



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Med Khider Biskra

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

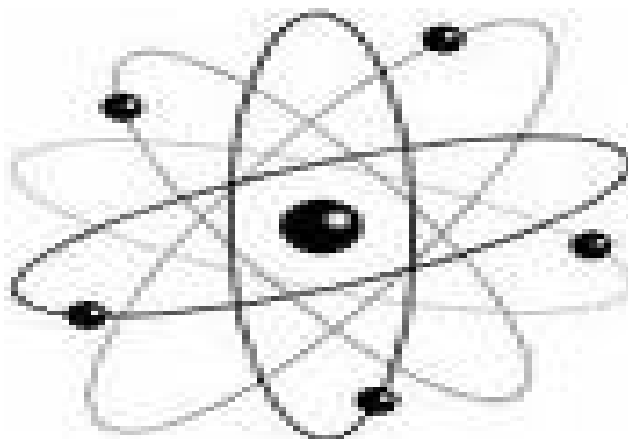


Département des Sciences de la Matière

Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie des matériaux



Mémoire de fin d'étude en Master

Intitulé :

Contrôle thermodynamique et cinétique de la cyclo-addition dipolaire-1,3d'une nitronne avec alcène

Présenté par :

Soumia Boucif

Devant le jury :

Melle, YUCEF OUM HANI

Université de Biskra

Président

Mr, BOUMEDJANE Youcef

Université de Biskra

Rapporteur

Mr-DAOUD Ismail

Université de Biskra

Examineur

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
Références bibliographiques.....	4

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

I.1. Introduction.....	6
I.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique	6
I.2.1. L'équation de Schrödinger	7
I.2.2. L'approximation Born-Oppenheimer	7
I.2.3. Méthode Hartree-Fock	7
I.2.4. Méthode de poste- SCF	8
I.2.4.1. Méthode d'interaction de configuration (CI).....	8
I.2.4.2. Méthode de Möller-Plesset d'ordre 2 (MP2).....	9
I.3. Théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)	9
I.3.1. Fondement de la théorie DFT.....	9
I.3.2. Approximation de la densité locale LDA.....	10
I.3.3. Approximation du Gradient Généralisé (GGA).....	10
I.3.4. Fonctionnelle hybride B3LYP	11
I.3.5. Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham.....	11
I.4. Bases d'orbitales atomiques.....	12
I.5. Références bibliographiques	14

CHAPITRE II : APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE

II.1. Introduction	15
II.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO	16
II.2.1. Introduction	16
II.2.2. Principe de la théorie FMO	16

II.2.3. Approximations de la théorie FMO	18
II.2.4. Critiques de la FMO	19
II.3. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle	19
II.3.1. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle	19
a) potentiel chimique électronique	20
b) Dureté et mollesse chimiques	20
c) Indice d'électrophilicité globale	21
d) Indice Nucléophilie globale	21
1. Nucléophilie et basicité	22
2. Nucléophilie théorique	23
II.4. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle	23
II.4.1. Introduction	23
II.4.2. Les différents indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	24
a) Indices de Fukui $f(r)$	24
b) Mollesses locales	25
c) Electrophilie locale	26
d) Nucléophilie locale	26
II.4.3. Méthodes d'analyse de population	26
a) Analyse de population naturelle NPA (1985)	27
b) Analyse de bond naturelle NBO	27
c) Méthodes basées sur le potentiel électrostatique	27
II.5. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régiosélectivité dans les réactions de cycloadditions.....	27
II.5.1. Règle de Houk	27
a) Principe.....	27
b) Les coefficients des orbitales atomiques.....	28

c) Critiques de la règle de Houk.....	28
II.5.2. Règle de Gazquez et Mendez.....	29
a) Principe.....	29
b) Critique de la règle de Gazquez-Mendez	29
II.5.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices W et N	30
II.6. Théorie de l'état de transition.....	30
II.6.1. Introduction.....	30
II.6.2. Prédiction de la vitesse de réaction.....	30
II.6.3. Difficultés dans l'application de la TST.....	33
II.7. Références bibliographiques.....	35

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Introduction.....	38
III.2. Résultats expérimentaux	41
III.3. Méthodologie des calculs	41
III.4. Résultats et discussion.....	42
III.4.1. Etude théorique de la régiosélectivité cycloaddition dipolaire 1,3 Dipole (composé 1) et dipolarophile (composé 2)	42
III.4.1.1. Optimisation des distances interatomiques des réactifs	42
III.4.1.2. Prédiction du caractère électrophile / nucléophile des réactifs	44
III.4.1.3. Utilisation de la théorie FMO	46
a) Processus péricycliques (réaction a quatre centres).....	46
b) Processus non péricycliques (réaction a deux centres)	46
III.4.1.4. Utilisation des indices de réactivité basée sur la DFT.....	47
III.4.1.4.1. Processus péricycliques (réaction à quatre centres)	47
a) Calculs des quantités locales f^\pm et S^\pm	48
b) Calculs des quantités S_{ortho} et $S_{méta}$	49
III.4.1.4.2. Processus non péricycliques (réaction a deux centres).....	49
III.4.2. Etude théorique de la stéréosélectivité de la réaction considérée.....	51
III.4.2.1. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières	

d'activation	51
a) Localisation des états de transition.....	52
b) Calcul des énergies d'activation des états de transition localisés.....	53
III.4.3. Etude thermodynamique de la réaction considérée.....	55
III.5.Conclusion.....	57
III.6. Références bibliographiques	58
CONCLUSION GENERALE	60

DEDICACES

C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste mémoire, à tous mes proches particulièrement :

A mon seul et unique abri d'enfance, à celle qui n'a jamais cessé de me lancer l'appel d'amour et tendresse, de me soutenir dans les moments difficiles, la plus proche de mon cœur :

A ma très chère mère

Mes parents aucun mot ne saurait témoigner de l'étendue des sentiments que nous éprouvons à leur égard, nous souhaitons que dieu leur préserve une long vie.

A mes sœurs

A mon frère

A ma grand-mère, A mon grand-père.

A mes meilleures amies

A tous ceux que j'aime et que je respecte.

SOUMLIA

REMERCIEMENTS

*Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donnée la
Forcée la patience.*

*Mes plus sincères remerciements vont à mon encadreur .M^r BOUMEDJANE
Yousef pour avoir accepté de diriger ma mémoire de Mastère. Je lui remercie
vivement pour le temps qu'il a consacré pour ma mémoire. Merci pour vos
explications, pour vos conseils et pour votre patience.*

*Je remercie beaucoup Melle, YOUCEF OUM HANI d'avoir accepté de
présider le Jury de ma mémoire.*

*Je remercie également MrDAOUD Ismail d'avoir accepté de juger mon
travail.*

*A ma famille et mes amis qui pas leurs prières et leurs encouragements, on a pu
surmonter tous les obstacles.*

*J'adresse un très grand et sincère remerciement à tous les enseignants du
département de chimie l'université de Biskra...*

*Je remercie enfin toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

A tous merci

SOUMIA

Liste des abréviations

AM1:	Austin Model 1.
B3LYP:	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr.
CD13:	Cycloaddition dipolaire-1, 3.
CI:	Configuration interaction.
Cis:	Cisoïde.
CLOA:	Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques.
DA:	Diels-Alder.
DEN:	Demande électronique normale.
Composé 1:	C -diethoxyphosphoryl-N-methylnitronne.
Composé 2:	N- (2-Chlorophenyl) acrylamide .
FMO:	Frontier Molecular Orbital.
GGA:	Generalized Gradient Approximation.
GTO:	Gaussian Type Orbital.
HF:	Hartree-Fock.
HOMO:	Highest Occupied Molecular Orbital.
HSAB:	Hard and Soft Acids and Bases.
IED :	Demande électronique inverse.
KS:	Kohn et Sham.
LDA:	Local Density Approximation.
LSDA:	Local Spin Density Approximation.
LUMO:	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
MK:	Merz-Singh-Kollman.
MP2:	Moller-Plesset order 2.
MPn:	Moller-Plesset order n.
NED:	Demande Electronique Normale.
NBO :	Natural Bond Orbitals
NPA:	Natural Population Analysis.
OA:	Orbitale Atomique.

OF:	Orbitale Frontière.
OM:	Orbitale Moléculaire.
SCF:	Self Consistent Field
STO:	Slater Type Orbital.
TCE:	Tétra-cyanoéthylène.
Trans:	Transoide.
TS:	Transition state.
TST:	Transition state theory.
UHF:	Unrestricted Hartree-Fock.
RHF:	Rootan Hartree-Fock.

Liste des figures

Chapitre II :

- Figure II.1 :** Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières. 18
- Figure II.2:** présentation du régiosélectivité avec les lobes du orbitales atomiques. 28
- Figure II.3 :** Illustration des règles de Gazquez-Mendez 29
- Figure II.4:** Illustration schématique du chemin de la réaction. 31

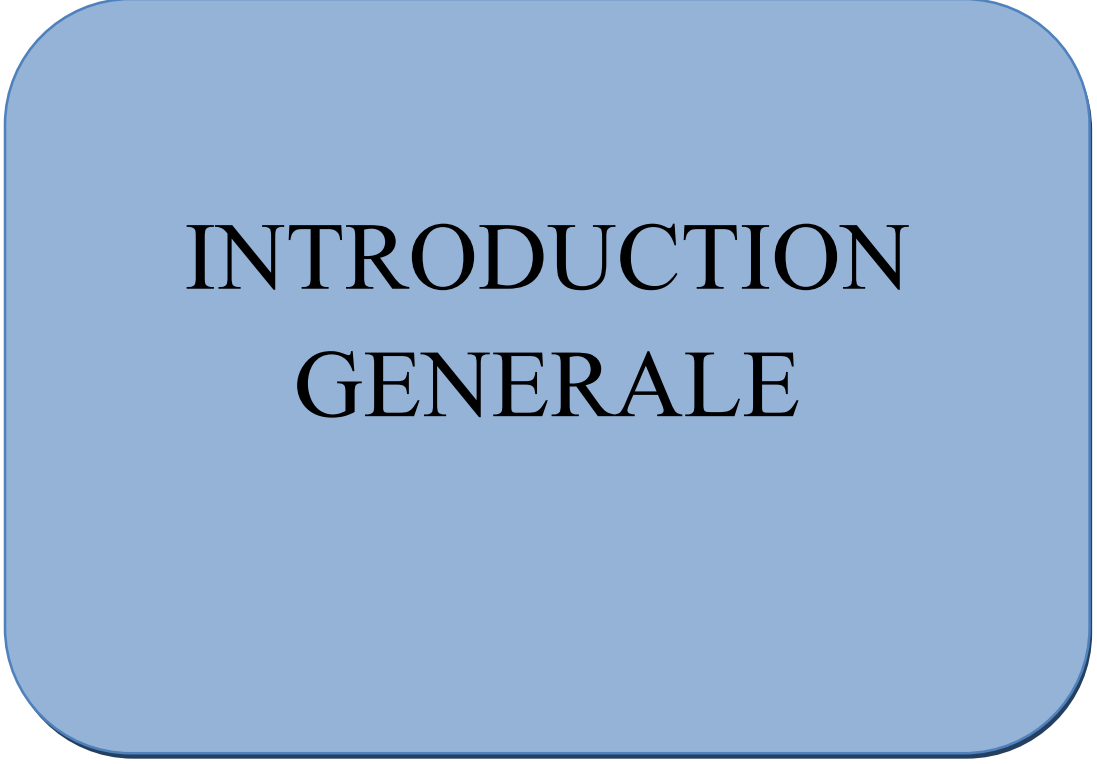
Chapitre III :

- Figure III.1:** réaction [3+2] du dipôle-1,3 avec un dipolarophile. 38
- Figure III.2:** Type d'anion allylique. 39
- Figure III.3:** Type d'anion allylique. 39
- Figure III.4 :** Synthèse des isoxazolidines 41
- Figure III.5. De composé 1 et composé 2** 43
- Figure III.6 :** Différence d'énergies entre les combinaisons possibles HOMO/LUMO de la nitrone **1** et l'alcène **2** 45
- Figure III.7. :** Illustration de la règle de Houk. 46
- Figure III.8.** Schéma descriptif entre des orbitales frontières : HOMO (l'alcène **2**) et LUMO (nitrone **1**). 47
- Figure III. 9 :** Les deux modes possibles de cyclisation 48
- Figure III.10 :** Nucléophilie local, N_k pour l'alcène **2**, et électrophilie locale, ω_k pour la nitrone **1** calculé avec les analyses de population NPA et ChelpG 50
- Figure III.11 :** Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre la nitrone **1** avec l'alcène **2**. 51
- Figure III. 12 :** Structures des états de transitions TS-oen, TS-oex et TS-men, TS-mex pour la réaction considérée. 52
- Figure III.13 :** Diagramme énergétique de la cycloaddition de la nitrone **1** avec l'alcène **2** au niveau B3LYP/6-31G en présence de solvant (toluène) 55

Liste des tableaux

Chapitre III :

Tableau III.1 : La représentation et la classification des dipôles-1,3	40
Tableau III.2. Distances interatomiques correspondant aux deux réactifs 1 et 2	43
Tableau III.3. Energies HOMO et LUMO, potentiels chimiques électroniques μ , duretés globales η , indices d'électrophile ω , indices de nucléophilie N et la mollesse chimique S et le transfert de charge maximal ΔN_{\max} et écart d'électrophile globale $\Delta\omega^*$ des réactifs (eV)	44
Tableau III.4 : Différences d'énergie entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO des réactifs (e.V).	45
Tableau III.5 : Coefficients atomiques des OMF de la nitroène 1 et l'alcène 2	47
Tableau III.6 : Indices de Fukui électroniques et nucléophilique et mollesse locale condense des atomes O_1 et C_3 de la nitroène 1 et les Indices de Fukui nucléophilique et mollesse locale des atomes C_4 et C_5 de l'alcène	49
Tableau III.7 : Les valeurs de S_{ortho} et S_{meta} calculées avec les analyses de population NPA, et CHelpG	49
Tableau III.8: Nucléophilie local, N_k pour l'alcène 2 et électrophilie locale, ω_k pour la nitroène 1, Calculé avec les analyses de population NPA, et ChelpG.	50
Tableau III.9 : Energies des états de transition (E_{TS}) en u.a et les énergies d'activation en kcal/mol et 1 u.a= 627.503 kcal/mol	53
Tableau III.10 : Les énergies des produits de la réaction considérée, calculées au niveau B3LYP/6-31g (d, p) à la phase gazeuse et en présence du solvant toluène, Les énergies sont données en kcal/mol.	56



**INTRODUCTION
GENERALE**

INTRODUCTION GENERALE

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions.

La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique *ab-initio* ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées.

La modélisation moléculaire a pour but de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules. Les méthodes de la modélisation moléculaire peuvent être rangées en trois catégories [1]:

- Les méthodes quantiques.
- La mécanique moléculaire.
- La dynamique moléculaire.

La compréhension des processus chimiques ou biochimiques passe aujourd'hui souvent par l'étude théorique des différentes réactions chimiques qu'ils mettent en jeu. L'environnement du centre réactif peut avoir une influence déterminante sur le chemin réactionnel suivi. Nous citerons ainsi l'accélération de certaines réactions chimiques lorsqu'on augmente la polarité du solvant, comme dans le cas de la cycloaddition de Diels-Alder. On peut aussi mentionner le contrôle que peut avoir le chimiste sur la stéréosélectivité d'une réaction en ajoutant un auxiliaire chiral à l'un des réactifs.

Par ces deux exemples, on voit que l'environnement chimique peut être séparé en deux groupes. D'une part on trouve le solvant et d'autre part les parties des réactifs qui n'entrent pas directement dans le processus réactionnel. La prise compte des effets de ces deux facteurs revêt donc une importance cruciale dans la modélisation de la réactivité chimique.

INTRODUCTION GENERALE

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique et industriel [2,3].

De ce fait, la chimie hétérocyclique est devenue le centre d'intérêt d'une grande communauté de chimistes expérimentateurs et théoriciens.

Les réactions de cycloaddition impliquent la combinaison de deux molécules pour former un nouveau cycle. Elles peuvent être caractérisées en précisant le nombre entre autres [4,5] :

- Les réactions de cycloaddition [2+1].
- Les réactions de cycloaddition [2+2].
- Les réactions de cycloaddition [4+1].
- Les réactions de Diels-Alder ou cycloaddition [4+2].
- Les réactions 1,3-Dipolaires ou cycloaddition [3+2].
-

Notre travail est basé sur les réactions de 1,3-Dipolaires, donc il faut faire un bref rappel sur la réaction avec les différents travaux théoriques importants effectués récents.

La réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 (CD13) est l'une des principales méthodes de synthèse organique utilisée pour construire les cycles et les hétérocycles à cinq chaînons [6,7]. Ces réactions sont également utilisées pour la synthèse des produits naturels comme les dérivés du sucre [8], les lactames [9], les aminoacides [10], les alcaloïdes [11], et des produits d'intérêt pharmacologique comme les pyrazolines ayant plusieurs activités biologiques (anti-inflammatoire, analgésique, herbicides,...) [12].

La réaction des dipôles-1,3 avec les alcènes et les alcynes impliquent $4e^-$ pour le dipôle et $2e^-$ pour le dipolarophile. Le mécanisme des réactions de CD13 a beaucoup suscité l'intérêt des chimistes expérimentateurs [13] et théoriciens [14].

Les réactions de cycloaddition dipolaire 1,3 sont influencées par plusieurs facteurs comme l'effet des substituant [15], la polarité du solvant [16], la présence d'un catalyseur comme les acides de Lewis [16], ou les catalyseurs enzymatiques [17,18]. D'autre part, ces réactions possèdent des caractéristiques d'une importance capitale en synthèse sélective comme la régiosélectivité, la stéréosélectivité cis/trans, la diastéréosélectivité R/S et l'énantiosélectivité [19].

Pour mettre en évidence les manifestations et les lois qui régissent une réaction chimique, deux points de vue peuvent être adoptés:

INTRODUCTION GENERALE

- celui de la vitesse avec laquelle s'effectuent les réactions et de leur mécanisme (contrôle cinétique)
- celui des échanges d'énergie, avec l'environnement, qui les accompagnent (contrôle thermodynamique).

Les théories quantiques de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimiosélectivités [20], les stéréosélectivités [21], et les régiosélectivités [22]. expérimentales.

