

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-Patrie

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

CENTRE DE RECHERCHE ET DE FORMATION

DOCTORALE EN SCIENCES  
TECHNOLOGIE ET GEOSCIENCES

\*\*\*\*\*

UNITE DE RECHERCHE ET DE  
FORMATION DOCTORALE PHYSIQUE  
ET APPLICATIONS

\*\*\*\*\*

DÉPARTEMENT DE PHYSIQUE

B.P.812 Yaoundé

Email : [crfdstg@uy1.uninet.cm](mailto:crfdstg@uy1.uninet.cm)



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace –Work – Fatherland

\*\*\*\*\*

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

POSTGRADUATE SCHOOL OF  
SCIENCE, TECHNOLOGY &  
GEOSCIENCES

\*\*\*\*\*

RESEARCH AND POSTGRADUATE  
TRAINING UNIT FOR PHYSICS AND  
APPLICATIONS

\*\*\*\*\*

DEPARTMENT OF PHYSICS

P.O. Box812 Yaoundé

Email: [crfdstg@uy1.uninet.cm](mailto:crfdstg@uy1.uninet.cm)

LABORATOIRE DE MECANIQUE, MATERIAUX ET STRUCTURES

LABORATORY OF MECHANICS, MATERIALS AND STRUCTURES

**Simulations ab initio et DFT des propriétés électroniques  
et thermodynamiques de deux isomères  
du dibromodinitrofluorescéine**

**Thèse présentée en vue de l'obtention du Doctorat/PhD en Physique**

**Option : Sciences des Matériaux**

Par

**FANKAM FANKAM Jean Baptiste**

**Matricule : 13P2890**

**Master en Physique**

Sous la codirection de :



**GEH Wilson EJUH**  
Maitre de conférences  
Université de Dschang

**NDJAKA Jean Marie Bienvenu**  
Professeur  
Université de Yaoundé I

**Année 2021**

# DEDICACE

Je dédie cette thèse :

À mes parents **M. FANKAM Joseph** et **Mme FANKAM** née **PAUBAU Marie Claude**, pour l'énorme sacrifice qu'ils ont consenti pour mon éducation. Que ce travail soit un couronnement de leurs inestimables soutien et encouragements.

---

« Ce n'est pas l'espèce la plus forte, ni la plus intelligente qui survit,  
mais celle qui s'adapte le mieux au changement »

**Charles DARWIN**

---

# REMERCIEMENTS

Je rends tout d'abord grâce au Seigneur **Dieu** Tout-Puissant pour m'avoir donné la force et les moyens pour mener à bout ce travail.

Un travail de recherche, s'il est vrai qu'il est l'œuvre de son auteur, n'en est pas moins le fruit de diverses contributions. Ainsi, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont œuvré à la confection de ce travail. Qu'ils trouvent dans cette production le reflet de cette inéluctable participation.

Qu'il me soit permis maintenant d'exprimer ma profonde gratitude à tous les enseignants de l'Université de Yaoundé 1 dirigé par le Recteur :

Au coordonnateur de l'ECOLE DOCTORALE, pour avoir accepté mon inscription en cycle Master puis Doctorat.

J'adresse mes sincères remerciements et ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont évalué mes travaux, ainsi qu'à **tous les membres du jury** qui ont accepté d'apporter leur expertise à la valorisation de ce travail :

Je pense au président du jury **Pr BEN-BOLIE Germain Hubert**, professeur à l'université de Yaounde 1, pour avoir accepté de présider le jury de soutenance de cette thèse ;

Au **Pr NDJAKA Jean-Marie Bienvenu**, Chef de Département de Physique, pour avoir accepté de codiriger ce travail de thèse. Vos enseignements et votre simplicité dès mon cycle Master m'ont permis de voir en vous la rigueur scientifique, l'amour du travail bien fait, l'enthousiasme et la persévérance qui sont les vôtres. Je tiens également à vous exprimer ma gratitude pour votre écoute et vos nombreuses suggestions. Soyez assuré que j'ai bénéficié de vous l'éducation qui doit animer un chercheur : l'ingéniosité et la persévérance. Puisse Dieu me permettre de vous imiter ;

Au **Pr Geh Wilson EJUH**, pour avoir accepté de m'initier à la recherche et d'être mon codirecteur de thèse. Merci Professeur pour votre encadrement, votre rigueur, votre sens de la compréhension et de l'écoute ; merci également pour vos conseils et surtout, de me dire de rester debout face aux difficultés de la vie. Votre motivation lors de mes nombreux découragements par des temps difficiles m'ont permis de voir en vous un homme qui a fait du chemin et qui veut transmettre un héritage scientifique. Aussi grande que puisse être ma gratitude, soyez assuré qu'elle ne sera jamais à la hauteur de tous les efforts que vous avez déployés. Également pour avoir mi à ma disposition le logiciel de simulation Gaussian 09 que nous avons utilisé depuis le cycle Master. Sans vous probablement, ce travail ne serait pas encore terminé ;

Je pense à l'honorable membre du jury **Pr MEUKAM Pierre**, professeur à l'université de Yaounde 1, pour avoir examiné ce travail de thèse ;

Je pense à l'honorable membre du jury **Pr KUITCHE Alexis**, professeur à l'université de Ngaoundéré, pour avoir examiné ce travail de thèse ;

Je pense à l'honorable membre du jury **Pr ZEKENG Serge Sylvain**, professeur à l'université de Yaounde 1, pour avoir examiné ce travail de thèse ;

Je pense à l'honorable membre du jury **Pr NDOP Joseph**, maître de conférences à l'université de Yaounde 1, pour avoir examiné ce travail de thèse.

À tous les enseignants du Département de Physique de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé 1, pour ma formation depuis le cycle Master, tant morale qu'intellectuelle. Je pense tout particulièrement au **Pr KOFANE Timoléon Crépin**, **Pr TCHAWOUA Clément**, **HONA Jacques**, **Pr WAKATA Annie**, **Dr FOUEDJO David**, **Dr TCHOFFO Fidèle**, **Dr EDONGUE Hervais**.

À tous les enseignants du Département de Physique de la Faculté des Sciences de l'Université de Douala, pour ma formation en cycle Licence, tant morale qu'intellectuelle. Je pense tout particulièrement au **Pr NANA Laurent**, **Pr MONKAM David**, **Pr MOTAPON Ousmanou**, **Pr YAMAPI René**, **Pr NGUENANG Jean-Pierre**, **Pr NOUPA Claude**, **Dr BIAKE Robert**, **Dr BOURI Celsius**.

Je tiens à remercier toute l'équipe de chercheurs qui contribuent au bon fonctionnement du laboratoire, avec lesquels il est possible d'échanger conseils et suggestions, et qui assurent une atmosphère de travail donnant envie de se lever chaque matin. Je remercie pour cela les docteurs et doctorants : **Dr OTTOU ABE Thierry**, **Dr NOUEMO Samuel**, **Dr TEYOU NGOUPO Ariel**, **Dr TADJOUTE ASSATSE Yannick**, **Dr YOSSA KAMSI Richard Arnaud**, **M. NJEUMEN Christian Aimé**, pour leur accueil, leurs conseils, leur sympathie et pour l'esprit de convivialité qui règne au sein du laboratoire de Sciences de Matériaux.

Je tiens également à remercier :

La famille **TCHOUANKAM Dieudonné** et **YOUMBI Madeleine**, pour m'avoir accueilli à Yaoundé dans leur maison durant mon master 1 et leur soutien multiforme. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

La famille **TCHOMTE Théodore** et **OSSONKO Geneviève**, pour m'avoir accueilli à Yaoundé dans leur maison durant la rédaction de cette thèse et leur soutien multiforme. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Mes frères et sœurs **NKAMCHE FANKAM Emmanuel, FEBI FANKAM Michelle Raïssa, FESSI FANKAM Jonas Maël**, pour leur soutien et leur aide, sans oublier leur esprit de convivialité qui me fait oublier la fatigue de la journée et les difficultés de la vie.

Mes amies et camarades qui ont mainte fois fait preuve d'un dévouement amical, providentiel, opportun et sincère.

Je ne saurais oublier toute ma famille, pour leur aide si précieuse, leurs conseils avisés, leur patience sans faille et leur indispensable soutien tout au long de mes études.

Je dis également merci à tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué au bon déroulement de ce travail de thèse.

# RESUME

Dans cette thèse, nous utilisons les méthodes ab initio et DFT, pour d'une part prédire les propriétés électroniques et thermodynamiques du 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (composé 1 ou éosine B) et du 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2) et d'autre part, pour investiguer l'influence des solvants sur ces propriétés, en utilisant le modèle par défaut IEF-PCM de la version Windows du logiciel Gaussian 09 W. Nous utilisons les approches RHF et DFT (PBE1PBE, MPW1PW91, B3PW91 et B3LYP) pour calculer les propriétés de l'éosine B, telles que : les paramètres structuraux, d'optique non linéaire, l'énergie électronique totale ( $E_{\text{tot}}$ ), l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPVE), l'énergie de correction du point zéro ( $E_0$ ), l'énergie thermique (E), l'enthalpie (H), l'énergie libre de Gibbs (G), les contributions thermiques ( $E_{\text{therm}}$ ), la capacité calorifique à volume constant ( $C_v$ ) et l'entropie (S), avec les différentes méthodes citées supra et avec la fonction de base cc-pVDZ. Nous justifions ensuite le choix des méthodes utilisées pour l'éosine B et finalement, nous les utilisons pour prédire les propriétés du composé 2. A la suite de cette justification, nous retenons la méthode RHF et la fonctionnelle hybride B3LYP que nous utilisons pour déterminer et analyser les propriétés électroniques et thermodynamiques du composé 2 et enfin, nous regardons l'influence des solvants utilisés sur les deux composés. Nos résultats révèlent que l'effet de la corrélation électronique et l'utilisation des solvants influencent peu ou presque pas certaines propriétés de ces composés. Les valeurs négatives de l'énergie de liaison des deux molécules obtenues de nos résultats montrent également que ces composés ont de potentielles applications dans le domaine de la médecine, aussi bien que dans les dispositifs linéaires et non linéaires avec les grandes valeurs de leurs paramètres électriques. Les larges valeurs de  $\beta_{\text{mol}}$  et  $\mu$  de ces composés nous permettent de conclure qu'ils ont de potentielles applications dans le domaine de l'optoélectronique et la médecine pour la conception des médicaments contre le paludisme et le coronavirus.

**Mots clés :** 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine ; 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine, structure électronique ; optoélectronique et physicochimique, code Gaussian, méthodes ab initio et DFT.

# ABSTRACT

In this thesis, we use ab initio and DFT methods to investigate the electronic and thermodynamic properties of 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescein (compound 1 or eosin B dye) and 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescein (compound 2), as well as the influence of solvents onto their properties, by using the default method IEF-PCM of window's version of Gaussian 09 W suit of program. We use the RHF and DFT (PBE1PBE, MPW1PW91, B3PW91 and B3LYP) approaches to calculate the properties of eosin B dye such as: structural and nonlinear optical parameters, energy bandgap ( $E_{\text{gap}}$ ), Zero-point vibrational energy (ZPVE), total electronic energy ( $E_{\text{tot}}$ ), Gibbs free energy ( $G$ ), Enthalpy ( $H$ ), molar heat capacity at constant volume ( $C_v$ ) and Entropy ( $S$ ) with cc-pVDZ basis set. We justify the choices of the methods used for eosin B dye and finally use them to investigate the properties of compound 2. At the end of this justification, we retain the RHF method and B3LYP level of approximation that we use to predict and analyze electronic and thermodynamic properties of compound 2 and look at the effect of solvation on both compounds. From our results, we observe that the effect of electron correlation and solvation have little or no effect on some of the properties of these compounds. The negative values of binding energy on the both compounds obtained from our results equally show that these compounds have potential applications in medicine, as well as in linear and nonlinear optical devices with their large values of electric parameters. The large values of  $\beta_{\text{mol}}$  and  $\mu$  of these compounds permit us to conclude that they have potential applications in the field of optoelectronic and medicine for the conception of antimalaria and coronavirus drugs.

**Keywords:** 5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescein; 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescein, electronic structure; optoelectronic, physicochemical, ab initio methods, DFT and Gaussian 09 Code.

# TABLE DES MATIÈRES

DEDICACE.....	i
REMERCIEMENTS.....	ii
RESUME.....	v
ABSTRACT.....	vi
TABLE DES MATIÈRES.....	vii
LISTE DES FIGURES.....	x
LISTE DES TABLEAUX.....	xii
LISTE DES ABREVIATIONS.....	xiv
INTRODUCTION GENERALE.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
1.1 – ÉTAT DE L'ART SUR LE 4,5-DIBROMO-2,7-DINITRO-FLUORESCÉINE ENCORE APPELÉ ÉOSINE B (COMPOSÉ 1) ET LE 2,7-DIBROMO-4,5-DINITRO-FLUORESCÉINE (COMPOSÉ 2).....	4
1.1.1 Généralités sur la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (éosine B).....	5
1.1.2 Généralités sur le 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2).....	13
1.1.3 Aperçu des récentes études par simulations numériques des propriétés de certaines molécules thérapeutiques.....	13
1.2-NOTIONS DE BASE UTILISÉES POUR LA COMPRÉHENSION DE CE TRAVAIL.....	14
1.2.1 Les propriétés d'optique non linéaire.....	14
1.2.2 Les relations quantitatives structure-activité (QSAR).....	17
1.2.3 Étude de la solubilité.....	18
1.2.4 Les descripteurs globaux de chimie quantique.....	20
1.2.5 Étude de la spectroscopie infrarouge.....	22
CHAPITRE II : FONDEMENTS THEORIQUES ET MÉTHODOLOGIE NUMÉRIQUE.....	25
2.1 RÉOLUTION DE L'ÉQUATION DE SCHRÖDINGER (PROCÉDURE CLASSIQUE).....	25
2.1.1 Les contributions présentent dans le hamiltonien.....	25
2.1.2 L'approximation de Born - Oppenheimer (BO).....	26
2.1.3 L'approximation ou la méthode Hartree.....	27
2.1.4 Méthode Hartree-Fock.....	28
2.1.5 Formulation de la méthode Hartree-Fock (approximation Hartree-Fock).....	30
2.1.6 Formulation de la corrélation électronique : Les méthodes post-Hartree-Fock.....	31
2.2 MÉTHODES SEMI-EMPIRIQUES.....	32
2.2.1 Modèles semi-empiriques NDDO : MNDO, AM1, PM3, et PDDG/PM3.....	33
2.3 THÉORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITÉ (DFT).....	36
2.3.1 Densité électronique.....	36
2.3.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	37



2.3.3	Les équations Kohn-Sham : approche orbitélaire .....	38
2.3.4	La fonctionnelle d'échange et de corrélation.....	40
<b>2.4</b>	<b>LES FONCTIONS DE BASE .....</b>	<b>43</b>
2.4.1	Types de fonctions de base .....	44
2.4.2	Les fonctions de polarisation .....	45
2.4.3	Les fonctions de base, de polarisation et de comptage .....	45
2.4.4	Les fonctions diffuses .....	45
2.4.5	Les fonctions de base cohérentes avec la corrélation de Dunning.....	45
2.4.6	Les fonctions de base Pople.....	46
<b>2.5</b>	<b>EFFET DE SOLVATATION.....</b>	<b>46</b>
<b>2.6</b>	<b>PRÉSENTATION DU CODE DE SIMULATION GAUSSIAN 09 W ET GAUSSVIEW 06.....</b>	<b>48</b>
2.6.1	Gaussian 09 W .....	48
2.6.2	GaussView 06 .....	49
<b>2.7</b>	<b>DÉTAILS DES SIMULATIONS.....</b>	<b>49</b>
<b>CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....</b>		<b>51</b>
<b>3.1</b>	<b>ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS STRUCTURALES ET ÉLECTRONIQUES DE L'ÉOSINE B (COMPOSÉ 1) EN UTILISANT LA RHF ET LA DFT .....</b>	<b>51</b>
3.1.1	Analyse structurale .....	51
3.1.2	Analyse thermodynamique .....	55
3.1.3	Analyse des propriétés électriques.....	56
3.1.4	Analyse vibrationnelle .....	59
3.1.5	Analyse optoélectronique de l'éosine B .....	61
3.1.6	Analyses électronique et des orbitales moléculaires aux frontières.....	62
<b>3.2</b>	<b>ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS THERMODYNAMIQUES ET ÉLECTRONIQUES DES COMPOSÉS 1 ET 2 EN PRÉSENCE DES SOLVANTS.....</b>	<b>64</b>
3.2.1	Justification du choix des méthodes utilisées dans la suite de ce travail.....	64
3.2.2	Structure géométrique optimisée de la molécule de 2,7-dibromo-4,5-dinitrofluorescéine (composé 2).....	67
3.2.3	Paramètres géométriques de la molécule 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine.....	68
3.2.4	Analyse vibrationnelle .....	71
3.2.5	Analyse électronique.....	75
3.2.5.1	Analyse de la répartition des charges atomiques des composés 1 et 2.....	75
3.2.5.2	Analyse des Orbitales moléculaires des composés 1 et 2.....	78
3.2.6	Analyse des descripteurs globaux de réactivité .....	81
3.2.7	Propriétés thermodynamiques.....	86

3.2.8	Analyse des propriétés d'optique non linéaire.....	87
3.2.9	Analyse optoélectronique.....	91
3.2.10	Les relations quantitatives structure-activité (QSAR) .....	92
3.2.11	Étude de la solubilité des deux molécules.....	92
<b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES .....</b>		<b>95</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>		<b>98</b>
<b>LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE LA THESE.....</b>		<b>109</b>
<b>ANNEXE .....</b>		<b>110</b>

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.1:</b> Structure de la molécule de 4,5-dibromo-2,7dinitro-fluorescéine (Rowe, 1924). .....	6
<b>Figure 1.2:</b> Structure de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine. ....	13
<b>Figure 1.3:</b> Modes de vibration d'un groupement plan $XY_2$ (Yossa Kamsi R. , 2020) .....	23
<b>Figure 1.4 :</b> Quelques domaines d'absorption correspondant à divers types de liaisons chimiques. Les nombres d'onde sont exprimés en $cm^{-1}$ (Meier, 2007).....	24
<b>Figure 2.1:</b> Organigramme illustrant le procédé algorithmique de Hartree-Fock (Ruiz, et al., 2016). .....	32
<b>Figure 2.2:</b> Cycle d'auto - cohérent de la DFT (Yossa Kamsi R. , 2020).....	43
<b>Figure 2.3:</b> Les fonctions de base STO et GTO (Davidson & Feller, 1986).....	44
<b>Figure 2.4:</b> Méthode de solvatation : a) Modèle de Onsager ; b) - Modèle PCM ou IEFPCM ; c) - Modèle CPCM et d) - Modèle SCI-PCM (Yossa Kamsi R. , 2020). .....	47
<b>Figure 3. 1:</b> Représentation de la structure géométrique optimisée de l'éosine B.....	52
<b>Figure 3. 2:</b> Distance interatomiques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	54
<b>Figure 3.3:</b> Angles de liaison de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	54
<b>Figure 3.4:</b> Variations de la polarisabilité moyenne et de l'anisotropie (gauche), de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre (droite) de l'éosine B obtenues par la RHF et les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	58
<b>Figure 3. 5:</b> Spectre IR obtenu par la méthode RHF avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	59
<b>Figure 3. 6:</b> Spectre IR obtenu par la fonctionnelle PBE1PBE avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	60
<b>Figure 3. 7:</b> Spectre IR obtenu par la fonctionnelle MPW1PW91 avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	60
<b>Figure 3. 8:</b> Spectre IR obtenu par la fonctionnelle B3PW91 avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	60
<b>Figure 3.9:</b> Spectre IR obtenu par la fonctionnelle B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	61
<b>Figure 3.10:</b> Diagramme des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l'éosine B obtenu par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	63
<b>Figure 3.11:</b> Variation de EI, de AE et de $E_{gap}$ de l'éosine B obtenue par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	63
<b>Figure 3.12:</b> Évolution du temps d'optimisation du composé 1. ....	66
<b>Figure 3. 13:</b> Représentation graphique de la forme optimisée du composé 2. ....	68

<b>Figure 3.14:</b> Distances interatomiques du composé 2 en utilisant la RHF/cc-pVDZ.....	70
<b>Figure 3.15:</b> Distances interatomiques du composé 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ. ....	70
<b>Figure 3.16:</b> Angles de liaison du composé 2 en utilisant la RHF/cc-pVDZ.....	71
<b>Figure 3.17:</b> Angles de liaison du composé 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ.....	71
<b>Figure 3.18:</b> Spectre IR de l'éosine B obtenu par la RHF/cc-pVDZ.....	73
<b>Figure 3.19:</b> Spectre IR de l'éosine B obtenu par la méthode B3LYP/cc-pVDZ. ....	73
<b>Figure 3.20:</b> Spectre IR du composé 2 obtenu par la méthode RHF/cc-pVDZ. ....	74
<b>Figure 3.21:</b> Spectre IR du composé 2 obtenue par la B3LYP/cc-pVDZ. ....	74
<b>Figure 3.22:</b> Répartition des charges atomiques de Mulliken des composés 1 (gauche) et 2 (droite) avec la B3LYP/cc-pVDZ. ....	76
<b>Figure 3.23:</b> Répartition des charges de la population naturelle des composés 1 (gauche) et 2 (droite) avec la B3LYP/cc-pVDZ. ....	77
<b>Figure 3. 24:</b> Orbitales moléculaires du composé 1 obtenues par la RHF/cc-pVDZ. ....	80
<b>Figure 3. 25:</b> Orbitales moléculaires du composé 1 obtenues par la B3LYP/cc-pVDZ. ....	80
<b>Figure 3.26:</b> Orbitales moléculaires du composé 2 obtenues par la RHF/cc-pVDZ. ....	81
<b>Figure 3.27:</b> Orbitales moléculaires du composé 2 obtenues par la B3LYP/cc-pVDZ. ....	81
<b>Figure 3.28:</b> Variation du potentiel d'ionisation, de l'énergie de gap et de l'affinité électronique du composé 1 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	82
<b>Figure 3.29:</b> Variation du potentiel d'ionisation, de l'énergie de gap et de l'affinité électronique du composé 2 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	82
<b>Figure 3.30:</b> Variation de la dureté chimique des composés 1 (gauche) et 2 (droite) obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	83
<b>Figure 3.31:</b> Variation de la souplesse chimique des composés 1 et 2 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. ....	84
<b>Figure 3.32:</b> Variation du potentiel chimique des composés 1 (gauche) et 2 (droite) obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	84
<b>Figure 3.33:</b> Variation de l'indice d'électrophilicité des composés 1 (gauche) et 2 (droite) par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	85
<b>Figure 3. 34:</b> Variation de la polarisabilité moyenne des composés 1 (gauche) et 2 (droite). ....	90
<b>Figure 3. 35:</b> Variation de l'anisotropie des composés 1 (gauche) et 2 (droite). ....	90
<b>Figure 3. 36:</b> Variation de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) des composés 1 (gauche) et 2 (droite).....	91
<b>Figure 3. 37:</b> Variation de l'hyperpolarisabilité moléculaire de second ordre ( $\gamma$ ) des composés 1 (gauche) et 2 (droite). ....	91

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 3.5:</b> Distances interatomiques et angles de liaison de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.....	110
<b>Tableau 3.6:</b> Propriétés thermodynamiques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.....	113
<b>Tableau 3.7:</b> Les propriétés non linéaires (moment dipolaire $\mu$ (*10 <sup>-18</sup> sue), les tenseurs de polarisabilité $\alpha_{ij}$ (*10 <sup>-12</sup> sue), la polarisabilité moyenne $\langle\alpha\rangle$ (*10 <sup>-12</sup> sue), l'anisotropie $\Delta\alpha$ (*10 <sup>-12</sup> sue), les tenseurs diagonaux d'hyperpolarisabilité $\beta_i$ ( $\times 10^{-33}$ sue) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre $\beta_{mol}$ ( $\times 10^{-33}$ sue) de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.....	113
<b>Tableau 3.8:</b> Quelques intensités IR (km/mol) et les fréquences de vibration (cm <sup>-1</sup> ) de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ....	113
<b>Tableau 3.9:</b> Le volume molaire ( $V_M$ ), le rayon (R), le volume (V) et les propriétés optoélectroniques comme le champ électrique (E), la densité de polarisation (P), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction (n) et l'amplitude du vecteur de déplacement électrique (D) de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.....	115
<b>Tableau 3.10:</b> Les propriétés électroniques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.....	116
<b>Tableau 3. 11:</b> Distances interatomiques du composé 2 obtenues en phase gazeuse et dans des solvants par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	116
<b>Tableau 3.12:</b> Angles de liaison du composé 2 obtenus en phase gazeuse et dans les solvants par t la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.....	117
<b>Tableau 3.13:</b> Variation de l'énergie HOMO ( $E_{HOMO}$ ), de l'énergie LUMO ( $E_{LUMO}$ ), de l'énergie de gap ( $E_{gap}$ ), du potentiel d'ionisation (PI), de l'affinité électronique (AE), de la dureté ( $\eta$ ) et de la souplesse ( $\vartheta$ ) chimique, du potentiel chimiques ( $\mu$ ), de l'électrophilicité ( $\omega$ ), de l'électronégativité (EN), de l'énergie de fermi ( $E_F$ ), des puissances électro-accepteur ( $\omega+$ ) et électro-donneur ( $\omega-$ ), de l'électrophilicité net ( $\Delta\omega + -$ ), de la réflectivité (R), de la fréquence optique ( $\omega op$ ), de la charge de l'électron maximale $\Delta E_{MAX}$ , de la nucléofuge $\Delta E_n$ et de l'électrofuge $\Delta E_e$ .....	118
<b>Tableau 3.14:</b> Propriétés thermodynamiques des deux composés.....	119

**Tableau 3.15:** Le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle\alpha\rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{\text{mol}}$ ) et de second ordre ( $\gamma$ ) des composés 1 et 2..... 120

**Tableau 3.16:** Le volume molaire ( $V_M$ ), le rayon ( $r_0$ ), le volume ( $V$ ), le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la permittivité ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur déplacement électrique ( $D$ ) des composés 1 et 2..... 121

# LISTE DES ABBREVIATIONS

ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
AM1	: Austin Model 1
ARN	: Acide RiboNucléique
B3LYP	: Becke, 3-parameter, Lee-Yan-Parr
B3PW91	: Becke, 3-parameter, Perdew Wang 91
BO:	: Born – Oppenheimer
CISD	: configuration Interaction Single Double
cc-pVDZ :	: Correlation Consistent-polarized valence double zeta
CCSD	: Coupled Custer single double
CI	: configuration Interaction
CPCM	: Conductor-Polarizable Continuum Model
CTA	: Combinaisons Thérapeutiques d'Artémisinine
DFT	: Density Functional Theory
DHFR	: DiHydroFolate Réductase
DMSO	: Dimethylsulfoxide
EA	: Electron Affinity
Egap	: Energy Gap
FDA	: Food and Drug Administration
GGA	: Generalized Gradient Approximation
GR	: glutathion réductase
GTO	: Gaussian Type Orbital
Gv	: GaussView
G09	: Gaussian 09 W
HAP	: Hydrocarbure Aromatique Polycyclique
HF:	: Hartree-Fock
HK	: Hohenberg – Kohn
HOMO	: Highest Occupied Molecular Orbital
IC <sub>50</sub>	: half maximal inhibitory concentration

IEF-PCM	: Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model
IP	: Ionization Potential
IPCM	: Iso-density Polarizable Continuum Model
IR	: Infrarouge
KS	: Kohn-Sham
LDA	: Local Density Approximation
LSDA	: Local Spin Density Approximation
LUMO	: Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MCSCF	: Multi-Configuration Self Consistent Field
MLR	: régression multilinéaire
MM	: Molecular Mechanic
MNDO	: Modified Neglect of Diatomic Overlap
mPW1PW91	: Perdew Wang 1 parameter modify by Adamo and Barone Perdew Wang 91
MP2	: Mollet Plesset d'ordre 2
MPn	: Mollet Plesset d'ordre n
MRCI	: Multireference configuration Interaction
NBO	: Natural Bond Orbital
NDDO	: Neglect of Differential Diatomic Overlap
NMR	: Nuclear Magnetic Resonance
OA	: Orbital Atomique
OM :	: Orbitales moléculaires
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONL	: Optique Non Linéaire
PBC	: Periodic Boundary Condition
PBE1PBE ou PBE0	: Perdew, Burke et Ernzerhof 1 Perdew, Burke et Ernzerhof
PCM	: Polarizable Continuum Model
PDDG	: Pairwise Distance Directed Gaussian
pH	: potentiel hydrogène
PM3	: Parameters methods 3
P.	: plasmodium
QM	: Quantum Mechanic



QSAR	: Quantitative Structure Activity Structure
RHF	: Restricted Hartree-Fock
ROHF	: Restricted Open Hartree-Fock
SCF	: Self Consistent Field
SCIPCM	: Self -Consistent Iso-density Polarizable Continuum Model
SCRFF	: Self Consistent Reaction Field
STO	: Slater Type Orbital
TS	: Thymidylate Synthase
TS-DHFR	: Thymidylate Synthase- DiHydroFolate Réductase
TrxR	: thioredoxin réductase
VWN	: Vosko, Wilk et Nusair
ZPE	: Zero Point Energy
ZPVE	: Vibrational Zero Point Energy

# INTRODUCTION GENERALE

Dans la recherche du bien-être, les scientifiques se penchent sur l'amélioration des conditions de vie de la population concernant la qualité de la nourriture, de l'énergie et de la santé. Dans cette optique d'amélioration, deux isomères du dibromodinitrofluorescéine sont utilisés en vue de déterminer numériquement leurs propriétés par l'étude des relations quantitatives structure-activité (QSAR), qui est un outil pour l'étude de la corrélation entre les descripteurs moléculaires et l'activité biologique. Il s'agit notamment des molécules de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (composé 1) encore appelée éosine B et celle de 2,7-dibromo-4,7-dinitro-fluorescéine (composé 2), qui sont deux composés dont le premier provient de l'ajout des atomes de brome aux positions 4 et 5 sur la fluorescéine, puis du dioxyde d'azote aux positions 2 et 7 ; alors que le deuxième composé n'est autre qu'une permutation de position de manière inverse des atomes de brome et du dioxyde d'azote du premier composé. Ces composés trouvent leurs applications en biologie et dans le textile [1]. L'éosine B trouve son application dans plusieurs domaines notamment, dans la biophotonique et la photothérapie [2], les médicaments antipaludéens plus efficaces que ceux trouvés jusqu'ici [3, 4] et les dispositifs de réparation des tâches de couleur sur les habits [5]. De plus, il est un inhibiteur de l'enzyme bifonctionnelle [6], entre dans les compositions de changement de couleurs dentaires [7], permet d'estimer la concentration des protéines [8], est non toxique [3] et entre dans la paléographie [9]. Bien que son composé parent qui est la fluorescéine soit bien connue dans le monde scientifique, la molécule de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine n'a presque pas été étudiée mais, trouve son utilité dans les domaines de l'industrie et de la coloration biologique.

Les études théoriques jouent un rôle crucial dans la conception et le développement de nouveaux matériaux pour l'électronique et l'optique non linéaire. Les progrès scientifiques et techniques ont révolutionné le monde de la recherche des nouveaux composés servant dans tous les domaines de la vie courante. Les matériaux sont généralement de nature complexe, d'où la nécessité d'effectuer des modélisations atomistiques. Les simulations numériques sont des outils nécessaires de nos jours pour la recherche. En modélisant les propriétés physicochimiques et optoélectroniques d'un composé organique, il est possible d'éliminer le coût élevé associé à l'exploration synthétique qui est longue et coûteuse. Au cours des dernières décennies, les progrès informatiques comme les mémoires plus performantes, l'infographie, ainsi que le développement des procédures et des paquets quantiques permettant aux chercheurs de combler le gap entre les mesures expérimentales et les simulations numériques en favorisant un retour sur investissement ; cela permet d'expérimenter des composés complexes. La classification des éléments du tableau périodique est la base de données des

simulations en physique, en chimie ou en biologie et permet de modéliser et visualiser des systèmes complexes difficilement réalisables par l'expérience. Depuis les années 1980, le calcul des propriétés de nouveaux produits présente un intérêt pour la recherche et l'industrie. Ainsi, les produits chimiques plus particulièrement les nouveaux médicaments sont dans certains cas simulés numériquement, puis testés expérimentalement pour confirmer les résultats théoriques avant de synthétiser les molécules.

Bon nombre de molécules servant à traiter des maladies comme le paludisme et provenant des composés organiques, n'ont généralement pas de bases de données théoriques et expérimentales de leurs propriétés thermodynamiques et électroniques. Cela nous permet de recadrer notre étude en faisant ressortir les paramètres géométriques, les descripteurs de réactivité chimique, les propriétés d'optique linéaire et non linéaire et une analyse des fréquences de vibration des atomes constituant ces molécules. Certains solvants comme l'eau, l'éthanol et le diméthylsulfoxyde (dmsO) sont utilisés, afin de faire ressortir leur influence sur les propriétés physicochimiques et la stabilité de ces matériaux moléculaires car, les médicaments se retrouvent très souvent modifiés dans l'organisme humain qui est majoritairement constitué d'eau. Les propriétés comme la structure électronique, l'énergie totale, les orbitales moléculaires des frontières, la dureté chimique, l'affinité électronique, l'énergie d'ionisation, les propriétés d'optique linéaire et non linéaire notamment, le moment dipolaire, la polarisabilité et l'hyperpolarisabilité des molécules sont déterminées. Notre contribution scientifique vise à élucider et à déterminer numériquement les propriétés de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,7-dinitro-fluorescéine en rapportant des paramètres structuraux et optoélectroniques, qui seront utilisés comme les données de référence pour de futures études plus approfondies, soit expérimentales ou théoriques. Nous proposons également de potentielles applications de ces molécules.

Outre l'introduction et la conclusion générale, notre manuscrit comporte trois chapitres, comme suit :

- Dans le **chapitre 1**, nous présenterons premièrement l'état de l'art sur les composés de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine et également les travaux récents sur l'étude et la prédiction par simulation numérique des molécules utiles dans le traitement du paludisme, du diabète et du cancer. Enfin, nous présenterons les fondements physiques des propriétés déterminées numériquement dans ce travail permettant de mieux comprendre nos résultats à l'instar des propriétés d'optique non linéaire, la relation quantitative activité –structure, la solubilité, les descripteurs de réactivité chimique et la spectroscopie infrarouge ;

- Dans le **chapitre 2**, nous présenterons les deux grandes méthodes de résolution des systèmes à plusieurs corps : les méthodes dites ab initio et DFT. Nous décrirons également les fonctions de base, les méthodes de solvation, les détails des simulations, ainsi que le code de simulation numérique Gaussian 09W que nous utiliserons pour l'obtention de nos résultats ;
- Dans le **chapitre 3**, nous présenterons et discuterons les résultats obtenus par les simulations numériques à l'instar des propriétés structurales, vibratoires, électriques, thermodynamiques, d'optique non linéaire, les descripteurs de réactivité chimique, les relations quantitatives structure-activité (QSAR) et la solubilité. Également, il s'agira pour nous d'étudier l'influence de la solvation et la corrélation électronique sur ces propriétés. Enfin, nous proposerons de potentielles applications.

# CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

L'histoire de l'humanité a connu l'avènement des fluorescéines qui sont appliquées dans pratiquement tous les domaines de notre vie quotidienne comme les vernis, les produits alimentaires, la teinture de papier, l'encre, la peinture, la peau et les vêtements, le cuir, les matières plastiques, la médecine, etc. La fluorescéine est un colorant synthétique d'origine xanthène. Il y a plusieurs types de colorant xanthène notamment : la fluorescéine, l'éosine, le rose bengal et l'érythrosine. Les premiers colorants étaient d'origine végétale (garance, indigo, gaude, campêche) ou même animale (cochenille) et jusqu'à la moitié du 19<sup>ème</sup> siècle, les colorants appliqués étaient d'origine naturelle. C'est en 1856, lors d'une tentative de synthèse de la quinine artificielle pour soigner la malaria, que le chimiste anglais William Henry Perkin a obtenu le premier colorant synthétique qu'il appela « mauvéine » (aniline, colorant basique). Après cette découverte, l'industrie des colorants synthétiques n'a cessé d'évoluer par la découverte de la structure moléculaire du benzène en 1865 par Kekulé et dès le début du 20<sup>ème</sup> siècle, les colorants synthétiques ont presque submergé les colorants naturels [10]. Ces colorants synthétiques sont faits par l'homme. Leurs propriétés peuvent être contrôlées, modifiées et adaptées à leur utilisation. Ils sont de plus en plus utilisés dans l'industrie de coloration et proviennent en grande partie des produits pétroliers, notamment du benzène et de ses dérivés (toluène, naphthalène, xylène, et anthracène) [11]. Plusieurs colorants synthétiques ont attiré l'attention des chercheurs sur le domaine de la recherche, surtout dans la santé. Nous avons étudié deux dérivés de la fluorescéine : le 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (composé 1) encore appelé éosine B et le 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2).

Dans ce chapitre, nous présenterons premièrement l'état de l'art sur les composés de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine et également les travaux récents sur l'étude et la prédiction par simulation numérique des molécules utiles dans le traitement du paludisme, du diabète et du cancer. Enfin, nous donneront les notions de base sur les propriétés que nous étudierons dans la suite de ce travail, à l'instar des propriétés d'optique non linéaire, la relation quantitative activité –structure, la solubilité, les descripteurs de réactivité chimique et la spectroscopie infrarouge ; ce qui permettra de mieux comprendre nos résultats.

## 1.1 – ÉTAT DE L'ART SUR LE 4,5-DIBROMO-2,7-DINITRO-FLUORESCÉINE ENCORE APPELÉ ÉOSINE B (COMPOSÉ 1) ET LE 2,7-DIBROMO-4,5-DINITRO-FLUORESCÉINE (COMPOSÉ 2)

Geier et ses collaborateurs ont inventé en 2000 [12], les compositions pharmaceutiquement acceptables et capables d'imiter l'activité physiologique de l'insuline ou encore le facteur de

croissance à l'insuline. Ils ont montré que les compositions pharmaceutiques comprenaient au moins deux ou plusieurs substituants comme les groupes alkyl, alkoxy, amino, nitro, carboxy, carboalkoxy, cyano, alkyl amino, halogène, hydroxy, hydroxyalkyl, mercaptyl, alkylmercaptyl, carboalkyl ou carbonoyl. Les deux molécules de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine étudiées dans ce travail de thèse sont des candidats pour le développement des médicaments car ils ont plus de deux substituants (nitro, halogène et hydroxy) cités supra.

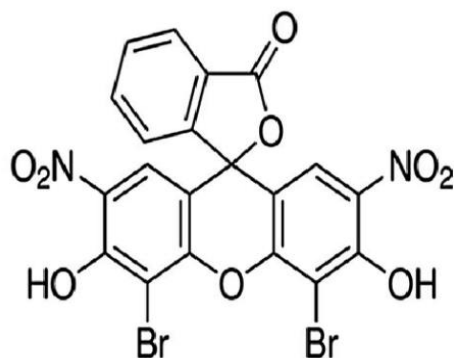
Les deux isomères de dibromodinitrofluorescéine ont été préparés dans un état assez pur par Holmes et ses collaborateurs [1] pour déterminer les spectres d'absorption afin d'obtenir les critères d'identification du colorant, les informations supplémentaires sur le caractère des approvisionnements du marché et la fiabilité relative des différentes méthodes d'évaluation de la teneur en colorant. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la synthèse du dibromodinitrofluorescéine, incluant : (i) la nitration du dibromofluorescéine [13] et du tétrabromofluorescéine [14], (ii) la bromination du dinitrofluorescéine [15] et du tétranitrofluorescéine [1] et enfin, (iii) la nitration et la bromination simultanées de la molécule de fluorescéine elle-même [16]. À l'issue de ces réactions de synthèse, il est sans doute possible d'obtenir un isomère du dibromodinitrofluorescéine à chacun de ces méthodes mais, il est évident que le même colorant ne pourra pas être obtenu à chaque moment.

En 1902, Hewitt et Woodforde [15] ont prouvé que, les positions 4 et 5 de la molécule de fluorescéine sont les premières à être remplacées de façon immuable. Schultz [17] en 1930, a déclaré que la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescéine (composé 1) pourrait être préparée par bromination de la dinitrofluorescéine. Ils ont également montré que le produit ainsi obtenu est la molécule de 2,7-dibromo-4,5-dinitrofluorescéine (composé 2), qui est un sel de couleur jaune et moins désireux dans la teinture que d'autres de ces isomères. De plus, ils ont montré qu'il était douteux que la nitration de la molécule de tétrabromofluorescéine puisse accéder à l'isomère particulier souhaité, et il semblait certain que la méthode de Mülhäuser pour la préparation du colorant à partir de la fluorescéine [18] ne pouvait pas donner la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescéine (composé 1) pure puisque certaines mesures de nitration doivent avoir lieu aux positions 4 et 5 en dessous de ses prévisions avant que toute possibilité de bromination y soit donnée.

### **1.1.1 Généralités sur la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (éosine B)**

De nouveaux composés ont été répertoriés par quelque dix-sept fabricants avec un nombre égal de désignations commerciales. Certains chercheurs comme Rowe et Schultz [17] ont classé l'éosine B (composé 1), avec une teneur en colorant supérieur à 95%, comme un sel alcalin. Le composé a tout d'abord été préparé par Baeyer en 1876 [13] et a été commercialisé peu après sous le nom de saffrosine. Le composé trouve quelques applications dans l'industrie et la coloration biologique. Le

laboratoire du bureau de chimie et des sols de la Washington D.C., a indiqué que les variations des caractéristiques des différents échantillons par les tests spectrophotométriques du colorant acide en 1923 [1] et la simplification en 1925 par les méthodes de Knecht et Hibbert [16] dans la détermination de la teneur en colorant ont parfois donné des résultats très contradictoires. Leurs travaux ont été faits pour obtenir les critères d'identification du colorant, sécuriser les futures informations à caractères commerciales et déterminer la fiabilité des différentes méthodes d'évaluation du contenu du colorant. La molécule éosine B (composé 1) est représentée sur la **figure 1.1**.



**Figure 1.1:** Structure de la molécule de 4,5-dibromo-2,7dinitro-fluorescéine [17].

Les chercheurs comme Baeyer (1876) [13] et Hewitt-Woodforde (1902) [15] ont expérimentalement réussi la bromination de la tétranitrofluorescéine et ont obtenu le 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescéine qui apparaît semblable avec celui qu'ils ont obtenu par nitration du dibromofluorescéine. Ils ont été capables de préparer la tétranitrofluorescéine dans un excellent niveau de pureté par la méthode de Baeyer qui a donné un maximum d'absorption à 512  $\mu\text{m}$  dans les solutions aqueuses alcalines et d'autres à 523  $\mu\text{m}$  dans un mélange alcalin de volumes égaux d'eau et d'alcool. Les essais préliminaires de bromination de ce composé en utilisant la méthode de Hewitt-Woodforde indiquent que, plus de conditions efficaces seront requises pour l'introduction de deux atomes de brome. Depuis que la dibromofluorescéine apparaissait comme un moyen plus prometteur de la préparation de ce colorant, aucun effort n'a été fait pour utiliser la tétranitrofluorescéine pour cet objectif. Un échantillon de 4,5-dibromofluorescéine, qui fut obtenu par une source commerciale avait un point de fusion entre 264 et 265 degrés Celsius semblait être « purs », mais les analyses ont approximativement indiqué un surplus de 10% de bromination. La bromination de la fluorescéine par la méthode de Baeyer dans ce laboratoire, avait abouti à un produit qui a prouvé avoir 9% de surplus de bromination. En utilisant la seconde méthode de Hewitt-Woodforde, le résultat du produit n'était pas complètement précis mais était proche de 6% sous nitration et avait plus d'éléments brome

d'environ 3,5%, en donnant une absorption maximale de 528  $\mu\text{m}$  dans une solution aqueuse alcaline et de 533  $\mu\text{m}$  dans une solution alcaline avec 50% d'alcool [1].

Les travaux de Francesco et ses collaborateurs [2] ont montré que l'éosine B entre dans la composition biophotonique comprenant un ou plusieurs dérivées des chromophores fungal et des méthodes très utiles en photothérapie. Les maladies concernées ici sont très rares et affectent la peau ou les tissus mous. Cette étude nous donne aussi une composition en tissu photo-activable en combinaison avec les compositions biophotoniques. La photothérapie est reconnue dans une large gamme d'applications en particulier dans la médecine (utilisée pour désinfecter des sites ciblés pour un traitement antimicrobien ou pour guérir les blessures ou encore pour le rajeunissement de la peau) et les produits cosmétiques. Un type de photothérapie comprend une application précise sur un tissu ciblé de composition comprenant les chromophores. Lorsque les chromophores sont activés, ils absorbent et émettent la lumière comme par fluorescence avec un effet thérapeutique sur lui et /ou en combinaison avec une autre lumière incidente en irradiant le tissu ciblé. Après que la lumière soit activée, le chromophore peut réagir avec une source d'oxygène pour générer les radicaux d'oxygène comme l'oxygène singlet qui, à un très faible niveau, peut avoir un effet thérapeutique sur le tissu ciblé. Un autre type de photothérapie connu comme la thérapie photo-dynamique où un photosensibilisateur est appliqué à un tissu ciblé et après une période de temps déterminée durant lequel le photosensibilisateur est absorbé par les cellules, le tissu ciblé est exposé à une source de lumière. Le photosensibilisateur activé génère les radicaux d'oxygène dans les cellules menant à la destruction de la cellule. La thérapie photo-dynamique trouve son utilité dans les traitements du cancer et des antimicrobiens où la destruction de la cellule est un mécanisme d'action requise.

En 2006, Kristen et ses collaborateurs [3] ont montré dans leur étude que l'éosine B est un bon candidat comme médicament antipaludéen très efficace qui offre plusieurs avantages uniques et justifient leur future développement en concluant qu'elle (i) est très sélective (une grande différence entre l'hôte et la cytotoxicité parasitaire est observée avec l'éosine B), (ii) multiplie les cibles (l'inhibition spécifique des multiples enzymes parasitaires concoure aussi bien aux propriétés du cycle redox de l'éosine B, a aussi un effet additive ou synergétique, compte à son tour sur une faible concentration inhibitrice ( $CI_{50}$ ) observée dans la culture cellulaire), (iii) manque de résistance croisée et a un faible potentiel pour la résistance (l'éosine B contourne les issues de résistance croisées avec les autres médicaments antipaludéens couramment utilisés tout en gênant plus d'une cible enzymatique qui ralentirai la résistance à la formation), (iv) a l'importance de la cible (chacune des cibles enzymatiques est vitale pour la croissance parasitaire) et enfin, (v) inhibe des sites non actifs (l'éosine B exerce : soit une inhibition non compétitive sur tous les enzymes cibles, soit les inhibiteurs non compétitifs sont particulièrement toxiques au compartiment cellulaire où ils opèrent et ils sont



souvent plus prometteurs pour les médicaments candidats que pour les autres inhibiteurs à action réversibles [19]). Du fait de ces avantages cités supra, ils ont conclu que la molécule de l'éosine B inhibait sélectivement la croissance des souches plasmodium résistants et donc est qualifiée comme un bon candidat pour mener l'optimisation et le développement des futurs médicaments.

Les xénobiotiques sont des substances chimiques trouvées dans l'organisme, mais ne sont pas naturellement produites dans l'environnement ou les organismes. Chong et ses collaborateurs ont utilisé l'éosine B dans le xénobiotique [4]. Certaines substances chimiques se produisent naturellement (endobiotiques) et deviennent xénobiotiques, lorsque la présence dans l'environnement devient à des concentrations excessives. Le « xeno » dans xénobiotique vient du mot grec xenos qui veut dire « invite un ami ou un étranger » et le « bio » veut dire la « vie ». Les xénobiotiques sont largement produits par les activités humaines et excitent la curiosité des chercheurs du fait de son habileté à interagir avec un environnement vivant. Certains organismes peuvent se former en partie de leur système de défense comme par exemple la mycotoxine, les toxines herbacées et les bactéries, etc. Les xénobiotiques deviennent nuisibles ou encore nocifs lorsqu'ils entrent dans la chaîne alimentaire. L'exposition de l'être humain contemporain est inévitable car ils sont omniprésents. L'exposition à certains xénobiotiques est volontaire car leur effet bénéfique anticipe sur la santé humaine (exemple les médicaments, les antibiotiques, les pesticides, les suppléments alimentaires comme les antioxydants etc.)

L'urgence et la résistance à la propagation des médicaments antipaludéens amènent les chercheurs à se lancer dans les nouvelles chimiothérapies dans le traitement urgent du paludisme et pour cela, il ne faut pas seulement chercher un moyen de traiter la maladie à un état bien précis, mais on doit trouver une nouvelle cible ayant une multitude de caractéristiques incluant l'implication des différents cycles de vie du parasite, la sélectivité parasitaire sur l'hôte et un faible potentiel pour le développement de la résistance [20]. NWU DOCK [21] a prédit que la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine interagirait avec le gène résistant antibiotique 283 (Arg-283) dans le domaine thymidylate synthase (TS), avec le glutamate 151 (Glu-151) dans le domaine dihydrofolate réductase (DHFR) de l'enzyme bifonctionnelle du site principal Leishmania ; de plus, cette molécule s'est avérée avoir une demi-valeur de concentration inhibitrice maximale (en anglais half maximal inhibitory concentration et abrégé IC<sub>50</sub>) de 100 µm [21, 22]. Bien qu'un tel niveau d'inhibition soit modeste par rapport aux normes des médicaments, les composés résultant de la projection virtuelle inhibent souvent dans cette plage ; la modification peut améliorer ces composés de plusieurs ordres de grandeur [23, 24].

Atreya et ses collaborateurs [25], dans le souci de contribuer à la recherche des nouvelles chimiothérapies des médicaments contre le paludisme, ont découvert l'éosine B comme un nouvel inhibiteur qui ciblait les organismes apicomplexés de *Toxoplasme gondii*. Ce composé cible un site unique non actif de la région de l'enzyme dihydrofolate réductase bifonctionnelle-thymidylate synthase (DHFR-TS) et lorsqu'inhibé, cause la mort du parasite. Ils ont trouvé que cet inhibiteur avait un potentiel très spécifique pour un puissant antiparasite depuis qu'il se focalise sur le métabolisme folate, qui est une caractéristique essentielle dans le cycle de vie du parasite à travers les différents modes d'action utilisés dans les thérapies anti-folates (thérapie qui bloque les actions de l'acide folique). Par leur culture cellulaire et les analyses biochimiques qui concordent d'environ 50% de concentration inhibitrice de l'éosine B pour le *Toxoplasme gondii* qui est de 180  $\mu\text{m}$ . Ils ont évalué l'éosine B comme un nouveau composé ayant un potentiel remarquable pour le développement des médicaments antipaludéens, en testant leurs effets sur le plasmodium falciparum, puisque ce composé contient une protéine bifonctionnelle DHFR-TS et pourrait exercer des effets antipaludiques sélectives soit à travers le mécanisme similaire observé dans le *Toxoplasme gondii* ou un mode d'action alternative ou alors la combinaison des deux méthodes. Ils ont indiqué qu'il était évident que le mode d'action de l'éosine B est multifacette en contenant une variété de mécanisme incluant des sites inhibiteurs non actifs des enzymes de DHFR-TS, de glutathion réductase (GR) et de thioredoxin réductase (TrxR). L'inhibition de la croissance induite par le 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescéine est réduite par l'administration de leucovorine, une substance chimique utilisée comme antidote aux composés qui bloquent la conversion de l'acide folique en acide folinique [26].

La molécule de l'éosine B entre dans les compositions de changement de la couleur dentaire. En 2002, Trom et ses collaborateurs [7] ont inventé des compositions fragiles et capables de changer la couleur dentaire, permettant ainsi aux praticiens de mieux placer la quantité de composition voulu dans le domaine de la dentition en leur donnant les méthodes à utiliser pour faire les compositions. Ils ont montré que les compositions de leur invention ont une couleur initiale avant l'exposition aux radiations **actinides** et ont une couleur finale différente après l'exposition à ces mêmes radiations. Leurs compositions sont capables de subir un changement en couleur  $\Delta E$  qui est 10 fois plus grand. Dans un autre aspect de leur invention [7], les compositions ont une couleur finale soit comme celle de la dent, soit correspond à la couleur de la dentition naturelle. Un aspect de leur invention est l'utilisation d'un colorant ou une combinaison de colorants pour impacter la couleur initiale voulu de la composition. Finalement, le dernier aspect de leur invention concerne les compositions et les méthodes de l'invention qui sont utiles comme des produits d'étanchéité, de réparation et des prothèses. Le colorant utilisé dans leur invention peut être un pigment et par conséquent, inclut tous les types de pigments appropriés. Les colorants doivent être ajoutés d'une quantité efficace pour

obtenir la couleur de la composition voulue. Les colorants sont adaptés pour des raisons de santé, d'alimentation, de médicament et de la qualité des produits cosmétiques. Ils conseillent qu'au moins un des colorants dans la composition de l'invention soit réactif ou un colorant photo-javelisable (perte de couleur sur exposition aux radiations actiniques) dans le souci que la couleur finale soit distinguable de la couleur initiale. Les colorants supplémentaires qui peuvent ou pas être réactifs ou photo-javelisables pourront être utilisés pour obtenir la coloration voulue. Ainsi, un colorant non réactif peut donner une certaine couleur ou teinte lorsqu'il est mixé avec un colorant réactif pour obtenir une couleur initiale du matériel dentaire.

