République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministére de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique Université de Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Sciences de la matière

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la matière

Filière: Chimie

Option: Chimie des produits naturels

Étude en méthode DFT des complexes azoïque

Présenté par :

- OUAICHIA Zakia

Devant le jury :

- HADJAR Samah	**M.C.B**	**Président**
- MANSOURI Lakhdar	**M.C.B**	**Rapporteur**
- SOUDANI Kaouthar	**M.A.A**	**Examinatrice**

2020 / 2021

Remerciements

Je tiens à remercier :
Monsieur MANSOURI Lakhdar pour m'avoir encadrée et guidée tout au long de l'année, et à tous ceux qui m'ont aidés de près ou de loin au cours de l'élaboration de mon mémoire.

Dédicace

A mon père et ma mère

A mes profs

A mes frères

Résumé

Dans cette étude, Une série de modèles de complexes hypothétique de forme M(CO3)Dye et MCpdye a été calculeé en méthode DFT .Les calculs donnent des complexes de couche fermée ainsi des complexes de cobalt de couche ouverte qui peuvent être séparés :

- L'influence de substitutions par les halogènes influe sur les propriétés physico chimiques.
- Les modèles organiques soumettent à la règle de lipinski .
- Toutes les formes ont une diffusion intestinales et BBB.
- La clairance est mieux avec la forme azo et hydrazo non substituées.
- CYP1A2 inhibitor ne possède pas un effet catalytique sur toutes les formes calculées de même pour CYP2C9 inhibitor.

ABSTRACT

In this steady a series of hypothetical complex models form M (CO3) Dye and MCpdye were calculated using the DFT method. The calculations yield closed-shall complexes as well as open-shall cobalt complexes that can be separated:

- The influence of halogen substitutions influences the physicochemical properties.
- Organic models subject to the lipinski rule.
- All forms have intestinal and BBB absorption.
- Clearance is better with the unsubstituted azo and hydrazo form.
- CYP1A2 inhibitor does not have a catalytic effect on all forms calculated and the same for CYP2C9 inhibitor was observed.

الملخص

في هذه الدراسة تم حساب سلسلة من النماذج الافتراضية المعقدة لصبغة M (CO) 3) و MCpdye باستخدام طريقة DFT، حيث خلصت الحسابات الى مجموعة معقدات ذات طبقة مغلقة بالإضافة إلى مجموعة معقدات اخرى من الكوبالت ذات الطبقة المفتوحة التي يمكن فصله :

- **الاستبدال بالهالوجينات يؤثر على الخصائص الفيزيائية والكيميائية.**
- **تخضع النماذج العضوية لقاعدة ليبينسكي.**
- **جميع الأشكال لها انتشار معوي والحاجز الدموي الدماغي.**
- **التصفية الكلوية أفضل مع شكل ازو وهيدرازو غير المستبدلان.**
- **مثبط CYP1A2 ليس له تأثير محفز على جميع الأشكال المحسوبة ونفس الملاحظة لمثبط CYP2C9**

Sommaire

Liste des abréviations..... 1
Introduction générale..... 3
Chapitre :Théorie de la fonctionnelle de densité
I-Introduction 6
a-Notion de base 7
a-1-Equation de Schrödinger 7
b-Densité électronique 8
b - 1- Définition et propriétés 8
b - 2 - Densité de paire 9
I-Modèle de Thomas-Fermi 9
II- Formalisme mathématique 11
a- Théorèmes et approche de Hohenberg et Kohn.....11
III-Approximations 15
a- LDA ou approximation de la densité locale 16
b- GGA ou approximation du gradient généralisé.....18
c- Fonctionnelle hybride 19
IV-Une méthode ab initio ou semi-empirique..... 20
Références. 22
Chapitre II : Etude ADME du ligand
I- Introduction 25
II-Discussion des résultats 28
Conclusion..... 35
Références bibliographiques..... 36
Chapitre III :Le colorant comme ligand et la migration haptotropique et réactivité
I-Introduction 39
II- Le colorant libre..... 39
II-1-Description des orbitales du colorant..... 39
III-Les complexes de type CO3 M [PhNaph] 2 41
III-Les complexes CO3Cr [PhNaph] et CpMn [PhNaph]..... 42
III-2-Les modèles du type CO3 Cr [PhNaph] et CpMn [PhNaph] 50
IV-Les transitions électroniques 57
Conclusion..... 68
Références 70

Liste des abréviations :

ADF Amsterdam Density Function

DFT Density Function Theory

HOMO Highest Occupied Molecular Orbital

LUMO *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*

OA Orbital Atomique

OM Orbital Moléculaire

LDA Local Density Approximation

GGA Generalized Gradient Approximation

LSDA Local Spin Density Approximation

TDDFT Time Dependent Density Function Density

HF Hartree Fock

EVM Electron de Valence du Métal

NTE Nombre Total d'Electrons

BP86 Becke Perdew 86

B3LYP Becke-3 paramètres-Lee, Yang et Parr

L Ligand

LMCT transfert de charge ligand-métal

LLMCT transfert de charge ligand-ligan+métal

MLCT transfert de charge métal-ligand

MLMLCT transfert de charge métal+ligand- métal+ligand

FO Force de l'oscillateur

Naph Naphtalène

POAs Procédés d'oxydation Avenacées

ADME Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion BBB blood–brain barrier (La barrière hémato-encéphalique)

Introduction générale

Introduction générale

La chimie des complexes des métaux de transition est un domaine qui se développe d'une façon vertigineuse ,car elle trouve application dans divers domaine et ouvre de nouvelles perspectives. Notamment dans le domaine de la catalyse, la conversion d'énergie, le développement de l'optique en informatique.

Cette chimie est issue de la coordinance d'un métal de transition à un ligand qui satisfait le besoin électronique du métal. Le choix du ligand dans ce travail est porté sur un colorant azoïque.

Par ailleurs, les colorants représentent 50 % de la production mondiale de 800000t/an de matières organiques colorantes. Les colorants sont largement utilisés dans l'industrie : textiles, huiles, Cires, plastiques, les cellules solaires.

Les estimations indiquent que 10 à 15 %de cette production finis dans les rejets durant l'opération de fabrication des produits colorés. Ces produits sont récalcitrants et néfastes pour le faune et la flore.

Parallèlement, dans les domaines de la chimie théorique, la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) s'affirme de plus en plus comme une méthode fiable dans la modélisation de certains phénomènes chimiques, où l'énergie d'un système électronique est déterminée, par sa densité électronique.

Dans ce travail, nous nous intéressons aux calculs des énergies au moyen de la méthode DFT en utilisant la fonctionnel B3LYP et aux propriétés des états excités des complexes métalliques à l'aide de la méthode TD- DFT (théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps) qui présente de nombreux avantages: rapidité, absence d'hypothèses préalables au calcul, bon accord qualitatif et quantitatif avec l'expérience pour de nombreux composés aussi les propriétés physico chimique sont déterminées afin d'évalués la toxicité

du ligand par la méthode ADME les descripteurs de toxicité telle que la règle de cinq de lipinski R05 est un élément clé de cette méthode .

Il convient de dire que les résultats décrits dans ce manuscrit ,font appel principalement la DFT et le méthode ADME, la premier méthode dont l'utilisation en chimie des complexes de métaux de transition a littéralement explosée ces dernières années , nous allons consacrer le premier chapitre aux fondements de cette méthode sans

Le deuxième chapitre est consacré à l'étude des isomères des fonctions Cl, Br, et F substitué sur le benzène du colorant 1-phénylazo-2-naphtol avec une comparaison de la structure non substituée par la méthode ADME.

Le troisième chapitre porte sur l'étude de coordination du colorant azoïque à $(CO)_3M$(M=Fe et Cr) et Cp(M=Co et Mn), Nous évaluons la capacité d'électro-donation ou acceptation de ce ligand organique et analysons, également, la nature de la liaison métal-ligand, dans les espèces neutres en fonction du nombre des électrons ainsi les indices de réactivités .

Pour le clore de cette mémoire une conclusion avec perspective est donnée.

Chapiter I

Théorie de la fonctionnelle de densité

I-Introduction

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) constitue au début du XXI^{e} siècle l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) aussi bien en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique. La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi à la fin des années 1920. Néanmoins il faudra attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Pierre Hohenberg, Walter Kohn et Lu Sham pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode actuelle [1].

Les méthodes traditionnelles dans les théories de la structure électronique de la matière, en particulier la théorie Hartree-Fock et les méthodes dérivées de ce formalisme, se fondent sur une fonction d'onde multiélectronique. L'objectif principal de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs. Alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de 3N variables (où N est le nombre total de particules du système), la densité est seulement fonction de trois variables ; il s'agit donc d'une quantité plus facile à traiter tant mathématiquement que conceptuellement. Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à N corps en un problème monocorps (ou, à la rigueur, bi-corps si l'on considère les problèmes de spin) avec pour paramètre la densité électronique. L'idée essentielle de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observables, comme par exemple l'énergie.

La DFT a été à l'origine principalement développée dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste (équation de Schrödinger indépendante du temps) et dans

l'approximation de Born-Oppenheimer. La théorie fut par la suite étendue au domaine de la mécanique quantique dépendant du temps (TDDFT pour Time-Dependent Density Functional Theory) et au domaine relativiste.

A - Notion de base :

A - 1 - Equation de Schrödinger :

L'équation fondamentale à résoudre pour décrire la structure électronique d'un système à plusieurs noyaux et électrons est l'équation établie par Erwin Schrödinger (1887-1961) en 1925[2], appelée l'équation de Schrödinger :

$$H\Psi = \left[-\sum_{i}^{N} \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 - \sum_{I}^{A} \frac{\hbar^2}{2M} \nabla_I^2 - \sum_{i,I} \frac{Z_I e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|} + \sum_{i<j} \frac{e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \sum_{I<J} \frac{Z_I Z_J e^2}{|\vec{R}_I - \vec{R}_J|} \right] \Psi = E\Psi \qquad (1)$$

Où H est l'hamiltonien moléculaire et Ψ la fonction d'onde. Les deux premiers termes de l'hamiltonien sont respectivement les opérateurs énergie cinétique des N électrons (indexés i) et des A noyaux atomiques (indexés I). Les trois autres termes représentent les différents potentiels d'interaction électron-noyau, électron-électron et noyau-noyau.

L'équation de Schrödinger est trop complexe pour pouvoir être résolue analytiquement. De manière à simplifier la résolution de cette équation, Max Born (18821970) et Robert Oppenheimer (1904-1967) ont proposé une approximation visant à simplifier l'équation de Schrödinger [3]. L'approximation de Born-Oppenheimer considère la position des noyaux atomiques comme fixes ; leur énergie cinétique peut donc être négligée et le terme d'interaction entre noyaux considéré comme une constante (que l'on notera EII). Cette approximation se justifie par le rapport de masse entre les particules constitutives du noyau

(Protons et neutrons) et les électrons. L'équation à résoudre s'écrit alors :

$$H\Psi = \left[-\sum_{i}^{N} \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 - \sum_{I}^{A} \frac{\hbar^2}{2M} \nabla_I^2 - \sum_{i,I} \frac{Z_I e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|} + \sum_{i<j} \frac{e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + E_{II} \right] \Psi = E\Psi \ (2)$$

De manière à alléger les notations, on représentera, par convention, l'opérateur énergie cinétique par T, le potentiel externe ressenti par les électrons par Vext et le potentiel d'interaction électron-électron par U. L'équation s'écrit dès lors sous une forme plus condensée comme :

$$H\Psi = [T + V_{ext} + U]\Psi = E\Psi \qquad (3)$$

De nombreuses méthodes ont été développées pour résoudre l'équation de Schrödinger multiélectronique en décrivant par exemple la fonction d'onde comme un déterminant de Slater ; c'est le cas de la méthode Hartree-Fock. La DFT fournit une méthode alternative en considérant comme quantité de base pour la description du système en densité électronique.

b - Densité électronique :

b - 1 Définition et propriétés :

La probabilité de trouver un électron parmi les N électrons du système dans un élément de volume $d\vec{r}$ centré sur la position $\vec{r}$ s'exprime comme : $n(r)d\vec{r}$

Où $n(r)$est la densité de probabilité électronique qui est définie comme :

$$n(\vec{r}) = N \int |\Psi(\vec{r}s, \vec{r}_2 s_2, \dots, \vec{r}_N s_N|^2 ds ds_2 d\vec{r}_2 \dots ds_N d\vec{r}_N \qquad (4)$$

La densité de probabilité possède notamment deux propriétés importantes :

1. $n(\vec{r} \to \infty) = 0$
2. $= \int n(\vec{r}) d\vec{r} = N$

b - 2 - Densité de paire

La densité de paire est la probabilité de trouver simultanément 2 des N électrons du système dans les éléments de volume$\boldsymbol{d\vec{r}}$ et $\boldsymbol{d\vec{r'}}$est notée $\boldsymbol{P_2(\vec{r}\vec{r'})drdr'}$

$$\boldsymbol{P_2(\vec{r}\vec{r'})drdr' = N(N-1)\int\left|\Psi(\vec{r}s,\vec{r'}s',\vec{r}_2s_2,\dots,\vec{r}_Ns_N\right|^2 dsds'ds_2d\vec{r}_2\dots ds_Nd\vec{r}_N} \quad (5)$$

I-Modèle de Thomas-Fermi

La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité tire ses origines du modèle de ThomasFermi, développé par Lewellyn Thomas (1903-1992)[4] et Enrico Fermi (1901-1954)[5]en 1927. La méthode de Thomas-Fermi repose sur un modèle statistique afin d'approximer la distribution électronique autour d'un atome. La base mathématique utilisée était de postuler que les électrons sont distribués de manière uniforme dans l'espace des phases, avec deux électrons dans chaque h^3 de volume [6].

Pour chaque élément de coordonnées de l'espace volumique d^3r il est possible de remplir une sphère d'espace de mouvement jusqu'au mouvement de Fermi p_f [7] :

$$(4/3)\pi p_f^3(r) \qquad (7)$$

La mise en équation du nombre d'électrons en coordonnées spatiales dans cet espace des phases donne :

$$n(r) = \frac{8\pi}{3h^3}p_f^3(r) \qquad (8)$$

La résolution de cette équation pour p_f et sa substitution dans la formule de l'énergie cinétique classique conduit directement à l'obtention d'une énergie cinétique, représentée comme une fonctionnelle de la densité électronique :

ction moléculaire ou la déformation du nuage électrique par un champ électrique

e est un paramètre (descripteur) de la méthode QASR.la valeur calculer pour le

ydrazo est légèrement supérieure de la valeur calculée pour la forme azo .

gration de l'hydrogène provoque la déformation du nuage électronique cela fait

a un effet aigu ou diffèrent sur les récepteurs et aussi différentes propriétés

scopiques et le comportement en solution [5] .l'existence de l'équilibre est au

$$T_{TF}[n] = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3}\int n^{5/3}(r)d^3r \qquad (9)$$

De cette manière, il leur a été possible de calculer l'énergie d'un atome, en utilisant cette fonctionnelle d'énergie cinétique combinée avec l'expression classique des interactions noyau– électron et électron–électron qui peuvent eux aussi être exprimées en termes de densité électronique.

$$\boldsymbol{T_{TF}[n] = \frac{3}{10}(3\pi^2)^{2/3}\int n^{5/3}(r)d^3r + \int V_{ext}(r)n(r)dr + \frac{1}{2}\int \frac{n(r)n(r')}{|r-r'|}drdr'} \ \boldsymbol{(10)}$$

Bien que cela soit une importante première étape, la précision de l'équation de Thomas-Fermi reste cependant limitée, parce que la fonctionnelle de l'énergie cinétique résultante est approximée mais aussi parce que cette méthode ne tient pas compte de l'énergie d'échange d'un atome, conséquence du principe de Pauli, ni de la corrélation électronique. Une fonctionnelle d'échange énergétique fut ajoutée par Paul Dirac (1902-1984) en 1930[8] .

Cependant, la méthode de Thomas-Fermi-Dirac reste relativement imprécise pour la plupart des applications, la plus grande source d'erreur provenant de l'écriture de l'énergie cinétique qui peut toutefois être améliorée en y ajoutant la correction proposée en 1935 par Carl von Weizsäcker (1912-2007) qui prend en compte le gradient de la densité dans l'expression de la fonctionnelle de l'énergie cinétique [9] :

$$\boldsymbol{T_W[n] = \frac{1}{8}\frac{\hbar^2}{m}\int \frac{|\nabla n(r)|^2}{n(r)}dr} \qquad \boldsymbol{(11)}$$

La méthode de Thomas-Fermi a été notamment utilisée pour les équations d'états des éléments chimiques [10] mais sa portée ne peut être guère plus étendue. Edward Teller (1908-2003) a en effet montré en 1962 que la théorie de Thomas-Fermi était incapable de décrire la liaison moléculaire [11] .

