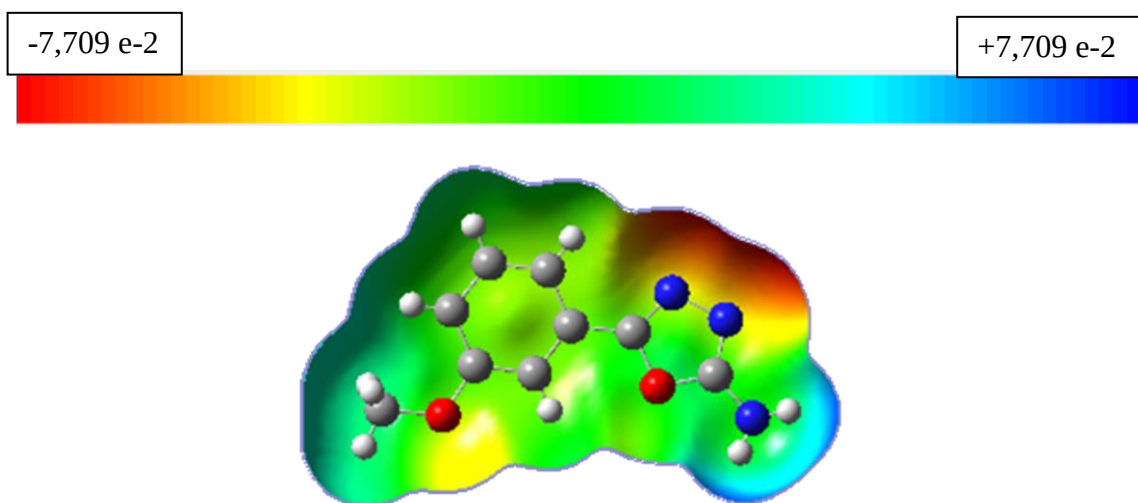


Figure 3.8 : Potentiel électrostatique MEP de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

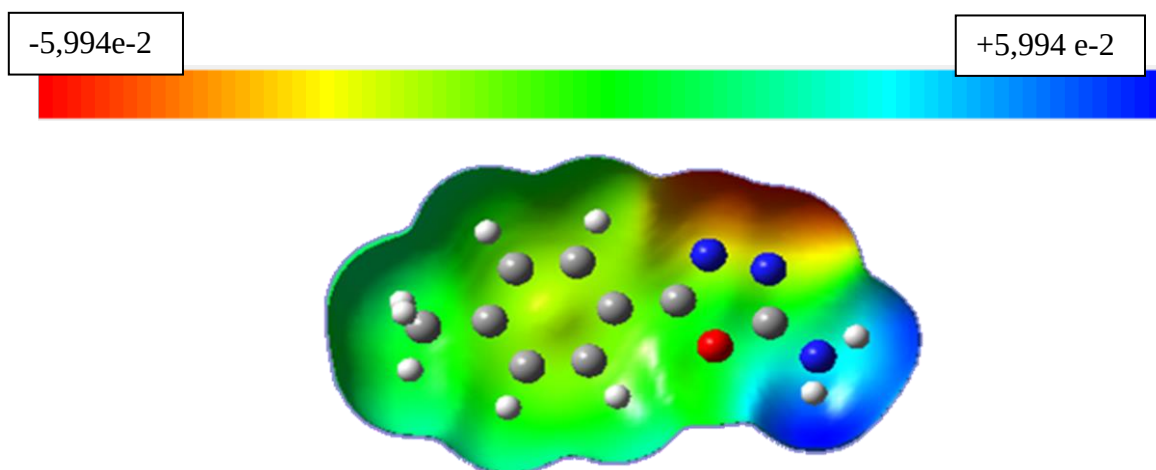


Figure 3.9 : Potentiel électrostatique MEP de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine

D'après les **Figures 3.7, 3.8 et 3.9** on remarque que la molécule possède trois sites d'interaction, le rouge est apparu dans les régions les plus électronégatives (maxima de densité électronique), ces régions sont donc des sites électrophiles correspond aux atomes d'oxygènes et d'azote du groupement oxadiazole. Le bleu représente les régions moléculaires polarisés positivement sont localisées sur les atomes du groupement NH_2 . Elles sont caractérisées par les valeurs les plus élevées de potentiel électrostatique ou la densité électronique est minoritaire, elles sont donc des sites nucléophiles. Les autres atomes indiquent la région neutre est schématisées en vert qui est localisée sur le noyau phényle. Ces sites donnent des informations sur les régions à partir desquelles le composé peut avoir des interactions intermoléculaires. La valeur du potentiel électrostatique de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine varie entre $-7.277 \text{ e-}2$ et $+7.277 \text{ e-}2$. La substitution par des radicaux Me et OMe fait diminuer les valeurs du potentiel. Elle varie entre $-7.709 \text{ e-}2$ et $+7.709 \text{ e-}2$ pour le composé 5-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine et entre $-5.994 \text{ e-}2$ et $+5.994 \text{ e-}2$ pour le composé 5-(4-Methylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine.

3-5- Analyse des Orbitales naturelles de liaison (NBO)

Nous avons réalisé une analyse NBO afin d'estimer et surtout de déterminer le type des interactions intramoléculaires dans les molécules étudiées. Ceci donne une indication sur la force du transfert de charge intramoléculaire (ICT) dans les molécules.

Dans la présente étude, les énergies de stabilisation ont été calculées à l'aide de la théorie de perturbation du second ordre en utilisant le programme NBO 3.1 [11] implémenté dans le

Chapitre 3 Résultats et discussion

programme Gaussian 09 au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d, p) et les résultats obtenus sont reportés dans les **tableau 3.15, 3.16 et 3.17**. Dans ce tableau, nous avons choisi les interactions intramoléculaires qui ont une énergie supérieure à la valeur de 10 Kcal/mol.

Tableau 3.15 : Résultats de l'analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO de la molécule 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d,p)

Type	Donneur (i)	Occupation	Accepteur (j)	Occupation	E ⁽²⁾ (kcal/mol)	E(j)-E(i) (u.a)	F(i,j) (u.a)
$\pi^* \rightarrow \pi^*$	C1–N5	0.377	C2–N4	0.319	92.54	0.01	0.047
$\pi^* \rightarrow \pi^*$	C2–N4	0.319	C7–C8	0.396	86.89	0.02	0.065
$n \rightarrow \pi^*$	N6	1.810	C1–N5	0.377	31.05	0.25	0.082
$n \rightarrow \pi^*$	O3	1.713	C1–N5	0.377	30.47	0.27	0.084
$n \rightarrow \pi^*$	O3	1.713	C2–N4	0.319	24.77	0.29	0.076
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.636	C2–N4	0.319	20.02	0.21	0.058
$\pi \rightarrow \pi^*$	C9–C10	1.655	C7–C8	0.396	15.01	0.23	0.053
$\pi \rightarrow \pi^*$	C11–C12	1.699	C9–C10	0.332	14.96	0.23	0.052
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.636	C9–C10	0.332	14.41	0.23	0.052
$\pi \rightarrow \pi^*$	C11–C12	1.669	C7–C8	0.396	14.39	0.23	0.052
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.636	C11–C12	0.297	14.06	0.23	0.052
$\pi \rightarrow \pi^*$	C9–C10	1.655	C11–C12	0.297	14.04	0.23	0.051
$n \rightarrow \sigma^*$	N5	1.929	C1–O3	0.068	10.15	0.61	0.070

E⁽²⁾ : Energie de stabilisation.

E(j)-E(i) : Différence d'énergie entre donneur (i) et accepteur (j) des orbitales NBO.

F(i,j) : Elément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO (i) et (j).

D'après les résultats présentés dans ce tableau, il est clair que les interactions intramoléculaires les plus fortes ont des énergies de stabilisations qui valent 92.54 et 86.89 Kcal/mol. La plus forte interaction est de type $\pi^* \rightarrow \pi^*$ qui est remarqué entre l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C1–N5 et l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C2–N4 du groupement oxadiazol. Cependant une autre forte interaction est remarqué entre l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C2–

Chapitre 3 Résultats et discussion

N4 et l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C7–C8 du groupement oxadiazol. Une faible interaction est localisée entre la seule paire d'électrons sur l'azote (nN5) et l'orbitale anti-liante (σ^*) de la liaison C1–O3 avec une énergie de stabilisation qui vaut 10.15 Kcal/mol.