L'estimation de la protéine est une méthode basée soit sur la liaison du cuivre au peptide [27, 28], soit des colorants spécifiques aux groupes de polypeptides [29, 30]. Ces deux méthodes présentent des avantages et des inconvénients sur l'estimation de la protéine en termes de sensibilité, de stabilité de la coloration finale, de simplicité, de rapidité et d'interface des composés généralement utilisés durant l'isolation de la protéine [31, 32, 33]. Waheed et ses collaborateurs ont utilisé l'éosine B pour estimer la protéine [8]. En 1996, Ils ont montré dans leur étude que, l'éosine B est un colorant rouge qui est inconditionnellement soluble dans l'eau, de fluorescence verte avec une longueur d'onde maximale  $\lambda_{\max} = 514$  nm. Cette coloration biologique était habituée à servir de contre-coloration pour le collagène d'après l'hémalum de Mayer ou l'azur A pour colorer les cellules granuleuses, les noyaux et les micro-organismes des cellules pour les différentes colorations des cellules de l'hypophyse antérieure [34]. Le colorant adhère à la protéine dans les conditions acides de pH compris entre 2,5-3,5, afin d'obtenir un composé protéique-colorant d'une longueur d'onde maximale comprise entre 536-544 nm. Le décalage au bleu de la longueur d'onde  $\lambda_{\max}$  est proportionnel à la concentration de la protéine. La formation du complexe protéine-éosine B est instantanée et la couleur du complexe est stable pendant une durée de 2 heures. Cette méthode est très sensible et l'interférence des substances communément utilisée est minimale. Waheed et ses collaborateurs ont pris des concentrations différentes de protéines et de la molécule de l'éosine B afin d'estimer l'efficacité de l'éosine B. Dans le cas de la sensibilité et de la linéarité, ils ont conclu que l'éosine B donnait des résultats linéaires comparables à la méthode standard de Lowry [35] et de Bradford [36], puis ils ont recommandé ce colorant. Dans la stabilité de la couleur, ils ont conclu que le taux de formation de la couleur de l'éosine B était instantané, tout en étant complet après 8 minutes dans la méthode de Bradford et au moins 30 minutes dans la méthode de Lowry. L'absorbance du composé protéine-éosine B est stable après plus de 2 heures. Dans l'interférence des substances, ils ont conclu que l'interférence due à la salinité, aux agents réducteurs et aux détergents neutres, est très utilisée pour la solubilité des protéines tout en étant minimale lorsqu'on utilise l'éosine B. Alors que, dans la méthode de Bradford, quelques sels et détergents neutres interfèrent. Pour la méthode Lowry, ce sont

les détergents neutres qui interfèrent. Ils ont conclu que la formation du complexe protéine-éosine B était probablement due à une interaction électrostatique entre le colorant anion et les groupes de protéines de pH acides.

Une large gamme de protéines et de biomolécules, comme l'ADN, a été estimée par Waheed et Gupta [37]. L'ARN, les lipides, les carboxylates et les minéraux sont présents dans les fluides biologiques en utilisant toujours la méthode avec l'éosine B. Ils ont conclu que toutes les méthodes utilisées pour estimer les protéines sont applicables uniquement sur une très petite gamme de protéines. Ils ont montré que la quantité de protéine dans le test de la solution doit être estimée dans les méthodes de Bradford, de Lowry et de l'acide bicinchoninique (ou acide 2,2'-biquinoline-4,4'-dicarboxylique) étant respectivement de 1-100 µg, de 5-100 µg et de 0,5-120 µg. Par contre, la quantité de l'éosine B variait entre 1,2-1200 µg et la sensibilité augmentait par décroissance du volume proportionnellement aux réactifs. Ils ont conclu que les avantages de cette méthode avec l'éosine B étaient dus à la rapidité, la stabilité de la couleur du complexe protéine-éosine, la stabilité du colorant réactif, la faible interférence par les substances non-protéinées et que l'utilisation minimale de la quantité de l'éosine B pour chaque test rendait ce test rentable. Waheed et ses collaborateurs [38] ont utilisé en 2000, les propriétés spectrophotométriques de l'éosine B en mesurant la concentration des protéines à faible pH compris entre 1-3.

En 1989, Dooley et ses collaborateurs [39] ont montré que l'exposition unique ou intermittente des embryons de rat entre 120-600 µm n'affecte pas le développement in vitro des blastocystes. De ce fait, ils ont conclu que les blastocystes traités par l'éosine B pouvaient être transférés aussi bien de manière naturelle sur leur compagnon que chez la bénéficiaire pseudo-enceinte avec ou pas d'effet sur la survie de l'embryon. Ils ont conclu que les traitements avec l'éosine B étaient sans danger et ne promeuvent pas de gène toxique. La sécurité relative sur l'étude d'un composé qui est un élément important lors de la conception de nouveaux médicaments est primordiale. L'organisme américaine "Food and Drug Administration" (FDA) a montré en 1982 que l'éosine B n'était pas cancérigène [3] pour les souris après une haute exposition diététique d'environ 2% de leur poids et ont approuvé que cette molécule pouvait être utilisée dans la conception des médicaments et des produits cosmétiques.

Les travaux de Mohamed et ses collaborateurs [40] montrent la réduction quantitative de l'éosine B dans la paléographie en diminuant l'électrode de mercure qui a été étudiée dans les solutions aqueuses tamponnées aussi bien dans les mélanges eau-éthanol ou éthanol à des différentes valeurs de pH. Ils ont montré que dans les solutions aqueuses à faible pH compris entre 5-7, une petite onde apparaît à la queue du paléogramme en étant attribuée à l'adsorption de la forme réduite de l'éosine B et qui a révélé que le groupe furane est complètement réduit à tous les niveaux du pH et

aussi que, le groupe pyrane est partiellement réduit pendant que les groupes nitro ne sont pas impliqués dans la réaction des électrodes.

#### **1.1.1.1 Échantillon commercial de l'éosine B**

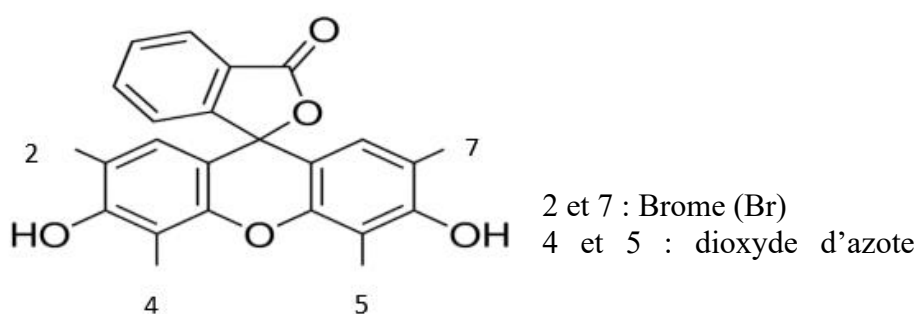
Les seules données disponibles dans la littérature qui pourraient éclairer sur le caractère d'un échantillon commercialisé de la molécule de l'éosine B sont les mesures spectroscopiques enregistrées dans les tableaux de Formanek et Grandmougin en 1913 [30]. Formanek et Grandmougin ont examiné six échantillons, dont deux seulement se sont avérés dans une certaine mesure différente des quatre autres. L'absorption maximale dans leurs solutions aqueuses se situait entre 519,2 et 521,5  $\mu\text{m}$ . Seuls deux des échantillons d'éosine B étaient disponibles dans leur laboratoire et avaient été précipités dans la forme de leur couleur acide et lavés pour obtenir un matériau pour les analyses. Les valeurs de brome étaient obtenues comme décrites et celles d'azote étaient déterminées par la méthode de Kjeldahl comme modifiée pour l'azote. Holmes et ses collaborateurs [1] ont trouvé évident qu'aucun des échantillons de l'éosine B examinés par Formanek ou par eux-mêmes ne pouvait être la molécule de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine, puisque leur spectre d'absorption était largement différent et aussi que la différence sur le degré correspondant du 2,7-dibromo-4,5-dinitrofluorescéine montrait que seul les longueurs d'ondes d'absorption étaient insuffisantes pour cette caractérisation et qu'il était nécessaire de déterminer les valeurs de brome et d'azote pour obtenir une indication plus valable de ce caractère. Cela consistait principalement à mélanger les deux isomères de dibromodinitrofluorescéine comme il semblerait être le cas pour un échantillon de tâche examiné par eux-mêmes, ou les mélanges de nombreux autres dérivés de bromonitro semblent être évidents dans le cas d'un colorant textile qu'ils ont analysé.

#### **1.1.1.2 Analyses de l'éosine B**

La molécule de l'éosine B est vendue sous le nom de sel di-sodium. Les échantillons commerciaux contiennent de la moisissure, des sels inorganiques et d'autres impuretés. La seule et importante demande faite sur l'analyse du composé est de déterminer la contenance en colorant. Les seules méthodes très utilisées pour la détermination de cette contenance sont des moyens de réduction avec le chlorure de titane, effectuées en 1945 par Knecht and Hibbert [16]. Ils ont réduit l'éosine B par le chlorure de titane et ont vérifié la contenance des échantillons commerciaux de l'éosine B, mais ils ont trouvé peu fiable ce moyen d'évaluer la contenance de l'éosine B avec un pourcentage de 64,8% au lieu de 80% avec la méthode de la « couleur acide » de Holmes en 1923 [1].

### 1.1.2 Généralités sur le 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2)

En 1932, Holmes et ses collaborateurs [1] ont préparé la molécule de 4,5-dinitrofluorescéine à partir de la fluorescéine en utilisant la méthode suggérée par Hewitt-Woodforde en 1902. Leurs analyses ont montré un surplus de nitration de 5% au niveau de la dinitro avec des valeurs remarquables de longueur d'onde d'absorption maximale de 487  $\mu\text{m}$  dans la solution aqueuse alcaline et de 494  $\mu\text{m}$  dans 50% d'une solution alcoolique aqueuse. Les valeurs correspondantes obtenues de la fluorescéine étaient de 490 et de 496  $\mu\text{m}$ . Ils ont montré qu'il était très difficile d'anticiper que, l'introduction des groupes nitro aux positions 4 et 5 de la fluorescéine prendrait un léger effet chromique baignant sur la nuance ou la teinte de ce colorant. La molécule de dinitrofluorescéine était bromée suivant les directives de Hewitt-Woodforde et les analyses obtenues indiquaient moins de 10% de surplus de brome avec un sous degré de nitration correspondante. Ce colorant donnait une longueur d'onde d'absorption maximale de 518  $\mu\text{m}$  en solution aqueuse alcaline et de 518  $\mu\text{m}$  dans 50% de la solution alcaline alcoolique. La **figure 1.2** nous présente la structure du 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2).



**Figure 1.2:** Structure de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine.

### 1.1.3 Aperçu des récentes études par simulations numériques des propriétés de certaines molécules thérapeutiques

Des études physicochimiques récentes sur les molécules thérapeutiques traitant le paludisme, le diabète et le cancer ont été effectuées sur des molécules comme le pyriméthamine, le sulfadoxine, l'heptacène, les limonoïdes de Rubescin D et E, des nanotubes de carbones par des dérivés du biguanide et de l'uracile. Il s'agit notamment des travaux de Ejuh en 2013 [41] qui portaient sur l'étude *ab initio* et DFT des propriétés physico-chimiques des molécules thérapeutiques de pyriméthamine et sulfadoxine qui traitent le paludisme ; ceux de Nouemo en 2017 [42], qui étaient centrés d'une part sur l'optimisation par dynamique moléculaire des propriétés structurales des clusters de carbone et de fer et d'autre part sur l'étude *ab initio* et DFT des propriétés électroniques et optoélectroniques des substances pharmaceutiques qui traitent le paludisme cérébral et les maladies

dites «inflammatoires» ou abcès ; ceux de Yossa en 2020 [43], qui étaient basés sur la simulation ab initio et DFT des propriétés structurales et électroniques des molécules de l'heptacène et des limonoïdes de Rubescin D et E qui traitent également le paludisme et enfin ; les travaux de Tatjouteu en 2020 [44], qui portaient sur les simulations atomistiques de la fonctionnalisation des nanotubes de carbone par des dérivés du biguanide et de l'uracile, qui permettent de traiter le diabète et le cancer.

Pour mieux comprendre notre travail, nous avons présenté quelques notions fondamentales dont les données ont été obtenues par des simulations numériques.

## **1.2-NOTIONS DE BASE UTILISÉES POUR LA COMPRÉHENSION DE CE TRAVAIL**

### **1.2.1 Les propriétés d'optique non linéaire**

L'optique non linéaire est l'ensemble des phénomènes qui résultent de la non-linéarité de la réponse d'un milieu matériel à l'action d'une onde électromagnétique du domaine optique. Elle est la conséquence de l'invention du laser : le premier exemplaire a été construit en 1960 ; la première expérience d'optique non linéaire fut faite en 1961 (seconde génération harmonique) ; dès 1962, la plupart des effets de l'optique non linéaire étaient expliqués théoriquement. Le champ électrique d'une onde électromagnétique polarise tout système matériel. En champ fort, ce qui explique la nécessité de l'emploi du laser, la polarisation induite dévie du régime linéaire valable en champ optique d'effets déjà connus à plus basse fréquences : génération d'harmoniques, amplification paramétrique. D'autres sont l'équivalent d'effets déjà connus en résonance magnétique nucléaire. Mais certains sont propres à l'optique, comme l'effet Raman stimulée, découvert par hasard. Ce qui est caractéristique de l'optique non linéaire, c'est l'importance du phénomène de propagation.

Les matériaux d'optique non linéaire (oscillateur paramétrique optique, amplificateur paramétrique optique, cristal doubleur de fréquence, laser accordable, fibres à cristaux photoniques, convertisseur bas) ont attiré l'attention des chercheurs à cause de leurs applications potentielles parmi lesquelles on peut citer le traitement du signal pour l'intégration dans les applications optiques et les autres secteurs comme la science des matériaux et les communications optiques ultra-rapides [45, 46, 47, 48]. L'optique non linéaire est une branche de l'optique qui décrit le comportement de la lumière dans un matériau non linéaire : un matériau non linéaire est un matériau dans lequel la polarisation diélectrique ( $P$ ) répond non linéairement au champ électrique ( $E$ ) de la lumière. La non-linéarité est typiquement observée à de très hautes intensités lumineuses (les valeurs du champ électrique sont comparables aux champs électriques interatomiques, généralement de 108 V/m) telles que celles fournies par les lasers. L'optique est l'étude des interactions de la matière et des radiations électromagnétiques. La radiation électromagnétique est décrite par les équations de Maxwell dans le système CGS ci-dessous :



$$\begin{cases} \nabla \cdot \vec{D} = 4\pi\rho \\ \nabla \times \vec{H} = \frac{4\pi}{c}\vec{J} + \frac{1}{c}\frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \\ \nabla \times \vec{E} = -\frac{1}{c}\frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \\ \nabla \cdot \vec{B} = 0 \end{cases} \quad (1.1)$$

Pour l'espace entourant la source du champ magnétique  $\vec{H}$  (A.m<sup>-1</sup>), il y a une induction magnétique B (T : tesla),  $\rho$  la densité volumique de charge et  $\vec{J}$  le vecteur densité de courant. Le déplacement du champ électrique  $\vec{D}$  est relié au champ électrique  $\vec{E}$  à travers la polarisation du champ  $\vec{P}$  dans un matériau suivant l'équation (1.2) :

$$\vec{D} = \vec{E} + 4\pi\vec{P} \quad (1.2)$$

Très souvent, le champ de polarisation est considéré être linéairement relié au champ électrique incident :

$$\vec{P} = \chi \cdot \vec{E} \quad (1.3)$$

où la susceptibilité électrique ( $\chi$ ) est un tenseur du premier ordre. Cette considération est une simplification et semble être suffisante relativement aux champs incidents de faibles intensités. En réalité, le champ de polarisation est plus compliqué que la relation linéaire donnée plus haut. Pour une petite variation, la polarisation peut être développée en une série de Taylor pour obtenir :

$$\vec{P} = \chi^{(1)}\vec{E} + \chi^{(2)}\vec{E}^2 + \chi^{(3)}\vec{E}^3 + \dots + \chi^{(n)}\vec{E}^n \quad (1.4)$$

où le premier coefficient est la susceptibilité électrique linéaire  $\chi^{(1)}$  décrite plus haut (équation 1.3) et les autres  $\chi^{(n)}$  sont appelés les susceptibilités non linéaires d'ordre n.

Dans le cas d'un milieu linéaire, les équations (1.2) et (1.3) donnent le champ de déplacement électrique suivant l'équation (1.5) :

$$\vec{D} = \vec{E} + 4\pi\vec{P} = \vec{E} + 4\pi\chi^{(1)}\vec{E} = (1 + 4\pi\chi^{(1)})\vec{E} \quad (1.5)$$

d'où

$$\vec{D} = \varepsilon\vec{E} \quad (1.6)$$

et l'indice de réfraction pour un milieu linéaire est  $n_1$  :

$$n_1 = \sqrt{\varepsilon} = \sqrt{(1 + 4\pi\chi^{(1)})} \quad (1.7)$$

avec  $\varepsilon$  le coefficient diélectrique. Dans ce cas, l'indice de réfraction est indépendant du champ électrique appliqué.

La polarisation est un paramètre important dans les domaines de la science traitant des ondes transverses telles que : l'optique, la séismologie, la radiographie et les microondes. Cela concerne les technologies telles que les lasers, les télécommunications Wi-Fi, les fibres optiques et le radar. La polarisation joue un rôle important dans la compréhension des larges variétés de phénomènes



physiques par la polarisabilité et l'hyperpolarisabilité. Ces derniers contribuent dans les domaines nouveaux tels que la simulation moléculaire, l'analyse des observations spectroscopiques, la modélisation des processus fondamentaux et la recherche de nouveaux matériaux optiques et pharmaceutiques où elles jouent le rôle de descripteurs chimiques et de relation quantitative structure-activité (QSAR) [49]. La polarisabilité est la facilité d'un édifice à se déformer sous l'action d'un champ électrique. La polarisabilité moléculaire joue un rôle fondamental dans la détermination de la structure, les propriétés dynamiques et thermodynamiques d'un système [50]. Le challenge de la physique et de la chimie théorique consiste à déterminer les propriétés atomiques et moléculaires dans un champ électrique ou magnétique externe. Dans un système de champ électrique externe, la plus faible réponse d'un nuage électronique permet de décrire sa polarisabilité [51]. Cette polarisabilité est très petite pour les noyaux, comparée à la polarisabilité électronique et peut-être négligée en toute sécurité [52]. La polarisabilité est notée  $\alpha$  et désigne un phénomène causé par le moment des charges électriques de l'atome. Ce phénomène est très sensible à la fonction de base utilisée, la corrélation électronique, aux effets relativistes et la structure vibrationnelle dans le cas d'une molécule.

Dans un champ électrique extérieur, l'énergie d'interaction de la molécule s'exprime par une expansion des moments multipolaires et permanents de leurs coefficients en étant identifiée comme le moment des multipôles et des polarisabilités. Bishop a montré en 1998 [53] que, lorsqu'une molécule est placée en présence ou en absence d'un champ électrique externe, son énergie est altérée en accord avec les termes de l'équation ci-dessous :

$$\Delta E = -\mu_i E - \alpha_{ii} E^2 - \frac{1}{2!} \alpha_{ij} E_i E_j - \frac{1}{3!} \beta_{ijk} E_i E_j E_k - \dots \quad (1.8)$$

où  $\mu_i$ ,  $\alpha_{ij}$ ,  $\alpha_{ii}$  et  $\beta_{ijk}$  représentent respectivement les composantes du moment dipolaire, de l'anisotropie, de la polarisabilité moyenne et de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre.

De nos jours, ces paramètres sont très utilisés pour décrire les phénomènes d'optique non linéaire des molécules organiques. Le moment dipolaire total d'une molécule s'obtient en utilisant l'équation suivante :

$$\mu = \sqrt{\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2} \quad (1.9)$$

La polarisabilité moyenne qui représente la trace de la matrice de la polarisabilité est définie ci-dessous par Jeewandara [54] :

$$\alpha = \frac{1}{3} (\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (1.10)$$

L'anisotropie est donnée par l'expression ci-dessous :

$$\Delta\alpha = \frac{1}{\sqrt{2}} \left[ (\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6(\alpha_{xz}^2 + \alpha_{xy}^2 + \alpha_{yz}^2) \right]^{\frac{1}{2}} \quad (1.11)$$

L'hyperpolarisabilité moléculaire de première ordre ( $\beta$ ) est un tenseur de troisième rang qui est décrit par une matrice 3x3x3. D'après la symétrie de Kleinman [55], les 27 composantes de la matrice 3D peuvent être réduites à 10. Plusieurs types d'hyperpolarisabilités ont été rapportés dans la littérature [56], notée  $\beta_{vec}$  ( $\beta_{vecteur}$ ),  $\beta_{\parallel}$  ( $\beta$  parallèle) et  $\beta_{tot}$  ( $\beta$  totale).  $\beta_{vec}$  est la composante le long de la direction du moment dipolaire et se détermine par Kanis et Zhu [55, 56]:

$$\beta_{vec} = \frac{(\beta_x \mu_x + \beta_y \mu_y + \beta_z \mu_z)}{\mu} \quad (1.12)$$

avec

$$\begin{cases} \beta_x = \beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz} \\ \beta_y = \beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx} \\ \beta_z = \beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy} \end{cases} \quad (1.13)$$

La valeur de l'hyperpolarisabilité totale de premier ordre ( $\beta_{tot}$ ) est donnée par l'équation :

$$\beta_{tot} = \sqrt{\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2} \quad (1.14)$$

La composante vectorielle de l'hyperpolarisabilité et l'hyperpolarisabilité totale de premier ordre forme un angle ( $\theta$ ) obtenu à partir de l'équation :

$$\cos(\theta) = \frac{\beta_{vec}}{\beta_{tot}} \quad (1.15)$$

### 1.2.2 Les relations quantitatives structure-activité (QSAR)

Une relation quantitative structure à activité (en anglais : Quantitative structure-activity Relationship ou QSAR, parfois désignée sous le nom de relation quantitative structure à propriété – en anglais : Quantitative Structure-Property Relationship ou QSPR) est le procédé par lequel une structure chimique est corrélée avec un effet bien déterminé comme l'activité biologique ou la réactivité chimique. Ainsi, l'activité biologique peut être exprimée de manière quantitative, comme pour la concentration de substance nécessaire pour obtenir une certaine réponse biologique.

Les études des QSAR sont des méthodes très utilisées en chimie et en science pharmaceutique, où on utilise un ensemble de paramètres pour prédire la puissance de réponse variable [57, 58]. Elles sont également utilisées pour prédire les propriétés physicochimiques des molécules et les relier à leurs activités biologiques observées [59]. Le modèle QSAR est donné par la forme mathématique suivante :

$$\text{Activité} = f(\text{descripteurs moléculaires}) \quad (1.16)$$

Dans une recherche de QSAR, les descripteurs moléculaires sont calculés dans le but de déterminer les variables ( $X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$ ) de l'étude et de l'activité biologique quantifiée par l'énergie de liaison qui est prise comme la réponse variable ( $Y$ ) de l'étude. L'analyse de la QSAR est effectuée sur les données et l'équation MLR est donnée par :

$$Y = aX_1 + bX_2 + cX_3 + \dots zX_n + \xi \quad (1.17)$$

où  $Y$  est l'énergie de liaison,  $X_i$  sont les descripteurs chimiques quantiques et  $\xi$  est le coefficient d'interception. L'analyse de la régression nous donne les pentes  $a, b, c \dots z$  et  $\xi$ . La relation entre la polarisabilité moyenne et le volume moléculaire est donnée par :

$$\alpha = 4\pi\epsilon_0 V_{\text{mol}} \quad (1.18)$$

En biologie, la recherche des médicaments implique parfois l'utilisation de la QSAR afin d'identifier les structures chimiques pouvant présenter de bons effets inhibiteurs sur des cibles spécifiques et possédant une faible toxicité (activité non spécifique), fait partie des intérêts spécifiques la prédiction du coefficient de partage appelé également coefficient de partition  $P$ , qui est une mesure importante pour l'identification de la «similarité médicamenteuse» selon la règle des cinq de Lipinsky [60]. 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 miner le passage de cette molécule à travers les membranes biologiques. 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. Dans la contribution de groupe, la QSAR a été très largement utilisée pour les propriétés chimiques et physiques des molécules. L'idée de base est de décomposer une molécule en un certain nombre de groupe fonctionnels qui possèdent une contribution constante à la propriété étudiée.

### 1.2.3 Étude de la solubilité

La solubilité est la capacité d'une substance, appelée soluté, à se dissoudre dans une autre substance, appelée solvant, pour former un mélange homogène appelé solution. La solubilisation désigne le processus de dissolution. Comprendre les propriétés physicochimiques des molécules aux premières étapes du processus de découverte de médicaments peut aider à identifier et à éliminer les molécules candidates qui ne survivraient probablement pas aux étapes ultérieures du développement. À cet égard, les problèmes de solubilité sont fondamentaux pour la recherche sur la découverte de médicaments et de solides méthodes pour l'évaluation de la solubilité peuvent contribuer de manière significative à la réduction du coût global du développement de médicaments. La solubilité est extrêmement importante car elle détermine l'absorption, le mouvement et l'élimination de la substance dans l'organisme. Si la solubilité ou le taux de dissolution est trop faible, le médicament administré par voie orale sera principalement excrété sans entrer dans le sang et sera donc inefficace [50]. Pour passer à travers les membranes biologiques, une molécule doit être soluble dans l'eau. La solubilité dans l'eau étant une propriété importante, un nombre croissant de méthodes de prédiction

de la solubilité a été mise au point au cours des dernières décennies [51]. En 1999, Yalkowsky [2, 53] propose une équation conduisant à la détermination théorique de la solubilité des molécules organiques. Cette équation est donnée par :

$$\log S = 0.8 - \log P_{o/w} - 0.01(MP - 25) \quad (1.19)$$

MP est la température de fusion expérimentale de la molécule en degré Celsius (°C) et  $\log P_{o/w}$ , représente le coefficient de partage associé au transfert du soluté de la phase aqueuse (eau) à la phase organique (n-octanol). Il est donné ci-dessous par Jeewandara [54] :

$$\log P_{o/w} = -\frac{\Delta G_{o/w}}{2.303RT} \quad (1.20)$$

Dans cette dernière expression, R est la constante des gaz parfaits et T la température.  $\Delta G_{o/w}$  est l'énergie libre de solvation donnée par l'expression :

$$\Delta G_{o/w} = G_o - G_w \quad (1.21)$$

Le « Log  $P_{o/w}$  » est une mesure analytique permettant de déterminer la distribution d'un composé entre 2 solvants, le plus souvent, entre l'eau et l'octanol. Le Log P est égal au logarithme du rapport des concentrations de la substance étudiée dans l'octanol et dans l'eau.  $\log P = \log (C_{oct} / C_{eau})$ . Cette valeur permet d'appréhender le caractère hydrophile ou hydrophobe (lipophile) d'une molécule. Elle est fréquemment utilisée dans l'industrie pharmaceutique pour évaluer le caractère lipophile d'un produit ou d'une formulation. En effet, si le Log P est positif et très élevé, cela exprime le fait que la molécule considérée est bien plus soluble dans l'octanol que dans l'eau, ce qui reflète son caractère lipophile, et inversement, si le Log P est négatif cela signifie que la molécule considérée est hydrophile. Un Log P nul signifie que la molécule est aussi soluble dans un solvant que dans l'autre. Le coefficient Log P permettra de déterminer plusieurs caractéristiques du produit pharmaceutique telles que :

- La facilité avec laquelle le médicament sera absorbé dans le corps ;
- Le degré d'effet ;
- Combien de temps il restera actif dans le corps ;
- Et enfin, la façon dont il sera métabolisé.

### 1.2.3.1 Absorption des médicaments

Diverses études statistiques ont mis en évidence les valeurs optimales de log P pour qu'un composé (typiquement un médicament) soit absorbé par le corps humain :

- Absorption orale : 1,8
- Pénétration au cerveau : 2,0
- Absorption percutanée : 2,6
- Absorption sublinguale : 5,5

### 1.2.4 Les descripteurs globaux de chimie quantique

Les descripteurs globaux de chimie quantique permettent d'étudier théoriquement la réactivité et la sélectivité d'un système, avec la méthode DFT qui est plus adaptée [61]. Une caractérisation complète d'un système de fonction d'onde de N particules nécessite la connaissance du nombre d'électrons et le potentiel externe  $v(r)$  [62]. Lorsque la réponse au changement du nombre d'électrons dans le potentiel externe reste constante, elle est mesurée par la dérivée première du potentiel chimique et la dérivée seconde de la dureté. Le potentiel chimique est la propriété globale qui caractérise le transfert d'électron associé avec chaque processus chimique alors que la dureté peut être définie comme la résistance au transfert de charge. La variation du potentiel externe sans transfert de charge est mesurée par la densité électronique  $\rho(r)$  au premier ordre et par la fonction de Fukui  $f(r)$  au second ordre [63].

La variation du premier ordre de l'énergie totale peut simultanément être exprimée en des termes de variation du nombre d'électrons N et du potentiel externe  $v(r)$  par l'équation :

$$dE = \left( \frac{dE}{dN} \right)_{v(r)} dN + \int \left( \frac{\delta E}{\delta v(r)} \right)_N dv(r)dr \quad (1.22)$$

avec

$$\mu = \left( \frac{dE}{dN} \right)_{v(r)} \text{ et } \rho(r) = \left( \frac{\delta E}{\delta v(r)} \right)_N \quad (1.23)$$

où  $\mu$  est le potentiel chimique électronique qui apparaît comme le multiplicateur de Lagrange associé avec la condition selon laquelle  $\rho(r)$  s'intègre dans N. Le potentiel chimique est lié à l'électronégativité ( $\chi$ ) [64] par la relation (1.24) :

$$\mu = -\chi \quad (1.24)$$

Le différentiel total du potentiel chimique est donné par :

$$d\mu = \left( \frac{d\mu}{dN} \right)_{v(r)} dN + \int \left( \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N dv(r)dr \quad (1.25)$$

De l'équation (1.25) ci-dessus, la dureté moléculaire est définie par :

$$\eta = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(\vec{r})} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} \quad (1.26)$$

Les calculs numériques de  $\mu$  et  $\eta$  données respectivement par les équations (1.24) et (1.26) sont effectuées à l'aide des approximations de différences finis et du théorème de Koopmans [65] par les équations suivantes :

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} = -\frac{PI+AE}{2} \quad (1.27)$$

et

$$\eta = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(\vec{r})} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(\vec{r})} = \frac{PI-AE}{2} \quad (1.28)$$

Où PI et AE représentent respectivement le potentiel d'ionisation et l'affinité électronique.

L'indice d'électrophilicité ( $\omega$ ) décrit la capacité de la charge d'un système et est fréquemment utilisé dans l'analyse de la réactivité moléculaire. La relation entre le potentiel chimique  $\mu$  et la dureté  $\eta$  donne l'indice d'électrophilicité ( $\omega$ ) traduit par l'équation (1.29) :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (1.29)$$

L'inverse de la dureté ( $\eta$ ) donne la souplesse (S) qui est exprimée par l'équation (1.30):

$$S = \frac{1}{\eta} \quad (1.30)$$

La quantité maximale de charge électronique ( $\Delta N_{max}$ ) qu'un système électrophile peut accepter. Son équation est donnée ci-dessous par Zhu [66] :

$$\Delta N_{max} = -\frac{\mu}{\eta} \quad (1.31)$$

Le transfert de charge maximal ( $\Delta N_{max}$ ) vers l'électrophile est défini par l'équation (1.31). Il décrit la propension d'un système à acquérir les charges électroniques de son environnement.

Ayers et ses collaborateurs [67, 68] ont proposé deux nouveaux indices pour quantifier les capacités de la nucléophile (donneur d'électron) et de l'électrophile (accepteur d'électron) du groupe de départ. La nucléofuge et l'électrofuge sont respectivement donnés définies par :

$$\Delta E_n = EA + \omega = \frac{(\mu+\eta)^2}{2\eta} \quad (1.32)$$

et

$$\Delta E_e = IP + \omega = \frac{(\mu-\eta)^2}{2\eta} \quad (1.33)$$

L'électrophilicité net ( $\Delta\omega^\pm$ ) est désigné par un algorithme mathématique basé sur les pouvoirs électro-donneur ( $\omega^-$ ) et électro-accepteur ( $\omega^+$ ). Le descripteur  $\Delta\omega^\pm$  semble plus logique que l'indice l'électrophilicité ( $\omega$ ) dans le sens qu'il considère l'électrophilicité d'un système relatif à ses propres nucléophiles et permet de mieux servir de manière physique la compréhension du pouvoir électrophile d'un système. Les expressions de  $\Delta\omega^\pm$ ,  $\omega^+$ ,  $\omega^-$  sont respectivement données par :

$$\Delta\omega^\pm = \omega^- + \omega^+ \quad (1.34)$$

Le pouvoir électro-donneur ( $\omega^-$ ) pour l'étude d'un système nucléophile est donné par :

$$\omega^- = \frac{(3I+A)^2}{16(I-A)} \quad (1.35)$$

Le pouvoir électro-accepteur ( $\omega^+$ ) pour l'étude d'un système électrophile est donné par :

$$\omega^+ = \frac{(I+3A)^2}{16(I-A)} \quad (1.36)$$

Il est important de noter qu'une large valeur de  $\omega^+$  correspond à une meilleure capacité d'acceptation de la charge alors qu'une petite valeur de  $\omega^-$  fait d'un système un meilleur donneur d'électron.

### 1.2.5 Étude de la spectroscopie infrarouge

Parmi les méthodes à la disposition du chimiste pour l'analyse structurale, la résonance magnétique nucléaire (RMN) et le rayonnement infrarouge (IR) jouent des rôles complémentaires : la RMN permet de connaître l'enchaînement des atomes et l'infrarouge permet de connaître les groupes fonctionnels présents dans les molécules. Même si au cours des dernières décennies la RMN a fait d'énormes progrès, en particulier à l'aide des techniques pulsées à transformée de Fourier, l'infrarouge reste parfois le seul moyen de lever les ambiguïtés pouvant subsister quant à la structure d'une molécule [69].

La spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR) est une classe de spectroscopie qui traite la région infrarouge du spectre électromagnétique. Elle recouvre une large gamme de techniques, la plus commune étant un type de spectroscopie d'absorption. Comme pour toutes les techniques de spectroscopie, elle peut être employée pour l'identification de composés ou pour déterminer la composition d'un échantillon. Les tables de corrélation de spectroscopie infrarouge sont largement présentes dans la littérature scientifique [70].

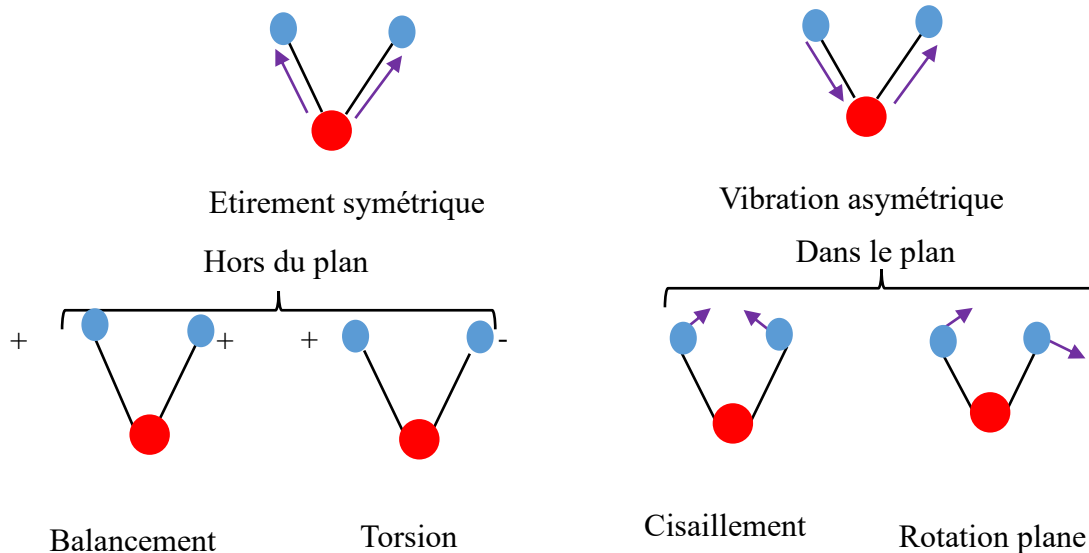
#### 1.2.5.1 Base et théorie

La partie infrarouge du spectre électromagnétique est divisée en trois régions : le proche, le moyen et le lointain infrarouges, nommés en relation avec le spectre visible. L'infrarouge lointain, allant approximativement de 400 à 10  $\text{cm}^{-1}$  (1000–25  $\mu\text{m}$ , en pratique entre 1000–30  $\mu\text{m}$ ), mitoyen de la région micro-onde, a une énergie faible et peut être utilisé pour la spectroscopie rotationnelle. Le rayonnement infrarouge moyen, allant approximativement de 4000 à 400  $\text{cm}^{-1}$  (2,5–10  $\mu\text{m}$ , en pratique entre 30–4  $\mu\text{m}$ ) peut être utilisé pour étudier les vibrations fondamentales et la structure vibrationnelle associée. Le proche infrarouge, plus énergétique, allant approximativement de 14000 à 4000  $\text{cm}^{-1}$  (2,5–0,7  $\mu\text{m}$ , en pratique entre 1,4–0,8  $\mu\text{m}$ ) peut exciter les vibrations harmoniques. Les dénominations et classifications de ces sous-régions sont essentiellement des conventions. Elles ne sont pas basées sur des divisions strictes ou sur des propriétés moléculaires ou électromagnétiques exactes [43].

La spectroscopie infrarouge exploite le fait que les molécules possèdent des fréquences spécifiques pour lesquelles elles tournent ou vibrent en correspondance avec des niveaux d'énergie discrets (modes vibratoires). Ces fréquences de résonance sont déterminées par la forme

des surfaces d'énergie potentielle, les masses atomiques et le couplage vibrionique associé. Afin qu'un mode vibrationnel dans une molécule soit actif dans l'infrarouge, il doit être associé à des modifications du dipôle permanent. En particulier, dans les approximations de Born-Oppenheimer et harmonique, lorsque le hamiltonien moléculaire correspondant à l'état fondamental électronique peut être approximé par un oscillateur harmonique au voisinage de la géométrie moléculaire d'équilibre, les fréquences de résonance sont déterminées par les modes normaux correspondant à la surface d'énergie potentielle de l'état fondamental électronique moléculaire. Néanmoins, les fréquences de résonance peuvent être dans une première approche liées à la force de la liaison, et aux masses atomiques de terminaison. Donc, la fréquence des vibrations peut être associée à une liaison particulière [71].

Les molécules diatomiques n'ont qu'une seule liaison, qui peut être étirée. Les molécules les plus complexes ont beaucoup de liaisons, et les vibrations peuvent être conjuguées, ce qui conduit à des absorptions infrarouges à des fréquences caractéristiques qui peuvent être liées à des groupes chimiques. Ainsi par exemple, les atomes d'un groupe CH<sub>2</sub>, que l'on trouve communément dans les composés organiques peuvent vibrer de six manières différentes : étirements (stretching) symétriques et antisymétriques, cisaillement (scissoring), bascule (rocking), agitation hors du plan (wagging) et torsion (twisting) :



**Figure 1.3:** Modes de vibration d'un groupement plan XY<sub>2</sub> [43]

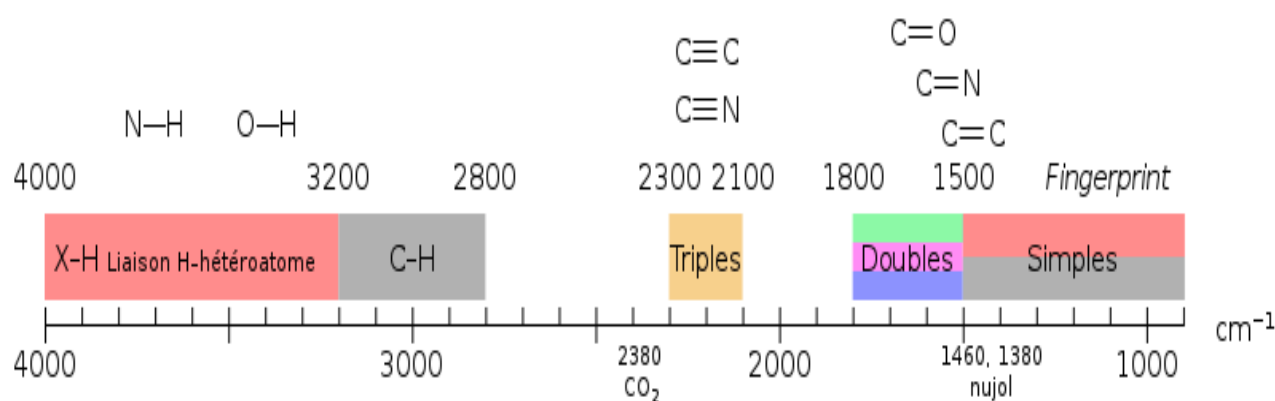
Ces figures ne représentent pas les vibrations des atomes de carbone, qui, bien que présentes, sont beaucoup moins amples que celles des atomes d'hydrogène qui sont douze fois plus légers.

Le spectre infrarouge d'un échantillon est établi en faisant passer un faisceau de lumière infrarouge au travers de cet échantillon. L'examen de la lumière transmise indique la quantité d'énergie absorbée à chaque longueur d'onde. On peut le faire avec un faisceau monochromatique,



avec une modification de la longueur d'onde dans le temps, ou en utilisant un instrument à transformée de Fourier afin de mesurer toutes les mesures d'onde simultanément. On peut alors produire les spectres en absorbance ou en transmittance, et indiquer les longueurs d'onde d'absorption. L'analyse de ces caractéristiques indique les détails de la structure moléculaire de l'échantillon.

Cette technique fonctionne quasiment exclusivement sur les échantillons présentant des liaisons covalentes. Des spectres simples sont obtenus à partir d'échantillons avec peu de liaisons actives dans l'infrarouge et avec de hauts degrés de pureté. Les structures moléculaires plus complexes conduisent à plus de bandes d'absorption et donc à des spectres plus complexes. Cette technique a cependant été utilisée pour la caractérisation de mélanges très complexes.



**Figure 1.4 :** Quelques domaines d'absorption correspondant à divers types de liaisons chimiques. Les nombres d'onde sont exprimés en  $\text{cm}^{-1}$  [70].

La spectroscopie infrarouge est très répandue dans la recherche académique et l'industrie en tant que technique simple et sûre de mesure, de contrôle de qualité et de mesure dynamique. Elle est, par exemple, utilisée en médecine légale pour les cas criminels ou civils pour la caractérisation de la dégradation polymérique.

Dans ce chapitre, nous avons présenté premièrement l'état de l'art sur les composés de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine et également les travaux récents sur l'étude et la prédiction par simulation numérique des molécules utiles dans le traitement du paludisme, du diabète et du cancer. Enfin, nous avons donné les notions de base sur les propriétés que nous prédirons dans la suite de ce travail, à l'instar des propriétés d'optique non linéaire, la relation quantitative activité –structure, la solubilité, les descripteurs de réactivité chimique et la spectroscopie infrarouge ; ce qui permettra de mieux comprendre nos résultats.

# CHAPITRE II : FONDEMENTS THEORIQUES ET MÉTHODOLOGIE NUMÉRIQUE

Tous les matériaux à l'échelle microscopique sont constitués d'atomes, ceux-ci étant eux-mêmes constitués de noyaux et d'électrons. Dans un matériau, la structure électronique permet de déterminer si celui-ci sera un super-conducteur, un conducteur ou un isolant ; elle permet également de prédire la couleur et de dire s'il aura un comportement électromagnétique. De nos jours, une bonne description de la structure microscopique des objets que nous utilisons dépend de l'arrangement des noyaux de manière particulière qui influence le comportement des électrons. Les matériaux moléculaires sont utilisés dans de nombreux domaines. Ils sont utilisés pour la fabrication des dispositifs photovoltaïques, des batteries, des cartes mémoires ou encore pour la confection des médicaments. L'utilisation de ces molécules nécessite au préalable, la connaissance de leur structure électronique. À cause des progrès scientifiques et techniques, la simulation numérique est devenue un outil nécessaire pour la recherche de nouveaux matériaux, car celle-ci permet d'obtenir de bonnes indications sur leurs propriétés, sans avoir besoin de les synthétiser. C'est pour cette raison que de nombreux chercheurs se sont tournés vers le calcul de structure électronique, qui est l'une des méthodes les plus utilisées pour prédire les propriétés des systèmes moléculaires. Nous avons également utilisé ces méthodes pour prédire les propriétés de nos systèmes moléculaires.

Dans ce chapitre, nous présenterons premièrement les deux grandes méthodes de résolution des systèmes à plusieurs corps : les méthodes dites ab initio Hartree-Fock et DFT. Par la suite, nous décrirons les fonctions de base, les méthodes de solvation, les détails des simulations, ainsi que le code de simulation numérique Gaussian 09W utilisé pour l'obtention de nos différents résultats.

## 2.1 RÉOLUTION DE L'ÉQUATION DE SCHRÖDINGER (PROCÉDURE CLASSIQUE)

L'équation de Schrödinger (2.1) établie en 1925, est une équation qui permet de rendre compte du comportement de systèmes constitués de particules élémentaires tels que : les électrons et les noyaux. Cette équation est donnée par Schrödinger [66] :

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.1)$$

Où H représente le Hamiltonien du système, E l'énergie totale et  $\Psi$  la fonction d'onde.

Elle permet l'étude de la structure atomique, la réactivité, la stabilité, la conductivité et bien d'autres propriétés des molécules en chimie ou en physique.

### 2.1.1 Les contributions présentent dans le hamiltonien

Pour comprendre et exploiter les systèmes électroniques en interaction entre eux et avec les noyaux, la décomposition et la compréhension de l'opérateur Hamiltonien est incontournable. Généralement, pour un système moléculaire composé de N noyaux de charge  $\{Z_A e\}_{A \in [1, N]}$ , de masse  $\{M_A\}_{A \in [1, N]}$  et de n électrons de charge e et de masse  $m_e$ , le Hamiltonien est donné par :

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_N + \hat{V}_{e-N} + \hat{V}_{e-e} + \hat{V}_{N-N} \quad (2.2)$$

Où  $\hat{T}_e$  et  $\hat{T}_N$  sont respectivement les opérateurs d'énergie cinétique des électrons et des noyaux ;  $\hat{V}_{e-N}$ ,  $\hat{V}_{e-e}$  et  $\hat{V}_{N-N}$  sont les opérateurs de l'énergie potentiel provenant respectivement de l'attraction coulombienne entre électrons et noyaux, de la répulsion coulombienne entre électrons et de la répulsion coulombienne entre noyaux. En remplaçant chaque terme de l'équation (2.2) par son expression, nous obtenons :

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2 \nabla_i^2}{2m_e} - \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2 \nabla_A^2}{2M_A} - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A k e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n \frac{k e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \sum_{\substack{B=1 \\ B \neq A}}^N \frac{Z_A Z_B k e^2}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|} \quad (2.3)$$

avec  $k = 1/4\pi\epsilon_0$ , i l'unité imaginaire,  $\hbar = \frac{h}{2\pi}$  la constante de Planck réduite,  $\vec{r}_i$  la position des électrons,  $\vec{R}_i$  la position des noyaux, et  $\hat{H}$  l'opérateur Hamiltonien.

Des équations (2.2) et (2.3), l'opérateur H se décompose en deux contributions cinétique et potentielle. La contribution cinétique se subdivise en deux termes,  $\hat{T}_e$  pour les électrons et  $\hat{T}_N$  pour les noyaux, tandis que la contribution potentielle se subdivise en trois termes :  $\hat{V}_{e-N}$ ,  $\hat{V}_{e-e}$  et  $\hat{V}_{N-N}$ . À cette étape, l'opérateur H dépend encore de (N + n) particules en interaction. Pour parvenir à résoudre cette équation, l'utilisation de certaines approximations est nécessaire. Parmi ces approximations on retrouve :

### 2.1.2 L'approximation de Born - Oppenheimer (BO)

Cette toute première approximation est utilisée pour simplifier l'équation de Schrödinger (2.1) et fut mise sur pied par Max Born (1882-1970) et Oppenheimer Robert (1904-1967) en 1927 [72] pour séparer la partie électronique de la partie nucléaire du Hamiltonien. Dans cette approximation, BO remarque que la masse d'un noyau quelconque est largement supérieure à celle des électrons (c'est à dire environ 1836 fois plus grande que celle des électrons). De ce fait, le mouvement des électrons est beaucoup plus rapide que celui des noyaux qui seront considérés comme figés et leurs vitesses négligées. Dans cette optique, l'énergie cinétique des noyaux est considérée comme nulle ( $\hat{T}_N = 0$ ) et l'énergie potentielle d'interaction coulombienne ( $\hat{V}_{N-N}$ ) due à la répulsion entre noyaux devient une constante [72]. Donc la résolution de l'équation de Schrödinger d'un système à n électrons et N noyaux devient la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à n électrons. Le

hamiltonien dans cette approximation ne contient alors que la contribution électronique suivant la relation (2.4)

$$H_{\text{él}} = \hat{T}_e + \hat{V}_{e-N} + \hat{V}_{e-e} \quad (2.4)$$

soit

$$H_{\text{él}} = - \sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2 \nabla_i^2}{2m_e} - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A k e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|} + \frac{1}{2} \sum_i^n \sum_{\substack{j \\ j \neq i}}^n \frac{k e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \quad (2.5)$$

Donc l'énergie totale du système prend la forme :

$$E = E_{\text{él}}(\vec{R}) + E_{\text{nucl}} \quad (2.6)$$

avec

$$E_{\text{nucl}} = \frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \sum_{\substack{B=1 \\ A \neq B}}^N \frac{Z_A Z_B k e^2}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|} \quad (2.7)$$

Cette séparation du mouvement des électrons à celui des noyaux est un grand pas dans la résolution de l'équation Schrödinger. Cette approximation n'est pas complète pour des systèmes de plus de deux électrons. Ceci est dû au terme de répulsion bi-électronique de l'Hamiltonien ( $\hat{V}_{e-e}$ ) qui n'a pas de solution analytique fixe pour un système à plus de deux électrons. D'où la nécessité de faire des approximations supplémentaires.

### 2.1.3 L'approximation ou la méthode Hartree

Pour simplifier l'équation de Schrödinger jusqu'ici difficile à résoudre, Hartree en 1927 [73], a introduit une procédure appelée méthode du champ auto-cohérent pour calculer de façon approximative les fonctions d'onde et les énergies des atomes et des ions. Hartree a proposé de résoudre l'équation de Schrödinger à plusieurs corps indépendant du temps à partir des principes physiques fondamentaux. Sa toute première solution proposée fut connue comme la méthode Hartree. Il proposa que la plus simple façon d'approximer les fonctions d'ondes d'un système à plusieurs corps comme une combinaison orbitalaire de spin est de faire le produit des fonctions d'ondes individuelles des particules [73].

$$\Phi_{HA}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_n) = \phi_1(\vec{r}_1) \phi_2(\vec{r}_2) \dots \phi_n(\vec{r}_n) = \prod_{i=1}^n \phi_i(\vec{r}_i) \quad (2.8)$$

Le produit de Hartree  $\phi_{HA}$  n'avait pas une signification physique bien connu par de nombreux physiciens. Cela était dû au fait que cette approximation suppose que chaque électron se déplace indépendamment sur son orbitale et que chaque électron est soumis au champ moyen créé par d'autres électrons. Cette expression n'est pas satisfaisante pour les fermions comme pour les électrons de spin différents car la fonction d'onde n'est pas antisymétrique. Une fonction d'onde antisymétrique peut mathématiquement se définir comme  $\phi(X_1, X_2) = -\phi(X_2, X_1)$ . Par conséquent le produit de Hartree ne peut pas satisfaire le principe de Pauli. Ce problème peut être surmonté en prenant une

combinaison linéaire des produits de Hartree comme proposés par Fock. L'équation de Schrödinger pour un électron  $i$  devient :

$$-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2\phi_i(\vec{r}) + \left[\frac{1}{2}\sum_{i\neq j}|\phi_j(\vec{r}_j)|^2\frac{ke^2}{r_{ij}}\right]\phi_i(\vec{r}) - \left(\sum_{A=1}^N\frac{Z_Ake^2}{|\vec{r}_i-\vec{R}_A|}\right)\phi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i\phi_i(\vec{r}) \quad (2.9)$$

Dans cette équation, les premiers, deuxièmes et troisièmes termes représentent respectivement l'énergie cinétique, le potentiel que subissent les électrons (potentiel de Hartree) et le potentiel créé par les noyaux. Le potentiel de Hartree étant dépendant de l'orbital  $i$ , l'équation (2.9) doit être résolu de manière auto-cohérente.