Plusieurs théories ont été élaborées pour l'étude de la réactivité chimique. Les méthodes les plus répandues et les plus utilisées sont :

- (i) Théorie de l'état de transition [23], : cette théorie a montré son efficacité pour l'étude des mécanismes de nombreuses classes de réactions chimiques. Cependant, la localisation précisée des états de transition est une tâche difficile et parfois impossible surtout pour les réactions complexes.
- (ii) Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO [24]. c'est une théorie qualitative simple qui a permis d'expliquer les mécanismes de plusieurs classes de réactions chimiques. Cependant, plusieurs exceptions et échecs ont été soulèvés pour cette théorie.

Pour mener notre étude, nous avons utilisé la méthode B3LYP [25]. qui est l'une des méthodes les plus réussies de la chimie quantique. Le choix de cette méthode se trouve justifié par le fait qu'elle tient compte de la corrélation électronique, d'une part, et par le fait qu'elle est moins coûteuse en temps de calcul en comparant avec les autres méthodes de corrélation comme CI (Configuration Interaction) ou MP2 (Moller-Plesset d'ordre 2).

Le manuscrit de ce mémoire est présenté en trois chapitres :

Le premier chapitre: nous exposons les méthodes de chimie quantique (méthode SCF de Hartree-Fock-Roothaan, méthodes post SCF de type CI et MP2 et méthodes DFT).

Le deuxième chapitre: nous présentons les différentes théories utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, à savoir, la théorie FMO, et l'étude cinétique et thermodynamique dérivant de la DFT, et la théorie de l'état de transition TST

Le troisième chapitre: nous avons présenté les résultats obtenus pour applications concernant l'étude théorique des réactions CD13.

Les conclusions principales de ce travail sont données à la fin du manuscrit.

Références bibliographiques

- [1] J. Debord, Introduction à la modélisation moléculaire, (2004)37-41.
- [2] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «Dictionary of Alkaloids,» Chapman & Hall, New York, (1989).
- [3] K. V. Gothelf et K. A. Jørgensen, Chem. Rev., 98 (1998) 863.
- [4] S. Ma, Chem. Rev. 105 (2005) 2829.
- [5] S. E. Denmark and A. Thorarensen, Chem. Rev. 96 (1996) 137.
- [6] A. Padwa, «1,3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1», John Wiley, New York, (1984).
- [7] (a) K. B. G. «Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis»; VCH, Weinheim, (1998).
- (b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau, 1,3-Dipolar Cycloadditions of Aldehydes or Imines with Carbonyl Ylides Generated from Epoxides: Classical Heating and Microwave Irradiation, (2007).
- (c) G. Bentabet, A. Derdour, J. Hamelin, Journal de la Société Algérienne de Chimie, 16
- (d) A. Derdour, F. Texier, can. J. chem, 63, (1985).
- [8] P. De Shong, J.M. Leginus, S.W. Lander, J. Org. Chem., 51 (1986) 574.
- [9] T. Kametani, S.D. Chu, T. Honda, J. Chem. Soc. Perkin Trans, 1 (1988) 1598.
- [10] R. Annuziata, M.Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, Tetrahedron, 43 (1987) 4051.
- [11] (a) J. Tufariello, J. Acc. Chem. Res., 11 (1979) 369;
- (b) S.A. Ali, J.H. Khan, M.I.M. Wazeer, Tetrahedron, 44 (1988) 5911;
- (c) A. Hall, K. P. Meldrum, P. R. Therond, R. H. Wightman, Synlett, (1997) 123;
- (d) A. Goti, V. Fedi, L. Nanneli, F. De Sarlo, A. Brandi, Synlett, (1997) 577.
- [12] (a) A. R. Katritzky, «In Comprehensive Heterocyclic Chemistry», Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, (1984);
- (b) N. Araino, J. Miura, Y. Oda, H. Nishioka, Chem Abstr, 125 (1996) 300995;
- (c) C. R. Harrison, R. M. Lett, S. F.Mccann, R. Shapiro, T. M. Stevenson, Chem Abstr, 124 (1996) 202246;
- (d) N. I. Gusar, L. I.Gulko, N. R.Gorodetskova, B. M. Klebanov, Chem Abstr., 122 (1995) 290766 ;
- (e) P. Pankaj, K. Sushil, S. Manish, P. Hansa, IL FARMACO, (1995) 50.

INTRODUCTION GENERALE

- [13] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001) 118;
(b) K. Elender, P. Riebel, A. Weber, J. Sauer, *Tetrahedron.*, 56 (2000) 4261.
- [14] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998) 379;
(b) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998) 7425.
- [15] Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (1988) 8239.
- [16] L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.* (2000) 2265.
- [17] S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35 (1996) 289.
- [18] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990) 5959.
- [19] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, *Adv. Synth. Catal.*, 343 (2001) 557.
- [21] A. Rauk, *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*, Wiley- Interscience, New York, (2001).
- [22] L. T. Nguen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003) 615.
- [23] H. Eyring, *J. Chem. Phys.*, 3 (1935) 107.
- [24] K. Fukui, *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, (1975).
- [25] (a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648;
(b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, 37 (1988) 785.

CHAPITRE I :
METHODES DE LA
CHIMIE QUANTIQUE

I.1. Introduction

Les méthodes de chimie quantique permettent le calcul d'énergie de la structure électronique de systèmes tels que les atomes, les molécules neutres, les espèces radicalaires, les ions, les clusters d'atomes, les surfaces de solides,... etc. Des algorithmes de calculs très précis sont utilisés pour minimiser l'énergie totale en fonction des paramètres structuraux et pour prédire la structure la plus stable des composés étudiés. Les fonctions d'onde ainsi obtenues permettent de calculer des propriétés électriques et magnétiques, de même qu'elles conduisent à l'obtention d'indices de réactivité et d'autres caractéristiques encore. Ces méthodes permettent donc aussi bien l'interprétation de résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations. Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et $2n$ électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante :

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

Cette équation est une équation fondamentale de la chimie quantique qui contrôle le comportement des électrons et des noyaux dans la molécule et elle relie la fonction d'onde Ψ , à l'énergie E pour un état stationnaire du système.

I.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique

I.2.1. L'équation de Schrödinger

L'état d'un système à M noyaux et N électrons est décrit en mécanique quantique par une fonction d'onde Ψ satisfaisant à l'équation de Schrödinger [1] :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2)$$

Où

- H est l'opérateur hamiltonien du système.
- Ψ est la fonction d'onde du système.
- E est l'énergie totale du système.

I.2.2. L’approximation Born-Oppenheimer

En 1927, Born et Oppenheimer ont propose de simplifier la résolution de l’équation (1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d’onde Ψ . Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant du a la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois moindre de celle du proton). Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément a une modification de la position des noyaux [2]. Dans le cadre de cette approximation l’hamiltonien H peut se réduire à la forme suivante :

$$H = - \frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \Delta_i - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{R_{Ki}} + \sum_{i>j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} \tag{3}$$

La résolution exacte de l’équation (1) n’est possible que pour l’atome d’hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes. Pour les systèmes poly-électroniques, il est nécessaire de faire appel aux méthodes d’approximation (méthode des variations et méthode des perturbations) pour résoudre l’équation de Schrödinger d’une manière approchée.

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées en se basant sur la résolution de l’équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges atomiques et les fonctions de Fukui. Toutefois, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés. Cette équation ne peut en effet pas être résolue de manière exacte pour les systèmes moléculaires, et l’on doit donc effectuer un certain nombre d'approximations.

I.2.3. Méthode Hartree-Fock

Hartree et Fock ont généralisées ce concept en montrant que le principe d’exclusion de Pauli est respecte s’il on écrit la fonction d’onde sous la forme d’un déterminant construit a partir de n spin-orbitales [3] on obtient alors ce qui est connu sous le nom de «< déterminant de Slater>> [4] dont la forme abrégée pour un système a couches fermées est:

$$\Psi (1,2,...,n) = \frac{1}{\sqrt{(n)!}} |\Phi_1(1)\bar{\Phi}_1(2).....\Phi_m(2m-1)\bar{\Phi}_m(2m) | \tag{4}$$

Avec :

$$\Phi_i(1) = \Phi_i(1)\alpha(1) \quad (5)$$

$$\bar{\Phi}_i(2) = \Phi_i(2)\beta(2) \quad (6)$$

Φ_i : est une orbitale moléculaire mono électronique .i et j est les fonctions de spin.

I.2.4. Méthode de poste- SCF

La méthode Hartree-Fock-Roothaan présente l'inconvénient majeur de ne pas tenir compte de la corrélation électronique qui existe entre le mouvement des électrons. Ceci rend cette méthode relativement restreinte dans le calcul quantitatif des propriétés thermodynamiques telles que l'enthalpie d'activation, l'énergie de Gibbs de réactions, énergies de dissociation.

Ces propriétés peuvent être calculées d'une manière efficace par les méthodes Post-SCF en tenant compte de la corrélation électronique. Les deux familles importantes de méthodes qui ont été développées sont celles d'interaction de configurations (CI) [5,6] et la théorie des perturbations Moller-Plesset d'ordre n (MPn) et les méthodes DFT.

L'énergie de corrélation d'un système correspond à la différence entre l'énergie Hartree-Fock et l'énergie exacte non-relativiste du système.

I.2.4.1. Méthode d'interaction de configuration (CI)

La méthode CI [5 ,6] utilise une combinaison linéaire de déterminants de Slater pour décrire l'état fondamental. Cette combinaison représente les différentes excitations d'un ou plusieurs électrons des orbitales moléculaires occupées vers les orbitales moléculaires vides.

La fonction d'onde ainsi construite prendra la forme :

$$\Psi_{CI} = C_0 \Phi_{HF} + \sum_S C_S \Phi_S + \sum_D C_D \Phi_D + \sum_T C_T \Phi_T + \dots = \sum_{I=0} C_I \Phi_I \quad (7)$$

où C_0 est le coefficient du déterminant Hartree-Fock, les C_i représentent les coefficients des déterminants excités ou des configurations électroniques excitées et les Φ_i sont les déterminants obtenus par excitation simple, double, triple, etc., à partir du déterminant Hartree-Fock Φ_{HF} .

I.2.4.2. Méthode de Möller-Plesset d'ordre 2 (MP2)

Cette approche, proposée par Moller-Plesset [7], tient compte de la corrélation électronique en utilisant la théorie des perturbations. L'hamiltonien poly électronique s'écrit :

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}^0 + \lambda V \quad (8)$$

\mathbf{H}^0 , représente l'hamiltonien d'ordre zéro, pris comme une somme d'opérateurs

mono électroniques de Fock :

$$\mathbf{H}^0 = \sum_i \mathbf{F}(i) = \{h^e(i) + \sum_j [j_j(i) - k_j(i)]\} \quad (9)$$

λV est la perturbation (λ est un paramètre qui varie entre 0 et 1) définie par :

$$\lambda V = \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \sum_j [j_j(i) - k_j(i)] \quad (10)$$

Remarque

Dans les méthodes décrites précédemment (HF, CI et MP2), un système à n électrons est décrit par une fonction d'onde qui dépend de 4n variables (3n variables d'espace et n variables de spin). De plus, ces méthodes sont très coûteuses en temps de calcul et en mémoire CPU, en particulier pour des systèmes de grandes tailles. L'idée fondamentale de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est de réduire le nombre de variables en remplaçant la fonction d'onde par une fonctionnelle qui est 'la densité électronique' $\rho(x,y,z)$ qui ne dépend de 3 variables seulement.

I.3. Théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)

I.3.1. Fondement de la théorie DFT :

Historiquement, les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité furent Thomas (1927), Fermi (1927, 1928) et Dirac (1930) sur le modèle du gaz uniforme d'électrons non interagissant. Le but des méthodes DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de relier la densité électronique à l'énergie [8,9]. Cependant, la DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn en 1964 [10] qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique.

I.3.2. Approximation de la densité locale LDA:

Hohenberg et Kohn ont, montré que si $\rho(\mathbf{r})$ varie extrêmement lentement avec la position, l'énergie d'échange-corrélation peut s'écrire comme suit :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\rho) d\mathbf{r} \quad (11)$$

ϵ_{xc} : étant l'énergie d'échange-corrélation par électron. Cette quantité est exprimée comme la somme ϵ_{xc} des deux contributions (énergie d'échange et ϵ_c énergie de corrélation) telle que :

$$\epsilon_{xc}(\rho) = \epsilon_x(\rho) + \epsilon_c(\rho) \quad (12)$$

avec :

$$\epsilon_x(\rho) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} (\rho(\mathbf{r}))^{1/3} \quad (13)$$

donc :

$$E_X^{LDA} = \int \rho \epsilon_x d\mathbf{r} = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \int [\rho(\mathbf{r})]^{4/3} d\mathbf{r} \quad (14)$$

Le terme de corrélation $\epsilon_c(\rho)$ est exprimé par la formule de Vosko, Wilk, et Nusair (VWN) [11]. Cette formule assez compliquée est donnée dans la référence [12].

I.3.3. Approximation du Gradient Généralisé (GGA) :

La densité électronique d'un système est non seulement pas uniforme, mais peut même varier très rapidement dans l'espace (lorsqu'on passe d'une couche électronique à l'autre dans un atome, ou lorsqu'on passe d'un atome à l'autre dans une molécule). La première amélioration que l'on puisse apporter à la méthode LDA consiste donc à exprimer la fonctionnelle d'énergie d'échange-corrélation en fonction de la densité électronique et de son gradient. Cette technique est appelée «approximation de l'expansion du gradient» (GEA).

$$E_{XC}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(\mathbf{r}), \rho^\beta(\mathbf{r}), \nabla\rho^\alpha(\mathbf{r}), \nabla\rho^\beta(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (15)$$

Où f est une fonction des densités de spin et de leurs gradients.

Où ϵ_{XC}^{GGA} est la densité d'énergie d'échange-corrélation.

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (16)$$

Remarque :

Il est fort intéressant de noter que n'importe quelle fonctionnelle d'échange (ou de corrélation) d'une méthode peut être combinée avec n'importe quelle fonctionnelle d'échange (ou de corrélation) d'une autre méthode. Par exemple, la notation BLYP/6-31G(d) indique qu'il s'agit d'un calcul DFT avec la fonctionnelle d'échange de Becke 1988 et la fonctionnelle de corrélation de Lee-Yang-Parr, avec les orbitales de Kohn et Sham (KS) développées sur base gaussienne de type 6-31G(d).

I.3.4 Fonctionnelle hybride B3LYP :

La fonctionnelle hybride B3LYP (Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr) est une fonctionnelle à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange local, d'échange de Becke et d'échange HF, avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-\alpha_0-\alpha_x) E_X^{LDA} + \alpha_0 E_X^{HF} + \alpha_x E_X^{B88} + (1-\alpha_c) E_C^{VWN} + \alpha_c E_C^{LYP} \quad (17)$$

où les paramètres α_0 , α_x et α_c ont été ajustés respectivement à 0,20, 0,72 et 0,81 [13].

I.3.5. Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham

Etape 1 : La densité initiale est prise usuellement comme la superposition de densités électronique des atomes individuels pour une géométrie bien choisie. Cette densité initiale permet d'obtenir le terme d'échange-corrélation et résoudre les équations de Kohn et Sham. On note que les orbitales moléculaires de Kohn et Sham θ_i^{KS} sont généralement exprimées à l'aide d'orbitales atomiques χ_r :

$$\theta_i^{KS} = \sum_{r=1}^b c_{ri} \chi_r \quad (18)$$

En procédant par la méthode de variation, on obtient un système séculaire qui ressemble à celui de Roothaan.

$$\sum_{s=1}^b c_{si} (h_{rs}^{KS} - \epsilon_i^{KS} S_{rs}) = 0, \quad r=1,2,\dots,b \quad (19)$$

Etape 2 : Les orbitales KS obtenues dans l'étape 1 sont utilisées pour calculer la nouvelle densité ρ donnée par la formule suivante :

$$\rho_0 = \rho_S = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{KS}|^2 \quad (20)$$

Les itérations (étapes 1 et 2) seront répétées jusqu'à atteindre la convergence, c'est-à-dire jusqu'à l'obtention d'un champ auto-cohérent (Self-Consistent Field).

En conclusion, on peut dire que le succès des méthodes de la DFT se justifie par le fait que ces méthodes permettent souvent d'obtenir, à plus faible coût, des résultats d'une précision comparable à celle obtenue avec des calculs post-Hartree-Fock comme CI ou MP2. D'autre part, les méthodes DFT combinées avec des méthodes de niveaux inférieurs commencent à être utilisées pour des systèmes de grandes tailles et pour les molécules biologiques. C'est le cas de la méthode ONIOM [14,15]. Par exemple, dans un calcul de type ONIOM (B3LYP/6-31G (d, p):AM1:AMBER), trois méthodes AMBER, AM1 et B3LYP sont combinées lors du traitement de la molécule.

I.4. Bases d'orbitales atomiques

La première étape qui précède le déclenchement de ce processus consiste à calculer toutes les intégrales moléculaires mono et biélectroniques sur une base d'orbitales atomiques (OA). Il y a deux sortes de fonctions de base qui sont d'un usage courant.

Le premier type de bases sont les orbitales de type Slater STO [16] qui sont les meilleures OA analytiques définies par:

$$\Psi_{n,l,m} = N_{nlm} r^{n-1} \exp(-\zeta r) Y_{l,m}(\theta, \phi) \quad (21)$$

N étant le facteur de normalisation, n , l et m sont les nombres quantiques, ζ est l'exposant de Slater déterminant la taille de l'orbitale, $Y_{l,m}$ sont les harmoniques sphériques décrivant la partie angulaire de la fonction. Ces fonctions présentent une décroissance correcte avec r de type exponentiel, les fonctions de type Slater présentent une forme analytique simple mais elles ne sont pas utilisées à grande échelle dans les programmes moléculaires. Cela est dû à la complexité du calcul d'intégrales moléculaires sur la base STO.

Le deuxième type de bases, sont les fonctions Gaussiennes (GTO) proposées par Boys [17].

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

$$\chi_{ijk}^G(x, y, z) = N \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \exp(-\alpha r^2) \quad (22)$$

Les fonctions Gaussiennes sont largement utilisées dans les calculs ab-initio. Cela peut être justifié par le fait que le produit de deux gaussiennes centrées en deux points A et B est équivalent à une gaussienne centrée au point C. Cette propriété mathématique permet de faciliter considérablement le calcul d'intégrales moléculaires multicentriques.

En pratique les orbitales atomiques de Slater sont approchées par une combinaison de plusieurs orbitales atomiques de type gaussienne. La plus simple est la base STO-nG encore appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par n gaussiennes primitives. Dans la base minimale STO-3G, on utilise 3 gaussiennes pour approcher chacune des orbitales de type Slater.

