

INVESTIGATION STRUCTURALE ET COMPUTATIONNELLE D'UNE ARCHITECTURE SUPRAMOLECULAIRE FORMEE PAR CO-CRISTALLISATION DE 8-HYDROXYQUINOLINE ET UN DERIVE D'HYDRAZONE

ZERROUKI Karima^{1,2*}, BOUCHENE Rafika¹, MERZOUG Meriem¹

¹Département des Sciences de la Matière, Faculté des Sciences Exactes, Université Oum El Bouaghi, 04200, Algérie.

²Laboratoire de Chimie Appliquée et Technologie des Matériaux, Université Oum El Bouaghi, 04200, Algérie.

Code CCP18

Email* : karimazerrou22dk@gmail.com

Introduction & Objectifs:

La co-cristallisation est devenue une technique attractive aux cours des dernières années. Elle a pour objectif de combiner deux (ou plus) entités chimiques différentes pour obtenir de nouveaux matériaux cristallins. Les co-cristaux représentent une classe de composés offrant de grandes opportunités pour l'industrie pharmaceutique [1]. Dans un co-cristal, les entités chimiques sont liées par des interactions intermoléculaires non-covalentes. Par conséquent, la structure cristalline joue un rôle important dans la détermination des propriétés d'un co-cristal [13-15]. Ainsi, une étude détaillée des contacts non covalents est importante pour explorer de nouveaux co-cristaux fonctionnels.

D'une part et en raison de sa riche diversité de propriétés physiques, chimiques et biologiques, la 8-hydroxyquinoléine (8-HQ) a attiré l'attention des chimistes, en particulier des spécialistes des sciences de la santé [2]. D'autre part, le fragment hydrazone —C=N—NH— constitue un noyau pharmacophore important de plusieurs médicaments anticancéreux, anti-inflammatoires, antinociceptifs...[3]. Dans cette étude, une structure co-cristalline originale 8-HQ/Hydrazone a été isolée. Des calculs DFT ont été effectués pour estimer la stabilité et la réactivité chimique de la structure co-cristalline étudiée.

Méthodologie (Matériel et méthodes):

Tous les réactifs et solvants commerciaux ont été utilisés sans purification. La structure cristalline de co-cristal étudié a été déterminée par diffraction des rayons X sur un monocristal. Les données de diffraction ont été recueillies à température ambiante (293 K) sur un diffractomètre monocristallin Rigaku XtaLAB PRO à l'aide de la radiation $K\alpha$ du Mo d'un monochromateur au graphite ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). L'optimisation de la géométrie du composé en cours d'étude et les calculs de l'analyse de fréquence ont été effectués avec la méthode DFT en utilisant le programme ADF.

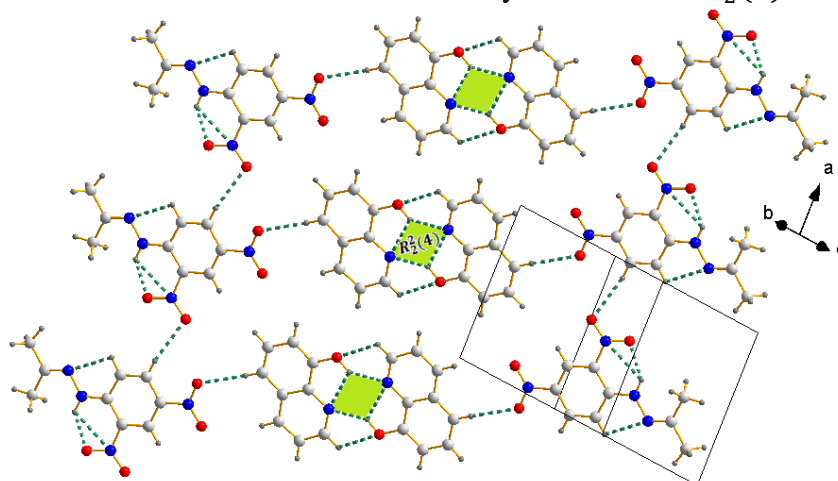
Résultats et Discussion :

La diffraction des rayons X sur monocristal a révélé que le co-cristal isolé cristallise dans le groupe d'espace P-1 du système cristallin triclinique. L'unité asymétrique consiste en une molécule de 8-hydroxyquinoléine (8-HQ) sous sa conformation α et une molécule d'acétone-(2,4-dinitrophényl)hydrazone.