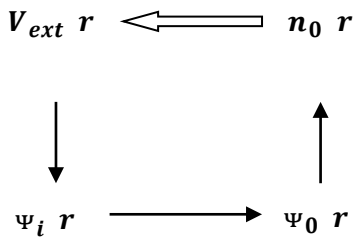
II- Formalisme mathématique

a- Théorèmes et approche de Hohenberg et Kohn :

L'approche développée par Pierre Hohenberg et Walter Kohn est de reformuler la théorie de la fonctionnelle de la densité proposée par Thomas et Fermi par une théorie exacte d'un système à plusieurs corps. La formulation est applicable pour tout système de particules en interaction évoluant dans un potentiel externe et repose sur deux théorèmes essentiels qui furent énoncés et démontré par Hohenberg et Kohn dans leur article de 1964 [12] .

Premier Théorème: Pour tout système de particules en interaction dans un potentiel externe Vext(r), le potentiel Vext(r) est uniquement déterminé, à une constante additive près,par la densité n0(r) de la particule dans son état fondamental.

Le schéma ci-dessous illustre l'apport que fournit le premier théorème de Hohenberg et Khom. Les simples flèches indiquent le schéma obtenu dans le cas de la résolution traditionnelle de l'équation de Schrödinger où la connaissance du potentiel externe va permettre de déterminer les différents états électroniques (c'est-à-dire les fonctions d'ondes) ainsi que l'état fondamental et la densité électronique qui lui est associée. Le premier théorème HK, représenté par la double flèche, permet de compléter ce cycle. Cela signifie que toutes les propriétés du système peuvent être complètement déterminées si l'on connait la densité électronique de l'état fondamental.



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

Le second théorème montre que l'énergie apparaît comme une fonctionnelle de la densité, et que pour tout potentiel extérieur, la densité qui minimise cette fonctionnelle est la densité exacte de l'état fondamental [13] .

En conclusion, les deux théorèmes proposés par Hohenberg et Kohn permettent de déplacer le problème posé par la résolution d'une équation de Schrödinger multiélectronique.

En effet, la méthode DFT nous enseigne que si la forme de la fonctionnelle est connue, il est relativement aisé, pour un potentiel externe donné, de déterminer l'énergie de l'état fondamental. Le problème qui se pose est alors la formulation de la fonctionnelle F[n] et en particulier l'expression de l'énergie cinétique T[n]. En effet, il n'est pas possible, pour un système de N électrons en interaction, de trouver une expression analytique à la fonctionnelle de l'énergie cinétique.

L'énergie cinétique d'un gaz d'électrons en interaction étant inconnue, Walter Kohn (1923-) et Lu Sham ont proposé en 1965 une approche qui consiste à remplacer le

système d'électrons en interaction, impossible à résoudre analytiquement, par un problème d'électrons indépendants évoluant dans un potentiel externe [14].

Mathématiquement, cela revient à exprimer la fonctionnelle énergie totale de Hohenberg et Kohn décrit comme :

$$E_{HK}[n] = F[n] + \int V(r)n(r)dr \qquad (12)$$

Par l'expression suivante :

$$E_s[n] = T_S[n] + V_S \qquad (13)$$

où $T_S[n]$ est l'énergie cinétique des électrons sans interaction et $V_S[n]$ le potentiel dans lequel les électrons se déplacent. La densité électronique $n_S[r]$ est strictement égale à la densité

apparaissant dans la fonctionnelle définie par Hohenberg et Kohn si le potentiel VS[n] externe est défini comme :

$$V_S = V + U + (T - T_S) \qquad (14)$$

C'est-à-dire si celui-ci inclut la correction à l'énergie cinétique suite à l'approche de Kohn et Sham. L'intérêt de la reformulation introduite par Kohn et Sham est que l'on peut maintenant définir un hamiltonien monoélectronique et écrire les équations de Kohn-Sham monoélectroniques qui, contrairement à l'équation de Schrödinger définie plus haut, peuvent être résolues analytiquement.

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V_S(\vec{r})\right]\phi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i\phi_i(\overrightarrow{r}) \qquad \textbf{(15)}$$

La résolution des équations de Kohn-Sham va permettre de déterminer les orbitales ϕi(r) qui vont reproduire la densité électronique du système multiélectronique d'origine.

$$n(\overrightarrow{r}) \stackrel{\text{def}}{=} n_s(\vec{r}) = \sum_i^N |\phi_i(\vec{r})|^2 \qquad (15)$$

Le potentiel effectif monoélectronique apparaissant dans l'équation peut être exprimé de manière plus détaillée comme :

Le premier terme est le potentiel externe créé par les noyaux, le deuxième exprime l'interaction coulombienne classique entre paire d'électrons (et est également appelé potentiel Hartree). Le dernier terme est le potentiel d'échange-corrélation et contient, outre l'échange et la corrélation électronique, les corrections à l'énergie cinétique. Celle-ci n'est pas connue exactement, le choix d'une fonction d'échange corrélation approximée constitue l'un des principaux choix d'approximation en DFT dans l'approche Kohn-Sham.

Comme on peut l'observer dans l'équation, ce potentiel dépend de la densité électronique, qui elle-même est calculée à partir des fonctions d'ondes des électrons indépendants, qui elle-même dépend du potentiel calculé à partir de la densité, etc. Cette approche conduit donc à un traitement dit self-consistent field (ou méthode du champ auto- cohérent) : en partant d'une valeur arbitraire de départ, on calcule en boucle les valeurs de densité, potentiel et fonctions d'ondes jusqu'à une situation stable où ces dif b- Résolution numérique des équations de K-S

férentes valeurs n'évoluent presque plus.

L'ansatz de Kohn et Sham permet d'aboutir à un ensemble d'équations de Schrödinger monoélectroniques connues sous le nom d'équations de Kohn-Sham :

$$\left[-\frac{\nabla^2}{2m}+V_{ext}+V_H+V_{xc}\right]\phi_i=\varepsilon_i\phi_i \qquad (17)$$

qui doivent être résolues numériquement selon un processus itératif. De manière à pouvoir résoudre ces équations de manière numérique, un certain nombre d'approximations

peuvent ou doivent être envisagées. Klaus Capelle recense ainsi trois types d'approximations qui peuvent globalement être distinguées en DFT [15]. L'une est purement conceptuelle et concerne l'interprétation à donner aux valeurs propres obtenues après résolution. Il ne s'agit donc pas exactement d'une approximation mais plutôt d'une réflexion sur la signification physique des valeurs propres. Le deuxième type d'approximation est d'ordre "technique" et concerne les choix effectués pour simplifier la résolution des équations ; il s'agit principalement du choix des fonctions de bases et de la réduction du nombre d'électrons à prendre en considération dans les calculs (c'est-à-dire l'utilisation de pseudopotentiel). Ces deux approches seront brièvement décrites ci-dessous.

III-Approximations

Comme décrit plus haut la théorie DFT est, au stade des équations de Kohn-Sham, une théorie parfaitement exacte (mises à part l'approximation de Born-Oppenheimer et les approches numériques discutées précédemment) dans la mesure où la densité électronique qui minimise l'énergie totale est exactement la densité du système de N électrons en interaction. Cependant, la DFT reste inapplicable car le potentiel d'échange-corrélation (contenant également la correction à l'énergie cinétique) reste inconnu. Il est donc nécessaire d'approximer ce potentiel d'échange-corrélation. Deux types d'approximations existent : l'approximation de la densité locale ou LDA et

l'approximation du gradient généralisé ou GGA ainsi que les méthodes dérivées qui se fondent sur une approche non locale.

a- LDA ou approximation de la densité locale :

L'approche de la densité locale est fondée sur le modèle du gaz uniforme d'électron et constitue l'approche la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation. Celle-ci est décrite comme :

$$E_{xc} = \int n(\vec{r})\varepsilon_{xc}[n]dr \qquad (18)$$

où Exc[n] désigne l'énergie d'échange-corrélation pour une particule d'un gaz homogène d'électron. La fonction Exc[n] peut être décomposée en une contribution d'échange Ex[n] et de corrélation Ec[n]:

La contribution provenant de l'échange électronique d+ans l'approximation de la densité locale est connue et provient de la fonctionnelle d'énergie d'échange formulée par Dirac [16] :

$$-\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}\int n(\vec{r})^{4/3}d^3r \qquad (19)$$

L'approximation LDA peut être formulée de manière plus générale en prenant en compte le spin de l'électron dans l'expression de la fonctionnelle, on parle alors d'approximation LSDA (pour local spin density approximation). Cette approche fut initialement proposée par John C. Slater (1900-1976) [17] et permet de résoudre certains problèmes liés à une approche LDA, notamment le traitement de systèmes soumis à des champs magnétiques et les systèmes où les effets relativistes deviennent importants. En prenant en compte l'approximation LSDA, la fonctionnelle d'échange est exprimée comme :

$$-2^{1/3}\frac{-3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}\int n_\alpha(\vec{r})^{4/3}n_\beta(\vec{r})^{4/3}d^3r \quad (20)$$

où α et β expriment les spins haut et bas.

Pour l'énergie de corrélation, des valeurs précises sont disponibles via les calculs de Monte Carlo quantique établi par Ceperley [18] et par Ceperley et Alder [19] dont les résultats peuvent être interpolés afin d'obtenir une forme analytique. Il existe donc de nombreuses paramétrisations pour l'énergie de corrélation telles que, par exemple, celles de Hedin- Lundqvist [20], Perdew-Zunger [21] ou Volko-Wilkes-Nusair [22].

« L'approximation LSD est ainsi une approximation "first-principle", dans le sens où ses paramètres ne sont pas interpolés empiriquement à des résultats calculés, ou expérimentaux autres que ceux pour lesquels sa forme est exacte ».

Bien qu'étant une approche assez simple conceptuellement, l'approximation LDA permet néanmoins d'obtenir de bons résultats. Une compensation des erreurs permet d'expliquer en partie le relatif succès de la méthode LDA. Celle-ci tend en effet à sousestimer l'énergie d'échange alors qu'elle surestime l'énergie de corrélation ce qui permet, in fine d'obtenir des valeurs assez bonnes pour l'énergie d'échange-corrélation.

b- GGA ou approximation du gradient généralisé :

L'approche LDA se fondait sur le modèle du gaz d'électrons et supposait donc une densité électronique uniforme. Cependant les systèmes atomiques ou moléculaires sont le plus souvent très différents d'un gaz d'électrons homogène et, de manière plus générale, on peut considérer que tous les systèmes réels sont inhomogènes c'est-à-dire que la densité électronique possède une variation spatiale. Les méthodes dites GGA (Generalized gradient approximation), parfois aussi appelées méthodes non locales, ont été développées de manière à prendre en compte cette variation de la densité en exprimant les énergies d'échanges et de corrélation en fonction de la densité mais également de son gradient (c'est-à-dire sa dérivée première). De manière générale, l'énergie d'échange-corrélation est définie dans l'approximation GGA comme :

$$E_{xc}^{GGA}[n_\alpha, n_\beta] = \int n(\vec{r})\varepsilon_{xc}[n_\alpha, n_\beta, \nabla n_\alpha, \nabla n_\beta]d^3r \qquad (21)$$

Globalement, les fonctionnelles GGA sont construites selon deux types de procédures différents. L'un est de nature empirique et consiste en une interpolation numérique des résultats expérimentaux obtenus sur un grand nombre de molécules. On peut citer comme exemple de fonctionnelle construite selon ce processus les fonctionnelles d'échange notée B (Becke88) [23], PW (Perdew-Wang) [24] ou bien encore mPW (modified

Perdew-Wang) [25]. La deuxième procédure consiste à construire les fonctionnelles sur la base des principes de la mécanique quantique (et est en ce sens plus rationnelle). Les fonctionnelles d'échange B88 (Becke88) [26], P (Perdew86) [27] ou PBE (Perdew-Burke-Ernzerhof) [28] sont construites de cette manière.

Les méthodes GGA permettent d'obtenir une amélioration des résultats par rapport à une approche locale. Cependant, comme décrit plus haut, l'approche GGA n'est pas toujours suffisante pour une description correcte de diverses propriétés chimiques des

composés. C'est pourquoi, à partir du milieu des années 1990, de nouveaux types de fonctionnelles ont été développées de manière à aller au-delà des résultats fournis par des méthodes GGA. Les fonctionnelles dites meta-GGA (ou m-GGA) font ainsi intervenir dans les équations le laplacien (c'est-à-dire la dérivée seconde) de la densité. Celles-ci permettent un gain de précision dans la détermination des propriétés moléculaires mais posent certains problèmes au niveau de la stabilité numérique. On peut citer comme exemple de fonctionnelle m-GGA, la fonctionnelle de corrélation B95 développée parBecke [29]

C- Fonctionnellehybri:

Un degré de précision supplémentaire est atteint en combinant l'échange et la corrélation obtenue par des méthodes GGA avec un certain pourcentage d'échange décrit par la théorie Hartree-Fock. Les fonctionnelles construites sur ce principe sont qualifiées de fonctionnelles hybrides, on parle alors de fonctionnelles H-GGA (hybrid-GGA functional). La détermination du pourcentage d'échange Hartree-Fock à inclure dans la fonctionnelle est essentiellement déterminée de manière empirique. L'utilisation de ce type de fonctionnelle permet une amélioration significative des résultats et est devenue depuis plusieurs années le choix le plus populaire dans le domaine de la chimie quantique. La fonctionnelle d'échange- corrélation hybride B3LYP représentait ainsi 80% d'utilisation sur la période 1990-2006. Les fonctionnelles HM-GGA (Hybrid-Meta GGA functional) représentent une nouvelle classe de fonctionnelles et font actuellement l'objet de nombreux développements. Le concept est similaire à l'approche des fonctionnelles hybrides, la différence est que l'on part de fonctionnelle m-GGA à la place de GGA. Ces fonctionnelles font donc intervenir l'échange Hartree-Fock, la densité électronique et son gradient ainsi que la densité électronique de l'énergie cinétique (c'est-à-dire le laplacien de la densité). C'est le cas, par exemple, de la fonctionnelle B1B95 [30].

Les fonctionnelles d'échange et de corrélation peuvent adopter des formes mathématiques souvent complexes. De manière à simplifier les notations, la convention est de noter les fonctionnelles du nom de leur(s) auteur(s) suivi de la date de publication dans le cas où un même groupe a publié plusieurs fonctionnelles différentes. La

fonctionnelle d'échange électronique développée par Axel Becke en 1988 est ainsi notée B et la fonctionnelle de corrélation publiée par le même auteur en 1995 est notée B95. Dans le cas où plusieurs auteurs sont impliqués dans le développement, les initiales de ceux-ci sont utilisées pour symboliser la fonctionnelle. La fonctionnelle de corrélation LYP est ainsi nommée du nom de ses trois auteurs Lee, Yang et Parr.

La description complète de l'échange et de la corrélation électronique est obtenue en combinant une fonctionnelle d'échange et une fonctionnelle de corrélation. La fonctionnelle est alors symbolisée en ajoutant simplement les symboles des fonctionnelles d'échange et de corrélation (toujours dans cet ordre). Dans les cas plus complexe des fonctionnelles hybrides le nombre de paramètres impliqués est également mentionné.

B3LYP est actuellement la fonctionnelle la plus employée en théorie DFT. Il s'agit d'une fonctionnelle hybride obtenue par combinaison linéaire entre des fonctionnelles d'échange et de corrélation GGA et de l'échange Hartree-Fock. B3LYP signifie Becke - 3 paramètres - Lee, Yang, Parr et est décrite comme :

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_{xc}^{LDA} + a_0(E_x^{HF} - E_{xc}^{LDA}) + a_x(E_x^{GGA} - E_{xc}^{LDA}) + a_c(E_x^{GGA} - E_{xc}^{LDA}) \quad (22)$$

IV-Une méthode ab initio ou semi-empirique ?

Les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité sont considérées à l'heure comme une théorie ab initio par la plupart des scientifiques. En effet, les théorèmes de Hohenberg et Kohn ainsi que le développement amenant aux équations monoélectroniques de Kohn et Sham sont parfaitement rigoureux et sont obtenus sans avoir recours à d'éventuelles approximations. Cependant, la fonctionnelle d'échangecorrélation apparaissant dans les équations rend toutes résolutions exactes impossibles, sa forme analytique étant inconnue. Comme décrit plus haut, il est donc nécessaire d'approximer cette fonctionnelle soit en formulant une forme mathématique approchée de la fonctionnelle ou bien en fittant un certain nombre de données expérimentales. Cette approche est typique des méthodes semi-empiriques et la

méthode DFT pourrait donc tout aussi bien être classée dans cette catégorie. L'énergie totale en DFT est exprimée en termes dépendant de la densité électronique plutôt qu'en termes de fonctions d'onde. Il est sans doute plus pertinent de considérer la méthode DFT comme une classe à part dans les méthodes numériques de chimie quantique [31].

Références :

[1] P. A. M. Dirac, Proceedings of the Royal Society of London. Series A, 123, n° 792, 714733, 1929

[2] E. Schrödinger, Phys. Rev., 28, 1049-1070, 1926

[3] M. Born et R. Oppenheimer, Annealen der Phyzik, 389, 457-484, 1927

[4] L.H. Thomas, Proc. Cambridge Phil. Roy. Soc., 23, 542-548, 1927

[5] E. Fermi, Rend. Accad. Naz. Lincei, 6, 602-607, 1927

[6] Robert G. Parr et Weitao Yang, op. cit., 47

[7] Norman H. March, op. cit, 24

[8] P. A. M. Dirac, Proc. Cambridge Phil. Roy. Soc., 26, (1930), 376-385

[9] C.F. von Weizsacker, Z. Phys., 96, (1935), 431

[10] R.P. Feynman, N. Metropolis et E. Teller, Phys. Rev., 75, (1949), 1561-1573.