### 2.1.4 Méthode Hartree-Fock

L'origine de la méthode de Hartree – Fock (HF) remonte à la fin des années 1930, peu de temps après la découverte de l'équation de Schrödinger en 1926 [43]. Cette méthode est une combinaison de la théorie de Hartree et de Fock. En 1930, Slater et Fock [74] ont démontré que la fonction d'onde de Hartree (2.8) viole le principe d'exclusion de Pauli car elle ne respecte pas l'antisymétrie par rapport à l'échange de deux électrons. La méthode Hartree, tout en utilisant le principe d'exclusion de Pauli, néglige la quantique statistique (i.e. l'interdiction de la présence des électrons dans le même état quantique). Après l'avènement des ordinateurs électroniques en 1950, la méthode de Hartree–Fock est devenue largement employée. En physique et en chimie computationnelle, cette méthode est approximativement utilisée pour la détermination de la fonction d'onde de l'état fondamental et de l'énergie du système quantique à plusieurs corps. Il suppose que la fonction d'onde exacte d'un système à  $N$  corps peut être approximée par le déterminant unique de Slater (dans le cas où les particules sont les fermions ou dans le cas des bosons de  $n$ -spin orbitales). La méthode de Hartree–Fock trouve son application précise dans la résolution de l'équation électronique de Schrödinger des atomes, des molécules et des solides. Cette méthode a aussi largement été utilisée en physique nucléaire.

La méthode HF est également appelée la méthode du champ auto-cohérent (''SCF = Self Consistent Field ''), qui est un champ électrostatique qui recherche sa stabilité sur lui-même jusqu'à rester stationnaire). Les solutions des équations non-linéaires résultantes se comportent comme si chaque particule était soumise au champ moyen créé par d'autres particules. Les équations sont presque universellement résolues au moyen d'un algorithme de type point fixe interactif. Nous avons [43] :

La méthode RHF (Restricted Hartree – Fock, HF avec contrainte de spin) ; ici la molécule ou l'atome est un système à coquille fermée avec toutes les orbitales atomiques ou moléculaires doublements occupées. Dans ce système à couche électronique complète (closed – shell), chaque

électron est soumis à la répulsion d'un ensemble de paires électroniques. Les électrons de spin opposés occupent la même orbitale moléculaire (OM). Les OM des électrons  $\alpha$  et  $\beta$  sont donc deux à deux dans un environnement identique et ont a priori les mêmes coefficients.

La méthode ROHF (Hartree-Fock restreinte avec couche ouverte ; Restricted open-Shell Hartree-Fock) est une variante de la méthode Hartree-Fock pour les molécules à coquilles ouverte. Elle utilise des orbitales moléculaires doublement occupées dans la mesure du possible, puis des orbitales occupées individuellement pour les électrons non appariés. Cette méthode est simple pour les molécules à coquille ouverte, mais elle est difficile à mettre en œuvre.

La méthode UHF (sans contrainte, Unrestricted HF) ; est la méthode d'orbitale moléculaire la plus courante pour les molécules à coquille ouverte où le nombre d'électrons de chaque spin n'est pas égal. Alors que la théorie de Hartree-Fock restreinte utilise les orbitales moléculaires doublement occupées, la théorie de Hartree-Fock non restreinte utilise des orbitales moléculaires différentes pour les électrons de  $\alpha$  et  $\beta$ .

La méthode HF est principalement utilisée pour résoudre l'équation de Schrödinger indépendante du temps pour un atome ou une molécule à plusieurs électrons comme décrit dans l'approximation de BO. Cette théorie inclue aussi les concepts du principe variationnel, les équations de Roothan-Hall [75] et la fonction d'onde antisymétrique. Le problème est résolu numériquement car il n'y a pas de solutions connues pour les systèmes à plusieurs électrons. De part ses non-linéarités introduites par l'approximation de HF, les équations sont résolues en utilisant une méthode non-linéaire comme l'itération, ayant pour nom la « méthode de champ auto-cohérent ». La méthode HF utilise cinq simplifications (approximations) afin de résoudre le problème [43] :

- La fonction d'onde moléculaire complète est actuellement fonction des coordonnées de chacun des noyaux, en plus de celles des électrons ;
- Généralement, les effets relativistes sont totalement négligés. L'opérateur de moment est supposé être complètement non relativiste ;
- La solution variationnel est supposée être une combinaison linéaire d'un nombre fini de fonctions de base, qui sont ordinairement (mais pas toujours) choisies pour être approximativement complètes ;
- Chaque fonction propre de l'énergie est supposée pouvoir être décrite par un seul déterminant de Slater, un produit antisymétrique de la fonction d'onde à un électron ;
- L'approximation du champ moyen est simplifiée. Les effets découlant des écarts par rapport à cette hypothèse, connus comme la corrélation électronique sont complètement négligés.

Cela signifie que la méthode HF prend en compte la moyenne de la répulsion des électrons, mais pas l'interaction explicite électron-électron.

La méthode Hartree-Fock donne les meilleurs résultats que ceux obtenus avec la méthode de Hartree. Ces résultats ne sont pas satisfaisants car, l'interaction électron-électron n'est pas prise en compte.

### 2.1.5 Formulation de la méthode Hartree-Fock (approximation Hartree-Fock)

Dans la théorie de HF, chaque électron est assigné à une orbitale moléculaire, et de plus, la fonction d'onde est exprimée comme un déterminant de Slater [76] en termes d'orbitales moléculaires. Pour un système de  $n$  électrons, la fonction d'onde  $\psi$  est donné par :

$$\phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(\vec{r}_1) & \phi_2(\vec{r}_1) & \dots & \phi_n(\vec{r}_1) \\ \phi_1(\vec{r}_2) & \phi_2(\vec{r}_2) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(\vec{r}_n) & \phi_2(\vec{r}_n) & \dots & \phi_n(\vec{r}_n) \end{vmatrix} \quad (2.10)$$

Avec  $\phi_i$  représentant une orbitale moléculaire et  $\vec{r}_i$  les coordonnées spatiales et de spin de l'électron  $i$ .

En utilisant le déterminant précédent (2.10), nous obtenons l'expression de l'énergie suivante :

$$\left\{ \begin{aligned} E = \int \phi^*(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) \left[ -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 + U_i(\vec{r}_i, \dots, \vec{R}_i, \dots) \right] \phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) dr \\ + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \int \phi^*(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) \frac{e^2}{r_{ij}} \phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) dr \end{aligned} \right\} \quad (2.11)$$

La première intégrale de l'équation (2.11) est identique au terme correspondant à l'équation de Hartree, le second contient des intégrales d'échanges qui n'existent pas dans l'équation de Hartree et qui peuvent être développées de la manière suivante :

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \int \phi^*(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) \frac{e^2}{r_{ij}} \phi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots) dr = \\ \frac{1}{2} \sum_{ij} \sum_{k,l} (-1)^{k+l} \int \phi_k^*(\vec{r}_i) \phi_l^*(\vec{r}_j) \frac{e^2}{r_{ij}} \phi_k(\vec{r}_j) \phi_l(\vec{r}_i) dr_i dr_j \end{aligned} \right\} \quad (2.12)$$

Pour  $k = l$  on a :

$$E_H = \frac{e^2}{2} \sum_{k,l} \int \frac{\phi_k^*(\vec{r}_i) \phi_l^*(\vec{r}_j) \phi_k(\vec{r}_i) \phi_l(\vec{r}_j)}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} dr_i dr_j \quad (2.13)$$

et pour  $k \neq l$  on a :

$$E_X = \pm \frac{e^2}{2} \sum_{k,l} \int \frac{\phi_k^*(\vec{r}_i) \phi_l^*(\vec{r}_j) \phi_k(\vec{r}_j) \phi_l(\vec{r}_i)}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} dr_i dr_j \quad (2.14)$$

Nous notons que le Hamiltonien mono-électronique est un terme qui décrit l'interaction coulombienne classique entre les électrons (terme de Hartree,  $E_H$ ) et un terme uniquement quantique

(terme d'échange,  $E_X$ ), qui découle de l'application du principe de Pauli. Le terme d'échange traduit le fait que deux électrons de même état de spin ne peuvent occuper la même position. L'approximation HF permet alors de résoudre le problème à N corps comme s'il s'agissait d'un problème à un seul corps, dans lequel chaque électron est soumis à un potentiel effectif qui est en partie généré par les autres électrons. C'est pour cette raison qu'il est nécessaire de résoudre de manière auto-cohérente le Hamiltonien mono-électronique. Pour cela, on procède de la manière suivante :

On suppose une distribution spatiale des noyaux, ce qui détermine l'énergie d'interaction entre noyau ainsi que le potentiel de Hartree en tout point de l'espace.

On résout de façon auto-cohérente les équations mono-électroniques (2.9). Pour cela on :

- Choisit une base initiale d'orbitale, généralement des orbitales atomiques ou ondes planes. À l'aide de la base choisie, on calcule les potentiels d'interactions  $V_H(\vec{r})$  et  $V_X(\vec{r})$  que l'on introduit dans les équations mono-électroniques ;
- Réitère la procédure jusqu'à ce que l'on obtienne un jeu de fonctions mono-électroniques ainsi que les valeurs propres qui sont stationnaires ;
- Calcule l'énergie totale du système d'atomes, et on ajuste la distribution spatiale des noyaux de façon à minimiser l'énergie totale.

En remarque, dans la méthode HF, les électrons sont supposés indépendants les uns des autres et se déplacent chacun dans un potentiel moyen créé par l'ensemble des noyaux et des autres électrons. L'interaction instantanée est inexistante entre électron-électron d'où le développement de certaines méthodes pour essayer de pallier à ce problème de manque de corrélation.

### 2.1.6 Formulation de la corrélation électronique : Les méthodes post-Hartree-Fock

La représentation de la fonction d'onde par un seul déterminant de Slater ne sera jamais égale à la fonction d'onde exacte. Donc la quantité  $E_{HF}$  est nettement supérieure à l'énergie exacte de l'état fondamental. Du fait que la théorie de HF ne tient pas en compte l'effet de la corrélation électronique dans un système, la corrélation entre deux électrons de spin opposés (dite de Fermi) est en partie décrite avec les méthodes Post Hartree-Fock. En dehors de la corrélation de Fermi, il existe la corrélation de Coulomb dû à la répulsion électrostatique entre les électrons [77]. La différence d'énergie entre les résultats obtenus en HF et celle issue de la solution exacte non relativiste de l'équation de Schrödinger est appelée énergie de corrélation et définie par :

$$E_{corr} = E_0 - E_{HF} < 0 \quad (2.15)$$

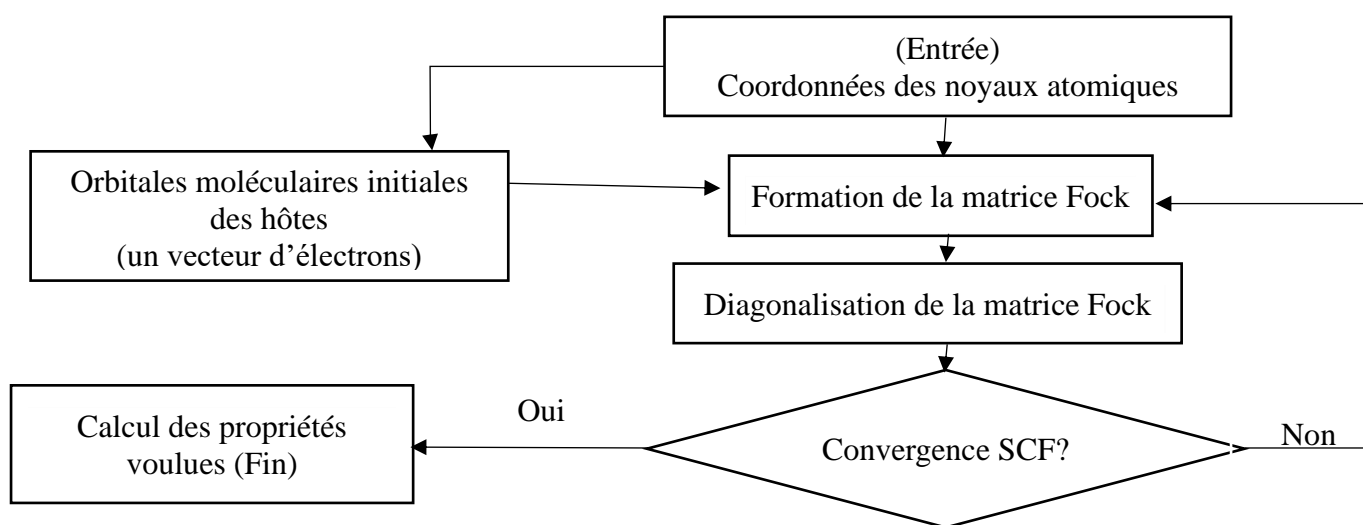
Avec  $E_{corr}$  qui est la mesure de l'erreur introduite par l'approximation de HF et est principalement dû à la répulsion quasi instantanée des électrons dont ne tient pas compte le potentiel



effectif de HF :  $V_{eff}$ . Le terme de répulsion inter-électronique est donc trop grand et l'énergie  $E_{HF}$  est plus grande que l'énergie exacte  $E_0$ .

La corrélation dynamique est un terme employé pour évoquer la répulsion entre deux électrons lors de leurs déplacements respectifs à courte distance tandis que la corrélation statique (non dynamique) est reliée aux effets de corrélation à longue distance. Ces deux effets de corrélation influencent la méthode HF qui néglige les longueurs de liaison. Pour résoudre ce problème, les méthodes « post Hartree-Fock » sont établies. Elles font appel aux fonctions d'ondes corrélées pour solutionner le problème à  $n$  électrons sous la forme d'une combinaison linéaire de déterminants de Slater. Les méthodes Post-HF utilisent plus de ressources informatiques. Parmi ces méthodes, on peut citer : les méthodes Coupled-Cluster (CCSD ou CCSD(T)), les méthodes d'interaction de configurations (CI), les méthodes Møller Plesset d'ordre  $n$  (MP $n$ ), les méthodes MCSCF/MRCI, etc. Les méthodes Post-HF sont inadaptées pour les grands systèmes moléculaires tels que les complexes à transition de spin [83]. Pour cela, les chercheurs ont proposé des solutions tenant compte de la corrélation électronique pour de tels composés et qui permettent de résoudre le système en utilisant les méthodes semi-empiriques et la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).

Le cycle auto-cohérent (SCF) de Hartree-Fock est décrit dans l'organigramme ci-dessous :



**Figure 2.1:** Organigramme illustrant le procédé algorithmique de Hartree-Fock [77].

## 2.2 MÉTHODES SEMI-EMPIRIQUES

La méthode semi-empirique tente de remédier à deux limitations, à savoir la vitesse lente et la faible précision, du calcul de Hartree-Fock en omettant ou en paramétrant certaines intégrales basées sur des données expérimentales, telles que les énergies d'ionisation des atomes ou les moments dipolaires des molécules. Par conséquent, les méthodes semi-empiriques sont très rapides, applicables aux grosses molécules, et peuvent donner des résultats précis lorsqu'elles sont appliquées à des

molécules similaires à celles utilisées pour le paramétrage. L'inconvénient est que la précision des méthodes semi-empiriques est irrégulière sur de nombreux systèmes.

Les modèles semi-empiriques modernes sont basés sur la méthode de la négligence du chevauchement différentiel diatomique (NDDO) dans laquelle la matrice de chevauchement  $S$  est remplacée par la matrice unitaire. Cela permet de remplacer l'équation séculaire de Hartree-Fock  $|\mathbf{H}-\mathbf{E}\mathbf{S}| = 0$  par une équation plus simple  $|\mathbf{H}-\mathbf{E}|=0$ . Les modèles semi-empiriques existants diffèrent par les approximations supplémentaires qui sont faites lors de l'évaluation des intégrales à un et deux électrons et par la philosophie de paramétrage.

### 2.2.1 Modèles semi-empiriques NDDO : MNDO, AM1, PM3, et PDDG/PM3

Modified Neglect of Diatomic Overlap, MNDO (par Michael Dewar et Walter Thiel, 1977) [78] est le plus ancien modèle basé sur le NDDO qui paramètre des intégrales à un centre de deux électrons à partir de données spectroscopiques pour des atomes isolés, et évalue d'autres intégrales à deux électrons en utilisant l'idée d'interactions multipolaires-multipolaires de l'électrostatique classique. Un modèle MNDO classique n'utilise que des ensembles d'orbitales  $s$  et  $p$ , tandis que le MNDO/d plus récent ajoute des orbitales  $d$  qui sont particulièrement importantes pour la description des espèces de soufre hyper-valentes et des métaux de transition. Le MNDO présente un certain nombre de déficiences connues, comme l'incapacité à décrire la liaison hydrogène en raison d'une forte répulsion intermoléculaire. La méthode MNDO est caractérisée par une fiabilité généralement faible dans la prédiction des chaleurs de formation. Par exemple, on prévoit que les stéréo-isomères hautement substitués sont trop instables par rapport aux isomères linéaires en raison de la surestimation de la répulsion dans les systèmes très encombrés.

Le modèle Austin 1, AM1 (par Dewar et ses collaborateurs) [79] adopte une approche similaire au MNDO pour l'approximation des intégrales à deux électrons mais utilise une expression modifiée pour la répulsion nucléaire du noyau. L'expression modifiée donne lieu à des forces d'attraction non physiques qui imitent les interactions de van der Waals. La modification a également nécessité le re-paramétrage du modèle, qui a été effectué en mettant particulièrement l'accent sur les moments dipolaires, les potentiels d'ionisation et les géométries des molécules. Bien que cela permette une certaine description de la liaison hydrogène, d'autres déficiences, telles que la surestimation systématique des basicités, ont subsisté. De plus, la géométrie de la plus faible énergie pour le dimère d'eau est prédite de manière incorrecte par le modèle AM1. D'autre part, AM1 améliore nettement certaines propriétés, telles que les chaleurs de formation, par rapport au MNDO.

La méthode paramétrique 3, PM3 (par James Stewart, 1989) [80] utilise un Hamiltonien très similaire à celui d'AM1, mais la stratégie de paramétrage est différente. Alors qu'AM1 a été

paramétrée en grande partie sur la base d'un petit nombre de données atomiques, PM3 est paramétrée pour reproduire un grand nombre de propriétés moléculaires. La méthode PM3 utilise le même formalisme et les mêmes équations que la méthode AM1. Les seules différences sont : i) PM3 utilise deux fonctions gaussiennes pour la fonction de répulsion du noyau, au lieu du nombre variable utilisé par AM1 (qui utilise entre un et quatre gaussiens par élément) ; ii) les valeurs numériques des paramètres sont différentes. Les autres différences résident dans la philosophie et la méthodologie utilisées lors du paramétrage : alors qu'AM1 prend certaines des valeurs des paramètres à partir de mesures spectroscopiques, PM3 les traite comme des valeurs optimisables. Dans un certain sens, la chimie a fait place aux statistiques avec le modèle PM3. Un paramétrage différent et un traitement légèrement différent de la répulsion nucléaire permettent au PM3 de traiter assez bien les liaisons hydrogène, mais il amplifie les attractions hydrogène-hydrogène non physiques dans d'autres cas. Il en résulte de sérieux problèmes lors de l'analyse des interactions intermoléculaires (on prévoit que le méthane est un dimère fortement lié) ou des conformations des molécules flexibles (OH est fortement attiré par le CH<sub>3</sub> dans le 1-pentanol). La précision des prédictions thermochimiques avec le modèle PM3 est légèrement meilleure que celle du modèle AM1. Le modèle PM3 a été largement utilisé pour l'estimation rapide des propriétés moléculaires et a été récemment étendu pour inclure de nombreux éléments, y compris certains métaux de transition.

Le PDDG/PM3 (par William Jorgensen et ses collaborateurs) [81] comble certaines des lacunes des méthodes antérieures basées sur le NDDO en utilisant une modification de la fonction de répulsion centrale spécifique au groupe fonctionnel. La modification du PDDG (Pairwise Distance Directed Gaussian) fournit une bonne description de l'attraction de van der Waals entre les atomes et le modèle PDDG/PM3 semble convenir aux calculs des complexes intermoléculaires. De plus, un re-paramétrage minutieux a rendu le modèle PDDG/PM3 très précis pour l'estimation des chaleurs de formation. Cependant, certaines limitations communes aux méthodes NDDO demeurent dans le modèle PDDG/PM3 : les énergies conformationnelles ne sont pas fiables, la plupart des barrières d'activation sont significativement surestimées et la description des radicaux est erratique. Jusqu'à présent, seuls les C, N, O, H, S, P, Si et les halogènes ont été paramétrés pour le PDDG/PM3.

Malgré leurs limites, les méthodes semi-empiriques sont souvent utilisées en chimie computationnelle car elles permettent d'étudier des systèmes qui sont hors de portée des méthodes plus précises. Par exemple, les programmes semi-empiriques modernes permettent d'étudier des molécules composées de milliers d'atomes, tandis que les calculs *ab initio* qui produisent une précision thermochimique similaire sont réalisables sur des molécules composées de moins de 50 à 70 atomes. Les calculs semi-empiriques peuvent être utiles dans de nombreuses situations, telles que :

- La modélisation computationnelle des relations structure-activité afin de mieux comprendre les tendances en matière de réactivité ou de propriétés d'un groupe de composés similaires ;
- La conception de la synthèse chimique ou de l'intensification des processus, en particulier dans les milieux industriels où il est plus important d'obtenir une réponse qualitativement correcte aujourd'hui que d'obtenir une réponse très précise la semaine prochaine ;
- Le développement et l'essai de nouvelles méthodologies et de nouveaux algorithmes, par exemple le développement de méthodes hybrides de mécanique quantique/moléculaire (QM/MM) pour la modélisation des processus biochimiques ;
- La vérification des erreurs grossières dans les données thermochimiques expérimentales (par exemple, la chaleur de formation) ;
- Optimisation préliminaire des géométries de molécules inhabituelles et des états de transition qui ne peuvent être optimisés par des méthodes de mécanique moléculaire dans de nombreuses applications où un aperçu qualitatif de la structure et des propriétés électroniques sont suffisants.

Les limites des méthodes semi-empiriques doivent être gardées à l'esprit lorsqu'il s'agit de décider si ces outils sont adaptés à la tâche. Pour les grands systèmes, la mécanique moléculaire et la mécanique quantique semi-empirique pourraient être utilisées pour l'optimisation et le calcul des énergies conformationnelles. L'approche de la mécanique moléculaire est plus rapide et produit dans la plupart des cas des énergies conformationnelles et des géométries plus précises. Certaines méthodes de mécanique moléculaire, telles que MM3 et MM4, peuvent également prédire la thermochimie des espèces stables de manière raisonnablement satisfaisante. En revanche, s'il n'existe pas de champ de force approprié pour le système (par exemple en cas d'intermédiaires réactifs ou d'états de transition), les méthodes semi-empiriques peuvent être le seul choix possible. Pour les petits systèmes, le compromis doit être fait entre l'approche semi-empirique et les calculs *ab initio* plus fiables mais beaucoup plus longs. En général, les résultats semi-empiriques ne sont fiables que dans les situations où l'on sait qu'ils fonctionnent bien (par exemple, les systèmes similaires à des molécules dans le jeu de paramétrage) et il faut faire preuve d'une grande prudence dans les cas où l'on sait que les méthodes semi-empiriques échouent (par exemple, la prédiction des barrières d'activation). Enfin, il n'est pas correct de supposer que les méthodes semi-empiriques devraient être utilisées simplement parce qu'elles peuvent être utilisées pour modéliser de nombreux systèmes plus importants. Aucun aperçu informatique n'est forcément meilleur qu'un mauvais aperçu informatique !

## 2.3 THÉORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITÉ (DFT)

La DFT est aujourd'hui l'une des méthodes les plus utilisées parce qu'elle est efficace dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) tant en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique.

Tandis que les méthodes traditionnelles (les méthodes Hartree-Fock et Post Hartree-Fock) utilisées dans les calculs de la structure électronique de la matière sont basées sur la fonction d'onde multiélectronique, la DFT tire ses origines des travaux de Llewellyn Thomas et de Enrico Fermi en 1927 et de Paul Dirac en 1930 [82, 83, 84], est basée sur la densité électronique en tant que la quantité de base pour les calculs. Cette densité électronique ne dépend que de trois variables de l'espace quelle que soit la taille du système. La fonction d'onde multiélectronique dépend de  $3N$  variables (où  $N$  est le nombre total de particules du système), alors que la densité est uniquement fonction de trois variables ; il s'agit par conséquent d'une quantité plus facile à traiter tant mathématiquement que conceptuellement.

### 2.3.1 Densité électronique

La DFT se caractérise par le fait que l'énergie d'un système se décrira par sa seule densité. Pour un système de  $N$  électrons se trouvant dans un état représenté par une fonction d'onde  $\psi$ , sa densité électronique noté  $n(\vec{r})$  est la probabilité de trouver l'un des  $N$  électrons dans un élément de volume  $d^3r$ , centrée sur la position  $\vec{r}$  quel que soit son spin et quel que soit la position de ses  $N-1$  autres électrons. Cette densité électronique ou encore densité de probabilité est donnée par l'équation suivante :

$$n(\vec{r}) = N \int \dots \int |\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N)|^2 d^3r_1 d^3r_2 \dots d^3r_N \quad (2.16)$$

Dans la relation précédente, l'intégrale multiple correspond au fait que les électrons sont indiscernables. La densité électronique  $n(\vec{r})$  est nulle à l'infini :

$$n(\vec{r} \rightarrow \infty) = 0 \quad (2.17)$$

et dont son intégrale sur tout l'espace nous donne le nombre total des électrons,

$$\int n(\vec{r}) d\vec{r} = N \quad (2.18)$$

En résumé, Le coût numérique élevé des méthodes dites des fonctions d'ondes (HF) ainsi que leur incapacité à décrire de manière satisfaisante les liaisons chimiques et les propriétés des molécules constituent une limitation importante de ces méthodes. Il était donc bénéfique de rechercher des méthodes évitant la représentation de fonctions d'onde électronique à plusieurs corps. Une comparaison entre la DFT et la HF montre que la DFT est moins coûteuse numériquement et plus précise, notamment pour les solides, que les méthodes HF. Thomas et Fermi ont proposé un

formalisme quantique (incomplet) proposé à la fin des années 1930. Hohenberg et Kohn ont perfectionné les postulats de Thomas-Fermi et ont révolutionné la méthode DFT par deux théorèmes.

### 2.3.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Pierre Hohenberg et Walter Kohn en 1964 [85] ont formulé les théorèmes montrant qu'il est possible d'obtenir l'énergie de l'état fondamentale ou encore l'énergie la plus basse possible d'un système d'électrons en ne connaissant que la densité électronique. Leurs deux théorèmes sont cohérents et sont devenus la base de la DFT.

Dans la suite de ce travail, toutes les équations sont écrites en unité atomique (u.a.), c'est-à-dire  $\hbar = m = e = 1$ , avec  $m$  la masse de l'électron,  $e$  la charge élémentaire de l'électron (un électron aura donc une charge égale à -1).

#### 2.3.2.1 Premier théorème de Hohenberg et Kohn (HK)

Directement extrait de leur article, le premier théorème stipule que : « le potentiel externe  $V_{\text{ext}}(\vec{r})$  est (à une constante additive près) une fonctionnelle unique de la densité  $n(\vec{r})$  ; dès lors que, en retour,  $V_{\text{ext}}(\vec{r})$  permet de déterminer le Hamiltonien  $\hat{H}$ , l'état fondamental est une fonctionnelle unique de la densité  $n(\vec{r})$  [86] ». Le potentiel externe  $V_{\text{ext}}(\vec{r})$  est le potentiel représentant l'interaction électrique entre les électrons et les noyaux et/ou un champ appliqué. Ici, la fonction d'onde se détermine de manière unique par la densité d'un électron ou encore la fonctionnelle de la densité. Une fois que ce théorème a défini le potentiel externe, on a déjà défini de manière unique la densité de charge du niveau fondamental de notre système. L'énergie totale du système à l'état fondamental s'écrit donc comme :

$$E[n(\vec{r})] = T[n(\vec{r})] + V_{e-e}[n(\vec{r})] + V_{e-N}[n(\vec{r})] \quad (2.19)$$

avec

$$V_{e-N}[n(\vec{r})] = \int V_{\text{ext}}(\vec{r}) n(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.20)$$

Pour vérifier le postulat selon lequel toutes les propriétés d'une molécule peuvent se déterminer à partir de la densité électronique de l'état fondamental, on a besoin du second théorème de HK pour cela.

#### 2.3.2.2 Deuxième théorème de Hohenberg et Kohn

Ce deuxième théorème est établi du principe variationnel et stipule que : « la fonctionnelle  $F_{\text{HK}}[n(\vec{r})]$  qui produit l'énergie de l'état fondamental du système, donne la plus basse énergie si et seulement si, la densité d'entrée est la densité réelle de l'état fondamental  $n_0$  ». Cette fonctionnelle de la densité est indépendante du potentiel extérieur et peut être définie par :

$$F_{\text{HK}}[n(\vec{r})] = \langle \psi[n(\vec{r})] | T + V_{\text{ee}} | \psi[n(\vec{r})] \rangle = T[n(\vec{r})] + V_{\text{ee}}[n(\vec{r})] \quad (2.21)$$

Avec  $\psi$ ,  $T$  et  $V_{\text{ee}}$  représentant respectivement la fonction d'onde associée à l'état fondamental, l'opérateur énergie cinétique et l'opérateur potentiel d'interaction électron-électron. En se servant de (2.20) et (2.21) l'énergie totale devient :

$$E[n(\vec{r})] = F_{\text{HK}}[n(\vec{r})] + \int V_{\text{ext}}(\vec{r})n(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.22)$$

Le second terme après l'égalité  $\int V_{\text{ext}}(\vec{r})n(\vec{r}) d\vec{r}$  représente l'interaction électrons-noyaux. Lorsque la densité  $n(\vec{r})$  correspond à la densité électronique de l'état fondamental, la fonctionnelle  $E[n(\vec{r})]$  est minimale : c'est le principe variationnel de HK.

Les théorèmes de HK se trouvent bloqués du fait qu'ils ne disent pas comment construire l'application  $n(\vec{r}) \rightarrow \psi[n(\vec{r})]$  qui permet de déterminer la fonctionnelle  $F_{\text{HK}}[n(\vec{r})]$  et de plus, ne donnent pas une méthodologie précise permettant de résoudre les équations de Schrödinger. Une approche plus efficace s'est imposée de manière précise.

### 2.3.3 Les équations Kohn-Sham : approche orbitale

Pierre Kohn et Lu Sham proposent en 1965 une méthode qui remplace l'énergie de l'état fondamental [87]. Leur méthode s'est avérée être plus adéquate car le seul terme indéterminé est la plus petite valeur de l'énergie totale : c'est le terme d'échange-corrélation.

On a :

$$T[n(\vec{r})] = T_{\text{S}}[n(\vec{r})] + (T[n(\vec{r})] - T_{\text{S}}[n(\vec{r})]) \quad (2.23)$$

Avec  $T_{\text{S}}[n(\vec{r})]$ , qui est une bonne approximation de  $T[n(\vec{r})]$ , est l'énergie cinétique d'un gaz d'électrons sans interaction. On le définit par :

$$T_{\text{S}}[n(\vec{r})] = \sum_{i=1}^n \int \psi_i^*(\vec{r}) \left[ -\frac{\nabla^2}{2} \right] \psi_i(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.24)$$

de même on a :

$$V_{\text{ee}}[n(\vec{r})] = E_{\text{H}}[n(\vec{r})] + (V_{\text{ee}}[n(\vec{r})] - E_{\text{H}}[n(\vec{r})]) \quad (2.25)$$

$E_{\text{H}}[n(\vec{r})]$  est l'énergie de Hartree, ou encore l'énergie d'interaction coulombienne électron-électron qui s'écrit :

$$E_{\text{H}}[n(\vec{r})] = \frac{1}{2} \int \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' \quad (2.26)$$

Finalement, la fonctionnelle  $F_{\text{HK}}[n(\vec{r})]$  se divise en trois parties :

$$F_{\text{HK}}[n(\vec{r})] = T_{\text{S}}[n(\vec{r})] + E_{\text{H}}[n(\vec{r})] + E_{\text{XC}}[n(\vec{r})] \quad (2.27)$$

avec

$$E_{\text{XC}}[n(\vec{r})] = \{V_{\text{ee}}[n(\vec{r})] - E_{\text{H}}[n(\vec{r})]\} + \{T[n(\vec{r})] - T_{\text{S}}[n(\vec{r})]\} \quad (2.28)$$

L'expression  $E_{XC}[n(\vec{r})]$  est appelée « énergie d'échange-corrélation », et la fonctionnelle décrite à l'équation (2.22) s'écrit :

$$E[n(\vec{r})] = T_S[n(\vec{r})] + \frac{1}{2} \int \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' + \int V_{ext}(\vec{r})n(\vec{r}) d\vec{r} + E_{XC}[n(\vec{r})] \quad (2.29)$$

En appliquant le principe variationnel, cette équation devient :

$$\frac{\delta E[n(\vec{r})]}{\delta n(\vec{r})} = \frac{\delta T_S[n(\vec{r})]}{\delta n(\vec{r})} + \int \frac{n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + V_{ext}(\vec{r}) + \frac{\delta E_{XC}[n(\vec{r})]}{\delta n(\vec{r})} \quad (2.30)$$

Et la résolution de l'équation de KS ci-dessous permet de déterminer l'état fondamental du système :

$$\left[ -\frac{\nabla^2}{2} + \int \frac{n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + V_{ext}(\vec{r}) + \frac{\delta E_{XC}[n(\vec{r})]}{\delta n(\vec{r})} \right] \psi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i \psi_i(\vec{r}) \quad (2.31)$$

La différence entre (2.31) et celui de Hartree repose sur la présence du potentiel d'échange-corrélation (2.32) ci-dessous :

$$\frac{\delta E_{XC}[n(\vec{r})]}{\delta n(\vec{r})} = V_{XC}(\vec{r}) \quad (2.32)$$

Les équations de KS peuvent être réécrites comme suit :

$$\left[ -\frac{\nabla^2}{2} + V_{eff}(\vec{r}) \right] \psi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i \psi_i(\vec{r}) \quad (2.33)$$

avec

$$V_{eff}(\vec{r}) = \int \frac{n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + V_{ext}(\vec{r}) + V_{XC}(\vec{r}) \quad (2.34)$$

La densité électronique est ensuite obtenue par une sommation :

$$n(\vec{r}) = \sum_i |\psi_i(\vec{r})|^2 \quad (2.35)$$

L'énergie de l'état fondamental devient donc :

$$E = \sum_{i=1}^N \varepsilon_i - \iint \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' - \int V_{ext} n(\vec{r}) d\vec{r} + E_{XC}[n(\vec{r})] \quad (2.36)$$

L'équation de KS (2.33) est une réécriture de l'équation de Schrödinger à une particule où le potentiel externe a été remplacé par le potentiel effectif défini en (2.34). Ces équations devront être résolues de façon itérative et permettront d'établir une correspondance entre le problème à N électrons interagissant et évoluant dans un potentiel extérieur  $V_{ext}(\vec{r})$  et le problème fictif beaucoup plus simple de N électrons n'interagissant pas et évoluant dans un potentiel effectif  $V_{eff}(\vec{r})$ . Dans la pratique, on part d'un potentiel effectif  $V_{eff}(\vec{r})$ , on calcule les fonctions  $\psi_i(\vec{r})$  en résolvant l'équation (2.33). Ensuite, on déduit la densité  $n(\vec{r})$  à partir de (2.35), puis un nouveau potentiel effectif à partir de (2.34), qui est en général différent du potentiel d'entrée. Ce procédé est répété jusqu'à ce que l'auto-cohérence soit atteinte ( $V_{eff}(\vec{r})$  constant ou convergent). La connaissance de l'expression exacte de  $E_{XC}[n(\vec{r})]$  permettrait de connaître l'expression exacte de  $n(\vec{r})$  et l'énergie totale E.



Malheureusement, il est impossible de donner une expression exacte de  $E_{XC}[n(\vec{r})]$ , puisqu'on a aucune indication sur la forme explicite du potentiel d'échange-corrélation  $V_{XC}(\vec{r})$ . Il est donc indispensable de recourir à une approximation qui nous permettra de définir la fonctionnelle d'échange-corrélation  $E_{XC}[n(\vec{r})]$ .

### 2.3.4 La fonctionnelle d'échange et de corrélation

Le manque d'information complète sur la fonctionnelle de l'énergie d'échange-corrélation nous permet de poursuivre la recherche des autres approximations plus précises afin de résoudre le formalisme de KS. En 1995, T. Ziegler a classé les fonctionnelles d'énergies d'échange-corrélation en trois catégories [88]:

#### 2.3.4.1 Approximation de la densité locale (LDA)

Cette toute première fonctionnelle de l'énergie d'échange-corrélation a été proposée par Dirac en 1927 [89]. L'énergie de corrélation qui n'est pas connue analytiquement, a bénéficié des paramètres qui étaient proposés à partir des années 1970. Vosko et al. [90], Perdew et Zunger [91] ou encore Perdew et Wang [92] ont proposé des formules au début des années 1980 qui étaient considérées comme la limite de ce qu'on pouvait obtenir à ce niveau d'approximation.

L'approximation de la densité locale (LDA « Local Density Approximation ») suppose que la densité électronique varie très lentement à l'intérieur du système pour que l'on puisse écrire [93]:

$$E_{XC}^{LDA}[n(\vec{r})] = \int \varepsilon_{xc}[n(\vec{r})] n(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.37)$$

où

$$\varepsilon_{xc}[n(\vec{r})] = \varepsilon_x[n(\vec{r})] + \varepsilon_c[n(\vec{r})] \quad (2.38)$$

est l'énergie d'échange-corrélation (énergie d'échange  $\varepsilon_x[n(\vec{r})]$  et énergie de corrélation  $\varepsilon_c[n(\vec{r})]$ ) par électron d'un gaz homogène d'électrons de densité  $n(\vec{r})$ . L'énergie d'échange  $\varepsilon_x$  est donnée par l'équation c-dessous:

$$\varepsilon_x[n(\vec{r})] = -\frac{3}{4} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} (n(\vec{r}))^{\frac{1}{3}} \quad (2.39)$$

L'une des fonctionnelles la plus utilisée fut développée par Vosko, Wilk et Nusair en 1980 [90]. Ces trois auteurs ont utilisé les résultats des calculs Monte Carlo effectués par Ceperley et Alder pour ajuster l'expression analytique de l'énergie de corrélation. Cette fonctionnelle porte leur nom et est très connue sous l'abréviation « VWN ». La LDA, malgré son succès, a rencontré certaines limites particulièrement sur sa tendance à diminuer les longueurs de liaison dans les molécules et donc surestimer les énergies de liaisons. Dès les années 1985, les chercheurs ont continué sur l'amélioration des fonctionnelles d'échange-corrélation. Les résultats de ces travaux ont débouché sur une deuxième

génération de fonctionnelles incluant l'inhomogénéité de la densité électronique : Ces fonctionnelles prennent donc en compte la densité électronique ainsi que son gradient la rendant ainsi plus performant.

#### 2.3.4.2 Approximation du gradient généralisé (GGA)

Pour améliorer la limitation de l'approximation de la LDA selon laquelle elle n'est pas valable lorsque la densité électronique varie rapidement, l'approximation du gradient généralisé (GGA «Generalized Gradient approximation») a été mise sur pied. La forme de sa fonctionnelle d'échange–corrélation est semblable à celle de la LDA mais avec en plus le gradient de densité  $\nabla n(\vec{r})$  et écrit comme suit :

$$E_{XC}^{GGA}[n(\vec{r})] = \int \varepsilon_{xc}[n(\vec{r}), \nabla n(\vec{r})]n(\vec{r})d\vec{r} \quad (2.40)$$

avec

$$\varepsilon_{xc}[n(\vec{r}), \nabla n(\vec{r})] = \varepsilon_x[n(\vec{r}), \nabla n(\vec{r})] + \varepsilon_c[n(\vec{r}), \nabla n(\vec{r})] \quad (2.41)$$

Les résultats de l'approximation GGA sont meilleurs que celle de l'approximation LDA concernant l'estimation de l'énergie totale, l'énergie d'atomisation et les barrières d'énergie. En générale, la GGA réduit les erreurs commises sur le calcul des énergies de cohésion. En plus, elle donne une meilleure représentation des systèmes étudiés. En outre, les résultats obtenus avec la LDA et la GGA sont identiques pour le calcul du potentiel d'ionisation et de l'affinité électronique. Parmi les fonctionnelles GGA les plus utilisées, on peut citer comme fonctionnelles d'échange celle de : Perdew–Wang (PW86) [94], Becke (B88) [95] et Perdew–Wang (PW91) [96]. Comme fonctionnelles de corrélation nous avons parmi les plus utilisées celle de : Lee, Yang, Parr (LYP) [97], de Perdew 86 (P86) [98] et de Perdew–Wang (PW91) [96].

#### 2.3.4.3 Les fonctionnelles hybrides

Becke a introduit en 1993 [99] les fonctionnelles hybrides pour augmenter la précision dans l'utilisation de la DFT. Les fonctionnelles hybrides se basent sur un schéma simple d'amélioration [100], elles sont plus précises car elles donnent une meilleure description des structures électroniques des molécules et des propriétés associées. Ces fonctionnelles hybrides font intervenir à la fois la fonctionnelle d'échange calculée dans la méthode de HF et les fonctionnelles locales et non locales d'échange et de corrélation de la DFT au travers de la combinaison linéaire suivante [100] :

$$E_{xc}^{hybride} = E_{xc}^{LSDA} + a_0(E_x^{HF} - E_x^{LSDA}) + a_1(E_x^{GGA} - E_x^{LSDA}) + a_2(E_c^{GGA} - E_c^{LSDA}) \quad (2.42)$$

Avec  $a_0 = 0.20$ ,  $a_1 = 0.72$  et  $a_2 = 0.81$  qui sont des coefficients empiriques déterminés par un lissage des chaleurs de formation d'un ensemble de molécule :

$$:E_x^{\text{HF}} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \sum_j^N \iint \frac{\psi_i(\vec{r})\psi_j(\vec{r}')\psi_j(\vec{r})\psi_i(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' \quad (2.43)$$

Voici quelques fonctionnelles hybrides très connues que nous avons utilisé dans cette thèse :

- ❖ La fonctionnelle B3LYP est définie comme ci-dessous [101]

$$E_{xc}^{\text{B3LYP}} = (1 - a_0)E_x^{\text{LSDA}} + a_0E_x^{\text{HF}} + a_1\Delta E_x^{\text{B88}} + a_2E_c^{\text{LYP}} + (1 - a_2)E_c^{\text{VWN}} \quad (2.44)$$

Cette fonctionnelle donne des résultats très précis pour un grand nombre de systèmes. Elle combine trois paramètres de fonctionnelle d'échange HF, d'échange de Becke et d'échange locale, avec celles de la corrélation locale (VWN) et par la suite corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr.

- ❖ La fonctionnelle B3PW91 est définie comme ci-dessous [101]

$$E_{xc}^{\text{B3PW91}} = (1 - a_0)E_x^{\text{LSDA}} + a_0E_x^{\text{HF}} + a_1\Delta E_x^{\text{B88}} + E_c^{\text{LSDA}} + a_2\Delta E_c^{\text{PW91}} \quad (2.45)$$

Elle spécifie la même fonctionnelle avec la corrélation non locale fourni par Perdew 86 ajoutée de celle de Perdew/Wang 91 (PW91).

- ❖ La fonctionnelle mPW1PW91 est définie comme ci-dessous [102],

$$E_{xc}^{\text{mPW1PW91}} = 0.25 * E_c^{\text{mPW91}} + 0.75 * E_c^{\text{PW91}} \quad (2.46)$$

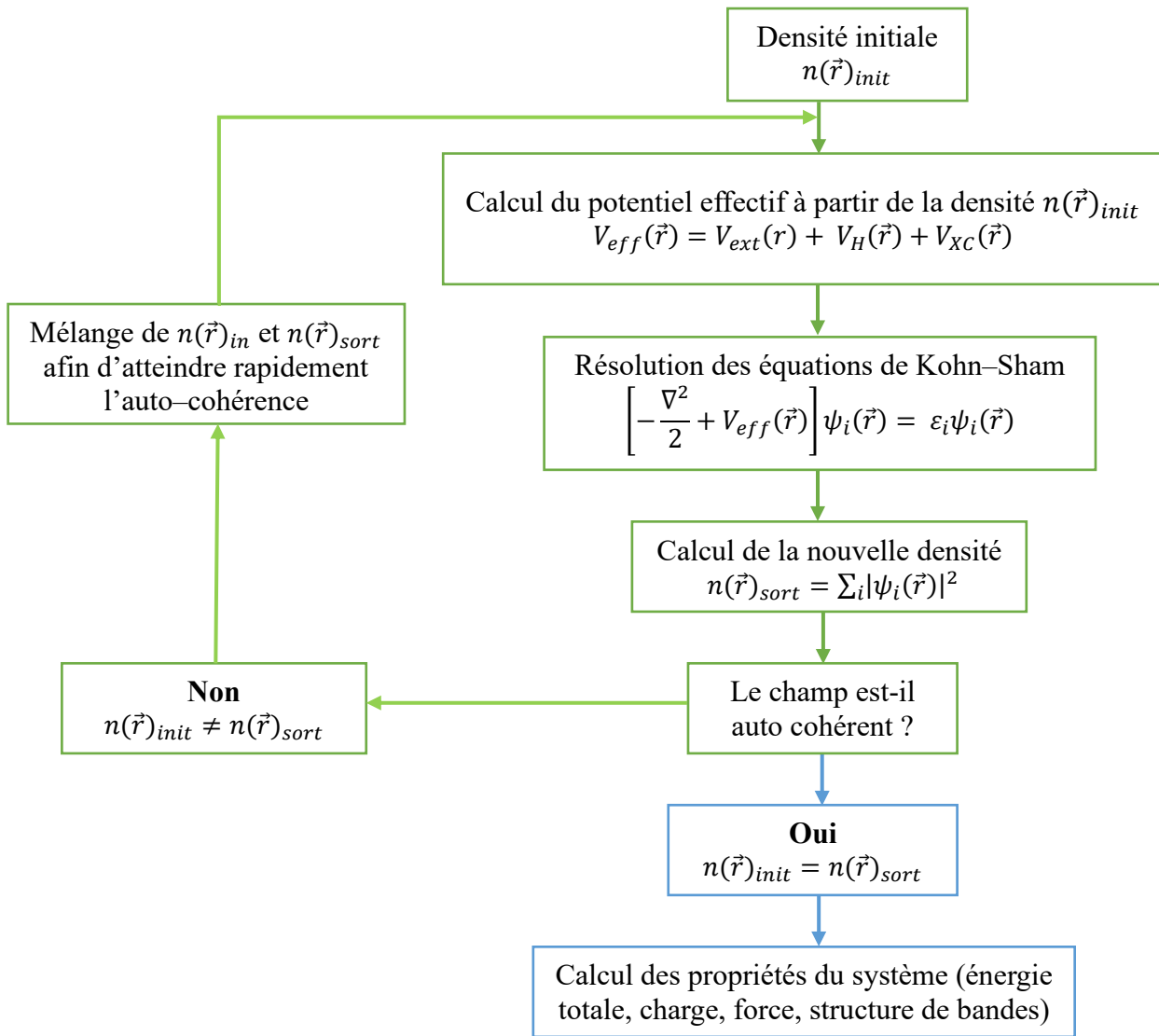
Elle utilise la fonctionnelle d'échange de Perdew-Wang comme modifiée par Adamo et Barone avec la corrélation de PW91. Cette fonctionnelle est combinée d'un paramètre de Perdew-Wang (mPW1) et de PW91 qui donne de très bons résultats tant pour des interactions covalentes que non covalentes.

- ❖ La fonctionnelle PBE1PBE est définie comme ci-dessous [103]

$$E_{xc}^{\text{PBE0}} = E_x^{\text{HF}} + 0.25 * E_x^{\text{PBE}} + 0.75 * E_c^{\text{mPW91}} \quad (2.47)$$

En 1996, Perdew, Burke et Ernzerhof ont établi une fonctionnelle pure sans paramètre provenant de la fonctionnelle hybride établie par Adamo. Cette fonctionnelle utilise une pondération de 25% d'échange et de 75 % de la corrélation. Elle est très connue sous le sigle de PBE0. Elle donne des résultats acceptables pour le calcul des propriétés structurales, thermodynamiques, cinétiques et la spectroscopie-magnétiques, infrarouges et électroniques. L'absence de paramètres empiriques adaptés à des propriétés spécifiques font du modèle PBE0 une méthode largement applicable tant pour la chimie quantique que pour la physique de la matière condensée.

Le cycle d'auto-cohérent de la DFT est donné dans la figure (2.2) ci-dessous. Cet organigramme nous donne la procédure à suivre pour la détermination des différentes propriétés du système. On obtient les propriétés du système uniquement lorsque l'auto-cohérence est atteinte (i.e. densité précédente est égale à la densité actuelle).



**Figure 2.2:** Cycle d'auto - cohérent de la DFT [43].

## 2.4 LES FONCTIONS DE BASE

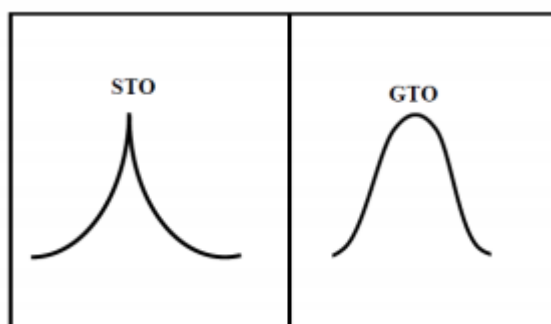
Les fonctions de base se trouvent au cœur des méthodes ab initio et DFT. Juste comme la méthode idéale de l'énergie totale pour un problème donné, la fonction de base optimale donne en pratique un équilibre entre la précision, la transférabilité et la stabilité. La fonction de base est une fonction mathématique représentant l'onde stationnaire associée à un électron en interaction avec les autres particules constituant l'atome ou l'entité moléculaire considérés, et qui détermine la région de l'espace correspondant à une probabilité de présence donnée de cet électron et à son niveau d'énergie. Il existe deux grands types de bases généralement utilisée dans le calcul de structure électronique : les orbitales de type gaussienne (GTO « Gaussian Type Orbital») [104] et les orbitales de types Slater (STO «Slater type Orbital») [105]. Les équations de types Slater et Gaussienne sont données respectivement par (2.48) et (2.49) :

$$s_v(\mathbf{r}) = e^{-\zeta_v|\mathbf{r}|} = e^{-\zeta_v\sqrt{x^2+y^2+z^2}} \quad (2.48)$$

et

$$g_v(\mathbf{r}) = e^{-\zeta_v r^2} = e^{-\zeta_v(x^2+y^2+z^2)} \quad (2.49)$$

Les fonctions de base STO sont très précises mais nécessitent d'énormes quantités de mémoire par contre les bases GTO donnent de bons résultats avec un temps de calcul raisonnable. Une base STO correspond à plusieurs combinaisons linéaires des bases GTO. Le choix de la fonction de base influe sur la validité des résultats. Plus la fonction de base est grande plus précise sont les résultats de calculs mais toutefois, une moyenne ou une petite fonction de base peut donner de bons résultats en fonction de la constitution de la molécule étudiée.



**Figure 2.3:** Les fonctions de base STO et GTO [104].

#### 2.4.1 Types de fonctions de base

Les types de fonctions de base sont énumérés comme ci-dessous :

- La fonction de base minimale : Une fonction de base (GTO, STO) correspond à une orbitale atomique. Elle possède un nombre minimal de fonction de base pour décrire chaque atome.
- La fonction de base double-zêta : comme la fonction de base minimale, elle a plutôt besoin de deux fonctions de base pour décrire chaque orbitale atomique et on la note DZ.
- La fonction de base triple-zêta : elle a besoin de trois fonctions de base pour décrire chaque orbitale atomique. Il en existe beaucoup plus comme le quadruple-zêta (QZ), 5Z, 6Z, ... qui diffèrent de par la taille de la fonction de base requise pour chaque orbitale atomique.
- La fonction de base de valence fractionnée ; elle utilise seulement une fonction de base pour chaque orbitale atomique et une large fonction de base pour les orbitales atomiques de valence.

### 2.4.2 Les fonctions de polarisation

La polarisation se définit comme étant le désir d'une orbitale atomique à vouloir changer d'un côté à l'autre. Une orbitale s peut se polariser si elle est combinée avec l'orbitale p ou encore les orbitales p peuvent se polariser avec les orbitales d. La polarisation d'une fonction de base avec le moment angulaire l se combine avec une fonction de base de moment angulaire l+1.

### 2.4.3 Les fonctions de base, de polarisation et de comptage

Les fonctions 5d (généralement données par  $d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{z^2}$ ,  $d_{xz}$ ,  $d_{yz}$  et  $d_{xy}$ ) qui sont souvent appelées fonctions de moment angulaire pure (pas vrai en réalité) [104]. Les résultats des valeurs calculées du nombre de fonctions de polarisation ne correspondent pas toujours à ceux de la littérature car chaque programme de simulation possède des nombres de fonctions de comptage différentes même si elles ont le même nom.