Tableau 3.16 : Résultats de l'analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO de la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d,p)

Type	Donneur (i)	Occupation	Accepteur (j)	Occupation	E ⁽²⁾ (kcal/mol)	E(j)-E(i) (u.a)	F(i,j) (u.a)
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C10–C11	0.395	C8–C9	0.372	278.19	0.01	0.083
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C10–C11	0.395	C12–C13	0.300	142.73	0.02	0.079
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C2–N5	0.295	C8–C9	0.372	67.84	0.03	0.072
$n \rightarrow \sigma^*$	N7	1.780	C1–N6	0.386	61.73	0.27	0.121
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C1–N6	0.386	C2–N5	0.295	57.10	0.02	0.054
$n \rightarrow \sigma^*$	O3	1.739	C1–N6	0.386	34.99	0.34	0.100
$n \rightarrow \sigma^*$	O4	1.852	C10–C11	0.395	30.83	0.32	0.095
$n \rightarrow \sigma^*$	O3	1.739	C2–N5	0.295	30.25	0.36	0.094
$n \rightarrow \sigma^*$	C8–C9	1.680	C10–C11	0.395	22.46	0.27	0.071
$n \rightarrow \sigma^*$	C8–C9	1.680	C2–N5	0.295	21.48	0.25	0.066
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C12–C13	1.694	C8–C9	0.372	21.04	0.28	0.070
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C10–C11	1.667	C12–C13	0.300	20.62	0.30	0.071
$n \rightarrow \sigma^*$	C10–C11	1.667	C8–C9	0.372	17.63	0.29	0.065
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C12–C13	1.694	C10–C11	0.395	17.62	0.27	0.063
$n \rightarrow \sigma^*$	C8–C9	1.680	C12–C13	0.300	17.11	0.29	0.063
$n \rightarrow \sigma^*$	N5	1.927	C2–O3	0.063	13.24	0.65	0.083
$n \rightarrow \sigma^*$	N6	1.933	C1–O3	0.064	11.87	0.66	0.079
$\sigma \rightarrow \sigma^*$	C1–N6	1.894	C2–N5	0.295	11.65	0.34	0.059

L'analyse NBO montre qu'il existe des forte interactions intramoléculaires dans la molécule 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec des énergies de stabilisations les plus élevées. L'énergie de stabilisation qui vaut 278.19 Kcal est de type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ entre l'orbitale liante σ de la liaison C10–C11 et l'orbitale anti-liante de la liaison C8–C9. Cependant

l'interaction intramoléculaire qui est caractérisée par une énergie de stabilisation égale à 142.73 Kcal/mol est de type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ entre l'orbitale liante σ de la liaison C10–C11 et l'orbitale anti-liante de la liaison C12–C13. D'autres interactions de type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ avec des énergies de stabilisation valent de 67.84, 57.10, 21.04 Kcal/mol et de type $n \rightarrow \sigma^*$ avec des énergies de stabilisation valant dans la fourchette 61.73 et 11.87 Kcal/mol.

Tableau 3.17 : Résultats de l'analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO de la molécule 5-(4-Methylphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d,p)

Type	Donneur (i)	Occupation	Accepteur (j)	Occupation	E ⁽²⁾ (kcal/mol)	E(j)-E(i) (u.a)	F(i,j) (u.a)
$\pi^* \rightarrow \pi^*$	C1–N5	0.376	C2–N4	0.028	90.98	0.01	0.047
$\pi^* \rightarrow \pi^*$	C2–N4	0.028	C7–C8	0.398	84.06	0.02	0.065
$n \rightarrow \pi^*$	N6	1.813	C1–N5	0.376	30.49	0.25	0.082
$n \rightarrow \pi^*$	O3	1.713	C1–N5	0.376	30.45	0.27	0.084
$n \rightarrow \sigma^*$	O3	1.713	C2–N4	0.028	24.81	0.29	0.076
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.642	C2–N4	0.028	20.36	0.21	0.059
$\pi \rightarrow \pi^*$	C9C–10	1.642	C7–C8	0.398	16.00	0.23	0.054
$\pi \rightarrow \pi^*$	C11–C12	1.685	C9–C10	0.342	15.29	0.23	0.054
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.642	C11–C12	0.289	14.26	0.23	0.052
$\pi \rightarrow \pi^*$	C7–C8	1.642	C9–C10	0.342	13.83	0.23	0.051
$\pi \rightarrow \pi^*$	C11–C12	1.685	C7–C8	0.398	13.78	0.23	0.051
$\pi \rightarrow \pi^*$	C9–C10	1.642	C11–C12	0.289	13.41	0.23	0.050
$n \rightarrow \sigma^*$	N4	1.925	C2–O3	0.064	10.27	0.58	0.069