[11] E. Teller, Rev. Mod. Phys., 34, (1962), 627-630.

[12] P. Hohenberg et W. Kohn, Phys. Rev., 136, (1964), B864-B871.

[13] Richard L. Martin, op. cit. 135.

[14] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev., 140, (1965), A1133-A1138.

[15] Klaus Capelle. J. Phys., 36, n° 4A, (2006), 1318-1343.

[16] Richard L. Martin, op. cit., 120

[17] J. C. Slater, Phys. Rev., 81, (1951), 385-390.

[18] D. Ceperley, Phys. Rev. B, 18, (1978), 3126-3138.

[19] D.M. Ceperley, B.J. Alder. Rev. Lett., 45, (1980),566-569

[20] R.L. Martin, op. cit. 479

[21] J. P. Perdew and A. Zunger, Phys. Rev. B, 23, (1981), 5048-5079

[22] S. H. Vosko, L. Wilk et M. Nusair, Can. J. Phys, 58, (1980),1200-1211

[23] A. D. Becke, Phys. Rev. A, 38, (1988), 3098

[24] J. P. Perdew, K. Burke et Y. Wang, Phys. Rev. B, 54, (1996), 16533-16539.

[25] C. Adamo, V. Barone J. Chem. Phys., 108, (1998), 664 [26] A. D. Becke, Phys. Rev. A, 38, (1988), 3098-3100.

[27] J. P. Perdew et Y. Wang, Phys. Rev. B, 33, (1986), 8800-8802

[28] J. P. Perdew, K. Burke, et M Ernzerhof, Phys. Rev. Lett., 77, (1996), 3865-3868

[29] Richard L. Martin op. cit. 154-155

[30] A. D. Becke J. Chem. Phys., 104, (1996), 1040

[31] WWW.wikipidia.org/théorie_de_la fonctionnelle_de_la_densité

Chapiter II
Etude ADME du ligand

I-Introduction

Plusieurs techniques in silico sont utilisés dans phase exploratoire de la conception d'un médicament ou évaluation d'effet toxique d'un composé. La principale technique est les méthodes QSAR, qui étudient les relations qualitatives et quantitatives des structure-activité (QSAR). QSAR sont des tentatives pour corréler entre les paramètres physico-chimiques de la structure chimique et leur activité biologique. La connaissance des propriétés ont un effet majeur sur la réalisation d'expériences biologiques de recherche de médicament/toxicité.

La détermination des propriétés physico chimique des composés biologiquement actifs autrement dit une telle sélectivité est liée à ces propriétés de là une corrélation s'établit entre les paramètres et l'activité la liste des composé est exhaustives aux nouveaux composées à moins qu'ils puissent manifestent les mêmes propriétés sur cette base les molécules éventuellement inhibitrices du COVId-19 ont
faits le sujet d'une étude on profitant de la méthode QSAR [1] .

De nombreuses corrélations ont été établies entre l'activité biologique d'une molécule et la surface accessible de certains de ses substituant non polaires. La surface accessible et la lipophilie qui étroitement liées du groupements non polaires [2] .

La représentation volumique d'une molécule : forme, volume et surface accessible au milieu (solvant, récepteur), permet une approche de la complémentarité des interactions médicament-récepteur est assurée lorsqu'il y a ajustement optimal de la surface de contact des deux partenaires [3] .

Coefficient de partage LogP

Coefficient de partition (Log P) Le partage d'une molécule entre une phase aqueuse et une phase lipidique conditionne en partie ses propriétés biologiques telles que le transport, le passage à travers les membranes, la biodisponibilité (distribution et accumulation), l'affinité pour un récepteur et la fixation par une

protéine, l'activité pharmacologique ou encore la toxicité.Depuis les travaux de Collander à la fin des années 1950[4], quelques années plus tard, le coefficient de partage P d'une molécule dans un système biphasique constitué de deux solvants non-miscibles (le plus souvent le système n-octanol/eau), est reconnu pour sa faculté à mimer le passage de cette molécule à travers les membranes biologiques. Pour des solutions diluées, ce coefficient de partage n-octanol/eau est le rapport de la concentration d'une molécule de soluté dans le n-octanol sur sa concentration dans l'eau lorsque le système biphasique est en équilibre. Log P, est l'un des paramètres largement utilisées dans des études de relations structure-activité quantitatives (QSARs) dans les sciences pharmaceutiques, biochimiques, toxicologiques et dans les sciences de l'environnement. La lipophilie intéresse donc tout autant la communauté qui étudie les problèmes de santé humaine que celle qui est impliquée dans les problèmes de l'environnement. Un médicament doit être caractérisé par une balance correcte entre ses propriétés hydrophiles et hydrophobes.Pendant leur parcours à travers du corps, les molécules médicamenteuses doivent se dissoudre dans les milieux aqueux de cytoplasme et des liquides extracellulaires ainsi que dans le milieu apolaires de la membrane cellulaire. Ainsi, la solubilité dans des milieux à la fois polaires et apolaires joue un rôle important dans la disponibilité et de la distribution des médicaments.

Le coefficient de partage d'une substance chimique entre deux phases non miscibles est le rapport des concentrations à l'équilibre du composé dans la phase organique apolaire et la phase aqueuse. Le solvant organique couramment utilisés pour mesurer expérimentalement le coefficient de partage des molécules médicamenteuses est le 1-octanol. Le coefficient de partage P se calcule de la manière suivante :

$$LogP = \frac{\text{concentration du composé en solution de l'octanol}}{\textit{constration du composé en solution dans l'eau}}$$

La phase aqueuse est habituellement tamponnée à pH 7,4. Log P, est souvent appelée la constante de lipophilie d'une molécule. Une valeur positive pour log P, (P> 1), indique que le composé est lipophile. Une valeur négative pour log P, (P <1)

indique que le composé est hydrophile. La plupart des méthodes expérimentales de détermination de log P souffrent du même inconvénient, à savoir que leur domaine d'application est relativement étroit. D'autre part, du fait de la nature intrinsèque de certaines molécules, leurs log P sont inaccessibles à l'expérience. C'est le cas en particulier des surfactants qui ont tendance à s'accumuler à l'interface du système biphasique au lieu de se disperser dans les deux phases. Enfin, dans le domaine de la conception assistée par ordinateur ou dans le domaine de la chimie combinatoire, les chercheurs travaillent sur des modèles moléculaires avant même que les molécules aient été synthétisées.Ceci explique le succès des nombreuses méthodes d'estimation de log P qui ont été décrites dans la littérature , Etude qualitative de la relation structure-activités dans des thiazoles 81 fragments prédéfinis et les contributions correspondantes sont sommées pour conduire à une valeur estimée du log P. Parmi les méthodes utilisées dans l'estimation de log P, on trouve la méthode Hansch. Cette méthode repose sur l'utilisation de paramètre d'hydrophobicité d'un substituant qui mesure l'intensité hydrophobe du substituant en question par rapport à celle de l'hydrogène. On peut mensurer log P expérimentalement pour un composé donné sans et avec le substituant X en utilisant l'équation suivante:

$$\Pi_x = logP_x - logP_H$$

Une valeur positive de Π indique que le substituant est plus hydrophobe que l'hydrogène. Une valeur négative signifie que moins hydrophobe que l'hydrogène. La méthode de Rekker permet de calculer le coefficient de partage octanol/eau. Elle consiste à décomposer la molécule en fragments à chacun desquels on attribue une lipophilief appelée puis plus de quarante ans. Les plus anciennes sont des méthodes fragmentales dans lesquelles une molécule est divisée en constante fragmentale hydrophobe. La formule générale de Rekker est donnée par:

$$LogP = \sum f + k.CM$$

Avec k entier et CM = 0, 219 (l'entier k dépend du type d'interaction).

II-Discussion des résultats

Le tableau1 représente les résultats des calculs de séries de molécules de la forme de base azo naphtol à savoir ces molécules sont substituées à la position para du cycle benzénique.

Tableau 1-1 Les descripteurs de Toxicité

Physicochemical Properties						
Formula	C16H12N2O	C16H12N2O	C16H11**Cl**N2O	C16H11**Br**N2O	C16H11**F**N2O	C16H11**I**N2O
Molecular weight	248.28 g/mol	248.28 g/mol	282.72 g/mol	327.18 g/mol	266.27 g/mol	374.18 g/mol
Num. heavy atoms	19	19	20	20	20	20
Num. arom. heavy atoms	16	12	16	16	16	16
Fraction Csp3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Num. rotatable bonds	2	2	2	2	2	2
Num. H-bond acceptors	3	2	3	3	4	3
Num. H-bond donors	1	1	1	1	1	1
Molar Refractivity	76.59	76.90	81.60	84.29	76.55	89.31
TPSA	44.95 Å²	41.46 Å²	44.95 Å²	44.95 Å²	44.95 Å²	44.95 Å²
Lipophilicity						
Log $P_{o/w}$ (iLOGP)	2.94	1.97	3.10	3.31	3.01	3.25
Log $P_{o/w}$ (XLOGP3)	4.13	3.64	4.76	4.82	4.23	4.78
Log $P_{o/w}$ (WLOGP)	4.96	2.80	5.61	5.72	5.52	5.57
Log $P_{o/w}$ (MLOGP)	3.38	2.49	3.90	4.01	3.77	4.13
Log $P_{o/w}$ (SILICOS-IT)	4.22	3.23	4.84	4.88	4.63	5.17

Consensus Log $P_{o/w}$	3.93	2.83	4.44	4.55	4.23	4.58
Tableau 1-2 Les descripteurs de Toxicité						
Water Solubility						
Log S (ESOL)	-4.47	-4.01	-5.05	-5.37	-4.62	-5.63
Solubility	8.37e-03 mg/ml ; 3.37e-05 mol/l	2.44e-02 mg/ml ; 9.82e-05 mol/l	2.51e-03 mg/ml ; 8.88e-06 mol/l	1.41e-03 mg/ml ; 4.31e-06 mol/l	6.45e-03 mg/ml ; 2.42e-05 mol/l	8.75e-04 mg/ml ; 2.34e-06 mol/l
Class	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble
Log S (Ali)	-4.78	-4.20	-5.43	-5.50	-4.88	-5.46
Solubility	4.11e-03 mg/ml ; 1.66e-05 mol/l	1.57e-02 mg/ml ; 6.32e-05 mol/l	1.04e-03 mg/ml ; 3.68e-06 mol/l	1.04e-03 mg/ml ; 3.19e-06 mol/l	3.47e-03 mg/ml ; 1.30e-05 mol/l	1.31e-03 mg/ml ; 3.50e-06 mol/l
Class	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble	Moderately soluble
Log S (SILICOS-IT)	-6.12	-5.53	-6.72	-6.94	-6.39	-7.00
Solubility	1.90e-04 mg/ml ; 7.64e-07 mol/l	7.26e-04 mg/ml ; 2.92e-06 mol/l	5.34e-05 mg/ml ; 1.89e-07 mol/l	3.77e-05 mg/ml ; 1.15e-07 mol/l	1.08e-04 mg/ml ; 4.06e07 mol/l	3.71e-05 mg/ml ; 9.91e-08 mol/l

Class	Poorly soluble	Moderately soluble	Poorly soluble	Poorly soluble	Poorly soluble	Poorly soluble
Pharmacokinetics						
GI absorption	High	High	High	High	High	High
BBB permeant	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
P-gp substrate	No	No	No	No	No	No
Tableau 1-3 Les descripteurs de Toxicité						
CYP1A2 inhibitor	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
CYP2C19 inhibitor	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
CYP2C9 inhibitor	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes
CYP2D6 inhibitor	No	No	No	No	No	No
CYP3A4 inhibitor	No	No	No	No	No	No
Log K_p (skin permeation)	-4.88 cm/s	-5.23 cm/s	-4.65 cm/s	-4.87 cm/s	-4.92 cm/s	-5.19 cm/s
Druglikeness						
Lipinski	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation	Yes; 0 violation
Ghose	Yes	Yes	No; 1 violation: WLOGP>5.6	No; 1 violation: WLOGP>5.6	Yes	Yes
Veber	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Egan	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Muegge	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Bioavailability Score	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55
Medicinal Chemistry						
PAINS	1 alert: azo_A	2 alerts: imine_one_A, quinone_D	1 alert: azo_A	1 alert: azo_A	1 alert: azo_A	1 alert: azo_A
Brenk	1 alert: diazo_group	1 alert: imine_1	1 alert: diazo_group	1 alert: diazo_group	1 alert: diazo_group	2 alerts: diazo_group, iodine
Leadlikeness	No; 2 violations: MW<250, XLOGP3>3.5	No; 2 violations: MW<250, XLOGP3>3.5	No; 1 violation: XLOGP3>3.5	No; 1 violation: XLOGP3>3.5	No; 1 violation: XLOGP3>3.5	No; 2 violations: MW>350, XLOGP3>3.5
Synthetic accessibility	2.55	3.05	2.54	2.73	2.52	2.96

La résolution de cette équation pour p_f et sa substitution dans la formule de l'é
cinétique classique conduit directement à l'obtention d'une énergie cinétique,
représentée comme une fonctionnelle de la densité électronique :

La réfection moléculaire ou la déformation du nuage électrique par un champ électrique externe est un paramètre (descripteur) de la méthode QASR.la valeur calculer pour le forme hydrazo est légèrement supérieure de la valeur calculée pour la forme azo .

L'immigration de l'hydrogène provoque la déformation du nuage électronique cela fait panser a un effet aigu ou diffèrent sur les récepteurs et aussi différentes propriétés spectroscopiques et le comportement en solution [5] .l'existence de l'équilibre est au profit de la forme la plus stable thermodynamiquement qui doit être en excès ,ce dernier est calculé par l'équation de distribution de Boltzmann. La substitution par les éléments électronégatifs à savoir Cl Br F et I en position para du cycle benzénique. Fait hausser la valeur de la rétractabilité molaires des formes portant Cl ,Br Cl et I mais la valeur de la forme portant le fluor reste la même comparativement à la forme azo non substitué la forme azo contient trois hydrogènes accepteurs mais la forme hydrazo possède deux toutefois le fluor possède quatre hydrogènes accepteurs toutes les formes possede un seule hydrogène donneur. Le PSA (surface polaire topologique)

) est une métrique de chimie médicinale couramment utilisée pour l'optimisation de la capacité d'un exogène à pénétrer dans les cellules les valeurs calculées pour toute les formes est inferieure a cinquante cette valeur laisse prédire la pénétration de ces molécules dans les cellule, La limite supérieure du PSA pour qu'une molécule pénètre dans le cerveau est d'environ 90A^{2}° [6] .

La lipophilie caractérise l'affinité chimique d'une matière ou d'une molécule pour les graisses autrement la capacité à franchir les membranes. C'est en chimie généralement équivalent à l'hydrophobie. Outre les descripteurs moléculaires, des propriétés biophysicochimiques sont également utilisées. Le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau, connu sous le nom de Log P, est un exemple remarquable de l'utilisation d'une propriété physicochimique pour exprimer une caractéristique chimique. Log P est utilisé pour exprimer la lipophilie qui est un déterminant majeur de la ressemblance avec le médicament. Dans le comportement pharmacodynamique, une augmentation de la lipophilie pourrait augmenter la puissance, principalement en raison de la contribution des interactions favorisées par l'entropie entre les fonctionnalités hydrophobes du médicament et le récepteur putatif [7] . Cependant, les composés excessivement

lipophiles (log P> 3) présentent une forte tendance à la promiscuité des récepteurs et éventuellement à la toxicité[8].

Parmi les comportements pharmacocinétiques, une certaine lipophilie est requise pour garantir une perméabilité membranaire et une clairance rénale suffisantes (log P> 0,8), alors que les composés trop lipophiles (Log P> 4) ont tendance à avoir un profil ADMET moins favorable .la moyenne des coefficients de partage montre que la valeur la plus faible est celle de la forme hydrazo la forme azo possède un coefficient de partage plus élevé de 1,1 ce qui montre la tendance hydrophobe de cette forme . Les forme possédant un halogène favorisent l'hydrophobie d'avantage ainsi les molécules substitué n'ont pas un profile ADME plus favorable car la valeur est supérieure à quatre la clairance est mieux avec la forme azo et hydrazo puisque Logp est supérieure à deux comparativement aux valeurs des autres formes [2, 9] .

La solubilité montre que la forme la moins soluble est celle de la forme iodé tandis que la plus favorisé est celle de la forme hydrazo .