### 2.4.4 Les fonctions diffuses

Une fonction diffuse possédant un petit exposant signifie que l'électron est tenu loin de son noyau. Il est déconseillé de faire une simulation des anions sans les fonctions diffuses car les résultats ne seront pas de qualités.

### 2.4.5 Les fonctions de base cohérentes avec la corrélation de Dunning

Thom Dunning a mis sur pied des fonctions de base optimisées par la Hartree-Fock qui ne seront forcément pas idéales pour les simulations corrélées. Le sigle cc-pVXZ signifie une corrélation-consistante de valence polarisée avec X-fonction zêta pour chaque orbitale moléculaire ; X = D, T, Q, 5, 6, 7. Les fonctions de base de Dunning sont désignées pour converger doucement vers une fonction de base limite complète. Ces fonctions de base sont ajoutées dans les systèmes. La structure électronique des orbitales des atomes de carbone pour les fonctions de base de cc-pVDZ est 3s2p1d, de cc-pVTZ est 4s3p2d1f et de cc-pVQZ est 5s4p3d2f1g. Le préfixe "aug" signifie qu'un ensemble de fonctions diffuses est ajouté pour chaque moment angulaire présent dans la base ; la fonction de base aug-cc-pVDZ pour le carbone a diffusé s, p et d. Les versions moins coûteuses de la fonction de base aug-cc-pVXZ sont augmentées des petites fonctions de Truhlar maug-cc-pVXZ, qui sont ajoutées uniquement des fonctions diffuses s et p sur les atomes lourds ; elles sont les plus importantes des fonctions diffuses et ces fonctions de base seront petites (simulations rapides) de façon optimiste sans l'ajout de plusieurs erreurs. Les fonctions décrivant la corrélation de cœur sont désignées par la lettre "C" dans les fonctions de base cc-pCVDZ ou aug-cc-pCVDZ ; on doit utiliser ces fonctions de base dans le cas où les électrons de cœur gelés pour les méthodes post Hartree-Fock comme la MP2, la CISD, la CCSD(T), etc. Dans notre étude, nous avons choisi la fonction de base

de Dunning de corrélation-cohérente de valence polarisée double-zêta (cc-pVDZ (5D, 7F)) pour nos simulations [106, 107]. Cette fonction de base moyenne est obtenue en doublant le nombre de fonctions de base et elle a été rotée pour augmenter l'ordre d'efficacité des simulations. La fonction de base inclut les fonctions de polarisation. Elle donne de très bons résultats avec un temps de calcul raisonnable que les grandes fonctions de base et est parmi la plus utilisée dans le calcul de la structure électronique des molécules aromatiques.

#### 2.4.6 Les fonctions de base Pople

Elles ont été développées par le célèbre et ancien prix Nobel John Pople [105] et elles sont incluses dans le logiciel de simulation Gaussian dont il fait partie des développeurs.

- STO-3G est une fonction de base minimale dans laquelle chaque orbitale moléculaire est représentée par trois gaussiennes (3G) pour approcher le comportement d'un STO.
- La fonction de base fractionnée de valence double zêta de Pople notée 6-31G est faite de six gaussiennes, dont la valence est décrite par deux orbitales avec une contractée GTO faite par trois gaussiennes et une seule gaussienne.
- La fonction de base 6-31G\* ou 6-31G(d) est une fonction 6-31G ajoutée d'une fonction de polarisation d sur les atomes autres que ceux de l'hydrogène. 6-31G\*\* est la fonction de 6-31G\* avec en plus les fonctions de polarisation p pour l'hydrogène.
- La fonction de base 6-311G est une fonction de base fractionnée triple zêta qui bénéficie d'un ajout d'une fonction GTO à la fonction 6-31G.
- La fonction de base 6-31+G est la fonction 6-31G ajoutée des fonctions de diffusions s et p pour les atomes dépourvus des atomes d'hydrogène. 6-31++G ont des fonctions de diffusion pour les atomes d'hydrogène.

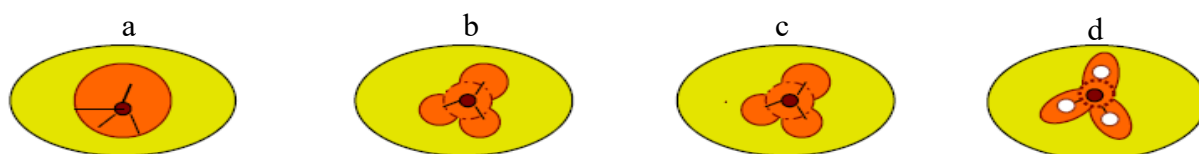
## 2.5 EFFET DE SOLVATATION

Un solvant est un liquide ou un agent qui a la propriété de dissoudre et de diluer d'autres substances (solide, liquide ou gazeux), c'est-à-dire de former une phase homogène avec ce même solvant, sans les modifier chimiquement et sans lui-même se modifier. En solution, la prédiction des propriétés des molécules se fait par l'utilisation des solvants car ils ont une importance indéniable dans la fabrication des médicaments. Très souvent ces derniers se retrouvent dans l'organisme vivant avec des solvants. Les solvants permettent de stabiliser certaines molécules et trouvent généralement leur application dans divers domaines tels que la chimie, la médecine et l'industrie. Les travaux de Born [108], Kirkwood [109] et d'Onsager [110] sont couramment utilisés et leur stratégie consiste à placer la molécule dans le soluté, à le décrire de façon quantique, dans une cavité plus ou moins

adaptée à sa structure, et à représenter le solvant par un continuum diélectrique cernant cette cavité. Ce modèle de la cavité d'Onsager est appelé « modèle SCRF » (Self-Consistent Reaction Field). Ce modèle a été perfectionné par Tomasi [111, 112, 113] et est utilisé par défaut sous différentes variantes dans le logiciel Gaussian 09 W [114] et GaussView 06 [115] que nous avons utilisé pendant cette thèse. Ce processus vise à représenter l'écrantage électrostatique d'une distribution de charge du soluté par une répartition appropriée de contre-charges à la surface de la cavité. L'interaction du processus permet de prendre en compte la réponse du soluté à cette répartition de charges de surfaces et d'aboutir lors de la convergence à une adaptation optimale.

Dans cette méthode SCRF d'Onsager, le soluté occupe la cavité sphérique fixe de rayon  $a_0$  dans le champ du solvant. Un dipôle dans un solvant peut induire un dipôle dans une molécule et le champ électrique appliqué par le dipôle du solvant va en retour interagir avec le moment dipolaire conduisant ainsi à la stabilisation.

Les modèles de solvations continuum diffèrent au niveau de la cavité. La **figure 2.4** suivante nous donne quelques représentations des modèles de solvations PCM présentes dans le logiciel Gaussian 09W.



**Figure 2.4:** Méthode de solvation : a) Modèle de Onsager ; b) - Modèle PCM ou IEFPCM ; c) - Modèle CPCM et d) - Modèle SCI-PCM [43].

Le modèle continuum polarisé de Tomasi (PCM) définit la cavité comme l'union d'une série d'emboîtement de sphère atomique. La simulation de l'effet de polarisation du solvant se fait numériquement par intégration au lieu de l'approximation analytique basée sur le modèle d'Onsager.

Le modèle PCM d'Iso-densité (IPCM) définit la cavité comme une iso-densité de surface de la molécule. L'iso-densité se calcule par un processus itératif dans lequel le cycle SCF est effectué et converge en utilisant la cavité d'iso-densité courante. La fonction d'onde résultante est par conséquent utilisée pour simuler et améliorer la surface d'iso-densité et le cycle se répète jusqu'à ce que la forme de la cavité ne change plus à la fin du SCF.

Le modèle PCM d'Iso-densité auto-cohérent (SCI-PCM) est défini pour prendre en compte un effet complet du modèle IPCM. Ce modèle inclut les effets de solvation en solution du problème SCF. Cette procédure résolve la densité de l'électron qui minimise l'énergie en incluant l'énergie de solvation, qui dépend lui-même de la cavité qui à son tour dépend de la densité de l'électron. Le modèle SCI-PCM prend en compte le couplage complet entre la cavité et la densité d'électron et inclut les termes de couplage que le modèle IPCM néglige.



Les limites du modèle d'Onsager. Les systèmes ayant un moment dipolaire nulle (0) ne présenteront pas les effets de solvation pour le modèle SCRF d'Onsager et en plus les simulations du modèle d'Onsager (SCRF=Dipôle) sur eux donneront les mêmes résultats que la phase gazeuse.

## 2.6 PRÉSENTATION DU CODE DE SIMULATION GAUSSIAN 09 W ET GAUSSVIEW 06

### 2.6.1 Gaussian 09 W

Le logiciel Gaussian 09 W est un code de simulation numérique utilisé pour prédire les propriétés des atomes, des molécules et des systèmes réactifs. Il a été créé par John Pople en 1970 (Gaussian 70) et avec le temps, des mises à jour ont été effectuées. Gaussian 16 est la dernière version de ce logiciel. Le code Gaussian implémente les méthodes de mécanique moléculaires, semi-empiriques, DFT, ab initio et hybrides. Son appellation provient essentiellement du type de fonction de bases Gaussiennes qu'il utilise et qui le rend plus rapide par rapport aux autres logiciels aux fonctions de bases de type Slater. À partir des lois fondamentales de la mécanique classique ou quantique pour les systèmes atomiques et moléculaires, ce code permet de :

- Prédire l'énergie minimale (calcule l'énergie du système la plus stable possible, la symétrie des orbitales et le moment dipolaire) ;
- Faire l'optimisation de la géométrie (calcule les coordonnées atomiques, les paramètres optimisés comme la distance interatomique et les angles, les valeurs propres de la HOMO et la LUMO, le moment dipolaire et les charges atomiques de Mulliken) ;
- Faire l'analyse des fréquences vibrationnelles et des propriétés thermochimiques (détermine la stabilité de la molécule ; l'anharmonicité des fréquences ; les constantes des forces ; les intensités IR et Raman ; les propriétés thermodynamiques comme la température, la pression, les isotopes utilisés, la masse moléculaire, l'énergie thermique, la capacité calorifique à volume constant, l'entropie, l'enthalpie et l'énergie minimale) ;
- Calculer les orbitales moléculaires et l'analyse des charges de la molécule (analyse partielle ou totales des charges et le potentiel électrostatique dérivé des charges) ;
- Calculer les transitions électroniques et les spectres ultraviolets et visibles (calcule l'état fondamental de l'état excité, l'énergie d'excitation et la force d'oscillation, le dichroïsme électronique circulaire) ;
- Calculer l'énergie potentielle de surface ;
- Calculer l'effet de solvation ;
- Calculer la polarisabilité ;
- Calculer la force des noyaux ;

- Calculer le volume moléculaire ;
- Faire l'analyse NMR ;
- Calculer le potentiel électrostatique et la densité électronique.

Le logiciel Gaussian 09 W (G09) est très utilisé par les chimistes, les physiciens et les ingénieurs des matériaux. Pour une meilleure utilisation de ce logiciel, plusieurs étapes et une approche systématique nous donneront plus de chance d'avoir des résultats raisonnables.

### 2.6.2 GaussView 06

Avant tout calcul dans G09, on a besoin de GaussView. GaussView (Gv) est un logiciel de modélisation de la molécule et de visualisation des résultats après la simulation dans G09. C'est un logiciel d'interface graphique pour G09 qui permet de dessiner les molécules, de configurer les calculs, d'enregistrer le fichier d'entrée de G09 et d'examiner graphiquement les résultats. Il permet de lancer les calculs soit directement dans Gv si G09 est installé sur la machine ou alors d'enregistrer le fichier d'entrée et d'ouvrir G09 avant de lancer les calculs. Parmi la multitude de logiciels de modélisation et de visualisation, GaussView 6 est la dernière version de ce logiciel GaussView (Gv) est le seul qui est étroitement lié à G09 et que nous avons utilisé dans ce travail de thèse.

## 2.7 DÉTAILS DES SIMULATIONS

Nos simulations ont été effectuées avec le code de simulation numérique Gaussian 09W. Les structures et les géométries des molécules de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine ont été complètement optimisées en utilisant la méthode ab-initio Hartree-Fock Restreint (RHF) et les fonctionnelles hybrides de la DFT (B3LYP, B3PW91, mPW1PW91 et PBE1PBE) sans aucune contrainte de symétrie. Les molécules initialement dessinées par Gv ont été premièrement pré-optimisées par la méthode semi-empirique paramétrique 3 (PM3). Les molécules stables ont par la suite été ré-optimisées par la RHF en utilisant la fonction de base cc-pVDZ. Une autre ré-optimisation a été effectuée par les fonctionnelles hybrides de la DFT en utilisant la même fonction de base que précédemment. Après avoir obtenu des structures optimisées et stables, nous avons calculé les fréquences IR et Raman en utilisant la matrice Hésienne qui, est la matrice des dérivées secondes de l'énergie liée à la molécule. La phase gazeuse n'étant pas appropriée pour l'étude du comportement des molécules en solution, nous avons fait l'étude de nos molécules dans différents solvants parmi lesquels l'eau, l'éthanol et le dmsO, ceci dans le but de prédire la réactivité et la solubilité de nos molécules. Pour cette solvation, nous avons utilisé le modèle le plus simple du champ de réaction auto-cohérent d'Onsager (SCRf) qui est le modèle par défaut dans le logiciel G09. L'absence de fréquences imaginaires (négatives) sur nos différents systèmes moléculaires, nous

a permis de conclure qu'un minimum d'énergie potentiel a été trouvé et que nos systèmes sont stables. Tous les calculs effectués dans le cadre de cette thèse ont été effectués par la version Windows du logiciel G09.

Les bases de la chimie quantique sont apparues et se sont améliorées dans les années 1920 grâce à des scientifiques comme Bohr, Schrödinger, Born, Oppenheimer, Hartree ou encore Slater. C'est avec le développement des moyens informatiques (mémoire plus importante, vitesse de processeur, mémoire de stockage, infographie, développement des paquets et procédures quantiques) que les scientifiques ont mis sur pied les méthodes numériques comme ab-initio et DFT pour le calcul de la structure électronique des systèmes moléculaires. Dans ce chapitre, nous avons présenté les méthodes ab-initio et DFT avec leurs approximations respectives, les fonctions de base, l'utilisation des solvants, les détails de nos simulations, les logiciels Gaussian 09 W et GaussView 06. Notre prochain chapitre sera consacré à la présentation et à l'interprétation de nos résultats obtenus en utilisant le code de simulation numérique Gaussian 09W.

## CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

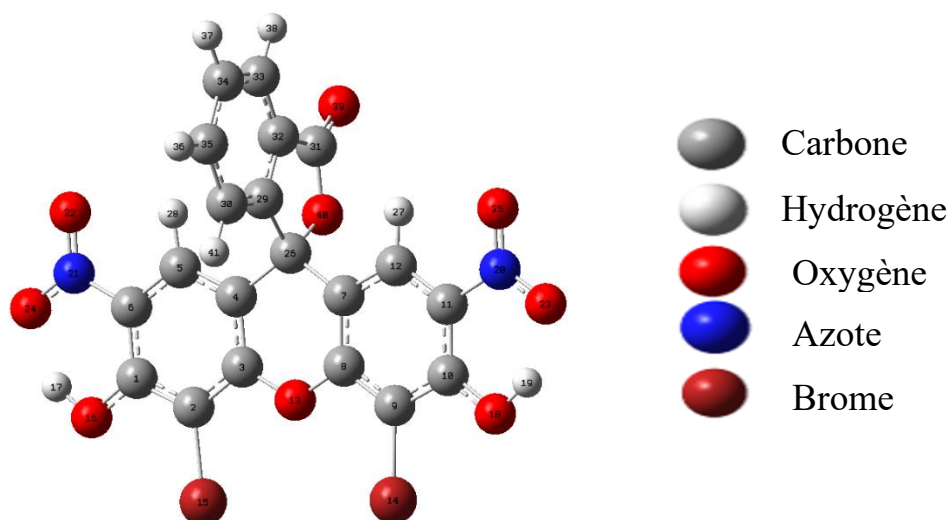
Dans ce dernier chapitre, nous présenterons et interpréterons les résultats obtenus à l'aide de la version Windows du logiciel de Chimie Quantique Gaussian 09W et certaines figures ont été dessinées par le logiciel de modélisation et de visualisation GaussView 06. Ce chapitre regroupe deux grandes parties dont la première présente les propriétés électroniques et thermodynamiques de l'éosine B (composé 1) en utilisant plusieurs méthodes avec la fonction de base cc-pVDZ et la seconde partie justifie le choix des deux méthodes retenues à l'issue des calculs effectués sur l'éosine B pour finalement les utiliser pour prédire les propriétés structurales, vibratoires, optoélectroniques, thermodynamiques et non linéaires du 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2) et enfin, nous avons regardé l'influence des solvants utilisés sur les deux molécules.

### 3.1 ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS STRUCTURALES ET ÉLECTRONIQUES DE L'ÉOSINE B (COMPOSÉ 1) EN UTILISANT LA RHF ET LA DFT

#### 3.1.1 Analyse structurale

##### 3.1.1.1 Structure géométrique optimisée de la molécule 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine

L'éosine B contient plusieurs groupes d'atomes comme des groupes hydroxyle, dioxyde d'azote, benzène, furane, xanthène et des singletons atomiques comme l'hydrogène, le carbone, l'oxygène, l'azote et le brome. Les singletons atomiques sont identifiés par les couleurs différentes. Le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote et le brome ont respectivement des couleurs gris foncé, gris clair, rouge, bleu et marron. **La figure 3.1** présente la phase gazeuse de la forme optimisée de l'éosine B obtenue par la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ, grâce au logiciel Gaussian 09 W. L'énergie totale en phase gazeuse qui est l'énergie de la structure optimisée la plus stable possible de la molécule est de -6689,35, -6699,42, -6701,70, -6701,10 et -6701,71 u.a, obtenue respectivement par la RHF, la PBE1PBE, la mP1PW91, la B3PW91 et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. Cette dernière énergie totale nous montre que ce composé 1 est le plus stable possible après un calcul effectué par la B3LYP. La variation de l'énergie totale est de 10,07, de 2,28, de -0,6 et de 0,61 u.a, lorsqu'on passe respectivement de la RHF vers la PBE1PBE, de la PBE1PBE vers la MP1PW91, de la MP1PW91 vers la B3PW91 et de la B3PW91 vers la B3LYP.



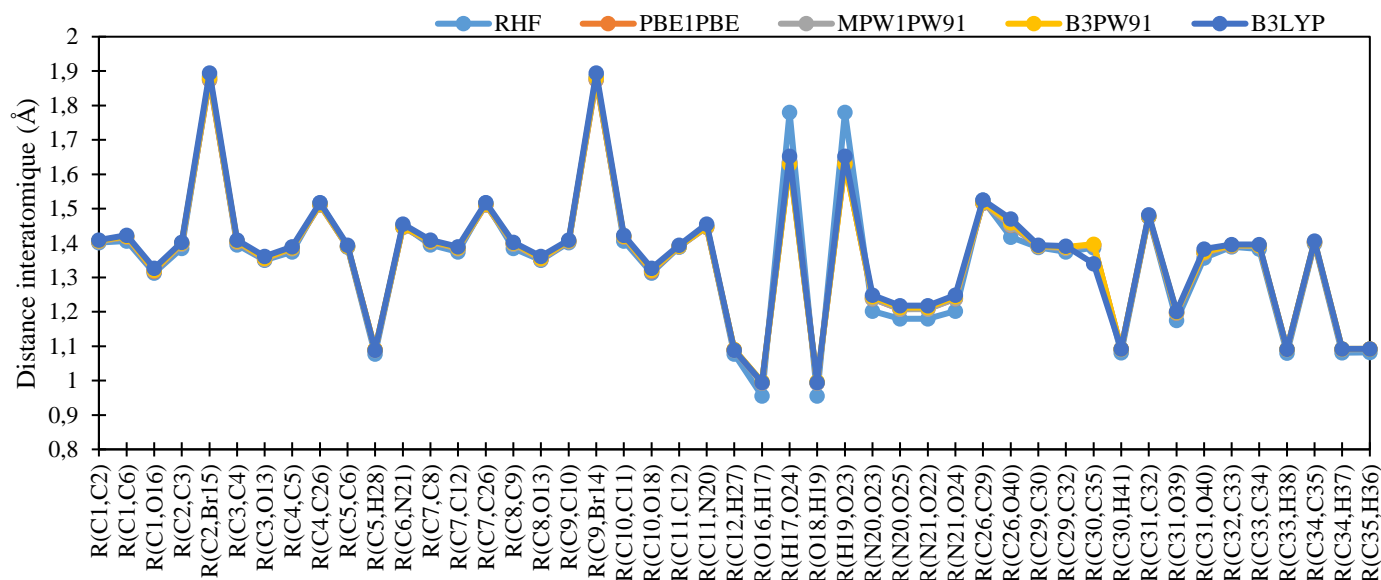
**Figure 3. 1:** Représentation de la structure géométrique optimisée de l'éosine B.

### 3.1.1.2 Paramètres géométriques de l'éosine B

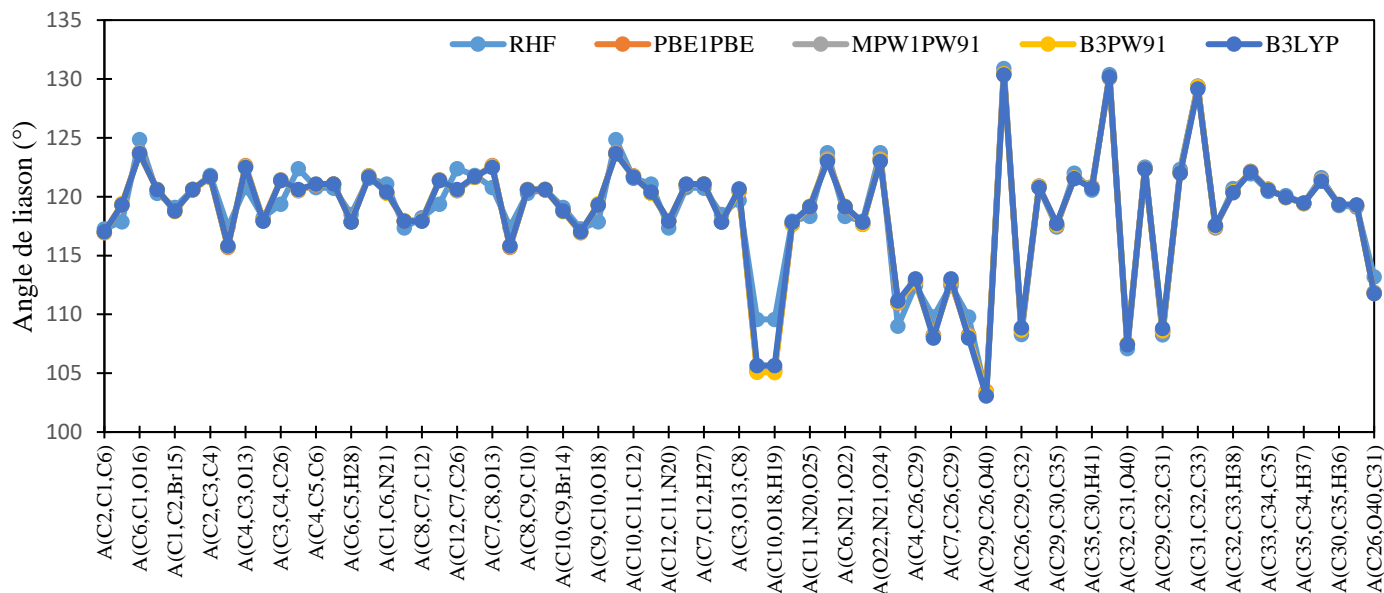
Plusieurs atomes et groupes d'atomes comme le brome, l'hydrogène, l'hydroxyle, le dioxyde d'azote et le benzène ont les mêmes valeurs des distances interatomiques et les angles de liaison de la gauche vers la droite du composé 1, pour toutes les méthodes citées plus haut. Dans le groupe phényle, nous avons noté des changements de valeurs des distances interatomiques  $R(C2-C3)$ ,  $R(C3-O13)$ ,  $R(C2-Br15)$ ,  $R(C5-H28)$ ,  $R(C1-O16)$ ,  $R(C6-N21)$  et  $R(C31-O39)$ . Nous avons également noté sur la **figure 3.2** une légère variation des distances interatomiques pour toutes les méthodes utilisées. La différence sur les distances interatomiques carbone-carbone, hydrogène-carbone, carbone-oxygène, carbone-brome, carbone-azote, oxygène-hydrogène et azote-oxygène est respectivement de 0,1-0,2 Å, de 0,01-0,03 Å, de 0,01-0,07 Å, de 0,01-0,03 Å, de 0,1-0,2 Å, de 0,1-0,2 Å et de 0,1-0,2 Å. De plus, nous avons observé que les distances interatomiques augmentent considérablement de la méthode RHF vers les différentes fonctionnelles DFT utilisées, avec celles de la fonctionnelle B3LYP qui donnent les plus grandes valeurs et celles de la méthode RHF qui ont les plus petites valeurs. Ceci suggère que la corrélation électronique de la B3LYP tend à accroître la distance interatomique de l'éosine B. Les valeurs calculées de la distance interatomique de l'éosine B de  $R(C1,C6)$ , de  $R(C1,O16)$ , de  $R(C3,C4)$ , de  $R(C3,O13)$ , de  $R(C4,C5)$ , de  $R(C5,C6)$ , de  $R(C5,H28)$ , de  $R(O16,H17)$ , de  $R(31,C32)$  et de  $R(C31,O39)$  avec la RHF et les différentes fonctionnelles DFT utilisées sont proches et parfois égales aux valeurs théoriques de la fluorescéine (molécule semblable à l'éosine B mais n'ayant pas le dioxyde d'azote) calculées par la B3LYP, la HF et la MP2 avec la fonction de base 6-31G(d,p) [116]. Ces résultats montrent la validité des distances interatomiques optimisées de l'éosine B.

Les angles de liaison varient très faiblement pour toutes les méthodes lorsqu'on passe de la méthode RHF vers les différentes fonctionnelles DFT utilisées, à l'exception des angles de liaison  $A(C1-O16-H17)$  et  $A(C10-O18-H19)$ , qui ont une différence d'angle approximative de  $4,3^\circ$  et les angles de liaisons  $A(C2-C3-O13)$ ,  $A(C5-C4-C26)$ ,  $A(C8-C7-C26)$ ,  $A(C12-C7-C26)$ ,  $A(C7-C8-O13)$ ,  $A(C9-C10-O18)$ ,  $A(C7-C26-O40)$  et  $A(C4-C26-O40)$ , qui ont une différence d'angle d'environ  $2,4^\circ$ . Nous avons remarqué une large valeur de l'angle de liaison  $A(C26-C29-C30)$  au-dessus de  $130^\circ$ , qui est basée sur les groupes furane et phényle. Cette valeur décroît d'environ  $0,6^\circ$  lorsqu'on passe de la méthode RHF vers les différentes fonctionnelles DFT utilisées. Nous avons observé que les valeurs des angles de liaison  $A(C1-C2-Br15)$ ,  $A(C10-C9-Br14)$ ,  $A(C6-C1-O16)$ ,  $A(C2-C3-O13)$ ,  $A(C32-C31-O39)$ ,  $A(C9-C8-O13)$ ,  $A(C4-C26-O40)$ ,  $A(C7-C26-O40)$ ,  $A(C9-C10-O18)$ ,  $A(C2-C1-C6)$ ,  $A(C2-C3-C4)$ ,  $A(C3-C4-C26)$ ,  $A(C5-C4-C26)$ ,  $A(C12-C7-C26)$ ,  $A(C8-C7-C12)$ ,  $A(C7-C8-C9)$ ,  $A(C9-C10-C11)$ ,  $A(C1-O16-H17)$ ,  $A(C10-O18-H19)$ ,  $A(C11-C12-H17)$ ,  $A(C6-C5-H28)$ ,  $A(C33-C34-H37)$ ,  $A(C26-O40-C31)$ ,  $A(C10-C11-N20)$ ,  $A(C1-C6-N21)$ ,  $A(C7-N20-O24)$ ,  $A(C6-N21-O24)$  et  $A(O23-N20-O25)$  de la B3LYP sont plus petites, comparées à leurs valeurs correspondantes à la RHF et sont plus grandes, comparées à celles obtenues en utilisant d'autres fonctionnelles. Ainsi, nous avons observé dans le **tableau 3.1** en annexe et la **figure 3.3** que les valeurs des angles de liaison  $A(C29-C30-H41)$ ,  $A(C29-C26-O40)$ ,  $A(C26-C29-C30)$ ,  $A(C30-C29-C32)$ ,  $A(C31-C32-C33)$ ,  $A(C29-C32-C33)$ ,  $A(C32-C33-H38)$  et  $A(C30-C35-C34)$  obtenues par la B3LYP sont également plus petites que leurs valeurs correspondantes obtenues par la RHF, la PBE1PBE, la MP1PW91 et la B3PW91. Sur toutes les méthodes de calcul, plusieurs angles exocycliques sont plus ou moins supérieurs à  $120^\circ$ , cela peut être dû au fait qu'il y a la répulsion ou l'attraction des différents groupes constitutifs mis ensemble dans l'éosine B. La valeur de l'angle de liaison  $A(C26-C29-C32)$  est plus petite, comparée à l'angle exocyclique de  $120^\circ$  d'environ  $12^\circ$  et la valeur de l'angle de liaison  $A(C26-C29-C30)$  est plus large d'environ  $10^\circ$ , avec une position fixe des atomes de carbone  $C_{26}$  et  $C_{29}$  pendant que les atomes  $C_{30}$  et  $C_{32}$  sont sur deux groupes de furane et benzène. Cette grande valeur et cette petite valeur des angles exocycliques révèlent la répulsion et l'attraction entre les groupes furane et benzène. On observe également que la valeur de l'angle de liaison  $A(C2-C1-O16)$  est plus petite que la valeur de l'angle exocyclique d'environ  $3^\circ$  en utilisant la RHF et de  $1^\circ$  en utilisant la DFT. La valeur de l'angle de liaison  $A(C2-C1-O16)$  est plus large que la valeur de l'angle exocyclique de  $4^\circ$  en utilisant la RHF et de  $3^\circ$  en utilisant la DFT. Ceci révèle qu'ici, il y a respectivement répulsion entre les groupes hydroxyles et benzène du côté gauche entre les angles de liaison  $A(C2-C1-O16)$  et  $A(C6-C1-O16)$  et du côté droit entre les angles de liaison  $A(C9-C10-O18)$  et  $A(C11-C10-O18)$  de l'éosine B. La valeur de l'angle de liaison  $A(C32-C31-O40)$  est plus petite comparée à l'angle exocyclique d'environ  $3^\circ$  et la valeur de l'angle de liaison  $A(C32-C31-O39)$  est plus large que l'angle exocyclique de  $10^\circ$  pour

toutes les méthodes de calculs. Ceci révèle qu'il y a attraction et répulsion entre le groupe furane et l'élément oxygène qui a une double liaison. De nos jours et à notre connaissance, les valeurs expérimentales des paramètres optimisés de l'éosine B sont indisponibles. Le **tableau 3.1** en annexe regroupe les distances interatomiques, les angles de liaison et les valeurs théoriques de la fluorescéine calculées par la B3LYP, la HF et la MP2 avec la fonction de base 6-31G(d,p) [116].



**Figure 3. 2:** Distance interatomiques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3.3:** Angles de liaison de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.



### 3.1.2 Analyse thermodynamique

Les simulations ont été faites dans les conditions normales de température (298,150 K) et de pression (1 Atm). Une partie essentielle de la conception et du développement des médicaments est l'optimisation des interactions moléculaires entre un candidat modifié de médicament et sa cible de liaison. La caractérisation thermodynamique fournit des informations sur l'équilibre des forces énergétiques qui régissent les interactions de liaison et est essentielle pour comprendre et optimiser les interactions moléculaires [117,118]. La masse moléculaire de l'éosine B est de 577,86 u.m.a (unité de masse atomique). Cette valeur est largement supérieure de l'une des caractéristiques de la règle des cinq de Lipinski qui est de 500 u.m.a [60]. Donc ces deux molécules ont des propriétés pharmacologiques.

Les paramètres thermodynamiques telles que l'énergie électronique totale ( $E_{\text{tot}}$ ), l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPVE), l'énergie de correction du point zéro ( $E_0$ ), l'énergie thermique ( $E$ ), l'enthalpie ( $H$ ), l'énergie libre de Gibbs ( $G$ ), les contributions thermiques ( $E_{\text{therm}}$ ), la capacité calorifique à volume constant ( $C_v$ ) et l'entropie ( $S$ ) ont été reportés dans le **tableau 3.2** en annexe. Ces énergies ont été obtenues par la méthode de champ auto-cohérente ; elles permettent de statuer sur la stabilité du composé : plus petite est la valeur de l'énergie, plus stable est le composé. Les valeurs de ces énergies,  $C_v$  et  $S$  varient d'une méthode à l'autre. La valeur de  $E_{\text{tot}}$  décroît de la RHF vers la DFT et la plus petite valeur -6701,710 u.a est obtenue en utilisant la B3LYP ; ce qui signifie que la molécule est plus stable. Nous notons également que  $E_{\text{tot}}$ ,  $E_0$ ,  $E$ ,  $H$ ,  $G$ , ZPVE et  $E_{\text{therm}}$  diminuent pendant que  $C_v$  et  $S$  augmentent lorsqu'on passe de la RHF vers la DFT et varient dans les différentes fonctionnelles de la DFT. Ceci signifie que la corrélation électronique décroît les valeurs de  $E_{\text{tot}}$ , de  $E_0$ , de  $E$ , de  $H$ , de  $G$ , de ZPVE et de  $E_{\text{therm}}$ ; croît les valeurs de  $C_v$  et de  $S$ . De plus, nous notons que dans le **tableau 3.2** en annexe, les valeurs des paramètres thermodynamiques de l'éosine B sont dans la plupart des cas plus petites lorsqu'on utilise la B3LYP. Donc, cette dernière fonctionnelle est la plus adaptée pour l'étude des propriétés thermodynamiques de la molécule éosine B. En dépit de l'absence des valeurs expérimentales et théoriques sur les propriétés thermodynamiques de ce composé, nous sommes persuadés que ces résultats peuvent être considérés comme référence pour les études plus approfondies de ce composé. Le paramètre crucial décrivant l'interaction des partenaires de liaison est l'énergie libre, dont l'amplitude et le signe décrivent la probabilité que les événements biomoléculaires se produisent.

Les grandes valeurs négatives de  $G$  signifient que la molécule a une plus grande affinité (Force d'attraction entre deux molécules). L'énergie libre est constituée de l'enthalpie et de l'entropie. L'enthalpie reflète les différences de chaleur entre les réactifs et les produits d'une réaction de liaison en raison de la formation ou de la rupture nette des liaisons, avec les valeurs négatives indiquant une



libération nette d'énergie thermique, avec les produits résultants se trouvant à un niveau d'énergie inférieur à celui des réactifs [117, 118]. L'entropie révèle la facilité de répartition de l'énergie de liaison entre les niveaux d'énergie moléculaire, avec les valeurs positives étant associées à une augmentation du désordre, et vice versa. D'où, ces résultats sont des informations thermochimiques très importantes en pharmacologie.

### 3.1.3 Analyse des propriétés électriques

Le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) ont été étudiés dans cette section et les valeurs sont regroupées dans le **tableau 3.3** en annexe. Le moment dipolaire et la polarisabilité donnent l'information sur la distribution de charge dans la molécule, affectent l'effet de solvation et la perméabilité de la membrane d'une molécule. La valeur de  $\mu$  varie considérablement lorsqu'on passe de la RHF vers la DFT. La valeur de  $\mu$  varie faiblement avec les différentes fonctionnelles de la DFT, la plus petite valeur étant obtenue en utilisant la B3LYP. La fonctionnelle B3LYP donne de l'éosine B le plus stable du fait de ses plus petites valeurs du moment dipolaire, de l'énergie vibrationnelle du point zéro et de l'énergie électronique totale sans correction du point zéro.

Dans le **tableau 3.3** en annexe, Les valeurs du moment dipolaire de l'éosine B sont comprises dans l'intervalle  $3D < \mu < 5D$ , correspondant aux valeurs de  $\mu$  de la majorité des médicament données dans la littérature [118, 119]. De ces valeurs de  $\mu$  de l'éosine B, ceci implique que la capacité d'absorption de l'éosine B est très grande et que la molécule est activement transportable.

Les relations entre les structures moléculaires, les propriétés d'optique non linéaire et les liaisons moléculaires ; la polarisabilité et l'hyperpolarisabilité de cette molécule sont calculées par la méthode RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, MPW1PW91, B3PW91 et B3LYP, avec la fonction de base cc-pVDZ. La polarisabilité et l'hyperpolarisabilité peuvent être utilisés pour étudier la toxicité des médicaments. La polarisabilité est le principal facteur influençant l'affinité de liaison des médicaments. Ceci peut être expliqué par le fait que la polarisabilité est une représentation moléculaire de l'hydrophobicité [117]. D'où, les grandes valeurs de la polarisabilité de l'éosine B montrent que la molécule a une grande affinité de liaison (tendance des substances de nature différentes à s'unir ensemble). Les tenseurs de polarisabilité ( $\alpha_{xx}$ ,  $\alpha_{xy}$ ,  $\alpha_{yy}$ ,  $\alpha_{xz}$ ,  $\alpha_{yz}$ ,  $\alpha_{zz}$ ) et les tenseurs diagonaux d'hyperpolarisabilité ( $\beta_x$ ,  $\beta_y$ ,  $\beta_z$ ) sont obtenus à partir du fichier de sortie de Gaussian 09. Cependant, les valeurs de la polarisabilité et de l'hyperpolarisabilité sont données en unité atomique (u.a) et nous les avons convertis en systèmes d'unités électrostatiques (sue) ( $\alpha$  : 1 u.a =  $0,1482 \times 10^{-24}$  sue,  $\beta$  : 1 u.a =  $8,6393 \times 10^{-33}$  sue) [41, 118]. Toutes les valeurs du moment dipolaire ( $\mu$ ), la

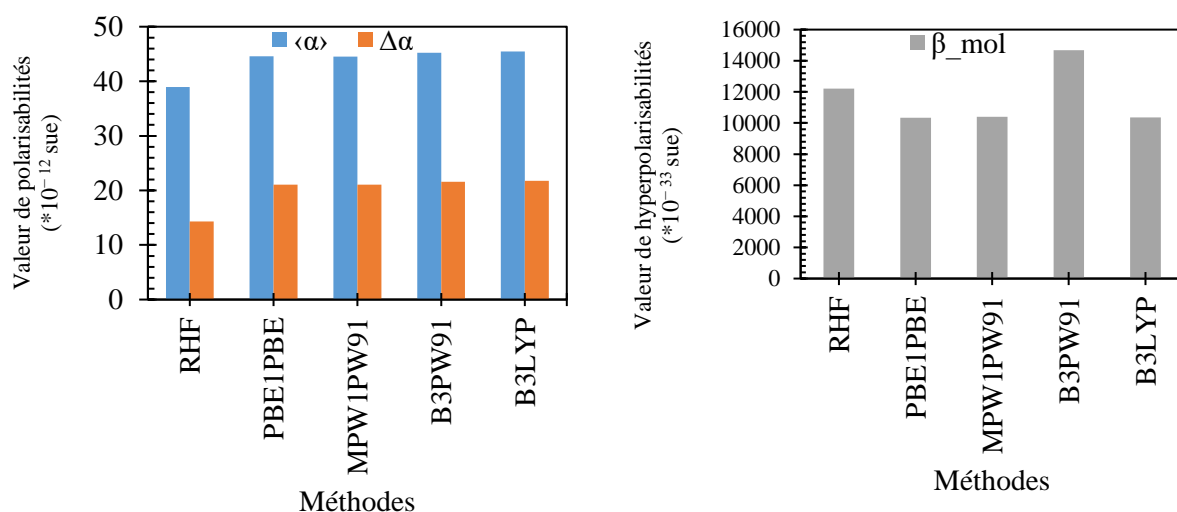
polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) ont été obtenues grâce aux formules 1.9 à 1.14 vues plus haut dans le chapitre 1.

Le comportement de la polarisabilité moyenne et de l'anisotropie dépend fortement des composants longitudinaux tandis que pour l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre, la plus grande contribution est donnée par le tenseur diagonal de l'axe des ordonnées ( $\alpha_{yy}$ ). Nous observons premièrement que, les valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) croient lorsqu'on passe de la RHF vers la DFT et aussi croient avec les différentes fonctionnelles de la DFT. Ensuite, La valeur de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) décroît de la RHF vers la DFT et une variation est observée dans les différentes fonctionnelles de la DFT. La valeur de  $\langle \alpha \rangle$  croît de 12,73%, décroît de 0,2 %, croît de 1,58 % et de 0,69% respectivement lorsqu'on passe de la RHF vers la PBE1PBE, la mPW1PW91, la B3PW91 et la B3LYP. L'anisotropie croît de 31,94%, reste constant, croît de 2,68%, et de 1,27 % respectivement lorsqu'on passe de la RHF vers la PBE1PBE, la MPW1PW91, la B3PW91 et la B3LYP. Enfin, pour l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre, nous avons noté la décroissance de 17,83 %, les croissances de 0,55 % et de 41,41 %, et la décroissance de 35,76 % respectivement quand on passe de la RHF vers les fonctionnelles PBE1PBE, mPW1PW91, B3PW91 et B3LYP. Il est noté que le moment dipolaire est largement supérieur de 3,3 fois en utilisant la RHF et approximativement de 3,89 fois en utilisant la DFT que celle de la valeur de l'urée. Nous remarquons également que les valeurs de la polarisabilité moyenne sont largement supérieures de 8,29 fois en utilisant la RHF et approximativement de 9,56 fois en utilisant la DFT, que les valeurs correspondantes de l'urée. Les valeurs de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre sont largement supérieures de 1,76 fois en utilisant la RHF et approximativement de 2,07 fois en utilisant la DFT, que les valeurs correspondantes de l'urée (le moment dipolaire  $\mu = 3,8851 D$ , la polarizabilité moyenne  $\langle \alpha \rangle = 4,7 * 10^{-24} sue$ , et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre  $\beta_{mol} = 7,803 * 10^{-29} sue$ ) [44, 41, 119, 120]. L'urée est une molécule prototype utilisée dans le but de comparer les études sur les propriétés d'optique non linéaire (ONL) des systèmes moléculaires ayant des applications médicales. Elle est très utilisée pour fixer la valeur seuil des paramètres ONL. Présentement, aucune valeur expérimentale ou même théorique des paramètres électriques de la molécule éosine B n'a été rapportée dans la littérature.

La détermination théorique de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) d'une molécule est très souvent utilisée dans le but de comprendre l'affinité entre la structure moléculaire et les propriétés ONL. Les molécules organiques ayant une large valeur de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) ont le potentiel de

produire les plus larges activités en optique non linéaire comparées à celles produites par quelques molécules inorganiques [60- 64]. Nous pouvons voir la variation sur la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de première ordre ( $\beta_{mol}$ ) sur la **figure 3.4** avec à gauche la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), à droite l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ). Nous avons obtenu les larges valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) avec la B3LYP et les plus petites valeurs avec la RHF.

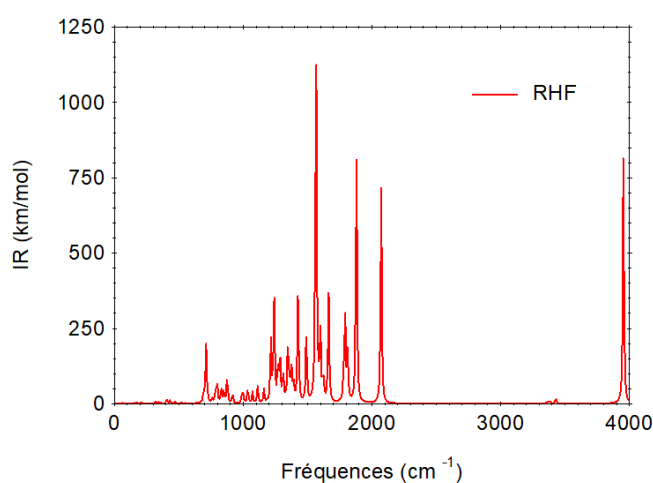
Il est bien connu que les molécules avec des valeurs considérables de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) sont très actives. La grandeur de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) est une des plus importantes dans les systèmes ONL. Les résultats de l'hyperpolarisabilité explorés montrent que l'éosine B est capable de générer les harmoniques de seconde génération de forte d'amplitude. Donc, la molécule éosine B peut être utilisée dans la conception des matériaux ONL pour les applications optoélectroniques. En plus des larges valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ), cette molécule est capable de se lier aux autres molécules avec moins d'énergie de liaison. Également, la large valeur de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre de cette molécule et la présence des doubles liaisons carbones peuvent causer une absorption saturable inverse, d'autres diffusions et des processus multi-photons [120-123]. Nous sommes certains que cette molécule a des applications potentielles dans l'optoélectronique et les dispositifs médicaux. Ainsi, l'éosine B peut être un matériau prometteur pour les applications restreintes en optique.



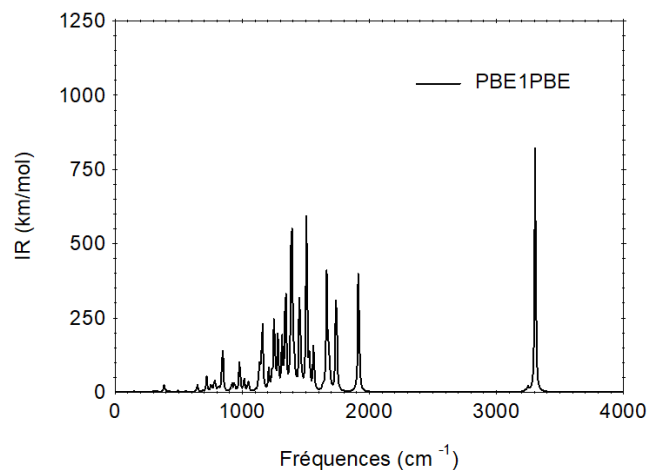
**Figure 3.4:** Variations de la polarisabilité moyenne et de l'anisotropie (gauche), de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre (droite) de l'éosine B obtenues par la RHF et les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.1.4 Analyse vibrationnelle

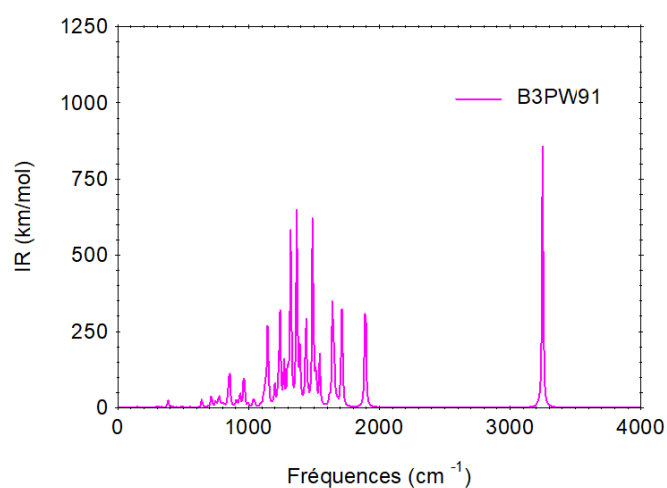
Le calcul de la fréquence de vibration permet de connaître les informations sur la stabilité d'un système et également de savoir comment vibrent ses atomes. Cela se fait par la nature positive ou négative des fréquences obtenues. Toutes nos fréquences étant positives, cela signifie que notre molécule est stable peu importe la méthode utilisée. La fréquence de vibration et l'intensité infrarouge (IR) de la molécule éosine B obtenues par la méthode RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, MPW1PW91, B3PW91 et B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ ont été calculées. Les spectres IR sont respectivement représentés sur les **figures 3.5 à 3.9**. Ceci a été fait en calculant la dérivée seconde de la matrice Hessienne qui conduit aux fréquences de vibrations harmoniques par diagonalisation. Le **tableau 3.4** en annexe présente quelques valeurs des intensités IR et les fréquences de vibrations de la molécule. Nous observons des élongations C-H entre  $1680-3233\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe benzène, l'élongation O-H à  $1869\text{ cm}^{-1}$  et à  $3277\text{ cm}^{-1}$  respectivement sur les groupes furane et benzène. De plus, nous observons l'élongation de la liaison N-O entre  $1337-1689\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe  $\text{NO}_2$ . L'élongation de la liaison C-C est observée entre  $1385-1500\text{ cm}^{-1}$  sur le benzène. Le cisaillement est observé pour O-H, C-O, C-H et C-C respectivement entre  $1494-1689\text{ cm}^{-1}$ ,  $828-1689\text{ cm}^{-1}$ ,  $793-1689\text{ cm}^{-1}$  et  $828-1619\text{ cm}^{-1}$  sur le benzène. On observe également sur la double liaison C=O et la simple liaison N-O, le cisaillement respectivement entre de  $639-1689\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe furane et entre  $793-892\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe  $\text{NO}_2$ . La rotation sur le plan des liaisons C-N, C-O et C-H est observée respectivement à  $1681\text{ cm}^{-1}$ , entre  $639-1023\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe benzène et à  $1499\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe  $\text{C}_2\text{H}_2$ . Sur les liaisons C-C, C-O, N-O et C=O, on observe le balancement respectivement entre  $1650-1658\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe furane, entre  $979-1341\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe furane, entre  $684-755\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe  $\text{NO}_2$  et à  $707\text{ cm}^{-1}$  sur le groupe furane. Enfin, nous observons des vibrations sur les liaisons C-H et O-H respectivement entre  $542-1023\text{ cm}^{-1}$  et à  $825\text{ cm}^{-1}$  sur le benzène.



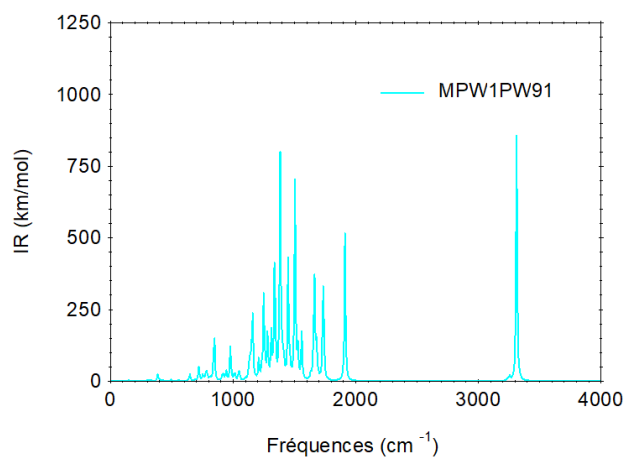
**Figure 3. 5:** Spectre IR obtenu par la méthode RHF avec la fonction de base cc-pVDZ.



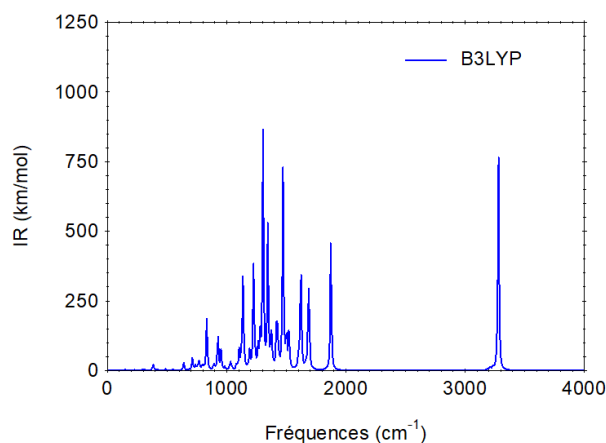
**Figure 3. 6:** Spectre IR obtenu par la fonctionnelle PBE1PBE avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3. 7:** Spectre IR obtenu par la fonctionnelle MPW1PW91 avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3. 8:** Spectre IR obtenu par la fonctionnelle B3PW91 avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3.9:** Spectre IR obtenu par la fonctionnelle B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.1.5 Analyse optoélectronique de l'éosine B

Cette partie présente le volume molaire ( $M_v$ ), le rayon ( $R$ ), le volume ( $V$ ) et les propriétés optoélectroniques de l'éosine B comme le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la susceptibilité électriques ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur de déplacement électrique ( $D$ ) obtenus en utilisant la RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, mPW1PW91, B3PW91 et B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. Ces paramètres ont été enregistrés dans le **tableau 3.5** annexe. Dans ce **tableau 3.5**, nous observons que  $E$ ,  $P$  et  $D$  diminuent lorsqu'on passe de la RHF vers la DFT et fluctuent de manière irrégulière dans les différentes fonctionnelles de la DFT. D'autre part,  $R$ ,  $V$ ,  $\chi$ ,  $\epsilon$ ,  $n$  augmentent quand on passe de la RHF vers la DFT et varient considérablement avec les différentes fonctionnelles.