La précision des résultats dépend évidemment du nombre de fonctions gaussiennes utilisées pour développer chaque OA. Les bases les plus couramment employées sont les bases double-zéta 6-31G [18] (une combinaison de 6 fonctions gaussiennes pour les représenter les électrons de cœur et 3+1 fonctions pour les électrons de valence) et triple-zéta 6-311G, contenues dans les logiciels de type Gaussian [19]. Dans le but de mieux décrire les systèmes ioniques ou radicalaires, et mieux rendre compte de la dissymétrie du nuage électronique par rapport aux noyaux, on peut inclure des fonctions diffuses (+) ou de polarisation (*) [20] supplémentaires.

Une autre famille de bases de bonne qualité est celle de Dunning. Elles sont codées cc-PVDZ, cc-PVTZ, cc-PVQZ, cc-PV5Z, cc-PV6Z :

- cc signifie corrélation consistant (voir le problème de la corrélation).
- PV pour Polarisation Valence.
- XZ, pour Double, Triple, Quadruple ... Zéta.

Les bases DZ et TZ sont usuellement utilisées sur des systèmes de l'ordre de 10 à 20 atomes. Le temps de calcul peut être réduit, notamment dans les systèmes comportant des atomes lourds (3ème période et au-delà), en remplaçant les électrons internes par un potentiel (pseudopotentiel) décrivant leur interaction avec les électrons de valence qui sont alors seuls traités explicitement. Plusieurs bases de ce type sont disponibles dans Gaussian.

I.5. Références bibliographiques :

- [1] E. Schrödinger, Ann. Phys. Leipzig. (1926), 76, 361.
- [2] M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Phys. 84 (1927) 457
- [3] T. Epstein, The Variation Method in Quantum Chemistry, Academic Press: New-York, (1974).
- [4] J. C Slater, Phys. Rev., 34 (1929) 1293; 38 (1931) 38.
- [5] I. Shavitt, "Methods of Electronic Structure Theory" H. F. Shaefer, Ed., Plenum Press, New York, p189 (1977).
- [6] A. Jugl, "Chimie Quantique Structurale et Elements de Spectroscopie Theorique ", (1978).
- [7] C. Moller et M. S. Plesset, Phys. Rev., 46 (1934) 618.
- [8] (a) Parr. R. G. and Yang. W. « Density Functional Theory », Oxford University Press, (1989).
(b) Bartolotti. L. J. and Flurchick. K., Rev. Comput. Chem., 7 (1996) 187.
(c) Amant. St., Rev. Comput. Chem., 7 (1996) 217.
(d) Baerends. E. J. et Gritsenko. O. V., J. Phys. Chem., 101 (1997) 5383
- [9] Ziegler. T., Chem. Rev., 91 (1991) 651.
- [10] Hohenberg. P. and Kohn. W., Phys. Rev., 136 (1964) B846.
- [11] S. J. Vosko, L. Wilk and M. Nusair, Can.J. Phys., (1980), 58, 120
- [12] F. Jensen "Introduction to Computational Chemistry" John Wiley & Sons, (1999).
- [13] A.D.Becke, J. Chem. Phys., 98 (1993) 5648.
- [14] S. Dapprich, I. Komaromi, K. S. Byun, K. Morokuma and M. J. Frisch, "A New ONIOM Implementation for the Calculation of Energies, Gradients and Higher Derivatives Using Mechanical and Electronic Embedding I," Theo. Chem. Act., in prep (1998).
- [15] M. Svensson, S. Humbel, R. D. J. Froese, T. Matsubara, S. Sieber and K. Morokuma, J. Phys. Chem., 100 (1996) 19357.
- [16] J. C. Slater, J. Chem. Phys. 36 (1930) 57.
- [17] a) S. F. Boys, Proc. Roy. Soc. London, A200, 542 (1950)
b) S. F. Boys, Bernardi. F, Molec. Phys.19, 553 (1970).
- [18] W.J.Hehre, R.Ditchfield, J.A. Pople, Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules, J. Chem. Phys. (1972), 56, 2257-2261
- [19] M,J.Frisch.oll,Gaussian,inc,walling ford ct,Gaussian09,revision A,02,(2009).
- [20] R.Krishnan, J.S.Binkley, R.Seeger, J.A. Pople, « Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions », J. Chem. Phys, (1980) 72, 650-654.

CHAPITRE II :
APPROCHES
THEORIQUES DE LA
REACTIVITE
CHIMIQUE

II.1. Introduction

Le comportement d'un atome ou d'une molécules est souvent caractérisé par quelques paramètres que les chimistes tiennent de leurs expériences et utilisent pour la prédiction de la réactivité chimique. La notion de réactivité chimique inhérente à une molécules implique que le chemin réactionnel de la molécules, avec d'autres molécules, est prédéterminé par sa propre structure. Ceci est évidemment pas exact; les réactions chimiques dépendent de tous les partenaires. De plus deux molécules ont des caractéristiques uniques qu'aucunes des molécules seules ne possèdent. Cependant, en considérant une unique molécule en réaction avec des partenaires d'une famille donnée, ce concept a été démontré comme étant très utile en vue de l'interprétation, et de la prédiction, de propriétés de systèmes moléculaires.

Les premières interprétations théoriques de la réactivité chimique étaient limitées, principalement, aux molécules organiques conjuguées à cause de l'utilisation de la simple méthode de Huckel. Au milieu des années soixante deux Théories ont provoqué une réévaluation de l'application des modèles théoriques à la Réactivité chimique et ils ont prouvé ainsi leur importance. La première est l'élaboration des lois de conservation de la symétrie, par Woodward et Hoffmann d'une part, et Longuet-Higgins et Abrahamson d'autre part, qui gouvernent les réactions concertées. Ces lois sont ainsi vérifiées et peuvent se classer en un ensemble d'outils théoriques utilisés par le chimiste. La seconde théorie est constituée d'une généralisation de la théorie des perturbations, qui met en évidence le rôle joué par quelques orbitales spécifiques, orbitales frontières, des molécules engagées dans une réaction chimique.

Cependant il existe des méthodes de la réactivité chimique qui peuvent contribuer à trouver une explication au processus de transformation des molécules régissantes, telle que la théorie de l'état de transition, appelée aussi la théorie du complexe activé, et la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT qui constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophile, ...etc, et qui est fondée sur le principe variationnel.

II.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO

II.2.1. Introduction

Lorsque les deux molécules A et B s'approchent, différentes interactions se développent entre les OM de A et les OM de B :

- les termes mettant en jeu des niveaux vides pris deux à deux sont sans intérêt
- une interaction de deux orbitales à 4 électrons est déstabilisante. Ces termes repulsifs concernent des niveaux de basse énergie. Ils révèlent que les deux molécules A et B ne peuvent s'interpénétrer. Ils ne conduisent pas à la formation de liaison entre les deux systèmes. On cherchera toujours à minimiser ces interactions en adoptant, par exemple, des géométries adéquates. D'une certaine façon, ils reflètent les interactions stériques entre atomes non liés.

- une interaction de 2 orbitales à 2 électrons est stabilisante. Ces interactions sont beaucoup plus intéressantes puisqu'elles permettent de contrebalancer les précédentes. Nous allons donc nous attacher à optimiser ces termes afin de comprendre comment la réaction est possible. Les seules interactions attractives seront donc celles existant entre les OM occupées de A (resp. B) et les OM vacantes de B (resp. A).

II.2.2. Principe de la théorie FMO

La théorie des orbitales frontières (FMO) est basée sur l'approche de Coulson, et de Longuet-Higgins [1], En utilisant la théorie de perturbation, Klopman [2], et Salem [3], ont donné une équation déterminant ainsi l'énergie gagnée ou perdue lors de l'interaction entre deux molécules. Elle s'écrit comme:

$$\Delta E = \underbrace{\sum (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{1^{er} \text{ terme}} + \underbrace{\sum_{\epsilon R_{kl}} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{2^{eme} \text{ terme}} + \underbrace{\sum_r^{occ} \sum_s^{unocc} - \sum_r^{occ} \sum_s^{unocc} \frac{2(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab})^2}{E_r - E_s}}_{3^{eme} \text{ terme}} \quad (1)$$

tel que :

q_a, q_b : sont des populations électroniques des orbitales a et b respectivement.

β et S : sont les intégrales de résonance et de recouvrement.

Q_k et Q_l : sont les charges totales des atomes k et l.

ϵ : est le constant diélectrique local.

R_{kl} : est la distance entre l'atome k et l'atome l ($k \neq l$).

c_{ra} et c_{sb} : sont les coefficients des orbitales atomiques a et b dans l'orbitales moléculaire r et s respectivement ($s \neq r$ et $a \neq b$)

E_r et E_s : sont les énergies des orbitales moléculaires s et r respectivement.

- Le premier terme est le terme de répulsion lors de l'interaction entre les orbitales occupées de la première molécule avec les orbitales occupées de la deuxième molécule.
- Le deuxième terme représente la répulsion ou l'attraction coulombienne ce terme est évidemment important lorsque les molécules réagissent ensemble.
- Le troisième terme représente l'interaction entre toute les orbitales occupées avec tous les orbitales virtuelles, c'est la perturbation du second ordre et l'interaction la plus importante correspond au E_r-E_s minimale, et a partir de ce terme on peut déduire que l'interaction entre la HOMO et la LUMO correspond a la plus faible valeur de E_r-E_s [4].

En 1952, K. Fukui [5] a montré l'existence d'une corrélation entre la densité électronique des orbitales moléculaires frontières et la réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques. Ce résultat conduit un groupe de théoriciens à formuler une théorie de la réactivité, l'étendant progressivement a des composes très varies et développant ainsi le concept d'orbitale frontière. Fukui a introduit une simplification majeure qui consiste à dire que les interactions les plus importantes seront celles entre les orbitales frontières (OF). La théorie des OF permet d'aller plus loin, fait savoir si une réaction est permise ou non. Les orbitales frontières indiquent que la réactivité d'un système est guidée par les énergies de la HOMO et de la LUMO.

A partir de 1970, Fukui s'intéressait au déroulement des réactions chimiques, il visualise le rôle des orbitales frontières en décrivant les diagrammes de leur transformation. D'après Fukui, lorsqu'on étudie une réaction chimique à contrôle frontalier, seules deux orbitales moléculaires présentent un réel intérêt : la plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO) [6].

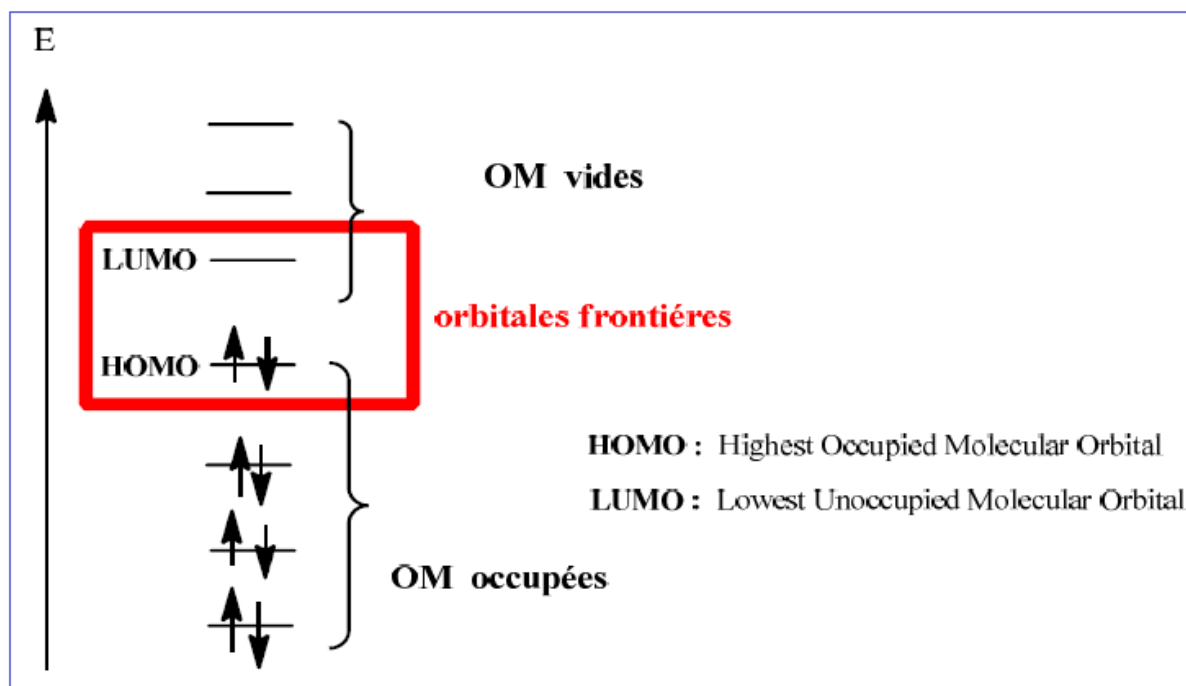


Figure II.1 : Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.

Ces deux orbitales, qualifiées de "frontières", jouent le même rôle que les orbitales de valence chimique ; Ainsi la HOMO qui renferme les électrons de plus haute énergie, donc les plus faciles à céder, est en rapport avec le caractère donneur d'électrons de la molécule ; la LUMO au contraire renseigne sur le caractère accepteur d'électrons de la molécule. Comme une réaction chimique n'est rien d'autre qu'un échange d'électrons entre les réactifs, on conçoit l'importance de l'hypothèse de Fukui, qui permet d'avoir un aperçu de la réactivité moléculaire.

Remarque

Les orbitales HOMO-1, HOMO-2 et LUMO+1, LUMO+2 peuvent s'interagir aussi.

II.2.3. Approximations de la théorie FMO

La théorie FMO a été développée dans les années 50 par Fukui pour expliquer la régiosélectivité observée lors de réactions mettant en jeu des composés aromatiques. Depuis, son champ d'application a été considérablement élargi, aux systèmes π au système σ . L'idée originale de Fukui consiste à postuler qu'au cours d'une réaction entre un nucléophile, le transfert de charge qui a lieu au voisinage de l'état de transition met en jeu principalement les

électrons de l'orbitale moléculaire(HOMO) du nucléophile.La densité électronique associée à ces électrons qui permette d'expliquer la réactivité et la sélectivité.

II.2.4. Critiques de la FMO

La théorie FMO est basée sur les approximations suivantes :

- 1- Toutes les interactions entre OM occupées peuvent être négligées.
- 2- Toutes les interactions occupée-vacante, à l'exception des interactions frontalières HOMO-LUMO, peuvent être négligées.
- 3- Le système est correctement décrit par une seule configuration électronique.
- 4- Les OF utilisées dans le traitement standard sont celles des réactifs de départ.
- 5- La théorie des OF ne s'applique qu'aux réactions biomoléculaires.

II.3. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT

II.3.1. Indices globaux dérivant de la DFT conceptuelle

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années. Dans cette approche l'énergie de l'état fondamental d'un système est une Fonctionnelle d'une densité électronique tridimensionnelle. L'application du principe variationnel donne les équations appelées équations de Kohn-Sham qui sont similaires aux équations de Hartree-Fock. En principe, il suffit de remplacer la contribution d'échange de l'opérateur de Fock par un potentiel d'échange et de corrélation qui correspond à la dérivation de la fonctionnelle d'énergie d'échange et de corrélation par rapport à la densité. Le point crucial en DFT est que l'énergie d'échange et de corrélation n'est pas connue de façon exacte. Néanmoins les formules approchées pour cette énergie donnent des résultats qui sont comparables ou meilleurs que ceux donnés par MP2 à un moindre coût de ressource informatique. Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger est non-dépendante du temps et non-relativiste. A partir de l'approximation de Born-Oppenheimer le formalisme et les approximations divergent.

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophilicité, ...etc. La DFT est fondée sur le principe variationnel. En effet, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique.

$$E=E(\rho) \quad (2)$$

Pour obtenir la densité optimale, on minimise l'énergie E en tenant compte de la contrainte suivante :

$$\int \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} = N \quad (3)$$

En se basant sur la méthode de variations, cette contrainte est introduite via la méthode de multiplicateur de Lagrange conduisant à la condition variationnelle suivante.

$$\delta[E - \mu(\int \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} - N)] = 0 \quad (4)$$

Où μ est le multiplicateur de Lagrange :

$$v(\mathbf{r}) + \frac{\delta F_{HK}}{\delta \rho} = \mu \quad (5)$$

$v(\mathbf{r})$: est le potentiel externe (i.e. du au noyaux) et F_{HK} est la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contenant les opérateurs de l'énergie cinétique des électrons et des répulsions interélectroniques [7].

a) Potentiel chimique électronique

Selon Parr [8], le multiplicateur de Lagrange peut être défini comme le potentiel Chimique électronique μ . Cette définition est exactement la même déduite par Pearson.

$$\mu = -\chi = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})} \quad (6)$$

b) Dureté globale et mollesse globale

L'expression fondamentale de la DFT correspondant à la variation de l'énergie d'un état stationnaire à un autre est donnée par :

$$dE = \mu dN + \int \rho(\mathbf{r}) v(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} \quad (7)$$

μ : potentiel chimique,

$\rho(\mathbf{r})$: densité électronique

$v(\mathbf{r})$: potentiel externe du système

La première dérivée partielle de μ par rapport à N (le nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (hardness) globale

du système] avec la quantité S étant la mollesse (softness) globale du système.

$$2\eta = \left[\frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{V(r)} = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_{V(r)} = \frac{1}{S} \quad (8)$$

Remarque

Le potentiel chimique électronique μ et la dureté globale η peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières comme suit [9,10]:

$$\mu = (\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO})/2 \quad (9)$$

$$\eta = (\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO}) \quad (10)$$

c) Indice d'électrophilicité globale

La question posée est ainsi de savoir combien un électrophile pourrait acquérir d'électrons, s'il était immergé dans une mer d'électron libre. La valeur du nombre d'électrons acquis et la stabilisation énergétique qui en découlerait, permettrait de comparer le pouvoir électrophile de deux espèces [11,12]. Soit donc un électrophile, la variation de son énergie électronique lors d'un transfert de charge à potentiel externe constant peut s'écrire :

$$\Delta E = \mu^0 \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (11)$$

La stabilisation énergétique optimale sera atteinte lorsque la dérivée par rapport au transfert de charge est nulle, soit pour :

$$\Delta N = - \frac{\mu^0}{\eta} \quad (12)$$

Le pouvoir électrophile est donc défini comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge :

$$\omega = \frac{\mu^0{}^2}{2\eta} \quad (13)$$

d) Indice de nucléophilie globale

On note que l'indice de nucléophilie ne peut pas être définie par une procédure variationnelle, parce qu'il n'y a pas une stabilisation électronique moléculaire le long de la soustraction de la densité électronique d'une molécule. En absence d'un descripteur de nucléophile, Domingo et al. [12] ont proposé que le fait que si une molécule est faiblement électrophile, alors elle est systématiquement fortement nucléophile n'est vraie que pour des molécules simples. Par contre, les éthylènes capto-donneurs (CD) et les molécules complexes

portant plusieurs groupements fonctionnels, peuvent être à la fois de bons nucléophiles et de bons électrophiles [13] Par conséquent, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme l'inverse de l'électrophilie. Très récemment, Domingo et al. [12] ont prouvé que le caractère nucléophile d'une molécule peut être relié à l'aptitude de supprimer sa densité électronique. La plus simple approche de nucléophilie est de la considérer comme une valeur négative des potentiels d'ionisation de la phase gazeuse (intrinsèque), IP, à savoir, $N = - IP$. Pour des valeurs élevées de nucléophilies correspondent des valeurs faibles de potentiels d'ionisation et inversement. Domingo et al. ont utilisé les énergies (HOMO) obtenus par la méthode de Kohn-Sham. L'indice de nucléophilie (N) empirique (relatif) est défini comme suit [14] :

$$N_u = E_{\text{HOMO}}(\text{Nu}) - E_{\text{HOMO}}(\text{TCE}) \quad (14)$$

On note que l'échelle de la nucléophilie est référencié par rapport à la molécule Tétra cyano éthylène (TCE) prise comme une référence car elle présente la plus basse énergie HOMO dans une grande série de molécules déjà étudiées dans le cadre des cyclo additions polaires de Diels-Alder.