Les calcule liés aux descripteurs pharmaco cinétique montres que toutes les formes ont une absorption gastro-intestinale très élevé la pénétration de la barrière hémato-encéphalique est possible. Les molécules calculées ne sont pas des substrats de la P-gp ainsi toutes les formes ne sont pas transportées dans l'espaces extracellulaires [10] . CYP1A2 inhibitor ne possède pas un effet catalytique sur toutes les formes calculées de même pour CYP2C9 inhibito (rLe CYP2C9 représente environ 18% de la protéine du cytochrome P450 dans les microsomes hépatiques. La protéine est principalement exprimée dans le foie, le duodénum et l'intestin grêle)[11] ne métabolise pas toutes les formes calculées .toutefois les formes calculées n' ont aucun effet sur l CYP2D6 inhibitor' enzyme même remarque reste valable pour l'enzyme CYP3A4 inhibitor. Les structures calculées ont une perméabilité dermique reste à vérifier l'effet du pH [12] .
Lipinski a défini un ensemble de règles permettant d'estimer la biodisponibilité d'un composé par voie orale à partir de sa structure bidimensionnelle (2D). Ces règles concernant les propriétés physico-chimiques ont été définies après l'analyse de 2245 médicaments commercialisés ou en phase finale de développement :

– le poids moléculaire du composé ne doit pas être supérieur à 500 daltons (Da),

- le logarithme décimal du coefficient de partage eau / 1-octanol, noté logP, doit être inférieu à 5,
- le nombre de donneurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 5,
- le nombre d'accepteurs de liaisons hydrogène doit être inférieur à 10.

Les formes calculées ont une seul violation ce qui laisse dire que ces formes calculés ont un effet biologique chez l'homme

Conclusion :

- Les formes calculées montrent une activité biologique.
- Toutes les formes répondent à la règle RO5 de lipinski.
- Toutes les formes ont une diffusion intestinales et BBB.
- Pénétration cutané est possible

Références bibliographiques

1. Alves, V.M., et al., *QSAR Modeling of SARS-CoV Mpro Inhibitors Identifies Sufugolix, Cenicriviroc, Proglumetacin, and other Drugs as Candidates for Repurposing against SARS-CoV-2.* Molecular informatics, 2021. **40**(1): p. 2000113.
2. Hiranphinyophat, S., et al., *Particle-stabilized oil-in-water emulsions as a platform for topical lipophilic drug delivery.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2021. **197**: p. 111423.
3. Alkhatib, Y., et al., *Overcoming the hydrophilicity of bacterial nanocellulose: Incorporation of the lipophilic coenzyme Q10 using lipid nanocarriers for dermal applications.* European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2021. **158**: p. 106-112.
4. Collander, R., M. Lindholm, and C. Haug, *The partition of organic compounds between higher alcohols and water.* Acta chem. scand, 1951. **5**(12959): p. 774-780.
5. Pacák, P., *Molar refractivity and interactions in solutions I. Molar refractivity of some monovalent ions in aqueous and dimethyl sulfoxide solutions.* Chem. Pap, 1989. **43**(4): p. 289-500.
6. Crivori, P., et al., *Predicting blood− brain barrier permeation from threedimensional molecular structure.* Journal of medicinal chemistry, 2000. **43**(11): p. 2204-2216.
7. Ladbury, J.E., G. Klebe, and E. Freire, *Adding calorimetric data to decision making in lead discovery: a hot tip.* Nature reviews Drug discovery, 2010. **9**(1): p. 23-27.
8. Meanwell, N.A., *Improving drug candidates by design: a focus on physicochemical properties as a means of improving compound disposition and safety.* Chemical research in toxicology, 2011. **24**(9): p. 1420-1456.
9. Qin, C., et al., *Targeted delivery of lopinavir to HIV reservoirs in the mesenteric lymphatic system by lipophilic ester prodrug approach.* Journal of Controlled Release, 2021. **329**: p. 1077-1089.
10. Brunel, P., G. Flesch, and G. Meno-Tetang, *6. Pharmacocinétique*, in *Voyage au coeur de la relation dose-réponse du médicament*2021, EDP Sciences. p. 71-100.
11. Husain, I., et al., *Modulation of CYP3A4 and CYP2C9 activity by Bulbine natalensis and its constituents: An assessment of HDI risk of B. natalensis containing supplements.* Phytomedicine, 2021. **81**: p. 153416.

12. Coderch, L., et al., *Assessment of Finite and Infinite Dose In Vitro Experiments in Transdermal Drug Delivery. Pharmaceutics 2021, 13, 364*, 2021, s Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published ….

13. Fenton, S.E., et al., *Per-and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current state of knowledge and strategies for informing future research.* Environmental toxicology and chemistry, 2021. **40**(3): p. 606-630.

Chapiter III

Le colorant comme ligand Et Migration haptotropique et reactivite

I-Introduction

la présence de deux cycles liés par un pont azo , offrent une possibilité de coordinence qui varie entre les hydrocarbures cycliques et le pont azo, cette variation correspond à la réorganisation ou à la migration haptotropique dans laquelle le fragment métallique ML_n est considéré comme le groupe mobile[1-6] en se déplaçant entre les cycles et de puis les cycles vers le pont azo et vis vers sa [7] le métal toujours aura dishuit électrons .

le diplacement d'une position de complexation a un autre est dite L'immigration haptotropique, elle est liée aux interactions orbitalaires et le compte électronique, cette explication fut donnée en 1983 après une étude au moyen de la méthode semi-empirique Huckel étendue(EHT)[8] .

Dans ce chapitre l'étude et la discussion des résultatsissuent des calculs de la coordinence du ligand 1-phenylazo2- naphtol aux fragments $(CO)_3M$ (M=Cr, Fe, Mn) et CpM(M=Co) Seront envisagées

II- Le colorant libre

II-1-Description des orbitales du colorant

Le schéma 1 représente la localisation du stationnement des orbitales moléculaires du colorant (ligand) . La HOMO stationne sur le cycle naphtalénique, avec une contribution considérable de l'atome d'oxygène, d'azote du pont azo.

L'HOMO-1est localisée sur le cycle naphtalénique avec une contribution de l'oxygène.

L'HOMO-2 possède une densité électronique majoritairement sur le pont azo avec une participation faible du cycle benzénique, naphtalénique et l'oxygène [9].

L'HOMO-3 stationne d'une manière équitable sur le cycle benzénique et le cycle naphtalénique, avec une petite contribution de l'azote. La HOMO-4 est purement localisée sur le cycle benzénique, la HOMO-6 est localisée sur le cycle naphtalénique, avec une contribution de l'oxygène.

La LUMO stationne principalement sur le pont azo et s'étend au benzène le cycle du naphtalène lié au pont azo et l'oxygène. La LUMO+1 est localisée spécialement

sur le cycle naphtalénique, avec une participation de l'azote du pont azo lié à ce dernier [10].

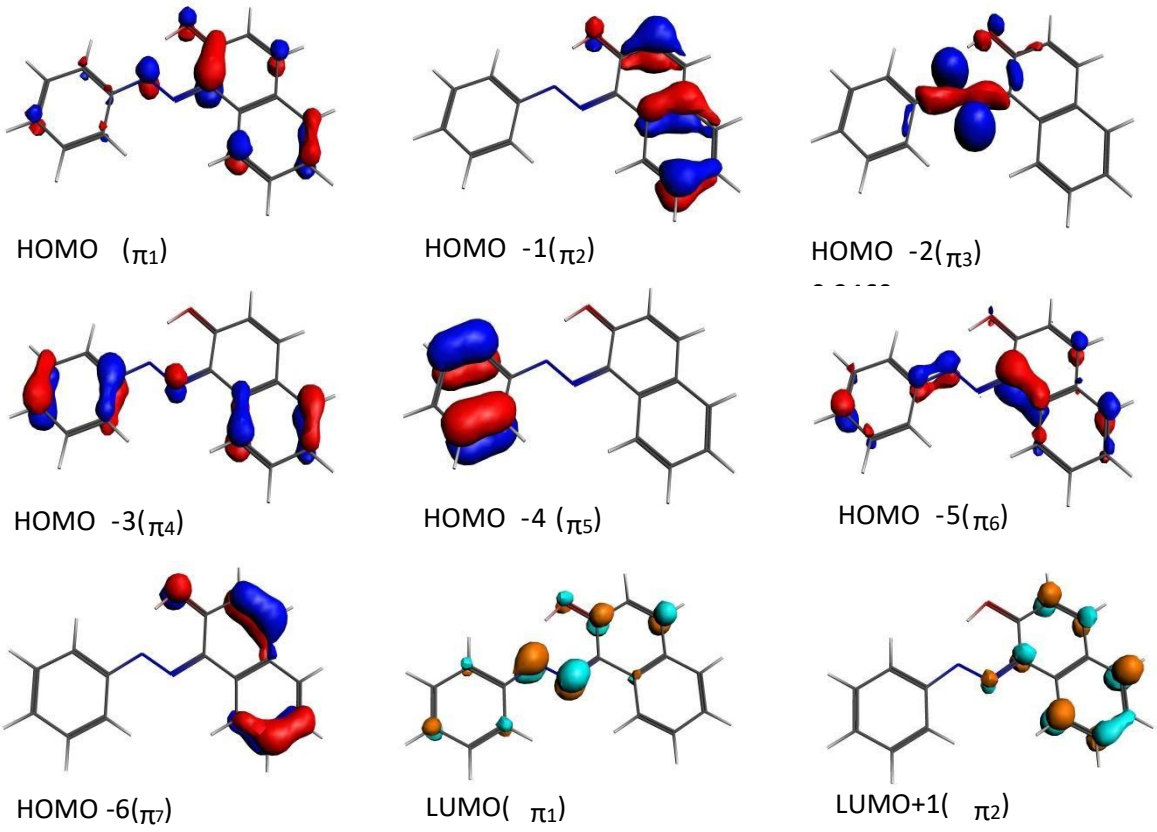


Schéma1 : les orbitales moléculaires π de la forme azo du colorant avec Les valeurs du contour sont $\pm 0.06(e/bohr^3)^{1/2}$

III-Les complexes de type $CO_3M[PhNaph]_2$

les divers modes de coordination sont largement liés à la richesse électronique de la structure du colorant ainsi, on aura les structures de type a,b, c et d (Schéma 2) qui peuvent être envisagées pour les complexes hypothétiques de formule générale $L_nM([PhNaph])[L_n=CO_3,Cp]$

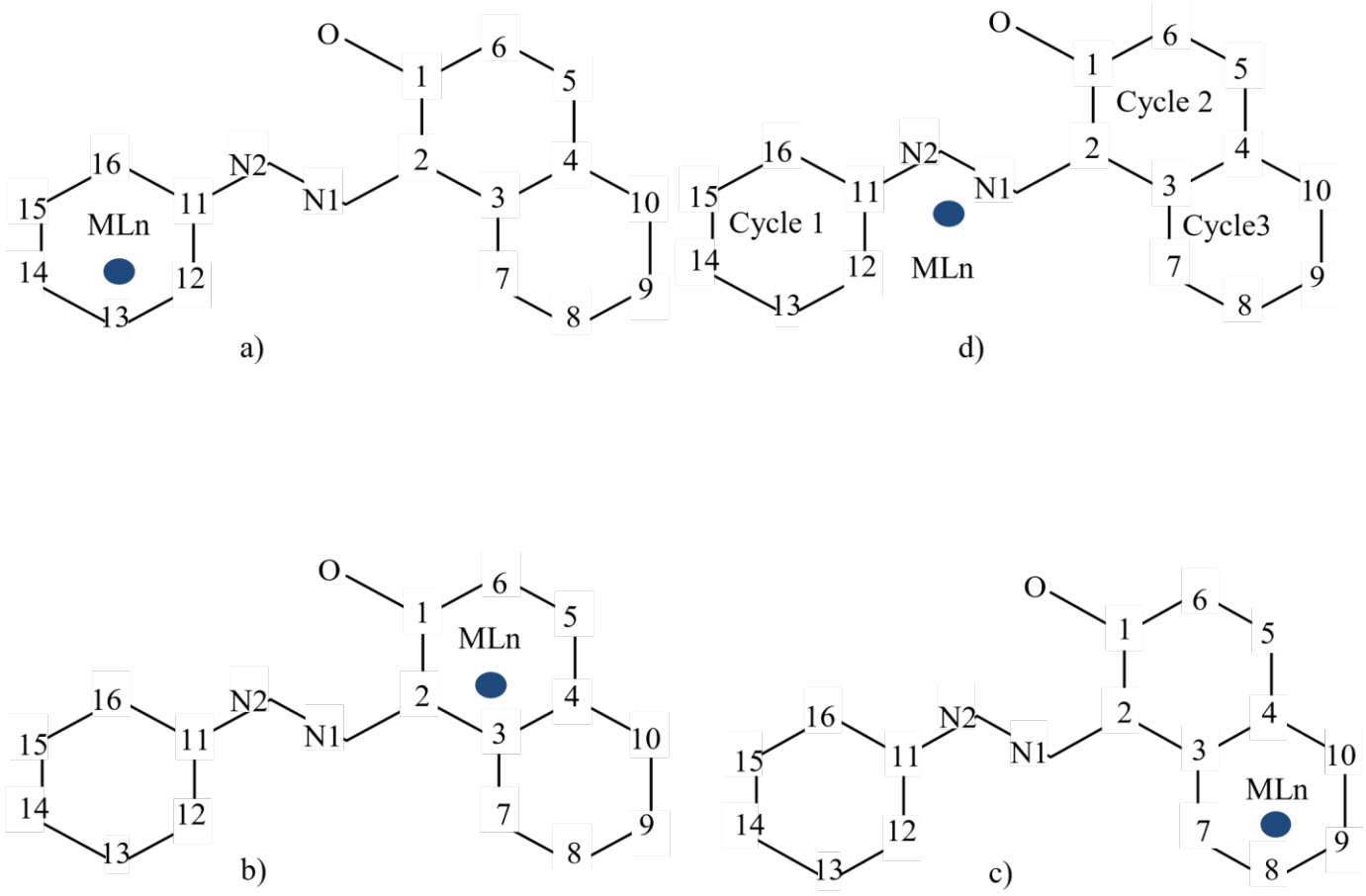
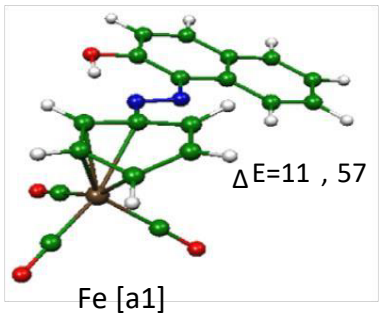


Schéma 2 : les Projections possible des structures des complexes hypothétiques de formule LnM([PhNaph]) [Ln = Cp-, (CO)3] de type a), b),d) et c)

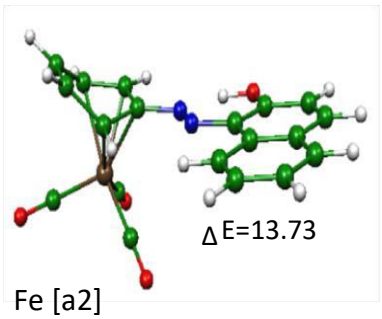
réellement , le ligand azo peut se lier au fragment ML_n trois cycles différents et un pont azo comme site de coordination.

III-1-Les complexes CO_3Fe([PhNaph]) et CpCo[PhNaph]

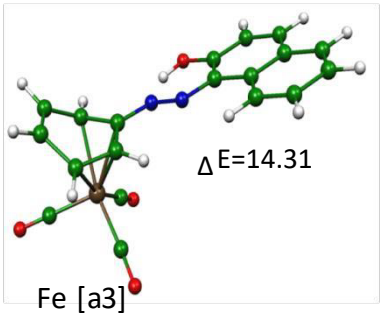
Les structures optimisées, les données énergétiques et les distances interatomiques des complexes isoélectriques CO_3Fe(azo) et CpCo(azo) sont récapitulées respectivement sur la Figure1et et dans le Tableau1.