Nous pouvons voir que l'évolution de  $E$ ,  $P$  et  $D$  décroît respectivement de 16,64 %, de 33,33 %, de 27,27 % et de 29,81 % quand on passe de la RHF vers la PBE1PBE, la mPW1PW91, la B3PW91 et la B3LYP. Les valeurs de  $R$  et  $V$  croissent de la RHF vers la PBE1PBE de 3,25 %, décroît de 1,04 % et de 1,50 % respectivement de la RHF vers la mPW1PW91 et de la RHF vers la B3PW91, croissent de 4,03% de la RHF vers la B3LYP.  $R$ ,  $V$ ,  $\chi$ ,  $\epsilon$ ,  $n$  croissent quand on passe de la RHF vers les fonctionnelles PBE1PBE, mPW1PW91, B3PW91 et B3LYP respectivement de 12,73 %, de 3,25 %, de 3,56 %, de 2,55 % et de 1,28 %.

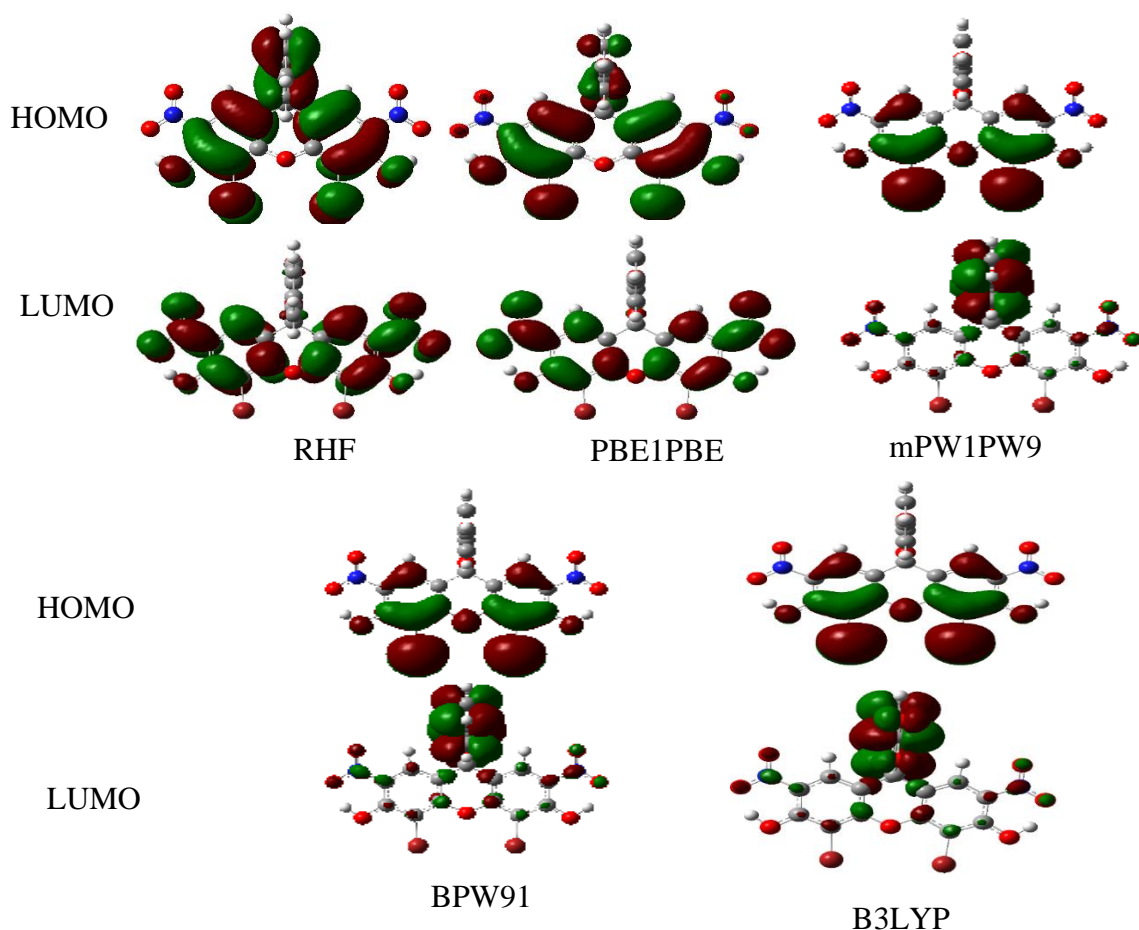
Avec ces observations, nous pouvons conclure que l'effet de la corrélation électronique augmente  $R$ ,  $V$ ,  $\chi$ ,  $\epsilon$ ,  $n$  et au même moment, décroît les valeurs de  $E$ ,  $P$  et  $D$ . Les grandes valeurs de  $\chi$ ,  $\epsilon$  et  $n$ , nous laissent penser que cette molécule thérapeutique peut aussi être utilisée dans la production des dispositifs optoélectroniques.

### 3.1.6 Analyses électronique et des orbitales moléculaires aux frontières

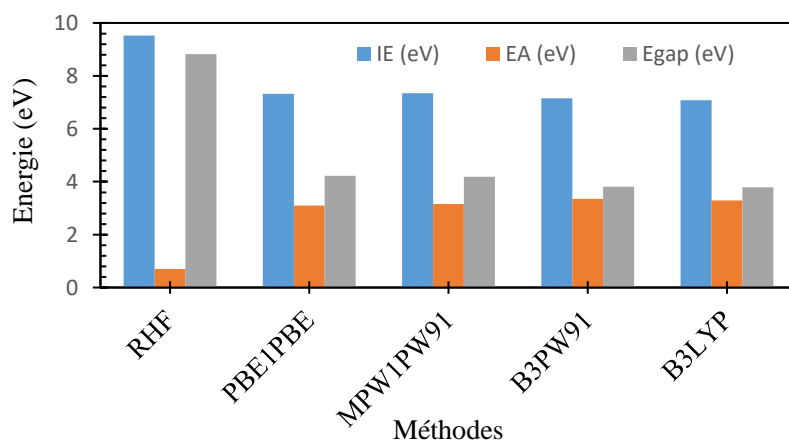
Les orbitales moléculaires aux frontières (HOMO et LUMO), la reconfiguration électronique et les excitations électroniques sont très intéressantes dans l'étude des propriétés électroniques des molécules organiques ayant des caractères médicinaux. La valeur de l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ) obtenue par la RHF est la plus grande (8,818 eV) alors que celle obtenue par la B3LYP est la plus petite (3,783eV). Cela indique que cette fonctionnelle est légèrement plus stable que la RHF. La variation de la valeur de l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ) entre 3,78-4,22 eV avec les fonctionnelles corrélées permet à ce composé d'être transparent dans le domaine des radiations visibles et infrarouges à une température de 298,15 K. Ceci correspond au seuil d'absorption proche de l'ultraviolet. Nous avons en outre calculé l'énergie d'ionisation (EI) et l'affinité électronique (AE) qui sont des valeurs absolues des énergies HOMO ( $E_{\text{HOMO}}$ ) et LUMO ( $E_{\text{LUMO}}$ ) selon le théorème de Koopmans [65].  $E_{\text{HOMO}}$  et  $E_{\text{LUMO}}$  fournissent des informations concernant la stabilité de la molécule, qui pourraient aussi trouver une réflexion sur le métabolisme des médicaments [117]. Le détail des énergies  $E_{\text{HOMO}}$ ,  $E_{\text{LUMO}}$ ,  $E_{\text{gap}}$ , EI et AE est présenté dans le **tableau 3.6** en annexe et les diagrammes des orbitales moléculaires HOMO et LUMO sont regroupés sur la **figure 3.10**.

L'effet de la corrélation électronique décroît les valeurs de l'énergie LUMO et croît les valeurs de l'énergie HOMO pendant que la différence de ces deux énergies qui constitue l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ) décroît. Cette dernière énergie à sa plus grande valeur de 8,82 eV par la RHF et sa plus petite valeur de 3,78 eV par la B3LYP. Plus la valeur de l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ) est petite, plus stable est le composé. Nous concluons que la fonctionnelle B3LYP est la méthode la plus appropriée pour l'étude des propriétés électroniques de ce composé. L'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ) de ce composé étudié est classée dans l'ordre suivante RHF > PBE1PBE > MPW1PW91 > B3PW91 > B3LYP. La **figure 3.11** montre la variation de EI, AE et la différence de ces précédentes énergies est l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{\text{gap}}$ ). La plus petite valeur est observée sur la B3LYP et la plus grande sur la RHF, ce qui signifie que l'effet de la corrélation électronique décroît la valeur de  $E_{\text{gap}}$ . Les énergies HOMO et LUMO contrôlent le mode des interactions des médicaments avec les autres molécules comme les interactions entre les médicaments et les récepteurs (protéine qui, en fixant un ligand, déclenche la transmission d'un signal et une réponse intracellulaire).  $E_{\text{gap}} > 3$  eV signifie simplement que la molécule éosine B a une grande énergie d'excitation pour plusieurs états excités, une bonne stabilité et une grande dureté chimique [118]





**Figure 3.10:** Diagramme des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l'éosine B obtenu par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3.11:** Variation de EI, de AE et de  $E_{\text{gap}}$  de l'éosine B obtenue par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Nous avons étudié avec succès les propriétés structurales, thermodynamiques, optiques non linéaires, optoélectroniques, électroniques et l'analyse vibrationnelle de l'éosine B en utilisant la RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, mPW1PW91, B3PW91 et B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ à l'aide de la version Windows du logiciel Gaussian 09 W et GaussView 6. Nous avons déterminé les



paramètres géométriques optimisés (distance interatomiques et angles de liaison), le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ), l'énergie électronique totale ( $E_{tot}$ ), l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPVE), l'énergie de correction du point zéro ( $E_0$ ), l'énergie thermique ( $E$ ), l'enthalpie ( $H$ ), l'énergie libre de Gibbs ( $G$ ), les contributions thermiques ( $E_{therm}$ ), la capacité calorifique à volume constant ( $C_v$ ) et l'entropie ( $S$ ) avec les différentes méthodes citées supra avec la fonction de base cc-pVDZ. Nous avons également déterminé le volume molaire ( $M_v$ ), le rayon ( $R$ ), le volume ( $V$ ), les propriétés électroniques et les propriétés optoélectroniques de l'éosine B comme le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur de déplacement électrique ( $D$ ). Nos résultats montrent que l'éosine B a des propriétés médicinales et est une molécule attractive pour des futures études des propriétés ONL du fait des larges valeurs de ces paramètres optoélectroniques. Ainsi, du fait des larges valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ) et l'indice de réfraction ( $n$ ) de cette molécule, nous sommes persuadés que cette molécule a des applications potentielles dans le domaine de l'optoélectronique, la médecine et peut être un matériau prometteur pour des applications optiques. De plus, à cause de ses faibles valeurs de l'énergie de gap avec la B3LYP et la B3PW91, la plus petite valeur étant obtenue avec la B3LYP en comparaison aux autres fonctionnelles, cela implique que la molécule est plus stable avec la B3LYP. Nous concluons que la fonctionnelle B3LYP est la plus adaptée et la plus précise pour étudier les propriétés semi-conductrices de l'éosine B.

Comme il n'existe pas de résultats théoriques ou expérimentaux dans la littérature des propriétés calculés de l'éosine B pour effectuer une comparaison avec nos résultats, nous avons espoir que nos résultats fourniront des informations significatives pour d'autres études des propriétés ONL de l'éosine B et ses applications dans la médecine, l'optoélectronique et les dispositifs optiques.

## **3.2 ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS THERMODYNAMIQUES ET ÉLECTRONIQUES DES COMPOSÉS 1 ET 2 EN PRÉSENCE DES SOLVANTS**

### **3.2.1 Justification du choix des méthodes utilisées dans la suite de ce travail**

La nécessité de justifier les méthodes ab initio/RHF et DFT/B3LYP utilisées dans les calculs de structure électronique du 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (composé 1) et plus particulièrement du 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2) dans ce travail de recherche, nous a conduit à faire des comparaisons entre les principales méthodes très précises sur quelques calculs effectués sur le composé 1 avec le logiciel Gaussian 09 W. Cette comparaison s'est effectuée sur l'étude des

propriétés thermodynamiques, électriques électroniques, structurales et le temps de calcul d'optimisation de la géométrie et de l'énergie totale.

### **3.2.1.1 Comparaison effectuée sur les propriétés thermodynamiques du composé 1**

D'après l'étude thermodynamique vue dans la première partie de ce troisième chapitre, l'énergie électronique totale ( $E_{tot}$ ) est plus petite en utilisant la B3LYP et plus grande en utilisant la RHF. En effet, plus petite est l'énergie, plus est le système stable et vice-versa.

### **3.2.1.2 Comparaison effectuée sur les propriétés électriques du composé 1**

D'après l'étude des propriétés électriques, le composé 1 est plus stable avec la B3LYP du fait de sa valeur plus petite du moment dipolaire, de l'énergie vibrationnelle du point zéro et de l'énergie électronique totale sans correction du point zéro. De plus, les larges valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), de l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) et de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) sont obtenues avec la B3LYP et les plus petites valeurs en utilisant la RHF.

### **3.2.1.3 Comparaison effectuée sur les propriétés électroniques du composé 1**

Plus la valeur de l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{gap}$ ) est petite, plus le composé est stable. La fonctionnelle B3LYP est la plus appropriée pour l'étude des propriétés électroniques de ce composé car elle nous donne la plus petite valeur de l'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{gap}$ ). L'énergie de gap LUMO-HOMO ( $E_{gap}$ ) de ce composé étudié est classée dans l'ordre suivante : RHF > PBE1PBE > MPW1PW91 > B3PW91 > B3LYP.

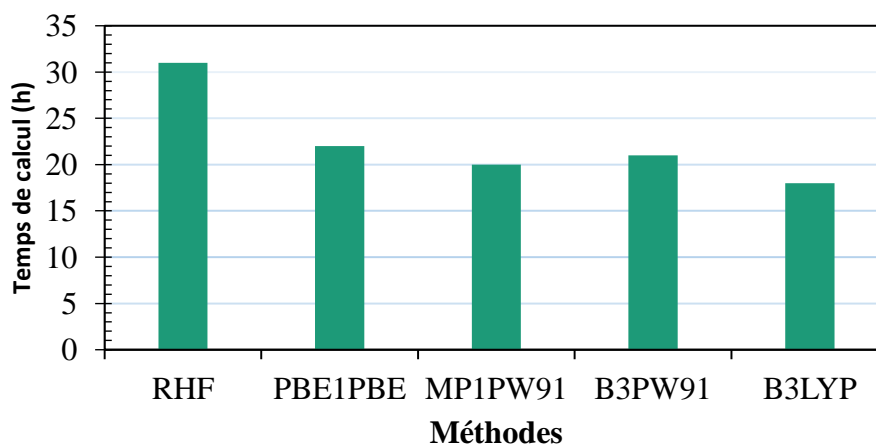
### **3.2.1.4 Comparaison des distances interatomiques et angles de liaison sur le composé 1**

Parmi la méthode RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, mP1PW1, B3PW91 et B3LYP utilisées, seules la RHF et la B3LYP ont des valeurs des distances interatomiques et des angles de liaison très proches et parfois égales à ceux des valeurs théoriques de la fluorescéine calculées par la B3LYP, la HF et la MP2 avec la fonction de base 6-31G(d,p) [116]. Cette comparaison nous a permis de limiter les simulations du composé 2 à la RHF et la B3LYP.

### **3.2.1.5 Comparaison du temps de calculs d'optimisation de la géométrie du composé 1**

Le temps est un paramètre très important lors des simulations numériques. L'expression "le temps c'est l'argent" est très utilisée dans les calculs numériques. Pour cette raison, nous avons effectué les calculs sophistiqués avec un temps de calcul aussi réduit que possible. Le facteur temps reste parmi les plus importants facteurs lors du choix des méthodes de calculs. Le choix de la RHF est dû au fait que nous voulions observer le comportement des molécules avec une méthode non

corrélée et le choix de la B3LYP est due à son temps de calculs très réduit avec les fonctionnelles hybrides comme la PBE1PBE, la MP1PW91 et la B3PW91. Le temps d'optimisation de la géométrie du composé 1 est en heure et les données sont regroupées sous forme de diagramme dans la **figure 3.12**. Avec les fonctionnelles corrélées, le plus grand temps d'optimisation est obtenu avec la PBE1PBE, tandis que le plus petit temps est obtenu avec la B3LYP.



**Figure 3.12:** Évolution du temps d'optimisation du composé 1.

### 3.2.1.6 Comparaison de l'énergie totale de chaque méthode

La précision des méthodes dépend de l'énergie totale obtenue à la fin des calculs numériques pour déterminer la structure la plus stable possible. Pour confirmer cette précision, nous avons regroupé les valeurs de l'énergie totale en unité atomique (u.a) du composé 1 dans le **tableau 3.7**. Les valeurs de ce tableau nous montrent que la plus petite énergie totale est obtenue avec la B3LYP et la plus grande est obtenue avec la RHF. C'est une raison valable pour dire que le composé 1 est plus réactif et plus stable en utilisant la B3LYP.

**Tableau 3.7:** Énergie totale du composé 1 obtenue par les différentes méthodes.

Méthodes	RHF	PBE1PBE	MP1PW91	B3PW91	B3LYP
$E_{\text{tot}}$ (u.a)	-6689,35	-6699,42	-6701,70	-6701,10	-6701,71

Pour conclure cette justification, la RHF et la B3LYP sont précises pour obtenir les distances interatomiques et les angles de liaison plus proches des résultats théoriques [116]. La B3LYP est précise pour l'étude thermodynamique, électrique et optoélectronique. De plus, un temps de calcul raisonnable et la plus petite énergie totale du composé 1 nous motivent à choisir la B3LYP pour poursuivre notre étude sur le composé 2. Nous avons également utilisé la RHF pour voir le comportement des molécules avec une méthode non corrélée. Donc, nous avons étudié le composé 1 avec la méthode RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, mP1PW91, B3PW91 et B3LYP, tandis que le

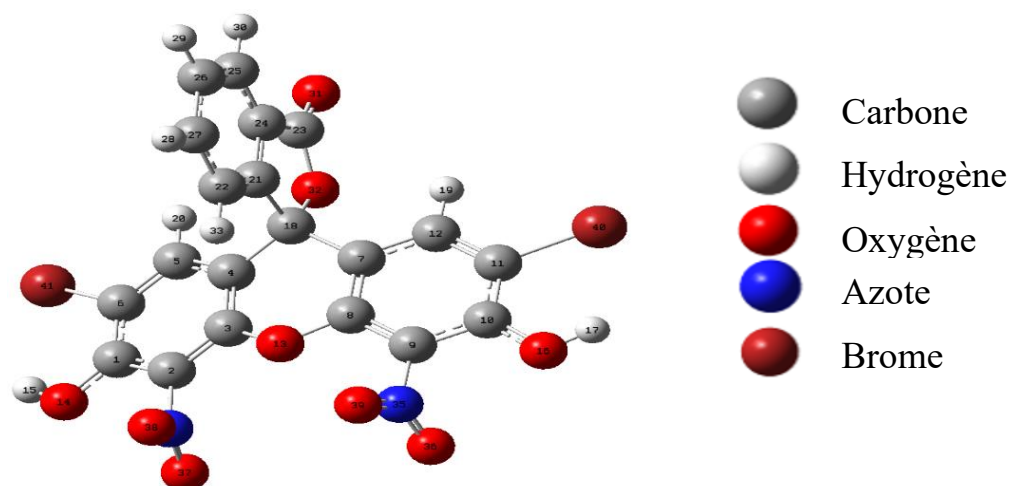
composé 2 est étudié avec la RHF et la B3LYP. Pour uniformiser la suite de ce travail, nous avons poursuivi notre étude sur les deux isomères du dibromodinitrofluorescéine avec la RHF et la B3LYP et enfin, nous avons regardé l'influence des solvants sur ces deux composés.

### 3.2.2 Structure géométrique optimisée de la molécule de 2,7-dibromo-4,5-dinitrofluorescéine (composé 2)

La structure géométrique du composé 2 possède les mêmes atomes et groupes d'atomes que ceux du composé 1 à la seule différence des positions du brome et du dioxyde d'azote. Cette géométrie a été optimisée par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ et aussi avec les solvants comme l'éthanol, le diméthylsulfoxyde (dms) et l'eau ayant les coefficients diélectriques respectifs de  $\epsilon = 24.852$ , de  $\epsilon = 46.826$  et de  $\epsilon = 78.3553$ . Nous avons choisi d'utiliser ces solvants dans ce travail de recherche car ils sont incolores et optimaux dans les composés organiques. L'éthanol est très utilisé dans les colorants organiques et ses applications sont restreintes aux colorants polaires car ils sont très polaires. Le dms est un liquide hygroscopique et inodore avec un petit goût amer. L'eau est le liquide le plus abondant dans le corps humain. Il est généralement utilisé pour la survie des organismes vivants et la prise orale des médicaments. La **figure 3.13** nous présente la structure géométrique optimisée du composé 2 obtenue avec la B3LYP/cc-pVDZ, tandis que le **tableau 3.8** nous donne un aperçu de son énergie totale en fonction de la RHF et la B3LYP en phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dms et dans l'eau. Nous remarquons que la valeur de l'énergie totale ne change pas en fonction de l'environnement quelle qu'en soit la méthode, mais varie lorsqu'on passe de la RHF vers la B3LYP. La plus petite énergie totale est obtenue avec la B3LYP et vaut -6701,7 u.a. Ce qui signifie que le composé 2 est plus stable avec la B3LYP. Les solvants employés ici n'ont aucun effet sur l'énergie totale, ce qui veut dire que la molécule 2 ne sera pas facilement modifiable dans l'organisme et peut être une bonne molécule pour une étude plus approfondie en médecine.

**Tableau 3.8:** Énergie totale du composé 2 obtenue par la RHF/cc-pVDZ et la B3LYP/cc-pVDZ en phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dms et dans l'eau.

Méthodes	RHF				B3LYP			
	Gaz	Éthanol	Dms	Eau	Gaz	Éthanol	Dms	Eau
E <sub>tot</sub> (u.a)	-6689,3	-6689,3	-6689,3	-6689,3	-6701,7	-6701,7	-6701,7	-6701,7



**Figure 3. 13:** Représentation graphique de la forme optimisée du composé 2.

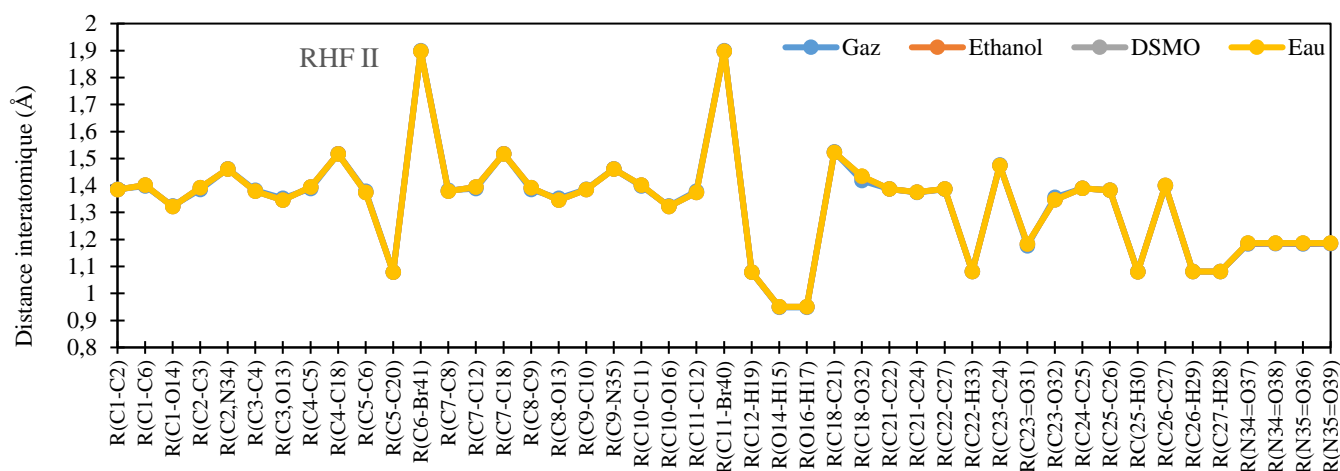
### 3.2.3 Paramètres géométriques de la molécule 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine

Les **figures 3.14 et 3.15** montrent les distances interatomiques du composé 2 en utilisant les méthodes RHF et DFT/B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. Dans ces figures, les courbes sont presque superposées, ce qui veut dire que la variation de la distance interatomique est presque inexistante en fonction des méthodes et des solvants utilisés. Un petit décalage est observé entre la phase gazeuse et l'eau sur la distance  $R(C_{18}-O_{32})$  dans les deux méthodes. Dans le **tableau 3.9** en annexe, la distance interatomique de  $R(C_{18}-O_{32})$  augmente lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée en éthanol ou en dmsou ou en eau et elle varie respectivement de 0,0157 Å, de 0,0164 Å et de 0,0167 Å avec la RHF, tandis qu'elle varie respectivement de 0,0306, de 0,0302 et de 0,0315 Å avec la B3LYP. Sur cette même distance interatomique, lorsqu'on passe de la méthode RHF à la B3LYP, on observe une légère augmentation de 0,0302 Å. La variation des autres distances interatomiques est négligeable avec les différents solvants utilisés. On peut donc conclure que la corrélation électronique et la solvation ont un effet négligeable sur la distance interatomique du composé 2. Cela signifie que ce composé peut être un bon candidat pour la conception des médicaments. D'après le **tableau 3.9**, résumant les paramètres géométriques optimisés du composé 2, on constate une très légère variation entre la phase gazeuse et la phase solvatée. Cette variation est d'environ 0,002 à 0,1 Å avec la méthode RHF pour les distances  $R(C_1-C_2)$ ,  $R(C_1-C_6)$ ,  $R(C_1-O_{14})$ ,  $R(C_2-C_3)$ ,  $R(C_2,N_{34})$ ,  $R(C_3,O_{13})$ ,  $R(C_4-C_5)$ ,  $R(C_6-Br_{41})$ ,  $R(C_7-C_8)$ ,  $R(C_7-C_{12})$ ,  $R(C_8-C_9)$ ,  $R(C_8-O_{13})$ ,  $R(C_9-C_{10})$ ,  $R(C_9-N_{35})$ ,  $R(C_{10}-C_{11})$ ,  $R(C_{10}-O_{16})$ ,  $R(C_{11}-C_{12})$ ,  $R(C_{11}-Br_{40})$ ,  $R(O_{14}-H_{15})$ ,  $R(O_{16}-H_{17})$ ,  $R(C_{18}-C_{21})$ ,  $R(C_{23}-C_{24})$ ,  $R(C_{23}=O_{31})$ ,  $R(C_{23}-O_{32})$ ,  $R(C_{26}-C_{27})$ ,  $R(N_{34}=O_{37})$ ,  $R(N_{34}=O_{38})$ ,  $R(N_{35}=O_{36})$  et  $R(N_{35}=O_{39})$  et est presque invariable dans les différents solvants, tandis que les distances interatomiques  $R(C_4-C_{18})$ ,  $R(C_5-C_{20})$ ,  $R(C_7-C_{18})$ ,  $R(C_{12}-H_{19})$ ,  $R(C_{21}-C_{22})$ ,  $R(C_{24}-C_{25})$ ,  $R(C_{25}-H_{30})$  et  $R(C_{27}-H_{28})$  sont invariantes dans toutes les

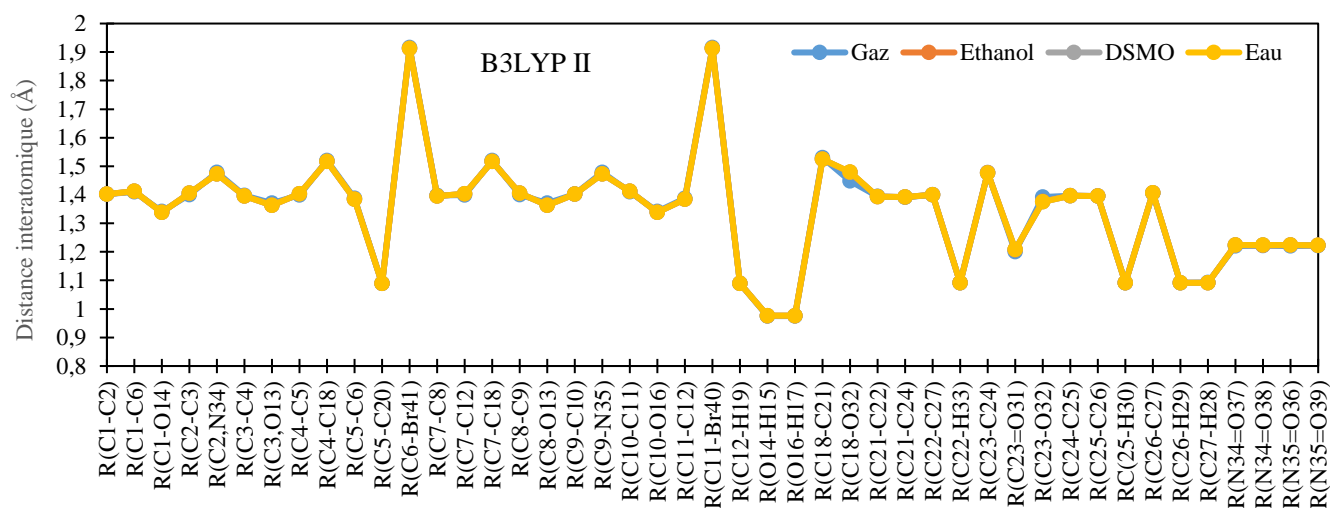
phases. Lorsqu'on passe de la RHF vers la B3LYP, on observe une légère variation d'environ 0,013 à 0,039 Å. Les distances interatomiques sont presque invariantes avec la B3LYP indépendamment du solvant utilisé. Les valeurs calculées de la distance interatomique du composé 2 de R(C1,C6), de R(C1,O14), de R(C3,C4), de R(C3,O13), de R(C4,C5), de R(C5,C6), de R(C5,H20), de R(O14,H15), de R(C18,C21), de R(C23,O31) et de R(C24,C25) avec la RHF et la DFT/B3LYP sont proches et parfois égales aux valeurs théoriques de la fluorescéine (molécule semblable à l'éosine B mais n'ayant pas le dioxyde d'azote) calculées par la B3LYP, la HF et la MP2 avec la fonction de base 6-31G(d,p) [116]. Ces résultats montrent la validité des distances interatomiques optimisées du composé 2.

Les **figures 3.16** et **3.17** présentent la variation des angles de liaison du composé 2 avec les 2 méthodes citées supra en phase gazeuse et dans les solvants. Nous nous rendons compte que seules les courbes de la phase gazeuse et en présence de l'eau se distinguent sur ces figures, tandis que celles en présence de l'éthanol et le dmso sont confondues. Cette distinction se fait remarquer sur les angles A(C5,C4,C18), A(C8,C7,C18), A(C11,C12,H19), A(C1014,H15), A(C4,C18, C7), A(C18,C21,C22), A(O31,C23,O32), A(C26,C25,H30), A(O37,N34,O38), A(C9,N35,O36) et A(O36,N35, O39) avec la RHF et sur les angles A(C3,C4,C18), A(C6,C5,H20), A(C12,C7C18), A(C3,O13,C8), A(C10,O16,H17), A(C18,C21,C24), A(C24,C23,O32), A(C2,N34,O38), A(C9,N35,O36) et A(O36,N35,O39) avec la B3LYP. Le **tableau 3.10** en annexe regroupe les angles de liaison du composé 2 qui varient entre 103° et 130°. La plus petite et la plus grande valeur des angles de liaison A(C18,C21,C24) et A(C24,C23,O31) dans la phase gazeuse sont respectivement de 108,3151° et de 130,3878° pour la RHF et sont respectivement de 108,557° et de 130,8699° pour la B3LYP. La variation des angles de liaison est presque négligeable lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée. Plusieurs angles exocycliques sont plus ou moins supérieurs à 120°, ce qui démontre le caractère répulsif ou attractif des différents groupes constitutifs de la molécule. Les angles de liaison A(C2,C1,O14) et A(C6,C1,O14), A(C1,C2,N34) et A(C1,C2,C3), A(C3,C4,C18) et A(C5,C4,C18), A(C10,C11,Br40) et A(C10,C11,C12), A(C21,C18,O32) et A(C18,C21,C22), A(C24,C23,O32) et A(C24,C23,O31) avec la RHF sont respectivement inférieurs et supérieurs de l'angle exocyclique de 120° d'environ 1,961° et 64,54°, 1,028° et 1,545°, 0,818° et 2,495°, 0,928° et 1,03°, 16,836 et 10,778°, 12,829° et 10,388° tandis que pour la B3LYP, ces angles de liaison sont respectivement inférieurs et supérieurs de l'angle exocyclique de 120° d'environ 1,202° et 3,946°, 0,924° et 1,225°, 0,652° et 1,953°, 2,217° et 1,691°, 16,551° et 10,594°, 12,674° et 10,869°. Cela signifie qu'il y a attraction et répulsion entre les groupes benzène et hydroxyle, benzène et dioxyde d'azote, benzène et l'atome de brome, benzène et furane, furane et l'atome d'oxygène. On remarque que les angles de liaison ne varient presque pas lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée et entre les différents solvants utilisés. Les effets de corrélation et de solvation n'ont presque pas d'impact sur

les angles de liaison du composé 2. Cela peut être un indice très important dans la conception des médicaments.

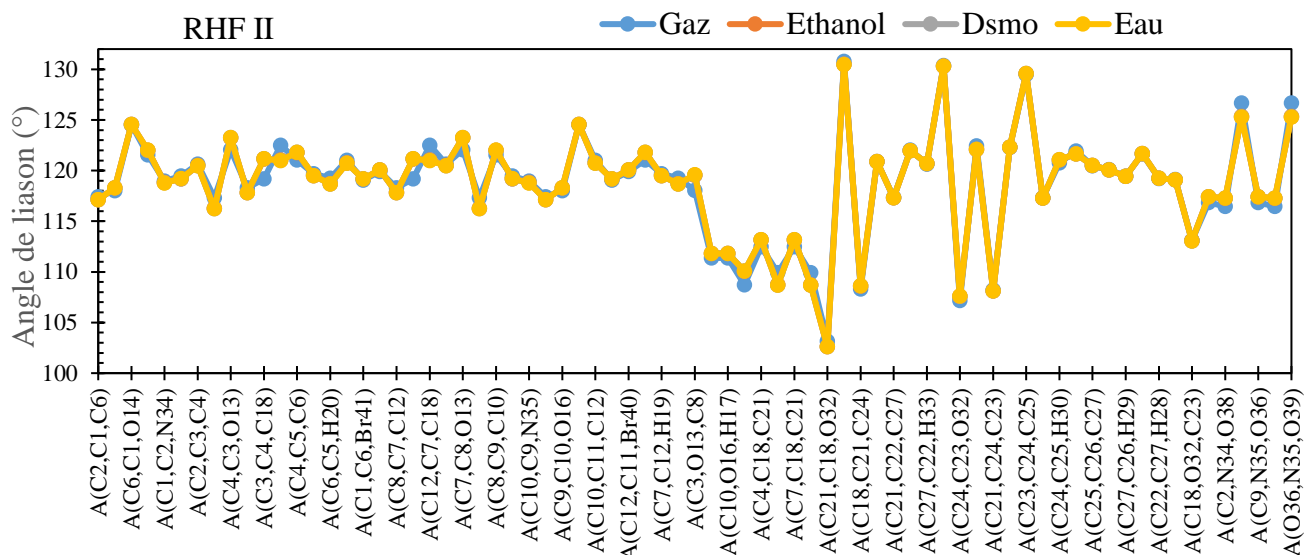


**Figure 3.14:** Distances interatomiques du composé 2 en utilisant la RHF/cc-pVDZ

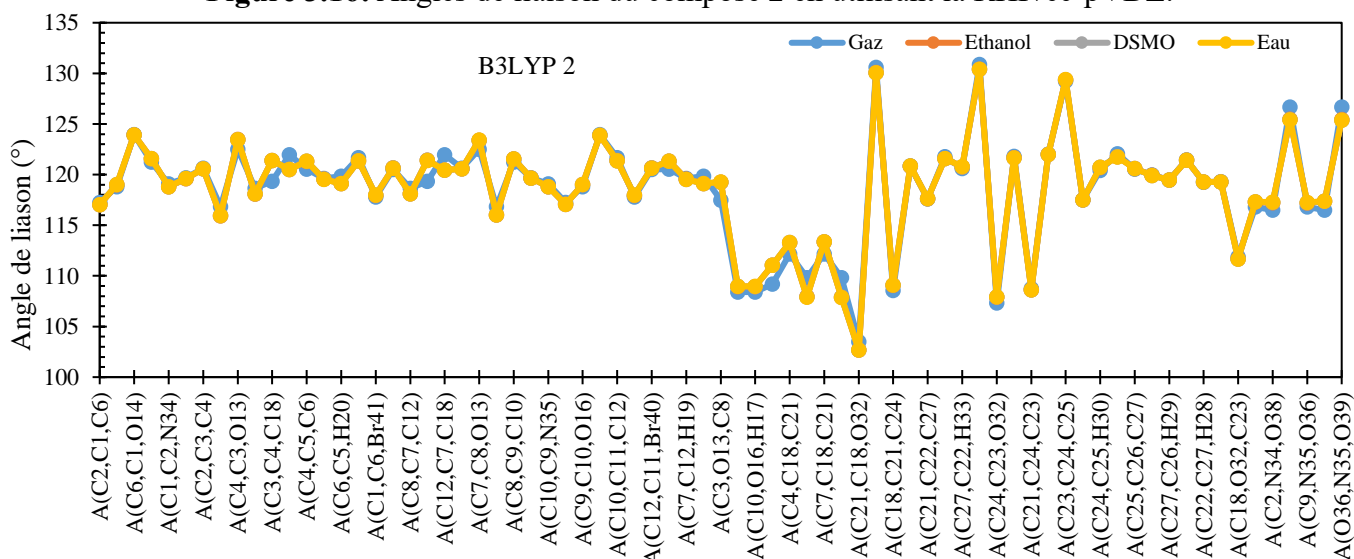


**Figure 3.15:** Distances interatomiques du composé 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ.





**Figure 3.16:** Angles de liaison du composé 2 en utilisant la RHF/cc-pVDZ.



**Figure 3.17:** Angles de liaison du composé 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ.

### 3.2.4 Analyse vibrationnelle

Les fréquences de vibrations et les intensités infrarouges (IR) des molécules 1 et 2 ont été déterminées avec la RHF/cc-pVDZ et la B3LYP/cc-pVDZ en phase gazeuse et en phase solvatée et elles sont représentées sur les **figures 3.18 à 3.21**. Ceci a été fait en calculant la dérivée seconde de la matrice Hessienne qui conduit aux fréquences de vibrations harmoniques par diagonalisation. Le calcul de fréquence permet de connaître les informations sur la stabilité d'un système et également de savoir comment vibre ses atomes. Cela se fait par la nature positive ou négative des fréquences obtenues. Toutes nos fréquences étant positives, cela signifie que nos molécules sont stables tant en phase gazeuse que dans la phase solvatée. Certaines des fréquences obtenues dans nos simulations sont proches des valeurs expérimentales [121, 122, 123, 124, 125, 126, 127] et sont mises dans la



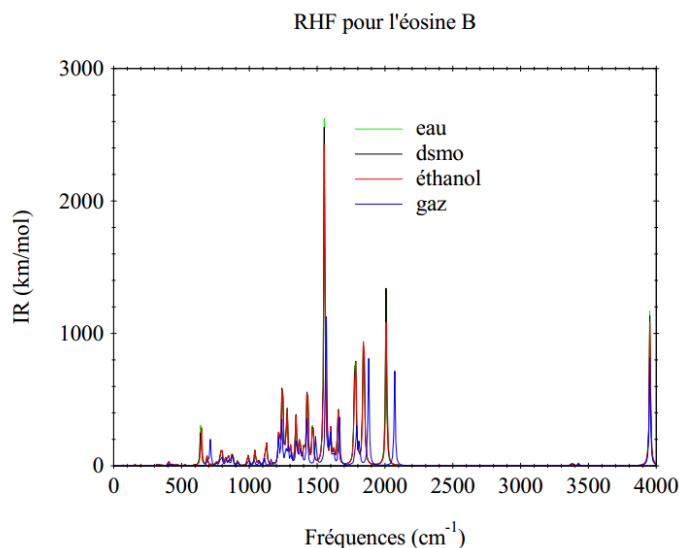
parenthèse. Les spectres infrarouges de l'éosine B sont entre 500-4000  $\text{cm}^{-1}$  comme rapportés dans la littérature [128].

Pour le composé 1, nous observons les élongations sur les liaisons O-H, C-H, C-C, C=O et N=O respectivement à 3277  $\text{cm}^{-1}$  (3500-3600 [123, 124, 127]), entre 3193-3233  $\text{cm}^{-1}$  (3200-3000  $\text{cm}^{-1}$  [121, 122, 125]), entre 1337-3211  $\text{cm}^{-1}$  sur le benzène, à 1869  $\text{cm}^{-1}$  (1600-1800  $\text{cm}^{-1}$  [122, 125, 127]) sur le furane et entre 1517-1680  $\text{cm}^{-1}$  (1565-1505 et 1375-1305  $\text{cm}^{-1}$  [126]) sur le groupe NO<sub>2</sub>. La torsion est observée sur les liaisons C-H et C-C entre 542-1019  $\text{cm}^{-1}$  (1000-1300  $\text{cm}^{-1}$  [121, 122, 126]) sur le benzène et entre 542-818  $\text{cm}^{-1}$  sur le benzène. Nous remarquons également le balancement de C-H du benzène entre 438-886  $\text{cm}^{-1}$  (646-749  $\text{cm}^{-1}$  [126, 127]) et la rotation dans le plan de la liaison C-H sur le benzène entre 217-1493  $\text{cm}^{-1}$ . Le cisaillement est observé sur les liaisons C-C sur le benzène, C-O sur le furane, N=O sur le groupe NO<sub>2</sub>, O-H sur le COH et CH sur le benzène respectivement entre 288-705  $\text{cm}^{-1}$ , entre 580-1274  $\text{cm}^{-1}$ , entre 730-892  $\text{cm}^{-1}$ , entre 1298-1627  $\text{cm}^{-1}$  et entre 541-1650  $\text{cm}^{-1}$  (1400-1636  $\text{cm}^{-1}$  [126, 127]).

Pour le composé 2, nous observons des élongations sur les liaisons C=O, C-H, O-H, N=O respectivement à 1872  $\text{cm}^{-1}$  (1600-1800  $\text{cm}^{-1}$  [122, 125, 127]) sur le furane, entre 3182-3227  $\text{cm}^{-1}$  (3200-3000  $\text{cm}^{-1}$  [121, 122, 126]) sur le benzène, à 3666  $\text{cm}^{-1}$  (3553-3569  $\text{cm}^{-1}$  [123, 124, 127]) sur le l'hydroxyle et à 1410  $\text{cm}^{-1}$  (1565-1505 et 1375-1305  $\text{cm}^{-1}$  [126]) sur le groupe NO<sub>2</sub>. Également, la torsion est observée sur les liaisons N=O et C-H de 51  $\text{cm}^{-1}$  sur le groupe NO<sub>2</sub> et à 1022  $\text{cm}^{-1}$  (1000-1300  $\text{cm}^{-1}$  [126]) sur le benzofurane. Le balancement s'observe sur les liaisons C-O et C-H entre 605-1022  $\text{cm}^{-1}$  sur le furane et à 984  $\text{cm}^{-1}$  (646-749  $\text{cm}^{-1}$  [126, 127]) sur le benzofurane. Nous avons aussi observé la rotation sur le plan des liaisons C-Br, C-C et C-H respectivement entre 74-1512  $\text{cm}^{-1}$ , entre 299-1512  $\text{cm}^{-1}$  et entre 139-1497  $\text{cm}^{-1}$  sur le benzène. Le cisaillement s'observe respectivement sur les liaisons C-H, C-H, C-Br et O-C respectivement entre 684-1656  $\text{cm}^{-1}$  sur le furane et sur le benzène, entre 529-1656  $\text{cm}^{-1}$  (1400-1636  $\text{cm}^{-1}$  [126]) sur le benzène, entre 117-1656  $\text{cm}^{-1}$  sur le benzène et entre 684-1656  $\text{cm}^{-1}$  sur le groupe xanthène.

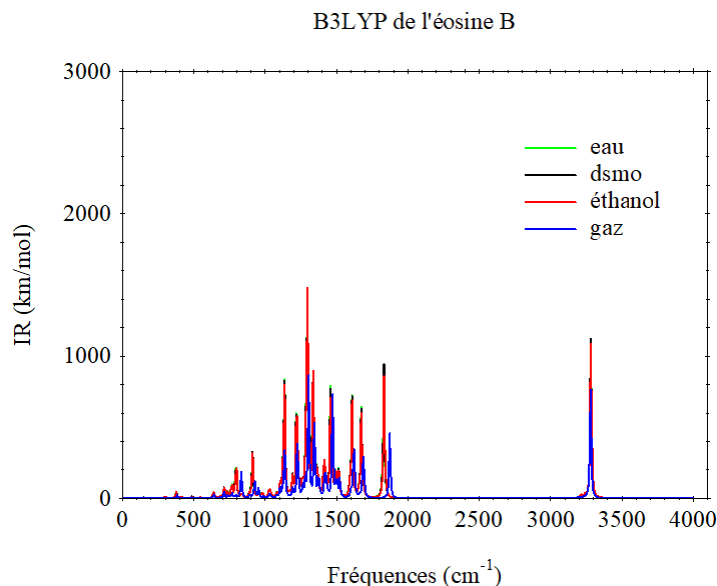
Les **figures 3.8 à 3.21** ci-dessous nous présentent le décalage de chaque fréquence en fonction des solvants utilisés et la variation des intensités infrarouges.

L'intensité infrarouge avec la RHF/cc-pVDZ du composé 1 sur la **figure 3.18** est plus prononcée dans l'eau (2600  $\text{km/mol}$ ) que dans les autres solvants et elle est aussi un peu décalée par rapport à celle de la phase gazeuse. Les courbes sont très regroupées entre 600-2100  $\text{cm}^{-1}$ . Nous remarquons que l'utilisation des différents solvants modifie visiblement tant les fréquences de vibration que les intensités infrarouges.



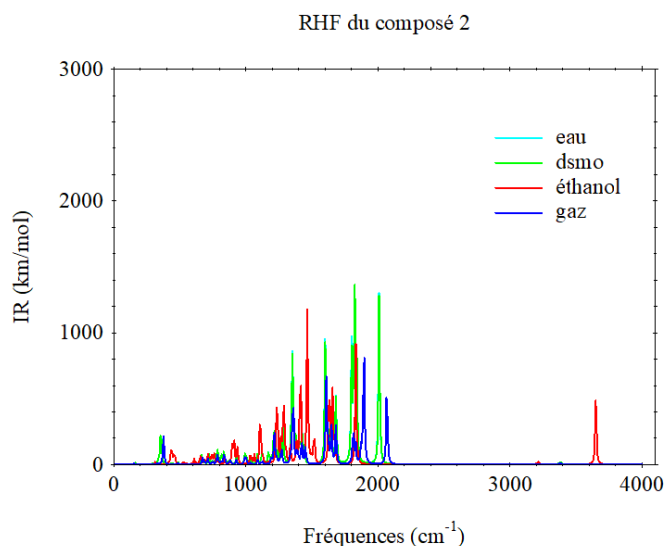
**Figure 3.18:** Spectre IR de l'éosine B obtenu par la RHF/cc-pVDZ.

Pour l'intensité infrarouge avec la B3LYP/cc-pVDZ du composé 1 sur la **figure 3.19**, les fréquences sont très peu décalées et leurs intensités infrarouges sont très réduites par rapport à celle de la RHF/cc-pVDZ mais conserve sa plus grande valeur dans l'eau (1500 km/mol). Les courbes sont très regroupées entre 700-1800  $\text{cm}^{-1}$ . Donc nous pouvons dire que la corrélation électronique diminue presque de moitié les intensités infrarouges et décale très peu les fréquences.



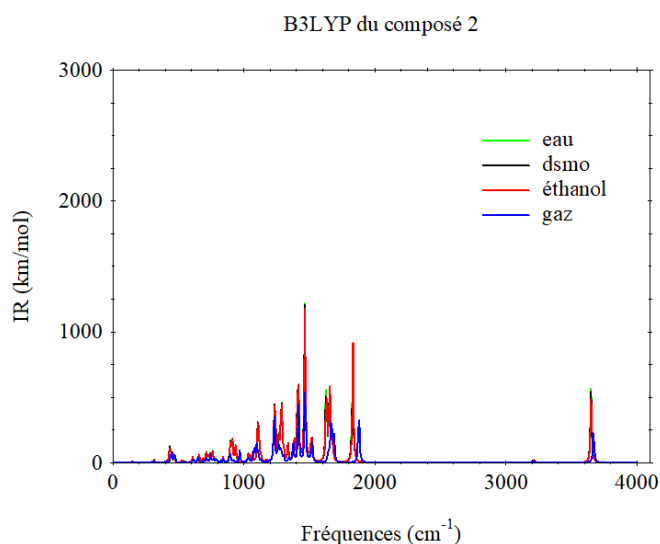
**Figure 3.19:** Spectre IR de l'éosine B obtenu par la méthode B3LYP/cc-pVDZ.

L'intensité infrarouge avec la RHF/cc-pVDZ du composé 2 sur la **figure 3.20** est plus prononcée dans le dsmo (1400 km/mol) et les fréquences sont très peu décalées par rapport à la phase gazeuse. Les courbes sont très regroupées entre 300-2200  $\text{cm}^{-1}$ . Nous remarquons que l'utilisation des différents solvants modifie visiblement tant les fréquences de vibration que l'intensité infrarouge.



**Figure 3.20:** Spectre IR du composé 2 obtenu par la méthode RHF/cc-pVDZ.

Pour l'intensité IR avec la B3LYP/cc-pVDZ du composé 2 sur la **figure 3.21**, les fréquences sont très peu décalées et leurs intensités sont très réduites par rapport à celles de la RHF/cc-pVDZ, mais le composé 2 conserve sa plus grande valeur dans le dsmo (1200 km/mol). Les courbes sont très regroupées entre 300-1800  $\text{cm}^{-1}$ . Donc nous pouvons dire que la corrélation électronique diminue presque de 200 km/mol les intensités infrarouges et décale très peu les fréquences.



**Figure 3.21:** Spectre IR du composé 2 obtenue par la B3LYP/cc-pVDZ.

Les deux composés ont des courbes d'intensité IR très différentes et l'utilisation sur ces deux composés des différents solvants modifie les fréquences de vibration et les intensités IR.

### 3.2.5 Analyse électronique

#### 3.2.5.1 Analyse de la répartition des charges atomiques des composés 1 et 2

Les charges atomiques ne sont pas les observables en mécanique quantique comme la densité électronique et ne sont pas par conséquent prédictibles par les calculs de premiers principes. Par conséquent, toutes les méthodes qu'on utilise pour faire des analyses sur cette distribution sont arbitraires [129]. La charge atomique est très importante dans les applications des calculs de chimie quantiques d'un système moléculaire du fait de son changement en fonction du moment dipolaire, de la polarisabilité, de la structure électronique, des spectres de vibration et bien d'autres propriétés pour un système moléculaire [130]. Nous nous sommes intéressés à la comparaison des différentes phases pour décrire la distribution des électrons des composés 1 et 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ et les représentations graphiques de ces résultats sont sur les **figures 3.22** et **3.23**.

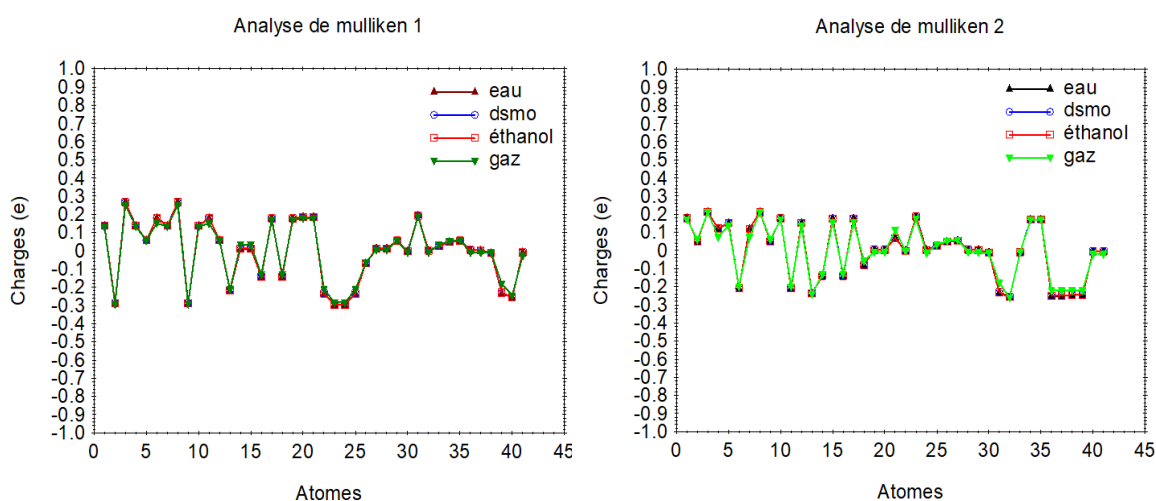
#### ❖ Analyse de Mulliken

Cette procédure, qui est par défaut dans le logiciel Gaussian 09, répartie les charges totales des atomes dans une molécule en plaçant de manière arbitraire les charges sur les atomes. Cette analyse répartit les charges en divisant l'ensemble des charges entre chaque atome contenu dans la molécule [129]. La **figure 3.22** montre la répartition des charges de la population de Mulliken des composés 1 et 2.