En chimie médicinale, la liaison hydrogène joue un rôle crucial dans les processus biologiques au niveau moléculaire, ne serait-ce que par son implication dans les propriétés de l'eau qui est le solvant biologique universel. Elle détermine également la structure et les propriétés de beaucoup de molécules biologiques. La structure cristalline de la composante hydrazone du co-cristal montre trois liaisons hydrogène intramoléculaires N—H...N, N—H...O



et C–H···N formant des motifs cycliques S(5), S(6) et S(5), respectivement. Pour l'entité 8-HQ, une interaction intramoléculaire O–H···N a été discernée, où le groupe O–H du cycle phénolique agit comme donneur et l'atome d'azote du cycle pyridinique comme accepteur engendrant un cycle de motif S(5). L'analyse du réseau de liaisons hydrogène révèle que les molécules de la structure co-cristalline étudiée forment un arrangement supramoléculaire en couches dans laquelle deux molécules 8-HQ adjacentes sont associées par une forte liaison hydrogène O – H···N formant des dimères avec des cycles de motifs $R_2^2(4)$.



La molécule étudiée présente un important gap HOMO-LUMO de 2,72 eV qui révèle une bonne stabilité chimique et cinétique. La HOMO est localisée sur les atomes de carbone du cycle phénolique et l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle. En outre, la LUMO est localisée principalement sur le groupement Nitro (en position para) de l'entité hydrazone. Sur la base de ces résultats, nous concluons que les atomes de carbone du phénol sont un groupe donneur d'électrons, contrairement au groupement -NO₂ qui est considéré comme leur récepteur par caractère nucléophile et électrophile, respectivement. Le potentiel chimique et la dureté globale peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières (HOMO et LUMO). Ces calculs ont montré que la valeur de l'électrophilicité est grande et la dureté chimique est petite, ce qui correspond bien à la valeur du potentiel chimique (-4,522 (Bp86) et -4,547 eV (B3lyp*)), cela nous montre la grande activité biologique de la molécule étudiée.

Conclusion

Un nouveau co-cristal ; 8-hydroxyquinoléine/acétone-(2,4 dinitrophényl)hydrazone ; a été isolé et sa structure cristalline a été caractérisée par diffraction des rayons X sur monocristal. L'analyse de la structure cristalline montre que les liaisons hydrogène et les empilements π - π sont les forces motrices principales de la stabilité du co-cristal. Les descripteurs numériques de réactivité, qui sont principalement basés sur les écarts d'énergies HOMO–LUMO, le potentiel d'ionisation et l'indice d'électrophilicité ont montré la grande activité biologique de cette molécule.

Mots clés: Co-cristal, 8-hydroxyquinoléine, hydrazone, interaction non-covalente, structure cristalline, calcul DFT.

Références bibliographiques

1. Duggirala, N. K.; Perry, M. L.; Almarsson, O.; Zaworotko, M. J., Pharmaceutical cocrystals: along the path to improved medicines. *Chemical Communications* 2016, 52, (4), 640-655.
2. Chan, S. H.; Chui, C. H.; Chan, S. W.; Kok, S. H.; Chan, D. ; Tsoi, M. Y.; Leung, P. H.; Lam, A. K.; Chan, A. S.; Lam K. H. and Tang, J. C.; *ACS Med. Chem. Lett.*, 2012, 4, 170.
3. Saddiqui, S.M.; Salahuddin, A.; Azam, A. Synthesis, characterization and antiamoebic activity of some hydrazone and azole derivatives bearing pyridyl moiety as a promising heterocyclic scaffold. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 49, 411–416.