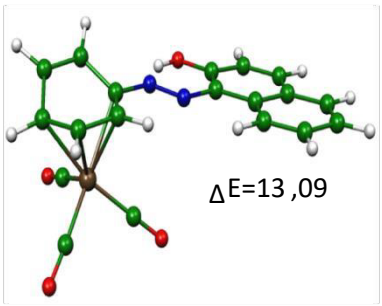
Fe [a1]



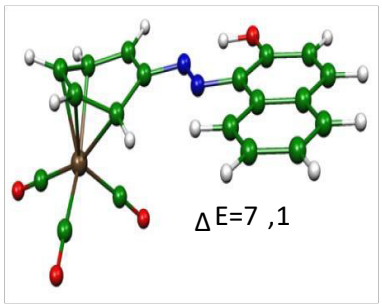
Fe [a2]



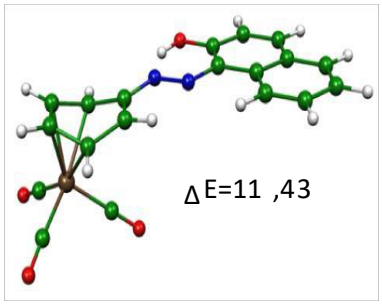
Fe [a3]



Fe [a4]



Fe [a5]



Fe [a6]

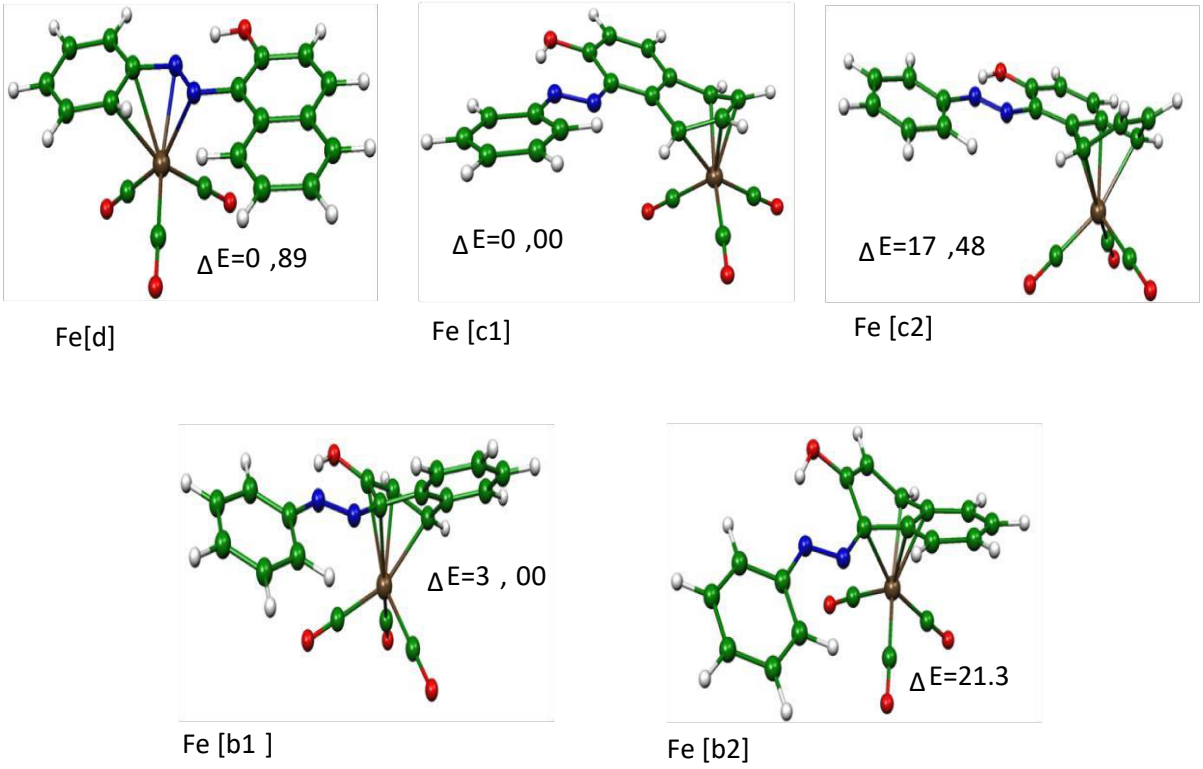


Figure 1: Géométries optimisées pour CO_3Fe([PhNaph]). **Les** énergies relatives entres les isomères sont données en kcal/mol

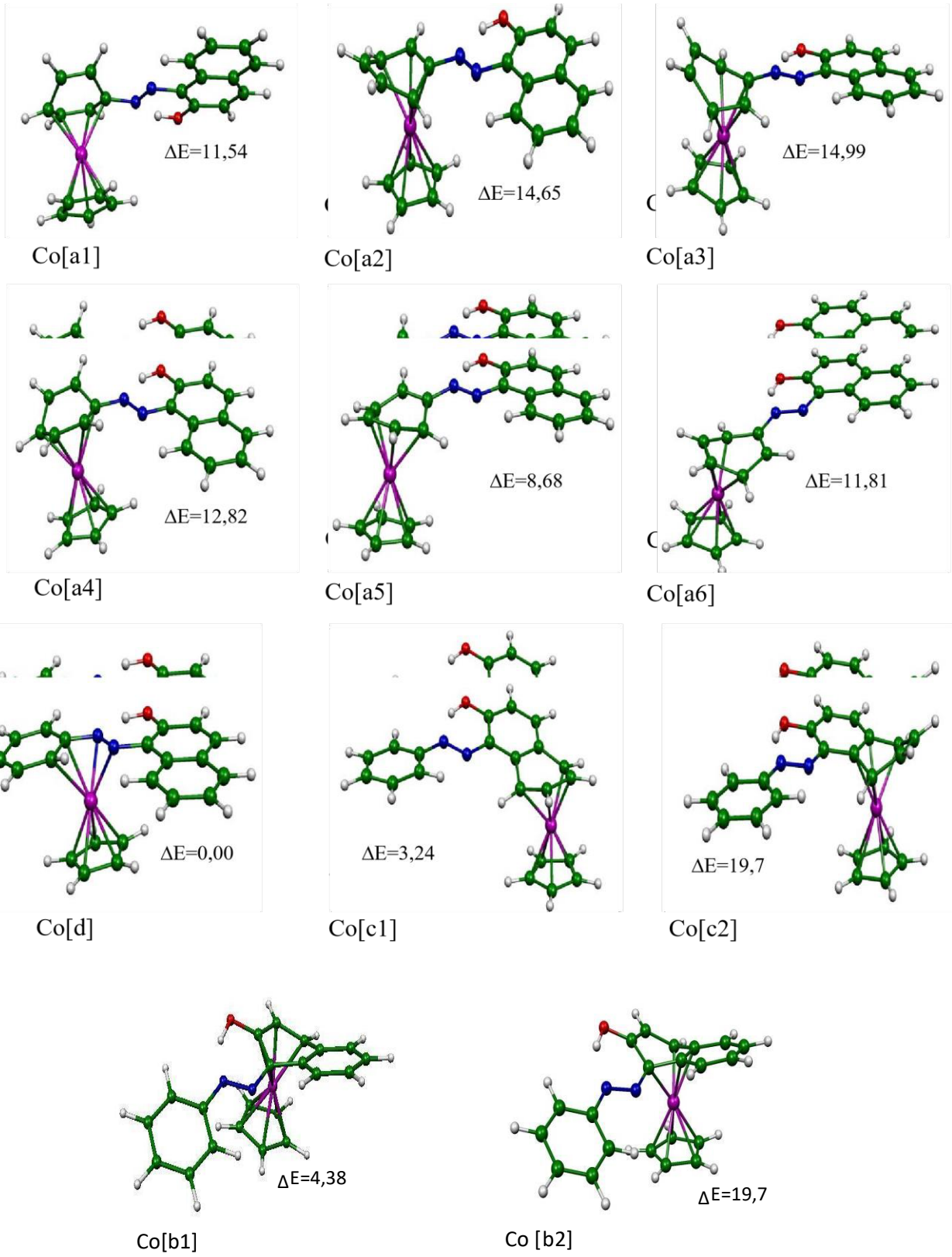


Figure 2: Géométries optimisées pour CpCo([PhNaph]). Les énergies relatives entres les isomères sont données en kcal/mol

Les différentes aptitudes des liaisons des fragments CO_3M et CpM résultent de leurs orbitales frontières qui sont dissemblable. Ces orbitales possèdent des énergies et des allures différentes. Le colorant doit fournir 4 et 6 électrons π aux centres métalliques qui ont la configuration électronique Fe($3d^6$), Co($3d^7$) et Cr($3d^4$) Mn($3d^5$) respectivement, pour que ces métaux satisfassent la règle des 18 électrons (EVM)[11].

Tandis que, l'optimisation de CO_3Fe([PhNaph]) et CO_3Co([PhNaph]) a été faites sans restriction de symétrie et guide à deux modes de coordinations η^4et μ^2-η^2 ce qui conduit ainsi à 22 espèces à 18 électrons.

Le modèle $CO_3Fe(\eta^4$-[PhNaph]) coordonné à l'extrémité du cycle naphtalénique est le modèle le plus stable, représentant un écart énergétique HOMO-LUMO de 2, 791eV. La HOMO est constitué d'un pourcentage métallique de 38,66%, pour la LUMO pourcentage est de 1,65 %. Le modèle $CO_3Fe(\eta^2$- μ^2-[PhNaph]) s'éloigne de 0,89 kcal/mol du modèle le plus favorisé alors que le modèle Fe[c2] est moins stable de 17,78kcal/mol. Cela laisse dire que la migration haptoropique η^4-η^4 du fragment CO_3Fe de l'extrémité vers l'extrémité liée au cycle phénolique pourrait s'effectuer avec perte d'énergie. La migration haptoropique η^4-(η^2-μ^2) de puis le plus stable pourrait s'effectuer avec perte d'énergie (0.89kcal/mol). La migration haptoropique (η^2-μ^2)-η^4 vers le cycle benzénique peut s'accomplir avec perte d'énergie [12].

L'écart énergétique du gap HOMO-LUMO (Shéma3) des espèces calculées est supérieur à 2,3eV indique la stabilité de ces espèces. Les longueurs de liaisons Fe-C sont limitées entre 2,086 et 2,262A° montrent ainsi une forte interaction Fe-C de l'espèce Fe[c1] des deux atomes médiaux, mais les distances 2,205-2,188A° des deux carbone d'extrémité montrent une faible interaction. Les deux distances N-M du modèle Fe[d] sont 2,093 et 2,057A°[13], toutefois les deux distances C-M sont 2,173 et 2,313A° (Tableau2) montrant l'électro-attraction du fragment métal-carbonyle avec le pont azo.les distances NN sont entre 1,263-2,093°A, cette variation est due à l'engagement de la liaison π du pont azo, pour le reste des modèles le glissement du fragment métal carbonyle n'a pas pratiquement d'influence sur la distance de la liaison N-N.

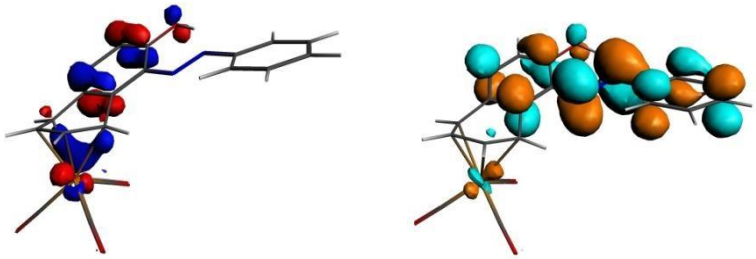


Schéma 3:a) HOMO et b) LUMO de Fe[d]. Les valeurs du contour sont ±0.06(e/bohr^3)$^{1/2}$

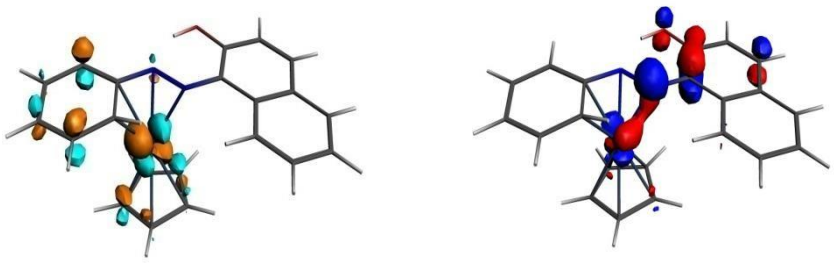
Le modèle CpCo(μ^2-η^2)(PhNaph) est le plus stable avec un gap de 2,66 eV, présentant une HOMO centrée sur le métal avec un pourcentage de 18,41%. Le modèle Co[c1] manifeste une compétition avec un écart énergétique de 3,24 kcal/mol et un gap de 2,35 eV (Tableau 2).

Le modèle Co[b2] est le moins favorable, situé à 22,17 kcal/mol plus haut que le minimum global avec un écart énergétique HOMO-LUMO (Schéma4) de 2,19 eV. Les modèles calculés où le fragment métalliques est ligandé au cycle benzénique révèlent la stabilité du modèle Co[a5]. Ainsi, la migration haptotropique η^4-(μ^2-η^2) à partir du cycle benzénique est accompagnée par un gain d'énergie, tandis que la migration haptotropique (μ^2-η^2)-η^4 vers le cycle naphtalénique est accompagnée par une perte d'énergie.

Les longueurs M-C se trouvent dans l'intervalle 2,278-1,993Å, mais les deux distances de liaisons N-M du modèle Co[d] sont de 2,006 et 1,951Å ce qui montre un effet électroattracteur .

La distance de la liaison, du pont azo s'étend de 1,266 à 2,093Å témoigne d'une variation liée à la position du fragment métallique. La distance de la liaison N-M du modèle Co[d] vaut 1,951Å. Les valeurs moyennes des distances C-C du cycle benzénique des modèles Co[a] sont influencées par la position du fragment métallique de 10Å, les distances moyennes des liaisons du cycle 3 sont figées. La moyenne des distances du cycle 1 du modèle Co[b1] est de 1,394Å témoignant d'un rétrécissement lié à une forte attraction du fragment métallique, néanmoins la moyenne des distances du modèle Co[b1] égale à

1,405Å témoigne d'une attraction atténuée due à l'éloignement de la fonction hydroxyle[15].



a) b)

Schéma4 :a) HOMO et b) LUMO du modèle Co[d]. Les valeurs du contour sont $\pm 0.06(e/bohr^3)^{1/2}$

Tableau1 : Données calculées pour CO_3Fe[PhNaph] et CpCo[PhNaph] complexes du cycle 1.

Isomère	Fe[a1]	Fe[a2]	Fe[a3]	Fe[a4]	Fe[a5]	Fe[a6]	Co[a1]	Co[a2]	Co[a3]	Co[a4]	Co[a5]	Co[a6]
HOMO	-5,352	-5,476	-5,476	-5,357	-5,282	-5,191	-4,839	-4,791	-4,802	-4,778	-4,671	-4,613
LUMO	-2,754	-2,795	-2,836	-2,764	-2,71	-2,853	-2,365	-2,522	-2,522	-2,489	-2,445	-2,582
Gap (eV)	2,598	2,681	2,64	2,593	2,572	2,338	2,474	2,269	2,28	2,289	2,226	2,031
ΔE (kcal/mole)	11,57	13,73	14,31	13,09	7,1	11,43	11,54	14,65	14,99	12,82	8,64	11,81
Dis (A°)												
Cycle2	1,411	1,411	1,411	1,411	1,410	1,400	1,410	1,411	1,404	1,411	1,4115	1,412
Cycle3	1,4	1,399	1,399	1,354	1,399	1,399	1,400	1,4005	1,400	1,4005	1,4005	1,400
C_2-N_1	1,378	1,377	1,378	1,38	1,377	1,372	1,387	1,382	1,383	1,383	1,379	1,379
N_1-N_2	1,272	1,27	1,268	1,272	1,279	1,277	1,272	1,267	1,267	1,273	1,283	1,281
C11-N2	1,401	1,411	1,411	1,407	1,379	1,389	1,397	1,409	1,407	1,4	1,378	1,381
C_1-O	1,338	1,334	1,335	1,335	1,338	1,337	1,342	1,338	1,338	1,339	1,339	1,337
O-H	1,001	1,002	1,002	1,005	1,003	1,006	1,005	1,004	1,006	1,007	1,005	1,011
H-N	1,663	1,653	1,653	1,637	1,651	1,639	1,64	1,648	1,636	1,638	1,643	1,611
C_{11}-M	2,316	2,103	2,112	2,262			2,141	2,002	1,999	2.157		
C_{12}-M		2,176	2,106	2,114	2,207			2,079	2,009	2,009	2,106	
C_{13}-M			2,229	2,101	2,099	2,247			2,123	2,006	2,011	2,137
C_{14}-M	2,199			2,216	2,095	2,101	2,1			2,104	2,008	2,008
C_{15}-M	2,085	2,24			2,235	2,105	2,003	2,14			2,153	2,011
C_{16}-M	2,121	2,107	2,202			2,214	2,003	2,011	2,079			2,099
angle(°)							2,141	2,002	1,999	2,157		
C11-N2-N1	115,8	115,2	115,4	116,9	115,9	117,4	173,8	115,7	115,8	117	115,9	117,8
C_2-N_1-N_2	177,2	117,7	117,5	117,2	117,2	115,9	116,7	117,3	117	117,1	116,9	116,6
Angle de torsion												
C1C2C11C16	216,1	44,1	218,1	209	334,9	308,4	355,6	177,4	341,4	347,7	353	371,8
C11N2N1C2	175,3	175,9	177	180,1	184	185	181	181	181	179,9	174,4	3,7
N2N1C2C1	352	356	356	3,9	4,7	1,1	3,4	22	1,2	0,1	355	0,4
N2N1C2C3	175	178,7	178,4	184	183	178	183	182	180,3	181	178,2	2,0

N1N2C11C16	184	198	194	204	184	166,5	173,8	176,3	168,6	170,2	179,4	3,0
N1N2C11C12	339	9,9	15,5	359	6,2	353	14,9	351	344	10,9	353	1,0

Tableau2 : Données calculées pour CO_3Fe[PhNaph] et CpCo[PhNaph] griffés aux, cycle 1,cycle 2,cycle3 et le pont [PhNaph]

