



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la nature et de la vie
Département de la Sciences la matière

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Matière
Filière: Chimie
Spécialité : Chimie pharmaceutique

Réf. : /

Présenté et soutenu par :
Djamila Benaïcha

Le : mercredi 26 juin 2019

Etude théorique de la régio et stéréo-sélectivité de la Réaction Diels -Alder Intermoléculaire

Jury :

Mr: <i>Boukraa Issam</i>	M.C.B	Université Med Khider-Biskra	Président
Mr: <i>Boumadjane Youcef</i>	M.C.A	Université Med Khider-Biskra	Rapporteur
Mr: <i>Douad Ismail</i>	M.C.A	Université Med Khider-Biskra	Fxaminateur

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 et mon père

*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 sœur : FADJRA, NADIA, CHAIMA.

RAÏNIA, HANA.

*A mes frères : YUCEF, ALI, NOUREDDINE, Fatah, ABDELKARIME
YASSINE, HOUSSAM.*

A mes maries de frères: NADJWA, MARIEM, RAISA, ISMAHAN, HAYET

*A mes meilleures amies : SAFA, AMIRA, NASSIRA, KHEIRA, FATIHA, MARIEM
KHADIDJA, BADRIA, BASMA, ABIR, MADIHA ,et, MILOUD, ANWAR, SABER,
ADEL, AYOUB.*

Atout ma famille : BENAICHA .

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

DJAMILA

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé à l'Université Med Khider Biskra, Département des sciences de la matière, au Laboratoire de Chimie Moléculaire et Environnement (LCME) au sein de l'équipe de Chimie Informatique et Pharmaceutique, sous la direction du

Mr. Boumadjene Youcef.

Avant tout, je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné la force et la foi et de m'avoir permis d'arriver à ce stade.

Mes plus sincères remerciements vont à mon encadreur ***Mr Boumadjene***

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 ***Mr. Boukraa Issam*** d'avoir accepté de présider le .Jury de ma mémoire

Je remercie également ***Mr Daoud Ismail*** d'avoir accepté de juger mon travail

Je voudrais remercier toute ma famille, particulièrement mes parents (pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix professionnels et personnels.

Lesquels m'ont toujours fait confiance et transmis des 'bonnes et sacrées valeurs 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.

Djamila

SOMMAIRE

Liste abrivation	
Liste des figure	
Liste des tableau	
INTRODUCTION GENERALE	1
Références	3

CHAPITRE I : Rappels bibliographiques sur la Réaction cycloaddition

Diels Alder

I.1.Introduction.....	4
I.2.Définition de cycloaddition	4
I.3. Les réactions de cycloadditions Diels-Alder	5
I.3.1. Définition de la réaction de Diels-Alder	5
I.2.2. Caractéristiques	5
I.2.3 Les réactifs de la réaction de Diels-Alder.....	6
I.2.3.A Le diène	6
I.2.3.B. Le diénophile.....	7
I.4. Mécanisme réactionnel de la réaction de Diels-Alder.....	8
I.5. La réactivité de la réaction de Diels-Alder	10
I.6. Les Réactions de cycloaddition Diels Alder intermoléculaires.....	11
I.7. La Réaction de Diels-Alder intramoléculaire	13
I.8. La régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder.....	13
I.9.I.a stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder.....	14
I.9.1. Stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder : Sélectivité endo/exo.....	15
I.9.2. Stéréochimie du diène et du diénophile.....	16
I.10. Conclusion.....	17
I.11. Références <i>bibliographiques</i>	18

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

II.1. Introduction	21
II.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique.....	21
II.2.1. L'équation de Schrödinger.....	21
II.2.2. L'approximation Born-Oppenheimer	22
II.2.3. MÉTHODE HARTREE-FOCK	22
II.2.4. MÉTHODE HARTREE-FOCK-ROOTHAAN	22
II.2.5. METHODE DE POSTE- SCF	23
II.2.5.1. Méthode d'interaction de configuration (CI).....	24
II.2.5.2. Interactions de configuration par perturbation méthode (MP2).....	24
II.2.6. THEORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITE(DFT).....	25
II.2.6.1. Fondement de la théorie DFT	25
II.2.6.2. Approximation de la densité de locale LDA	26
II.2.6.3. Approximation du Gradient Généralisé(GGA)	27
II.2.6.4. Fonctionnelle hybride B3LYP	27
II.3. APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE.....	28
II.3.1. INTRODUCTION	28
II.3.2. THEORIE DES ORBITALES MOLECULAIRES FRONTIERES FMO	29
II.3.2.1. Principe de la théorie FMO	29
II.3.3. THEORIE DE L'ETAT DE TRANSITION (TST).....	31
II.3.3.1. Principe de la TST	31
II.3.3.2. Difficultés dans l'application de la TST	33
II.3.3.3. Réaction de coordonnées intrinsèque (Intrinsic Reaction Coordinate) IRC ..	33
II.3.4. CONCEPTS CHIMIQUES ET INDICES DE REACTIVITE DERIVANT DE LA DFT	
CONCEPTUELLE	34
II.3.4.1. Indices globaux dérivant de la DFT	34
a) Potentiel chimique électronique	36
b) Dureté et mollesse chimiques	36
c) Indice d'électrophilicité globale	36
d) Indice de nucléophilie globale	37
II.4. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régiosélectivité dans les réactions de cycloadditions	38
II.4.1. REGLE DE HOUK	38

a) Principe	38
b) Les coefficients des orbitales atomiques	38
c) Critiques de la règle de Houk	38
II.5. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices W et N	39
II.6. Références	41

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Introduction	44
III.2. Résultats expérimentaux	44
III.3. Méthodologie des calculs	45
III.4. Résultats et discussion	46
III.4.1. ETUDE THEORIQUE DE LA REGIOSELECTIVITE CYCLOADDITION DE DIELS ALDER ENTRE DIENE ET DIENOPHILE	46
III.4.1.1. Optimisation des distances interatomiques des réactifs	46
III.4.1.2. Prédiction du caractère électrophile / nucléophile des réactifs	48
III.4.1.3. Calcul des Gap HOMO/LUMO	49
III.4.1.4. Utilisation de la théorie FMO	50
a) Processus péricycliques (réaction a quatre centres)	50
III.4.1.5. Utilisation des indices de réactivité basée sur la DFT	52
III.4.1.5.1 Calculs des quantiques des fonctions de parr P^+ et P^-	52
III.4.2. ETUDE THEORIQUE DE LA STEREOSELECTIVITE DE LA REACTION CONSIDERE	53
III.4.2.1. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation	54
a) Localisation des états de transition	54
b) Determination du chemin reactionnel (IRC)	55
c) Calcul des énergies d'activation des états de transition localises	57
III.4.3 .ETUDE THERMODYNAMIQUE DE LA REACTION CONSIDEREE	60
III.5. Conclusion	62
III.6. Références	63
CONCLUSION GENERALE	65

Liste des figures

Chapitre I:

Figure I.1: Diferenciation des cycloaddition.....	4
Figure I.2. Réaction de Diels-Alder entre le butadiène et l'éthylène.....	5
Figure I.3. Réaction de Diels-Alder.....	5
Figure I.4. Cycloaddition de Diels-Alder et stéréoisomisation.....	6
Figure I.5. Les conformations s-trans et s-cis du butadiène-1,3.....	6
Figure I.6. Les différentes catégories de diènes.....	7
Figure I.7. Exemples de diènes n'ayant aucune réactivité vis-à-vis de la réaction de Diels-Alder.....	7
Figure I.8. Types des diénophiles utilisées dans la réaction de Diels-Alder.....	8
Figure I.9. représente le mécanisme réactionnel	8
Figure I.10. représente les deux mécanismes réactionnels(biradical ,zwitterion).....	9
Figure I.11. Réactions de DA et de rétro-DA entre un diène (le furanne) et un diénophile (la maléimide).....	9
Figure I.12. Les différents arrangements possibles des orbitales moléculaires du diène et du diénophile.....	10
Figure I.13. Influence du substituant sur les niveaux d'énergie des orbitales moléculaire.....	11
Figure I.14. L'interaction est entre HOMO du diène et LUMO du diénophile.....	12
Figure I.15. stéréosélectivité de Réaction Diels Alder.....	12
Figure I.16. Régiosélectivités des réactions de Diels-Alder entre un diénophile et un diène est mélange racémique.....	12
Figure I.17. Fragments D et Dp liés par la chaîne d'union.....	13
Figure I.18. Exemple d'une réaction Diels-Alder régiosélectivité.....	14
Figure I.19 . les isomères (régioisomères et stéréoisomères).....	14
Figure .I.20. Représentation de l'approche suprafaciale (supra-supra) ente HOMO (diène) et LUMO(diénophile) pour former le cyclohexène.....	15
Figure I.21. Exemple d'approches endo et exo du diène et du diénophile dans une réaction de Diels-Alder.....	15

Figure 1.22. Exemple d'adduits syn et anti des réactions du diène et diénophile substitués.....	16
--	----

Chapitre II :

Figure II.1. Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.....	29
Figure II.2. Les différentes interactions entre les Oms.....	30
Figure II.3. Illustration schématique du chemin de la réaction.....	32
Figure II.4. Illustration de la méthode d'optimisation contrainte de Gonzales-Schlegel pour suivre un IRC.....	34
Figure II.5. présentation du régiosélectivité avec les lobes du orbitales atomiques.....	39

Chapitre III :

Figure III.1 : Synthèse de Réaction Diels Alder.....	45
Figure III.2 : Le composé (Diène) et le composé (Diénophile).....	46
Figure III.3 : Différence d'énergies entre les combinaisons possibles HOMO/LUMO de la Diène et Diénophile.....	50
Figure III.4 : Illustration de la règle de Houk.....	51
Figure III.5. Schéma descriptif entre des orbitales frontières : HOMO (Diénophile) et LUMO (Diène).....	52
Figure III.6 : Les voies possibles de la réaction de Diels Alder entre Diène et Diénophile.....	54
Figure III.7 : Structures des états de transitions TS-O/exo et TS-O/endo et TS-M/exo et TS-M/endo pour la réaction considérée.....	55
Figure III.8: présente l'IRC globale de réaction Diels Alder Ortho(exo ,endo) et Méta(exo, endo).....	56
Figure III.9 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de Diels Alder de la Diène avec Diénophile au niveau B3LYP/6-31+G(d) en phase gazeuse.....	59
Figure III.10 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de Diels Alder de la Diène avec Diénophile au niveau B3LYP/6-31G+(d) en phase solvant.....	60

Liste des tableaux

Chapitre III:

- Tableau III.1.** Distances interatomiques correspondant aux deux réactifs 1 et 2 en (Å)...47
- Tableau III.2.** Energies HOMO et LUMO, potentiels chimiques électroniques μ , duretés globales η , indices d'électrophile ω , indices de nucléophilie N48
- Tableau III.3:** Différences d'énergie entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO des réactifs (e.V).....49
- Tableau III.4 :** Coefficients atomiques des OMF de la Diène et Diénophile.....51
- Tableau III.5 :** Indices de Fukui électroniques est calculée par la densité de spin atomiques de Mulliken des atomes C_1 et O_4 de la **Diène** et des atomes C_1 et C_2 de **Diénophile**.....52
- Tableau III.7 :** Energies des états de transition (E_{TS}) en u.a et les énergies d'activation en kcal/mol et $1 \text{ u.a} = 627.503 \text{ kcal/mol}$57
- Tableau III.8 :** Les énergies des produits de la réaction considérée, calculés au niveau B3LYP/6-31+G (d) à la phase gazeuse, Les énergies sont données en kcal/mol.....61

Liste des abréviations

ΔG:	L'enthalpie d'activation.
ΔH :	L'enthalpie libre d'activation.
ΔS :	l'entropie d'activation.
B3LYP :	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr.
BV:	Basse Vacante.
CI :	Configuration interaction.
CIP :	Cahn, Ingold et Prelog.
Cis:	Cisoides.
CLOA:	Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques.
D:	Diène
DA:	Diels Alder
DEN:	Demande électronique normale.
DFT:	Density functional Théory
D_p:	Diérophile
EPS:	Surface d'Energie Potentielle.
FMO:	Frontier Molecular Orbital.
GGA:	Generalized Gradient Approximation.
HF:	Hartree-Fock.
HOMO:	Highest Occupied Molecular Orbital.
IRC:	Intrinsic Réaction coordinate
KS:	Kohn et Sham.
LDA:	Local Density Approximation.
LSDA:	Local Spin Density Approximation.
LUMO:	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
LYP:	Fonctionnelle de Lee, Yang et Parr.
MP:	Moller-Plesset
MP2:	Moller-Plesset order 2.
MQ :	Mécanique Quantique.
OA:	Orbitale Atomique.
OF:	Orbitale Frontière.

OM:	Orbitale Moléculaire.
PCM:	Polarized Continuum Model.
PW:	Fonctionnelle de Perdew et Wang.
RHF:	Roothan Hartree-Fock.
SCF:	Self Consistent Field
STO:	Slater Type Orbital.
TCE:	Tétra-cyanoéthylène.
Trans:	Transoide.
TS:	Transition state.
TST:	Transition state theory.
VWN:	Vosko, Wilk et Nusair.



***Introduction
Générale***



INTRODUCTION GENERALE

La chimie assistée par ordinateur (« Computational Chemistry » en anglais) est le domaine de la chimie qui fait intervenir l'ordinateur; ses applications peuvent être de différentes natures, telles que l'élucidation et l'analyse de structures chimiques, le traitement d'informations chimiques ou encore la chimie théorique [1].

La chimie quantique consiste à appliquer le formalisme de la mécanique quantique aux systèmes chimiques (molécules). Cette branche de la chimie adopte l'équation de Schrödinger pour décrire un système moléculaire et déterminer des solutions physiquement acceptables. A partir des années 1950, l'élaboration de nouvelles méthodes quantiques et les progrès accomplis dans la technologie des ordinateurs rendaient les calculs quantiques accessibles à tous surtout avec l'arrivée des PC (Personal Computer) au début des années 1980.

L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « Modélisation Moléculaire ». Celle-ci permet de fournir des informations qui ne sont pas disponibles par l'expérience et joue donc un rôle complémentaire à celui de la chimie expérimentale. En fait, la modélisation moléculaire peut nous permettre, par exemple, de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, par la chimie expérimentale. [2].

Les théories quantiques de la réactivité chimique permettent, actuellement, de justifier et prédire d'une façon rationnelle les régiosélectivités et stéréosélectivité expérimentales. Parmi les travaux théoriques relatifs à ses prédictions on trouve les réactions de cycloaddition Diels-Alder [3].

La réaction de cycloaddition [4+2] est l'une des plus importantes réactions pour former un cycle à six-membres par un processus d'économie d'atomes. L'introduction rapide et le contrôle des fonctionnalités diverses dans la structure explique cette réaction, également très convergente. Quand au contrôle des caractéristiques stéréochimiques, la réaction de Diels-Alder est considérée comme un prototype de la classe des réactions sous contrôle orbitalaire [4,5]

Dans ce travail, on se propose d'élucider théoriquement les régiosélectivités et les stéréosélectivités observées expérimentalement dans des réactions de cycloaddition Diels-Alder en utilisant plusieurs approches théoriques, en montrant

INTRODUCTION GENERALE

aussi l'effet du substituant et l'effet de solvant sur ces réactions. Ceci est présenté en trois chapitres :

*Le premier chapitre est un rappel bibliographie sur les réactions cycloaddition de Diels-Alder.

*Le deuxième chapitre regroupe les méthodes de la chimie quantique (méthode SCF de Hartree-Fock-Roothaan, méthodes post SCF de type CI et MP2, méthodes DFT). Il est consacré à la présentation des différentes théories utilisées pour l'étude de la réactivité, à savoir, la théorie des orbitales frontière FMO [6], TST état de transition [7] et la théorie de la DFT conceptuelle [8].