Sur le composé 1, cette méthode place les charges positives sur les atomes de brome et d'azote, les charges négatives sur tous les atomes d'oxygène, tandis que les atomes d'hydrogène et de carbone portent des charges positives ou négatives. La variation de la phase gazeuse à la phase solvatée est très petite, de l'ordre de  $10^{-3}$  à  $10^{-2}$ , et entre les différentes phases solvatées, elle est de l'ordre de  $10^{-3}$ . Donc, l'effet de solvation est presque insensible pour l'analyse de Mulliken sur le composé 1. Dans la phase gazeuse et la phase solvatée comme l'éthanol, le dsmo et l'eau, la plus grande charge positive est respectivement de 0,250e, de 0,266e, de 0,267e et de 0,267e pour les deux atomes de carbone C<sub>3</sub>/C<sub>8</sub>. Cela dépend de la nature d'électron-donneur de l'atome d'oxygène O<sub>13</sub> chargé respectivement de -0,211e, de -0,218e, de -0,218 et de 0,219e. Les atomes d'oxygène O<sub>13</sub> et O<sub>16</sub>/O<sub>18</sub> sont très électronégatives et chargés de -0,211e et de -0,130e, de -0,218e et de -0,142e, de -0,218e et de -0,0143e et enfin de 0,219e et de -0,143e respectivement dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dmsO et dans l'eau.

Pour le composé 2, cette méthode place les charges positives uniquement sur les atomes d'azote et les charges négatives sur tous les atomes d'oxygène et de brome, tandis que les atomes d'hydrogène et de carbone portent des charges positives ou négatives. La variation de la phase gazeuse à la phase solvatée est très petite de l'ordre de  $10^{-3}$  à  $10^{-2}$  et entre les différentes phases solvatées, elle est de

l'ordre de  $10^{-3}$ . Donc l'effet de la solvation est presque inexistant pour l'analyse de la population de Mulliken sur le composé 2. Dans la phase gazeuse comme dans l'éthanol, dans le dsmo et dans l'eau, la plus grande charge positive est respectivement de 0,213e, de 0,212e, de 0,212e et de 0,0212e pour les deux atomes de carbone C<sub>3</sub>/C<sub>8</sub>. Ceci est également dû au fait de la nature d'électron-donneur de l'atome d'oxygène O<sub>13</sub> chargé respectivement de -0,242e, de -0,236e, de -0,236e et de -0,236e. Les atomes de bromes Br<sub>40</sub>/Br<sub>41</sub> sont très électronégatifs de charge -0,020e, -0,006e, -0,005e et -0,005e respectivement dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dsmo et dans l'eau. Cela est dû au changement de position des atomes de brome des positions 4 et 5 aux positions 2 et 7.



**Figure 3.22:** Répartition des charges atomiques de Mulliken des composés 1 (gauche) et 2 (droite) avec la B3LYP/cc-pVDZ.

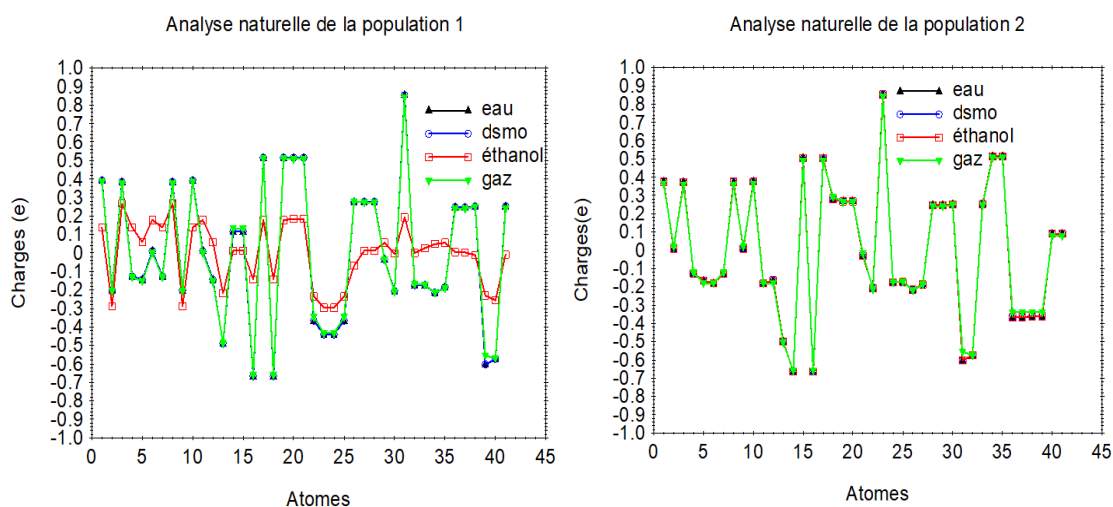
### ❖ Analyses de la population naturelle

Cette procédure fait ressortir les unités de liaison en termes de paires d'électrons localisés. Cette méthode assigne différemment les charges en plaçant plus de charges négatives sur les atomes de carbone. Elle donne plus de détails sur les noyaux, les électrons de valence et de Rydberg dans les orbitales diffuses localisées [131]. La **figure 3.23** montre la répartition des charges de la population naturelle des composés 1 et 2.

Sur le composé 1, cette méthode place les charges positives sur les atomes de brome et d'azote, les charges négatives sur tous les atomes d'oxygène, tandis que les atomes d'hydrogène et de carbone portent des charges positives ou négatives. On note une variation non négligeable de la phase gazeuse à la phase solvatée, de l'ordre de  $10^{-3}$  à  $10^{-1}$ , et entre les différentes phases solvatées, on note une augmentation considérable de l'éthanol vers le dsmo et une légère décroissance du dsmo vers l'eau. Donc l'effet de solvation est observé pour l'analyse de la population naturelle du composé 1. Dans la phase gazeuse comme dans l'éthanol, dans le dsmo et dans l'eau, la plus grande charge positive est respectivement de 0,840e, de 0,854e, de 0, 854e et de 0,854e pour l'atome de carbone C<sub>31</sub>. Cela est

dû à la nature d'électron-donneur de l'atome d'oxygène O<sub>39</sub> chargé respectivement de -0,554e, de -0,601e, de -0,602e et de -0,603e dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau. Les atomes d'oxygène O<sub>22</sub>/O<sub>25</sub> sont très électronégatives de -0,346e, -0,366e, -0,367e et -0,367e respectivement dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau.

Pour le composé 2, cette méthode place les charges positives sur les atomes de brome et d'azote, les charges négatives sur tous les atomes d'oxygène, tandis que les atomes d'hydrogène et de carbone portent des charges positives ou négatives. La variation de la phase gazeuse à la phase solvatée et entre les différentes phases solvatées est très petite de l'ordre de 10<sup>-3</sup> à 10<sup>-2</sup>. Donc l'effet de la solvation est presque inexistant pour l'analyse de la population naturelle du composé 2. Dans la phase gazeuse comme dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau, la plus grande charge positive est respectivement de 0,840e, de 0,852e, de 0,852e et de 0,853e pour l'atome de carbone C<sub>23</sub>. Ceci est dû à la nature d'électron-donneur de l'atome d'oxygène O<sub>31</sub> chargé respectivement de -0,554e, de -0,602e, de -0,603e et de -0,604e dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau. Les atomes d'oxygène O<sub>38</sub> et O<sub>39</sub> sont très électronégatives de -0,340e, de -0,361e, de -0,362e et de -0,362e/-0,363e respectivement dans la phase gazeuse, dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau.



**Figure 3.23:** Répartition des charges de la population naturelle des composés 1 (gauche) et 2 (droite) avec la B3LYP/cc-pVDZ.

Les analyses de Mulliken et de la population naturelle donnent des résultats différents dans la distribution des charges atomiques. On observe une augmentation ou une diminution considérable des charges atomiques sur l'analyse de la population naturelle. Pour le composé 1, l'analyse naturelle donne la charge positive sur les atomes d'hydrogène H<sub>36</sub>, H<sub>37</sub>, H<sub>38</sub>, et H<sub>41</sub>, tandis que l'analyse de Mulliken donne des charges négatives. Pour le composé 2, l'analyse naturelle donne la charge positive sur les atomes de brome Br<sub>40</sub>, Br<sub>41</sub> et d'hydrogène comme H<sub>18</sub>, H<sub>19</sub>, H<sub>28</sub>, H<sub>29</sub> et H<sub>30</sub>, tandis que

l'analyse de Mulliken donne des charges négatives, Les charges atomiques obtenues par l'analyse de Mulliken sont comprises entre -0,35e et 0,35e pour le composé 1 et entre -0,3e et 0,3e pour le composé 2, tandis que celles obtenues avec l'analyse de la population naturelle sont comprises entre -0,9e et 0,9e pour les deux composés.

### 3.2.5.2 Analyse des Orbitales moléculaires des composés 1 et 2

Cette partie du travail concerne l'étude des orbitales moléculaires aux frontières qui sont l'occupation et la vacance des électrons aux frontières. L'orbitale moléculaire la plus grande occupée (Highest Occupied Molecular orbital=HOMO) et la plus petite inoccupée (Lowest Unoccupied Molecular orbital=LUMO) sont des paramètres très importants qui nous permettent de connaître comment la molécule interagit et d'expliquer la structure et la réactivité des molécules. La HOMO renvoie au caractère nucléophile ou électron-donneur qui est la capacité de la molécule à donner un électron, alors que la LUMO renvoie au caractère électrophile ou électron-accepteur qui permet aux molécules de recevoir des électrons. Donc une grande valeur de  $E_{HOMO}$  signifie que la molécule a tendance à donner un électron et cela peut être observé avec la B3LYP dans la phase solvatée (-6,804 eV) pour les deux composés. Donc les solvants améliorent la capacité de nos composés étudiés et ils sont tous les deux de bons composés donneurs avec cette fonctionnelle. Une petite valeur de  $E_{LUMO}$  implique que les molécules ont tendance à accepter un électron. Par exemple, nous avons une valeur de  $E_{LUMO}$  de -3,29 eV pour le composé 1 en phase gazeuse en utilisant la B3LYP et une valeur de -2,45 eV pour le composé 2 avec toutes les méthodes de calculs. Nous pouvons conclure que les composés 1 et 2 sont toutes des molécules donneuses mais également que l'éosine B (composé 1) est un meilleur composé accepteur.  $E_{HOMO}$  et  $E_{LUMO}$  contrôlent le mode des interactions des médicaments avec les autres molécules comme les interactions entre les médicaments et les récepteurs (protéine qui, en fixant un ligand, déclenche la transmission d'un signal et une réponse intracellulaire).

La différence entre les énergies  $E_{HOMO}$  et  $E_{LUMO}$  est l'énergie de gap ( $E_{gap}$ ) qui est un paramètre primordial pour la détermination de la réactivité chimique de la molécule. Pour les molécules étudiées, les plus grandes valeurs de  $E_{gap}$  sont de 8,82 eV et de 7,89 eV respectivement pour les composés 1 et 2 en utilisant la RHF en phase gazeuse. Pour le composé 1 et dans les solvants, son énergie  $E_{gap}$  décroît en utilisant la RHF et la B3LYP, tandis que pour le composé 2, l'énergie  $E_{gap}$  reste constante lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée en utilisant la RHF et la B3LYP. Nous avons observé dans nos études que le changement de position des substituants affecte considérablement (surestime) la valeur de  $E_{gap}$  mais la valeur de cette énergie ne change pas dans la phase solvatée. Donc, le changement de position des substituants peut changer la propriété électronique d'un composé, tandis que l'effet de solvation est insensible pour les molécules

étudiées. D'après les grandes valeurs de  $E_{\text{gap}}$  en utilisant la RHF et les petites valeurs de  $E_{\text{gap}}$  en utilisant la B3LYP, nos résultats montrent que le composé 1 (éosine B) est un isolant avec la méthode non corrélée et un semi-conducteur avec une large bande interdite avec la méthode corrélée, tandis que le composé 2 est un isolant dans les deux méthodes. Les valeurs de  $E_{\text{gap}}$  des deux molécules sont supérieures à 3 eV. Cette grande valeur de  $E_{\text{gap}}$  signifie simplement que les deux molécules ont des grandes énergies d'excitation pour plusieurs états excités, une bonne stabilité et une grande dureté chimique [117]. Ces deux composés ont leur longueur d'onde maximale dans la région de l'ultraviolet car la valeur de leur énergie de gap est supérieure à 3,1 eV.

Les valeurs de l'énergie de gap de l'éosine B sont comprises entre 3,29-4,27 eV obtenues en utilisant la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ qui correspondent à l'énergie de gap d'un semi-conducteur direct. Cette plage est identique à celle obtenue avec les fonctionnelles PBE0, mPW1PW91 et B3PW91 en utilisant la même fonction de base [132]. Cette plage correspond à celle d'un semi-conducteur organique [133], donc la molécule éosine B peut être utilisée dans la fabrication des appareils électroniques et les cellules organiques photovoltaïques.

Les figures 3.24 à 3.27 ci-dessous représentent les diagrammes moléculaires des énergies HOMO et LUMO des deux composés. Les orbitales moléculaires (OM) se retrouvent dans les différents constituants des molécules, notamment sur les atomes de brome et d'oxygène appartenant aux groupes d'hydroxyle, de dioxyde d'azote, de benzofurane et du groupe xanthène.

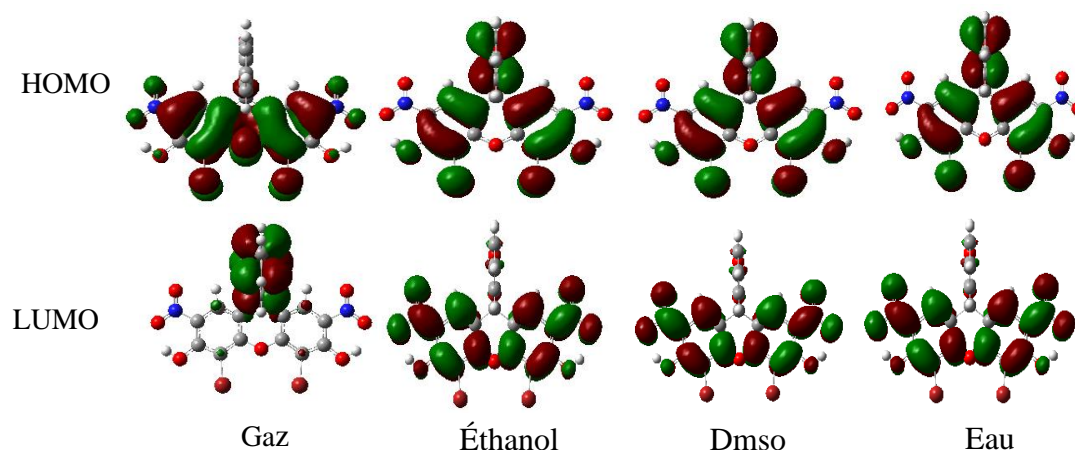
Le diagramme de la figure 3.24 représente l'HOMO du composé 1 en utilisant la RHF/cc-pVDZ. Les OM occupent presque toute la molécule et sont les mêmes dans la phase solvatée mais différent dans la phase gazeuse en occupant juste la partie inférieure de la molécule. Le phénomène inverse se produit sur la LUMO à la différence que les OM occupent la partie inférieure dans la phase solvatée et occupent la partie supérieure dans la phase gazeuse.

Le diagramme de la figure 3.25 représente l'HOMO du composé 1 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ. Les OM dans l'eau et le dsmo ont la même forme c'est-à-dire elles occupent presque toute la molécule, alors que dans la phase gazeuse et dans l'éthanol, les OM ont presque la même forme en occupant la partie inférieure de la molécule et leur forme diffère au niveau des groupes du xanthène, du dioxyde d'azote et d'hydroxyle. Le phénomène précédent se reproduit sur la LUMO avec les OM dans la phase gazeuse et dans l'éthanol en occupant majoritairement la partie supérieure (benzofurane), alors que dans le dms0 et dans l'eau, les OM ont la même forme et occupent la partie inférieure contenant les atomes de brome et d'oxygène dans le groupe d'hydroxyle, de xanthène et de dioxyde d'azote.

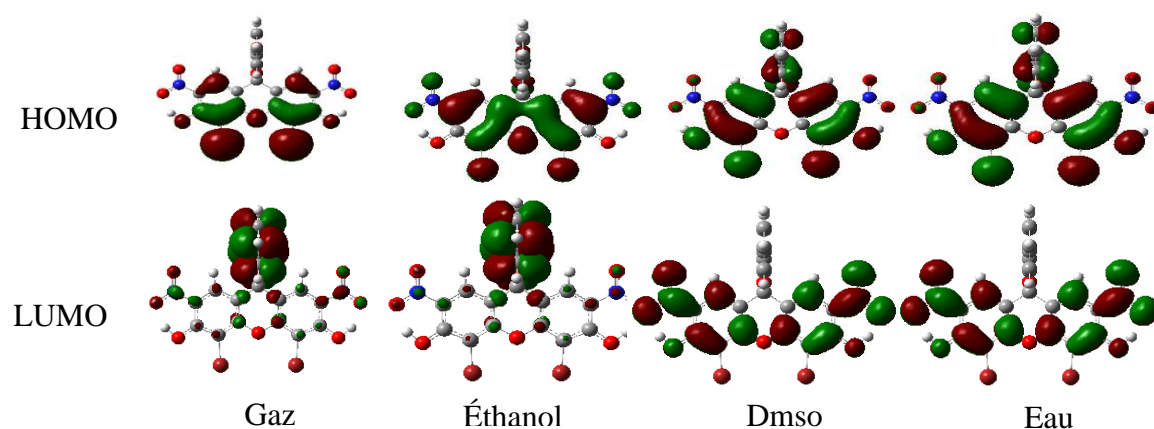


Le diagramme de la **figure 3.26** représente la HOMO du composé 2 en utilisant la RHF/cc-pVDZ. Les OM dans toutes les phases occupent uniquement la partie inférieure de la molécule. Les OM ont la même forme dans l'éthanol et dans le dmsol, tandis qu'elles ont aussi la même forme dans la phase gazeuse et dans l'eau. Le phénomène précédent se reproduit sur la LUMO avec les orbitales moléculaires dans la phase gazeuse et dans l'eau en occupant la partie supérieure, alors que dans l'éthanol et dans le dmsol, les OM occupent la partie inférieure.

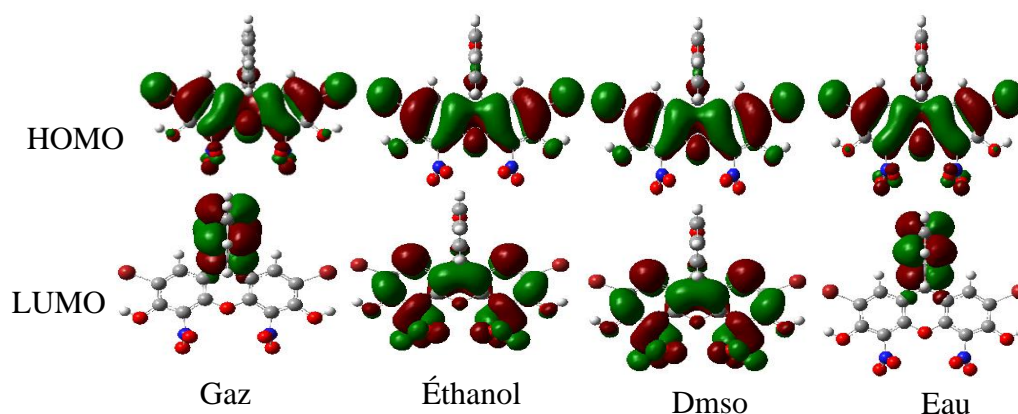
Le diagramme de la **figure 3.27** représente la HOMO du composé 2 en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ. Les OM dans toutes les phases occupent uniquement la partie inférieure de la molécule. Les OM ont la même forme dans la phase gazeuse, dans le dmsol et dans l'eau. La différence avec l'éthanol se trouve sur le groupe dioxyde d'azote qui n'a pas d'orbitale moléculaire. Le phénomène précédent se reproduit sur la LUMO avec les OM dans toutes les phases en occupant la partie supérieure dans la phase gazeuse, dans le dmsol et dans l'eau, alors que pour l'éthanol, les OM se retrouvent sur la partie inférieure.



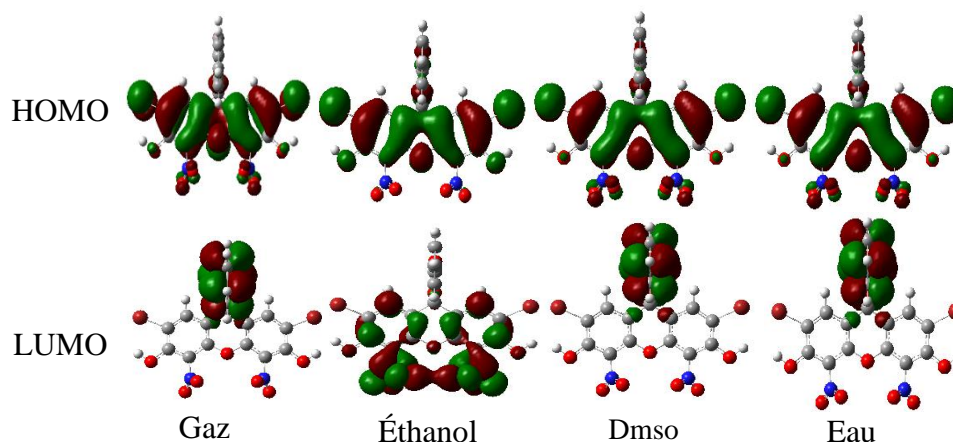
**Figure 3. 24:** Orbitales moléculaires du composé 1 obtenues par la RHF/cc-pVDZ.



**Figure 3. 25:** Orbitales moléculaires du composé 1 obtenues par la B3LYP/cc-pVDZ.



**Figure 3.26:** Orbitales moléculaires du composé 2 obtenues par la RHF/cc-pVDZ.



**Figure 3.27:** Orbitales moléculaires du composé 2 obtenues par la B3LYP/cc-pVDZ.

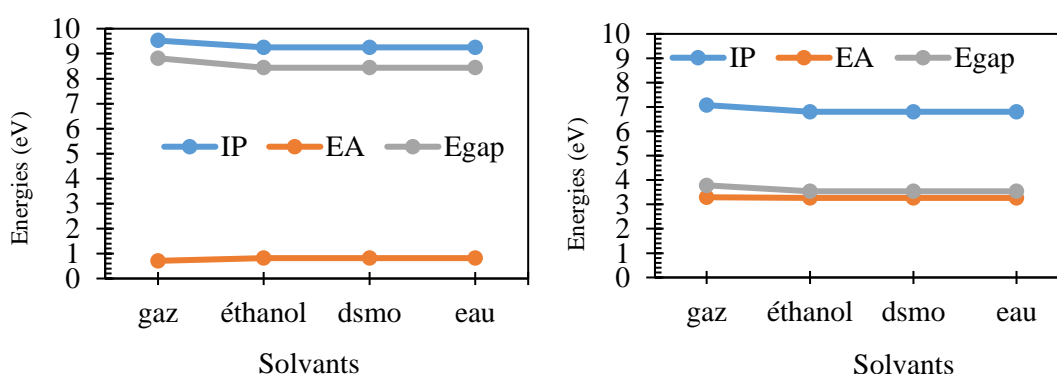
### 3.2.6 Analyse des descripteurs globaux de réactivité

Les descripteurs globaux de réactivité notamment le potentiel d'ionisation (PI), l'affinité électronique (AE), la dureté ( $\eta$ ) et la souplesse ( $\vartheta$ ) chimique, l'électrophilicité ( $\omega$ ), l'électronégativité (EN), l'énergie de fermi ( $E_F$ ), les puissances électro-accepteur ( $\omega^+$ ) et électro-donneur ( $\omega^-$ ), l'électrophilicité net ( $\Delta\omega^+$ ), la réflectivité ( $R$ ), la fréquence optique ( $\omega_{op}$ ), la charge de l'électron maximale ( $\Delta E_{MAX}$ ), la nucléofuge ( $\Delta E_n$ ), l'électrofuge ( $\Delta E_e$ ) sont des paramètres issus des énergies HOMO et LUMO et permettent de savoir si une molécule est électrophile ou nucléophile, électron-donneur ou électron-accepteur. Tous ces paramètres ont été calculés dans ce travail avec le potentiel d'ionisation (PI) et de l'affinité électronique (AE) à partir des équations allant de (1.24) à (1.33) [64, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142]. Les valeurs des descripteurs globaux de réactivité sont regroupées dans le **tableau 3.11** en annexe.

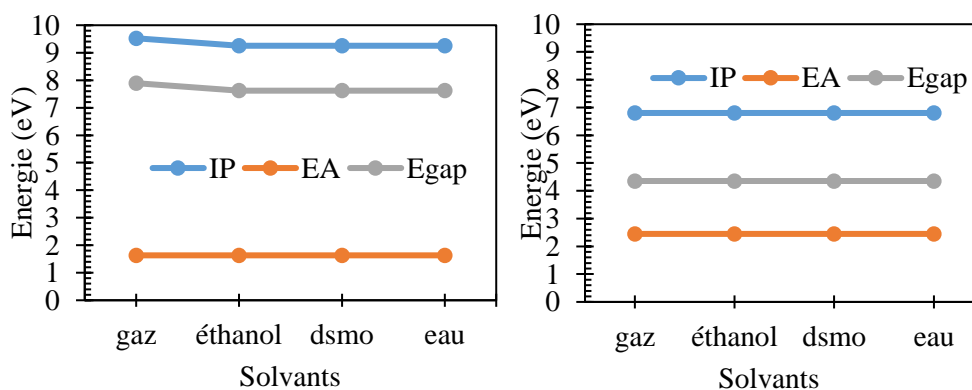
#### 3.2.6.1 Le potentiel d'ionisation (PI) et l'affinité électronique (AE)

D'après le théorème de Koopmans [65], le potentiel d'ionisation (PI) et l'affinité électronique (AE) sont respectivement les valeurs absolues de l'énergie HOMO ( $E_{HOMO}$ ) et de l'énergie LUMO

(ELUMO) et leur différence correspond à l'énergie de gap ( $E_{gap}$ ). Les grandes valeurs de PI et AE signifient respectivement une forte stabilité et une faible réactivité. Donc le composé 2 est plus stable (moins réactif) et l'éosine B est plus réactive (moins stable). Les **Figures 3.28** et **3.29** représentent les PI,  $E_{gap}$  et AE des composés 1 et 2 en utilisant la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. EI et AE fournissent des informations concernant la stabilité de la molécule, qui pourraient aussi trouver une réflexion sur le métabolisme des médicaments [117]. AE est utilisée pour une recherche optimale de la biodisponibilité (proportion d'une substance qui va effectivement agir dans l'organisme par rapport à la quantité absorbée) [117] et le PI est lié à la perméation (pénétration d'un perméat {liquide, gaz ou vapeur} à travers un solide) de la barrière hémato-encéphalique (qualifie la barrière entre le cerveau et le sang) [117]. Les valeurs de EI et de PI des deux molécules sont comprises dans les intervalles données dans la littérature pour plusieurs médicaments entre  $1,5eV < AE < 2eV$  pour AE et entre  $6eV < PI < 9eV$  pour PI [117]. Les molécules ayant des grandes valeurs de PI sont proportionnelles aux grandes valeurs de AE, montrant que le filtre du PI ne pourrait pas avoir une influence additionnelle une fois que le filtre AE est appliqué. Nous concluons d'après nos résultats que les deux molécules ont des applications sur l'absorption, le transport de la barrière entre le cerveau et le sang.



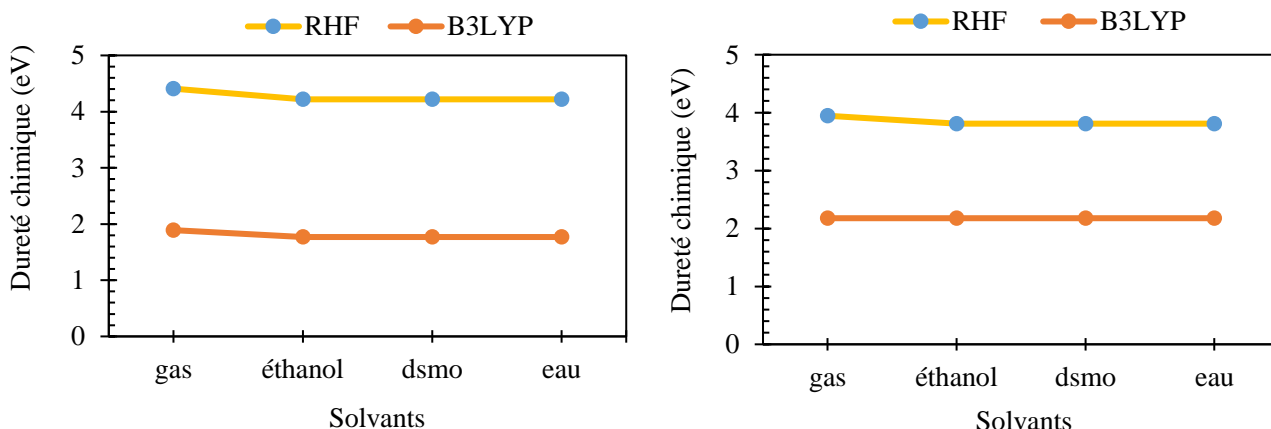
**Figure 3.28:** Variation du potentiel d'ionisation, de l'énergie de gap et de l'affinité électronique du composé 1 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.



**Figure 3.29:** Variation du potentiel d'ionisation, de l'énergie de gap et de l'affinité électronique du composé 2 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.2.6.2 La dureté chimique ( $\eta$ )

La dureté chimique ( $\eta$ ) est un paramètre important qui donne une description de la réactivité chimique et de la stabilité d'une molécule. C'est une donnée qui explique comment un composé peut changer par un transfert de charge d'électrons ou la distribution électronique. Plus grande est la valeur de  $\eta$ , plus stable est le composé. Dans nos études, nous avons obtenu les valeurs de  $\eta$  de 4,409 eV et de 1,891 pour le composé 1, ainsi que les valeurs de  $\eta$  de 3,946 eV et de 2,177 eV pour le composé 2 en utilisant respectivement la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ en phase gazeuse. Par conséquent, le composé 1 est plus stable en utilisant la méthode non corrélée et le composé 2 est plus stable en utilisant la méthode corrélée. De plus, l'effet de la solvation décroît très légèrement les valeurs de  $\eta$  de la phase gazeuse aux phases solvatées et reste constant dans les différentes phases solvatées pour le composé 1. Pour le composé 2, la solvation n'a pas d'effet sur les valeurs de  $\eta$  avec la méthode corrélée et décroît légèrement les valeurs de  $\eta$  avec la méthode non corrélée. On constate que en incluant la corrélation électronique, les valeurs de  $\eta$  diminuent largement de 4,409 eV à 1,891 eV pour le composé 1, mais diminuent légèrement de 3,946 eV à 2,177 eV pour le composé 2 en utilisant respectivement la RHF et la B3LYP.

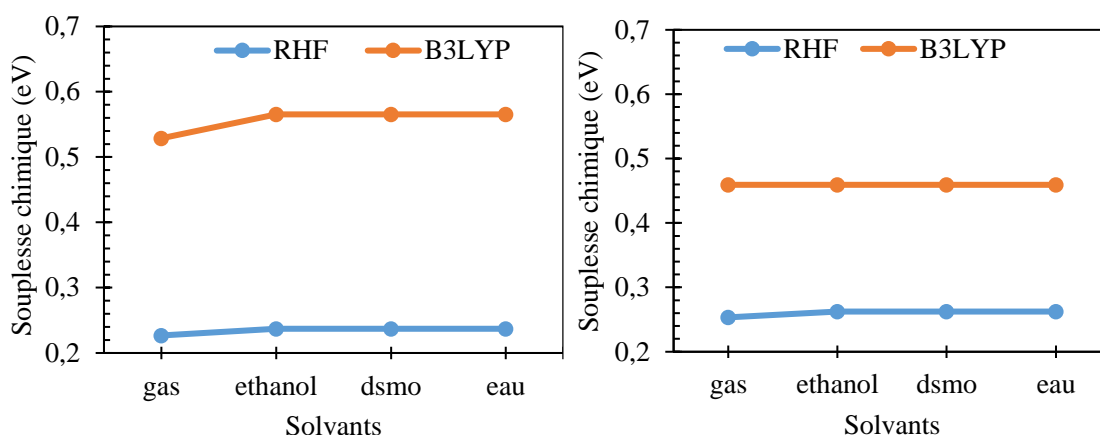


**Figure 3.30:** Variation de la dureté chimique des composés 1 (gauche) et 2 (droite) obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.2.6.3 La souplesse chimique ( $\vartheta$ )

L'inverse de la dureté chimique ( $\eta$ ) est la souplesse chimique ( $\vartheta$ ). La souplesse chimique est la tendance d'un composé à accepter un électron. C'est alors évident que plus grande est la valeur de ( $\eta$ ), plus petite est la valeur de ( $\vartheta$ ). Nous remarquons que lorsqu'on passe de la méthode non corrélée vers la méthode corrélée, la valeur de  $\vartheta$  croît d'environ 0.3 eV pour le composé 1 et d'environ 0.2 eV pour le composé 2. Nous notons également une légère croissance (0.01 eV) de cette valeur lorsqu'on passe de la phase gazeuse vers la phase solvatée mais ne change pas dans les différents solvants en

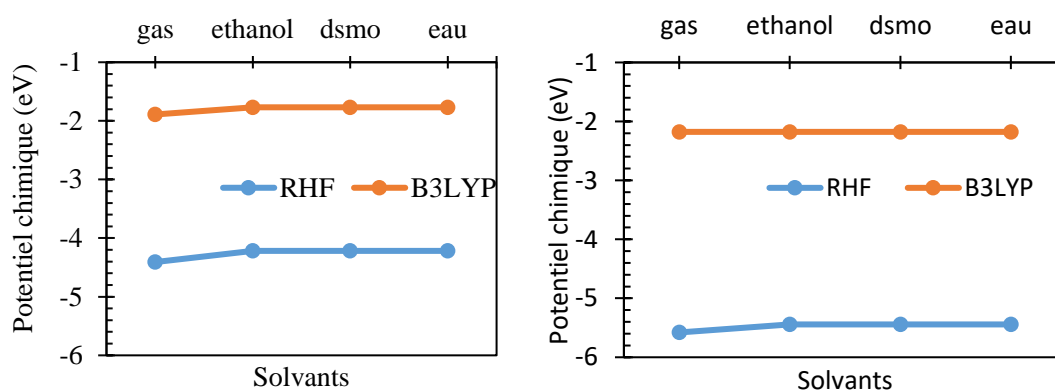
utilisant la RHF. Aussi aucun changement n'est observé en utilisant la B3LYP lorsqu'on passe de la phase gazeuse vers les solvants sur le composé 2.



**Figure 3.31:** Variation de la souplesse chimique des composés 1 et 2 obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.2.6.4 Potentiel chimique ( $\mu$ )

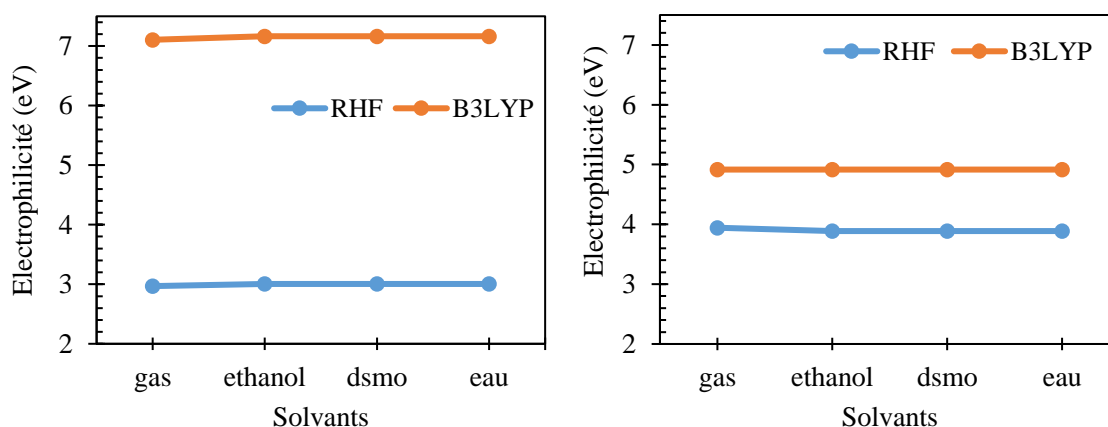
Le potentiel chimique ( $\mu$ ) est une donnée importante pour comprendre la stabilité et la réactivité d'une molécule. La valeur négative du potentiel chimique est l'électronégativité. Ce dernier permet de déterminer la tendance d'une molécule à attirer les électrons. Plus petite est la valeur de  $\mu$ , plus stable est le composé. La figure ci-dessous nous montre que pour le composé 1, la corrélation électronique augmente la valeur de  $\mu$ , mais l'utilisation des solvants n'affecte pas les valeurs de  $\mu$  sur les deux méthodes. Par contre pour le composé 2, la valeur de  $\mu$  augmente lorsqu'on passe de la RHF vers la B3LYP et croît de la phase gazeuse vers la phase solvatée tout en restant constant dans les différents solvants en utilisant la RHF. La corrélation électronique ou l'utilisation des solvants n'affecte pas les valeurs de  $\mu$  en utilisant la B3LYP.



**Figure 3.32:** Variation du potentiel chimique des composés 1 (gauche) et 2 (droite) obtenue par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.2.6.5 L'indice d'électrophilicité ( $\omega$ )

L'indice d'électrophilicité ( $\omega$ ) est la tendance de la molécule à accepter un électron et d'évaluer la stabilité dans l'énergie du composé après avoir accepté la charge électronique additionnelle. Plus petite est la valeur de  $\omega$ , plus dure est le nucléophile et plus stable est la molécule. Cependant, plus grande est la valeur de  $\omega$ , plus dure est l'électrophile et moins stable est le composé. Pour ces deux composés, nous notons que l'effet de la corrélation électronique surestime la valeur de  $\omega$  pour le composé 1 et croît légèrement pour le composé 2. Ces deux composés ont leur plus grande valeur en utilisant la B3LYP dans la phase solvatée. La valeur de  $\omega$  du composé 1 augmente légèrement lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée mais ne change pas dans les différents solvants. Aucune variation n'est observée lorsqu'on passe de la phase gazeuse à la phase solvatée en utilisant la B3LYP sur le composé 2. D'après nos résultats, nous pouvons dire que le composé 1 est plus stable en utilisant la RHF et il a des meilleures propriétés nucléophiles que le composé 2 qui a des bonnes propriétés électrophiles. Le composé 2 est plus stable en utilisant la B3LYP/cc-pVDZ dans toutes les phases et il a des meilleures propriétés nucléophiles que le composé 1 qui a des bonnes propriétés électrophiles.



**Figure 3.33:** Variation de l'indice d'électrophilicité des composés 1 (gauche) et 2 (droite) par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

### 3.2.6.6 L'énergie de fermi ( $E_F$ ), la réflectivité ( $R$ ), la fréquence optique ( $\omega_{op}$ ), les puissances électro-accepteur ( $\omega^+$ ) et électro-donneur ( $\omega^-$ ), l'électrophilicité net ( $\Delta\omega^-$ ), la charge de l'électron maximale ( $\Delta E_{MAX}$ ), la nucléofuge ( $\Delta E_n$ ) et l'électrofuge ( $\Delta E_e$ )

L'énergie de fermi ( $E_F$ ), la réflectivité ( $R$ ), la fréquence optique ( $\omega_{op}$ ) ont également été calculées en utilisant la RHF et la B3LYP pour la phase gazeuse et la phase solvatée notamment dans l'éthanol, dans le dmso et dans l'eau.  $E_F$  est la différence d'énergie généralement utilisée pour l'énergie cinétique du plus grand état occupé et elle est calculée en utilisant l'énergie HOMO et la moitié de l'énergie de gap.  $R$  est la valeur qui s'applique à la réflexion de l'épaisseur des objets et



c'est une valeur limite à la réflectance lorsqu'un composé devient épais. L'énergie de fermi ( $E_F$ ), la réflectivité ( $R$ ) et la fréquence optique ( $\omega_{op}$ ) ont été calculées par Hadi en utilisant les formules suivantes [128]

$$E_F = E_{HOMO} + \frac{E_{gap}}{2} \quad (3.1)$$

$$R = 1 - \frac{2}{\eta} \quad (3.2)$$

$$\omega_{op} = 2\eta^2 \quad (3.3)$$

Les puissances électro-accepteur ( $\omega^+$ ) et donneur ( $\omega^-$ ) ainsi que l'électrophilicité net ( $\Delta\omega^+$ ) sont aussi des paramètres qui décrivent respectivement la tendance d'une molécule d'accepter, de donner la charge et le pouvoir électrophile d'un système. Plus la valeur de  $\omega^+$  est grande, plus le composé est un bon accepteur de charge, tandis que plus la valeur de  $\omega^-$  est petite, plus la molécule est un bon donneur d'électron. La valeur de  $\Delta\omega^+$  d'une molécule dépend exclusivement de l'addition entre  $\omega^+$  et  $\omega^-$  dans nos résultats et cette valeur est largement influencée par  $\omega^-$ . Nous avons également calculé la charge de l'électron maximale ( $\Delta E_{MAX}$ ), la nucléofuge ( $\Delta E_n$ ), l'électrofuge ( $\Delta E_e$ ) et les résultats sont regroupés dans le **tableau 3.11** en annexe.

Nos simulations numériques indiquent que les deux molécules 1 et 2 ont 142 orbitales moléculaires occupées et 528 vacantes. Ces orbitales occupées jouent un rôle important dans les propriétés électro-optiques aussi bien dans le spectre ultraviolet que les réactions chimiques.

### 3.2.7 Propriétés thermodynamiques

Les propriétés thermodynamiques ont été calculées dans les conditions normales de température (298,150 K) et de pression (1 Atm) dans les phases gazeuse et solvatée. Une partie essentielle de la conception et du développement des médicaments est l'optimisation des interactions moléculaires entre un candidat modifié de médicament et sa cible de liaison. La caractérisation thermodynamique fournit des informations sur l'équilibre des forces énergétiques qui régissent les interactions de liaison et est essentielle pour comprendre et optimiser les interactions moléculaires [117]. La masse moléculaire des deux composés 1 et 2 est de 577,86 u.m.a et leur formule moléculaire est  $C_{20}H_8Br_2N_2O_9$ . Cette valeur est largement supérieure de l'une des caractéristiques de la règle des cinq de Lipinski qui est stipulé que la masse molaire moléculaire doit être inférieure ou égale à 500 u.m.a [60]. Donc ces deux molécules peuvent avoir des propriétés pharmacologiques.

L'énergie électronique totale ( $E_{tot}$ ), l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPVE), l'énergie de correction du point zéro ( $E_0$ ), l'énergie thermique ( $E$ ), l'enthalpie ( $H$ ), l'énergie libre de Gibbs ( $G$ ), les contributions thermiques ( $E_{therm}$ ), la capacité calorifique à volume constant ( $C_v$ ) et l'entropie ( $S$ )

ont été regroupés dans le **tableau 3.12** en annexe. Nous avons noté une légère variation de  $E_{\text{tot}}$ , de  $E_0$ , de  $E$ , de  $H$ , de  $G$ , de  $E_{\text{therm}}$ , de  $C_v$  et de  $S$  en passant de la méthode non corrélée vers la méthode corrélée dans la phase gazeuse et dans les solvants. Les valeurs de  $C_v$  et  $S$  croient légèrement pour le composé 1, tandis que les valeurs de ZPVE et de  $E_{\text{therm}}$  diminuent avec toutes les méthodes de calcul tout en laissant constant les valeurs de  $E_{\text{tot}}$ , de  $E_0$ , de  $E$ , de  $H$  et de  $G$  aussi bien dans la phase gazeuse que dans la phase solvatée. Pour le composé 2, nous avons les mêmes variations à l'exception de la valeur de  $S$  qui décroît lorsqu'on passe de la phase gazeuse à l'éthanol et croît légèrement aussi bien dans le dmso que dans l'eau en utilisant la RHF ; tandis qu'avec la B3LYP, la valeur de  $S$  décroît lorsqu'on passe de la phase gazeuse à l'éthanol et croît légèrement dans le dmso et dans l'eau. D'après nos résultats, les valeurs de l'énergie  $E_{\text{tot}}$  des deux composés sont plus petites (-6701,7 u.a) et égales en utilisant la B3LYP et sont plus grandes (-6689,3 u.a) en utilisant la RHF dans la phase gazeuse. C'est une autre raison valable pour dire que les deux composés sont plus réactifs et plus stables en utilisant la B3LYP dans toutes les phases qu'en utilisant la RHF. Ces molécules pourraient avoir certaines propriétés communes et cela confirme que nos résultats vont dans la bonne direction. En dépit de l'absence des valeurs expérimentales et théoriques sur les propriétés thermodynamiques de ces composés, nous sommes persuadés que ces résultats peuvent être considérés comme référence pour des études plus approfondies de ces composés. Le paramètre crucial décrivant l'interaction des partenaires de liaison est l'énergie libre, dont l'amplitude et le signe décrivent la probabilité que les événements biomoléculaires se produisent.

Les grandes valeurs négatives de  $G$  signifient que la molécule a une plus grande affinité (Force d'attraction entre deux molécules). L'énergie libre est constituée de l'enthalpie et de l'entropie. L'enthalpie reflète les différences de chaleur entre les réactifs et les produits d'une réaction de liaison en raison de la formation ou de la rupture nette des liaisons, avec les valeurs négatives indiquant une libération nette d'énergie thermique, avec les produits résultants se trouvant à un niveau d'énergie inférieur à celui des réactifs [117]. L'entropie révèle la facilité de répartition de l'énergie de liaison entre les niveaux d'énergie moléculaire, avec les valeurs positives étant associées à une augmentation du désordre, et vice versa. D'où, ces résultats sont des informations thermochimiques très important en pharmacologie.

### 3.2.8 Analyse des propriétés d'optique non linéaire

Le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{\text{mol}}$ ) et de second ordre ( $\gamma$ ) ont été étudiés dans cette section et les valeurs sont regroupées dans le **tableau 3.13** en annexe. Nous avons calculé ces propriétés aussi bien en utilisant la RHF que la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ dans les



phases gazeuse et solvatée. Le moment dipolaire et la polarisabilité donnent l'information sur la distribution de charge dans la molécule, affectent l'effet de solvation et de perméabilité de la membrane d'une molécule.

La valeur du moment dipolaire pour l'éosine B est approximativement de  $1,78 \cdot 10^{-29}$  Cm en utilisant la RHF/cc-pVDZ dans la phase gazeuse. Elle croît lorsqu'on passe de la phase gazeuse vers la phase solvatée avec une croissance d'environ 19,28%, 20,36% et 20,38% respectivement pour l'éthanol, le dsmo et l'eau. Nous avons noté que la valeur du moment dipolaire décroît lorsqu'on passe de la méthode non corrélée vers la méthode corrélée dans les phases gazeuse et solvatée. En utilisant la B3LYP, cette valeur croît de la phase gazeuse à la phase solvatée de 24.63%, de 26.37% et de 26.6% respectivement pour l'éthanol, le dsmo et l'eau. En ce qui concerne le composé 2, le moment dipolaire est approximativement de  $2.6 \cdot 10^{-29}$  Cm en utilisant la RHF/cc-pVDZ dans la phase gazeuse. Elle croît de la phase gazeuse à la phase solvatée de 31.52%, de 33.25% et de 33.33% respectivement pour l'éthanol, le dsmo et l'eau. En utilisant la B3LYP, cette valeur croît de la phase gazeuse à la phase solvatée de 40.91%, de 42.43% et de 42.51% respectivement pour l'éthanol, le dsmo et l'eau. La plus petite valeur du moment dipolaire est obtenue en utilisant la B3LYP dans la phase gazeuse et la plus grande valeur est obtenue en utilisant la RHF dans l'eau pour les deux composés. Donc, pour les composés 1 et 2, la corrélation électronique décroît la valeur du moment dipolaire aussi bien dans la phase gazeuse que dans la phase solvatée. La valeur du moment dipolaire du composé 2 est plus grande que celle du composé 1. Ceci est dû au fait que les groupes donneurs d'électrons de brome et de dioxyde d'azote aux positions 2, 7 et 4, 5 de ces composés ont été permutés. Cette différence de valeur montre un grand changement sur les propriétés d'optique non linéaire (ONL) de ces composés et peut être la raison pour laquelle le composé 2 n'est pas commercialisé comparativement au composé 1 [143]. Dans le **tableau 3.13** en annexe, Les valeurs du moment dipolaire de deux molécules sont comprises dans l'intervalle  $3D < \mu < 5D$ , correspondant aux valeurs de  $\mu$  de la majorité des médicaments données dans la littérature [117]. De ces valeurs de  $\mu$  des deux molécules, ceci implique que la capacité d'absorption des deux molécules est très grande et que les molécules sont activement transportables.

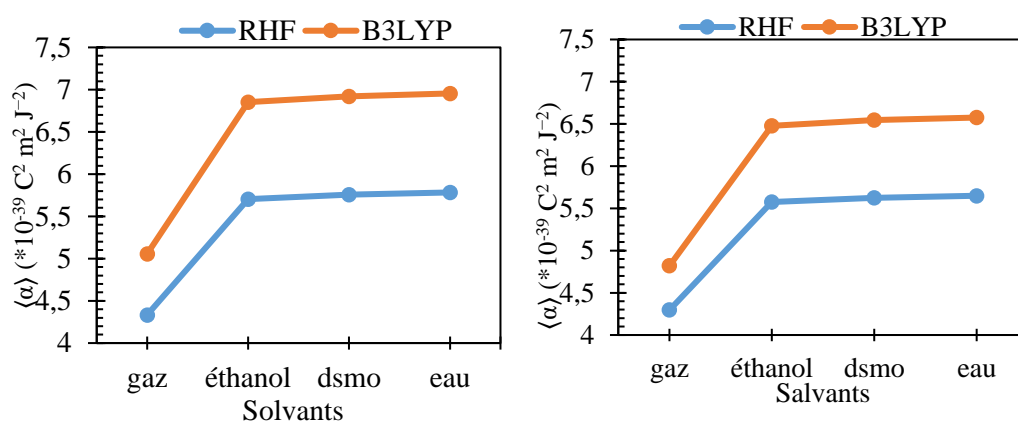
La polarisabilité et l'hyperpolarisabilité sont initialement des paramètres les plus accessibles pour comprendre les matériaux ONL en utilisant des calculs théoriques. La polarisabilité est la propriété des composés qui détaille la distribution des électrons dans la molécule, tandis que l'hyperpolarisabilité moléculaire joue un rôle central dans la détermination de la structure, de l'orientation des propriétés dynamiques et thermodynamiques d'un système donné [143]. Ces paramètres sont très sensibles pour la structure moléculaire et dépendent largement du choix des

fonctions de base [143, 144]. L'hyperpolarisabilité moléculaire de second ordre ( $\gamma$ ) de la molécule est une propriété microscopique. La polarisabilité et l'hyperpolarisabilité peuvent être utilisés pour étudier la toxicité des médicaments, la polarisabilité est le principal facteur influençant l'affinité de liaison des médicaments. Ceci peut être expliqué par le fait que la polarisabilité est une représentation moléculaire de l'hydrophobicité [117]. D'où, les grandes valeurs de la polarisabilité des deux molécules montrent que les molécules ont une grande affinité de liaison (tendance des substances de nature différentes à s'unir ensemble).

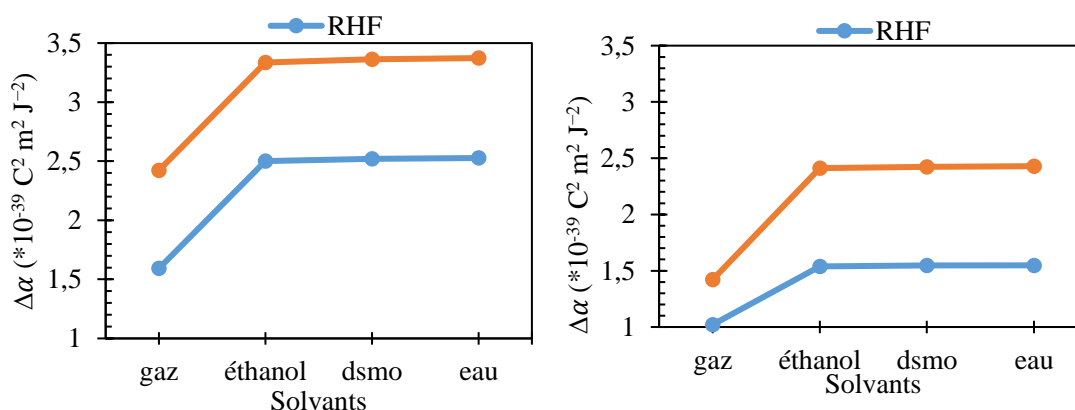
Les valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ) et de l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ) des composés 1 et 2 sont représentées sur les **figures 3.34** et **3.35** obtenues en utilisant la RHF/cc-pVDZ et la B3LYP/cc-pVDZ dans les différentes phases gazeuse et solvatée.  $\langle \alpha \rangle$  croît considérablement lorsqu'on passe de la RHF vers la B3LYP. Elle croît exponentiellement lorsqu'on passe de la phase gazeuse vers la phase solvatée et dans les différentes phases solvatées, elle croît légèrement de l'éthanol vers le dsmo et du dsmo vers l'eau. Sur la **figure 3.34**, nous pouvons voir l'évolution de  $\langle \alpha \rangle$  des deux composés dans les différents solvants sur l'axe des abscisses (0x). Nous notons que le gap du composé 1 est plus large que celui du composé 2. La **figure 3.35** nous montre la variation de  $\Delta\alpha$  avec les différents solvants utilisés sur les composés 1 et 2. On constate que le gap est plus prononcé pour le composé 2 que pour le composé 1. Nous observons que pour le composé 1, le gap est plus prononcé en phase gazeuse que dans la phase solvatée alors que pour le composé 2, le gap est plus prononcé dans la phase solvatée que dans la phase gazeuse. La plus grande valeur est observée sur le composé 2 en utilisant la B3LYP/eau et la plus petite valeur est notée sur la RHF/gaz pour le composé 1. L'effet de la corrélation électronique surestime les valeurs de  $\langle \alpha \rangle$  et de  $\Delta\alpha$  pour les composés 1 et 2.