Isomère	Fe[b1]	Fe[b2]	Co[b1]	Co[b2]	Fe[c1]	Fe[c2]	Co[c1]	Co[c2]	Fe(d)	Co(d)
HOMO	-5,601	-5,155	-4,973	-4,638	-5,419	-6,138	-4,772	-4,714	-5,251	-4,879
LUMO	-2,785	-2,684	-2,525	-2,451	-2,628	-5,432	-2,423	-2,66	-2,493	-2,221
Gape(eV)	2,816	2,471	2,448	2,187	2,791	0,706	2,349	2,054	2,758	2,658
ΔE(kcal/mole)	3	21,56	4,37	22,17	0	17,48	3,24	19,7	0,89	0
Dista(A°)										
Cycle3	1,392	1,358	1,393	1,393	-	-	-	-	1,403	1,402
Cycle1	1,392	1,392	1,394	1,406	-	-	-	-	1,401	1,401
Cycle2	-	-	-	-	1,400	1,414	1,432	1,431	1,408	1,408
C_2-N_1	1,394	1,39	1,385	1,379	1,38	1,378	1,382	1,372	1,406	1,406
N_1-N_2	1,264	1,263	1,268	1,271	1,264	1,268	1,266	1,272	2,093	1,365
C11-N2	1,41	1,41	1,411	1,409	1,41	1,407	1,41	1,4	2,173	1,394
C_1-O	1,339	1,348	1,346	1,349	1,343	1,333	1,345	1,333	1,358	1,356
O-H	0,999	0,987	0,998	0,991	0,997	1,008	0,998	1,01	0,986	0,989
H-N	1,713	1,771	1,716	1,750	1,682	1,634	1,675	1,624	1,772	1,709
C_1-M	2,181		2,055	-	-	-	-	-	-	-
C_2-M	2,244	2,207	2,160	2,121	-	-	-	-	-	-
C_3-M	-	2,147	-	2,050	-	2,158	-	2,05	-	-
C_4-M	-	2,149	-	2,060	-	2,13	-	2,024	-	-
C_5-M	2,134	2,193	2,072	2,091	-	-	-	-	-	-
C_6-M	2,093	-	2,006	-	-	-	-	-	-	-
C_7-M	-	-	-	-	2,188	2,173	2,098	2,091	-	-
C_8-M	-	-	-	-	2,086	-	1,993	-	-	-
C_9-M	-	-	-	-	2,095		2,005	-	-	-
C_{10}-M	-	-	-	-	2,205	2,16	2,105	2,068	-	-
C_{11}-M	-	-	-	-	-	-	-	-	2,173	2,089
C_{12}-M	-	-	-	-	-	-	-	-	2,313	2,278
N_1-M	-	-	-	-	-	-	-	-	2,093	2,006

N_2-M	-	-	-	-	-	-	-	-	2,057	1,951
angle(°)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C11-N2-N1	116,8	117,2	64,4	115,6	116,2	116,8	116,3	116,3	111,2	110,7
C_2-N_1-N_2	116,5	115,8	62,3	117	117	116,8	117,4	117,2	115,1	114,9
Θ(°)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C1C2C11C16	12,6	252,1	46,5	259,2	349	175,9	14	8,2	25,4	3,8
C11N2N1C2	184	182,1	1	182	178,1	180,2	182	181	176,4	179,6
N2N1C2C1	1,4	353	21	357	356	360	2,7	2,4	356	6,8
N2N1C2C3	205	199	1	198	176	182	183	181	179,4	7,5
N1N2C11C16	188	185	9	190	164,1	185	192	186	182,4	179,8
N1N2C11C12	205	5,5	8,6	10,6	343	184,3	14	6,4	7,6	352,4

III-2-Les modèles du type CO_3Cr[PhNaph] et CpMn[PhNaph]

Les résultats des calculs des structures optimisées correspondant aux modèles de types CO_3Cr[PhNaph] et CpMn[PhNaph] sont regroupés dans la Figure 3 et le Tableau 3. Sept isomères à l'état singlet ayant des minimums énergétiques possédant 18-EVM de coordination η^6 et un modèle Mn avec 16 électrons de coordination η^2-μ^2, ont été trouvés.

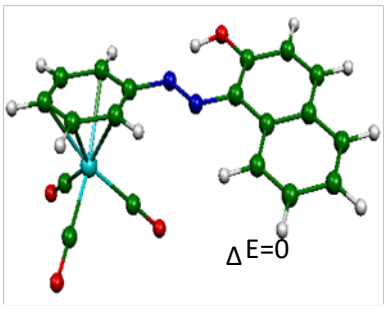
Les modèles $CO_3Cr(\eta^6$-[PhNaph]) et CpMn(η^6-[PhNaph]) coordonnés au cycle benzénique sont les modèles les plus stables comparativement aux autres modèles calculés de même type.

Le modèle Cr[b] est moins stable énergétiquement de 5,32 kcal/mol, mais le modèle Cr[c] montre une forte compétition avec un écart énergétique de 0,5 kcal/mol. Dans ce contexte la migration haptotropique η^6-η^6 peut avoir lieu accompagnée d'une faible énergie.

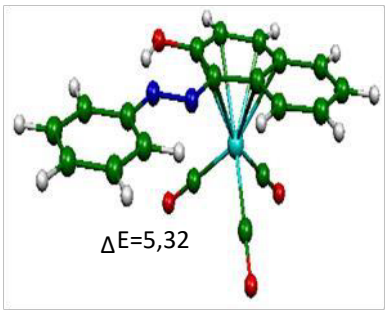
L'écart énergétique HOMO-LUMO de 2,54 eV calculé pour CO3Cr(η^6-PhNaph) (Schéme5) dévoile une faible capacité d'électro-attraction du fragment métal-carbonyle. Les longueurs de la liaison Cr-C allant de 2,208 à 2,279Å marquent le glissement du

fragment métallique vers les distances les plus courtes. Ainsi le fragment métallique du modèle Cr[b] se déplace vers la liaison C2-C3.

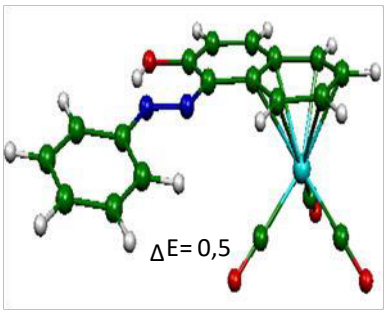
Le modèle $CO_3Mn(\eta^6$-PhNaph) (Mn[a]) est le plus stable calculé avec un écart énergétique HOMO-LUMO de 2,772 eV (Tableau3).



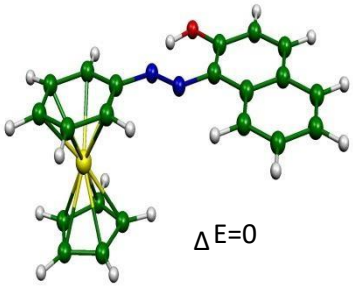
Cr(a)



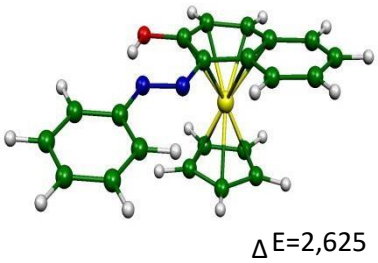
Cr(b)



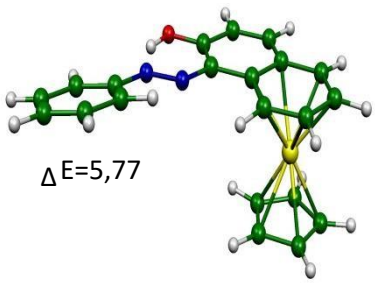
Cr(c)



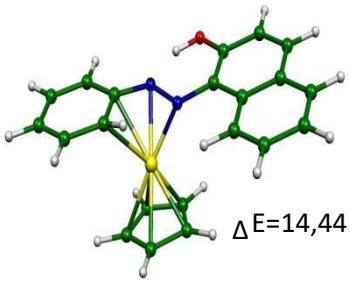
Mn|a]



Mn[b]

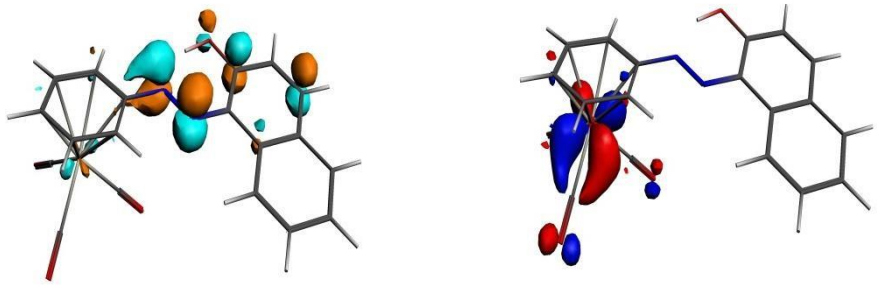


Mn[c]



Mn[d]

Figure3 : Géométries optimisées pour CO_3Cr[PhNaph] et CpCo[PhNaph]. **Les** énergies relatives entres les isomères sont données en kcal/mol



a) b)

Schéma5 :a) HOMO et b) LUMO de Cr[a] Les valeurs du contour sont ±0.06)e/bohr $^{3})^{1/2}$

Le modèle $CO_3Cr(\eta^6$ -[PhNaph]) coordonné au cycle benzénique et le modèle le plus stable comparativement aux autres modèles calculés.

Le modèle Cr(b) est moins stable énergétiquement de 5,32 kcal/mol mais le modèle Cr(c) montre une forte compétition avec un écart énergétique de 0,5kcal/mol comparativement au modèle le plus stable. Dans ce contexte la migration haptotropique $\eta^6\eta^6$ puisse avoir lieu accompagnée d'une faible énergie.

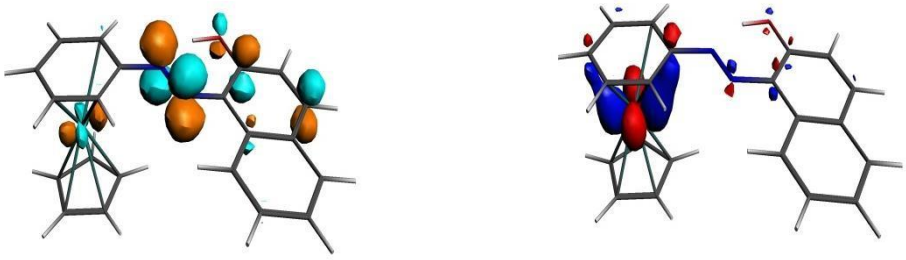
L'écart énergétique HOMO-LUMO (2,542eV) des modèles $CO_3Cr(\eta^6$-[PhNaph]) montre une faible capacité d'électro-attraction du fragment métal-carbonyle. Les longueurs de la liaison Cr-C, allant de 2,208 à 2,354 A° signifient que les interactions, entre le métal et les atomes du complexe sont très importantes pour les courtes distances, avec un glissement du fragment métallique. Pour le modèle Cr[b] la distance M-C allant de 2,354 (C1-Cr) à 2,208 A°(Cr-C5) et le glissement est vers la liaison C5 (0,086)-C6(0,031), les charge nette de Millikan donnent C2(-0,034),C3(-0,008),C4(-0,088)[16] cela justifie l'effet d'électro–attraction à savoir que la charge nette du Mulliken, du fragment métallique accepteur($CrCO_3$) est -0,0549 mais celle du Cr est 0,1825.

L'écart énergétique HOMO-LUMO du modèle le plus stable énergétiquement, est égale à 2,542eV, la HOMO est localisée d'un pourcentage de 39,13% sur le métal, avec une faible contribution du benzène, cependant la LUMO est localisée principalement sur le pont azo et le cycle lié à la fonction hydroxyle, le métal est impliqué de 3% cette

situation rend le métal donneur d'électrons. Les distances M-C allant de 2,279 à 2,241A° témoignant d'un glissement du fragment metal-carbony[17]. Les attractions sont très importantes avec les carbones et l'analyse de la population de Mulliken donne les charges nettes du C14 et C 13.

Pour les modèles $CO_3Mn(\eta6\text{-}PhNaph)$, le (Mn[a]) est obtenu en tant qu'un minimum global affichant un écart énergétique HOMO-LUMO de 2,77 eV, où la HOMO est localisée sur le métal avec un pourcentage de 42,17 %, par contre la LUMO (Figure 4-9) est localisée majoritairement sur le pont azo (43.49 %) et une faible contribution mérallique (7,25%) et aussi une contribution du cycle lié à la fonction hydroxyle. Le modèle Mn[d] s'éloigne énergétiquement de 14,44 kcal/mol du modèle le plus stable, alors que le modèle Mn[b] s'éloigne de 10,8 kcal/mol et le modèle Mn[c] marque une différence de 5,8 kcal/mol. Les longueurs de liaisons C-M allant de 2,098 à 2,214 Å et les deux valeurs N-M sont de 1,854 et 2,056 Å révélant ainsi glissement du fragment.

L'analyse de la population de Mulliken pour le fragment métal carbonyle qui a une charge de 0,246, laisse dire que ce fragment est un donneur d'électron, les charges des carbones C11, C12, C13, C14, C15, C16 sont respectivement 0,062 ; 0,056 ; 0,101 ; 0,06 ; 0,062.



a) b)

Schéma6 :a) LUMO et b) HOMO de Cr[a] c) HOMO et d) LUMO de Mn[a] ; Les valeurs du contour sont $\pm0.06(e/bohr^3)^{1/2}$

La réactivité des complexe peut être étudié par le calculs des indice de Fukui ,on outre une substitution sur le benzène par les halogènes es pris en considération afin d'évaluer l'influence de l'électronégativité sur le métal en particulier et la molécule en générale

L'indice de Fukui représente l'écart de la densité électronique entre la molécule neutre Et la molécule chargée positivement et négativement calculées en single point.

Il convient de dire d'après les résultats des calculs représenté sur le tableau 3 l'attaque nucléophile est favorable sur le métal de l'espèce no substitué cela en concordance avec l'intuition chimique car la présence d'élément électronégative rend l'attaque nucléophile favorable et ça est peut être due l'attraction de la densité électrique par l'atome d'halogène et les valeurs d'attraction sont en concordance avec l'électronégativité .l'attacque radicalaire qui est l'élément clés pour les POAs est observée pour l'espèce non substitués

Cela rond les espèces substituées très récalcitrantes d'avantage [18] .

L'affinité électronique (A) C'est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron. C'est à dire le gain d'énergie qu'accompagne le passage d'un système neutre à un anion.

L'affinité électronique (A) est l'énergie de l'orbitale LUMO avec changement de sign [19]e, elle est calculée par la formule :

A =-ELUMO

Le potentiel d'ionisation(I)[20] Les énergies d'ionisation des atomes ou des ions donnent des indications directes sur l'arrangement des électrons autour du noyau. L'énergie d'ionisation d'un atome ou d'un ion est l'énergie minimale à fournir pour 'soustraire' complètement un électron à cet atome (ou ion).

C'est à dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre à un cation, pris à l'état gazeux. Le potentiel d'ionisation (I) d'une molécule diamagnétique correspond à l'énergie de l'orbitale HOMO avec changement de signe, il est calculé par la formule I =-EHOMO en eV l'affinité est comme suit pour les espèces calculées ((5.245,nonsub),(5.352,Fsub),(

5.381,Clsub)) l'énergie d'ionisation en eV obtenue est ((2.572,nonsub),(**2,672**,Fsub),(2,725,Clsub)) ces valeurs laisse dire que l'affinité est affectée par la substitution et que l'incrémentation a lieu mais légèrement .l'énergie d'ionisation est d'une valeur plus faible pour l'espèce non substituée cela laisse penser que les halogènes stabilisent l'orbital occupée .

L'électronégativité(χ) [21] permet de mesurer l'aptitude d'un atome d'une molécule à attirer des électrons. Il existe plusieurs échelles d'électronégativité: Pauling, Mulliken,Gordi...etc.Toutes basées, selon différents critères, sur l'énergie de liaison. L'électronégativité, exprimée en(ev), est définie comme l'écart entre l'énergie d'ionisation(I) et l'affinité électronique (A),toutes deux exprimées aussi en(ev)sont calculée par la formule $\chi=(I+A)/2$ les calculs de l'électronégativité des espèce montre que la présence d'un halogène influe en haussant la valeur de l'électronégativité et les valeurs sont ((3,9085 nonsub),(4,012 Fsub),(4,053,Clsub)) .