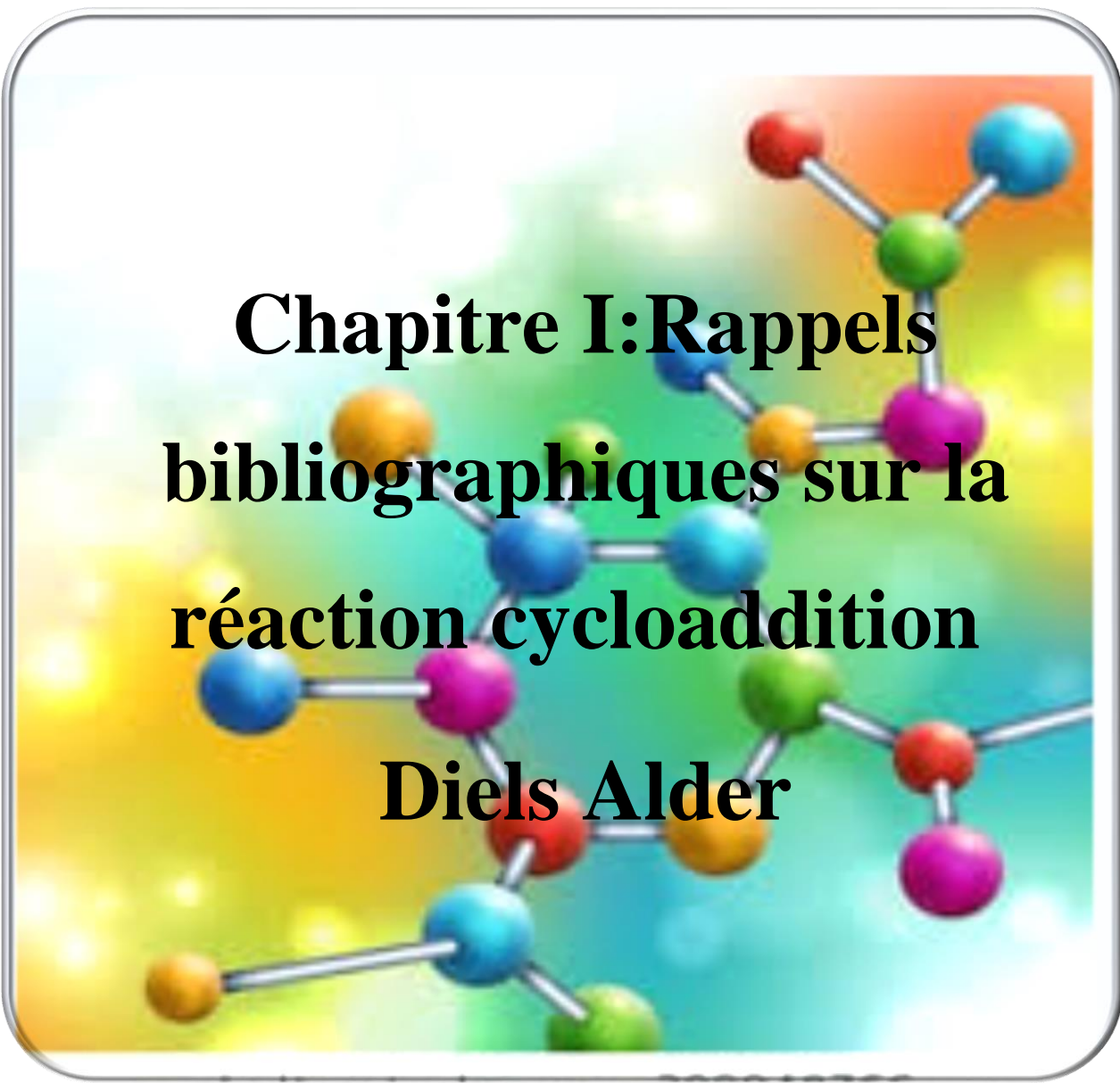
*Le troisième chapitre présente les principaux résultats obtenus sur la prédiction théorique de la régio et stéréo-sélectivité pour l'application effectuée.

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

INTRODUCTION GENERALE

Références

- [1] J.P.Doucet, J. Weber, « Computer-aided molecular design: Theory and applications», Academic Press, London. **1996**, 266.
- [2] J.L. Rivail, « Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes», Deuxième édition, Savoirs Actuels, Inter-Editions / CNRS Editions, **1994**.
- [3] W. Lwowski, A. Padwa, Ed, « In 1,3- Dipolar Cycloaddition Chemistry», vol. 1, Chapter 5, Wiley-Interscience, New York, **1984**.
- [4] I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester. **1976**.
- [5] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98
- [6] I. Fleming, « Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York, 1976
- [7] a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem*, 12, 1931, 279.
b) H. Eyring, *J. Chem.Phys.* 3, **1935**, 107.
- [8] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85,**1983**, 3533.



**Chapitre I: Rappels
bibliographiques sur la
réaction cycloaddition**

Diels Alder



Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cycloaddition de Diels-Alder

I.1. Introduction

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique et industriel [1,2], 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 constituent l'une des méthodes les plus efficaces pour la synthèse des cycles et hétérocycles à partir de petits fragments [3,4].

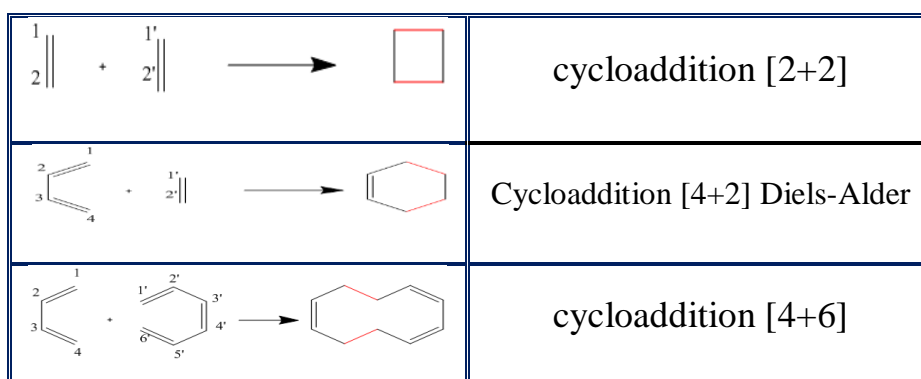
La réaction de Diels-Alder (DA) est l'une des plus utiles et importantes réactions de synthèse en chimie organique [5,6]. Elle est fréquemment employée pour la synthèse des systèmes cycliques à six chaînons. Elle a également été principale dans le développement des modèles théoriques des réactions péri-cycliques [7].

I.2. Définition de cycloaddition

Soient deux partenaires p et q atomes de carbone respectivement. On appelle cycloaddition $[p+q]$, les réactions qui mettent en jeu les deux partenaires pour former un cycle, cette formation accompagnée de la disparition concomitante de deux doubles liaisons. [8].

Parmi ces réactions, on peut distinguer, entre autres :

- 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]



· **Figure I.1.** Diferenciation des cycloaddition

I.3. Les réactions de cycloadditions Diels-Alder

I.3.1. Définition de la réaction de Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder a été découverte en 1928 par Otto Diels et Kurt Alder et leur a valu le prix Nobel de chimie en 1950, [5]. Dans ce processus, un diène-1,3 conjugué et une molécule comportant une double ou triple liaison, appelé diénophile, permettent la construction de cycle à six chaînons comportant une insaturation, appelé adduit de Diels-Alder.

La réaction de Diels-Alder est une réaction [4+2] parce que 4 électrons π venant du diène et 2 électrons σ du diénophile sont directement engagés dans la formation de liaisons [9]

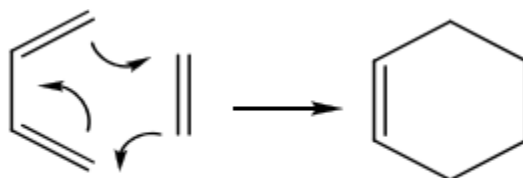


Figure I.2. Réaction de Diels-Alder entre le butadiène et l'éthylène

I.3.2. Caractéristiques :

Historiquement, la première réaction de Diels-Alder a porté sur la réaction du butadiène-1,3 avec l'éthylène dans des conditions relativement dures (chauffage et haute pression). [10]

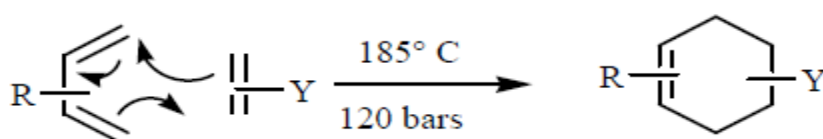


Figure I.3. Réaction de Diels-Alder

Généralement, la réaction peut s'effectuer par simple chauffage dans un solvant et l'on obtient les produits avec un haut rendement par évaporation du solvant [10]. La formulation classique de la réaction de Diels-Alder est donnée par la Figure I.3 avec le diène et le diénophile comportant un groupe attracteur d'électrons GA, le produit de la réaction est le cyclohexène avec 4 stéréocentres construits en une seule étape. [11,12] .

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cycloaddition de Diels-Alder

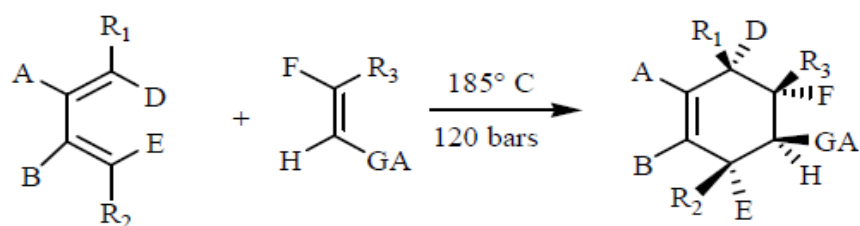


Figure I.4. Cycloaddition de Diels-Alder et stéréoisomérisation.

1.3.3. Les réactifs de la réaction de Diels-Alder:

1.3.3.A. Le diène

Le diène d'une réaction de Diels-Alder peut être à chaîne ouverte ou cyclique, et il peut avoir plusieurs types différents de substituants. [10] les diènes doivent adopter une configuration *s-cis* compatible avec la formation d'un cycle à six chaînons. La conformation stable des diènes-1,3 est en général la conformation transoïde mais en cycloaddition [4+2], la réactivité des diènes *s-cis* est nettement plus grande que celle des *s-trans* [13]

Elles sont en équilibre:

Le butadiène-1,3 non substitué existe dans deux conformations d'énergie minimale, *s-trans* et *s-cis* (figure I.5.) [14].

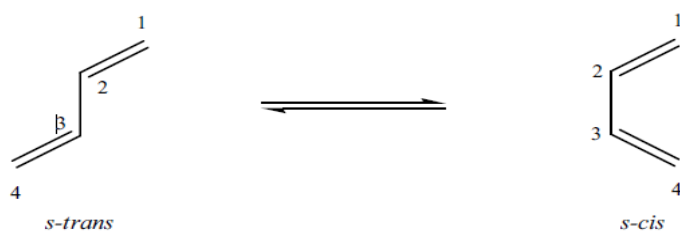


Figure 1.5. Les conformations *s-trans* et *s-cis* du butadiène-1,3

Les diènes peuvent être classés en différentes catégories (voir Figure I.6) car la fonction peut se trouver sur une chaîne ouverte (1), à l'extérieur d'un cycle (2), à l'extérieur et l'intérieur du cycle (3), à l'intérieur du cycle (4) ou entre les deux cycles(5) [15]

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

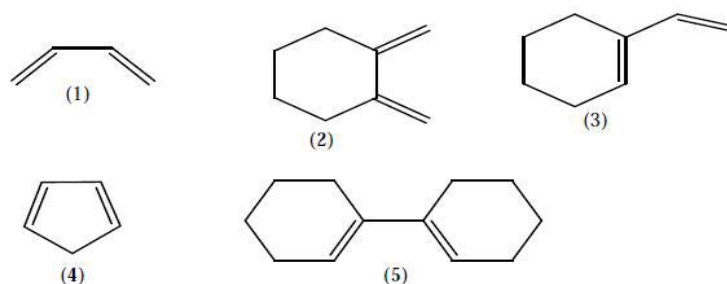


Figure I.6. Les différentes catégories de diènes

Par contre, les exemples de diènes, représentés sur la (**Figure I.7**), n'ont aucune réactivité vis-à-vis de la réaction de DA, en raison de leur conformation s-trans [15]

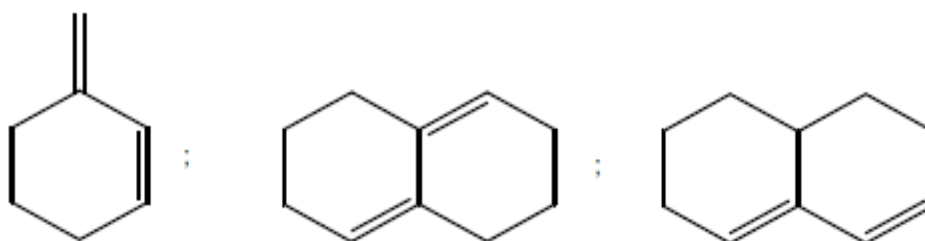


Figure I.7. Exemples de diènes n'ayant aucune réactivité vis-à-vis de la réaction de Diels-Alder

I.3.3.B. Le diénophile

Ce type de composé possède une liaison, qui se présente sous la forme soit d'une double liaison soit d'une triple liaison. Les allènes ($C=C=C$) sont également utilisés comme diénophiles. Les substituants, portés par le diénophile, ont une influence importante sur la réactivité. La réaction est, par exemple, plus rapide dans le cas d'un substituant attracteur d'électrons tels que $-COR$ (un aldéhyde ou une cétone conjuguée), $-COOR$ (un acide ou un ester conjugué), ou $-CN$ (un nitrile conjugué)

✓ Une large diversité d'oléfines utilisées comme diénophiles sont connues. D'une façon générale, les oléfines non conjuguées comme les éthylènes sont moins réactifs que les oléfines conjuguées comme le cyclopentadiène. [16]

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

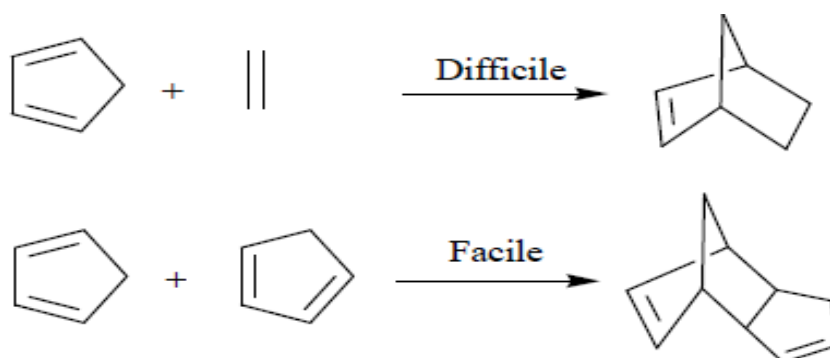


Figure I.8. Types des diènophiles utilisées dans la réaction de Diels-Alder

Les alcènes qui réagissent effectivement selon Diels-Alder comprennent : les composés α,β -insaturés carbonylés, les nitriles, les sulfones, les esters et les éthers vinyliques, les haloalcènes et les diènes [16]

I.4. Mécanisme réactionnel de la réaction de Diels-Alder

Les réactions de Diels-Alder inter- [17,18]. et intramoléculaires [19,20] sont bien documentées [21] Quoique la conservation de la symétrie des orbitales [22,23] La réaction de Diels-Alder, bien qu'ancienne, est encore largement étudiée en raison de sa large utilisation en synthèse organique et ses intérêts en termes de compréhension fondamentale de son mécanisme [24]

Le mécanisme de la réaction de Diels-Alder a été étudié à partir de nombreux points de vue [22], s'il est synchrone ou asynchrone, concerté ou non concerté. En effet, le mécanisme des réactions de Diels-Alder a été largement étudié expérimentalement et théoriquement, Le plus populaire des moyens pour analyser cela, très probablement, les règles sélectives de Woodward-Hoffmann [22].