La variation des valeurs de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) et de second ordre ( $\gamma$ ) est représentée sur les **figures 3.36** et **3.37**. Nous notons que, la valeur de  $\beta_{mol}$  du composé 1 qui est sur la **figure 3.36**, ne change pas énormément dans la phase gazeuse et dans le dsmo, mais croît considérablement dans l'éthanol et dans l'eau. Pendant que, pour le composé 2, on observe uniquement un large gap dans l'eau entre la RHF et la B3LYP et tous les autres solvants ont un petit gap. La corrélation électronique surestime la valeur de  $\beta_{mol}$  pour le composé 2 uniquement dans l'eau, tandis que pour le composé 1, elle surestime cette valeur dans l'éthanol et dans l'eau. Les valeurs négatives de  $\gamma$  sont représentées sur la **figure 3.37** et nous notons que pour le composé 2, la corrélation électronique et toutes les phases utilisées n'ont pas d'effet sur ce paramètre, tandis que sur le composé 1, l'effet est particulièrement observé dans l'éthanol avec un large gap et sur les autres solvants, on observe un petit gap.

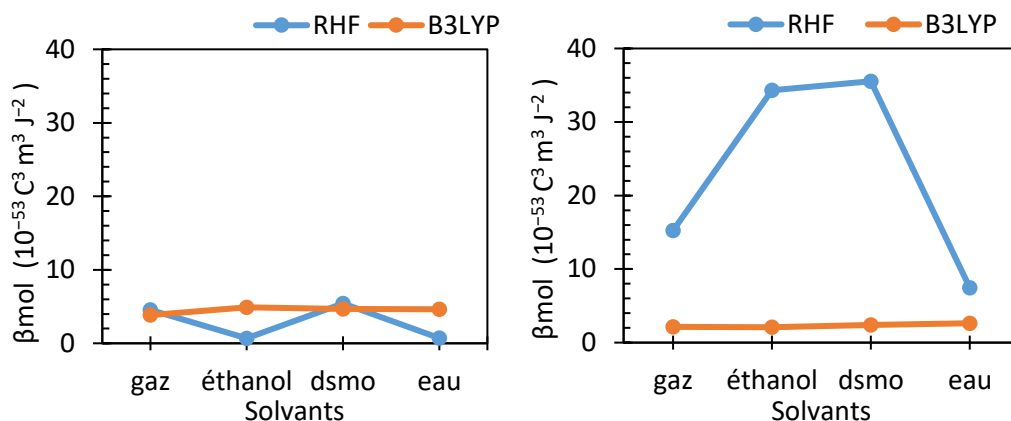
Les valeurs négatives de  $\gamma$  signifient que les contributions sont dues aux électrons pi et avec ces larges valeurs, nous pensons que ces composés sont des candidats potentiels pour des applications d'optique non linéaire car ils combinent les électrons pi-conjugués avec la stabilisation aromatique. La plus grande valeur de  $\beta_{mol}$  est obtenue lorsque le composé 1 est mis dans l'eau, ce qui signifie que ce composé est plus réactif et soluble dans l'eau comparativement à d'autres solvants. Les larges valeurs de  $\beta_{mol}$  et  $\mu$  de ces composés permettent de dire qu'ils ont des applications potentielles dans le domaine de l'optoélectronique notamment dans la communication et l'informatique optique, la commutation optique et le traitement dynamique des images.



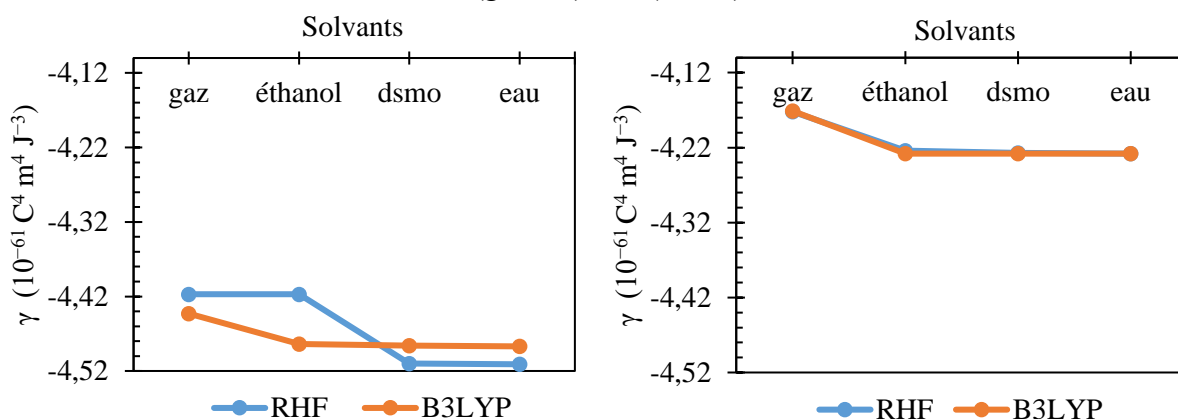
**Figure 3. 34:** Variation de la polarisabilité moyenne des composés 1 (gauche) et 2 (droite).



**Figure 3. 35:** Variation de l'anisotropie des composés 1 (gauche) et 2 (droite).



**Figure 3. 36:** Variation de l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ) des composés 1 (gauche) et 2 (droite).



**Figure 3. 37:** Variation de l'hyperpolarisabilité moléculaire de second ordre ( $\gamma$ ) des composés 1 (gauche) et 2 (droite).

### 3.2.9 Analyse optoélectronique

Pour comprendre les propriétés optoélectroniques du 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et du 2,7-dibromo-4,7-dinitro-fluorescéine, nous avons évalué quelques paramètres incluant le volume molaire ( $V_M$ ), le rayon atomique ( $r_0$ ), le volume ( $V$ ), le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la permittivité ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur déplacement électrique ( $D$ ). Tous ces paramètres sont regroupés dans le **tableau 3.14** en annexe. Toutes les formules utilisées ont été prises dans la littérature [124, 130, 132, 136]. Ces propriétés ont été calculées en utilisant la RHF et la B3LYP dans la phase gazeuse et la phase solvatée notamment dans l'éthanol, dans le dsmo et dans l'eau.  $V_M$ ,  $r_0$  et  $V$  ont une grande valeur dans la phase gazeuse pour le composé 1 en utilisant la RHF et la B3LYP ; tandis que les valeurs de  $E$ , de  $P$ , de  $\chi$ , de  $\epsilon$ , de  $n$  et de  $D$  sont plus grandes pour le composé 2 avec les deux méthodes comparativement aux valeurs du composé 1. Les grandes valeurs de  $E$ , de  $P$ , de  $\chi$ , de  $\epsilon$ , de  $n$  et de  $D$  nous permettent de dire que ces composés ont des applications potentielles dans les dispositifs d'optique non linéaire. Dans le meilleur de nos connaissances, aucun de ces paramètres n'a été rapporté ni théoriquement ou expérimentalement dans la littérature pour ces molécules.

### 3.2.10 Les relations quantitatives structure-activité (QSAR)

Les propriétés moléculaires qui caractérisent les inhibiteurs d'oxyde nitrique synthase sont utilisées pour choisir les plus puissants inhibiteurs d'oxyde nitrique synthase pouvant être identifiés en utilisant les relations quantitatives structure-activité (QSAR). Les études de QSAR sont des outils pharmacologiques très utilisés pour comprendre la corrélation entre les descripteurs moléculaires et l'activité biologique. Le calcul de QSAR est caractérisé par le calcul de l'énergie de liaison. Cette dernière expression est la quantité d'énergie requise pour séparer une particule d'un système de particule ou disperser toutes les particules du système. L'inhibition de l'enzyme oxyde nitrique synthase par un composé bioactive résulte dans sa propriété anti-inflammatoire. La molécule d'oxyde nitrique est un messenger qui a de nombreuses cibles moléculaires. Les résultats de l'énergie de liaison obtenus par la formule [57, 58, 59] sont regroupés dans le **tableau 3.15**. Ces résultats montrent que la méthode ab initio/RHF est adaptée pour le calcul de cette énergie de liaison car les valeurs obtenues sont négatives et la méthode DFT/B3LYP n'est pas appropriée car cette dernière méthode donne les valeurs positives. Les valeurs négatives de l'énergie de liaison nous montrent que ces molécules peuvent se lier avec les oxydes nitriques pour cibler des enzymes bien particuliers dans l'organisme. Nos résultats indiquent que pour que ces molécules soient de bons inhibiteurs de l'enzyme oxyde nitrique synthase résultant de ces propriétés inflammatoires, ces composés doivent avoir des valeurs négatives plus grandes du potentiel d'ionisation et de l'indice d'électrophilicité, tandis que les valeurs de l'affinité électronique et de la dureté chimique devront être plus positives.

**Tableau 3.15:** Énergies de liaison (BE) des composés 1 et 2.

Méthodes	RHF				B3LYP			
	Gaz	éthanol	dmsO	eau	gaz	éthanol	dmsO	eau
Base	cc-pVDZ							
Composé 1 (eV)	-27.50	-29.64	-29.64	-29.64	90.58	110.11	110.11	110.11
Composé 2 (eV)	-65.75	-61.19	-61.19	-61.19	10.54	10.54	10.54	10.54

### 3.2.11 Étude de la solubilité des deux molécules

La voie orale est la plus privilégiée pour l'administration systémique des médicaments. Il est donc important que tout nouveau médicament ait une bonne biodisponibilité. L'absorption à partir du tube gastro-intestinal, ainsi que la pénétration d'autres barrières membranaires, peuvent être passives ou actives. Le transport passif est régi par des propriétés physico-chimiques alors que le transport actif implique la liaison spécifique d'une molécule à un site de liaison sur une protéine de transport. Les médicaments doivent se dissoudre dans le tube digestif pour être disponible afin de traverser la membrane intestinale. La dissolution est affectée par la solubilité aqueuse, l'ionisabilité (pKa) et la

lipophilie (caractère d'une molécule n'aimant pas l'eau ou  $\log P_{\text{octanol/eau}}$ ). Le  $\log P_{\text{octanol/eau}}$  calculé peut être corrélé de manière approximative à l'absorption du médicament, mais uniquement pour des séries homologues de composés car il ne tient pas compte des interactions intramoléculaires. La solubilité ( $\log S$ ) entre le n-octanol et l'eau a été évaluée à l'aide de l'équation (1.19). L'utilisation de cette équation donne la relation entre le coefficient de partage ( $\log P_{\text{octanol/eau}}$ ) et le point de fusion de la molécule. Dans notre cas, le point de fusion de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine (éosine B) est de 275 degrés Celsius et nous n'avons pas pu trouver la valeur de la température de fusion pour le 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine (composé 2) dans la littérature. La solubilité a été obtenue en utilisant la méthode RHF et la fonctionnelle B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. Les résultats obtenus montrent que le  $\log S$  est de -3.2997 et de -3.2997 respectivement avec la RHF et la B3LYP pour le composé 1. Les valeurs de  $\log S$  de l'éosine B sont proches de celle d'un médicament antipaludéen de la famille des antifoliques ayant pour molécule active la proguanil et pour nom commercial la paludrine [145] qui se prend par voie orale ( $\log S = -3.3$ ). Ce médicament est habituellement prescrit en même temps qu'un autre médicament antipaludique à base de chloroquine. Donc la molécule éosine B peut être utilisée comme médicament antipaludéen et peut se prendre par voie orale. L'étude par simulation numérique de l'éosine B confirme bien que ce composé est de la famille des antifoliques comme le montre les travaux de Kristen et ses collaborateurs [3, 25].

**Tableau 3. 16:** La solubilité obtenue par la RHF et la B3LYP

Méthodes /cc-pVDZ	Composé 1		Composé 2	
	RHF	B3LYP	RHF	B3LYP
$G_o$ (Hartree)	0,22201	0,20061	0,22237	0,19673
$G_w$ (Hartree)	0,22220	0,19822	0,21967	0,19592
$\Delta G_{o/w}$ (Hartree)	-0,00019	0,00239	0,00269	0,000811
$\log P_{o/w}$	0,00002	-0,00026	-0,0003	0,00009
$\log S$	-3,30002	-3,29973	-	-

Dans ce troisième et dernier chapitre, il était question de présenter nos résultats obtenus à l'aide de la version Windows du logiciel de chimie quantique Gaussian 09W. Nous avons subdivisé ce chapitre en deux grandes parties dont la première regroupe les propriétés thermodynamiques et

électroniques de l'éosine B (composé 1) en utilisant la méthode RHF et plusieurs fonctionnelles notamment la PBE1PBE, la MPW1PW91, la B3PW91 et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. La seconde partie a justifié le choix des deux méthodes retenues à l'issue des calculs effectués sur l'éosine B pour finalement les utiliser pour prédire les propriétés structurales, vibratoires, optoélectroniques, thermodynamiques, optiques non linéaires du 2,7-dibromo-4,5-dinitrofluorescéine (composé 2) et enfin, nous avons regardé l'influence de quelques solvants sur les deux molécules. Il en ressort de ces travaux que le composé 1 (éosine B) est un isolant avec la méthode non corrélée et un semi-conducteur avec une large bande interdite avec la méthode corrélée, tandis que le composé 2 est un isolant dans les deux méthodes. Comme la fonctionnelle B3LYP est plus adaptée pour le calcul des propriétés semi-conductrices, nous concluons que la molécule de l'éosine B (composé 1) peut être utilisée comme un bon candidat pour les cellules solaires organiques photovoltaïques, tandis que le composé 2 peut être utilisé comme un bon isolant dans de nombreux appareils électroniques du fait de leur très large valeur de l'énergie de gap HOMO-LUMO. Les valeurs du moment dipolaire, de la solubilité, le coefficient de partage, des énergies de gap, de HOMO, de LUMO, L'affinité électronique et le potentiel d'ionisation nous laisse penser que ces molécules peuvent être utiliser dans la conception des médicaments contre le paludisme et le Coronavirus et pourraient se prendre par voie orale [117]. Nous constatons également que l'effet de la corrélation électronique et l'utilisation des solvants influencent les propriétés électroniques et structurales tout en nous confirmant que ces composés sont plus stables dans l'eau que dans les autres solvants.

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

L'objectif global de notre étude était de déterminer numériquement les propriétés électroniques et thermodynamiques de deux isomères de dibromodinitrofluorescéine et de voir l'influence des solvants sur ces molécules. Ainsi, nous avons été capable d'étudier quelques propriétés de deux isomères du dibromodinitrofluorescéine en phase gazeuse et dans les solvants, en utilisant les méthodes RHF et B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ, à l'aide du logiciel Gaussian 09W. Nous avons observé que les solvants ont peu ou presque pas d'effet sur quelques propriétés des deux molécules étudiées. Le rendu de notre étude s'est fait en subdivisant notre manuscrit en trois chapitres.

Dans le **premier chapitre**, nous avons présenté premièrement l'état de l'art sur les composés de 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et de 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine, ainsi que sur les études menées précédemment au sein du laboratoire auquel nous appartenons, sur la prédiction par simulation numérique, des propriétés des molécules utiles pour le traitement du paludisme, du diabète et du cancer. Enfin, nous avons donné les fondements physiques des propriétés calculées dans ce travail permettant de mieux comprendre nos résultats à l'instar des propriétés d'optique non linéaire, la relation quantitative activité-structure, la solubilité, les descripteurs de réactivité chimique et la spectroscopie infrarouge ;

Dans le **deuxième chapitre**, nous avons présenté les deux grandes méthodes de résolution des systèmes à plusieurs corps : les méthodes dites ab initio Hartree-Fock et DFT. Nous avons également décrit les fonctions de base, les méthodes de solvation, les détails des simulations, ainsi que le code de simulation numérique Gaussian 09W que nous avons utilisé pour l'obtention des résultats ;

Dans le **troisième chapitre**, nous avons d'abord présenté et discuté les résultats obtenus sur l'étude des propriétés structurales, thermodynamiques, optiques linéaires et non linéaires optoélectroniques, électroniques, ainsi que l'analyse vibrationnelle de l'éosine B, en utilisant la méthode RHF et les fonctionnelles PBE1PBE, MPW1PW91, B3PW91 et B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ. Nous avons déterminé les paramètres géométriques optimisés (distances interatomiques et angles de liaison), le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{mol}$ ), l'énergie électronique totale ( $E_{tot}$ ), l'énergie vibrationnelle du point zéro (ZPVE), l'énergie de correction du point zéro ( $E_0$ ), l'énergie thermique ( $E$ ), l'enthalpie ( $H$ ), l'énergie libre ( $G$ ), les contributions thermiques ( $E_{therm}$ ), la capacité calorifique à volume constant ( $C_v$ ) et l'entropie ( $S$ ), par les différentes méthodes citées supra, avec la fonction de base cc-pVDZ. Nous avons également déterminé le volume molaire ( $M_v$ ), le rayon ( $R$ ), le volume ( $V$ ) et les propriétés optoélectroniques de l'éosine B comme le champ électriques ( $E$ ),



la densité de polarisation ( $P$ ), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur de déplacement ( $D$ ). Nos résultats ont montré que l'éosine B est une molécule attractive pour de futures études des propriétés ONL, en raison des larges valeurs de ces paramètres électriques. De plus, du fait des larges valeurs de la polarisabilité moyenne ( $\langle \alpha \rangle$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{\text{mol}}$ ), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ) et l'indice de réfraction ( $n$ ) de cette molécule, nous sommes persuadés que cette molécule a des applications potentielles dans le domaine de l'optoélectronique, la médecine et est un matériau prometteur pour des applications optiques. Par ailleurs, nous avons observé une faible valeur de l'énergie de gap de la B3LYP et la B3PW91, avec sa plus petite valeur obtenue par la B3LYP, comparée aux autres fonctionnelles ; cela implique que la molécule est plus stable avec la B3LYP. Nous concluons que la méthode B3LYP est la plus adaptée et la plus précise des fonctionnelles, pour étudier les propriétés semi-conductrices de l'éosine B (composé 1).

En outre, nous avons utilisé la RHF et la B3LYP pour investiguer les propriétés thermodynamiques et électroniques du 4,5-dinitro-2,7-dibromo-fluorescéine (composé 2). Enfin, nous avons observé l'influence des solvants comme l'éthanol, le diméthylsulfoxyde (dmsO) et l'eau sur les propriétés mentionnées supra des deux molécules (composés 1 et 2). Une analyse des fréquences de vibration de ces deux molécules nous montre qu'elles sont stables, peu importe la méthode et l'environnement. Il en ressort de cette étude que, le composé 1 (éosine B) est un semi-conducteur avec une large bande interdite, tandis que le composé 2 est un isolant dans les deux méthodes. La fonctionnelle B3LYP étant adaptée et précise pour étudier les propriétés semi-conductrices des composés organiques, nous pouvons dire que la molécule thérapeutique éosine B peut être utilisée comme un bon candidat pour les cellules solaires organiques photovoltaïques tandis que le composé 2 peut être utilisé comme un bon isolant dans de nombreux appareils électroniques, du fait de leur très large valeur de l'énergie de gap HOMO-LUMO.

Nous avons également constaté que sur ces deux molécules thérapeutiques, l'inclusion de corrélation électronique influence les propriétés électroniques et structurales de nos molécules, tandis que l'utilisation des solvants n'influence presque pas ces propriétés, tout en nous confirmant que ces composés sont plus stables dans l'eau que dans les autres solvants.

D'après nos résultats sur les propriétés thermodynamiques, les valeurs de l'énergie  $E_{\text{tot}}$  des deux composés sont plus petites et égales (-6701,7 u.a) par la B3LYP, avec pour solvant l'eau, tandis qu'ils ont leur plus grande valeur (-6689,3 u.a) par la RHF en phase gazeuse. C'est une autre raison valable pour dire que les deux composés sont plus réactifs et plus stables dans la B3LYP en présence d'eau

que dans les autres solvants et pourraient avoir certaines propriétés communes. Cela confirme que nos résultats sont dans la bonne direction.

L'étude des propriétés d'optique non linéaire pour les molécules thérapeutique montre que l'effet de la corrélation électronique décroît la valeur du moment dipolaire tant dans la phase gazeuse que dans la phase solvatée. Le moment dipolaire du composé 2 est plus grand que celui du composé 1. Ceci peut être dû au fait que les positions des groupes électron-donneur de brome et de dioxyde d'azote de ces composés ont été permutées. La valeur de cette différence fait un grand changement sur les propriétés électroniques de ces composés et peut être une des raisons pour lesquelles le composé 2 n'est pas commercialisé sur le marché. Les larges valeurs de  $\beta_{\text{mol}}$  et  $\mu$  de ces composés nous ont permis de dire qu'ils ont de potentielles applications dans le domaine de l'optoélectronique ; notamment, dans la communication et l'informatique optique, la commutation optique et le traitement dynamique des images.

Une étude des propriétés optoélectroniques nous a permis de dire que les grandes valeurs de  $\chi$ , de  $\epsilon$ , et de  $n$  permettent de dire que ces composés ont de potentielles applications dans les dispositifs d'optique non linéaire.

Les valeurs du moment dipolaire, de la solubilité, le coefficient de partage, des énergies de gap, de HOMO, de LUMO, l'affinité électronique et le potentiel d'ionisation nous laisse penser que ces molécules peuvent être utiliser dans la conception des médicaments contre le paludisme et le Coronavirus et pourraient se prendre par voie orale.

## PERSPECTIVES

La recherche étant un processus continu où chacun apporte un plus à ce qui existe déjà, cette étape de notre travail constitue une base solide pour de futures études car, cela nous a permis de déterminer les premières valeurs théoriques sur les propriétés thermodynamiques et électroniques du 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescéine et du 2,7-dibromo-4,5-dinitro-fluorescéine et en fin, nous avons suggéré quelques domaines d'application probables tout en mettant l'accent sur l'utilisation des solvants. Plusieurs questions demeurent et nous poursuivrons notre étude sur :

- Les états excités de ces molécules, afin de voir d'autres applications potentielles de ces molécules thérapeutiques ;
- La fonctionnalisation des deux isomères en utilisant les nanostructures de carbone, afin de les rendre plus efficaces ;
- La variation de la température et la pression, afin de voir leur influence sur les propriétés thermodynamiques de ces deux composés molécules thérapeutiques.

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] W. C. Holmes, C. G. Melin and A. R. Peterson, "Eosin b," *Stain Technology*, vol. 7, no. 4, pp. 121-127, 1932.
- [2] F. Bellini, N. Loupis, R. Piergallini, A. Nikolis and G. Scapagnini, "Application No. 16," *U.S. Patent*, vol. 304, p. 153, 2020.
- [3] K. M. Massimine, M. T. McIntosh, L. T. Doan, C. E. Atreya, S. Gromer, W. Sirawaraporn, D. Elliot and K. Joiner, "Eosin B as a novel antimalarial agent for drug-resistant," *Antimicrobial agents and chemotherapy*, vol. 50, no. 9, pp. 3132-3141, 2006.
- [4] N. M. Chong, "Development of a tool for measuring the degradation capacity of," *Enzyme and microbial technology*, vol. 37, no. 5, pp. 467-471, 2005.
- [5] S. M. Deeds, "U.S. Patent No. 6,739,779," *Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office*, 2004.
- [6] S. L. McGovern, E. Caselli, N. Grigorieff and B. K. Shoichet, "A common mechanism underlying promiscuous inhibitors from virtual and high-throughput screening," *Journal of medicinal chemistry*, vol. 45, no. 8, pp. 1712-1722, 2002.
- [7] M. C. Trom and J. D. Oxman, "U.S. Patent No. 6,444,725," *Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.*, 2002.
- [8] A. A. Waheed and P. D. Gupta, "Estimation of protein using eosin B dye," *Analytical biochemistry*, vol. 2, no. 233, pp. 249-252, 1996.
- [9] M. GHONEIM, "Electroreduction of 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescein in aqueous solutions and water-alcohol mixtures of different ph values at the dropping mercury electrode," *Chemischer Informationsdienst*, vol. 9, no. 46, pp. no-no, 1878.
- [10] N. Daneshvar, D. Salari and A. R. Khataee, "Photocatalytic degradation of azo dye acid red 14 in water: investigation of the effect of operational parameters," *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, (1),, vol. 157, no. 1, pp. 111-116, 2003.
- [11] K. Hunger, "Industrial dyes: chemistry, properties, applications," *John Wiley*, 2007.
- [12] A. Geier, H. Kanety and A. Karasik, "U.S. Patent No. 6,020,374," *Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.*, 2000.
- [13] K. J. Bayer, "Bestimmung von Schafwolle beziehungsweise Baumwolle in Garnen," *Zeitschrift für analytische Chemie*, vol. 15, no. 1, pp. 295-297, 1876.
- [14] J. Formanek and E. Grandmougin, "Untersuchungen und NachweisorganischeFarbstoffe auf spektroskopischem. .(II, 2),," *Wege*, vol. II, no. 2, 1913.
- [15] E. E. Turner, *John Theodore Hewitt*, pp. 1868-1954, 1955.

- [16] E. Knecht and E. Hibbert, "New reduction methods in volumetric analysis," 1918.
- [17] F. M. Rowe, "Society of Dyers and Colourists Colour Index," *Society of Dyers and Colourists*, 1924.
- [18] S. Mühlhäuser, "" Kaum wage ich das Bekenntniß—ich verstehe keine Note" : Ein bisher ungedruckter Brief Heinrich Heines an Eduard Marxsen Ein Beitrag zur Frage der Vertonung Heinescher Gedichte," *Die Musikforschung*, pp. 63-69, 1973.
- [19] A. Cornish-Bowden, "Why is uncompetitive inhibition so rare," *Febs Lett*, vol. 203, no. 1, pp. 3-6, 1986.
- [20] P. L. Olliaro and Y. Yuthavong, "An overview of chemotherapeutic targets for antimalarial drug discovery," *Pharmacology & therapeutics*, vol. 81, no. 2, pp. 91-110, 1999.
- [21] U. Grädler, H. D. Gerber, D. M. Goodenough-Lashua, G. A. Garcia, R. Ficner, K. Reuter, M. T. Stubbs and G. Klebe, "A new target for shigellosis: rational design and crystallographic studies of inhibitors of tRNA-guanine transglycosylase," *Journal of molecular biology*, vol. 306, no. 3, pp. 455-467, 2001.
- [22] B. K. Shoichet and I. D. Kuntz, "Matching chemistry and shape in molecular," *Protein Engineering, Design and Selection*, vol. 6, no. 7, pp. 723-732, 1993.
- [23] K. H. Bleicher, H. J. Böhm, K. Müller and A. I. Alanine, "Hit and lead generation: beyond high-throughput screening," *Nature reviews Drug discovery*, vol. 2, no. 5, pp. 369-378, 2003.
- [24] D. Tondi, R. A. Powers, E. Caselli, M. C. Negri, J. Blázquez, M. P. Costi and B. K. Shoichet, "Structure-based design and in-parallel synthesis of inhibitors of AmpC  $\beta$ -lactamase," *Chemistry & biology*, vol. 8, no. 6, pp. 593-610, 2001.
- [25] C. E. Atreya, E. F. Johnson, J. J. Irwin, A. Dow, K. M. Massimine, I. Coppens, V. B. S. Stempliuk, K. Joiner, B. K. Shoichet and K. S. Anderson, "A molecular docking strategy identifies Eosin B as a non-active site inhibitor of protozoal bifunctional thymidylate synthase-dihydrofolate reductase," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, no. 16, pp. 14092-14100, 2003.
- [26] I. Schlichting, X. J. Yang, E. W. Miles, A. Y. Kim and K. S. & Anderson, "Structural acid red 14 in water: investigation of the effect of operational parameters," *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, vol. 157, no. 1, pp. 111-116, 1994.
- [27] O. H. Lowry, N. J. Rosebrough and A. L. Farr, "Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent," *J Biol chem*, vol. 193, no. 1, pp. 265-271, 1951.
- [28] P. E. Smith, R. I. Krohn, G. T. Hermanson, A. K. Mallia, F. H. Gartner, M. Provenzano, F. E. K., N. Goeke, B. Olson and D. C. Klenk, "Measurement of protein using bicinchoninic acid," *Analytical biochemistry*, vol. 150, no. 1, pp. 76-85., 1985.
- [29] M. M. Bradford, "A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding," *Analytical biochemistry*, vol. 72, no. 1-2, pp. 248-254, 1976.

- [30] K. Swaminat, K. C. Sud and H. Kishore, "Rapid photometric method for determination of true protein content of potatoes based on non-selective dye-binding capacity," *Indian Journal of Experimental Biology*, vol. 11, no. 1, pp. 63-64, 1973.
- [31] G. L. Peterson, "Review of the Folin phenol protein quantitation method of Lowry Rosebrough, Farr and Randall," *Analytical biochemistry*, vol. 100, no. 2, pp. 201-220, 1979.
- [32] R. N. Raghupathi and A. M. Diwan, "A protocol for protein estimation that gives a nearly constant color yield with simple proteins and nullifies the effects of four known interfering agents: microestimation of peptide groups," *Analytical biochemistry*, vol. 219, no. 2, pp. 356-359, 1994.
- [33] C. M. Stoscheck, "Increased uniformity in the response of the Coomassie blue G protein assay to different proteins," *Analytical biochemistry*, vol. 184, no. 1, pp. 111-116., 1990.
- [34] J. H. Luft, "Ruthenium red and violet. II. Fine structural localization in animal tissues," *The Anatomical Record*, vol. 171, no. 3, pp. 369-415, 1971.
- [35] M. E. Selsted and H. W. Becker III, "Eosin Y: a reversible stain for detecting electrophoretically resolved protein," *Analytical biochemistry*, vol. 155, no. 2, pp. 270-274., 1996.
- [36] N. J. Kruger, "The Bradford method for protein quantitation.," *In The protein protocols handbook*, pp. 17-24, 2009.
- [37] A. A. Waheed and P. D. Gupta, "Application of an eosin B dye method for estimating a wide range of proteins," *Methods* 33, pp. 187-196, 1996.
- [38] A. A. Waheed, K. S. Rao and P. D. Gupta, "Mechanism of dye binding in the protein assay using eosin dyes," *Analytical biochemistry*, vol. 287, no. 1, pp. 73-79., 2000.
- [39] M. P. Dooley, M. H. Pineda and P. A. Martin, "Single or intermittent exposure of rat embryos to eosin B does not affect in vitro development, survival after transfer birth of live offspring, and development to weaning," *College of Veterinary Medicine, Iowa State University.*, 1989.
- [40] M. Ghoneim, "Electroreduction of 4,5-dibromo-2,7-dinitrofluorescein in aqueous solutions and water-alcohol mixtures of different ph values at the dropping mercury electrode," *Chemischer Informationsdienst*, vol. 9, no. 46, pp. no-no., 1978.
- [41] G. Ejuh, Ab initio and DFT study of the physicochemical properties of pyrimethamine and sulfadoxine therapeutic molecules, Yaoundé: Université de Yaoundé 1, 2013.
- [42] S. Nouemo, Optimisation par dynamique moléculaire des propriétés structurales des clusters de carbone et de fer, puis étude ab initio et DFT des propriétés électroniques et optoélectroniques des substances pharmaceutiques, Yaoundé: Université de Yaoundé, 2017.
- [43] R. Yossa Kamsi, Simulation ab initio et DFT des propriétés structurales et électroniques des molécules de l'heptacène et des limonoïdes Rubescin D et E, Yaoundé: Université de Yaoundé 1, 2020.

- [44] Y. Tatjouteu Assatse, Simulations atomistiques de la fonctionnalisation des matériaux des nanotubes de carbones par des dérivés du biguanide et de l'uracile, Yaoundé: Université de Yaoundé 1, 2020.
- [45] M. Kitamura, S. Iwamoto and Y. Arakawa, "Enhanced light emission from an organic photonic crystal with a nanocavity," *Applied Physics Letters*, 87(15), vol. 87, no. 15, p. 151119, 2005.
- [46] T. Tanabe, M. Notomi, S. Mitsugi, A. Shinya and E. Kuramochi, "All-optical switches on a silicon chip realized using photonic crystal nanocavities," *Applied Physics Letters*, vol. 87, no. 15, p. 151112, 2005.
- [47] M. Soljačić, E. Lidorikis, J. D. Joannopoulos and L. V. Hau, "Ultralow-power all optical switching," *Applied Physics Letters*, vol. 86, no. 17, p. 171101, 2005.
- [48] K. Nozaki, T. Tanabe, A. Shinya, S. Matsuo, T. Sato, H. Taniyama and M. Notomi, "Sub-femtojoule all-optical switching using a photonic-crystal nanocavity," *Nature Photonics*, vol. 4, no. 7, pp. 477-483, 2010.
- [49] V. R. Murthy, D. V. Raghuram and P. N. Murthy, "Drug, dosage, activity, studies of antimalarials by physical methods-II.," *Bioinformation*, vol. 2, no. 1, p. 12, 2007.
- [50] M. Masia, "Ab initio based polarizable force field parametrization," *The Journal of chemical physics*, vol. 128, no. 18, p. 184107, 2008.
- [51] A. Dalgarno, "Atomic polarizabilities and shielding factors.," *Advances in Physics*, vol. 11, no. 44, pp. 281-315, 1962.
- [52] V. Bernard, N. Kaiser and U. G. Meißner, "Chiral expansion of the nucleon's electromagnetic polarizabilities," *Physical review letters*, vol. 67, no. 12, p. 1515, 1991.
- [53] D. M. Bishop, "Molecular vibration and nonlinear optics," *Advances in chemical physics*, vol. 104, pp. 1-40, 1998.
- [54] A. K. Jeewandara and K. N. de Silva, "Are donor-acceptor self organised aromatic systems NLO (non-linear optical) active?," *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, vol. 686, no. 1-3, pp. 131-136, 2004.
- [55] D. A. Kleinman, "Nonlinear dielectric polarization in optical media," *Physical Review*, vol. 126, no. 6, p. 1977, 1962.
- [56] D. R. Kanis, M. A. Ratner and T. J. Marks, "Design and construction of molecular assemblies with large second-order optical nonlinearities. Quantum chemical aspects," *Chemical Reviews*, vol. 94, no. 1, pp. 195-242, 1994.
- [57] M. Zhu, F. Ge, R. Zhu, X. Wang and X. Zheng, "A DFT-based QSAR study of the toxicity of quaternary ammonium compounds on *Chlorella vulgaris*," *Chemosphere*, vol. 80, no. 1, pp. 46-52, 2010.
- [58] W. T. Li, D. R. Hwang, C. P. Chen, C. W. Shen, C. L. Huang, T. W. Chen, C. Lin, Y. Chang, Y. Chang, Y. Lo and H. Tseng, "Synthesis and biological evaluation of N-heterocyclic indolyl glyoxylamides as orally active anticancer agents," *Journal of medicinal chemistry*, vol. 46, no. 9, pp. 1706-1715, 2003.

- [59] B. G. AS, J. C. Prasana, S. Muthu, C. S. Abraham and H. A. David, "Spectroscopic and quantum/classical mechanics based computational studies to compare the ability of andrographolide and its derivative to inhibit nitric oxide synthase," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 218, pp. 374-387, 2019.
- [60] C. A. L. F. Lipinski, B. W. Dominy and P. J. Feeney, "Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 23, pp. 3-25, 1997.
- [61] R. G. Parr and W. Yang, "Density functional theory of atoms and molecules," *oxford univ. Press*, 1989.
- [62] P. Geerlings, F. De Proft and W. Langenaeker, "Density Functional Theory: a Bridge Between Chemistry and Physics: Proceedings of a Two Day International Symposium Organized Under the Auspices of the FWO-Flanders Scientific Network: Quantum Chemistry," *Fundamental and Applied Aspects of Density Functional Theory*, 14-15 May 1999.
- [63] L. R. Domingo, P. Pérez and J. A. Sáez, "Understanding the local reactivity in polar organic reactions through electrophilic and nucleophilic Parr functions," *RSC advances*, vol. 3, no. 5, pp. 1486-1494, 2013.
- [64] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy and W. E. Palke, "Electronegativity: the density functional viewpoint," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 68, no. 8, pp. 3801-3807, 1978.
- [65] T. Koopmans, "Ordering of wave functions and eigenenergies to the individual electrons of an atom," *Physica*, vol. 1, pp. 104-113, 1933.
- [66] N. S. Babu and D. Jayaprakash, "Studies for reactivity indexes of cyanuric acid tautomers in different solvents by ab initio Hartree–Fock (HF) theory.," *Journal of Advances in Chemistry*, vol. 11, no. 8.
- [67] P. W. Ayers and J. A. e. L. Bartolotti, *Int. J. Quantum Chem*, vol. 101, p. 520, 2005.
- [68] G. Roos, S. Loverix, E. Brosens, K. Van Belle, L. Wyns, P. Geerlings and J. Messens, "The activation of electrophile, nucleophile and leaving group during the reaction catalysed by p1258 arsenate reductase," *Chem Bio Chem*, vol. 7, no. 6, pp. 981-989, 2006.
- [69] J. M. Chalmers and P. R. Griffiths, "Handbook of vibrational spectroscopy : Sample Characterization and Spectral Data Processing," *John Wiley*, vol. 2002.
- [70] R. J. Meier, "Vib. Spectrosc.," vol. 43, pp. 26-37, 2007.
- [71] G. Herzberg, "Infrared and Raman Spectra of Polyatomic Molecules," *Van Nostrand Company*, 1945.
- [72] M. Born and R. Oppenheimer, "Zur quantentheorie der molekeln," *Annalen der physik*, vol. 389, no. 20, pp. 457-484, 1927.



- [73] D. R. Hartree, "The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. Part II. Some results and discussion.," *In Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, vol. 24, no. 1, pp. 111-132, 1928, January.
- [74] V. Fock, "Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems," *Zeitschrift für Physik*, vol. 61, no. 1-2, pp. 126-148, 1930.
- [75] S. Høst, J. Olsen, B. Jansík, L. Thøgersen, P. Jørgensen and T. Helgaker, "The augmented Roothaan–Hall method for optimizing Hartree–Fock and Kohn–Sham density matrices," *The Journal of chemical physics*, vol. 124106, no. 12, p. 124106, 2008.
- [76] J. C. Slater and J. C. Phillips, "Quantum theory of molecules and solids the self-consistent field for molecules and solids," *PhT*, vol. 27, no. 12, p. 49, 1964.
- [77] I. Ruiz, E. Matito, F. J. Holguín-Gallego, E. Francisco, Á. M. Pendás and T. Rocha-Rinza, "Fermi and Coulomb correlation effects upon the interacting quantum atoms energy partition," *Theoretical Chemistry Accounts*, vol. 135, no. 9, p. 209, 2016.
- [78] M. J. S. Thiel and W. Dewar, "Ground-States of Molecules. 38. The MNDO Method: Approximations and Parameters," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 99, pp. 4899-907, 1977.
- [79] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch and E. F. Healy, "AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 107, pp. 3902-09, 1985.
- [80] J. J. P. Stewart, "Optimization of parameters for semiempirical methods. I. Method," *J. Comp. Chem.*, vol. 10, pp. 209-20, 1989.
- [81] I. Tubert-Brohman, C. R. W. Guimaraes, M. P. Repasky and W. L. Jorgensen, "Extension of the PDDG/PM3 and PDDG/MNDO Semiempirical Molecular Orbital Methods to the Halogens," *J. Comp. Chem.*, vol. 25, pp. 138-50, 2004.
- [82] C. Hansch and T. Fujita, "p-σ-π Analysis. A method for the correlation of biological activity and chemical structure," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 86, no. 8, pp. 1616-1626, 1964.
- [83] S. M. Free and J. W. Wilson, "A mathematical contribution to structure-activity studies," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 7, no. 4, pp. 395-399, 1964.
- [84] C. Hansch and E. J. Lien, "Structure-activity relations in antifungal agents. A survey. *Journal of Medicinal Chemistry*," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 14, no. 8, pp. 653-670, 1971.
- [85] P. Hohenberg and W. Kohn, "Inhomogeneous electron gas physical review," vol. B864, p. 136, 1964.
- [86] H. Chermette, "Density functional theory: a powerful tool for theoretical studies in coordination chemistry," *Coordination chemistry reviews*, vol. 178, pp. 699-721, 1998.
- [87] W. Kohn and L. J. Sham, "Self-consistent equations including exchange and correlation effects," *Physical review*, vol. 140, no. 4A, p. A1133, 1965.



- [88] T. Ziegler, "The 1994 Alcan Award Lecture Density functional theory as a practical tool in studies of organometallic energetics and kinetics. Beating the heavy metal blues with DFT," *Canadian journal of chemistry*, vol. 73, no. 6, pp. 743-761, 1995.
- [89] P. A. Dirac, "Note on exchange phenomena in the Thomas atom," *In Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, vol. 26, no. 3, pp. 376-385, 1930, July.
- [90] S. H. Vosko, L. Wilk and M. Nusair, "Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis," *Canadian Journal of physics*, vol. 58, no. 8, pp. 1200-1211, 1980.
- [91] J. P. Perdew and A. Zunger, "Self-interaction correction to density-functional approximations for many-electron systems.," *Physical Review B*, vol. 23, no. 10, p. 5048, 1981.
- [92] J. P. Perdew and Y. Wang, "Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy," *Physical review B*, vol. 43, no. 23, p. 13244, 1992.
- [93] V. Sahni, "Physical interpretation of electron correlation in the local-density approximation. In Density Functional Theory," *Springer*, pp. 217-233, 1995.
- [94] J. P. Perdew and W. Yue, "Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: Generalized gradient approximation," *Physical review B*, vol. 33, no. 12, p. 8800, 1996.
- [95] A. D. Becke, "Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior," *Physical review A*, vol. 38, no. 6, p. 3098, 1988.
- [96] J. P. Perdew, K. Burke and Y. Wang, "Generalized gradient approximation for the exchange-correlation hole of a many-electron system," *Physical Review B*, vol. 54, no. 23, p. 16533, 1996.
- [97] C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, "Development of the Colle-Salvetti correlation energy formula into a functional of the electron density," *Physical review B*, vol. 37, no. 2, p. 785, 1988.
- [98] J. P. Perdew, "Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas," *Physical Review B*, vol. 33, no. 12, p. 8822, 1986.
- [99] A. D. Becke, "A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories," *The Journal of chemical physics*, vol. 2, no. 1372-1377, p. 98, 1993.
- [100] J. P. Perdew, M. Ernzerhof and K. Burke, "Rationale for mixing exact exchange with density functional approximations," *The Journal of chemical physics*, vol. 105, no. 22, pp. 9982-9985, 1996.
- [101] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski and M. J. Frisch, "Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional," *force fields. The Journal of physical chemistry*, 98(45), , vol. 98, no. 45, pp. 11623-11627, 1994.
- [102] C. Adamo and V. Barone, "Exchange functionals with improved long-range behavior and adiabatic connection methods without adjustable parameters: The m PW and mPW1PW models," *The Journal of chemical physics*, vol. 108, no. 2, pp. 664-675, 1998.
- [103] M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. A. C. Scalmani and B. V., *J. Chem. Phys.*, vol. 110, pp. 6158-6170, 1999.

- [104] E. R. Davidson and D. Feller, "Basis set selection for molecular calculations," *Chemical Reviews*, vol. 86, no. 4, pp. 681-696, 1986.
- [105] J. S. Binkley, J. A. Pople and W. J. Hehre, "Self-consistent molecular orbital methods. 21. Small split-valence basis sets for first-row elements," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 102, no. 3, pp. 939-947, 1980.
- [106] K. A. Peterson, D. E. Woon and T. H. Dunning Jr, "Benchmark calculations with correlated molecular wave functions. IV. The classical barrier height of the  $H+ H_2 \rightarrow H_2+ H$  reaction," *The Journal of chemical physics*, vol. 100, no. 10, pp. 7410-7415, 1994.
- [107] E. R. Davidson, "Comment on "Comment on Dunning's correlation-consistent basis sets", "*Chemical physics letters*, vol. 260, no. 3-4, pp. 514-518, 1996.
- [108] M. Born, "Volumes and heats of hydration of ions.," *Z. Phys*, vol. 1, no. 1, pp. 45-48, 1920.
- [109] J. G. Kirkwood, "Theory of solutions of molecules containing widely separated charges with special application to zwitterions," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 2, no. 7, pp. 351-361, 1934.
- [110] L. Onsager, " Electric moments of molecules in liquids," *Journal of the American Chemical Society*, 58(8), , vol. 58, no. 8, pp. 1486-1493, 1936.
- [111] J. Tomasi and M. Persico, "Molecular interactions in solution: an overview of methods based on continuous distributions of the solvent methods based on continuous distributions of the solvent," *Chemical Reviews*,, vol. 94, no. 7, pp. 2027-2094, 1994.
- [112] D. Rinaldi, J. L. Rivail and N. Rguini, "Fast geometry optimization in self-consistent reaction field computations on solvated molecules," *Journal of computational chemistry*, vol. 13, no. 6, pp. 675-680, 1992.
- [113] V. Dillet, D. Rinaldi, J. Bertrán and J. L. Rivail, "Analytical energy derivatives for a realistic continuum model of solvation: Application to the analysis of solvent effects on reaction paths," *The Journal of chemical physics*, vol. 104, no. 23, pp. 9437-9444., 1996.
- [114] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino and G. Zheng, "Gaussian 09, Revision D.01," *Gaussian, Inc*, 2013.
- [115] R. Dennington, T. A. Keith and J. M. Millam, "GaussView, version 6.0.16," *Semichem Inc* .
- [116] N. Arrousse, E. Mabrouk, B. Hammouti, F. El Hajjaji, Z. Rais and M. Taleb, "Synthesis, characterization, anti-corrosion behavior and theoretical study of the new organic dye: 3-oxo-3H-spiro [isobenzofuran-1, 9-xanthene]-3, 6-diyl bis (3-methylbenzenesulfonate)," *Int. J. Corros. Scale Inhib*, vol. 9, no. 2, pp. 661-687, 2020.
- [117] G. W. Ejuh, C. Fonkem, Y. T. Assatse, R. Y. Kamsi, T. Nya, L. P. Ndukum and J. M. B. and Ndjaka, "Study of the structural, chemical descriptors and optoelectronic properties of the drugs Hydroxychloroquine and Azithromycin," *Heliyon*, vol. 6, no. 8, p. e04647, 2020.

- [118] Y. El Kouari, A. Migalska-Zalas, A. K. Arof and B. Sahraoui, " Computations of absorption spectra and nonlinear optical properties of molecules based on anthocyanidin structure," *Optical and Quantum Electronics*, vol. 47, no. 5, pp. 1091-1099, 2015.
- [119] K. Bouchouit, Z. A. S. Essaidi, A. Migalska-Zalas, B. Derkowska, N. Benali-Cherif, M. Mihaly, A. Meghea and B. Sahraoui, "Experimental and theoretical studies of NLO properties of organic–inorganic materials base on p-nitroaniline," *Chemical Physics Letters*, vol. 455, no. 4-6, pp. 270-274, 2008.
- [120] I. Fuks-Janczarek, J. Luc, B. Sahraoui, F. Dumur, P. Hudhomme, J. Berdowski and I. V. Kityk, "Third-order nonlinear optical figure of merits for conjugated TTF– quinone molecules," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 109, no. 20, pp. 10179-10183, 2005.
- [121] S. Gunasekaran, S. Seshadri, S. Muthu, S. Kumaresan and R. & Arunbalaji, "Vibrational spectroscopy investigation using ab initio and density functional theory on p-anisaldehyde," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 70, no. 3, pp. 550-556, 2008.
- [122] N. Puviarasan, V. Arjunan and S. Mohan, "FT-IR and FT-Raman studies on 3-aminophthalhydrazide and N-aminophthalimide," *Turkish Journal of Chemistry*, vol. 26, no. 3, pp. 323-334, 2002.
- [123] D. Michalska, D. C. Bieńko, A. J. Abkowicz-Bieńko and Z. Latajka, "Density functional, Hartree– Fock, and MP2 studies on the vibrational spectrum of phenol," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 100, no. 45, pp. 17786-17790, 1996.
- [124] V. Krishnakumar and R. J. Xavier, "Normal coordinate analysis of 2-mercapto and 4, 6-dihydroxy-2-mercapto pyrimidines," 2003.
- [125] Y. S. Mary, H. T. Varghese, C. Y. Panicker and M. Dolezal, "Vibrational spectroscopic studies and ab initio calculations of a substituted amide of pyrazine-2-carboxylic acid—C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>CIN<sub>3</sub>O," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 71, no. 2, pp. 725-730, 2008.
- [126] N. P. Roeges and J. M. A. Baas, "A guide to the complete interpretation of infrared spectra of organic structures," pp. 83-87, 1994.
- [127] V. Barone, M. Biczysko and J. Bloino, "Fully anharmonic IR and Raman spectra of medium-size molecular systems: accuracy and interpretation," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 16, no. 5, pp. 1759-1787, 2014.
- [128] M. F. Hadi Al-Kadhemy and S. H. Nawaf, "Nonlinear and Linear Optical Properties of Eosin B Dye– Nanoparticle Silver Doped PVP Solutions," *Journal of Advanced Physics*, 6(2),, vol. 6, no. 2, pp. 191-196, 2017.
- [129] J. Foresman and E. Frish, "Exploring chemistry," *Gaussian Inc*, 1996.
- [130] P. Politzer and J. S. Murray, "The fundamental nature and role of the electrostatic potential in atoms and molecules," *Theoretical Chemistry Accounts*, vol. 108, no. 3, pp. 134-142, 2002.
- [131] E. D. Glendening, A. E. Reed, J. E. Carpenter and F. Weinhold, "NBO Version 3.1," *There is no corresponding record for this reference.[Google Scholar]*.

- [132] J. B. Fankam, G. W. Ejuh, F. T. Nya and J. M. B. Ndjaka, "Theoretical investigation of the molecular structure, vibrational spectra, thermodynamic and nonlinear optical properties of 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescein," *Opt Quant Electron*, vol. 52, p. 292, 2020.
- [133] J. M. Marti and K. Mauersberger, "A survey and new measurements of ice vapor pressure at temperatures between 170 and 250K," *Geophysical Research Letters*, vol. 20, no. 5, pp. 363-366, 1993.
- [134] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy and W. E. Palke, "Electronegativity: the density functional viewpoint," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 68, no. 8, pp. 3801-3807, 1978.
- [135] S. Zhou and A. K. Ray, "Kinetic studies for photocatalytic degradation of Eosin B on a thin film of titanium dioxide," *Industrial & engineering chemistry research*, vol. 42, no. 24, pp. 6020-6033, 2003.
- [136] J. Fankam Fankam, G. W. Ejuh, F. T. Nya and J. M. B. Ndjaka, "Study of Electronic Structure, Optoelectronics, Linear and Nonlinear Optical Properties and chemical descriptors of Dibromodinitrofluorescein Isomers in Gas Phase and Solvent media Using Ab Initio and DFT Methods," *Chinese Journal of Physics*, vol. 66, pp. 461-473, 2020.
- [137] G. W. Ejuh, F. T. Nya, M. O. Abe, F. F. Jean-Baptiste and J. M. B. Ndjaka, "Electronic structure, physico-chemical, linear and non linear optical properties analysis of coronene, 6B-, 6N-, 3B3N-substituted C<sub>24</sub>H<sub>12</sub> using RHF, B3LYP and wB97XD methods," *Optical and Quantum Electronics*, vol. 49, no. 11, p. 382, 2017.
- [138] C. Fonkem, G. W. Ejuh, F. T. Nya, R. Y. Kamsi and J. M. B. Ndjaka, "Theoretical study of optoelectronic properties of the molecule 2-cyano-3-[4-(diphenylamino) phenyl] acrylic acid," *Journal of the Iranian Chemical Society*, vol. 17, no. 3, pp. 533-543, 2020.
- [139] A. Veved, G. W. Ejuh and N. Djongyang, "Study of the optoelectronic and piezoelectric properties of ZrO<sub>2</sub> doped PVDF from quantum chemistry calculations," *Chinese Journal of Physics*, vol. 63, pp. 213-219, 2020.
- [140] R. A. Yossa Kamsi, G. W. Ejuh, Y. Tadjouteu Assatse, C. A. Njeumen, F. Tchoffo and J. M. B. Ndjaka, "Computational study of reactivity and solubility of Rubescin D and E molecules in gas phase and in solvent media using Hartree-Fock and DFT methods," *ChJPh*, vol. 60, pp. 1-11, 2019.
- [141] G. W. Ejuh, N. Samuel, T. N. Fridolin and N. J. Marie, "Computational determination of the electronic and nonlinear optical properties of the molecules 2-(4-aminophenyl) quinoline, 4-(4-aminophenyl) quinoline, anthracene, anthraquinone and phenanthrene," *Materials Letters*, vol. 178, pp. 221-226, 2016.
- [142] Y. T. Assatse, G. W. Ejuh, R. Y. Kamsi, F. Tchoffo and J. M. B. Ndjaka, "Theoretical studies of nanostructures modeled by the binding of uracil derivatives to functionalized (5, 5) carbon nanotubes," *Chemical Physics Letters*, vol. 731, p. 136602, 2019.
- [143] F. D. Vila, D. A. Strubbe, Y. Takimoto, X. Andrade, A. Rubio, S. G. Louie and J. J. Rehr, "Basis set effects on the hyperpolarizability of CHCl<sub>3</sub>: Gaussian-type orbitals, numerical basis sets and real-space grids," *The Journal of chemical physics*, vol. 133, no. 3, p. 034111, 2010.