Tableau3 : Les charge de population de Mulliken et Les indice de Fukui de la forme [Mn]

	Neutre	PLUS	Moins	f+	f-	f^0 radical
[Mn]nonsub	0,4069	0,4263	0,067	0,0194	0,3399	0,17965
[Mn]Fsub	0,4061	0,4254	0,4387	0,0193	-0,0326	-0,00665
[Mn]Clsub	0,4041	0,4246	0,4427	0,0205	-0,0386	-0,00905

Tableau4 : Données calculées pour les modèles des complexes CO_3Cr [PhNaph] et CpMn[PhNaph]

Isomère	Cr[b]	Cr [c]	Cr [a]	Mn[b]	Mn[c]	Mn[a]	Mn[d]
HOMO	-5,576	-5,495	-5,63	-5,017	-4,826	-5,125	-5,06
LUMO	-3	-3,044	-3,088	-2,392	-2,611	-2,433	-2,338
Gap(eV)	2,576	2,451	2,542	2,625	2,215	2,692	2,772
Energie(kcal/mole)	5,32	0,54	0	10,78	5,77	0	14,44
Distance de la laison (A°)							
Cycle1	1,391	1,392	1,409	1,393	1,392	1,414	1,402
Cycle2	1,425	1,412	1,367	1,428	1,418	1,410	1,403
Cycle3	1,403	1,416	1,399	1,405	1,422	1,399	1,399
C2-N1	1,386	1,378	1,37	1,383	1,369	1,385	1,398
N1-N2	1,265	1,268	1,272	1,267	1,275	1,269	1,373
C11-N2	1,407	1,408	1,409	1,409	1,406	1,404	1,337
C1-O	1,33	1,33	1,333	1,352	1,331	1,335	1,352
O-H	1,005	1,09	1,004	0,996	1,016	1,005	0,995
H-N	1,652	1,631	1,641	1,698	1,602	1,635	1,7
C1-M	2,354			2,178			
C2-M	2.335			2,128			
C3-M	2.362	2,369		2,201	2,171		
C4-M	2.334	2,345		2,214	2,152		
C5-M	2.208			2,092			
C6-M	2.274			2,141			
C10-M		2,236			2,108		
C9-M		2,252			2,126		
C8-M		2,242			2,112		
C7-M		2,271			2,112		

C11-M			2,273			2,108	2,195
C12-M			2,27			2,108	2,275
C13-M			2,242			2,124	
C14-M			2,261			2,126	
C15-M			2,244			2,123	
C16-M			2,279			2,112	
N1-M							1,854
N2-M							2,056
angle(°)							
C11-N2-N1	119	116,5	115,2	116,3	116,3	116,4	113.4
C2-N1-N2	117	117,1	117,8	117,2	117,4	117	18.1
Angle de torsion(°)							
C1C2C11C16	165,5	23,8	161,4	138,6	184,2	205,2	9,1
C11N2N1C2	181	117,2	183	178,6	181	178,2	353
N2N1C2C1	176,2	358	4,1	176,3	3,8	2	193
N2N1C2C3	359	179,4	182	355	182	183	171,5
N1N2C11C16	181	171,8	186	177,1	189	182	186
N1N2C11C12	1,3	351	7,5	357	9,7	358	359

IV-Les transitions électroniques

La figure 10 représente le spectre théorique des transitions électroniques du modèle Fe[C1], qui donne cinq bande caractéristiques d'absorptions , et il convient de dire après comparaisons descriptive , une bande intense, une bande modérée qui absorbent à basse énergie et trois bandes à intensité faible ou chaque bande d'adsorption inclut deux transitions électroniques avec une majoritaire.

La bande centrée à 577 nm et celle centrée à 475 nm ont les mêmes transitions électroniques avec des pourcentages différents, de même pour la bande centrée à 439 nm et la bande centrée à 373 nm. L'effet de solvatation est immédiatement marqué par

l'effet bathochrome et l'effet hyperchrome, pratiquement le solvant DMSO a un effet similaire avec le solvant éthanol qui portent la bande d'absorption maximale de 373 nm (Tableau 5) et la force de l'oscillateur de 0,616 a.u en phase gazeuse vers une longueur d'onde de 414 nm et une force de l'oscillateur de 0,838 au, cette bande implique deux transitions la première 98a-100a avec un pourcentage de 72,6% et la seconde 97a (HOMO-2)-100a avec un pourcentage de 7,9%. L'orbitale 98a est formée d'un faible pourcentage métallique de

4,28%, le pourcentage métallique impliqué dans la formation de l'orbitale 97a (HOMO-2) est de 1,01%. L'orbitale 100a(LUMO) a un pourcentage métallique de 1,62%, alors le transfert de charge de ces deux transitions et de puis le métal et l'orbitale π du ligand vers l'orbitale π^* du ligand et D(M) du métal, elle est de type D(M) + π (ligand)-π^*+ D(M) (ligand MLLMCT (Metal ligand ligand Metal Charge Transfer)[22].

Dans l'hexane, la bande d'absorption maximale est déplacée vers 389 nm, mais elle est à la frontière du domaine visible, avec une force de l'oscillateur de 0,751 a.u. Le pourcentage des transitions varie à son tour en fonction du solvant. Le DSMO et l'éthanol ont un effet bathochrome et hyperchrome et la bande est déplacée vers 414 nm avec une force de l'oscillateur de 0,838et 0,841a.u. Les deux bandes centrées à 577 nm (0,018a.u) et 475 nm (0,0148a.u) (Tableau 4-4) sont des bandes faibles, dues essentiellement à deux transitions ; la transition électronique 99a-101a avec un pourcentage de composition de 12,7% et de74,0% respectivement, toutefois l'inversement de la dominance est observé et les pourcentages de la deuxième transition sont 99a(HOMO)-100a 48.4%(577 nm) et

6,3%(475 nm). Ces deux transitions sont de type D(M) +π-π^*(ligand) + D(M), puisque l'orbitale antiliante101a est formée d'un pourcentage métallique de 20,59%.

Les bandes centrées a 439 nm et 373 nm ont une faible intensité d'une part, d'autre part impliquent deux transitions 97a-100a avec un pourcentage 87,7%(439) et 7,9%(373 nm). La deuxième transition est de puis l'orbitale 98a vers l'orbitale 100a les pourcentages sont 9,4%(439 nm) et 72,6%(373 nm), ainsi le transfert de charge aura lieu de puis D du métal et π du ligand vers D du métal et π^*du ligand elles sont de type D(M)+π - D(M)+π^*(ligand).

La bande centrée à 333 nm a une force de l'oscillateur modérée de 0,118 a.u. Elle implique essentiellement deux transitions électroniques la premières 99a-102a de pourcentage de composition de 46,1% et la seconde 93a-103a de pourcentage de composition de 12,4%, l'orbitale 103a est formée d'un pourcentage métallique de10, 99%. L'orbitale 92a est localisée de 10,25% sur le métal. Cette situation laisse dire que le transfert de charge ce fait de puis l'orbitale D du métal π du ligand vers l'orbital D du métal et π* du ligand de type D(M) +π-D(M) +π^*(ligand).

L'analyse de la population du Mulliken donne les valeurs des charges nettes de -0,1447 en phase gazeuse, -0,1615 dans le DMSO, -0,1619 dans l'éthanol et -0,1517 dans l'hexane, ce qui laisse déduire que la solvatation influe sur le métal et que le DMSO et éthanol gardent le même effet.

Tableau5 : Principales données spectrales du complexes Fe(C1) des bandes A, B, C.

Bande		λ(nm)	ΔE	FO (a.u)	Trans-élec(TE)(%)	Type de T-E
A	Phase gazeuse	755	2,791 3,818	0,018	99a 100a(48,4) 99a 101a(12,7)	D(M) +π-D(M)+π^*(l)
	DMSO	606	2,709 3,885	0.069	99a 100a(92,9) 99a 101a(5,7)	
	Ethanol	605	2,711 3,885	0,067	99a 100a(92,8) 99a 101a(5,8)	
	Hexane	585	2,748 3,845	0,032	99a 100a(88,1) 99a 101a(9,7)	
B	Phase gazeuse	475	3,818 2,791	0,0148	99a 101a(74) 99a 100a(13,9)	D(M) +π-D(M)+π^*(l)
	DMSO	477	3,885 2,709	0.027	99a 101a(82,5) 99a 100a(6,3)	
	Ethanol	477	3,885 2,711	0,027	99a 101a(82,4) 99a 100a(6,3)	
	Hexane	476	3,845 2,748	0,02	99a 101a(77,7) 99a 100a(10,7)	
C	Phase gazeuse	439	4,104 3,605	0,020	97a 100a(87,7) 98a 100a(9,4)	D(M) +π-D(M)+π^*(l)
	DMSO	445	4,13 3,584	0,201	96a 100a(65,7) 98a 100a(28,4)	

	Ethanol	445	4,13 3,584	0,186	96a 100a(66,8) 98a 100a(27,0)	
	Hexane	441	4,093 3,582	0.045	97a 100a(81,9) 98a 100a(12,6)	

Tableau5 : Principales données spectrales du complexes Fe(C1) des bandes D, E

Bande		λ(nm)	ΔE	FO (a.u)	Trans-élec(T-E)(%)	Type de T-E
D	Phase gazeuse	373	4,104 3,605	0,616	98a 100a(72,6) 97a 100a(7,9)	D(M) +π-D(M)+π^*(l)
	DMSO	414	3,584 5,306	0,838	98a 100a(69,3) 96a 100a(26,1)	
	Ethanol	413	3,584 4,13	0,841	98a 100a(70,7) 96a 100a(24,60)	
	Hexane	389	3,582 4,093	0,751	98a 100a(73,3) 97a 100a(13,6)	
E	Phase gazeuse	333	5,167 5,986	0,118	99a 102a(46,1) 99a 103a(12,4)	D(M) +π-D(M)+π^*(l)
	DMSO	336	5,357 6,113	0,295	99a 102a63,4) 99a 103a(16,83)	
	Ethanol	336	5,353 6,108	0,288	99a 102a(63,1) 99a 103a(16,7)	
	Hexane	334	5,241 6,007	0,166	99a 102a(53,9) 99a 103a(13,1)	

.

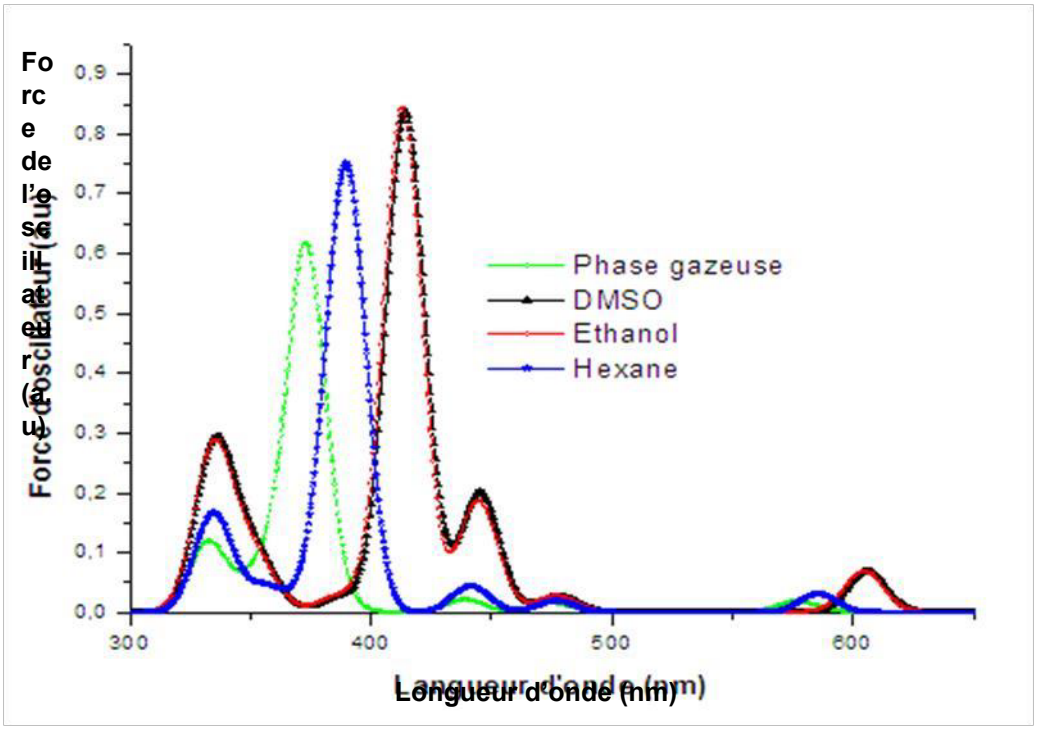


Figure 4: Spectre électronique du modèle Fe[C1] obtenu en phase gazeuse et dans différents solvants.

La Figure5 représente le spectre théorique du modèle Co[d] qui est caractérisé par chevauchement des bandes pour la phase gazeuse et l'hexane. Les bandes ont une absorbance faible. L'observation de l'apparence et de la forme des bandes aboutit au constat d'un effet hyperchrome. Quatre bandes faibles sont apparues dans le domaine visible. En phase gazeuse la bande maximale dans le domaine visible est centrée à 435 nm, la force de l'oscillateur de la bande maximale a la valeur de 0,102 a.u qui devient 0,2438 en DMSO, 0,2444a.u dans l'éthanol et celle de l'hexane vaut 0,150 a.u (Tableau6).

La bande maximale inclut quatre transitions principales, sans dominance d'une d'entre elles qui sont 95a (HOMO-1)-98a (LUMO+1) son pourcentage de composition est de 30,7%. L'orbitale 95a est d'un pourcentage métallique de 11,08%, la 98a est d'un pourcentage métallique de 28,90%. La deuxième transition 92a (58,95% métallique)-98 a avec un pourcentage de composition de 24,5%, 96a-98a (24,0%) et95a-97a (5,8%), le

transfert de charge est de puis D(M) +π (ligand) vers D(M) + π*(ligand) ces transitions sont de type D(M) +π (ligand) vers D(M) + π*(ligand).

L'effet de La solvatation par le DSMO est sur l'instar d'effet d'éthanol soit sur les transitions électroniques ou les pourcentages de compositions des transitions qui sont 95a -98a (34,2%),92a-98a (26,3%), 96a-98a (22,0%) et 94a-97a (3,5%). l'effet d'hexane sur les transitions a son tour n'est pas marqué d'une dominance d'une des transitions qui sont 95a-98a de pourcentage 31,9%, 92a-98a(25,4%), 96a-98a(24,9%) et 95a-97a (4,2%).

L'analyse de la population de Mulliken donne une charge nette de 2,221 en phase gazeuse, 2,240 en DMSO, la valeur de 0,2395 en éthanol et celle de l'hexane vaut 0,2342, le solvant portique polaire et le solvant aprotique polaire ont pratiquement le même effet, le solvant apolaire influe d'une manière moins importante comparativement au deux dernier.

Tableau6 : Principales données spectrales du modèle Co[d] de la bande maximale

Bande		λ(nm)	ΔE(eV)	FO (a.u)	Trans-élec(T-E)(%)	Type de T-E
	Phese gazeuse	435	3,971 4.873 3,09 3,971	0,102	95a 98a(30,7%) 92a 98a(24,5%) 96a 98a(24,0%) 95a 97a(5,8%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	DMSO	433	4,011 4,846 3,154 4,170	0,2438	95a 98a(34,2%) 92a 98a(26,3%) 96a 98a(22,4%) 94a 97a(3,5%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Ethanol	435	4,011 4,848 3,152 4,167	0,2440	95a 98a(34,2%) 92a 98a(26,4%) 96a 98a(22,4%) 94a 97a(3,5%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Hexane	434	3,989 4,864 3,12 3,989	0,150	95a 98a(31,9%) 92a 98a(25,4%) 96a 98a(24,9%) 95a 97a(4,2%)	D(M) +πD(M)+π*(l)

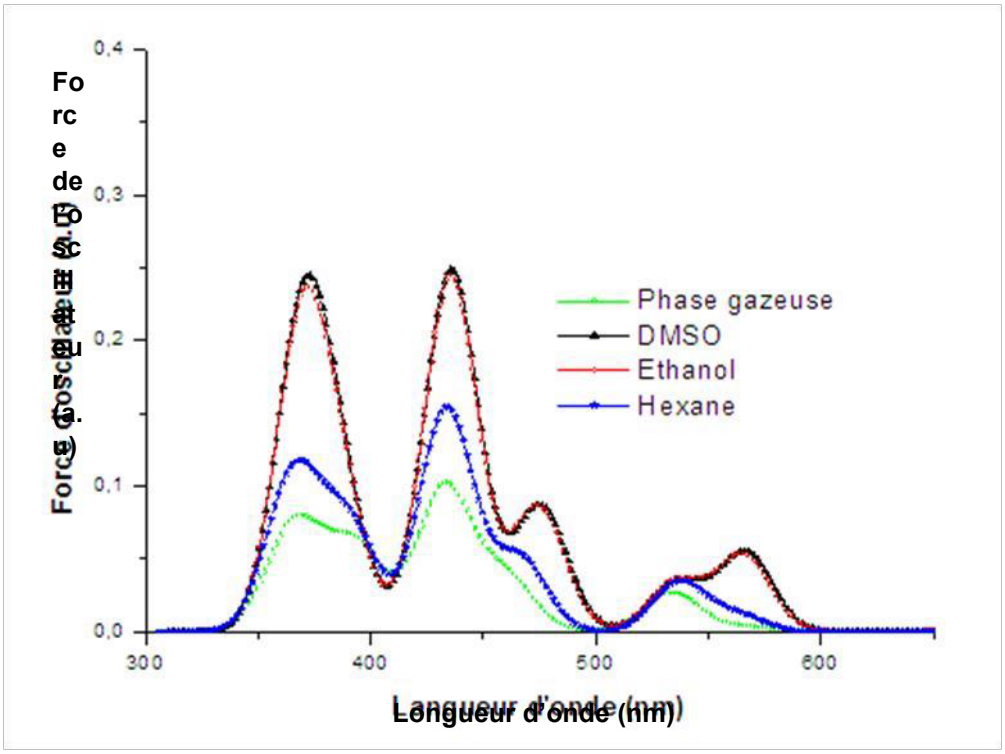


Figure 5: Spectre électronique du modèle Co [d] obtenu en phase gazeuse et dans différents solvants.