Le mécanisme concerté est montré par la figure suivante :

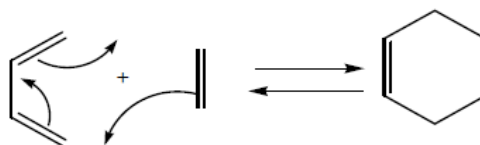
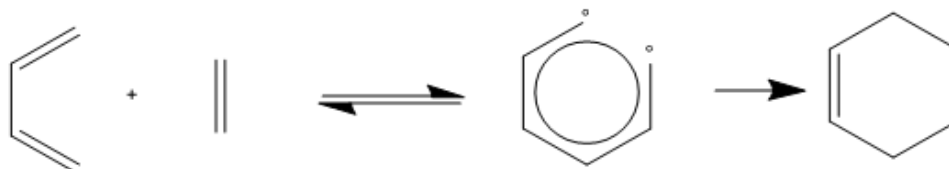


Figure I.9. représente le mécanisme réactionnel

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

-Il existe deux autres mécanismes, le (a) et le (b). Ces deux mécanismes se Décomposent en deux étapes, avec la formation d'un intermédiaire qui peut être soit un biradical (**mécanisme (a)**), soit un zwitterion (**mécanisme (b)**) :

Mécanisme (a):



Mécanisme (b):

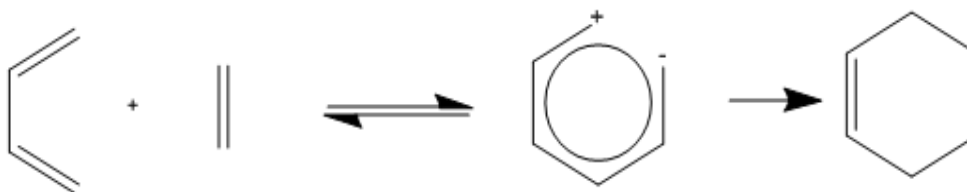


Figure I.10. représente les deux mécanismes réactionnels (biradical, zwitterion)

En général, la formation des deux liaisons σ a lieu en même temps. C'est pour cette raison que le mécanisme concerté est le plus souvent envisagé. Cependant, le mécanisme en deux étapes ne peut être ignoré. La (**Figure I.11**). illustre le mécanisme impliqué dans la réaction de **DA** et **rétro-DA**, entre un furanne diène et une maléimide diénophile pour la synthèse d'un cyclo-adduit. [15]

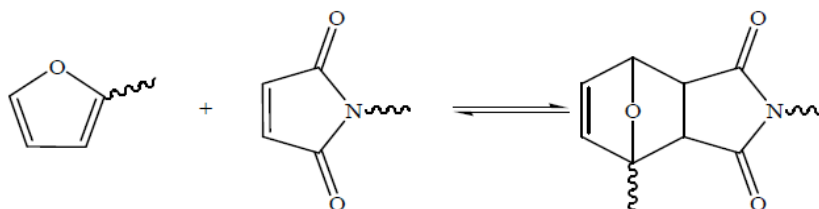


Figure I.11. Réactions de DA et de rétro-DA entre un diène (le furanne) et un diénophile (la maléimide) [15]

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

I.5. La réactivité de la réaction de Diels-Alder

-La théorie FMO (orbitales moléculaires frontières) a l'intérêt d'expliquer la réaction et la sélectivité de la réaction. Elle peut être énoncée de la façon suivante :

- les réactions sont seulement permises si la plus haute orbitale moléculaire occupée (**HOMO**) d'un réactif et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (**LUMO**) de l'autre réactif sont positionnées de manière à ce que les lobes de même signe se recouvrent [25]

-les réactions ont été classées en trois catégories (**classe A**, **classe B**, **classe C**) par Sustmann [26] en fonction des trois arrangements possibles des orbitales moléculaires (voire la **figure-I-12**).

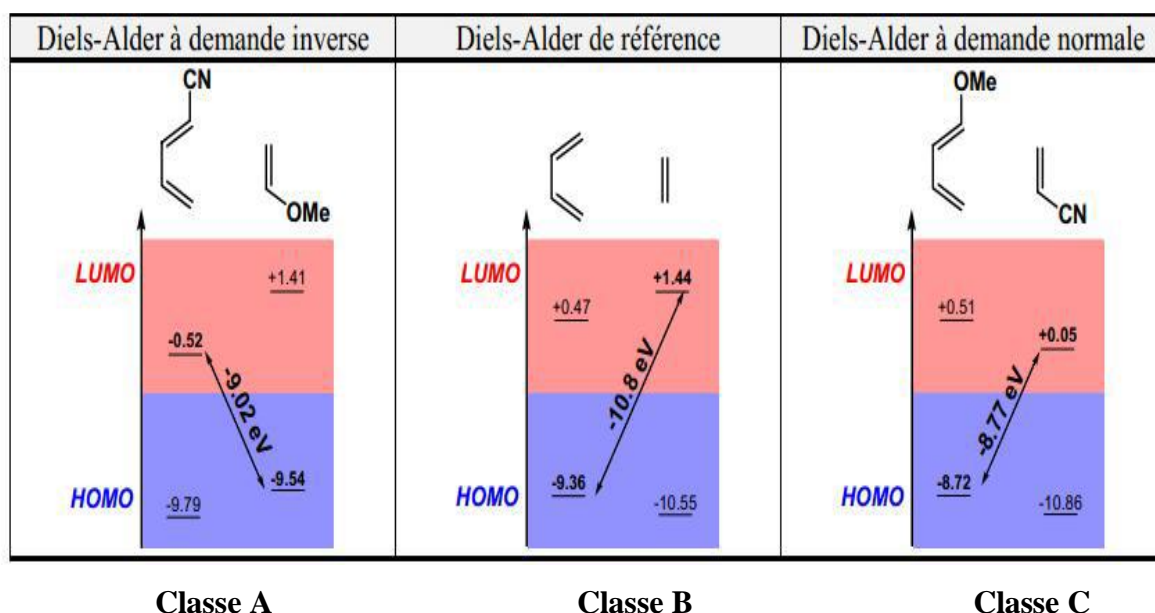


Figure I.12. Les différents arrangements possibles des orbitales moléculaires du diène et du diénophile [26].

La réactivité dépend de la plus faible énergie de séparation entre les orbitales HOMO et LUMO. Les substituants ont une influence quant à l'abaissement de ces niveaux d'énergie (voir la **Figure I.13**) [26].

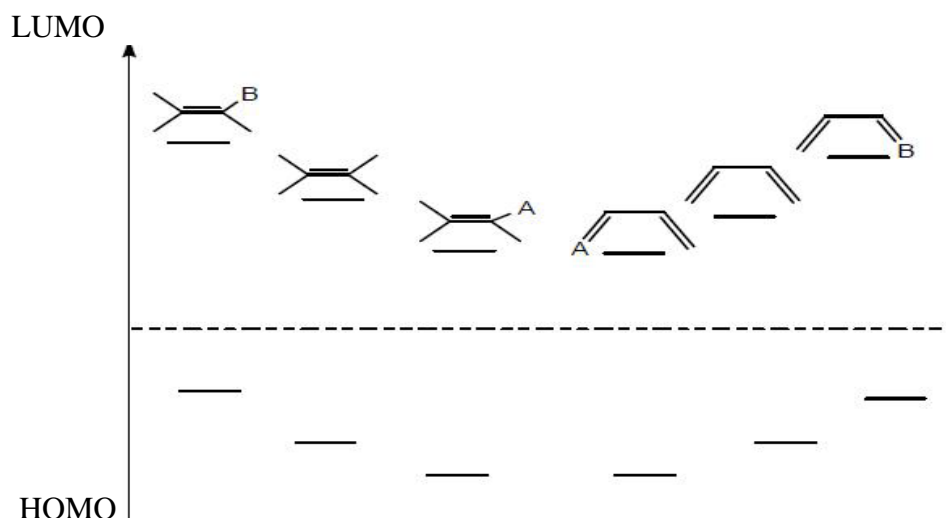


Figure I.13. Influence du substituant sur les niveaux d'énergie des orbitales moléculaires.

Classe A : C'est la réaction la plus rencontrée. Elle est appelée « demande normale en électrons » et a lieu entre l'**HOMO** du diène et la **LUMO** du diénophile. Les substituents donateurs d'électrons pour le diène et attracteurs pour le diénophile accéléreront la réaction. Une réaction à caractère électronique normale est réalisée entre un diène riche en électrons et un diénophile pauvre en électrons.

Classe B : La réaction est dite « neutre » si les deux types de combinaison sont possibles entre la **LUMO** et l'**HOMO** du diène et du diénophile.

Classe C : La réaction est appelée « demande inverse en électrons » et a lieu entre la **LUMO** du diène et l'**HOMO** du diénophile. Les substituents électro attracteurs du diène et électro donateurs du diénophile accéléreront la réaction.

Cette classe de réaction est réalisée entre un diène déficitaire en électrons et un diénophile riche en électrons

I.6. Les Réactions de cycloaddition Diels Alder intermoléculaires

Une réaction intermoléculaire fait intervenir plusieurs molécules. Elle a lieu "entre" les molécules de diène et de diénophile [25]

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

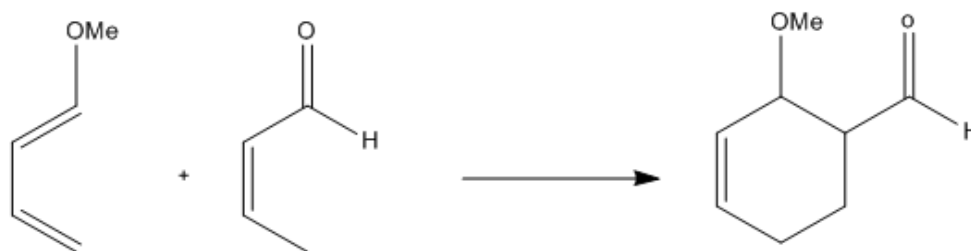


Figure I.14. L'interaction entre HOMO du diène et LUMO du diènophile.

- L'interaction est entre **HOMO** du diène et **LUMO** du diènophile. Le produit majoritaire est l'endo, car il y a des interactions secondaires dues à la présence de l'aldéhyde

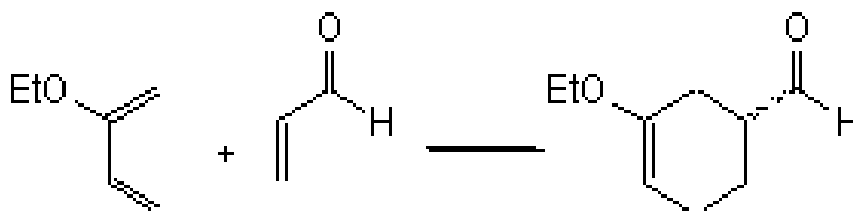


Figure I.15. Stéréosélectivité de réaction Diels Alder

- Dans ce cas, on obtient un mélange de racémiques, on ne peut pas déterminer la configuration absolue du centre asymétrique. Les deux types d'approches du diènophile (par le dessus, ou le dessous) sont possible

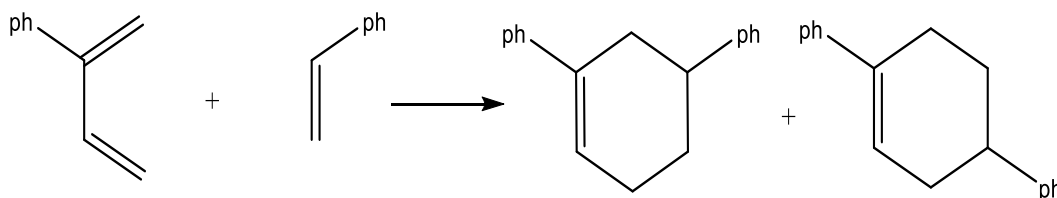


Figure I.16. Régiosélectivités des réactions de Diels-Alder entre un diènophile et un diène est mélange racémique.

Dans ce cas, on obtient un mélange de deux composés, car la différence d'énergie entre **HOMO** du diène et **LUMO** du diènophile, est proche de celle entre **LUMO** du diène et **HOMO** du diènophile.

I.7. La Réaction de Diels-Alder intramoléculaire

Une réaction de **Diels Alder** intramoléculaire est une réaction de Diels Alder dans laquelle le Diène « **D** » et le Diénophile « **Dp** » appartiennent à la même molécule. Puisqu'on a une seule molécule qui contient à la fois les deux fragments Diène **D** et Diénophile **Dp**, il est difficile de déterminer la réactivité (caractère électrophile et nucléophile) de chaque fragment. Ce problème peut résolu en utilisant une technique de fragmentation convenable (voir la **figure I.13**).

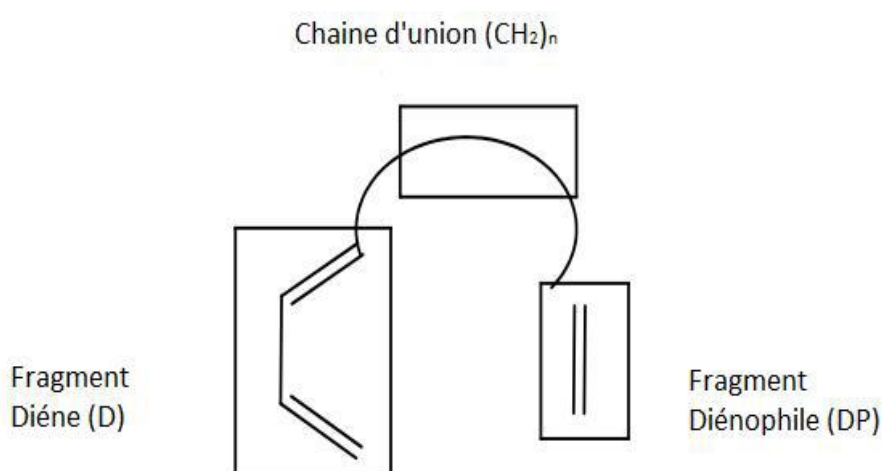


Figure I.17. Fragments **D** et **Dp** liés par la chaîne d'union

Il y a trois régions sur la figure, le fragment diène **D**, le fragment diénophile **Dp** et la chaîne d'union $(\text{CH}_2)_n$ qui relie le diène et le diénophile.

I.8. La régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder

La régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder dépend essentiellement du type de demande électronique et de la taille relative des coefficients des orbitales moléculaires des réactifs. En effet, un meilleur recouvrement **HOMO-LUMO** aura pour effet de diminuer l'énergie d'activation de la réaction de Diels-Alder et, par conséquent, d'augmenter sa vitesse relative. Par exemple, dans la réaction du 1- méthoxy-1,3- butadiène avec l'acrylonitrile, une réaction en demande électronique normale, la formation majoritaire d'un des deux régioisomères potentiellement formés est observée (voir la **figure I.18**).

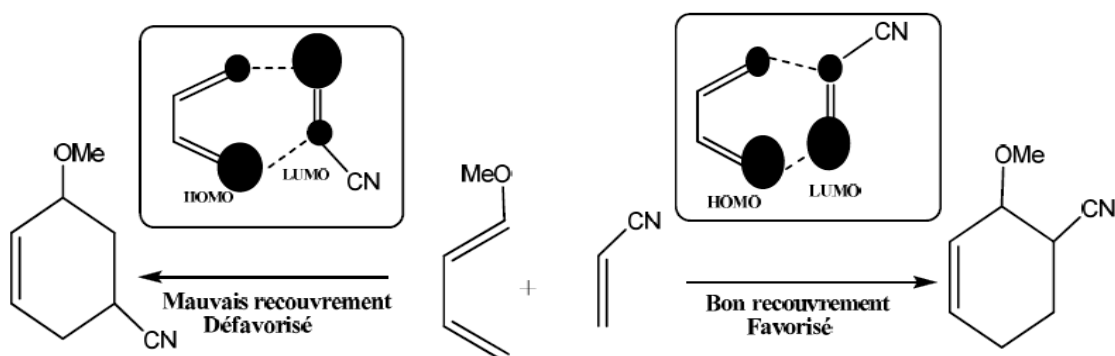


Figure I.18. Exemple d'une réaction Diels-Alder régiosélectivité

Généralement La régiosélectivité est une préoccupation majeure dans la réaction de Diels-Alder. Si on considère une réaction de Diels-Alder générique, il y a possibilité de formation de 4 isomères (régioisomères et stéréoisomères)

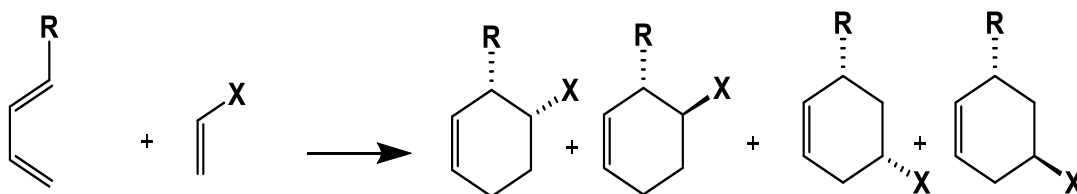


Figure I.19 . les isomères (régioisomères et stéréoisomères)

I.9. I.a stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder

La réaction péricyclique de Diels-Alder montre de remarquables régio- et stéréosélectivités, menant à la formation de liaisons carbone-carbone et la création jusqu'à quatre centres chiraux [27-29]. il y a eu des efforts considérables pour contrôler sa vitesse, sa régiosélectivité et stéréosélectivité *endo/exo*. Ainsi, une quantité énorme de travaux expérimentaux [30]. et théoriques [31]. ont été consacrés à la réaction de cycloaddition de Diels-Alder Les importantes régio- et endosélectivité des réactions de Diels-Alder ont été étudiées sur la base de la symétrie des orbitales [32] et les calculs théoriques [33,34] .