1. Nucléophilie et basicité

Les termes empiriques de «nucléophilie » et« électrophile» sont apparus dans les années trente et désignent les espèces chimiques respectivement riches et pauvres en électrons [15]. Découlant directement des concepts développés par Lewis [16] et Lowry et Bronsted .La définition suivante et communément acceptée : « un nucléophile est une base de Lewis qui utilise une paire d'électrons disponibles pour former une liaison avec son partenaire réactionnel (électrophile) ». Les facteurs influençant le plus sa réactivité sont son énergie de solvation, la force de la liaison formée son électronégativité et sa polarisabilité [17].

Il apparaît alors clairement que les concepts de nucléophilie et basicité sont reliés. Cependant alors que le terme nucléophilie est généralement employé pour décrire des tendances dans les cinétiques de réactions et à quelle vitesse un nucléophile peut former une nouvelle liaison. La basicité quant à elle est reliée à la position d'équilibre d'un réactif avec un proton ou un autre acide [17]. La nucléophilie est une grandeur cinétique alors que la basicité est un concept thermodynamique. La différence est clairement établie du moment qu'on utilise des données cinétiques (vitesses de réactions) pour mesurer la nucléophilie et des données thermodynamique (affinité protonique ou énergie libre de Gibbs) pour déterminer la basicité.

Cependant la distinction entre les deux et toujours sujet de débat [18]. et les échelles expérimentales établis par les premier chercheurs utilisent aussi bien les données thermodynamiques que les vitesses de réaction.

2. Nucléophilie théorique

Il y a eu beaucoup de tentatives importantes pour définir une quantité théorique comme indice de nucléophile intrinsèque.

La première définition consistée a l'utilisation de l'inverse de l'électrophilie globale $1/\omega$ pour définir la nucléophilie globale d'un système.

Roy et al. [19] ont propose l'utilisation de l'inverse du pouvoir nucléophile $1/\omega$ pour prédire la nucléophilie globale d'un système.

Récemment, Domingo et al. [20] ont montré que le fait que si une molécule est faiblement électrophile, alors elle est systématiquement fortement nucléophile n'est vrai que pour des molécules simples. Par contre, les éthylènes capto-donneurs (CD) et les molécules complexes portant plusieurs groupements fonctionnels, peuvent être à la fois de bons nucléophiles et de bons électrophiles [20]. Par conséquent, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme l'inverse de l'électrophilie.

Domingo et al. [21] ont définis la nucléophilie comme une valeur négative des potentiels d'ionisation de la phase gazeuse (intrinsèque), IP, à savoir, $Nu = -IP$.

Pour des valeurs élevées de nucléophilies correspondent des valeurs faibles de potentiels d'ionisation et inversement. Domingo et al. ont utilise les énergies (HOMO) obtenus par la méthode de Kohn-Sham.

II.4. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle

II.4.1. Introduction

Le principe HSAB appliqué dans un sens global nous permet de calculer le potentiel chimique électronique μ , l'électronégativité χ , la dureté globale η et la mollesse globale S d'une molécule. Toutes ces propriétés caractérisent le système moléculaire à l'état isolé. Cependant, les chimistes s'intéressent surtout aux interactions entre molécules, c'est à dire à la réactivité chimique.

Pour déterminer les sites réactifs d'une molécule lors de l'approche d'un agent électrophile, nucléophiles ou radicalaires, les chimistes utilisent les charges nettes pour favoriser une interaction par rapport à une autre. Cependant, il est bien connu que les charges

nettes calculées sur les différents sites d'une molécule ne sont pas un bon descripteur pour décrire les interactions entre molécules, particulièrement, pour les réactions contrôlées par les frontières c'est à dire les interactions *Soft-Soft*. En effet, la prédiction de la réactivité à l'aide des charges nettes peut conduire à des prédictions contradictoires avec l'expérience [22,23].

Comme alternative au calcul des charges, les études récentes [24,25] ont bien montré l'utilité d'appliquer le principe HSAB dans un sens local pour l'étude des interactions entre molécules donc pour la réactivité local :

Dans ce qui suit, nous présentons succinctement le fondement théorique des principaux indices locaux utilisés actuellement pour la prédiction des sites réactifs d'une molécule, en l'occurrence : les indices de Fukui et les molleses locales.

II. 4.2. Les différents indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle

a) Indices de Fukui $f(r)$

La théorie de la densité d'électrons dans la réactivité chimique introduite par Fukui [26] a expliqué l'importance de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) et de la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO) dans les réactions chimiques. Parr et Yang ont démontré que la majeure partie de la théorie de la réactivité chimique d'électrons frontières peut être rationalisée par la DFT [27].

L'atome avec la plus grande fonction de Fukui est fortement réactif comparé aux autres atomes dans la molécule. Pour cette raison, les fonctions de Fukui $f(r)$ [27] et la mollesse globale $S(r)$ [28] sont des quantités locales de grand intérêt dans les réactions chimiques.

La $f(r)$ peut être défini comme :

$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{r(r)} \quad (15)$$

L'évaluation de ces valeurs de $f(r)$ est complètement compliquée. Yang et Mortier [29] ont donné un simple procédé pour calculer f_K (fonction condensée de Fukui), basée sur l'analyse de la population de Mulliken (MPA) et l'approximation de différence finie de l'équation (16) dans une approximation de différence finie, pour un système de N électrons, les valeurs de f_K sont données par:

$$f_K^+ = [q_K(N+1) - q_K(N)] \quad \text{pour une attaque nucléophile} \quad (16a)$$

$$f_{\mathbf{K}}^{-} = [q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N}) - q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N} - 1)] \quad \text{pour une attaque électrophile} \quad (16b)$$

$$f_{\mathbf{K}}^0 = [q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N} + 1) - q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N} - 1)] / 2 \quad \text{pour une attaque radicalaire} \quad (16c)$$

Où $q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N})$, $q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N}+1)$ et $q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N}-1)$ représentent la population électronique dans l'atome \mathbf{k} pour \mathbf{N} , $\mathbf{N}-1$ et $\mathbf{N}+1$ systèmes électroniques respectivement. $f_{\mathbf{K}}^{+}$ et $f_{\mathbf{K}}^{-}$ représentent l'habilité de l'atome \mathbf{k} à réagir avec un nucléophile et électrophile, respectivement. Une valeur élevée de $f_{\mathbf{K}}^{+}$ indique que l'atome \mathbf{k} présente un caractère électrophile indiquant de ce fait une haute probabilité pour une attaque nucléophilique sur ce site, d'autre part, une valeur élevée de $f_{\mathbf{K}}^{-}$ signifie que le site \mathbf{k} est plus nucléophile et disponible pour des attaques électrophiliques. Une valeur élevée de $f_{\mathbf{K}}^0$ sur le site \mathbf{k} indique que ce dernier présente une forte probabilité pour une attaque radicalaire.

b) Molleses locales

Alors que la dureté et la mollesse sont des paramètres globaux, les expérimentateurs ont parfois utilisé les termes durs et mous à propos d'atomes ou des groupements fonctionnels d'une molécule pour rationaliser leur réactivité. Ainsi pour dériver un analogue local à la mollesse, Parr et Yang [28] ont proposé :

$$S(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial \mu} \right)_{\nu(\mathbf{r})} \quad (17)$$

La relation avec la fonction de Fukui est immédiate, lorsqu'on applique la règle des dérivées en chaîne :

$$S(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{\nu(\mathbf{r})} \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{\nu(\mathbf{r})} = f(\mathbf{r}) S \quad (18)$$

Les molleses locales condensées $S_{\mathbf{K}}^{\pm}$ peuvent être facilement calculées à partir des fonctions de Fukui condensées $f_{\mathbf{K}}^{\pm}$ et de la mollesse globale S :

$$S_{\mathbf{K}}^{-} = S [q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N}) - q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N} - 1)] = S f_{\mathbf{K}}^{-} \quad (19)$$

$$S_{\mathbf{K}}^{+} = S [q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N} + 1) - q_{\mathbf{K}}(\mathbf{N})] = S f_{\mathbf{K}}^{+} \quad (20)$$

La mollesse locale permet de réunir une information locale sur la sélectivité d'un site moléculaire et une information globale sur la réactivité de la molécule. Ce descripteur est idéal pour comparer la sélectivité de différentes molécules. La plupart des études de sélectivité des molécules utilisent la mollesse locale.

c) Électrophilie locale

Le site le plus électrophile peut être facilement identifié par l'indice de l'électrophilie locale, ω_K [30]; défini comme le produit de l'indice d'électrophilie globale ω et l'indice de Fukui électrophilique f_K^+ :

$$\omega_K = \omega f_K^+ \quad (21)$$

d) Nucléophilie locale

Le site le plus nucléophile peut être facilement identifié par l'indice de la nucléophilie locale, N_K [31]; défini comme le produit de l'indice de nucléophile globale N et l'indice de Fukui nucléophilique f_K^- .

$$N_K = N f_K^- \quad (22)$$

II.4.3. Méthodes d'analyse de population

La charge globale d'une molécule peut être fractionnée en diverses charges partielles reliées aux atomes et rendant compte de leurs électronégativités relatives. Si la charge atomique partielle n'est pas une grandeur observable, ce concept est très utile pour le chimiste dans la mesure où il permet d'élucider une vaste gamme de problèmes chimiques. D'un point de vue fondamental, la connaissance des charges atomiques va dans le sens d'une meilleure compréhension de la nature de la liaison chimique.

Il n'existe pas une méthode universelle pour mesurer la distribution des électrons sur une molécule : de multiples approches ont été proposées par les chimistes théoriciens et il est parfois difficile de choisir la plus adaptée [32-33].

Dans ce chapitre nous allons présenter l'analyse de population utilisée dans ce mémoire:

a) Analyse de population naturelle NPA (1985)

Parmi les méthodes d'analyse basées sur une projection de la densité sur une base d'orbitales, l'amélioration la plus aboutie est due à Reed, Weinstock et Weinhold. [34]. Elle consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice de densité par bloc atomiques et sur lesquelles on projette la densité électronique.

Les orbitales naturelles sont des orbitales localisées à un centre permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire, puisqu'elles prennent en compte les deux effets physiques suivants :

- Leur étendue spatiale est optimisée pour tenir compte de la charge atomique effective dans l'environnement moléculaire.
- Elles prennent en compte le confinement stérique (de Pauli) de l'environnement moléculaire: lorsque les orbitales des atomes voisins commencent à s'interpénétrer, les fréquences oscillatoires augmentent et l'énergie cinétique croît tout en conservant l'orthogonalité interatomique.

b) Analyse de bond naturelle NBO

L'analyse NBO (natural bond analysis) est un prolongement de l'analyse NPA, plus récente et plus complexe. [35] Elle permet de connaître les ordres de liaison.

c) Méthodes basées sur le potentiel électrostatique

Le principe général de ces méthodes, qui datent du milieu des années 80, consiste à ajuster les charges atomiques de manière à reproduire le plus fidèlement possible le potentiel électrostatique moléculaire préalablement calculé. La seule contrainte imposée est que la somme des charges atomiques correspond à la charge globale de la molécule.

MK : algorithme de Merz-Singh-Kollman [36].

CHelpG : algorithme de Breneman et Wiberg [37].

II.5. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régiosélectivité dans les réactions de cycloadditions

II.5.1. Règle de Houk

a) Principe

En 1973, Houk [38] a donné des généralités sur les énergies et les coefficients des orbitales frontières de plusieurs classes de diènes et diénophiles, basées sur des quantités

expérimentales plutôt que calculées. Ces généralités révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité des cycloadditions avec des mécanismes concertés ou non concertés.

La cycloaddition de deux réactifs dissymétriques peut donner deux adduits possibles résultant respectivement de la cycloaddition (ou l'orientation) "tête-à-tête" et la cycloaddition "tête-à-queue". Dans la plupart des cas, ces produits sont obtenus en quantités inégales et l'orientation préférentielle ne peut être expliquée ni par des effets stériques ni par des effets électroniques. La formation du produit majoritaire est expliquée par la règle suivante: " le produit majoritaire s'obtient en liant les plus gros lobes (coefficients des orbitales atomiques) des orbitales frontières les plus proches ". Cette règle est appelée la règle de régiosélectivité [39].

b) Les coefficients des orbitales atomiques

Si la réaction est sous contrôle électrostatique, l'approche la plus favorable est celle qui rapproche des charges élevées de signes opposés, et éloigne des charges élevées de même signe. On retrouve la règle bien connue selon laquelle au cours d'une réaction sous contrôle électrostatique, parmi toutes les interactions possibles entre l'électrophile et le nucléophile, la plus favorable est celle qui met en jeu le site le plus positivement chargé de l'électrophile et le site le plus négativement chargé du nucléophile.

Si la réaction est sous contrôle de transfert de charge, selon la règle de Houk [40], ce sont les coefficients des orbitales atomiques dans les orbitales frontières qui vont être déterminants. On retrouve bien la règle selon laquelle l'interaction la plus favorable pour une réaction sous contrôle de transfert de charge est celle qui met en jeu l'atome du nucléophile avec le plus gros coefficient dans la HO et l'atome de l'électrophile avec le plus gros coefficient dans la BV (Figure II.3) [41].

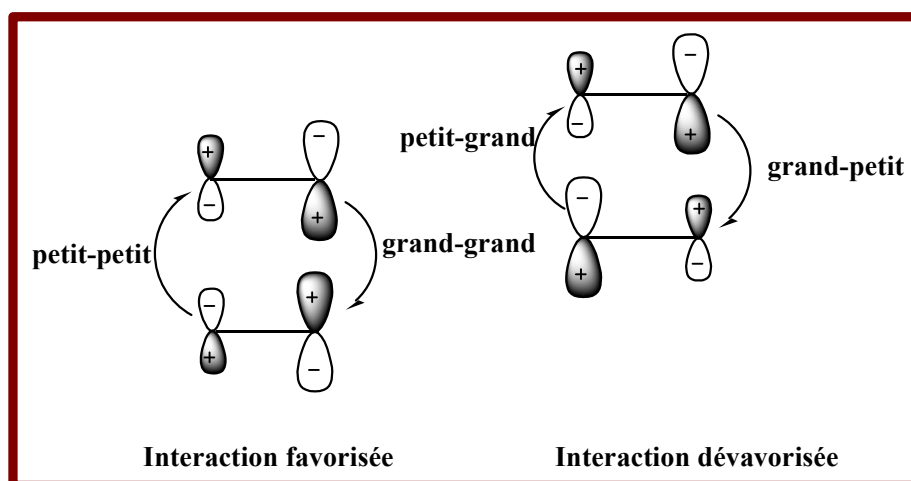


Figure II.2: présentation du régiosélectivité avec les lobes des orbitales atomiques.

Conclusion

La première interaction (grand-grand /petit-petit) est plus importante que la deuxième interaction (grand-petit /petit-grand) et donc elle est plus favorable. Ceci justifie bien la règle de Houk.

c) Critiques de la règle de Houk

Il est bien connu que la fonction d'état Ψ n'a pas de signification physique (n'est pas mesurable). De même, les coefficients des orbitales moléculaires HOMO et LUMO n'ont pas une signification physique. Donc, ces coefficients ne peuvent pas être utilisés pour exprimer la polarité (+/-) des atomes d'une molécule. C'est-à-dire le site le plus nucléophile (-) et le site le plus électrophile (+). Par conséquent, la formation de la liaison chimique ne peut pas être prédite par les coefficients HOMO/LUMO comme stipule la règle de Houk.

II.5.2. Règle de Gazquez et Mendez

a) Principe

Afin d'expliquer le phénomène de la régiosélectivité dans les réactions DA à quatre centres, Gazquez et Mendez ont proposé une version locale du principe HSAB.

Selon les règles de Gazquez et Mendez [42] : Deux espèces chimiques interagissent à travers les atomes ayant des mollesses égales ou voisines.

En d'autres termes, les interactions mou-mou (soft-soft) et dur-dur (hard-hard) sont plus favorisées que les interactions mou-dur (soft-hard) et dur-mou (hard-soft) (figure II.4).

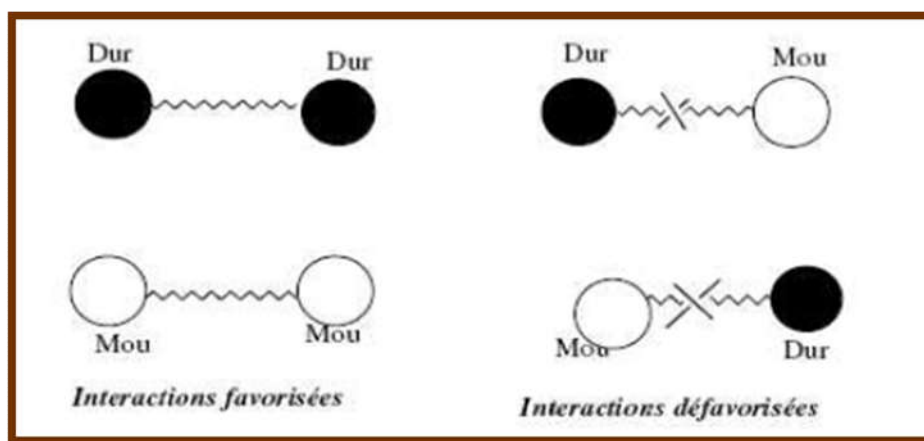


Figure II.3 : Illustration des règles de Gazquez-Mendez

b) Critique de la règle de Gazquez-Mendez

La règle de Gazquez-Mendez peut être appliquée seulement pour les réactions à quatre centres et ne peut pas être appliquée pour les réactions à deux centres. En effet il est bien

connu que seules les cycloadditions concertées synchrones peuvent être considérées comme des réactions à quatre centres. En revanche, les cycloadditions stepwise et asynchrones concertées sont considérées comme des réactions à deux centres.