D'après les résultats présentés dans ce tableau, il est clair que les interactions intramoléculaires les plus fortes ont des énergies de stabilisations qui valent 90.98 et 84.06 Kcal/mol. La plus forte interaction est de type $\pi^* \rightarrow \pi^*$ qui est remarqué entre l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C1–N5 et l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C2–N4 du groupement oxadiazol. Cependant une autre forte interaction est remarqué entre l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C2–N4 et l'orbitale anti-liante π^* de la liaison C7–C8 du groupement oxadiazol. D'autres interactions de type de type $\pi \rightarrow \pi^*$ avec une énergie de stabilisation qui valent entre 20.36 et 13.41 Kcal/mol.

Chapitre 3 Résultats et discussion

Une faible interaction est localisée entre la seule paire d'électrons sur l'azote (n_{N5}) et l'orbitale anti-liante (σ^*) de la liaison C1–O3 avec une énergie de stabilisation qui vaut 10.15 Kcal/mol.

Références:

- [1] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010. Gaussian 09, Revision B.01.
- [2] Song, M. M., Wu, K. L., Zhu, L., Zheng, J., & Xu, Y. (2012). 5-Phenyl-1, 3, 4-oxadiazol-2-amine. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 68(10), o3058-o3058.
- [3] Zheng, J., Li, W. J., Song, M., & Xu, Y. (2012). 5-(4-Methylphenyl)-1, 3, 4-oxadiazol-2-amine. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 68(6), o1668-o1668.
- [4] Naveen, S., Naveen, P., Manjunath, H. R., Lokanath, N. K., Khanum, S. A., & Warad, I. (2016). 5-(4-Methoxyphenyl)-1, 3, 4-oxadiazol-2-amine. *IUCrData*, 1(12), x161896.
- [5] Saravanan, R. R., Seshadri, S., Gunasekaran, S., Mendoza-Meroño, R., & García-Granda, S. (2014). Crystallographic, experimental (FT-IR and FT-RS) and theoretical (DFT) investigation, UV-Vis, MEP, HOMO-LUMO and NBO/NLMO of (E)-1-[1-(4-Chlorophenyl) ethylidene] thiosemicarbazide. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 121, 268-275.
- [6] Fleming, I. (1977). *Frontier orbitals and organic chemical reactions*. Wiley.
- [7] Pearson, R. G. (2005). Chemical hardness and density functional theory. *Journal of Chemical Sciences*, 117(5), 369-377.
- [8] <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/physique-moment-dipolaire-9262/>
- [9] <https://core.ac.uk/download/pdf/20638311.pdf>
- [10] Perdew JP, Burke K, Ernzerhof M, Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* 1997; 78: 1396-1396.
- [11] Glendening ED, Reed AE, Carpenter JE, Weinhold F. NBO 3.1 Program Manual, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI.

Conclusion générale

Conclusion générale

Le travail présenté dans ce mémoire a pour objectif l'étude théorique des dérivés de la molécule 1,3,4-oxadiazole et la détermination des paramètres structurales, des propriétés électronique, l'analyse du potentiel électrostatique ainsi que l'analyse des Orbitales naturelles de liaison (NBO).

Dans un premier temps nous avons effectué des optimisations de géométries avec différents niveaux de calcul. Nous avons trouvé que les paramètres structuraux de la géométrie optimale des molécules étudiées obtenus théoriquement par les fonctionnelles BPV86 et B3LYP et la base 6-31G (d,p) sont en bon accord avec ceux obtenus expérimentalement.