La réaction de Diels-Alder montre une grande régio- et stéréospécificité [35-37]

et est une addition suprafaciale par rapport au diène et au diénophile. Les liaisons sont formées au cours d'un processus dans lequel le diénophile et le diène s'approchent l'un de

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

l'autre en restant dans deux plans horizontaux parallèles. Ce mécanisme est suprafacial pour chaque molécule (*supra-supra*) (figure -I-20) [14]

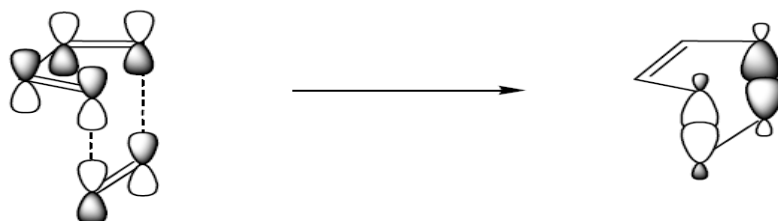


Figure I.20. Représentation de l'approche suprafaciale (*supra-supra*) entre HOMO(diène) et LUMO(diénophile) pour former le cyclohexène

1.9.1. Stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder : Sélectivité *endo/exo*

Deux approches relatives du diène et du diénophile sont possibles. Celle dans laquelle les substituants du diénophile, les plus prioritaires dans le classement de Cahn, Ingold et Prelog CIP, se placent sous le diène, est dite approche *endo*. En effet, les deux chaînes conjuguées peuvent se trouver du même côté du plan contenant les deux nouvelles liaisons σ . Dans l'autre approche, les substituants du diénophile, les plus prioritaires dans le classement CIP, se placent à l'extérieur du diène : c'est l'approche *exo*. Autrement dit, les deux chaînes conjuguées peuvent se trouver de part et d'autre du plan contenant les deux nouvelles liaisons. σ . Ces deux approches *endo* et *exo* sont représentées sur la (figure I.21.) [14]



Figure I.21. Exemple d'approches *endo* et *exo* du diène et du diénophile dans une réaction de Diels-Alder [14]

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

1.9.2. Stéréochimie du diène et du diénophile

Etant donné la diversité des réactions des diènes [38, 39] et celle des diénophiles [38], la réaction de Diels-Alder est une transformation très versatile qui permet l'introduction de variations de groupements fonctionnels. Puisque la réaction de Diels-Alder est généralement concertée, il y a une préservation de la configuration des substituants du diène et du diénophile dans le produit formé.

En effet, dans le cas de la substitution du diène, les substituants des diènes *EE* prennent la configuration *syn* dans l'adduit et ceux des diènes *EZ* prennent la configuration *anti*. Dans le cas de la substitution du diénophile, la réaction de Diels-Alder d'un diène sur un diénophile de configuration *Z* conduit à un adduit où les substituants du diénophile prennent la configuration *syn*, et *anti* si le diénophile de départ est de configuration *E* (figure 1.22).

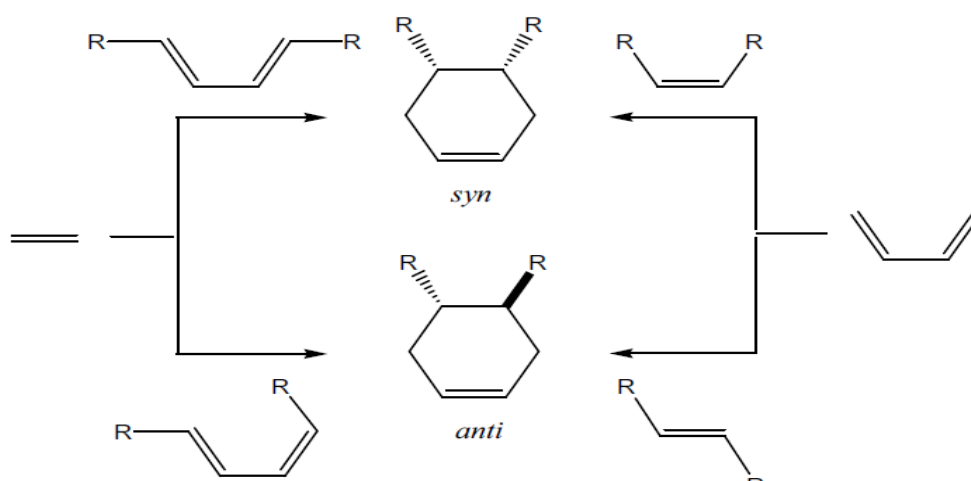


Figure 1.22. Exemple d'adduits *syn* et *anti* des réactions du diène et diénophile substitués

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

I.10. Conclusion

La réaction de Diels-Alder est une réaction très importante et très utilisable dans la synthèse des composés cycliques, et on peut réaliser cette réaction soit entre deux composés, ou bien entre deux parties dans le même composé nommé réaction de Diels-Alder intramoléculaire. Les adduits de cette réaction sont des composés régiosélective et stéréospécifique.

Les réactions de Diels-Alder ont été largement étudiées théoriquement, en utilisant diverses méthodologies computationnelles. Les études théoriques ont indiqué que l'intégration de la corrélation électronique est cruciale pour obtenir des énergies fiables, La stéréospécificité de la réaction de Diels-Alder provient de la configuration initiale des réactifs qui est conservée. La manière dont l'approche entre le diène et le diénophile a lieu est également contrôlée. C'est l'une des caractéristiques principales de la réaction de Diels-Alder : la règle *endo*. En effet, la sélectivité de l'approche *endo* lors d'une réaction de Diels-Alder avec un diène riche en électrons et un diénophile pauvre en électrons a été interprétée par Woodward et Hoffmann par des interactions secondaires entre le diène et le diénophile.

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cycloaddition de Diels-Alder

I.11. Références bibliographiques


- [1] I. W. Southon, J. Buckingham, «Dictionary of Alkaloids», Chapman & Hall, New York, (1989)
- [2] K.V. Gothelf, K. A. Jørgensen, Chem. Rev. 98, (1998), 863.
- [3] S. Ma, Chem. Rev. 105, (2005), 2829
- [4] S. E. Denmark, A. Thorarensen, Chem. Rev. 96, (1996), 137
- [5] O. Diels, K. Alder, Justus Liebigs Ann. Chem. 460, (1928), 98..
- [6] K. -I, Takao, R- Munakata, K. -I. Tadano, Chem. Rev. 105, (2005), p. 4779
- [7] a) M. G. Evans, E. Warhurst, Trans. Faraday Soc. 34, (1938), 614.
b) M. G. Evans, Trans. Faraday Soc. 35, (1939), 824.
- [8] H.Ouyahia Z. Mortada ,(2015), Etude théorique de quelques réactions inter-intramoléculaire de Diels-Alder : Aspects mécanistique et stéréochimiquemémoire.Mastère (LMD). Université Dr. tahar Moulaya de Saida.
- [9] K. P. C. Vollhardt, Traité de Chimie Organique; DeBoeck Université : Bruxelles 1995.
- [10] L.R.Domingo. M.J aurell. P.Pérez R.Contreras Tetrahedron ,58, (2002), 4417-4423.
- [11] aj K. Bansal ,Surendra K. Kumawat Tetrahedron 64, (2008) ,10945–10976.
- [12] A. Sanyal and John K. Snyder.Org. Lett., Vol. 2, (2000) ,16.
- [13] R. E. Banks, J. A. Miller, M. J. Nunn, P. Stanley, T. J. R. Weakley, Z. Ullah. J. Chem. Soc., Perkin Trans 1. (1980),1096.
- [14] a) C. H. Choi, M. Kertesz, S. Dobrin, J. Michl, Theor. Chem. Acc. 102, (1999), 196.
b) K. B. Wiberg, R. E. Rosenberg, P. R. Rablen, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 2890.
c) E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, Stereochemistry of Organic Compounds; John Wiley & Son: New York. 1994.
d) E. L. Eliel, N. L. Alliger, S. J. Angjal, G. A. Morrison, Conformational Analysis Wiley : New York. (1965) .
e) C. W. Bock, P. George, M. Trachtman, M. Zanger, J. Chem. Soc., Perkin Trans. (1979), 26.
f) B. Eisler, A. Wasserman, J. Am. Chem. Soc. (1953), 979.
- [15] M, Marref,(2013)," Synthèse et caractérisations de réseaux thermosensibles à base époxy/amine par réactions de Diels-Alder",Thèse Doctorat, l'Université d'Oran (Algérie)
- [16] C. D. Rosa a, COrmachea a, M .Kneeteman a ,b, C. A dama ,b, Pedro M.E. Mancini a, Tetrahedron Letters 52 ,(2011) ,6754–6757

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cycloaddition de Diels-Alder

- [17] E. J. Corey, *Angew. Chem., Int. Ed.* 41, (2002), 1650.
- [18] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, (2002), 1668.
- [19] B. R. Bear, S. M. Sparks, K. J. Shea, *Angew. Chem., Int. Ed.* 40, (2001), 820.
- [20] D. F. Taber, *Intramolecular Diels-Alder and Alder Ene Reactions*, Springer-Verlag, Berlin, (1984)
- [21] E. Goldstein, B. R. Beno and K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* 118, (1996), 6036
- [22] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 8, (1969), 781.
- [23] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *The conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York. (1970)
- [24] K. N. Houk, J. Gonzalez and Y. Li, *Acc. Chem. Res.* 28, (1995), 81.
- [8] K. -I, Takao, R. Munakata, K. -I. Tadano, *Chem. Rev.* 105, (2005), 4779.
- [25] K. Fukui, *Fortshr. Substituent effects on subjacent orbital control*, *Chem. Forsch.* 15, (1970).
- [26] R. Sustmann, *Orbital Energy Control of Cycloaddition Reactivity*, *Organisch Chemisches Institut Der Universitüt, Tetrahedron Lett.* 21, (1971), p. 2717-2721
- [27] W. Carruthers, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford. (1990).
- [28] J. Sauer and R. Sustmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 19, (1980), 779.
- [29] R.E. Townshend, G. Ramunni, G. Segal, W. J. Hehre, L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* 98, (1976), 2190
- [30] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2002, 41, 1668
- [31] J. Chandrasekhar, S. Shariffskul, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem. B.* 106, (2002), 8078
- [32] J. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*; Wiley:New York, (1976), 95
- [33] A. J. Ponti, *Phys. Chem. A.* 104, (2000), 8843.
- [34] S. C. Pellegrinet, M. A. Silva, J. M. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, (2001), 8832.
- [35] K. N. Houk, Y. -T. Lin, F. K. Brown, *J. Am. Chem.*, 108, . (1986), 554
- [36] O. Wiest, K. N. Houk, K. A. Black, B. Thomas., *J. Am. Chem. Soc.* 117. (1995) 8594.
- [37] B. R. Beno, K. N. Houk, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* 119, (1997), 9984
- [38] D. L. Boger and S. N. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis* (Academic Press: London, (1987).

Chapitre I : Rappels bibliographiques sur la réaction cyloaddition de Diels-Alder

[39] O. De Lucchi, G. Modena, Tetrahedron. 40,(1984), 2585.



**Chapitre II: Méthodes de la
Chimie quantique**



II.1. Introduction:

La chimie est une science qui étudie la constitution atomique et moléculaire de la matière et de ses interactions. Elle traite de la construction, la transformation et des propriétés d'un corps.

La chimie quantique c'est la discipline qui se consacre au calcul des propriétés structurales (géométries, fréquences de vibration, etc.), énergétiques (énergies de liaison, énergies d'excitation, etc.) et réactionnelles (barrières d'activation, liaisons chimiques, etc.) [1]

Une méthode approchée doit être choisie en fonction du problème posé (propriété étudiée, précision souhaitée, moyens informatiques, etc.).

La chimie quantique consiste en l'utilisation de méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps. En résolvant l'équation aux valeurs propres et vecteurs propres $\hat{H}\Psi = E\Psi$, il sera alors possible de déterminer toutes les informations du système étudié [2]

II.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique

II.2.1 Equation de Schrödinger

La chimie quantique repose essentiellement sur les méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger [3], qui décrit le mouvement des électrons et des noyaux d'un système moléculaire. Cette équation dans le cas stationnaire indépendante du temps [4] s'écrit :

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

Où:

\hat{H} est l'opérateur hamiltonien non relativiste du système,

Ψ est la fonction d'onde du système,

E est l'énergie totale du système.

Cette équation ne peut être rigoureusement résolue que pour les systèmes monoélectroniques. La description de systèmes plus complexes nécessite la mise en oeuvre d'un certain nombre d'approximations [5].

L'hamiltonien exact d'un système comportant N noyaux et n électrons, où les noyaux sont désignés par A et B et les électrons par k et l, s'écrit comme:

$$= -\frac{1}{2} \sum_{K=1}^{n_e} \frac{\hbar^2}{m_e} \nabla_K^2 - \sum_{K=1}^{n_e} \sum_{A=1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A}{r_{kA}} \sum_{K=1}^{n_e} \sum_{l>k}^{n_e} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} \frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{M_A} \nabla_{R_A}^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \dots (2) \hat{H}$$

II.2.2. L’approximation Born-Oppenheimer

L’approximation de Born-Oppenheimer (1927) [6], consiste à simplifier la résolution de l’équation de Schrödinger en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d’onde. Cette approximation est basée sur le fait que les électrons étant plus légers que les noyaux (la masse d’un proton est égale à 1836 fois celle de l’électron), ils se déplacent plus rapidement et par conséquent réagissent instantanément à toute modification de la position des noyaux.

II.2.3. Méthode de Hartree-Fock

La fonction d’onde poly-électronique de Hartree (Eq-3) ne vérifié ni le principe d’indiscernabilité des électrons ni le principe d’exclusion de Pauli. Pour tenir-compte de ces deux principes, Fock [7] a propose d’écrire la fonction d’onde totale Ψ sous forme d’un déterminant, appelée déterminant de Slater [8], dont la forme abrégée pour un système a couches fermées est:

$$\Psi (1,2,\dots,n) = \frac{1}{(n!)^2} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) & \bar{\Phi}_1(2) & \dots & \Phi_m(2m-1) & \bar{\Phi}_m(2m) \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \end{vmatrix} \dots (3)$$

Avec : $\Phi_1(1) = \Phi_1(1)\alpha(1) \dots (4)$

$$\bar{\Phi}_1(2) = \Phi_1(2)\beta(2) \dots (5)$$

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

II.2.4. Méthode Hartree-Fock-Roothaan:

Les expressions analytiques des orbitales moléculaires F_i n’ont pas été définies dans le cadre de la méthode de Hartree-Fock. C’est Roothaan [9], qui a utilise la technique OM-CLOA pour construire les OM. Cette méthode consiste à exprimer l’orbitale moléculaire F_i par une combinaison linéaire d’orbitales atomiques :

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^N C_{i\mu} \varphi_{\mu} \dots (6)$$

C_{μ} : sont les coefficients a faire varier. N étant le nombre d'OA combinées.

Les meilleurs coefficients sont ceux qui minimisent l'énergie. En procédant par la méthode des variations et après certaines manipulations algébriques, on aboutit aux équations de Roothaan définies par le système séculaire suivant [9]

$$\sum_{r=1}^N C_{Kr} (F_{rs} - \epsilon_K S_{rs}) = 0 \dots\dots\dots(7)$$

$$S = 1, 2, \dots, N$$

Avec :

$$\left\{ \begin{array}{l} F_{rs} = h_{rs}^e + \sum_{p=1}^n \sum_{q=1}^n p_{pq} |2\langle rs|pq\rangle - \langle pq|ps\rangle| \\ S_{rs} = \langle \phi_r | \phi_s \rangle \\ h_{rs}^e = \int \phi_r^*(i) h^e \phi_s(i) d\tau_i \end{array} \right. \dots\dots\dots(8)$$

Ou r, s, p et q symbolisent les OA. Ppq est l'élément de la matrice densité. Les termes $\langle rs|pq\rangle$ et $\langle pq|ps\rangle$ representent les integrales bielectroniques coulombienne et d'échange respectivement. Srs est une intégrale de recouvrement. Ainsi, il est possible d'écrire l'expression de l'énergie électronique en fonction de h, J, et K [10] :

$$E = 2 \sum_i^{N/2} h_{ii} + \sum_{ij}^{N/2} (2J_{ij} - K_{ij}) \dots\dots\dots(9)$$

II.2.5. Méthodes Post-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 quantitative des propriétés thermodynamiques telles que l'enthalpie d'activation, l'énergie de Gibbs de réactions, énergies de dissociation, ... , ... [11].