II.5.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices W et N

Dans ce modèle proposé par Domingo en 2009 [31] la formation de la liaison chimique est due à l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorable. Elle a lieu entre le site le plus électrophile (caractérisé par la plus grande valeur de w) de la molécule électrophile et le site le plus nucléophile (caractérisé par la plus grande valeur de N) de la molécule nucléophile et le transfert électronique aura lieu du système possédant la plus petite valeur de ω vers le système possédant la plus grande valeur de ω .

II.6. Théorie de l'état de transition

II.6.1. Introduction

La théorie de l'état de transition est la plus importante et fructueuse théorie à partir de laquelle on peut fonder une compréhension sur la dynamique de la réaction chimique [43]. Pour les chimistes, elle est connue comme la TST (transition state theory), d'autres noms ont été proposés pour cette théorie, comme la théorie du complexe activé, la théorie de vitesse absolue et TST classique [44,45].

La réaction avance via une « coordonnée de réaction », généralement considérée comme étant négatif au réactif, nul au TS et positif au produit [46]. La coordonnée de réaction conduit le réactif au produit le long d'un chemin où l'énergie est aussi faible que possible, et le TS est le point où l'énergie est au maximum. Dans le cas multidimensionnel c'est donc un premier point selle sur la surface d'énergie potentielle, un maximum dans la direction de coordonnée de réaction et un minimum le long de toutes les autres coordonnées (figure II.4).

Illustration schématique du chemin de la réaction selon la théorie de l'état de transition, le passage des réactifs (état initial) aux Produits (état final) nécessite le passage par un état de transition c'est-à-dire l'affranchissement d'une barrière d'activation calculée par :

$$\Delta G^\ddagger = G(\text{TS}) - G(\text{réactifs})$$

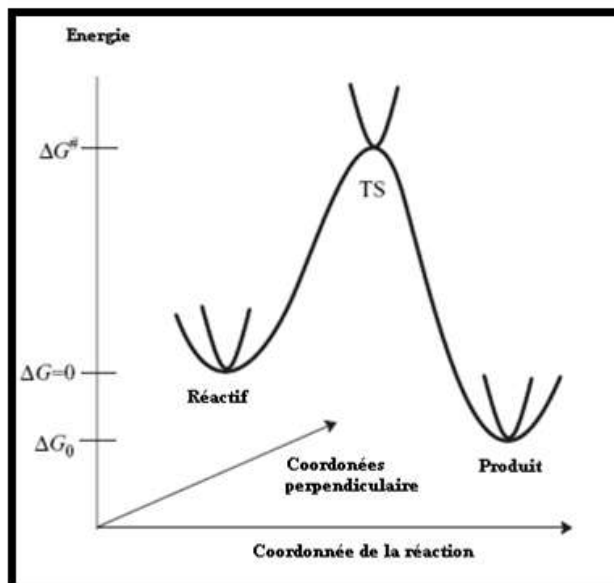


Figure II.4: Illustration schématique du chemin de la réaction.

Dans la figure II.4, le point qui correspond à l'énergie maximale représente l'état de transition qui est un point de selle d'ordre 1 (First-order saddle point) sur la surface d'énergie potentielle (PES), c'est-à-dire un maximum dans la direction de la coordonnée de la réaction et un minimum par rapport aux autres coordonnées perpendiculaires. Pour un point de selle d'ordre 1, il existe une et une seule fréquence imaginaire de vibration.

II.6.2. Prédiction de la vitesse de réaction

A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est écrite selon l'équation d'Arrhenius [47], La théorie de l'état de transition vise à fournir une expression mathématique pour les constantes de vitesse des réactions élémentaires. Elle est basée sur quatre hypothèses [48,49]:

- Il existe une surface, située au niveau de l'état de transition, divisant la surface d'énergie potentielle entre la région des réactifs et la région des produits. Les trajectoires traversant cette surface en provenance de la région des réactifs et en direction de la région des produits ne peuvent conduire qu'à la formation des produits.

- Même lorsque réactifs et produits ne sont pas à l'équilibre chimique, les réactifs sont en équilibre avec les complexes activés (systèmes moléculaires à l'état de transition).

- Dans leur région, les molécules de réactifs sont à l'équilibre thermique.

• La réaction chimique est électroniquement adiabatique, et ceci même au voisinage de l'état de transition.

Dans ces conditions, la constante de vitesse k est donnée par l'équation d'Eyring :

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) = \frac{k_B T}{h} \exp\left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R}\right) \exp\left(-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}\right) \quad (24)$$

k_B : constante de Boltzmann

h : constante de Planck

R : constante des gaz parfaits

T : température

ΔS^\ddagger : entropie libre d'activation

ΔH^\ddagger : enthalpie d'activation

ΔG^\ddagger : enthalpie libre d'activation

Les valeurs d'activation des grandeurs thermodynamiques correspondent à leurs variations molaires pour aller des réactifs aux complexes activés.

Il est intéressant de remarquer que dans le cadre de la théorie de l'état de transition, pour connaître la constante de vitesse d'une réaction élémentaire, il suffit de connaître les paramètres thermodynamiques du ou des réactif(s) et ceux de l'état de transition. Il est donc tout à fait possible de ne caractériser que certains points de la surface d'énergie potentielle pour avoir accès à la vitesse d'une réaction chimique.

L'équation d'Eyring introduit le même type de dépendance entre constante de vitesse d'une réaction élémentaire et température que la loi empirique d'Arrhenius.

Cependant, l'énergie d'activation E_a que l'on peut déduire d'une étude cinétique expérimentale et l'enthalpie d'activation ΔH^\ddagger que l'on peut tirer du calcul de la surface

d'énergie potentielle n'ont pas exactement la même signification physique. Il est important d'arriver à relier les deux afin de pouvoir établir une comparaison expérience/calcul. Ce lien dépend de la moléularité de la réaction élémentaire, ainsi que du milieu dans lequel elle se déroule (phase gazeuse/phase liquide). Ainsi, en phase

gazeuse, il est clairement établi que :

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT(1 - \Delta n^\ddagger) \quad (25)$$

où $(1 - \Delta n^\ddagger)$ est défini comme la moléularité du processus.

En phase liquide, on considère généralement que le lien entre énergie d'activation et enthalpie d'activation est donnée par :

$$E_a \approx \Delta H^\ddagger + RT \quad (26)$$

Les états de transition ne peuvent pas être directement observés expérimentalement car ses mouvements relatifs ne peuvent pas être déterminés. Cela est dû en partie au moins des règles de la théorie quantique. Mais également, en raison de la difficulté à faire des mesures pour un système de très courte durée. Les techniques spectroscopiques modernes sont utiles pour les investigations de l'état de transition. Particulièrement, la spectroscopie IR-femtoseconde a été développée précisément pour avoir accès à des structures très proches de la transition.

II.6.3. Difficultés dans l'application de la TST

Les résultats obtenus avec la TST sont avérés très satisfaisantes comparés aux résultats expérimentaux disponibles. Cependant, le domaine d'application de cette théorie reste restreint étant donné que la localisation des états de transitions dans certains cas n'est pas toujours facile. En effet, la présence de substituants trop volumineux, la présence de catalyseurs organiques ou organo-métalliques, la présence de solvants peuvent rendre la localisation des états de transition très difficile, voire impossible. Plusieurs problèmes numériques peuvent surgir lors de la localisation des états de transition :

- problème de temps de calcul élevé. En effet, certains calculs peuvent durer plusieurs jours, voire, plusieurs semaines !
- problème de limitation de la capacité de stockage et de la mémoire vive.
- problème de divergence de calculs.
- problème de calculs des fréquences de vibration (calcul analytique vs. numérique).

On note que plusieurs solutions ont été proposées pour essayer de surmonter ces contraintes comme les méthodes hybrides (QM/MM). Cependant, de telles techniques n'ont

pu résoudre les problèmes de la TST que partiellement. De ce fait, les chimistes théoriciens ont pensé à faire appel à d'autres alternatives et à d'autres théories qui conduisent aux mêmes conclusions que la TST mais en étant plus pratiques et moins coûteuses en temps machine. Parmi ces théories, on peut citer la théorie FMO et la théorie de la DFT conceptuelle.

II.7 Références bibliographiques:

- [1] F. Jansen, «Introduction to Computational Chemistry», , J. Wiley and sons, Inc., New York, (1999).
- [2] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palk. J. Chem. Phys., (1978), 68, 3801.
- [3] R. G. Parr, W. Wang, Density Theory for atoms and Molecules, Oxford University Press: Oxford, (1989).
- [4] H, Chemouri, "Etude théorique des réactions diels-alder : Régiosélectivité, stérosélectivité, effet de solvant et de catalyseur", Thèse doctorat, Université Abou bekr elkaid de Tlemcen, (2011).
- [5] K. Fukui; T. Yonezawa; H. Shingu, The Journal of Chemical Physics. 20 (1952) 722.
- [6] K. Fukui, Theory of Orientation. Springer. (1975).
- [7] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palk. J. Chem. Phys., (1978), 68, 3801.
- [8] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palk. J. Chem. Phys., (1978), 68, 3801.
- [9] R. G. Parr, W. Wang, Density Theory for atoms and Molecules, Oxford University Press: Oxford, (1989).
- [10] T. M. Lowry, Chem. Ind. (1923), 42, 43.
- [11] P. Perez, L .R Domingo, M J Aurell R .Contreras Tetrahedron(2003), 59, 3117.
- [12] R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, Tetrahedron, (2002), 58,4417.
- [13] (a) L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, J. Org. Chem.,(2008), 73, 4615. (b) P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, J. Mol. Struct., (2008), 865, 68.
- [14] (a) L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Perez, J. Org. Chem., (2008), 73, 4615. (b) P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Perez, J. Mol. Struct. (THEOCHEM), (2008), 865 , 68.
- [15] C. K. Ingol, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, (1929), 48, 797.
- [16] G. N. Lewis, « Valence and the structure of atoms and molecules, The chemical catalog Co.,» (1923).
- [17] F.A. Carey, R.J. Sundberg, Advanced Organic Chemistry 3rd ed. Part A: Structure and Mechanisms, Springer Science Business Media, LLC, New York,USA, (1990).
- [18] P. Jaramillo, P. Perez, P. Fuentealba, J. Phys. Chem, (2007), 20, 1050.
- [19] S. Pratihari and S. Roy, J. Org. Chem., (2010), 75, 4957.
- [20] L. R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, Tetrahedron, (2002), 58,4417.
- [21] (a) L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Perez, J. Org. Chem., (2008), 73, 4615.
(b) P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Perez, J. Mol. Struct. (THEOCHEM),

- (2008), 865 , 68.
- [22] W. Langenaeker, K. Demel, and P. Geerlings, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)*, (1992), 259,317.
- [23] P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.* (2003), 103, 1793.
- [24] R. G. Pearson, *J. Chem. Ed.* 76 (1999) 267.
- [25] K. R. S. Chandrakumar, Sourav Pal, *Int. J. Mol. Sci.* 3 (2002) 324.
- [26] K. Fukui, *Science*. 218, 747, (1982).
- [27] R. G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106, 4049, (1984).
- [28] W. Yang, R.G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 82, 6723, (1985).
- [29] W. Yang, W. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108, 5708, (1986).
- [30] P. Pérez, L.R. Domingo, A. Aizman, R. Contreras, « The electrophilicity index in organic chemistry. In *Theoretical Aspects of Chemical Reactivity*», Toro-Labbé, A. Ed. Elsevier Science: Oxford, 19 (2007) 139.
- [31] L. R. Domingo, J. A. Saez, *Org. Biomol. Chem.*, 7 (2009) 3576.
- [32] K. B. Wiberg, P. R. Rablen, *J. Comput. Chem.* 14 (1993) 1504.
- [33] F. Martin, H. Zipse, *J. Comput. Chem.* 26 (2005) 97.
- [34] A.E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 83 (1985) 735.
- [35] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* 88 (1988) 899.
- [36] U. C. Singh, P. A. Kollman, *J. Comput. Chem.* 5 (1984) 129.
- [37] C. M. Breneman, K. B. Wiberg, *J. Comput. Chem.* 11(1990).
- [38] K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 4092.
- [39] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 3533.
- [40] K. N. Houk. *Acc. Chem. Res.* 8 :361, (1975).
- [41] N. D. Epitotis. *J. Am. Chem. Soc.*, 95 :5624, (1973).
- [42] a) J. L. Gazquez, F. Mendez; *J. Phys. Chem.*, 98 (1994) 4591.
b) J. L. Gazquez,; F. J. Mendez, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 9298.
- [43] H. Eyring, “ The Activated Complex in Chemical Reactions”, *J. Chem. Phys.*, 3 (1935) 107
- [44] M. G. Evans et M. Polanyi, “Some applications of the transition state method to the calculation of reaction velocities, especially in solution”, *Trans. Faraday Soc.*, 31(1935) 875.
- [45] H. Eyring, “The Activated Complex and the Absolute Rate Of Chemical Reactions”, *Chem. Rev.*, 17(1935) 65-77.

- [46] (a) F. Jensen; Introduction to Computational Chemistry, first Edition, Wiley, (1999);
- [47] (b) F. Jensen; Introduction to Computational Chemistry, Second Edition, Wiley, (2007)
IUPAC, "A glossary of terms used in chemical kinetics, including reaction dynamics",
Pure & Appl. Chem., 68(1996) 149-192.
- [48] D. G. Truhlar, B. C. Garrett et S. J. Klippenstein, "Current status of Transition-State Theory", J. Phys. Chem. 100 (1996) 12771.
- [49] E. Wigner, "The transition state method", Trans. Faraday Soc., 34(1938) 29-41.

III.1.Introduction

L'histoire des dipôles-1,3 revient à Curtius qui a découvert en 1883 l'ester diazoacétique. Cinq ans plus tard, son étudiant Buchner étudia la réaction de l'ester diazoacétique avec les esters insaturés et il décrivit pour la première fois la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3. En 1893, il suggéra le produit de la réaction de méthylediazoacétate avec l'acrylate de méthyle qui est le 1-pyrazoline. Cinq ans après, les nitrones et les oxydes de nitriles ont été découverts par Beckmann, Werner et Buss.

La chimie de la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 a beaucoup évolué et une grande variété de dipôles-1,3 a été découverte [1]. Cependant, l'utilisation des dipôles – autres que l'ozone et le diazo- a été largement effectuée en synthèse organique après la découverte de l'ester diazoacétique. L'application générale des dipôles-1,3 en chimie organique a été établie en premier lieu par Huisgen en 1960. Houk et al. ont également contribué à la compréhension et la prédiction de la réactivité et de la régiosélectivité des réactions de cycloaddition dipolaires-1,3. Actuellement, [2], le contrôle de la stéréochimie, de la régio, diastéro et énantiosélectivité est pour ce type de réactions est en plein développement.

Les dipôles possèdent quatre électrons "répartis sur 3 atomes voisins. Chaque dipôle présente au moins une structure de résonance où les charges opposées sont dans une relation 1,3 (figure III.1). C'est cette caractéristique structurale qui a conduit à l'appellation réaction de cycloaddition dipolaire-1,3. La figure III.1 présente la structure d'un dipôle-1,3 définie comme a-b-c qui subit une réaction de cycloaddition avec un dipolarophile.

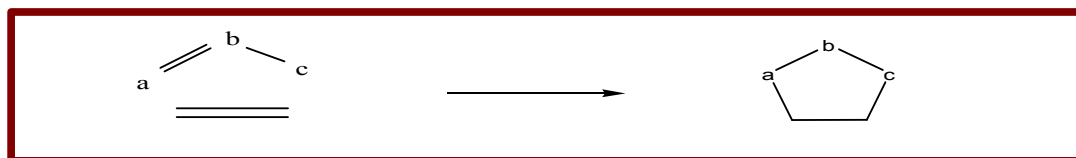


Figure III.1: réaction [3+2] du dipôle-1,3 avec un dipolarophile.

Type d'anion allylique : Ce type est caractérisé par quatre électrons dans trois orbitales Pz parallèles et perpendiculaires au plan du dipôle, et cela le dipôle-1,3 est incliné. Il a deux structures de résonance dans lesquelles les trois centres ont un octet

d'électron, et deux structures dans lesquelles a ou c ont un sextet d'électron. L'atome central b peut être azote, oxygène ou soufre (Figure III.2).

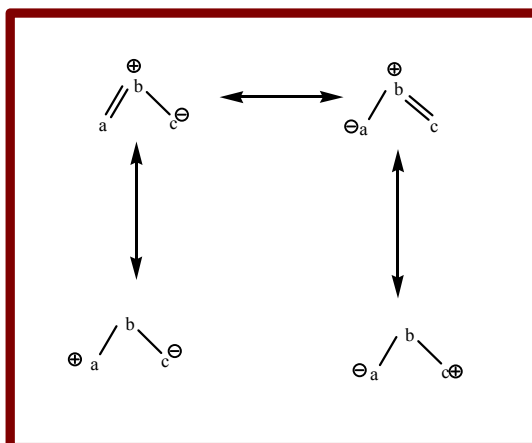


Figure III.2: Type d'anion allylique.

Type d'anion propargylique : Ce type possède une orbitale π supplémentaire située dans le plan orthogonal à l'orbitale moléculaire(OM), donc cette dernière orbitale n'est pas impliquée directement dans la structure de résonance et ainsi dans les réactions du dipôle. Ce type est linéaire dont l'atome central b est limite a l'azote (Figure III.3).

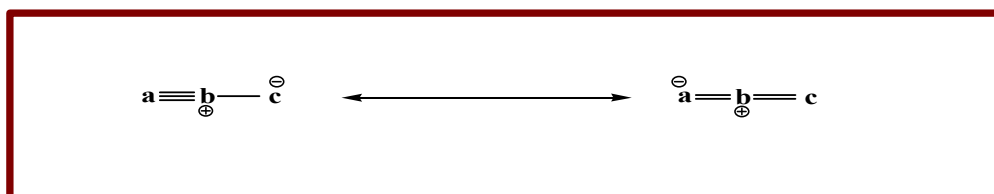


Figure III.3: Type d'anion allylique.