En outre nous avons fait des calculs des énergies des orbitales frontières (HOMO et LUMO), le gap énergétique et le moment dipolaire. Nous avons trouvé que la molécule étudiée présente des petites valeurs du gap énergétique et des petites valeurs du moment dipolaire. L'analyse du potentiel électrostatique de la molécule étudiée en utilisant la méthode B3LYP/6-31G(d,p) montre que les atomes d'azote et d'oxygène dans le groupement oxadiazole présentent les régions les plus électro-négatives avec les plus petites valeurs du potentiel électrostatique.

Dans un deuxième temps, nous avons effectué une analyse des Orbitales naturelles de liaison (NBO). Les résultats montrent que les fortes interactions intramoléculaires sont de type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ dans la molécule 5-(4-Méthoxyphényl)-Phényl-1,3,4-oxadiazol-2-amine et de type $\pi \rightarrow \pi^*$ dans les molécules 5-Phényl-1,3,4-oxadiazol-2-amine et 5-(4-Méthylphényl)-Phényl-1,3,4-oxadiazol-2-amine avec des grandes valeurs des énergies de stabilisation.

En perspective, il est envisageable de déterminer le spectre infrarouge (IR) théorique et les différentes assignations des fréquences de vibrations des molécules étudiées.

Résumé :

La littérature révèle que les composés contenant 1,3,4 noyaux d'oxadiazole ont démontré une large gamme des activités pharmacologiques. Parmi ces dérivés, nous nous sommes intéressés à un ensemble de molécules synthétisées. Il s'agit de 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methylphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine et 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine. Notre objectif consiste à la détermination de la structure ainsi que des propriétés électronique ainsi que l'analyse NBO par l'étude théorique. Cette étude a été réalisée en utilisant des méthodes de chimie théorique de type DFT avec les fonctionnelles B3LYP BPV86 la base 6-31G(d,p). Les résultats de l'étude structurale montrent que les paramètres géométriques des molécules étudiées obtenus théoriquement sont en bon accord avec ceux obtenus expérimentalement. Les molécules étudiées possèdent des petites valeurs du gap énergétique. L'analyse NBO montre que les fortes interactions intramoléculaires sont de type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ et de type $\pi^* \rightarrow \pi^*$.

Mot clés : 1,3,4-oxadiazol, dérivés de 1,3,4-oxadiazol, HOMO, LUMO, analyse NBO

Abstract:

The literature reveals that compounds containing 1,3,4-oxadiazole rings have demonstrated a wide range of pharmacological activities. Among these derivatives, we are interested in a set of synthesized molecules. These are 5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine, 5-(4-Methylphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine and 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine. Our objective consists in the determination of the structure as well as the electronic properties as well as the NBO analysis by the theoretical study. This study was carried out using theoretical chemistry methods of the DFT type with the functionals B3LYP BPV86 the base 6-31G(d,p). The results of the structural study show that the geometric parameters of the studied molecules obtained theoretically are in good agreement with those obtained experimentally. The molecules studied have small values of the energy gap. The NBO analysis shows that the strong intramolecular interactions are of type $\sigma \rightarrow \sigma^*$ and of type $\pi^* \rightarrow \pi^*$.

Keywords: 1,3,4-oxadiazol derivative, 1,3,4-oxadiazol, HOMO, LUMO, NBO analysis

الملخص:

تكشف الدراسات أن المركبات التي تحتوي على 1,3,4 oxadiazole قد أظهرت مجموعة واسعة من الأنشطة الدوائية. من بين هذه المشتقات، نحن مهتمون بمجموعة من الجزيئات المركبة.

5-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine ، 5-(4-Methylphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine و 5-(4-Methoxyphenyl)-Phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-amine. هدفنا هو تحديد البنية وكذلك الخصائص البنوية والإلكترونية من خلال الدراسة النظرية بالإضافة إلى تحليل الرابطة الطبيعية (NBO). أجريت هذه الدراسة باستخدام حسابات الكيمياء الكمية وتقريباتها معتمدين على مختلف مستويات ودقة الحساب، أظهرت نتائج الدراسة النظرية البنوية للجزيئات التي تم الحصول عليها نظرياً تتوافق جيداً مع تلك التي تم الحصول عليها تجريبياً. الجزيئات المدروسة لها قيم صغيرة لفجوة الطاقة. يُظهر تحليل NBO أن التفاعلات القوية داخل الجزيئية هي من النوع $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ومن النوع $\pi^* \rightarrow \pi^*$.