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) [12], et la théorie des perturbations Moller-Plesset d'orde n (MPn) et les méthodes DFT.

$$E_{\text{cor}} = E_{\text{exacte}} - E_{\text{HF}} \dots\dots\dots(10)$$

E_c : Energie de corrélation.

E_{HF} : Energie Hartree-Fock.

E_{exacte} : Energie exacte non relativiste.

II.2.5.1. Méthode d'interaction de configuration (CI)

La méthode CI [13,14] 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.

$$\Psi = \sum_K^A C_K \Phi_K \dots\dots\dots(11).$$

Où les déterminants Φ_k , $k = 1, 2, 3, \dots$, décrivent respectivement l'état fondamental et les états mono, bi et tri-excités, ..., etc. A est le nombre de configurations prises en considération. Pour obtenir un résultat satisfaisant, il est nécessaire d'avoir une combinaison très étendue des déterminants. Une valeur exacte de l'énergie demandera a priori, une infinité de déterminants. [11]

II.2.5.2. Méthode de Moller-Plesset d'ordre 2 (MP2):

Cette approche, proposée par Moller-Plesset (MP) [15], tient compte de la corrélation électronique en utilisant la théorie des perturbations. L'hamiltonien polyélectronique s'écrit

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}^0 + \lambda \mathbf{V} \dots\dots\dots(12)$$

\mathbf{H}_0 , représente l'hamiltonien d'ordre zéro, pris comme une somme d'opérateurs mono-électroniques de Fock :

$$\mathbf{H}^0 = \sum_i \mathbf{F}(i) = \{ \mathbf{h}^c(i) + \sum_j [\mathbf{j}_j(i) - \mathbf{k}_j(i)] \} \dots\dots\dots(13)$$

$\lambda \mathbf{V}$: est la perturbation (λ est un paramètre qui varie entre 0 et 1) définie par:

$$\lambda \mathbf{V} = \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \sum_j [\mathbf{j}_j(i) - \mathbf{k}_j(i)] \dots\dots\dots(14).$$

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' $\rho(\mathbf{r},x,y,z)$ qui ne dépend de 3 variables seulement.

II.2.6. La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)**II.2.6.1. 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 [16]

Cependant, la **DFT** a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn en 1964 [17] qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique.

- **1^{er} théorème de Hohenberg et Kohn**

Ce théorème de Hohenberg et Kohn montre que la densité électronique est la seule fonction nécessaire pour obtenir toutes les propriétés électroniques d'un système. Si on considère un gaz d'électrons, le potentiel externe agissant sur ces particules détermine l'état fondamental de ce système et la densité de charge correspondante [17]. Ainsi, toutes les propriétés concernant cet état sont des fonctionnelles du potentiel externe. Comme cela a été démontré initialement par Hohenberg et Kohn, en raison de la correspondance biunivoque existant entre le potentiel externe v_{ext} et la densité électronique $\rho(\vec{r})$. L'expression de l'Hamiltonien électronique d'un système poly-électronique est :

$$= -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j}^n \frac{1}{r_{ij}} + v_{ext}(\mathbf{r}_i) \dots \dots \dots (14) \hat{H}$$

Avec :

$$v_{ext}(\mathbf{r}_i) = - \sum_{K=1}^N \frac{Z_K}{R_{Ki}} \dots \dots \dots (15)$$

$v_{ext}(r_i)$: Potentiel externe de l'électron i.

$\rho(r)$: La densité électronique. Elle est égale à n, le nombre totale des électrons, lorsqu'elle est intégrée sur tout l'espace.

$$\int_0^\infty \rho(r) dr = n \dots \dots \dots (16)$$

L'énergie totale du système peut s'écrire comme la somme de trois fonctionnelles : celle de l'énergie potentielle noyau-électron, de l'énergie cinétique et de l'énergie potentielle électron-électron.

$$E[\rho] = V_{ne}[\rho] + T[\rho] + V_{ee}[\rho] \dots \dots \dots (17)$$

En posant: $V_{ne}[\rho] = \int(r) v_{ext}(r) dr \dots \dots \dots (18)$

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \dots \dots \dots (19)$$

La fonctionnelle d'énergie s'écrit alors :

$$E[\rho] = \int(r) v_{ext}(r) dr + F[\rho] \dots \dots \dots (20)$$

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \dots \dots \dots (21)$$

Avec

La fonctionnelle $F[\rho_0]$ est inconnue.

- **2^{ème} théorème de Hohenberg et Kohn**

Le second théorème applique le principe variationnel à la DFT. Ainsi, l'énergie fonctionnelle d'une densité électronique approchée est supérieure ou égale à l'énergie exacte du système dans son état fondamental [18]

$$E[\rho] \geq E[\rho_0] = E_0 \dots \dots \dots (22)$$

II.2.6.4. L'approximation de la densité locale (LDA)

La construction des fonctionnelles d'échange-corrélation est la difficulté principale dans le développement du formalisme de Kohn-Sham. Dans l'approximation de la densité locale **LDA** (Local Density Approximation) [19], en première approximation, la densité est considérée comme étant localement constante.

La méthode LDA semble plus performante que les calculs Hartree-Fock. En général cette approximation tend à raccourcir les longueurs de liaison dans les molécules et à surestimer les énergies de liaison. D'autres études consacrées à la détermination de l'expression pour l'approximation de densité locale de qualité toujours croissante ont suivi. En effet, la fonctionnelle de corrélation la plus utilisée a été développée par Vosko, Wilk et Nusair « VWN » en 1980 [20] Ces méthodes, telle que SVWN (échange: Slater [21] corrélation: Vosko, Wilk, Nusair), fournissent souvent d'assez bonnes propriétés moléculaires (géométrie, fréquences).

II.2.6.5. Approximation du gradient généralisé (GGA) et fonctionnelles hybrides

Comme première amélioration de la méthode LDA, la fonctionnelle d'échange corrélation est exprimée en fonction de la densité électronique et de son gradient (approximation du gradient) Dans l'approximation du gradient généralisé (GGA), les fonctions d'échange corrélation dépendent non seulement de la densité en chaque point, mais aussi de son gradient. Parmi les fonctionnelles qui ont été développées, pour l'échange et la corrélation, on peut citer les fonctionnelles d'échange de Becke (B) [22] Pour la corrélation, les fonctionnelles de Lee, Yang et Parr (LYP) [23] et celles de Perdew et Wang (PW) [24] La fonctionnelle B3LYP [25] est actuellement la plus utilisée. Celle-ci 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.

II.2.6.6. Fonctionnelle hybride B3LYP

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

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-a_0-a_x) E_X^{LDA} + a_0 E_X^{HF} + a_x E_X^{B88} + (1-a_c) E_C^{VWN} + a_c E_C^{LYP} \dots\dots\dots(23)$$

Où les paramètres a_0 , a_x et a_c ont été ajustés respectivement à 0,20, 0,72 et 0,81 [25].

II.3. Approches théoriques de la réactivité chimique

II.3.1. Introduction:

La chimie quantique offre la possibilité d'étudier la réactivité chimique [29, 30] à l'aide de plusieurs théories. Les prédictions théoriques sont souvent basées sur :

- Le calcul des charges atomiques
- Le calcul des énergies et des structures des états de transition
- Le calcul des propriétés thermochimiques des réactions
- La prédiction des chemins réactionnels.

Les théories quantiques de la réactivité chimique peuvent être divisées en deux catégories :

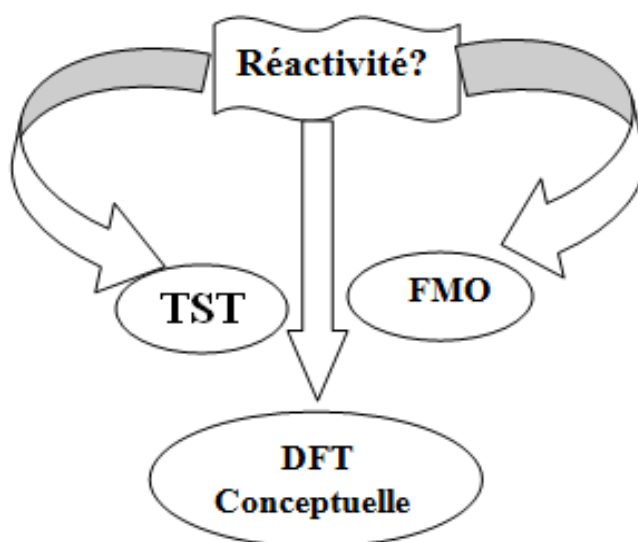
1- Les méthodes statiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par indices caractérisant la molécule à l'état isolé.

2- Les méthodes dynamiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par des indices caractérisant la molécule en état d'interaction avec d'autres molécules. Dans le présent chapitre, nous avons présente les théories les plus utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, a savoir:

*La théorie des orbitales moléculaires frontières (**FMO**).

*La théorie de l'état de transition (**TST**).

*Les concepts chimiques et les indices de réactivité dérivant de la **DFT**.



II.3.2. La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO)

II.3.2.1. Principe de la théorie 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 bimoléculaires. Les systèmes unimoléculaires sont formellement découpés en fragments appropriés, dont la recombinaison est ensuite traitée comme une réaction bimoléculaire.

L'approximation des orbitales frontières a permis d'interpréter les règles de Woodward-Hoffmann [31] établies en 1965. Ces règles sont une extension de la description quantique de la liaison au déroulement des réactions chimiques. La théorie des orbitales moléculaires frontières (**OMF**) permet d'analyser la réactivité des molécules en termes d'interactions des orbitales moléculaires des réactifs. Le concept d'orbitales frontières simplifie le problème en ne considérant que les interactions les plus importantes [32]

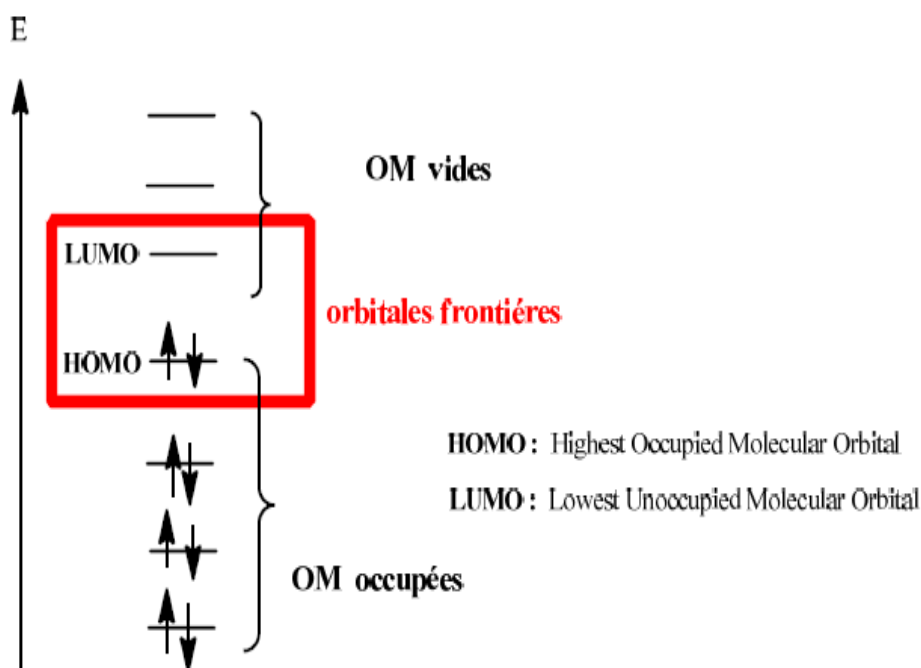


Figure II.1. Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.

Soit des réactions bimoléculaires : $R1+R2 \rightarrow P1+P2$. Les différentes interactions entre les OMs sont montrées dans la **Figure(II.2)**.

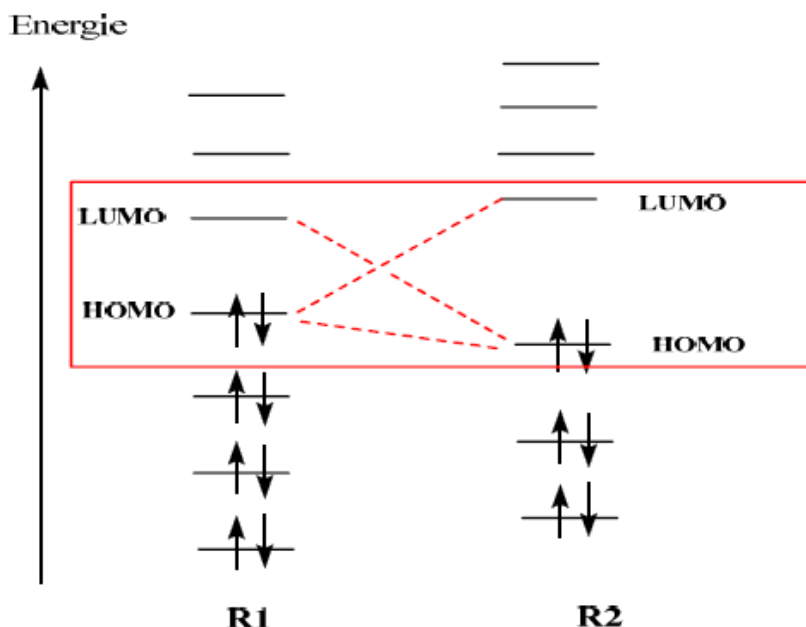


Figure II.2 Les différentes interactions entre les OMs.

Les interactions entre deux spins orbitaux pleins sont déstabilisantes tandis que celles entre une spin-orbitale plein et un vide sont stabilisantes. L'effet stabilisant augmente quand la **HOMO** et la **LUMO** sont proches (**voir Figure II.2.**). D'une manière générale, plus les orbitales des réactifs sont proches, plus forte sera l'interaction entre ces orbitales. L'interaction dominante et la vitesse de réaction dépendent des énergies relatives de ces orbitales [32].

Au cours de la réaction : $A+B \rightarrow C$, quand on utilise la méthode des OF pour ce type de réactions, on utilise les orbitales des molécules A et B dans leur géométrie à l'état isolé. On peut ainsi espérer obtenir une bonne description des interactions qui se développent au début de la réaction, lorsque les déformations géométriques sont faibles. Au fur et à mesure que la réaction progresse, cette description devient de moins en moins bonne puisqu'une déformation géométrique des réactifs est nécessaire pour obtenir le produit.

II.3.3. Théorie de l'état de transition (TST)

II.3.3.1. Principe de la TST

Tout processus cinétique peut être réduit, par l'intermédiaire du mécanisme réactionnel, en une séquence de réactions élémentaires. En général, pour un système contenant des réactifs et des produits de la réaction élémentaire, il est utile d'introduire un diagramme de potentiel multidimensionnel qui reflète la variation d'énergie du système en fonction de la position des atomes impliqués dans la réaction (voir **Figure II.3**).

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring en 1931[33], dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle préconise que les réactifs doivent franchir un état de transition sous forme de complexe active et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe active. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique. Soit la réaction chimique suivante :



Au niveau microscopique, la constante de vitesse k dépend des états quantiques des molécules A, B, C et D, c'est à dire des états de translation, de rotation et de vibration. A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est prise comme une moyenne des constantes de vitesse microscopiques pondérées par les probabilités de trouver chaque molécule dans un certain état quantique. On note que la thermodynamique statistique permet de relier les états microscopique et macroscopique d'un système.