La plupart des études dans ce champ ont été effectuées sur les nitrons. Une des raisons de ceci est que les nitrons sont des composés facilement disponibles, lesquelles peuvent être obtenu à partir des aldéhydes, amines, imines et oximes [3, 4].

D'ailleurs, la plupart des nitrons acycliques sont des composés stables qui peuvent être stockés aux conditions ambiantes.

Les nitrons cycliques tendent à être moins stables, mais il y a également des exemples sur l'application de ces dernières [5]. (Tableau III.1).

Type propargyle-allényle		
Betaines nitriliums		
	\longleftrightarrow	Ylures de nitriles
	\longleftrightarrow	Imines de nitriles
	\longleftrightarrow	Oxydes de nitriles
Betaines diazoniums		
	\longleftrightarrow	Diazoalcanes
	\longleftrightarrow	Azotures
	\longleftrightarrow	Protoxyde d'azote
Type anion allyle		
L'azote comme atome central		
	\longleftrightarrow	Azimines
	\longleftrightarrow	Composés azoxy
	\longleftrightarrow	Nitroalcanes
	\longleftrightarrow	Ylures d'azométhines
	\longleftrightarrow	Imines d'azométhines
	\longleftrightarrow	Nitrons
L'oxygène comme atome central		
	\longleftrightarrow	Ylures de carbonyles
	\longleftrightarrow	Imines de carbonyles
	\longleftrightarrow	Oxydes de carbonyles

Tableau III.1 : La représentation et la classification des dipôles-1,3

III.2. Résultats expérimentaux

Expérimentalement K. Kokosza et al [6] il a été constaté que la CD13 entre C –diéthoxyphosphoryl–N–methylnitron **1** (**nitron**) et N– (2–Chlorophenyl) acrylamide **2** (**alcène**) conduit au régioisomère ortho (5 O) comme produit majoritaire (figure III 4).

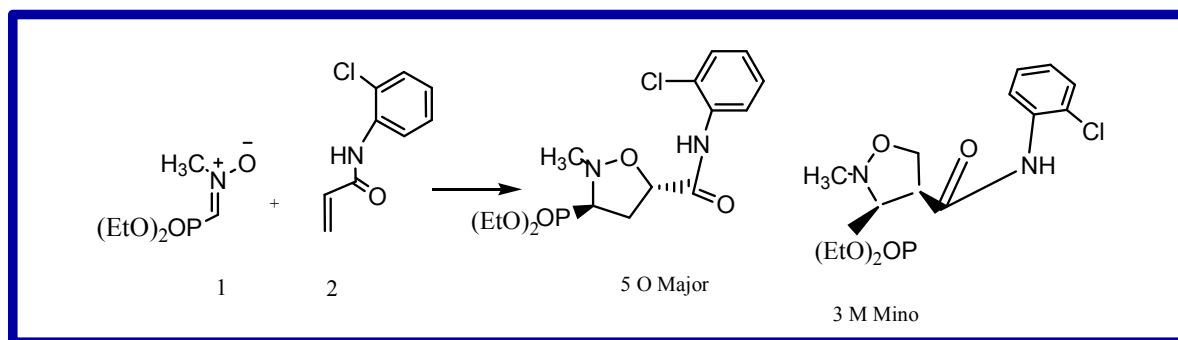


Figure III.4 : Synthèse des isoxazolidines

Donc dans ce chapitre, on se propose d'étudier la régiosélectivité de cycloaddition dipolaire 1,3 entre la nitron **1** et l'alcène **2** (voir la figure III.4) par les indices statistiques de réactivité dérivant des concepts de la DFT.

L'étude théorique sera menée à l'aide de :

- la théorie des orbitales frontières FMO.
- la théorie de l'état de transition TST.
- les indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.

III.3. METHODOLOGIE DES CALCULS

Dans le présent travail, la détermination des distances interatomiques, la densité de charges sur les sites de réactifs, la prédiction du caractère électrophile/nucléophile des réactifs, la prédiction de la réactivité locale des réactifs, des indices d'électrophilie locale et de nucléophilie, l'analyse de la surface d'énergie potentielle, la nature du mécanisme réactionnel, les valeurs d'enthalpie, d'entropie et d'enthalpie libre de la réaction la nitron **1** avec l'alcène **2** et les états de transition ont été réalisées en utilisant la fonctionnelle corrigée du gradient de Becke, Lee, Yang et Parr (B3LYP) [7] d'échange et de corrélation avec la base standard 6-31G (d) [8].

Tous nos calculs ont été effectués par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de densité DFT/B3LYP [9], avec la base 6-31G (d). L'effet de solvant a été décrit dans le modèle à continuum polarisable (PCM) [10].

Cette méthode est implantée dans le programme Gaussian 09 [11].

La localisation des états de transition a été confirmée par l'existence d'une et une seule fréquence imaginaire dans la matrice Hessienne. La visualisation des géométries des états de transition et l'animation des vibrations correspondant aux fréquences imaginaires ont été faites avec le programme GaussView.

III.4. Résultats et discussion :

III.4.1. Etude théorique de la régio-sélectivité cycloaddition dipolaire 1,3 entre la nitroène 1 et l'alcène 2 :

Quand le dipôle et le dipolarophile sont asymétriques, il y a deux orientations possibles pour l'addition. Les facteurs des effets stériques et électroniques jouent un rôle déterminant dans la régio-sélectivité d'addition. Comme dans les réactions de DA, l'orientation la plus favorisée est celle qui donne l'interaction de plus basse énergie entre les orbitales moléculaires frontières du dipôle (**nitroène 1**) et du dipolarophile (**alcène 2**).

III.4.1.1. Optimisation des distances interatomiques des réactifs :

Les géométries d'équilibre des réactifs (distances en Å) optimisées au niveau B3LYP/6-31G (d) sont données dans le tableau suivant :

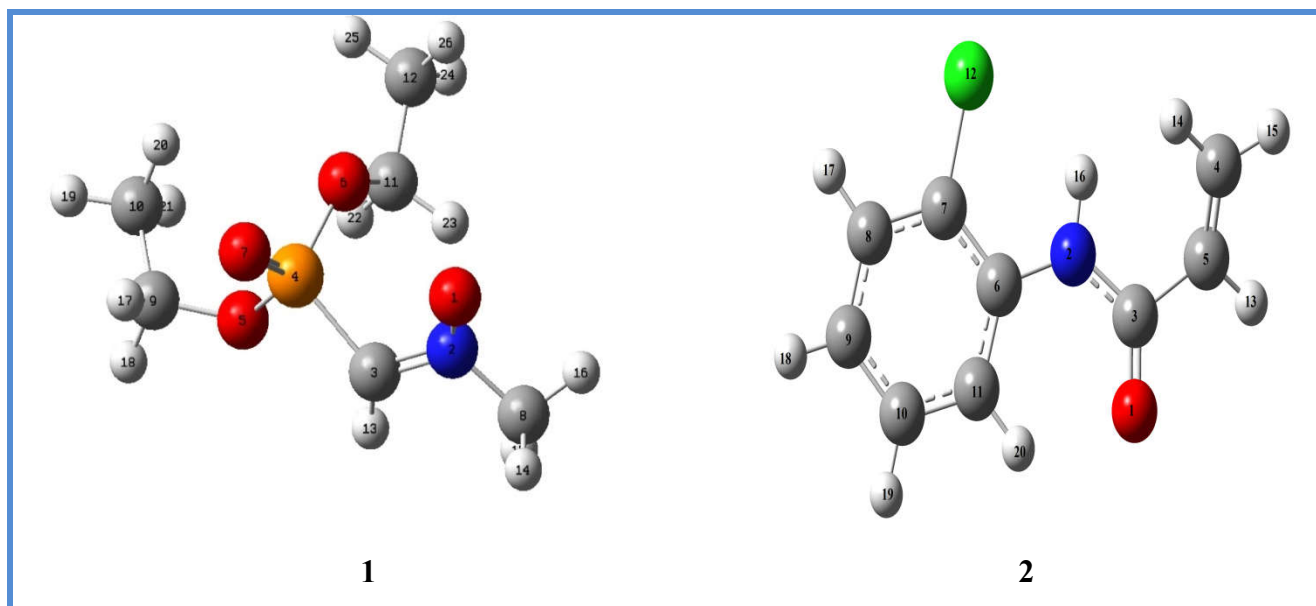


Figure III.5. Le composé 1(Nitron)et le composé 2(Alcène)

Tableau III.2. Distances interatomiques correspondant aux deux réactifs 1 et 2en (Å)

Composé 1 (Dipôle)		Composé 2 (Dipolarophile)	
R (O1, N2)	1.302	R (C3, C1)	1.335
R (N2, O8)	1.467	R (C3, C5)	1.495
R (N2, C3)	1.342	R (C3, O1)	1.225
R (C3, P4)	1.833	R (C3, N4)	1.381
R (P4, O5)	1.623	R (N4, C6)	1.401
R (P4, O7)	1.481	R (C6, C7)	1.401
R (P4, O6)	1.614	R (C7, C8)	1.390
R (O5, C9)	1.452	R (C8, C9)	1.393
R (C9, C10)	1.520	R (C9, C10)	1.394
R(O6, C11)	1.444	R (C10, C11)	1.392
R (C11, C12)	1.517	R (C11, C6)	1.392
		R(C112,C7)	1.7

III.4.1.2. Prédiction du caractère électrophile / nucléophile des réactifs :

Afin de mettre en évidence le caractère électrophile/nucléophile des réactifs 1 et 2 nous avons calculé:

Les énergies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de chaque réactif, les potentiels chimiques électroniques μ [12], la dureté chimique η [13], les indices d'électrophile globale ω [13], les indices de nucléophilie globale N [15,16], le transfert maximal de charge ΔN_{max} et l'écart d'électrophile globale $\Delta\omega^*$ [17] (Tableau III.3);

- Les gaps d'énergie HOMO/LUMO pour les deux combinaisons possibles (Tableau III.4).

Tableau III.3. Energies HOMO et LUMO, potentiels chimiques électroniques μ , duretés globales η , indices d'électrophile ω , indices de nucléophilie N et la mollesse chimique S et le transfert de charge maximal ΔN_{max} et écart d'électrophile globale $\Delta\omega^*$ des réactifs (eV)

	E_{HOMO}	E_{LUMO}	μ (u.a)	η (u.a)	ω (e.v)	S (u.a ⁻¹)	N^a (e.v)	ΔN_{max}	$\Delta\omega^*$
Composé 1	-0.2380	-0.0545	-0.1463	0.1835	1.58	2.72	2,64	0.7973	0.07
Composé2	-0.2249	-0.0526	-0.1388	0.1723	1.51	2.90	3,00	0.8056	

$$\Delta\omega^* = |\omega_{R2} - \omega_{R1}|$$

$$\omega = \mu/2 * \eta, \mu = (E_{HOMO} + E_{LUMO})/2 \text{ et } \eta = E_{LUMO} - E_{HOMO}$$

$N = E_{HOMO} - E_{HOMO(TCE)}$ avec $E_{HOMO(TCE)} = -9.3686$ eV calculée par DFT/B3LYP 6-311G (d, p).

ω_{HOMO}^* de TCE= -0.3352 en (u.a) et 1 u.a= 27.2 e V.

$\Delta N_{max} = -\mu/\eta$ (représente la proportion de charge maximale que peut acquérir un système de son environnement)

Le Tableau III.3

- ✓ Le potentiel chimique μ de l'alcène **2** ($\mu = -0.1388$ u.a) se trouve sur un niveau d'énergie supérieur a celui de la nitrone **1** ($\mu = -0.1463$ u.a), ce qui implique que le transfert d'électrons a lieu de l'alcène **2** vers la nitrone **1**.

- ✓ L'indice de nucléophilie de l'alcène **2** ($N = 3.00$ eV) est nettement supérieur à celui de la nitroène **1** ($N=2.64$ eV), ce qui signifie que l'alcène **2** est un nucléophile alors que la nitroène **1** est un électrophile.
- ✓ La dureté de l'alcène **2** ($\eta = 0.1723$ u.a) est inférieure à celle de la nitroène **1** ($\eta = 0.231$ u.a), ce qui signifie que l'alcène **2** conserve peu les électrons dans son environnement, contrairement à la nitroène **1** qui les maintient dans son propre environnement, et que par conséquent le transfert d'électrons a lieu de l'alcène **2** vers la nitroène **1**.
- ✓ Le transfert maximal de charge de l'alcène **2** ($\Delta N_{\max} = 0.8056$ eV) est supérieur à celui de la nitroène **1** ($\Delta N_{\max} = 0.7973$ eV) et l'écart d'électrophile globale des deux réactifs ($\Delta \omega^* = 0.07$ eV) ce qui indique un faible caractère polaire dans cette condensation.

Tableau III.4 : Différences d'énergie entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO des réactifs (e.V).

$\Delta E_1 = E_{LUMO}^1 - E_{HOMO}^2$	$\Delta E_2 = E_{LUMO}^2 - E_{HOMO}^1$
4.64	5.04

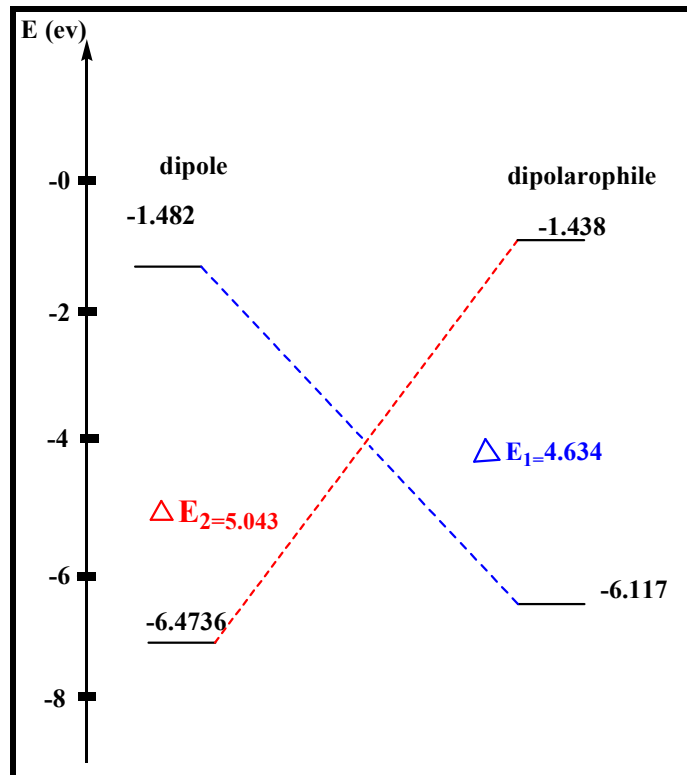


Figure III.6 : Différence d'énergies entre les combinaisons possibles HOMO/LUMO de la nitroène **1** et l'alcène **2**

Le tableau III.4 montre que :

- L'écart d'énergie est de 4.64 eV correspondant au gap d'énergie ΔE_1 est inférieur à celui qui correspond au gap ΔE_2 ce qui montre que l'alcène **2** se comporte comme un donneur d'électron et la nitroène **1** comme un accepteur d'électron.

Conclusion : Les résultats précédents sont confirmés par la remarque suivante.

Remarque : En générale, si le dipolarophile est substitué par un groupe électro-attracteur alors on a réaction entre la HOMO du dipôle et la LUMO du dipolarophile. En revanche, si le dipolarophile est substitué par un groupe électro-donneur alors on a réaction entre la HOMO du dipolarophile et la LUMO du dipôle

III.4.1.3. Utilisation de la théorie FMO

a) Processus péricycliques (réaction à quatre centres)

✓ Utilisation de la règle de Houk

La régiosélectivité peut être interprétée par l'examen des coefficients des orbitales frontières HOMO /LUMO de l'hétérodiène et l'hétérodiénophile. Dans ce cas, les valeurs et les signes des coefficients des orbitales frontières constituent un indice important pour favoriser un mode de cyclisation par rapport à un autre.

L'utilisation de cette approche est bien régie par la règle de Houk. Selon les règles de Houk [18], les interactions de type « large-large » et « small-small » sont plus favorisées par rapport aux interactions « large-Small » et « small-large » (Figure III. 6).

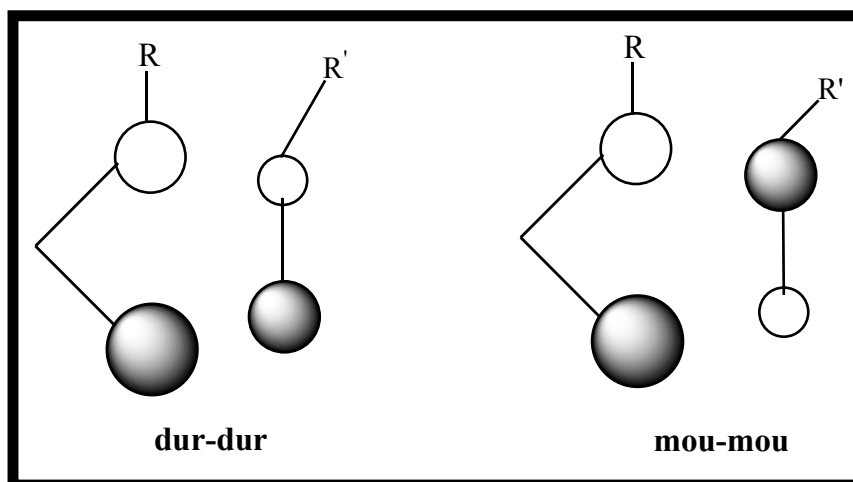


Figure III.7. : Illustration de la règle de Houk.

Les coefficients des orbitales atomiques des centres orbitales moléculaire de frontières, sont rassemblées au tableau III.5.

Tableau III.5 : Coefficients atomiques des OMF de la nitrone 1 et l'alcène 2

1 (Dipôle)				2 (Dipolarophile)			
HOMO		LUMO		HOMO		LUMO	
C ₃	O ₁	C ₃	O ₁	C ₅	C ₄	C ₅	C ₄
-0.28190	0.34681	-0.25089	-0.23029	-0.03651	-0.05825	-0.21300	0.28680

Le tableau III.5 indique que l'interaction dominante grand-grand aura lieu entre C₄ de l'alcène 2 et C₃ de la nitrone 1, et l'interaction petit-petit aura lieu entre C₅ de l'alcène 2 et O₁ de la nitrone 1 (*voie ortho*). Par conséquent, la règle de Houk basée sur le modèle FMO reproduit correctement la régio-sélectivité expérimentale.