La Figure 6 représente le spectre théorique des transitions électroniques du modèle Cr[a] qui se caractérise par cinq bandes, trois dans le Domaine visible parmi eux la bande d'adsorption maximale, à la phase gazeuse elle est centrée à 430 nm avec un e force de l'oscillateur de 0,284 a.u subissant un effet bathochrome et hyperchrome à la fois sous l'influence des solvants. Le DMSO la déplace vers 458 nm et l'amplifie jusqu'à 0,485 a.u mais l'effet d'éthanol marque un déplacement vers 457 nm et une force de l'oscillateur de 0,477a.u.

L'hexane a l'effet le mois importants, comparativement aux deux solvants et la bande maximale subisse ainsi un déplacement vers 440 nm et une amplification de la force de l'oscillateur jusqu'à 0,357 a.u(Tableau7).

La bande maximale calculée à la phase gazeuse inclut une seule transition électronique majoritaire 95a(HOMO-3)-99a(LUMO), avec un pourcentage de composition de 91,0%, la

HOMO-3 est constituée d'un pourcentage métallique de 2,03%. La LUMO est constituée d'un pourcentage métallique de 3,40%,le transfert de charge est de puis D du métal, π du ligand vers

D du métal et π^* du ligand elle est de type D(M) π(ligand)- D(M) +π*(ligand). Le pourcentage de la transition majoritaire varie selon le solvant et les valeurs sont (95,5%,DSMO),(95,3%,Éthanol) toutefois l'hexane a deux transition 95a-99a avec un pourcentage de composition de 57,7% et 93a-99a avec un pourcentage de composition de

39,5% et elle s'établit entre l'orbitale π du ligand et l'orbitale D du métal versπ*(ligand) puisque l'orbitale 93a est libre de toute implication métallique [23].

La figure7 représente le spectre théorique des transitions électroniques du modèle Mn[a] qui se caractérise par la présence de deux bandes principales dans le domaine visible subissant un effet bathochrome et hyperchrome sous l'effet de la solvatation. La bande maximale est centrée à 568 nm correspondant principalement à la transition électroniqus 95a(HOMO)-96a (81,6%) avec une force de l'oscillateur de 0,1970a.u(Tableau8) et un pourcentage métallique de 42,17% mais la 96a est d'un pourcentage métallique de 7,34 %, le transfert de charge est de type D(M)+π-D(M)+π*(ligand)[24].

En hexane la bande maximale subit un déplacement vers 636 nm et la force de l'oscillateur est haussée à 0,3216a.u. Le DSMO et l'éthanol ont l'effet le plus important. La bande maximale est déplacée vers 639 nm et une force de 0,3259 a.u correspondant ainsi à deux transitions 95a-96a de pourcentage de composition de 62,2% et 93a(58,19%métallique)-96a de pourcentage de composition de 28,3% en DSMO.

L'éthanol la déplace vers 636 nm et la force de l'oscillateur est haussée à 0,3216a.u correspondant à deux transitions principales qui sont 95a-96a(63,6%) et 93a-96a(26,8%).

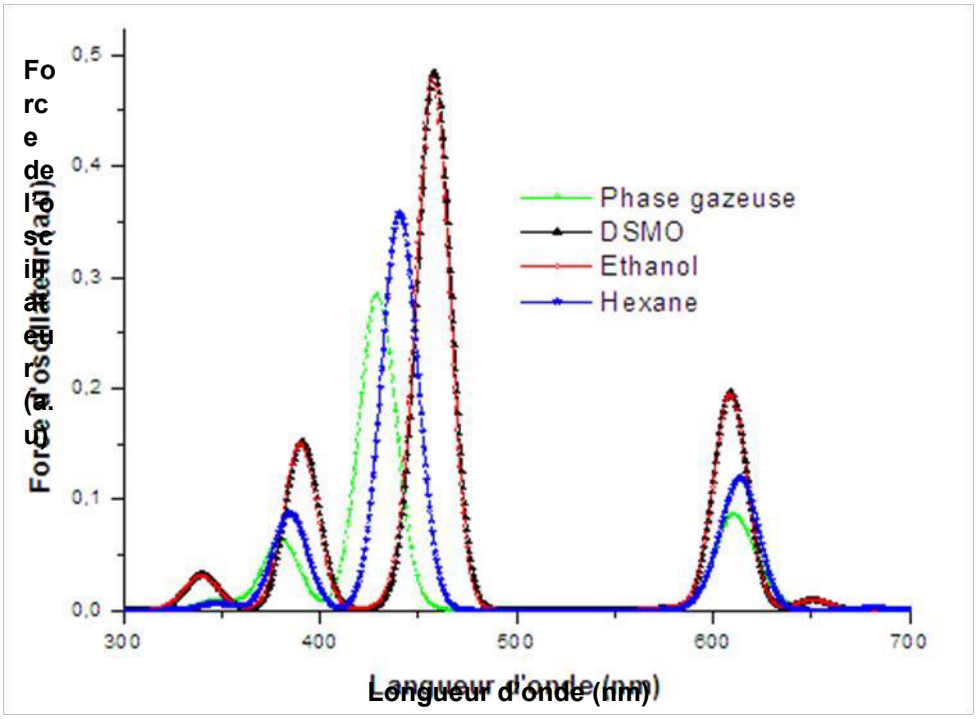


Figure6: spectre électronique du modèle Cr [a] obtenu en phase gazeuse et dans différents solvants.

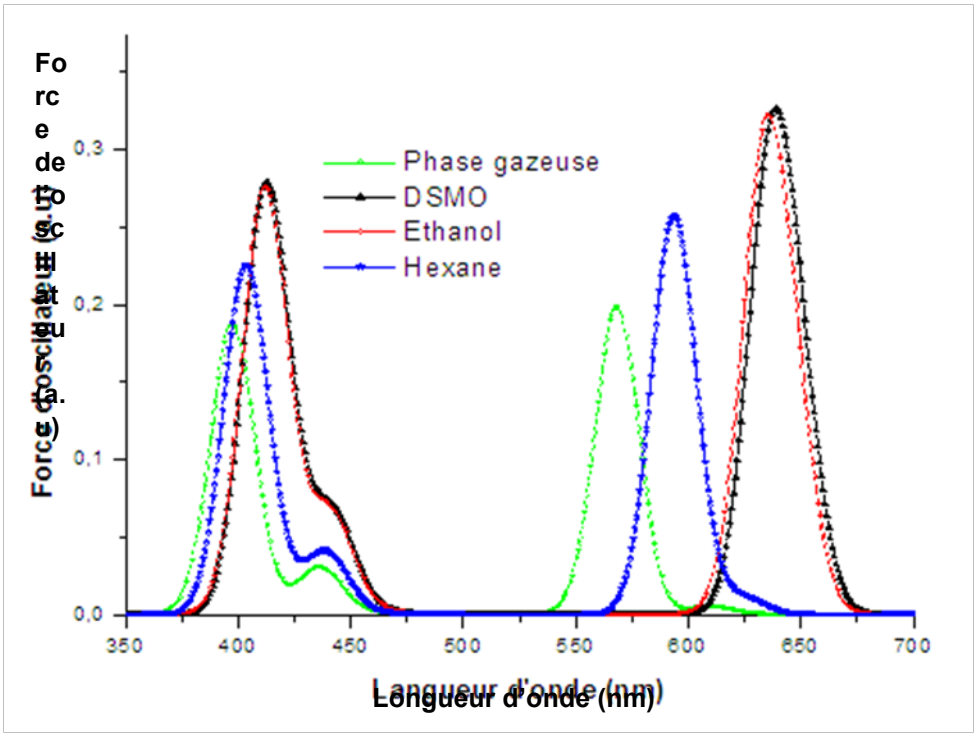


Figure7: Spectre électronique du modèle Mn [a] obtenu en phase gazeuse et dans différents solvants.

Tableau7: Principales données spectrales des bandes du modèle Cr[a].

Bande		λ(nm)	ΔE(eV)	FO (a.u)	Trans-élec(TE)(%)	Type de T-E
A	Phase gazeuse	611	2,542 2,815 2,580	0, 086	98a 99a(75,1%) 96a 99a(14,1%) 97a 99a(6,7%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	DMSO	608	2,664 2,952 2.674	0,196	98a 99a(34,2%) 97a 99a(26,3%) 96a 99a(3,3%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Ethanol	608	2,662 2,949 2,7	0,194	98a 99a(86,3%) 96a 99a(7,5%) 97a 99a(3,4%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Hexane	613	2,586 2,865 2,623	0,119	98a 99a(68,9%) 96a 99a(21,8%) 97a 99a(4,7%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
B	Phase gazeuse	430	3,815 4,065	0,2838	95a 99a(91%) 93a 99a(4,3%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	DMSO	458	3,252 4,07	0,485	95a 99a(95,6%) 93a 99a(2,2%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Ethanol	457	3,252 4,07	0,475	95a 99a(95,3%) 93a 99a(2,5%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Hexane	440	3,244 4,067	0,356	95a 99a(57,7%) 93a 99a(39,5%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)

Tableau8: Principales données spectrales des bandes du modèle Mn[a].

Bande		λ(nm)	ΔE(eV)	FO (a.u)	Trans-élec(T-E)(%)	Type de T-E
A	Phase gazeuse	568	2,692 3,175	0,1970	95a 96a(81,6%) 93a 96a(3,6%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	DMSO	639	2,589 3,065	0,3259	95a 96a(62,2%) 93a 96a(28,3%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Ethanol	636	2,595 3,071	0,3216	95a 96a(63,8%) 93a 96a(26,8%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Hexane	593	2,654 2,958	0,2566	95a 96a(83,0%) 93a 96a(5,20%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
B	Phase gazeuse	397	3,549	0,1866	92a 96a(93,6%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	DMSO	412	3,567	0,279	92a 96a(92,0%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Ethanol	412	3,567	0,274	92a 96a(92,4%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)
	Hexane	403	3,559	0,2247	92a 96a(94,5%)	D(M) +π- D(M)+π*(l)

Conclusion :

des modèle de formule générale $L_nM([PhNaph])[L_n=CO_3,Cp]$,M=Fe,Mn,Cr,Co, ont été calculées par la méthode DFT /B3LYP et la TD/DFT.

Les modèles Fe[C1] de hapticité η^4, Cr[a] de hapticité η^6,Co[d] de hapticité, μ^2-η^2et Mn[a] de hapticité, η^4 sont les modèles les plus stables thermodynamiquement.

Onze structure $[PhNaph]FeCO_3$ ont été calculés, Le $CO_3Fe(\eta^4$-[PhNaph]) coordonné à l'extrémité du cycle naphtalénique est le modèle le plus stable, l'écart énergétique HOMOLUMO est égale à 2,791eV la LUMO est d'un pourcentage métallique de 38,66% néanmoins la LUMO et d'un pourcentage métallique de 1,65%.

La migration haptotropique de puis le plus favorisé peut avoir lieu avec dissipation d'énergie.

La bande maximale du modèle Fe[C1] est centrée à 373 nm correspondant à deux transitions majoritaires 98a-100a(72,6%) et 97a-100a(7,9%) de type D(M) +π-D(M)+π^*(L) subi un effet bathochrome et hyperchrome avec changement des pourcentages de composition. Le DMSO et l'éthanol actent d'une façon similaire, l'hexane a le même effet mais mois important.

Le modèle $CpCo((\mu^2$-$\eta^2)$[PhNaph]) est le modèle le plus stable parmi onze modèles calculés, avec un gap de 2,658 eV avec une HOMO localisée de 18,41% sur le métal, le modèle Co[C1] manifeste une compétition avec un écart énergétique de 3,24 kcal/mol et un gap de 2,349eV

La migration haptotropique η^4-(μ^2-η^2) de départ du Cycle benzénique endothermique d'énergie en revanche la migration haptotropique (μ^2-η^2)- η^4 vers le cycle naphtalénique est accomplie par perte d'énergie exothermique.

Les longueurs de liaisons Co-C sont limitées dans l'intervalle 2,278- 1,098A° mais NM sont 2,006A°et 1,951A° du modèle Co(d).

Les bandes d'absorption du modèle Co[d] sont observés avec un effet hyperchrome seulement la bande concertée à 435 nm confine principalement à trois transitions 95a-98a(30,7%) ; 92a-98a(24,5%) et 96a-98a(24,0%), l'ordre de dominance reste le même sous l'effet de la solvatation mais avec changement des pourcentages de compositions.

La présence des halogènes sur le cycle benzénique influent sur l'électronégativité des modèles de cobalt.

Les modèles restent toujours de couche ouverte.

La réactivité chimique repose sur le transfert de charge les métaux de transition se griffent facilement au nitrogène.

La repensé biologique prend en on considération les propriétés physico chimiques des exogènes.

Perspective

Ce travail complémentaire des travaux précédentes mérite d'être vérifie

Par des travaux de laboratoire on vitrifiant par HPLC la traverse des colorant sur membranes et estimé la DL50 .

Estimé les effets de solvatation.

Développement d'un modèle structure activité des complexes car les calculs se limitent aux fragments organiques.

La Coopération multi disciplinaires en richesse la pédagogie ainsi la recherche scientifique.

Références

[1] Y. F. Oprunenko, Usp. Khim. 69(8), 2000,744-766.

[2] Y. F. Oprunenko, Russ. Chem. Rev. (8), 2000,683-704.

[3] M. J.McGlinchey., Can. J. Chem. 79(9),2001,1295-1309.

[4] K. H. Dötz, H. C. Jahr, Chem Records 4(2), 2004,61-71.

[5] K. H. Dötz, B.Wenzel., H. C.Jahr.., Top. Curr. Chem. 63, 2005,248-303,.

[6] I. D. Gridnev, Coord. Chem. Rev. 252(15-17), 2008,1798-1818,.

[7] P. Hegele, B.Santhamma, G.Schnakenburg, R.rolchlichF, Olgat.K, M. Nieger, K. Kotsis, F. Neese, 29(13), 2010,6172-6185,.

[8] T. A. Albright, P. Hofmann, R. Hoffmann, C. Peter Lillya, P. A. Dobosh, *J. Am. Chem. Soc,105* (11), 1983,3396–3411,

[9] L. Antonov,; S. Stoyanov, T. Stoyanova, Dyes and pigments., 27(2), 1995, 133-142,

[10]M. Lakhdar, Z. Bachir, Canadian Journal Of Chemistry, 93(5), 2015,509-517.

[11]TAYEB-BENMACHICHE. A, Etude des propriétés électroniques des complexes de métaux de transition,. Université mentouri Constantine, Thèse de doctorat, Soutenue le 11 decembre2012.

[12] A. Benmachiche, M. Zendaoui, S-B, S.-E. Bouaoud, B.Zouchoune., International Journal of Quantum Chemistry. 113(7), 2012,985-996.

[13] F. Corazza and C. Floriani, *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, 1987,709-714,

[14] A. Kochem, Synthèse et caractérisation de complexes de coordination contenant des ligands rédox-actifsL'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE, Thèse soutenue publiquement le 26 octobre 2012.

[15] P. Shuvam, R. Sima., T. Ghorui, .Ganguly, P. Kausikisankar , Dalton Transactions , 43(14), 2014, 5317-5334,

[16] S. Farah, S- M. Zendaoui, J. Y.Saillard, B. Zouchoune, THEOCHEM,953(1), 2010,143-150,

[17] N. Bouchakri, A. Benmachiche, B. Zouchoun, Polyhedrone, 30(16), 2011,2644-2653,

[18]Fenton, S.E., et al., *Per-and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current state of knowledge and strategies for informing future research.* Environmental toxicology and chemistry, 2021. **40**(3): p. 606-630.

[19] Parr, R. G.; Pearson, R. G.J.Am.Chem.Soc.1983, 105,7512

[20] N. E. Tokel-Takvoryan, R.E. Hemingway, A. J. Bard, J. Am. Chem. Soc., 1973, 95, 6582. (b) A. B. P. Lever, Inorg. Chem., 1990, 29, 1271-1285.

[21] R. G. Parr, W. Wang, Density Theory for atoms and Molecules, OxfordUniversity Press: Oxford, (1989).

[22] L. D. Lat_vi Max., V. Alfredo, H. Andreas, F. Antony., E.C Mark,ChemPhysChem,6(7), 2005,1393-1410,

[23] Sébastien. L, DEVELOPPEMENT DE LUMINOPHORE A BASE D'IRRIDIUM(III) ET OPTIMISATION DE LEURES PROPRIETESNCOMME MATERIAUX FONCTIONNELS, Thèse de doctorat, Sherbrooke, Québec, Canada,octobre2013

[24] A. B. P. Lever., *J. Chem. Educ.*, *51* (9), 19