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 :

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

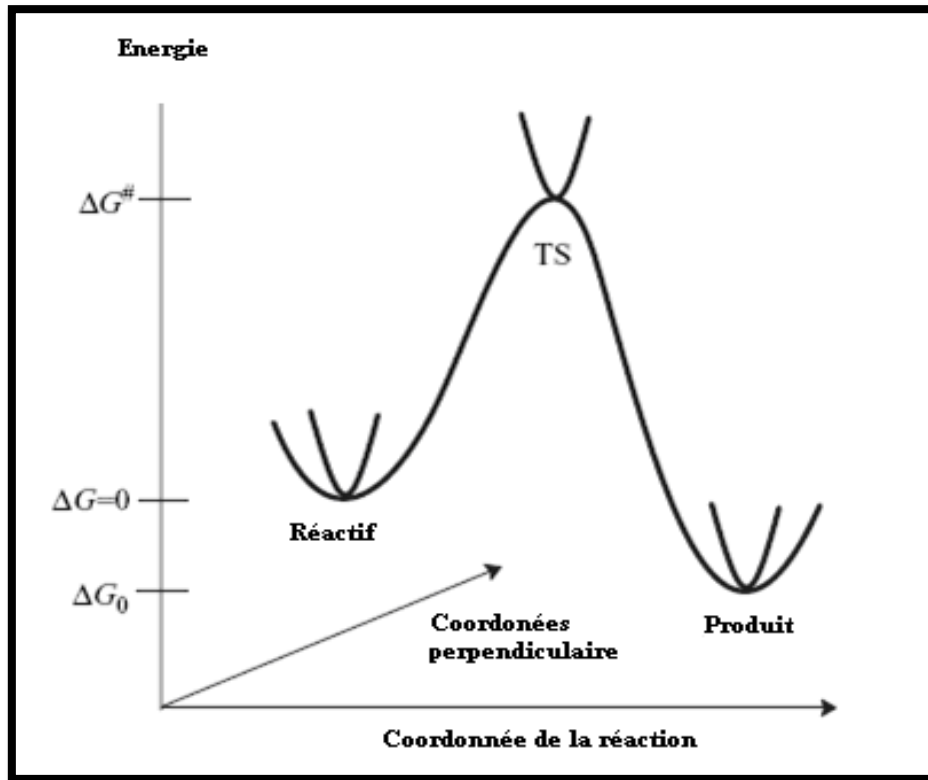


Figure II.3. : Illustration schématique du chemin de la réaction.

Dans la **figure II.3.** 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.

A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est écrit selon l'équation d'Arrhenius selon :

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

Avec :

:La différence d'énergie libre de Gibbs entre l'état de transition et les réactifs. ΔG^\ddagger

: La constante de Boltzman. k_B

T : La température absolue.

h : La constante de Planck.

R : La constante des gaz parfaits $R = 1.9872 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

II.3.3.2. 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-metalliques, 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.3.3.3. Réaction de coordonnées intrinsèque (Intrinsic Reaction Coordinate) IRC

Une fois que l'état de transition d'une étape élémentaire a été localisé sur la SEP, il serait peut être intéressant d'étudier l'évolution du système moléculaire pour se transformer en produit(s) à partir du ou des réactif(s), i.e. son évolution le long du chemin de réaction. Ceci peut par exemple permettre d'identifier un intermédiaire réactionnel.

On s'intéresse en particulier au chemin de réaction d'énergie minimale. En général, il est obtenu dans un système de coordonnées nucléaires pondérées en masse. La coordonnée de réaction associée à ce chemin, s , est alors appelée coordonnée de réaction intrinsèque (IRC pour Intrinsic Reaction Coordinate) [34,35]

et répond à l'équation suivante :

$$\dots\dots\dots(25) \frac{d\vec{x}}{ds} = \frac{-\text{grad}E_{\text{potentielle}}(\vec{x})}{\text{grad}E_{\text{potentielle}}(\vec{x})} = t$$

r : coordonnées nucléaires pondérées en masse.

S : longueur du chemin.

T : gradient normalisé (négatif).

La méthode de Gonzales-Schlegel peut être utilisée pour suivre l'IRC (en utilisant le mot cle **IRC** sur *Gaussian*). L'algorithme est illustré dans la **Figure II.4.3.1**. La méthode Gonzales-Schlegel semble être une de meilleures méthodes pour le chemin IRC. Pour l'utilisation dans les méthodes de chemin de réaction, l'IRC, avec une exigence d'un pas faible, peut être une méthode très sophistiquée.

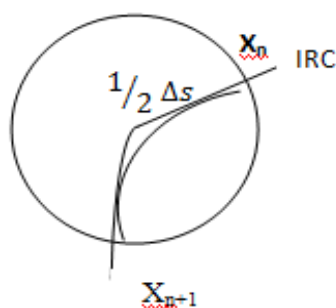


Figure II.4. Illustration de la méthode d'optimisation contrainte de Gonzales-Schlegel pour suivre un IRC

Physiquement, le chemin de réaction d'énergie minimale est le chemin de réaction que suivrait le système pour aller des réactifs aux produits avec une énergie cinétique constamment nulle. Autant dire que ce chemin est loin de représenter ce qui se passe en réalité. Néanmoins, il est conceptuellement intéressant de le déterminer

II.3.4. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle

II.3.4.1. Indices globaux dérivant de la DFT

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. À 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.

$$E = E[\rho] \dots \dots \dots (26)$$

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

$$\int \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} = N \dots \dots \dots (27)$$

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.

$$\delta[E - \mu \rho] = 0 \qquad \delta[E - \mu(\int \rho(\mathbf{r}) - N)] = 0 \dots \dots \dots (28)$$

Où μ est le multiplicateur de Lagrange :

$$v(\mathbf{r}) + \frac{\delta F_{HK}}{\delta \rho} = \mu \dots \dots \dots (29)$$

$v(\mathbf{r})$ est le potentiel externe (i.e. du aux noyaux) et FHK est la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contenant les opérateurs de l'énergie cinétique des électrons et des répulsions inter-électroniques. [36].

a) Potentiel chimique électronique

Selon Parr [37] le multiplicateur de Lagrange peut être défini comme le potentiel chimique électronique μ

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} = -\chi \dots \dots \dots (30)$$

Cette définition est exactement la même déduite par Pearson.

b) Dureté globale et mollesse globale

l'approximation Vue la discontinuité de l'énergie en fonction de N, on utilise généralement l'approximation de la différence finie pour obtenir η et S. Dans le cadre de cette approximation, η et S peuvent être écrits comme suit [38]

$$\eta = \frac{I - A}{2} \dots \dots \dots (31)$$

$$S = \frac{1}{I - A} \dots \dots \dots (32)$$

I et A sont le potentiel de la 1ere ionisation verticale et l'affinité électronique de la molécule respectivement.

Remarque

Le potentiel chimique électronique η et la dureté globale η peuvent être calculées à partir des énergies des orbitales frontières ϵ_{HOMO} et ϵ_{LUMO} comme suit [38-40]

$$\mu = (\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO}) / 2 \dots \dots \dots (33)$$

$$\eta = (\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO}) \dots \dots \dots (34)$$

La mollesse [39] est définie comme l'inverse de la dureté, c'est la capacité d'un atome ou d'une molécule de conserver une charge acquise, cette propriété est donnée par la relation suivante

$$S = \frac{1}{2\eta} = \frac{1}{2} (I - A) \dots \dots \dots (35)$$

c) Indice d'électrophilie globale

L'indice d'électrophilie ω est lié au potentiel chimique μ (Eq.36) par la relation suivante [40].

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \dots\dots\dots(36)$$

Cet indice exprime la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire.

On note que cet indice d'électrophilie a été utilisé pour classer une série de réactifs intervenant dans les réactions Diels–Alder et les réactions de cycloaddition dipolaires 1,3 [41] Une bonne corrélation entre la différence d'électrophilie pour les couples (diène/dièneophile) ou (dipôle/dipolarophile) et la faisabilité de cycloaddition a été trouvée[42],

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. [43] 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[44]

Par conséquent, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme l'inverse de l'électrophilie. Très récemment, Domingo et al [45] 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 nucléophilie 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 [45]

$$N_u = \epsilon_{\text{HOMO}}(\text{Nu}) - \epsilon_{\text{HOMO}}(\text{TCE}) \dots\dots\dots(37)$$

On note que l'échelle de la nucléophilie est référencie par rapport a 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 cycloadditions polaires de Diels-Alder. Ce choix permet de gérer facilement une échelle nucleophilique des valeurs positives.

II.4. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régiosélectivité dans les réactions de cycloadditions

II.4.1. Règle de Houk

a) Principe

En 1973, Houk [46], 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 [47],

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 la quelle 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 transfert de charge, selon la règle de Houk [48],

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.5**) [49],

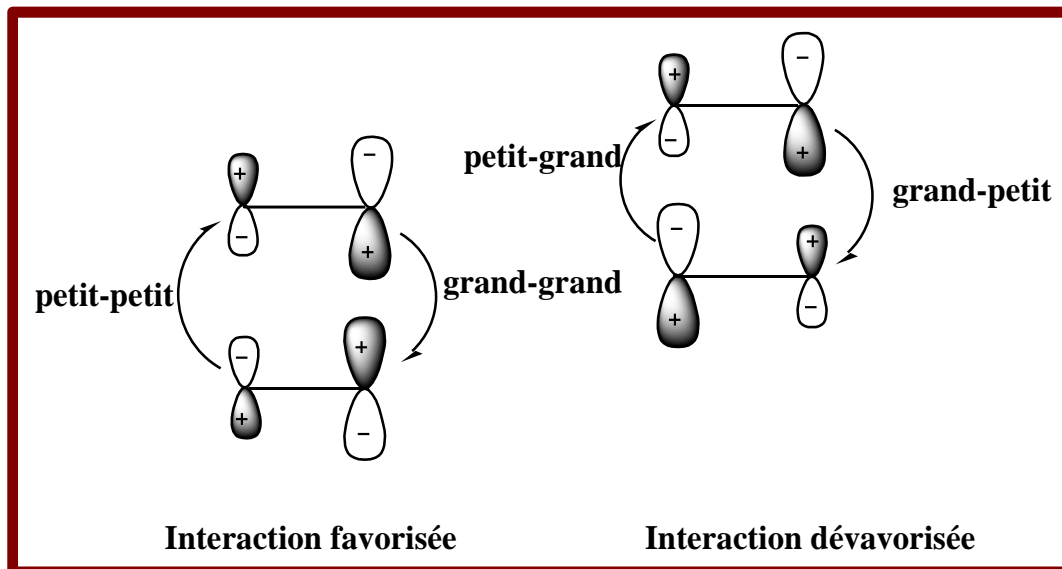


Figure II.5.présentation du régiosélectivité avec les lobes du orbitales atomiques.

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

Dans ce modèle proposé par Domingo en 2009 [48], 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 .

III.6. Références bibliographiques

- [1] S, Boucha (2013). Etude théorique et expérimentale des réactions cycloaddition Diels Alder et 1,3- dipolaire .thèse Doctorat. Université badji moukhtar-Annaba.
- [2] F. Jansen, «Introduction to Computational Chemistry», John Wiley and sons, Inc., New York, (1999).
- [3] E. Schrödinger, *Ann. Phys*, 1926, 79, 361.
- [4] N, NEBBACHE, (2013) ."Analyse de la structure électronique et du mode de liaison dans des clusters octaédriques de métaux de transition à l'aide de calculs quantiques," thèse Doctorat .Université Med khider Biskra.
- [5] T. Epstein, *The Variation Method in Quantum Chemistry*, Academic Press: New-York, 1974.
- [6] M. Born, J. Oppenheimer, *Ann. Phys.* 84, 1927, 361
- [7] V. Fock, *Z. Physik.*, 61,(1930),126.
- [8] J. C. Slater, *Phys. Rev.* , 34, (1929) ,1293; 38, (1931), 38
- [9] C. C. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.* , 23, (1951), 69.
- [10] M.A Mahi.(2017). « Etude théorique des réactions de Diels –Alder intramoléculaires (IMDA)»Thèse Doctorat. Université Abou bekr belkaid de Tlemcen.
- [11] M.A.Mahi.(2011). «Etude théorique de la régéoselective dans les réactions de Diels Alder intramoléculaires (IMDA)» ..mémoire Magister. Université Abou bekr belkaid de Tlemcen
- [12] C.Moller, M.S. Plesset,« Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems»*Phys. Rev.* 1934, 46, 618-622.
- [13] I. Shavitt, «Methods of Electronic Structure Theory», H. F. Shaefer, Ed., Plenum Press, New York, 1977, 189.,
- [14] A. Jugl, «Chimie Quantique Structurale et Elements de Spectroscopie Theorique » 1978.
- [15] C. Moller and M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, 46 (1934) 618.
- [16] (a) R. G. Parr and W. Yang »Density Functional Theory» Oxford University Press, 1989.
- (b) L. J. Bartolotti and K. Flurchick, *Rev. Comput. Chem.*, 7, (1996), 187.
- (c) St-Amant. *Rev. Comput. Chem.*, 7, (1996), 217.
- (d) T. Ziegler. *Chem. Rev.*, 91, (1991), 651.
- (e) E. J. Baerends et O. V. Gritsenko. *J. Phys. Chem.*, 101, (1997), 5383.

- [17] P.Hohenberg. and Kohn. W. *Phys. Rev.*, 136 (1964) B846.
- [18] P.Chaquin, Manuel de Chimie théorique ; application à la structure et à la réactivité en Chimie moléculaire, Ed, Ellipses ,(2000). cours en ligne " Pratique de la chimie théorique " (www.lct.jussieu.fr/perso/Chaquin).
- [19] P. Chaquin, Manuel de Chimie théorique; application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire, Ed, Ellipses. (2000).
- [20] S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* 58, (1980),1200.
- [21] J. C. Slater, *Phys. Rev.* 81, (1951), 385.
- [22] A. D. Becke, *Phys. Rev. A.* 38, (1988), 3098.
- [23] W. Lee, Y. Wang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B.* 37, (1988),785.
- [24] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B.* 33, (1986), 8822.
- [25] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* , 98 (1993) 5648.
- [29] H. Chermette, *J. Comp. Chem.*1999, 20, 129.
- [30] F. De Proft, P. Geerlings, *Chem. Rev.* 2001, 101, 1451.
- [31] R. Hoffmann et R. B. Woodward, « Stereochemistry of Electrocyclic Reactions», *J.Chem. Am. Soc.* 1965, 87, 395-397 ; 2046; 2511; 4389; *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1969, 8, 781. [32] A.Rauk, « Orbital interaction theory of organic chemistry », John Wiley and sons, 73,1994.
- [33] a) H.Eyring, M. Polanyi, *J. Phys, Chem*, 12, (1931), 279.
b) Eyring H., *J. Chem.Phys.*, 3, (1935), 107.
- [34] K. Fukui, "The path of chemical reactions – The IRC approach", *Acc. Chem. Res.*, 14 (1981),363.
- [35] C. Gonzalez et H. B. Schlegel, "Reaction path following in mass-weighted internal coordinates", *J. Phys. Chem.*, 94 (1990) 5523.
- [36] R. G. Pearson, *Inorg. Chem.*, 27, 734.
- [37] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, (1988), 7512.
- [38] T. M. Lowry, *Chem. Ind.* 42, (1923), 43.
- [39] R. G. Pearson. *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983)..7512,
- [40] L. Salem, « Electrons in Chemical Reaction: First Principles», J. Wiley, New York,1982.
- [41] L. R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *Tetrahedron.*, 58,(2002), 4417.
- [42] (a) L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, *J. Org. Chem.* 73, (2008), 4615.
(b) P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, *J. Mol. Struct.* 68, (2008),865.
- [43] L. R. Domingo, M. Duque-Noreña, E. Chamorro, *J. Mol. Struct.* (2009), 86, 895.

- [44] K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc., 95 (1973) 4092.
- [45] R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc. 85 (1963) 3533.
- [46] K. N. Houk. Acc. Chem. Res, 8 :361, (1975).
- [47] N. D. Epiotis. J. Am. Chem. Soc., 95 , (1973).5624,
- [48] L. R. Domingo, J. A. Saez, Org. Biomol. Chem., 7 (2009) 3576.
- [49] N. D. Epiotis. J. Am. Chem. Soc., 95 :5624, (1973).



**Chapitre III : RESULTATS
ET DISCUSSION**



III.1. Introduction

La réaction de Diels-Alder (DA) [1] est le processus au cours duquel un diène conjugué et une molécule comportant une double ou triple liaison (dienophile) interagissent pour former un cycle à six atomes comportant une insaturation, appelé cycloadduit de Diels-Alder. Le bilan de cette réaction péri-cyclique étant la formation de deux liaisons σ et la rupture de deux liaisons π . Depuis sa découverte en 1929, la réaction DA est restée comme l'une des méthodes les plus efficaces de la chimie organique pour la construction de cycles à six membres. On distingue deux types de réactions DA : les carbo-DA (CDA) et les hétéro-DA (HDA) comme les oxa-DA et les aza-DA. Lorsque le Diène et le Diénophile sont reliés par une chaîne d'union

Dans ce chapitre, nous présentons les résultats de calcul de chimie quantique concernant la réaction de Diels-Alder dans ses variantes intermoléculaire. Il est à rappeler que la réaction Diels-Alder est dite intermoléculaire si le diène et le diénophile constituent deux molécules séparées

On se propose alors d'étudier la régiosélectivité ainsi que la stéréosélectivité pour différents cas de réactions de Diels-Alder. On s'intéressera plus particulièrement aux aspects mécanistique et stéréochimique. La théorie de l'état de transition (TST) sera évidemment utilisée pour mettre en évidence les modes de cyclisation (endo et exo) et pour prédire la régio et stéréosélectivité observées expérimentalement.