- [144] J. Kobus, D. Moncrieff and S. Wilson, "Comparison of the polarizabilities and hyperpolarizabilities obtained from finite basis set and finite difference Hartree-Fock calculations for diatomic molecules," *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, vol. 34, no. 24, p. 5127, 2001.
- [145] W. Jorgensen and E. Duffy, "Prediction of drug solubility from structure," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 54, p. 355–366, 2002.
- [146] "Achieving and maintaining universal coverage with long-lasting insecticidal nets for malaria control," *World Health Organization*, no. No. WHO/HTM/GMP/2017.20, 2017.
- [147] "<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-parasitaires/paludisme> (Visité le 7/28/2020)".
- [148] "<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/malaria> (Visité le 7/28/2020)".
- [149] D. Guichaoua, B. Kulyk, V. Smokal, A. Migalska-Zalas, O. Kharchenko, O. Krupka, O. Kolendo and B. Sahraoui, "UV irradiation induce NLO modulation in photochromic styrylquinoline-based polymers: Computational and experimental studies," *Organic Electronics*, vol. 66, pp. 175-182, 2019.
- [150] N. C. a. J. B. C. Garbett, "Thermodynamic studies for drug design and screening," *Expert opinion on drug discovery*, vol. 7, no. 4, pp. 299-314, 2012.
- [151] A. Matuszek, Defining Known Drug Space By DFT Based Molecular Descriptors. Virtual Screening for Novel Atg5-Atg16 Complex Inhibitors for Autophagy Modulation, Ph.D Thesis, 2014.

## LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE LA THESE

- **J.B. Fankam**, Geh Wilson Ejuh, F. Tchangnwa Nya, JMB Ndjaka, theoretical investigation of the molecular structure, vibrational spectra, thermodynamic and nonlinear optical properties of 4,5-dibromo-2,7-dinitro-fluorescein, *Optical and Quantum Electronics* (2020), doi: <https://doi.org/10.1007/s.11082-020-02396-4>
- **J.B. Fankam Fankam**, G.W. Ejuh , F. Tchangnwa Nya , J.M.B. Ndjaka ,Study of Electronic Structure, Optoelectronics, Linear and Nonlinear Optical Properties and chemical descriptors of Dibromodinitrofluorescein Isomers in Gas Phase and Solvent media Using Ab Initio and DFT Methods, *Chinese Journal of Physics* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjph.2020.05.015>

## ANNEXE

**Tableau 3.1:** Distances interatomiques et angles de liaison de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Distances interatomiques	RHF	PBE1PBE	mPW1PW91	B3PW91	B3LYP	Valeurs Théoriques [116]
R(C1,C2)	1,401	1,405	1,404	1,407	1,409	
R(C1,C6)	1,406	1,418	1,418	1,420	1,423	1,404/1,407/1,409
R(C1,O16)	1,313	1,318	1,319	1,321	1,327	1,362/1,363/1,363
R(C2,C3)	1,385	1,398	1,397	1,40	1,402	
R(C2,Br15)	1,885	1,874	1,876	1,881	1,895	
R(C3,C4)	1,395	1,403	1,403	1,406	1,409	1,396/1,394/1,389
R(C3,O13)	1,35	1,353	1,353	1,356	1,361	1,369/1,371/1,372
R(C4,C5)	1,374	1,385	1,384	1,386	1,389	1,405/1,407/1,408
R(C4,C26)	1,517	1,511	1,511	1,513	1,518	
R(C5,C6)	1,388	1,39	1,389	1,391	1,394	1,384/1,388/1,389
R(C5,H28)	1,077	1,09	1,088	1,090	1,089	1,085/1,082/1,084
R(C6,N21)	1,451	1,446	1,446	1,448	1,455	
R(C7,C8)	1,395	1,403	1,403	1,406	1,409	
R(C7,C12)	1,374	1,385	1,384	1,386	1,389	
R(C7,C26)	1,517	1,511	1,511	1,513	1,518	
R(C8,C9)	1,385	1,398	1,397	1,40	1,402	
R(C8,O13)	1,35	1,353	1,353	1,356	1,361	
R(C9,C10)	1,401	1,405	1,404	1,407	1,409	
R(C9,Br14)	1,885	1,874	1,876	1,881	1,895	
R(C10,C11)	1,406	1,418	1,418	1,420	1,423	
R(C10,O18)	1,313	1,318	1,319	1,321	1,327	
R(C11,C12)	1,388	1,39	1,389	1,391	1,394	
R(C11,N20)	1,451	1,446	1,446	1,448	1,455	
R(C12,H27)	1,077	1,09	1,088	1,090	1,089	
R(O16,H17)	0,955	0,994	0,993	0,997	0,995	0,966/0,950/0,972
R(H17,O24)	1,780	1,635	1,636	1,629	1,653	
R(O18,H19)	0,955	0,994	0,993	0,997	0,995	
R(H19,O23)	1,780	1,635	1,636	1,629	1,653	
R(N20,O23)	1,202	1,238	1,238	1,244	1,249	
R(N20,O25)	1,18	1,208	1,208	1,212	1,218	
R(N21,O22)	1,18	1,209	1,208	1,212	1,218	
R(N21,O24)	1,202	1,238	1,238	1,244	1,249	
R(C26,C29)	1,525	1,516	1,516	1,519	1,525	1,523/1,527/1,528
R(C26,O40)	1,417	1,452	1,453	1,459	1,470	
R(C29,C30)	1,387	1,390	1,39	1,392	1,394	
R(C29,C32)	1,374	1,386	1,385	1,388	1,391	
R(C30,C35)	1,386	1,395	1,395	1,397	1,340	
R(C30,H41)	1,081	1,092	1,090	1,092	1,092	

Distances interatomiques	RHF	PBE1PBE	mPW1PW91	B3PW91	B3LYP	Valeurs Théoriques [116]
R(C31,C32)	1,476	1,477	1,477	1,479	1,482	1,482/1,480/1,482 1,206/1,025/1,207
R(C31,O39)	1,175	1,197	1,197	1,199	1,201	
R(C31,O40)	1,357	1,372	1,372	1,374	1,383	
R(C32,C33)	1,389	1,392	1,392	1,394	1,396	
R(C33,C34)	1,383	1,392	1,391	1,393	1,396	
R(C33,H38)	1,080	1,091	1,09	1,091	1,091	
R(C34,C35)	1,399	1,402	1,402	1,404	1,406	
R(C34,H37)	1,081	1,091	1,090	1,092	1,092	
R(C35,H36)	1,082	1,092	1,091	1,092	1,092	
<b>Angles de liaison</b>						
A(C2,C1,C6)	117,277	116,942	116,969	116,975	117,015	
A(C2,C1,O16)	117,867	119,286	119,301	119,416	119,322	
A(C6,C1,O16)	124,853	123,771	123,729	123,609	123,663	
A(C1,C2,C3)	120,293	120,622	120,612	120,601	120,589	
A(C1,C2,Br15)	119,091	118,819	118,778	118,742	118,786	
A(C3,C2,Br15)	120,614	120,559	120,61	120,657	120,625	
A(C2,C3,C4)	121,811	121,657	121,65	121,654	121,696	
A(C2,C3,O13)	117,404	115,682	115,737	115,768	115,817	
A(C4,C3,O13)	120,781	122,660	122,612	122,577	122,487	
A(C3,C4,C5)	118,227	117,993	117,996	117,99	117,929	
A(C3,C4,C26)	119,361	121,421	121,433	121,371	121,383	
A(C5,C4,C26)	122,372	120,522	120,515	120,575	120,626	
A(C4,C5,C6)	120,785	121,010	121,021	121,044	121,086	
A(C4,C5,H28)	120,725	121,086	121,079	121,075	121,069	
A(C6,C5,H28)	118,489	117,904	117,9	117,880	117,844	
A(C1,C6,C5)	121,571	121,775	121,752	121,735	121,683	
A(C1,C6,N21)	121,078	120,305	120,319	120,287	120,393	
A(C5,C6,N21)	117,349	117,919	117,929	117,978	117,924	
A(C8,C7,C12)	118,227	117,993	117,996	117,990	117,929	
A(C8,C7,C26)	119,361	121,429	121,433	121,371	121,383	
A(C12,C7,C26)	122,372	120,522	120,515	120,575	120,626	
A(C7,C8,C9)	121,811	121,657	121,65	121,654	121,696	
A(C7,C8,O13)	120,781	122,660	122,612	122,577	122,487	
A(C9,C8,O13)	117,404	115,682	115,737	115,768	115,817	
A(C8,C9,C10)	120,293	120,622	120,612	120,601	120,589	
A(C8,C9,Br14)	120,614	120,559	120,609	120,657	120,625	
A(C10,C9,Br14)	119,091	118,819	118,778	118,742	118,786	
A(C9,C10,C11)	117,277	116,942	116,969	116,976	117,015	
A(C9,C10,O18)	117,867	119,285	119,300	119,416	119,322	
A(C11,C10,O18)	124,853	123,772	123,73	123,607	123,663	
A(C10,C11,C12)	121,571	121,775	121,752	121,734	121,683	
A(C10,C11,N20)	121,078	120,306	120,319	120,289	120,393	
A(C12,C11,N20)	117,349	117,919	117,929	117,977	117,924	



Distances interatomiques	RHF	PBE1PBE	mPW1PW91	B3PW91	B3LYP	Valeurs Théoriques [116]
A(C7,C12,C11)	120,786	121,010	121,021	121,044	121,086	
A(C7,C12,H27)	120,725	121,086	121,079	121,075	121,069	
A(C11,C12,H27)	118,489	117,904	117,9	117,88	117,844	
A(C3,O13,C8)	119,684	120,424	120,507	120,515	120,672	
A(C1,O16,H17)	109,567	105,224	105,318	105,088	105,647	
A(C10,O18,H19)	109,567	105,225	105,319	105,072	105,648	
A(C11,N20,O23)	117,920	117,645	117,681	117,691	117,832	
A(C11,N20,O25)	118,324	119,108	119,114	119,207	119,159	
A(O23,N20,O25)	123,756	123,246	123,204	123,101	123,009	
A(C6,N21,O22)	118,324	119,109	119,114	119,209	119,158	
A(C6,N21,O24)	117,920	117,645	117,681	117,685	117,832	
A(O22,N21,O24)	123,755	123,245	123,205	123,106	123,010	
A(C4,C26,C7)	109,004	110,956	110,985	111,037	111,164	
A(C4,C26,C29)	112,464	112,706	112,755	112,841	113,033	
A(C4,C26,O40)	109,800	108,27	108,233	108,13	107,987	
A(C7,C26,C29)	112,464	112,706	112,755	112,841	113,033	
A(C7,C26,O40)	109,800	108,269	108,233	108,13	107,987	
A(C29,C26,O40)	103,162	103,485	103,416	103,370	103,077	
A(C26,C29,C30)	130,899	130,481	130,462	130,426	130,363	
A(C26,C29,C32)	108,292	108,611	108,647	108,706	108,870	
A(C30,C29,C32)	120,809	120,908	120,891	120,868	120,767	
A(C29,C30,C35)	117,43	117,535	117,559	117,617	117,744	
A(C29,C30,H41)	122,007	121,599	121,612	121,599	121,541	
A(C35,C30,H41)	120,563	120,866	120,829	120,784	120,715	
A(C32,C31,O39)	130,389	130,080	130,106	130,182	130,203	
A(C32,C31,O40)	107,096	107,500	107,483	107,484	107,437	
A(O39,C31,O40)	122,515	122,42	122,411	122,334	122,359	
A(C29,C32,C31)	108,267	108,545	108,572	108,652	108,825	
A(C29,C32,C33)	122,324	122,069	122,054	122,011	122,007	
A(C31,C32,C33)	129,409	129,386	129,374	129,338	129,169	
A(C32,C33,C34)	117,355	117,411	117,434	117,488	117,574	
A(C32,C33,H38)	120,707	120,416	120,427	120,417	120,343	
A(C34,C33,H38)	121,938	122,173	122,139	122,094	122,083	
A(C33,C34,C35)	120,453	120,648	120,642	120,629	120,574	
A(C33,C34,H37)	120,101	119,940	119,948	119,935	119,959	
A(C35,C34,H37)	119,445	119,411	119,410	119,435	119,467	
A(C30,C35,C34)	121,629	121,429	121,42	121,387	121,334	
A(C30,C35,H36)	119,262	119,327	119,337	119,337	119,350	
A(C34,C35,H36)	119,109	119,243	119,243	119,276	119,315	
A(C26,O40,C31)	113,184	111,859	111,881	111,788	111,790	

**Tableau 3.2:** Propriétés thermodynamiques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Paramètres	Méthodes/ cc-pVDZ				
	RHF	PBE1PBE	MPW1PW91	B3PW91	B3LYP
E <sub>tot</sub> (u.a)	-6689,348	-6699,418	-6701,697	-6701,104	-6701,710
ZPVE (kcal/mol)	176,654	165,092	165,123	163,659	162,63
E <sub>0</sub> (u.a)	-6689,067	-6699,155	-6701,434	-6700,843	-6701,451
E (u.a)	-6689,042	-6699,129	-6701,408	-6700,817	-6701,425
H (u.a)	-6689,041	-6699,128	-6701,407	-6700,816	-6701,424
G (u.a)	-6689,125	-6699,215	-6701,494	-6700,902	-6701,511
E <sub>thermal</sub> (kcal/mol)	192,163	181,395	181,417	180,047	179,073
C <sub>v</sub> (cal/mol-K)	92,825	97,971	97,939	98,577	99,045
S (cal/mol-K)	176,53	181,613	181,508	182,218	182,812

**Tableau 3.3:** Les propriétés non linéaires (moment dipolaire  $\mu$ (\*10<sup>-18</sup> sue), les tenseurs de polarisabilité  $\alpha_{ij}$ (\*10<sup>-12</sup> sue), la polarisabilité moyenne  $\langle\alpha\rangle$  (\*10<sup>-12</sup> sue), l'anisotropie  $\Delta\alpha$  (\*10<sup>-12</sup> sue), les tenseurs diagonaux d'hyperpolarisabilité  $\beta_i$ (\*10<sup>-33</sup> sue) et l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre  $\beta_{mol}$  (\*10<sup>-33</sup> sue) de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Paramètres	Méthodes/ cc-Pvdz				
	RHF	PBE1PBE	MPW1PW91	B3PW91	B3LYP
M	5,3354	4,571	4,601	4,565	4,543
$\alpha_{xx}$	42,071	52,849	52,825	54,043	54,34
$\alpha_{xy}$	0	0	0	0,0004	0
$\alpha_{yy}$	48,268	56,015	55,962	56,716	57,027
A <sub>yz</sub>	0	0	0	0	0
A <sub>xz</sub>	-3,341	-0,687	-0,699	-0,616	-0,673
A <sub>zz</sub>	26,518	24,835	24,805	24,941	24,998
$\langle\alpha\rangle$	38,952	44,566	44,531	45,233	45,455
$\Delta\alpha$	14,321	21,035	21,028	21,599	21,775
B <sub>x</sub>	0,009	0,018	0,067	-0,237	0,118
B <sub>y</sub>	10860,585	9475,316	9491,532	13491,044	9551,299
B <sub>z</sub>	5584,556	4132,557	4233,231	5770,085	3991,892
$\beta_{mol}$	12212,271	10337,294	10392,759	14673,178	10351,933

**Tableau 3.4:** Quelques intensités IR (km/mol) et les fréquences de vibration (cm<sup>-1</sup>) de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Fréquence					Infrarouge				
B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF	B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF
500,25	498,50	501,57	500,82	539,29	0,0007	0,0036	0,0110	0,0126	0,7475
504,82	504,80	507,93	507,35	548,36	0,2536	0,2020	0,2206	0,2212	1,9044
541,86	542,04	546,23	545,57	582,73	3,9409	0,0008	0,0002	0,0011	0,6270
542,48	543,97	548,89	548,66	590,35	0,0373	3,6135	3,3787	3,3133	1,1450
580,59	581,32	585,60	585,09	631,03	1,1899	1,0700	1,0996	1,0734	3,2146
632,38	634,12	638,96	638,74	685,29	26,6929	25,2930	26,1983	25,8146	40,8820
639,45	640,56	646,09	645,22	704,23	2,6185	2,4937	2,6226	2,5823	110,7778
663,28	667,14	672,14	671,87	705,65	0,0152	1,2631	1,6253	1,6422	11,1654
665,53	668,75	674,10	674,31	707,36	0,9418	0,0945	0,1445	0,2233	91,9479

Fréquence					Infrarouge				
B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF	B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF
673,34	676,24	681,98	681,24	715,83	1,3665	1,7169	1,6146	1,7039	1,1404
684,85	686,66	692,23	691,44	718,05	4,9448	4,1158	3,9838	3,6271	2,6870
705,32	708,38	714,34	713,36	750,76	19,1982	17,7283	17,4422	34,0020	16,8254
707,39	708,57	714,48	714,10	751,35	27,5479	31,5206	33,5530	17,2626	0,3811
730,66	735,24	741,51	740,33	774,17	15,0638	3,2188	3,3856	1,7662	16,2789
734,66	738,59	744,90	744,88	777,37	2,3168	3,4784	3,2960	3,7145	19,4313
736,31	740,48	747,03	747,39	790,25	3,3894	13,5913	15,7401	17,0810	80,3900
748,07	751,22	757,59	756,92	791,51	9,4510	6,9917	6,6167	6,2055	3,4310
755,11	764,22	772,12	772,62	818,35	0,0344	19,6660	24,0707	24,5006	11,5289
755,96	765,17	774,21	774,81	825,13	10,5625	0,2209	0,4309	0,6429	39,2546
762,62	768,14	775,92	776,43	842,90	28,6503	25,2788	20,2516	19,7494	35,9968
782,83	781,50	787,07	785,50	847,62	10,2251	11,9858	11,3243	11,0555	2,9745
793,44	797,17	803,69	803,74	868,04	12,0302	10,6376	9,7658	9,3142	0,0340
805,03	806,75	812,69	811,99	868,36	4,9826	6,3763	6,8353	7,0656	93,1506
818,89	818,93	825,69	824,35	873,42	0,6519	0,2198	0,1268	0,0629	4,3017
825,57	831,82	838,21	837,79	875,50	159,2101	19,5009	108,6594	108,9813	2,3184
825,62	845,83	838,62	838,21	905,10	1,6070	0,3748	0,3041	1,6534	0,0092
828,80	846,04	839,64	839,26	910,86	32,1153	168,3549	86,8963	83,9069	34,7827
886,22	896,19	905,21	904,11	981,93	24,2410	18,0365	15,3433	9,1689	21,6779
892,01	904,24	914,31	913,62	990,18	3,2638	5,1128	11,4249	18,0154	25,6503
906,72	906,16	914,32	915,65	994,14	1,2435	6,9801	6,8569	7,2687	15,0543
919,51	926,54	935,73	933,27	1029,16	140,4504	56,2110	39,4865	34,1862	55,5791
935,75	930,77	938,34	935,14	1050,28	0,0000	0,0060	0,0062	0,0074	0,1779
946,73	957,76	972,00	972,97	1065,79	71,1792	146,3518	137,0619	132,3304	36,9067
979,68	982,21	990,51	986,66	1086,68	12,1704	0,1011	0,1084	0,1345	1,2458
982,97	989,82	1006,08	1008,72	1105,59	0,0345	15,5091	35,8559	43,0840	51,1584
1019,87	1017,84	1026,03	1022,37	1105,94	0,5900	0,0249	0,0129	0,0040	5,1897
1023,66	1030,18	1039,38	1039,57	1120,30	32,2914	35,1029	37,0854	37,4665	0,0654
1036,63	1041,99	1048,81	1047,85	1154,08	11,1921	9,9091	9,2587	8,7295	44,7996
1077,14	1085,62	1095,88	1095,81	1179,81	20,2957	10,4567	6,6894	5,0851	2,2924
1098,68	1110,19	1121,90	1122,40	1208,22	68,5945	51,0609	39,0082	29,5689	147,0424
1118,85	1124,97	1134,34	1133,45	1211,10	68,1721	87,6531	100,4325	106,1008	78,5550
1131,57	1140,33	1151,64	1151,62	1229,29	343,7301	295,3757	290,7623	281,5938	57,8897
1169,33	1170,96	1177,01	1173,11	1234,95	4,8553	3,0484	3,4609	3,8770	310,6561
1186,75	1193,48	1203,26	1202,68	1263,40	62,6016	68,1699	70,8131	71,1375	134,2113
1217,15	1219,51	1229,37	1228,06	1280,02	35,8542	46,8683	49,7652	52,9105	161,8913
1220,22	1232,43	1244,35	1245,53	1303,76	380,6340	349,6192	327,4475	311,1799	109,5180
1233,56	1243,64	1255,84	1256,40	1324,98	20,9315	21,9662	23,3760	23,0339	10,9418
1257,78	1264,96	1275,97	1275,79	1340,69	73,6392	148,0840	163,7073	186,7167	184,7126
1274,60	1289,36	1300,98	1299,15	1348,13	107,5463	65,3902	14,4740	0,8057	55,9308
1295,00	1295,90	1306,71	1307,16	1359,28	36,1522	87,9936	149,8174	167,3716	60,3585
1298,70	1316,40	1332,68	1333,04	1372,47	822,5456	630,0577	23,0995	27,3565	113,4534
1308,30	1319,82	1333,37	1335,24	1387,83	2,5684	4,4830	481,7624	440,1408	53,2732
1337,69	1361,70	1377,77	1382,20	1418,32	271,8177	252,0866	300,8463	298,2231	123,5860
1340,88	1364,44	1379,07	1383,49	1420,93	293,9682	431,5915	493,5584	521,2205	265,1234
1368,38	1386,02	1398,89	1400,84	1428,15	132,1776	169,4953	105,8062	106,9593	4,6840

Fréquence					Infrarouge				
B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF	B3LYP	B3PW91	mPW1PW91	PBE1PBE	RHF
1376,67	1397,13	1410,51	1412,97	1484,93	26,7519	4,6023	33,7597	23,2341	234,9835
1385,23	1409,54	1417,05	1421,19	1487,76	2,3599	1,9309	2,2101	2,1896	13,3861
1414,70	1432,24	1443,16	1446,20						1385,870
				1560,61	252,5949	346,6820	413,9810	430,7824	5
1428,87	1448,02	1458,56	1461,93	1572,37	55,2443	36,9221	46,8581	41,9703	41,9101
1467,42	1484,64	1498,97	1501,11	1593,46	725,3672	674,7996	686,8409	676,0395	244,7737
1492,78	1497,07	1508,42	1506,56	1614,89	5,3184	14,0369	16,0790	17,0558	72,7324
1494,75	1502,56	1513,98	1512,44	1620,82	114,0759	11,3021	9,0740	6,3790	26,3526
1499,98	1510,15	1523,45	1524,44	1628,50	35,0092	115,4158	101,4840	100,3774	3,7847
1517,37	1538,20	1554,31	1557,18	1657,20	149,8388	168,2892	164,5247	167,6322	66,7163
1518,45	1539,79	1555,45	1558,43	1658,75	0,0912	0,5990	0,7856	1,2957	307,0172
1596,55	1613,13	1629,24	1630,51	1748,51	41,9656	28,6462	20,7796	21,5086	4,9064
1611,45	1636,61	1657,03	1658,72	1775,77	144,8234	256,1539	126,1170	115,2431	92,8438
1618,93	1639,78	1657,11	1661,14	1786,17	295,2369	170,6418	295,8890	321,1497	284,4534
1627,92	1651,73	1673,20	1677,65	1793,80	0,0539	107,0324	136,1600	132,8162	14,5972
1650,06	1665,71	1681,08	1682,61	1805,97	7,3274	8,1847	8,2060	8,6480	148,3488
1658,54	1673,41	1689,25	1690,79	1807,34	12,4780	11,3411	11,8733	11,6679	51,5758
1680,72	1705,59	1728,04	1732,83	1872,35	333,1815	286,7605	265,2416	248,1573	289,0787
1689,77	1712,29	1733,51	1737,74	1875,52	72,5141	125,0158	170,1721	187,6609	610,5609
1869,02	1887,73	1907,89	1910,49	2067,46	485,7755	498,8825	515,2393	513,0737	727,4623
3182,80	3196,96	3216,52	3212,02	3348,52	0,5858	0,4528	0,4818	0,4212	1,3534
3193,51	3207,80	3227,37	3222,80	3361,94	4,7836	3,7623	3,4539	3,1249	5,7905
3202,63	3216,95	3236,56	3232,09	3372,32	5,8346	3,9957	3,4442	2,8206	6,6651
3211,98	3226,02	3245,79	3241,13	3384,49	6,8662	4,9382	4,7328	4,1015	6,5798
3232,98	3237,91	3254,45	3247,81	3427,16	1,0148	1,9047	1,2277	1,2201	2,0245
3233,19	3238,10	3254,65	3248,02	3427,41	9,2367	3,4700	11,5504	12,3551	18,7926
3277,33	3246,80	3310,93	3303,66	3952,73	609,0457	632,6358	642,4558	629,3381	674,5510
3277,93	3247,46	3311,61	3304,43	3953,45	192,1830	233,1593	225,7331	246,6214	173,7525

**Tableau 3.5:** Le volume molaire ( $V_M$ ), le rayon ( $R$ ), le volume ( $V$ ) et les propriétés optoélectroniques comme le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la susceptibilité électrique ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur de déplacement électrique ( $D$ ) de l'éosine B obtenus par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Méthodes/cc-pVDZ	RHF	PBE1PBE	mPW1PW91	B3PW91	B3LYP
$V_M$ (cm <sup>3</sup> /mol)	267,78	298,27	287,69	274,26	310,88
$R$ (Å)	5,71	5,9	5,84	5,75	5,98
$V$ (*10 <sup>-28</sup> m <sup>3</sup> )	1,8617	2,0538	1,9918	1,9011	2,1385
$E$ (*10 <sup>9</sup> Vm <sup>-1</sup> )	4,10	3,07	3,09	3,02	2,99
$P$ (Cm <sup>-2</sup> )	0,095	0,074	0,077	0,0799	0,071
$X$	2,63	2,73	2,81	2,99	2,67
$\epsilon$ (*10 <sup>-11</sup> CV <sup>-1</sup> m <sup>-1</sup> )	3,213	3,299	3,373	3,532	3,250
$N$	1,905	1,930	1,952	1,997	1,916
$D$ (Asm <sup>-2</sup> )	0,132	0,101	0,104	0,107	0,097

**Tableau 3.6:** Les propriétés électroniques de l'éosine B obtenues par la RHF ou bien les fonctionnelles de la DFT avec la fonction de base cc-pVDZ.

Méthodes / cc-pVDZ	RHF	PBE1PBE	MPW1PW91	B3PW91	B3LYP
E <sub>HOMO</sub> (eV)	-9,525	-7,321	-7,348	-7,157	-7,076
E <sub>LUMO</sub> (eV)	-0,707	-3,102	-3,157	-3,347	-3,293
I <sub>E</sub> (eV)	9,525	7,321	7,348	7,157	7,076
E <sub>A</sub> (eV)	0,707	3,102	3,157	3,347	3,293
E <sub>gap</sub> (eV)	8,818	4,218	4,191	3,8101	3,783

**Tableau 3. 7:** Distances interatomiques du composé 2 obtenues en phase gazeuse et dans des solvants par la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

Méthodes Paramètres	RHF				B3LYP				Valeurs théoriques [116]
	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	
R(C1-C2)	1,3863	1,3846	1,3846	1,3846	1,4024	1,402	1,4022	1,4023	
R(C1-C6)	1,3974	1,4011	1,4011	1,4012	1,4100	1,4123	1,4124	1,4123	1,404/1,407/1,409
R(C1-O14)	1,3247	1,3222	1,3222	1,3222	1,3415	1,3388	1,3388	1,3387	1,362/1,363/1,365
R(C2-C3)	1,3849	1,3917	1,3919	1,392	1,4003	1,4055	1,4057	1,4057	
R(C2,N34)	1,4625	1,4609	1,4609	1,4608	1,478	1,4729	1,4726	1,4725	
R(C3-C4)	1,3829	1,3786	1,3786	1,3785	1,3976	1,3956	1,3956	1,3956	1,396/1,394/1,389
R(C3,O13)	1,3527	1,3461	1,346	1,3459	1,3712	1,3631	1,3631	1,363	1,369/1,371/1,372
R(C4-C5)	1,3884	1,3943	1,3944	1,3945	1,3991	1,4038	1,4038	1,4038	1,405/1,407/1,408
R(C4-C18)	1,5177	1,5171	1,517	1,517	1,5203	1,5168	1,5167	1,5167	
R(C5-C6)	1,3783	1,3739	1,3739	1,3738	1,388	1,3847	1,3847	1,3847	1,384/1,388/1,389
R(C5-H20)	1,0783	1,0785	1,0785	1,0785	1,0889	1,0895	1,0895	1,0895	1,085/1,082/1,084
R(C6-Br41)	1,8995	1,8976	1,8975	1,8975	1,916	1,9128	1,9127	1,9127	
R(C7-C8)	1,3829	1,3786	1,3786	1,3785	1,3976	1,3959	1,3958	1,3958	
R(C7-C12)	1,3884	1,3943	1,3944	1,3945	1,3991	1,4037	1,4037	1,4038	
R(C7-C18)	1,5177	1,5171	1,517	1,517	1,5203	1,5171	1,5169	1,5168	
R(C8-C9)	1,3849	1,3917	1,3919	1,392	1,4003	1,4059	1,406	1,406	
R(C8-O13)	1,3527	1,3461	1,346	1,3459	1,3712	1,363	1,363	1,363	
R(C9-C10)	1,3863	1,3847	1,3846	1,3846	1,4024	1,4025	1,4026	1,4026	
R(C9-N35)	1,4625	1,4609	1,4609	1,4608	1,478	1,4728	1,4726	1,4724	
R(C10-C11)	1,3974	1,4011	1,4011	1,4012	1,410	1,4122	1,4122	1,4122	
R(C10-O16)	1,3247	1,3222	1,3222	1,3222	1,3415	1,3387	1,3386	1,3386	
R(C11-C12)	1,3783	1,3739	1,3739	1,3738	1,388	1,3847	1,3847	1,3847	
R(C11-Br40)	1,8995	1,8976	1,8975	1,8975	1,916	1,9129	1,9128	1,9127	
R(C12-H19)	1,0783	1,0785	1,0785	1,0785	1,0889	1,0895	1,0895	1,0895	
R(O14-H15)	0,9484	0,9504	0,9505	0,9505	0,975	0,9764	0,9764	0,9765	0,966/0,950/0,972
R(O16-H17)	0,9484	0,9504	0,9505	0,9505	0,975	0,9764	0,9764	0,9765	
R(C18-C21)	1,5245	1,5224	1,5223	1,5222	1,5301	1,5243	1,5242	1,524	1,523/1,527/1,528
R(C18-O32)	1,4176	1,4333	1,4340	1,4343	1,4478	1,4784	1,4789	1,4793	
R(C21-C22)	1,3874	1,3871	1,3871	1,3871	1,3939	1,3938	1,3938	1,3937	
R(C21-C24)	1,3740	1,3756	1,3757	1,3757	1,3906	1,3923	1,3923	1,3923	
R(C22-C27)	1,3864	1,3872	1,3872	1,3872	1,3999	1,4002	1,4002	1,4002	
R(C22-H33)	1,0814	1,0806	1,0806	1,0806	1,0921	1,0913	1,0912	1,0912	
R(C23-C24)	1,4757	1,4733	1,4733	1,4732	1,4779	1,477	1,4768	1,4767	
R(C23=O31)	1,1759	1,1828	1,1831	1,1832	1,2004	1,2075	1,2077	1,2079	1,206/1,205/1,207
R(C23-O32)	1,3566	1,3468	1,3465	1,3463	1,3917	1,376	1,3759	1,3757	
R(C24-C25)	1,3890	1,3896	1,3896	1,3896	1,3966	1,3971	1,3971	1,3971	1,482/1,480/1,482
R(C25-C26)	1,3827	1,3830	1,3830	1,3830	1,3958	1,396	1,396	1,396	
RC(25-H30)	1,0806	1,0803	1,0803	1,0803	1,0914	1,0911	1,0911	1,0911	

Méthodes	RHF				B3LYP				Valeurs théoriques [116]
	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	
R(C26-C27)	1,3996	1,4001	1,4001	1,4001	1,4061	1,4065	1,4065	1,4065	
R(C26-H29)	1,0811	1,0807	1,0807	1,0807	1,0918	1,0915	1,0915	1,0915	
R(C27-H28)	1,0817	1,0814	1,0814	1,0814	1,0922	1,0919	1,0919	1,0919	
R(N34=O37)	1,1832	1,1861	1,1862	1,1862	1,2206	1,2237	1,2239	1,2239	
R(N34=O38)	1,1842	1,1861	1,1862	1,1862	1,2212	1,2233	1,2234	1,2234	
R(N35=O36)	1,1832	1,1861	1,1862	1,1862	1,2206	1,2239	1,224	1,224	
R(N35=O39)	1,1842	1,1861	1,1862	1,1862	1,2212	1,2232	1,2233	1,2233	

**Tableau 3.8:** Angles de liaison du composé 2 obtenus en phase gazeuse et dans les solvants par t la RHF et la B3LYP avec la fonction de base cc-pVDZ.

Méthodes	RHF				B3LYP				Valeurs théoriques [116]
	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	
R(C1-C2)	1,3863	1,3846	1,3846	1,3846	1,4024	1,402	1,4022	1,4023	
R(C1-C6)	1,3974	1,4011	1,4011	1,4012	1,4100	1,4123	1,4124	1,4123	1,404/1,407/1,409
R(C1-O14)	1,3247	1,3222	1,3222	1,3222	1,3415	1,3388	1,3388	1,3387	1,362/1,363/1,365
R(C2-C3)	1,3849	1,3917	1,3919	1,392	1,4003	1,4055	1,4057	1,4057	
R(C2,N34)	1,4625	1,4609	1,4609	1,4608	1,478	1,4729	1,4726	1,4725	
R(C3-C4)	1,3829	1,3786	1,3786	1,3785	1,3976	1,3956	1,3956	1,3956	1,396/1,394/1,389
R(C3,O13)	1,3527	1,3461	1,346	1,3459	1,3712	1,3631	1,3631	1,363	1,369/1,371/1,372
R(C4-C5)	1,3884	1,3943	1,3944	1,3945	1,3991	1,4038	1,4038	1,4038	1,405/1,407/1,408
R(C4-C18)	1,5177	1,5171	1,517	1,517	1,5203	1,5168	1,5167	1,5167	
R(C5-C6)	1,3783	1,3739	1,3739	1,3738	1,388	1,3847	1,3847	1,3847	1,384/1,388/1,389
R(C5-H20)	1,0783	1,0785	1,0785	1,0785	1,0889	1,0895	1,0895	1,0895	1,085/1,082/1,084
R(C6-Br41)	1,8995	1,8976	1,8975	1,8975	1,916	1,9128	1,9127	1,9127	
R(C7-C8)	1,3829	1,3786	1,3786	1,3785	1,3976	1,3959	1,3958	1,3958	
R(C7-C12)	1,3884	1,3943	1,3944	1,3945	1,3991	1,4037	1,4037	1,4038	
R(C7-C18)	1,5177	1,5171	1,517	1,517	1,5203	1,5171	1,5169	1,5168	
R(C8-C9)	1,3849	1,3917	1,3919	1,392	1,4003	1,4059	1,406	1,406	
R(C8-O13)	1,3527	1,3461	1,346	1,3459	1,3712	1,363	1,363	1,363	
R(C9-C10)	1,3863	1,3847	1,3846	1,3846	1,4024	1,4025	1,4026	1,4026	
R(C9-N35)	1,4625	1,4609	1,4609	1,4608	1,478	1,4728	1,4726	1,4724	
R(C10-C11)	1,3974	1,4011	1,4011	1,4012	1,410	1,4122	1,4122	1,4122	
R(C10-O16)	1,3247	1,3222	1,3222	1,3222	1,3415	1,3387	1,3386	1,3386	
R(C11-C12)	1,3783	1,3739	1,3739	1,3738	1,388	1,3847	1,3847	1,3847	
R(C11-Br40)	1,8995	1,8976	1,8975	1,8975	1,916	1,9129	1,9128	1,9127	
R(C12-H19)	1,0783	1,0785	1,0785	1,0785	1,0889	1,0895	1,0895	1,0895	
R(O14-H15)	0,9484	0,9504	0,9505	0,9505	0,975	0,9764	0,9764	0,9765	0,966/0,950/0,972
R(O16-H17)	0,9484	0,9504	0,9505	0,9505	0,975	0,9764	0,9764	0,9765	
R(C18-C21)	1,5245	1,5224	1,5223	1,5222	1,5301	1,5243	1,5242	1,524	1,523/1,527/1,528
R(C18-O32)	1,4176	1,4333	1,4340	1,4343	1,4478	1,4784	1,4789	1,4793	
R(C21-C22)	1,3874	1,3871	1,3871	1,3871	1,3939	1,3938	1,3938	1,3937	
R(C21-C24)	1,3740	1,3756	1,3757	1,3757	1,3906	1,3923	1,3923	1,3923	
R(C22-C27)	1,3864	1,3872	1,3872	1,3872	1,3999	1,4002	1,4002	1,4002	
R(C22-H33)	1,0814	1,0806	1,0806	1,0806	1,0921	1,0913	1,0912	1,0912	
R(C23-C24)	1,4757	1,4733	1,4733	1,4732	1,4779	1,477	1,4768	1,4767	
R(C23=O31)	1,1759	1,1828	1,1831	1,1832	1,2004	1,2075	1,2077	1,2079	1,206/1,205/1,207
R(C23-O32)	1,3566	1,3468	1,3465	1,3463	1,3917	1,376	1,3759	1,3757	
R(C24-C25)	1,3890	1,3896	1,3896	1,3896	1,3966	1,3971	1,3971	1,3971	1,482/1,480/1,482
R(C25-C26)	1,3827	1,3830	1,3830	1,3830	1,3958	1,396	1,396	1,396	
RC(25-H30)	1,0806	1,0803	1,0803	1,0803	1,0914	1,0911	1,0911	1,0911	
R(C26-C27)	1,3996	1,4001	1,4001	1,4001	1,4061	1,4065	1,4065	1,4065	



Méthodes Paramètres	RHF				B3LYP				Valeurs théoriques [116]
	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	Gaz	Éthanol	DSMO	Eau	
R(C26-H29)	1,0811	1,0807	1,0807	1,0807	1,0918	1,0915	1,0915	1,0915	
R(C27-H28)	1,0817	1,0814	1,0814	1,0814	1,0922	1,0919	1,0919	1,0919	
R(N34=O37)	1,1832	1,1861	1,1862	1,1862	1,2206	1,2237	1,2239	1,2239	
R(N34=O38)	1,1842	1,1861	1,1862	1,1862	1,2212	1,2233	1,2234	1,2234	
R(N35=O36)	1,1832	1,1861	1,1862	1,1862	1,2206	1,2239	1,224	1,224	
R(N35=O39)	1,1842	1,1861	1,1862	1,1862	1,2212	1,2232	1,2233	1,2233	

**Tableau 3.9:** Variation de l'énergie HOMO ( $E_{HOMO}$ ), de l'énergie LUMO ( $E_{LUMO}$ ), de l'énergie de gap ( $E_{gap}$ ), du potentiel d'ionisation (PI), de l'affinité électronique (AE), de la dureté ( $\eta$ ) et de la souplesse ( $\vartheta$ ) chimique, du potentiel chimiques ( $\mu$ ), de l'électrophilicité ( $\omega$ ), de l'électronégativité (EN), de l'énergie de fermi ( $E_F$ ), des puissances électro-accepteur ( $\omega^+$ ) et électro-donneur ( $\omega^-$ ), de l'électrophilicité net ( $\Delta\omega^-$ ), de la réflectivité ( $R$ ), de la fréquence optique ( $\omega_{op}$ ), de la charge de l'électron maximale ( $\Delta E_{MAX}$ ), de la nucléofuge ( $\Delta E_n$ ) et de l'électrofuge ( $\Delta E_e$ ).

Composé 1	Méthodes	RHF				B3LYP			
	Solvants	gaz	éthanol	dmsso	eau	gaz	Éthanol	dmsso	eau
	base	cc-Pvdz							
$E_{HOMO}$		-9,525	-9,253	-9,253	-9,253	-7,076	-6,804	-6,804	-6,804
$E_{LUMO}$		-0,707	-0,816	-0,816	-0,816	-3,293	-3,266	-3,266	-3,266
PI		9,525	9,253	9,253	9,253	7,0759	6,804	6,804	6,804
AE		0,707	0,816	0,816	0,816	3,293	3,266	3,266	3,266
$E_{gap}$		8,818	8,437	8,437	8,437	3,783	3,538	3,538	3,538
$\eta$		4,409	4,218	4,218	4,218	1,891	1,769	1,769	1,769
$\mu$		-5,116	-5,035	-5,035	-5,035	-5,184	-5,035	-5,035	-5,034
$\omega$		2,969	3,005	3,005	3,005	7,105	7,165	7,165	7,165
$\vartheta$		0,227	0,237	0,237	0,237	0,529	0,565	0,565	0,566
EN		4,409	4,218	4,218	4,218	1,891	1,769	1,769	1,769
$E_F$		-5,116	-5,035	-5,034	-5,035	-5,184	-5,035	-5,035	-5,036
$\omega^-$		6,078	6,049	6,049	6,049	9,934	9,903	9,903	9,903
$\omega^+$		0,962	1,014	1,014	1,014	4,749	4,869	4,869	4,869
$\Delta\omega^-$		7,04	7,064	7,064	7,064	14,683	14,772	14,772	14,772
$R$		0,546	0,526	0,526	0,526	-0,057	-0,13	-0,13	-0,13
$\omega_{op}$		38,875	35,588	35,588	35,588	7,155	6,258	6,258	6,258
$\Delta E_{MAX}$		1,16	1,194	1,193	1,193	2,741	2,846	2,846	2,846
$\Delta E_n$		3,676	3,821	3,821	3,821	10,398	10,431	10,431	10,431
$\Delta E_e$		12,494	12,258	12,258	12,258	14,1818	13,969	13,969	13,969

Méthodes	RHF				B3LYP				
	Solvants	gaz	éthanol	dmsO	eau	gaz	Éthanol	dmsO	eau
	base	cc-pVDZ							
$E_{HOMO}$	-9,525	-9,253	-9,253	-9,253	-9,253	-6,804	-6,804	-6,804	-6,804
$E_{LUMO}$	1,633	1,633	1,633	1,633	1,633	-2,449	-2,449	-2,449	-2,449
PI	9,525	9,253	9,253	9,253	9,253	6,804	6,804	6,804	6,804
AE	1,633	1,633	1,633	1,633	1,633	2,449	2,449	2,449	2,449
$E_{gap}$	7,89235	7,6202	7,6202	7,6202	7,6202	4,354	4,354	4,354	4,354
$\eta$	3,946	3,81	3,81	3,81	3,81	2,177	2,177	2,177	2,177
$\mu$	-5,579	-5,443	-5,443	-5,443	-5,443	-4,626	-4,626	-4,626	-4,626
$\omega$	3,944	3,888	3,888	3,888	3,888	4,916	4,916	4,916	4,916
$\vartheta$	0,253	0,262	0,262	0,262	0,262	0,459	0,459	0,459	0,459
EN	5,579	5,443	5,443	5,443	5,443	2,177	2,177	2,177	2,177
$E_F$	-5,579	-5,443	-5,443	-5,443	-5,443	-4,626	-4,626	-4,626	-4,626
$\omega^-$	7,227	7,086	7,086	7,086	7,086	7,501	7,501	7,501	7,501
$\omega^+$	1,647	1,643	1,643	1,642	1,642	2,874	2,874	2,874	2,874
$\Delta\omega^+$	8,874	8,728	8,728	8,728	8,728	10,376	10,376	10,376	10,376
$R$	0,493	0,475	0,475	0,475	0,475	0,081	0,081	0,081	0,081
$\omega_{op}$	31,144	29,034	29,034	29,034	29,034	9,48	9,48	9,48	9,48
$\Delta E_{MAX}$	1,414	1,428	1,428	1,428	1,428	2,125	2,125	2,125	2,125
$\Delta E_n$	5,577	5,521	5,521	5,521	5,521	7,365	7,365	7,365	7,3650
$\Delta E_e$	13,469	13,140	13,1409	13,140	13,140	11,719	11,719	11,719	11,719

Composé 2

**Tableau 3.10:** Propriétés thermodynamiques des deux composés.

Méthodes	RHF				B3LYP			
	Gaz	éthanol	dmsO	Eau	gaz	éthanol	DmsO	eau
	Base	cc-pVDZ						
$E_{tot}$ (u.a)	-6689,3	-6689,4	-6689,4	-6689,4	-6701,7	-6701,7	-6701,7	-6701,7
ZPVE (kcal/mol)	176,6	176	176	176	162,6	162,2	162,1	162,1
$E_0$ (u.a)	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6701,4	-6701,1	-6701,1	-6701,1
$E$ (u.a)	-6689	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6701,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4
$H$ (u.a)	-6689	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6701,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4
$G$ (u.a)	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6689,1	-6701,5	-6701,5	-6701,5	-6701,5
$E_{thermal}$ (kcal/mol)	192,2	191,6	191,6	191,16	179,1	178,7	178,7	178,7
$C_v$ (cal/mol-K)	92,83	93,23	93,23	93,23	99,3	99,3	99,3	99,3
$S$ (cal/mol-K)	176,53	176,83	176,83	176,83	182,83	185,53	184,53	184,2

Composé 1



	Méthodes	RHF				B3LYP			
		Gaz	éthanol	dmsO	Eau	gaz	éthanol	DmsO	eau
	Base	cc-pVDZ							
Composé 2	E <sub>tot</sub> (u.a)	-6689,3	-6689,3	-6689,3	-6689,3	-6701,7	-6701,7	-6701,7	6701,7
	ZPVE (kcal/mol)	175,6	175,2	175,2	175,2	161,72	161,5	161,4	161,4
	E <sub>0</sub> (u.a)	-6689	-6689	-6689	-6689,1	-6701,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4
	E (u.a)	-6689	-6689	-6689	-6689,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4
	H (u.a)	-6689	-6689	-6689	-6689,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4	-6701,4
	G (u.a)	-6689	-6689,1	-6689	-6689,14	-6701,5	-6701,4	-6701,5	-6701,5
	E <sub>thermal</sub> (kcal/mol)	191,7	190,7	191,3	191,3	178,8	178,6	178,6	178,5
	C <sub>v</sub> (cal/mol-K)	95,1	93,2	95,2	95,2	101,7	101,76	101,7	101,7
	S(cal/mol-K)	181,5	175,1	181,8	181,3	188,1	187,3	187,9	188,5

**Tableau 3.11:** Le moment dipolaire ( $\mu$ ), la polarisabilité moyenne ( $\langle\alpha\rangle$ ), l'anisotropie ( $\Delta\alpha$ ), l'hyperpolarisabilité moléculaire de premier ordre ( $\beta_{\text{mol}}$ ) et de second ordre ( $\gamma$ ) des composés 1 et 2.

	Méthodes	RHF				B3LYP			
	Solvants	Gaz	éthanol	dmsO	eau	Gaz	éthanol	dmsO	eau
	Bases	cc-pVDZ							
Composé 1	$\mu * 10^{-29} \text{Cm}$	1,777	2,21	2,231	2,24	1,513	2,006	2,027	2,037
	$\langle\alpha\rangle * 10^{-39} \text{C}^2 \text{m}^2 \text{J}^{-2}$	4,334	5,705	5,758	5,783	5,057	6,851	6,922	6,955
	$\Delta\alpha * 10^{-39} \text{C}^2 \text{m}^2 \text{J}^{-2}$	1,593	2,5	2,519	2,527	2,423	3,337	3,362	3,373
	$\beta_{\text{mol}} * 10^{-50} \text{C}^3 \text{m}^3 \text{J}^{-2}$	4,5324	0,684	5,4226	0,722	3,842	4,896	4,688	4,622
	$\gamma \times 10^{-61} \text{C}^4 \text{m}^4 \text{J}^{-3}$	-4,417	-4,417	-4,51	-4,511	-4,443	-4,484	-4,486	-4,487
Composé 2	$\mu * 10^{-29} \text{Cm}$	2,6	3,8	3,9	3,9	2,2	3,7	3,7	3,8
	$\langle\alpha\rangle * 10^{-39} \text{C}^2 \text{m}^2 \text{J}^{-2}$	4,296	5,574	5,625	5,649	4,819	6,479	6,544	6,575
	$\Delta\alpha * 10^{-39} \text{C}^2 \text{m}^2 \text{J}^{-2}$	1,021	1,539	1,546	1,548	1,421	2,413	2,424	2,429
	$\beta_{\text{mol}} * 10^{-50} \text{C}^3 \text{m}^3 \text{J}^{-2}$	15,2	34,3	35,5	7,45	21,3	20,9	24	26,3
	$\gamma \times 10^{-61} \text{C}^4 \text{m}^4 \text{J}^{-3}$	-4,172	-4,224	-4,227	-4,228	-4,171	-4,228	-4,228	-4,228

**Tableau 3.12:** Le volume molaire ( $V_M$ ), le rayon ( $r_0$ ), le volume ( $V$ ), le champ électrique ( $E$ ), la densité de polarisation ( $P$ ), la permittivité ( $\chi$ ), la constante diélectrique ( $\epsilon$ ), l'indice de réfraction ( $n$ ) et l'amplitude du vecteur déplacement électrique ( $D$ ) des composés 1 et 2.

	Méthodes	RHF				B3LYP			
	Solvants	gaz	Éthanol	dmsO	eau	gaz	éthanol	DmsO	eau
	Base	cc-pVDZ							
Composé 1	$V_M$ (cm <sup>3</sup> /mol)	267,78	305,791	235,501	291,747	310,878	271,625	285,993	264,582
	$r_0$ (Å)	5,71	5,95	5,49	5,86	5,98	5,74	5,83	5,69
	$V$ (m <sup>3</sup> ) *10 <sup>-28</sup>	1,862	2,106	1,655	2,012	2,138	1,891	1,982	1,842
	$E$ (V.m <sup>-1</sup> ) * 10 <sup>9</sup>	4,1	3,87	3,87	3,87	2,99	2,93	2,93	2,93
	$P$ (C.m <sup>-2</sup> )	0,095	0,105	0,135	0,111	0,071	0,106	0,102	0,11
	$\chi$	2,63	3,06	3,93	3,25	2,67	4,09	3,95	4,26
	$\epsilon$ *10 <sup>-11</sup>	3,213	3,594	4,365	3,759	3,25	4,508	4,378	4,661
	$n$	1,905	2,015	2,22	2,06	1,916	2,256	2,224	2,294
	$D$ (C.m <sup>-2</sup> )	0,132	0,139	0,169	0,146	0,097	0,132	0,128	0,136
	Composé 2	$V_M$ (cm <sup>3</sup> /mol)	250,57	346,872	264,677	291,586	255,61	322,455	284,692
$r_0$ (Å)		5,6	6,18	5,69	5,86	5,63	6,04	5,82	6
$V$ (m <sup>3</sup> ) *10 <sup>-28</sup>		1,756	2,36	1,842	2,012	1,784	2,203	1,971	2,16
$E$ (V.m <sup>-1</sup> ) * 10 <sup>9</sup>		6,04	6,85	6,88	6,89	4,5	5,72	5,72	5,72
$P$ (C.m <sup>-2</sup> )		0,148	0,162	0,21	0,193	0,121	0,168	0,19	0,174
$\chi$		2,76	2,67	3,45	3,17	3,05	3,32	3,75	3,44
$\epsilon$ *10 <sup>-11</sup>		3,331	3,247	3,939	3,693	3,586	3,826	4,205	3,929
$n$		1,94	1,915	2,109	2,042	2,012	2,079	2,179	2,107
$D$ (C.m <sup>-2</sup> )		0,201	0,222	0,271	0,254	0,161	0,219	0,24	0,225