Les résultats de tableau III.5 sont représentés dans la figure suivante III.7 :

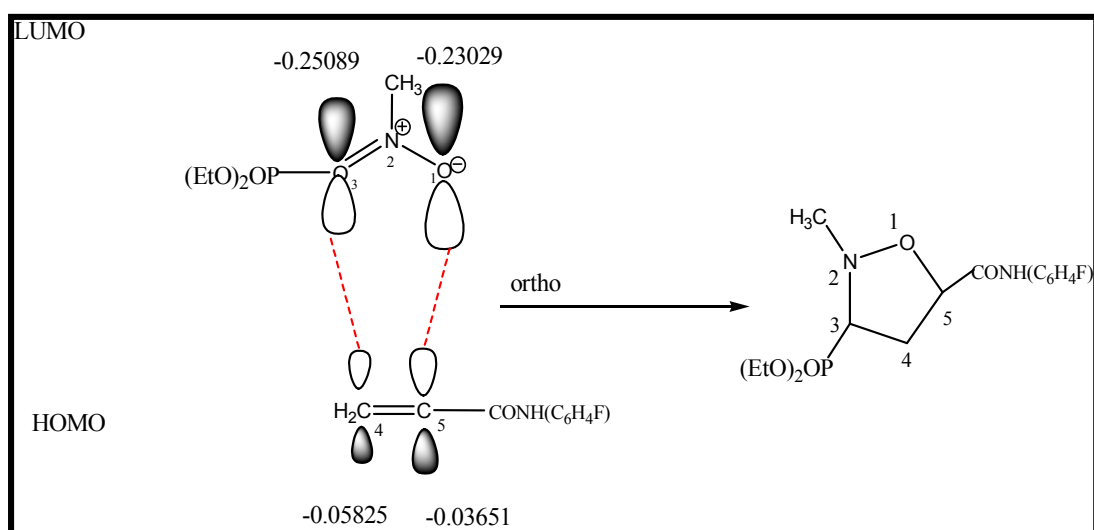


Figure III.8. Schéma descriptif entre des orbitales frontières : HOMO (l'alcène 2) et LUMO (nitrone 1).

III.4.1.4. Utilisation des indices de réactivité basée sur la DFT

III.4.1.4.1. Processus péricycliques (réaction à quatre centres)

✓ Application de la règle de Gazques-Mendez

L'application de la règle de Gazquez-Mendez (voir chapitre II) se réduit au calcul des quantités S_I et S_{II} qui correspondent aux deux modes de cyclisations I et II (Figure III.8).

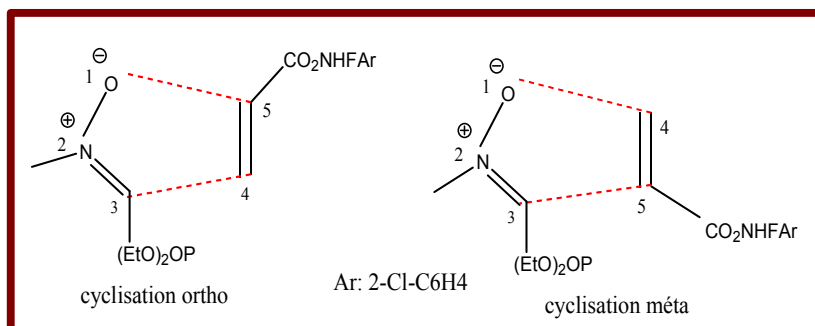


Figure III. 9 : Les deux modes possibles de cyclisation

Pour mettre en évidence la régiosélectivité ortho/méta, on définit les quantités S_I et S_{II} correspondant aux régioisomère ortho et méta respectivement figure III.11.

$$S_I = S_{ortho} = \text{Cyclisation ortho} = (S_{C5}^+ - S_{O1}^-)^2 + (S_{C4}^+ - S_{C3}^-)^2$$

$$S_{II} = S_{méta} = \text{Cyclisation méta} = (S_{C4}^+ - S_{O1}^-)^2 + (S_{C5}^+ - S_{C3}^-)^2$$

La formation du régioisomère ortho est plus favorisée si : $S_{ortho} < S_{méta}$

La formation du régioisomère méta est plus favorisée si : $S_{méta} < S_{ortho}$

a) Calculs des quantiques locales f^+ et S^+

Selon la règle de Gazquez-Mendez, "Deux espèces chimiques interagissent à travers les atomes ayant des molleses égales ou voisines".

Les indices de Fukui f^+ et les valeurs de mollesse locale S^+ pour les atomes réactifs de la nitrone 1 et de mollesse locale S^- et f^- pour les atomes réactifs de l'alcène 2, calculées avec les analyses de population NPA, et CHelpG par DFT/B3LYP 6-31G(d) sont données dans le Tableau III.6 respectivement.

Tableau III.6 : Indices de Fukui électroniques et nucléophile et mollesse locale condense des atomes O_1 et C_3 de la nitrone **1** et les Indices de Fukui nucléophile et mollesse locale des atomes C_4 et C_5 de l'alcène **2**

		NPA				CHelpG			
		f^+	s^+	f^-	s^-	f^+	s^+	f^-	s^-
Composé 1	O_1			0,1874	0,5097			0,2307	0,6274
	C_3			0,2714	0,7382			0,4605	1,2526
Composé 2	C_4	0,0587	0,1702			0,0745	0,2159		
	C_5	-0,0202	-0,0585			-0,0374	-0,1086		

b) Calculs des quantités S_{ortho} et $S_{méta}$

Les quantités S_{ortho} et $S_{méta}$, ont été calculées en utilisant les mollesses locales des sites interagissant. Les résultats sont récapitulés dans le tableau III.7.

Tableau III.7 : Les valeurs de S_{ortho} et $S_{méta}$ calculées avec les analyses de population NPA, et CHelpG

		NPA		CHelpG	
		S_{ortho}	$S_{méta}$	S_{ortho}	$S_{méta}$
Nitronne 1	Avec Alcène 2	0.6455	0.75	1.6164	2.0222

On remarque que les valeurs de S_{ortho} sont plus faibles que celles de $S_{méta}$ pour les deux analyses de population. Par conséquent, le régioisomère ortho est plus favorisé par rapport au régioisomère méta ; ce qui est en bon accord avec les résultats de la théorie FMO.

En conclusion, on peut dire que la règle de Gazquez-Mendez basée sur le calcul des mollesses locales des sites interagissantes confirme les résultats de la théorie FMO.

III.4.1.4.2. Processus non péricycliques (réaction a deux centres)

Selon le modèle polaire de Domingo [19] les indices statiques d'électrophilie locale ω_K [20], et de nucléophilie locale N_K [21], sont des descripteurs fiables pour la prédiction de l'interaction électrophilie-nucléophile la plus favorisée pour la formation chimique d'une liaison chimique entre deux atomes. Elle a lieu entre le site le plus électrophile (caractérisé par la plus grande valeur de ω_K) de la molécule électrophile et le site le plus nucléophile (caractérisé par la plus grande valeur de N_K) de la molécule nucléophile.

Tableau III.8: Nucléophilie local, N_K pour l'alcène **2** et électrophilie locale, ω_K pour la nitrone **1**, Calculé avec les analyses de population NPA, et ChelpG.

			NPA	CHelpG
Composé 1	N^+	O ₁	0.4947	0.6090
		C ₃	0.7165	1.2157
Composé 2	ω^-	C ₄	-0.0305	-0.0565
		C ₅	0.0587	0.1125

Les résultats de tableau III.7 sont représentés dans la figure suivante III.10 :

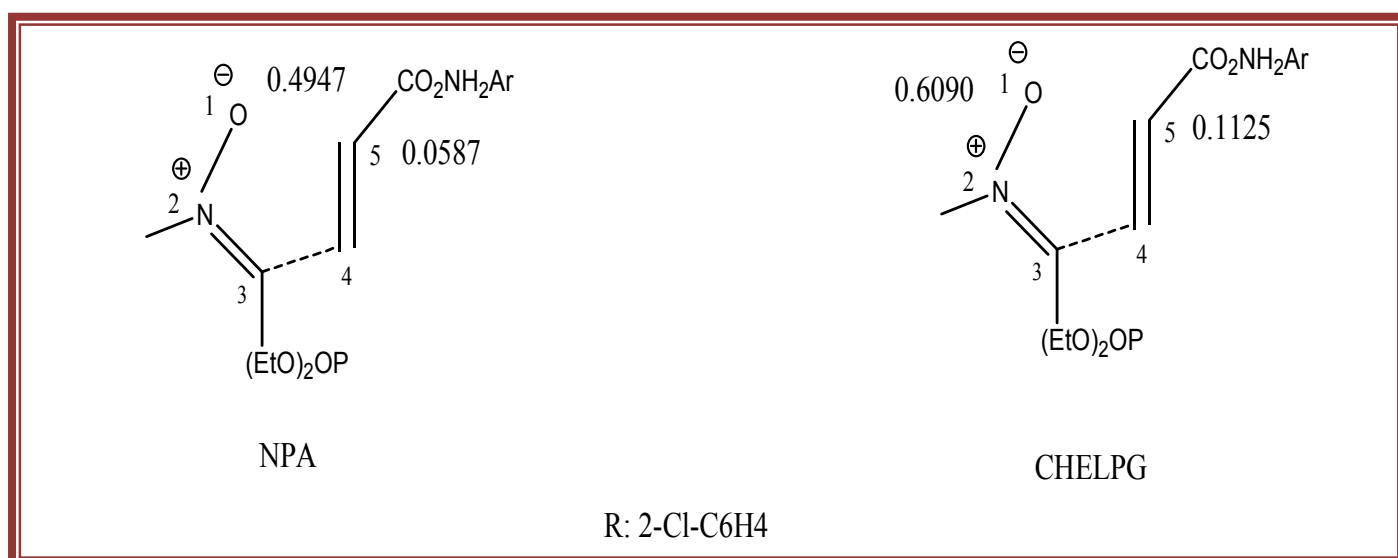


Figure III.10 : Nucléophilie local, N_K pour l'alcène **2**, et électrophilie locale, ω_K pour la nitrone **1** calculé avec les analyses de population NPA et ChelpG

Le tableau III.8 montre que :

L'interaction la plus favorisée a lieu entre l'atome O_1 de la nitronne 1 (possédant la plus haute valeur de N_{R}) et l'atome C_5 de l'alcène 2 (possédant la plus haute valeur de ω_{R}). Par conséquent, la formation de la liaison O_1-C_5 est confirmée par la règle de Gazquez-Mendez, donc le modèle polaire de Domingo prédit correctement les résultats.

III.4.2. Etude théorique de la stéréosélectivité de la réaction considérée :

La notion de stéréosélectivité intervient lorsqu'un substrat organique réagit en donnant deux produits stéréoisomères. Une réaction est dite stéréosélective si elle conduit majoritairement à l'un des stéréoisomères. Une réaction est régiosélective si elle affecte majoritairement une position donnée du substrat parmi plusieurs positions possibles [22,23]. Dans cette partie, on se propose d'étudier la stéréosélectivité de la réaction de la cycloaddition dipolaire-1,3 de la nitronne 1 avec l'alcène 2

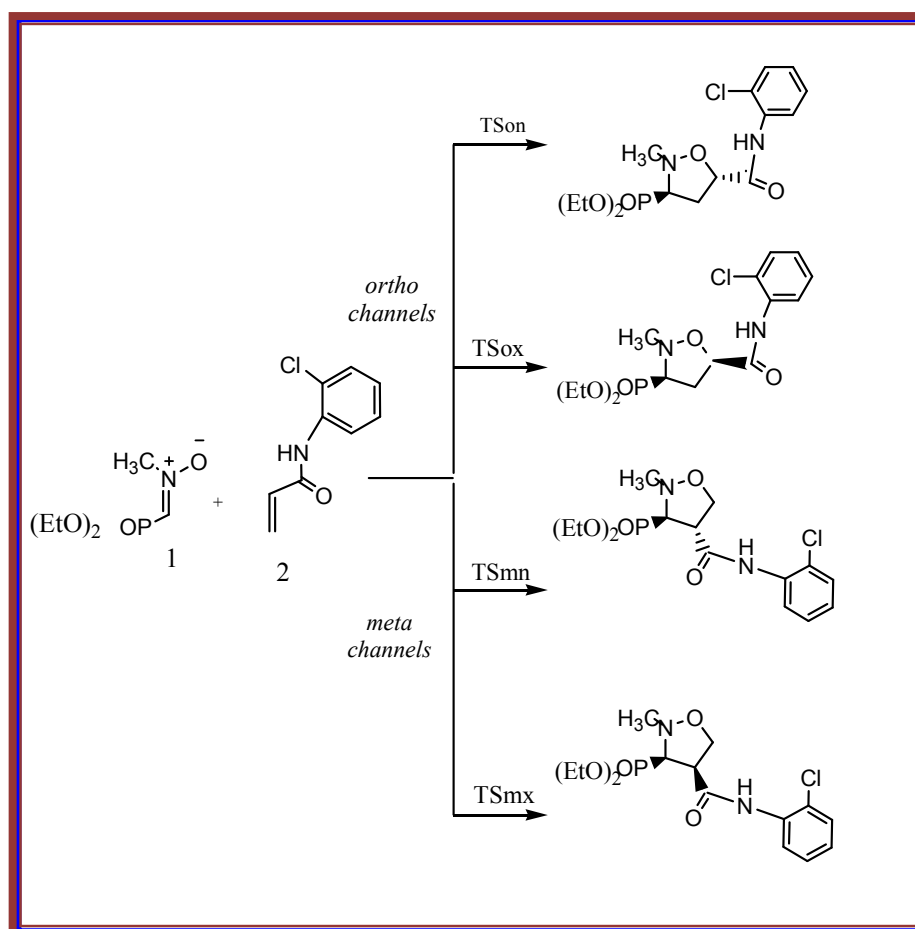


Figure III.11 : Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre la nitronne 1 avec l'alcène 2.

III.4.2.1. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation :

Pour d'étudier la stéréo sélectivité a l'aide de la théorie de l'état de transition TST, nous avons procédé en deux étapes :

- Localisation de l'état de transition pour chaque mode de cyclisation.
- Calcul de la barrière d'activation pour chaque mode de cyclisation.

a) Localisation des états de transition :

Les quatre structures d'état de transition optimisées par DFT B3LYP/6-311G (d, p) qui sont impliquées dans la réaction de cycloaddition -1,3 entre la nitroène **1** et l'alcène **2** sont représentées dans la Figure III.12.

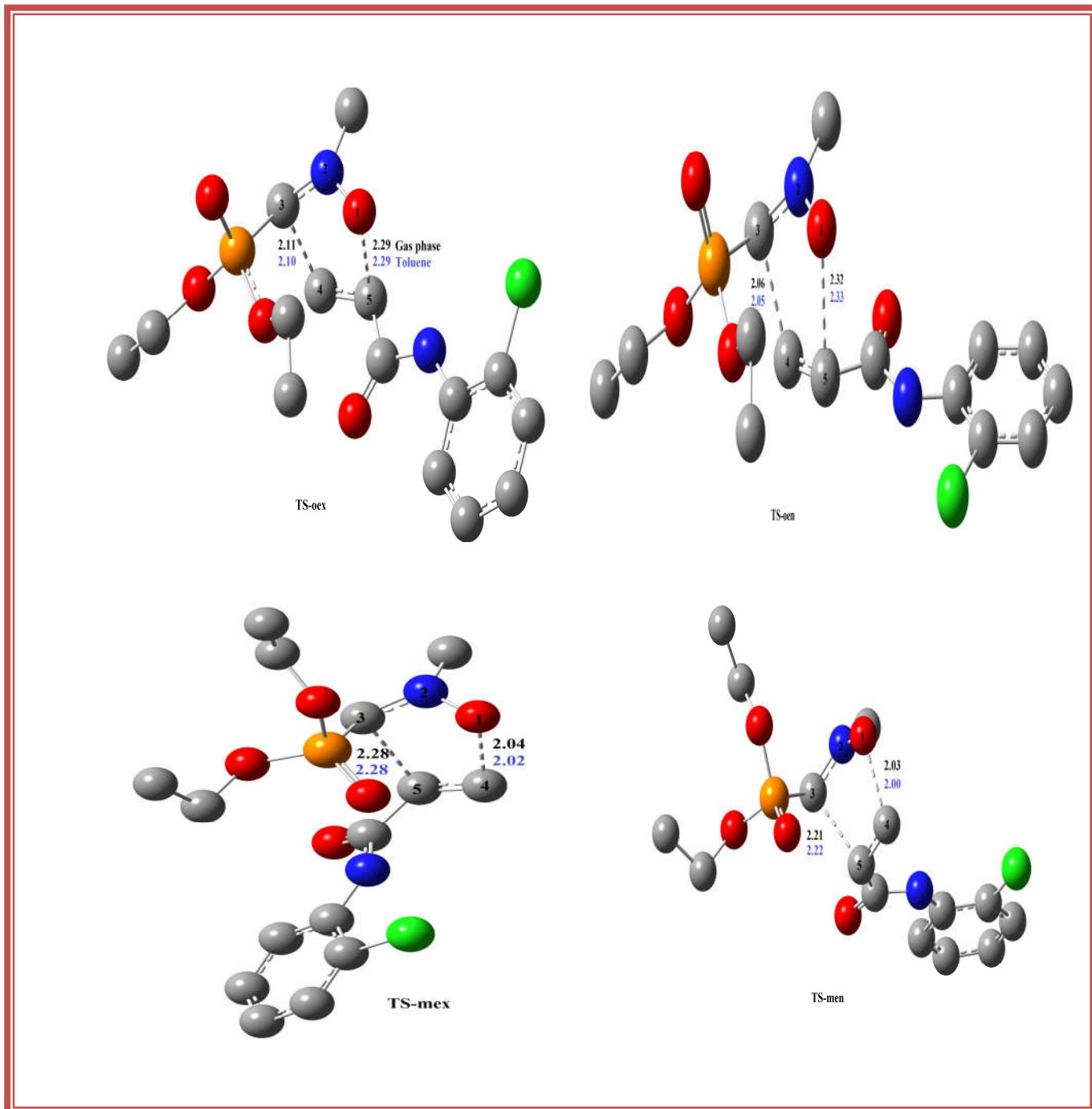


Figure III. 12 : Structures des états de transitions TS-oen, TS-oex et TS-men, TS-mex pour la réaction considérée.

b) Calcul des énergies d'activation des états de transition localises :

L'étude de la stéréosélectivité endo /exo a été réalisée par comparaison entre les énergies d'activation des états de transition possibles ; pour déterminer le produit formait rapidement (produit cinétique), et d'autre cote comparaison entre les énergies des produits ; pour déterminer le produit le plus stable (produit thermodynamique).