III.2. Résultats expérimentaux

Expérimentalement A. Pałasz, K. Bogdanowicz-Szwed [2], il a été constaté que la cycloaddition Diels Alder entre **Diène (Réactif 1)** et **Diénophile (Réactif 2)** conduit au régioisomère ortho (produit ortho) comme produit majoritaire (**figure III. 1**).

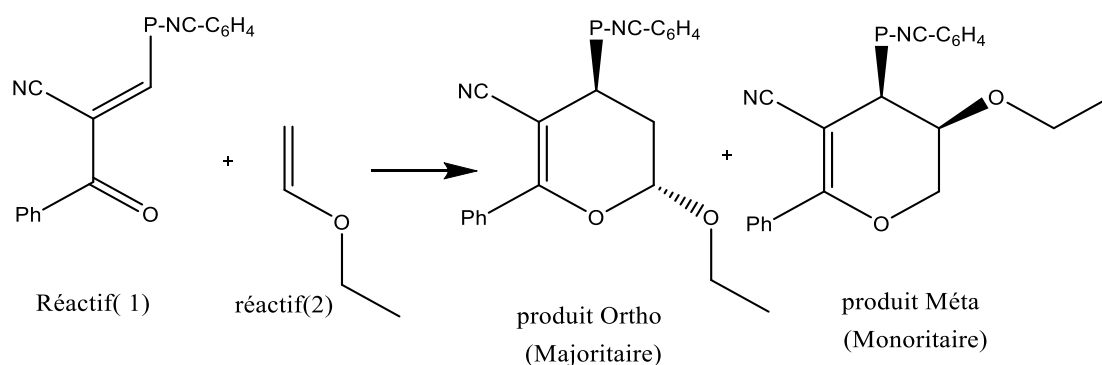


Figure III.1: Synthèse de Réaction Diels Alder.

Réactif 1: 4-(2-cyano-3-oxo-3-phenylprop-1-en-1-yl)benzonitrile

Réactif 2: Ethoxyéthène

Produit ortho: 4-(4-cyanophenyl)-2-ethoxy-6-phenyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonitrile

Produit Méta : 4-(4-cyanophenyl)-3-ethoxy-6-phenyl-3,4-dihydro-2H-pyran-5-carbonitrile

Donc dans ce chapitre, on se propose d'étudier la régiosélectivité de cycloaddition Diels Alder entre la Diène et Diénophile (voir la **figure III.1**) par les indices statistiques de réactivité dérivant des concepts de la DFT.

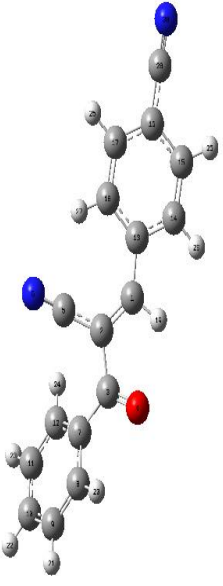
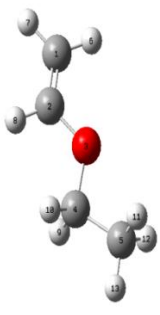
L'étude théorique sera menée à l'aide de :

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

III.3. Méthodologie du calcul

Dans le présent travail, la détermination des distances interatomiques, la densité de charges sur les sites de réactifs, la prédiction du caractère électrophile et 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 **Diène** avec **Diénophile** et les états de transition ont été réalisés en utilisant la fonctionnelle corrigée du gradient de Becke, Lee, Yang et Parr (B3LYP) [3] d'échange et de corrélation avec la base standard 6-31+G (d) [4].

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

Réactifs	Géométries	
	HF (6-31)	DFT(b3lyp)(6-31)(+d)
	R=1.34342(C1-C2) R=1.50173(c2-c3) R=1.22499(C3-O4) R=1.48342(C3-C7) R=1.46737(C3-C13) R=1.42879(C2-C5) R=2.57682(C2-N6) R=1.14815(C5-N6) R=1.14727(C28-N30) A=117.169(C1-C2-C3) A=118.333(C2C3O4) A=123.818(C1C2C5) A=212.427(C2-C3-C7) A=120.239(O4C3-C7) A=118.950(C3C2C5) A=116.298(C1-C13-C14) A=125.282(C1-C13-C18) A=117.773(C3-C7-C8) A=122.751(C3-C7-C12) D =(C1-C2-C3-O4)=-22.273 D=(C1-C2-C3-C7)=-157.403 D=(C13-C1-C2-C5)=-1.940 D=(C2-C3-C7-C12)=-31.672	R(C1-C2)= 1.36277 R(C2-C3)=1.52155 R(C3-O4)= 1.22508 R(C3-C7)= 1.49130 R(C2-C5)= 1.42773 R(C2-N6)=2.59317 R(C1-C13)= 1.45823 A(C1-C2-C3)=116.888 A(C2-C3-O4)=118.537 A(C1-C2-C5)=123.590 A(C2-C3-C7)=120.595 A(O4-C3-C7)=120.867 A(C3-C2-C5)=119.422 A(C1-C13-C14)=116.513 A(C1-C13-C18)=125.321 A(C3-C7-C8)=117.658 A(C3-C7-C12)=122.909 D =(C1-C2-C3-O4)=-21.986 D=(C1-C2-C3-C7)=-157.960 D=(C13-C1-C2-C5)=-2.124 D=(C2-C3-C7-C12)=-29.944
	R(C1-C2)=1.31808 R(C2-O3)=1.37396 R(O3-C4)=1.43710 R(C4-C5)=1.51226 A(C1-C2-O3)=122.048 A(C2-O3-C4)=118.920 A(O3-C4-C5)=107.317 D=(C1-C2-O3-C4)=-161.916 D=(C2-O3-C4-C5)=-174.745	R(C1-C2)=1.33635 R(C2-O3)=1.36257 R(O3-C4)= 1.43289 R(C4-C5)=1.51817 A(C1-C2-O3)=122.624 A(C2-O3-C4)=115.915 A(O3-C4-C5)=108.245 D=(C1-C2-O3C4)=-178.150 D=(C2-O3-C4-C5)=-179.368

III.4.1.2. Prédiction du caractère électrophile et nucléophile des réactifs

Afin de mettre en évidence le caractère **électrophile** et **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 [10]., la dureté chimique η [11], les indices d'électrophile globale ω [11] les indices de nucléophilie globale N [12,13],(Tableau III.2.);

Tableau III.2. Energies HOMO et LUMO, potentiels chimiques électroniques μ , duretés globales η , indices d'électrophile ω , indices de nucléophilie N

	HOMO	LUMO	μ (u.a)	η (u.a)	ω (e.v)	N (e.v)
Diène	-0.27144	-0.12884	-0.2001	0.1426	3.81 (Accepteur)	2.02
Diènophile	-0.22806	0.01117	-0.1084	0.23923	0.67 (Donneur)	3.20

$$\omega = \mu^2/2\eta$$

$$\mu = (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}})/2$$

$$\eta = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad \text{et } \omega$$

$$N = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{HOMO(TCE)}}$$

Avec: E_{HOMO} de TCE= -0.34578 en (u.a) est calculée par : DFT/B3LYP 6-31+G (d) et 1 u.a= 27.2 e V .

❖ Le tableau III.2 montre que :

D'après le tableau III.2

- ✓ Le potentiel chimique μ de **Diènophile** ($\mu = -0.10844$ u.a) se trouve sur un niveau d'énergie supérieur a celui de **Diène** ($\mu = -0.20014$ u.a), ce qui implique que le transfert d'électrons a lieu de **Diènophile** vers la **Diène**.
- ✓ La dureté de **Diène** ($\eta = 0.1426$ u.a) est inférieure à celle de **Diènophile** ($\eta = 0.23923$ u.a), ce qui signifie que la **Diènophile** conserve peu les électrons dans son environnement, contrairement à la **Diène** qui les maintient dans son propre

environnement, et que par conséquence le transfert d'électrons a lieu de **Diènophile** vers la **Diène**.

- ✓ Pour l'indice de nucléophilie, le diènophile possède une valeur plus élevée (3.20 eV) par rapport au diène (2.02 eV). Donc, la valeur de l'indice de nucléophilie pour le diènophile confirme que le diène se comporte comme un électrophile. On constate également que le caractère nucléophile du diènophile est augmenté par la présence de substituent électro-donneur (OCH₂CH₃)
- ✓ On constate que **diènophile** agissent comme un nucléophile (**donneur d'électrons**) alors que **diène** agit comme électrophile (**accepteur d'électrons**). Par conséquent, le transfert de la charge sur cette réaction aura lieu de **diènophile** vers le **diène**. Cette remarque est en accord complet avec l'analyse du transfert de la charge calculée aux TS (voir plus tard).

III.4.1.3. Calcul des Gap (HOMO/LUMO)

Le tableau (III.3) suivant donne les différences d'énergies entre les combinaisons possibles HOMO/LUMO du diène et du diènophile. et ce dans l'objectif de voir si la réaction est à demande normale ou inverse d'électrons:

Tableau III.3 : Différences d'énergie entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO des réactifs (e.V).

$E_{LUMO}^{Diène} - E_{HOMO}^{Diènophile}$	$E_{LUMO}^{Diènophile} - E_{HOMO}^{Diène}$
2.698 (e.v)	7.68 (e.v)

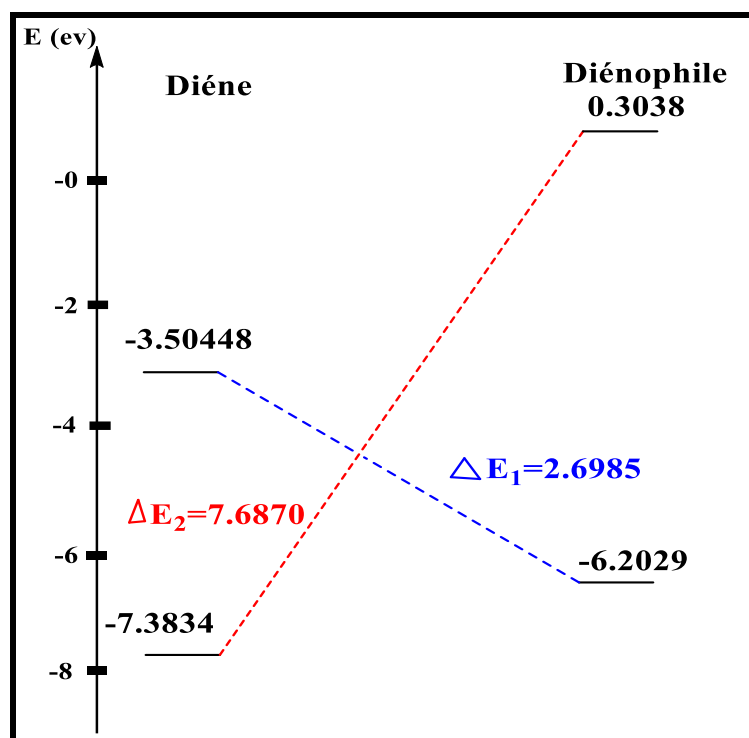


Figure III.3 : Différence d'énergies entre les combinaisons possibles HOMO/LUMO de la Diène et Diénophile

Le **tableau III.3** montre que :

- L'écart d'énergie est de 2.6985 eV correspondant au gap d'énergie ΔE_1 est inférieur à celui qui correspond au gap ΔE_2 (7.68 eV) ce qui montre que le **Diénophile** se comporte comme un **donneur** d'électron et la **Diène** comme un **accepteur** d'électron.

III.4.1.4. 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 diène et diénophile. Dans ce cas, les 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 [14] les interactions de type « large-large » et « petite- petite » sont plus favorisées par rapport aux interactions « large- petite » et « petite -large » (Figure.III.4)

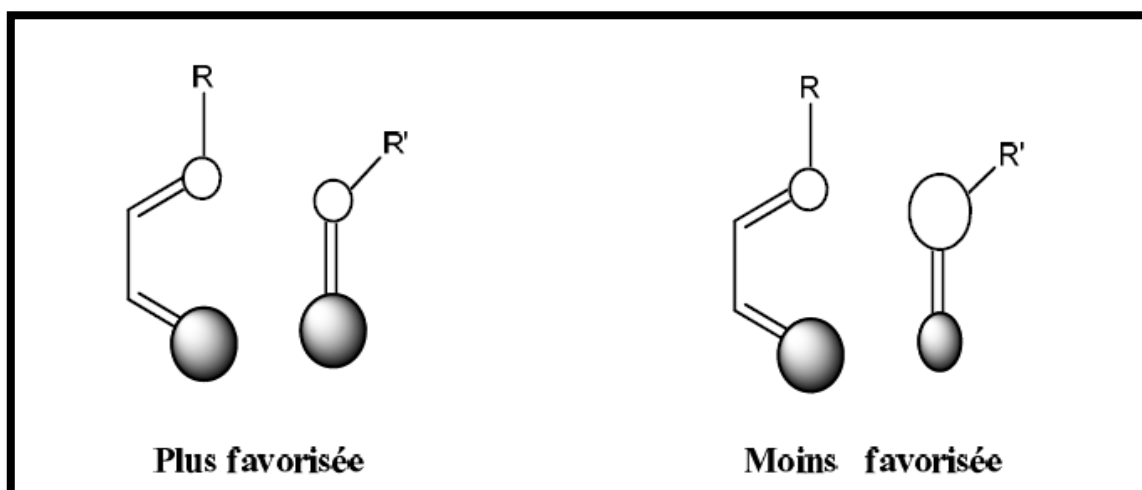


Figure III.4. : Illustration de la règle de Houk.

Les coefficients des orbitales atomiques des centres orbitales moléculaire de frontières, sont rassemblées au (tableau III.4)

Tableau III.4 : Coefficients atomiques des OMF de la Diène et Diénophile

1 (Diène)				2 (Diénophile)			
HOMO		LUMO		HOMO		LUMO	
C ₁	O ₄	C ₁	O ₄	C ₆	C ₅	C ₆	C ₅
0.04612	0.09849	-0.49185	-0.35377	-0.58492	-0.28242	-0.76869	0.80699

Le tableau III.4: indique que l'interaction dominante **grand-grand** aura lieu entre C₆ de Diénophile et C₁ de la Diène, et l'interaction **petit-petit** aura lieu entre C₅ de Diénophile et O₄ de la Diène (voie ortho). Par conséquent, la règle de Houk basée sur le modèle FMO reproduit correctement la régio-sélectivité expérimentale.

❖ Les résultats de tableau III.4 sont représentés dans la **figure III.5.** suivante:

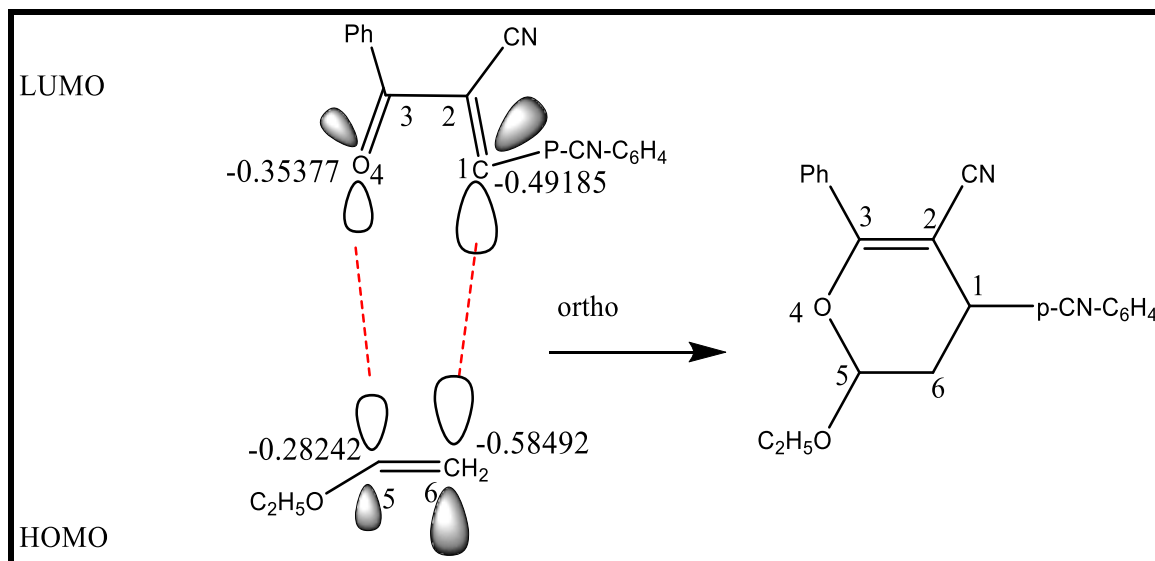


Figure III.5. Schéma descriptif entre des orbitales frontières : HOMO (Diénophile) et LUMO (Diène).