Les énergies absolues des réactifs, des états de transition et des cycloadduits ainsi que les énergies relatives (par rapport aux réactifs) sont résumées dans le Tableau III.8, tel que:

TS-ON :Etat de transition Ortho Endo

TS-OX : Etat de transition Ortho Exo

TS-MX: Etat de transition Méta Exo

TS-MN: Etat de transition Méta Endo

CA-ON :composé Ortho Endo

CA-Ox :composé Ortho Exo

CA-MN :composé Méta Endo

CA-MN :composé Méta Endo

Tableau III.9 : Energies des états de transition (E_{TS}) en u.a et les énergies d'activation en kcal/mol et 1 u.a= 627.503 kcal/mol

	Phase gazeuse		Solvant (Toluene)	
	E_T	ΔE^*	E_T	ΔE^*
Dipôle (nitroène 1)	-934.05335398		-934.05950363	
Dipolarophile (alcène 2)	-937.93850889		-937.94178806	
TS-ON	-1871.9825922	5.82	-1871.9899552	6.74
TS-OX	-1871.9807131	7	-1871.9878172	8.08
TS-MN	-1871.9686771	14.55	-1871.9768796	14.94
TS-MX	-1871.9657374	16.40	-1871.9748628	16.21
CA-ON	-1872.0432868	-32.27	-1872.0495594	-30.6
CA-OX	-1872.0463493	-34.19	-1872.0523450	-32.41
CA-MN	-1872.0373537	-28.55	-1872.0439105	-27.12
CA-MX	-1872.0242603	-20.33	-1872.0320050	-19.65

On remarque que :

- Dans la phase gazeuse :
 1. On remarque que les valeurs des énergies d'activation correspondant à la cyclisation (ortho) sont toujours inférieures à celles correspondant à la cyclisation (méta). Ce qui montre que régio- isomère ortho est plus favorisée cinétiquement que le régioisomère méta.
 2. Nous pouvons noter à partir des énergies relatives, que l'approche *ortho-endo* (TS-ON) est favorisée cinétiquement en comparaison avec les autres approches, en plus le produit **CA-OX** est favorisé thermodynamiquement.
 3. La différence d'énergie faible (1,92kcal/mole) entre CA-ON et CA-OX peut conduire à la formation d'un mélange de deux diastéro-isomères cis et trans. Ces résultats confirment les données expérimentales

- Dans la phase de solvant (Toluène) :
 1. On a confirmé les résultats qui nous avons trouvé dans la phase gazeuse.
 2. On a trouvé les des états de transitions et les des produits sont moins stables par rapport la phase gazeuse.

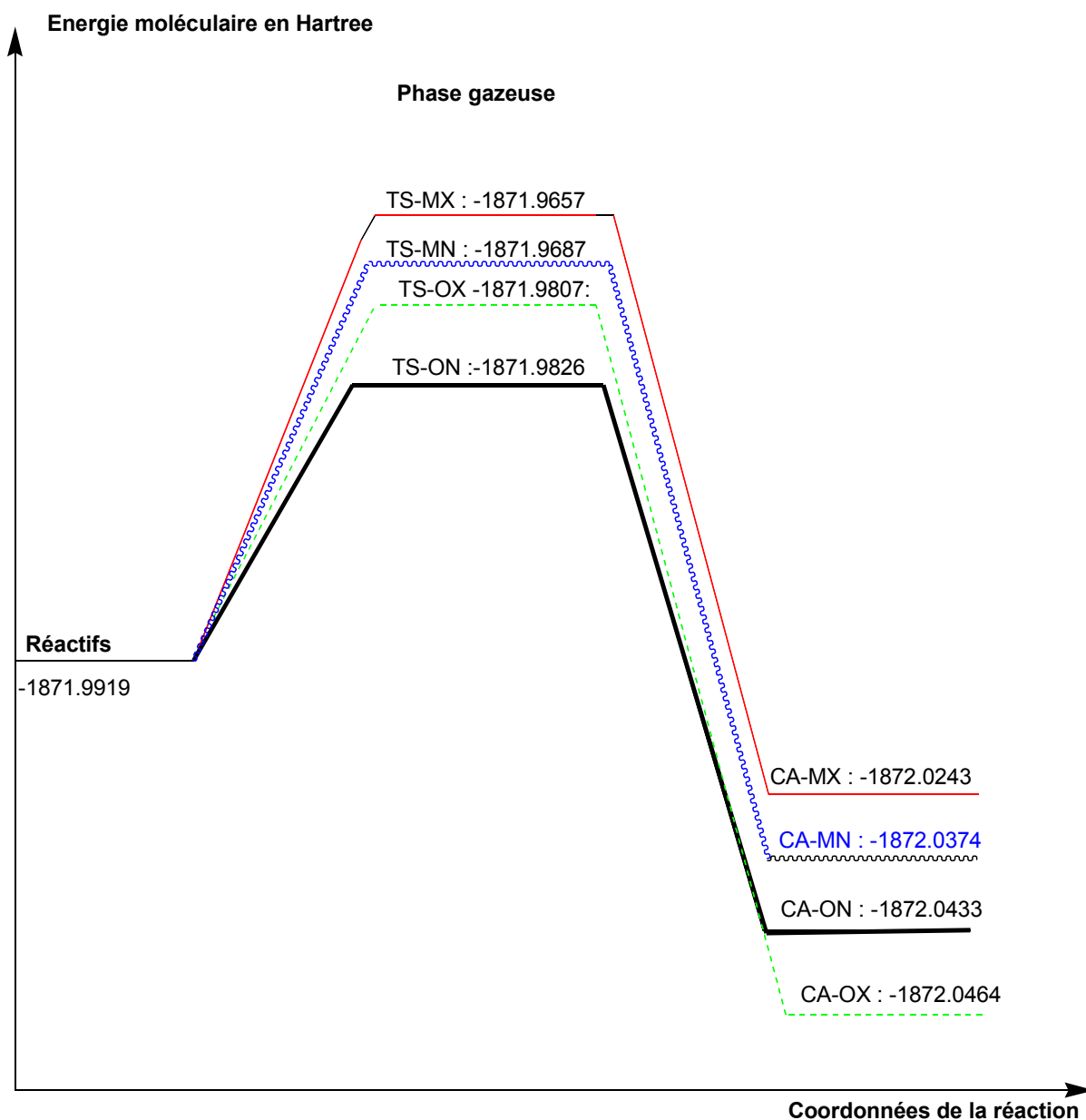


Figure III.13 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de la nitroène 1 avec l'alcène 2 au niveau B3LYP/6-31G en phase gazeuse

III.4.3. Etude thermodynamique de la réaction considérée :

Nous avons rassemblé certaines grandeurs thermodynamiques caractérisant la réaction de condensation de la nitroène 1 sur l'alcène 2 ainsi que les énergies correspondant aux produits formés: **CA-ON**, **CA-OX**, **CA-MN** et **CA-MX** dans le Tableau suivant .

Tableau III.10 : Les énergies des produits de la réaction considérée, calculés au niveau B3LYP/6-31g (d, p) à la phase gazeuse et en présence du solvant toluène, Les énergies sont données en kcal/mol.

	ΔH (Kcal/mole)		ΔG (Kcal/mole)		ΔS (Kcal/mole.K)	
	gaz	solvant	gaz	solvant	gaz	solvant
CA-ON	-29.227	-27.244	-16.127	-13.674	-43.939	-45.516
CA-OX	-30.973	-28.834	-16.321	-14.205	-49.145	-49.068
CA-MN	-25.183	-23.383	-11.055	-8.79	-47.387	-48.947
CA-MX	-17.391	-16.274	-3.2348	-1.388	-47.482	-49.930

- Les valeurs de ΔH_r sont toutes négatives, d'où le caractère exothermique de ces réactions.
- Les ΔG_r qui correspondent aux réactions ortho et méta sont toutes négatives, par conséquent ces réactions sont possibles et favorisées thermodynamiquement.
- On remarque que les valeurs des énergies de l'enthalpie libre ΔG_r correspondant à la cyclisation (ortho) sont toujours inférieures à celles correspondant à la cyclisation (méta). Ce qui montre que le régio-isomère ortho est plus favorisé cinétiquement que le régioisomère méta.
- De plus, les valeurs absolues ΔG_r correspondant à la formation des produits **CA-OX** et **CA-ON**, en valeur absolue, sont plus importantes que celles correspondant à la formation des produits **CA-MN** et **CA-MX**. Ces résultats montrent bien que la réaction de type ortho des produits **CA-OX** et **CA-ON** est plus stable de point de vue thermodynamique que les réactions de type méta des produits **CA-MN** et **CA-MX**.
- la valeur de ΔG_r qui correspond à la formation du produit **CA-OX** est plus importante en valeur absolue que celle qui correspond à la formation du produit **CA-ON**. Donc, le produit **CA-OX** est le plus **stable** et **favorisé** thermodynamiquement en comparaison avec le produit **CA-ON**.
- Cette préférence est expliquée par l'interaction $n \rightarrow \pi^*$ secondaire de l'orbitale Pz de l'atome d'azote de la nitroène **1** avec l'orbitale Pz vicinale de l'alcène **2**

III.5. Conclusion

Les résultats obtenus sont prometteurs. En effet, nous avons abordé la régiosélectivité et la stéréosélectivité de la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 de la nitroène 1 avec l'alcène 2 ont été étudiés utilisant la méthode DFT a la procédure B3LYP avec le niveau de base 6-31G* (6-31G(d)).

Les différentes approches utilisées nous a permis de comprendre le comportement électronique donneur et accepteur entre la nitroène 1 et l'alcène 2, de mieux comprendre le mode de cyclisation et de rationaliser théoriquement la régio et stéréo-sélectivité observées expérimentalement.

III 6. Références bibliographiques

- [1] A. Padwa. 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry. Wiley : New York, (1984).
- [2] M. Frederickson. Tetrahedron, 53 :403-425, (1997).
- [3] K. B.G. Torssell. Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis.VCH, Weinheim, (1988).
- [4] J. J. Tufariello. In 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry. Padwa, A. (Ed.),Wiley, New York, (1984).
- [5] H, Chemouri, "Etude théorique des réactions diels-alder : Régiosélectivité, stérosélectivité, effet de solvant et de catalyseur", Thèse doctorat, Université Abou bekr belkaid de Tlemcen, (2011).
- [6] K. Kokosza, J. Balzarini, and D.G. Piotrowska, Bioorg. Med. Chem. 21, 1097 (2013).
- [7] A. D. Becke, "A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories," *Journal of Chemical Physics*, vol. 981372,1377,(1993)
- [8] E. V. R. de Castro and F. E. Jorge, "Accurate universal Gaussian basis set for all atoms of the periodic table," *Journal of Chemical Physics*, vol. 108, 5225,5229, (1998)
- [9] R. G. Parr and W. Yang, Density-functional Theory of Atoms and Molecules, Oxford University Press, New York, Oxford,(1989).
- [10] J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.*, 94 (1994) 2017–2094.
- [11] Gaussian 09, Revision A.02, 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, Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009).
- [12] L. T. Nguyen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguyen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003) 615.
- [13] G. Bianchi, C. De Micheli, R. Gandolfi, « The chemistry of double Bonded Functional Groups, part1, Supplement A.S. patzi»; Wiley-Interscience: New York, (1977).

- [14] (a) A. K. Chandra, M. T. Nguyen, *J. Phys. Chem. A.*, 102 (1998) 6181. (b) A. K. Chandra, M. T. Nguyen, *J. Comput. Chem.*, 19 (1998) 195.
- [15] K. N. Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 4092.
- [16] P. Perez, L. R. Domingo, M. Duque-Noreña, E. A. Chamorro, "Condensed-to-Atom nucleophilicity index. An application to the director effects on the electrophilic aromatic substitutions," *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, vol. 895, p. 86-91, (2009).
- [17] J.Soto.Delgado ,A.Aizman,L.R, Domingo,R.Contreras,J.Chem.phys.Lett,(2010) 499,272
- [18] K. N. Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 4092.
- [19] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez and R. Contreras, "Quantitative characterisation of the local electrophilicity of organic molecules. Understanding the regioselectivity on Diels-Alder reactions," *Journal of Chemical Physics*, vol. 106, pp. 6871-6875, (2000).
- [20] P. Perez, L. R. Domingo, M. Duque-Noreña, E. A. Chamorro, "Condensed-to-atom nucleophilicity index. An application to the director effects on the electrophilic aromatic substitutions," *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, vol. 895, pp. 86-1, (2009).
- [21] A. E. Reed, F. Weinhold, "Natural Atomic Orbitals and Natural Population Analysis," *Journal of Chemical Physics*, vol. 78, pp. 4066-4073, (1983).
- [22] F. A. Carey, R. J. Sundberg, «Advanced Organic Chemistry; PART A: Structure and Mechanisms», Springer, University of Virginia Charlottesville, Virginia, (2007).
- [23] R. Bruckner, «Advanced Organic Chemistry, Reaction Mechanisms», Elsevier, (2002).



CONCLUSION
GENERALE

Conclusion Générale

Dans ce travail, nous avons essayé d'apporter des éléments théoriques permettant de renseigner sur le mécanisme de la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3.

Plus particulièrement, nous avons voulu comprendre le mode de cyclisation et rationaliser les différences de réactivité, quant à la régiosélectivité ortho/méta et la stéréosélectivité endo/exo observées expérimentalement. Nous avons pour cela privilégié les méthodes de modélisation moléculaire basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité et nous avons utilisé aussi l'approche de la théorie de l'état de transition. La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO) a également été utilisée dans l'objectif de comprendre le transfert d'électron entre la nitrone **1** et l'alcène **2** ; caractère IED (Inverse Electron Demand

Cette méthodes de la modélisation moléculaire basé sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) a la procédure B3LYP avec le niveau de base 6-31G* (6-31G(d)).

Les résultats obtenus au cours de nos calculs sont globalement conformement par des différentes approches théoriques.

La régiosélectivité a été étudiée en utilisant deux modèles théoriques :

- La règle de Houk basée sur la théorie FMO (interaction des orbitales moléculaires frontières). Les centres atomiques réactifs ont été reliés selon les coefficients des FMO (grand-grand et petit-petit). l'interaction dominante grand-grand aura lieu entre C₄ de l'alcène **2** et C₃ de la nitrone **1**, et l'interaction petit-petit aura lieu entre C₅ de l'alcène **2** et O₁ de la nitrone **1**. Elles montrent également que la formation du régioisomère (ortho) est plus favorisée par rapport au régioisomère (méta).
- La règle de Gazquez-Mendez basée sur le calcul des mollesses locales des quatre sites interagissant confirme les résultats de la théorie FMO.

1. La stéréo -sélectivité a été étudiée en utilisant le calcul de la barrière d'activation basé sur la théorie de l'état de transition a montre la préférence de l'approche **ortho-endo** (TS-ON) est favorisée cinétiquement, en plus le produit **CA-OX** est favorisé thermodynamiquement. On a confirmé les résultats de l'état de transition en présence de solvant (toluène).

Conclusion Générale

2. Etude thermodynamique de la réaction considérée : on a trouvé le produit **CA-OX** est le plus **stable** et **favorisé** thermodynamiquement en comparaison avec le produit **CA-ON**. Cette préférence est expliquée par l'interaction π secondaire de l'orbitale Pz de l'atome d'azote de la nitrone **1** avec l'orbitale Pz vicinale de l'alcène **2** (la nitrone **1** a orienté vers l'intérieur de l'alcène **2**, ce qui favorise la formation d'interaction secondaire tabilisante).

Résumé :

Dans ce travail, nous avons étudié théoriquement la régio et stéréo-sélectivité dans la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 entre la nitrone 1 et l'alcène 2)

L'étude théorique a été menée à l'aide de différentes approches quantiques, en l'occurrence,

- la théorie de l'état de transition,
- la DFT conceptuelle et étude thermodynamique.
- Les calculs ont été effectués avec le programme *Gaussian 09W* en utilisant la méthode DFT avec la fonctionnelle B3Lyp et la base 6-31G(d), se révèle bien adaptée à l'étude de la régio et la stéréo-sélectivité observée expérimentalement dans le système étudié. En effet,
- les résultats obtenus sont concluants.

Mots Clés : Réactions dipolaires 1,3 ; Régiosélectivité ; Stéréosélectivité ; FMO ; DFT conceptuelle ; Théorie de l'état de transition, la théorie de Houk, étude thermodynamique

Abstract:

In this work, we theoretically studied the regio and stereo-selectivity in the 1,3-dipolar cycloaddition reaction between nitrone 1 and alkene 2)

The theoretical study was conducted using different quantum approaches; in this case, transition state theory,

- conceptual DFT and thermodynamic study
- The calculations were carried out with the Gaussian 09W program using the DFT method with the functional B3Lyp and the base 6-31G (d), proving to be well suited to the study of the regio and the stereo-selectivity observed experimentally in the system studied. Indeed,
- the results obtained are conclusive.

Key-Words: Reactions dipolar 1.3; Regioselectivity; Stereoselectivity ; FMO; Conceptual DFT; Theory of transition state, the theory Houk, thermodynamic study

الملخص :

العمل المقدم في هذه الأطروحة يهدف إلى ترشيد و توضيح الانتقائية الموضعية و الانتقائية الفراغية في تفاعلات الإضافة الحلقية لثنائي القطب 1، 3 لـ C-diethoxyphosphoryl-N-methylnitrono مع N-(2-Chlorophenyl) acrylamide.

وقد أجريت الدراسة النظرية باستخدام التقريبات الكمية التالية:

✓ نظرية حدود المدارات الجزيئية (FMO).

✓ نظرية الحالة الانتقالية.

✓ مؤشرات المستمدة من DFT المبدئية وكذا والدراسة الحرارية.

أجريت الحسابات ببرنامج Gaussian 09W باستخدام طريقة DFT / B3LYP / 6-31G(d).

تم حساب الكثافة الإلكترونية باستخدام كهراء التحليل السكاني الطبيعي (NPA) و التحليل الذي و CHelpG (خوارزمية Wiberg و Breneman)

الكلمات المفتاحية نظرية حدود آلية التفاعل الانتقائية الموضعية، الانتقائية ستيريو 1,3، تفاعلات ثنائي القطب

Houk دراسة حرارية ، نظرية الحالة الانتقالية . FMO. DFT. نظرية حدود المدارات الجزيئية ،