III.4.1.5. Utilisation des indices de réactivité basée sur la DFT

III.4.1.5.1. Calculs des fonctions de parr P^+ et P^-

Les indices de Fukui de **fonctions de parr P^+ et P^-** pour des atomes réactifs de la **Diène** et des atomes réactifs de **Diénophile**, calculées avec l'analyse de population Mulliken (densité de spin atomique) par **DFT/B3LYP 6-31+G(d)** sont données dans le (**Tableau III.5**) respectivement.

Tableau III.5 : Indices de Fukui électroniques est calculée par la densité de spin atomiques de Mulliken des atomes C_1 et O_4 de la **Diène** et des atomes C_5 et C_6 de **Diénophile**

		Mulliken	
		P ⁺	p ⁻
Diène	C ₁		0.3289
	O ₄		0.1070
Diénophile	C ₆	0.6372	
	C ₅	0.0280	

- ✓ **Le tableau III.5** : indique que l'interaction dominante grand-grand aura lieu entre la densité de spin atomique de C₆ de Diénophile et la densité de spin atomique de C₁ de la Diène, et l'interaction petit-petit aura lieu entre la densité de spin atomique de C₅ de Diénophile et la densité de spin atomique de O₄ de la Diène (**voie ortho**). Par conséquent, la règle de Houk basée sur le modèle FMO reproduit correctement la régio-sélectivité expérimentale.

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. Dans cette partie, on se propose d'étudier la stéréosélectivité de la réaction de la cycloaddition Diels Alder de la Diène avec Diénophile.

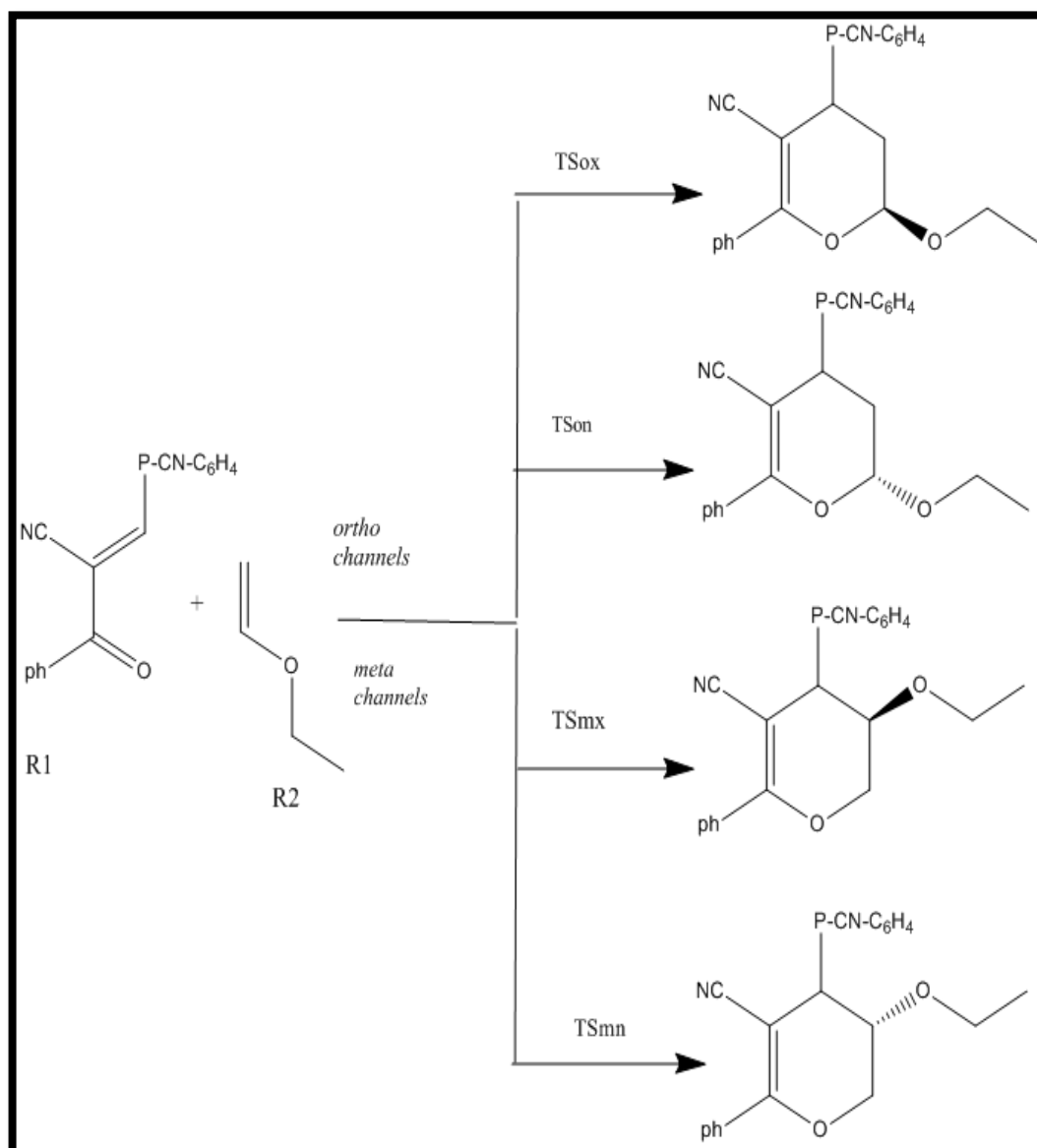


Figure III.6 : Les voies possibles de la réaction de Diels Alder entre Diène et Diénophile

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

a) Localisation des états de transition :

Les structures d'état de transition optimisées par **DFT B3LYP/6-31+G (d)** qui sont impliquées dans la réaction de cycloaddition Diels Alder sont représentées dans la Figure suivante:

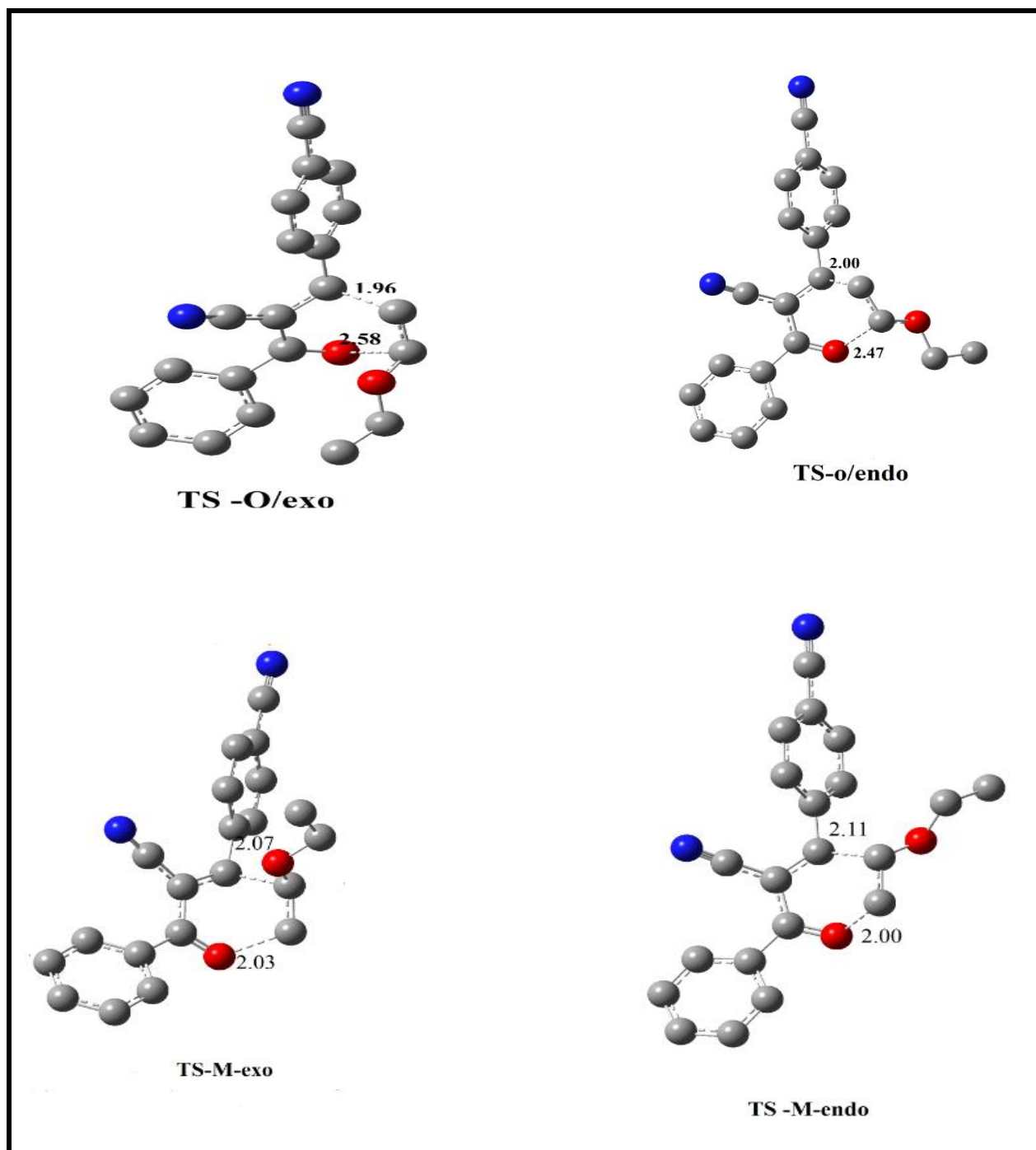
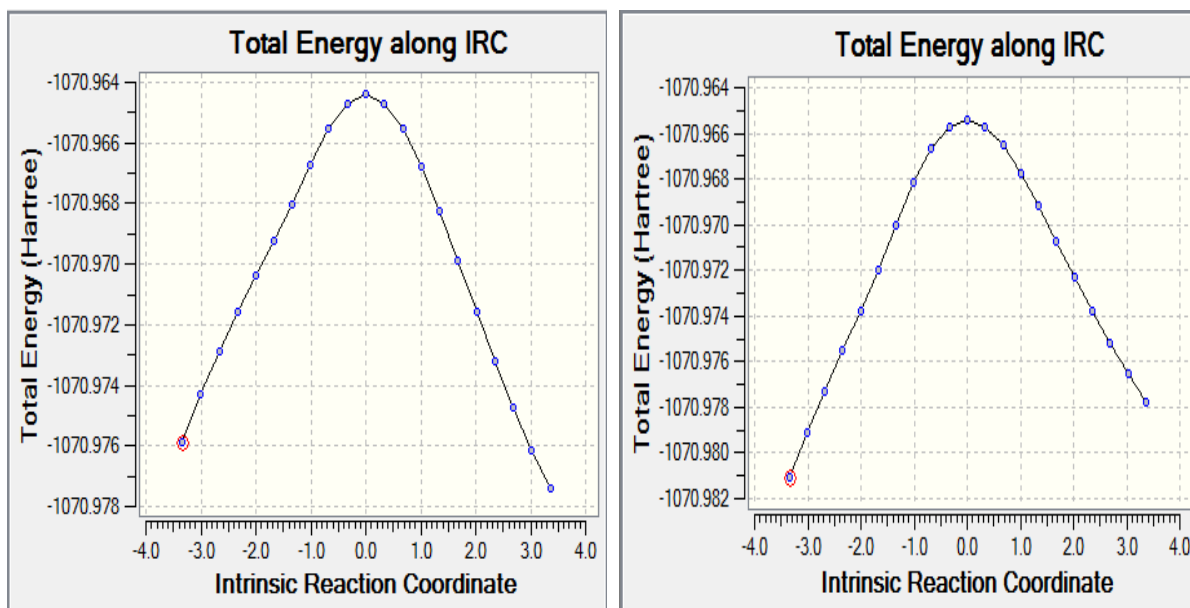


Figure III. 7 : Structures des états de transitions TS-O/exo et TS-O/endo et TS-M/exo et TS-M/endo pour la réaction considérée.

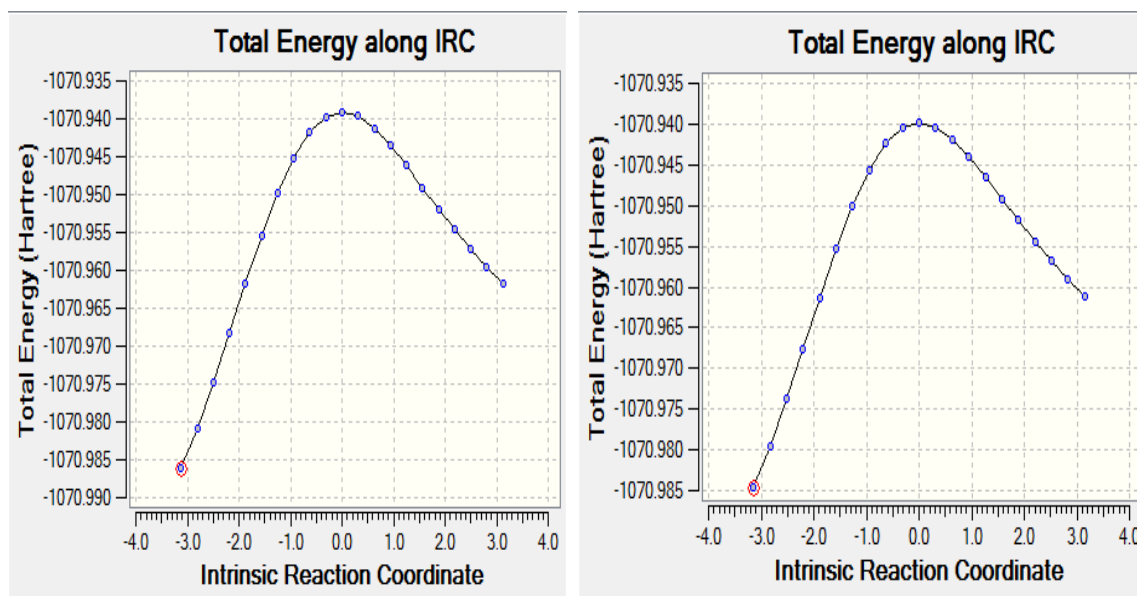
b-Determination du chemin réactionnel (IRC)

La localisation d'un état de transition peut être suivie par un calcul IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) [15, 16] afin de déterminer le chemin réactionnel de la réaction et connecter le TS aux deux minima (réactif et produits). L'IRC correspondant au processus fusionne favorise expérimentalement pour les deux sens vers le produit et vers le réactif



IRC de TS-O/exo

IRC de TS-O/endo



IRC de TS-M/exo

IRC de TS-M/endo

Figure III.8: présente l'IRC globale de réaction Diels Alder Ortho(exo ,endo) et Méta(exo, endo)

c) 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 formé rapidement (produit cinétique), et d'autre côté comparaison entre les énergies des produits, pour déterminer le produit le plus stable (produit thermodynamique).

Les énergies absolue des réactifs ,des états de transition et produit ainsi que les énergies relatives (par rapport aux réactifs)s ont résumées dans le(**tableau III.7**).

Tableau III.7 : 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	$*\Delta E$	E_T	$*\Delta E$
(R1) Diéne	-838.5459895		- 838.5537134	
(R2) Diénophile	-232.4414838		-232.4434649	
TS-O/endo	-1070.9653811	13. 88	-1070.9756715	13. 496
TS-O/exo	-1070.964403	14. 49	-1070.9751054	13. 851
TS-M/endo	-1070.9390395	30. 392	-1070.9492393	30. 082
TS-M/exo	-1070.9397944	29. 919	-1070.9482034	30. 732
P-O/endo	-1071.0225669	-22. 01	-1071.03168813	-21. 655
P-O/exo	-1071.020851	-20. 93	-1071.0304057	-20. 85
P-M/endo	-1071.01166162	-15. 178	-1071.0116616	-14. 888
P-M/exo	-1071.0086295	-13. 276	-1071.0086295	-13. 368

On remarque que :

➤ **Dans la phase gazeuse :**

- 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 la régioisomère méta.
- Nous pouvons noter à partir des énergies relatives, que l'approche *ortho-endo* (**TS-O/endo**) est favorisée cinétiquement en comparaison avec les autres approches, en plus le produit **P-O/exo** est favorisé thermodynamiquement.
- La différence d'énergie faible (1,08 kcal/mole) entre P-O/endo et P-O/exo 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.

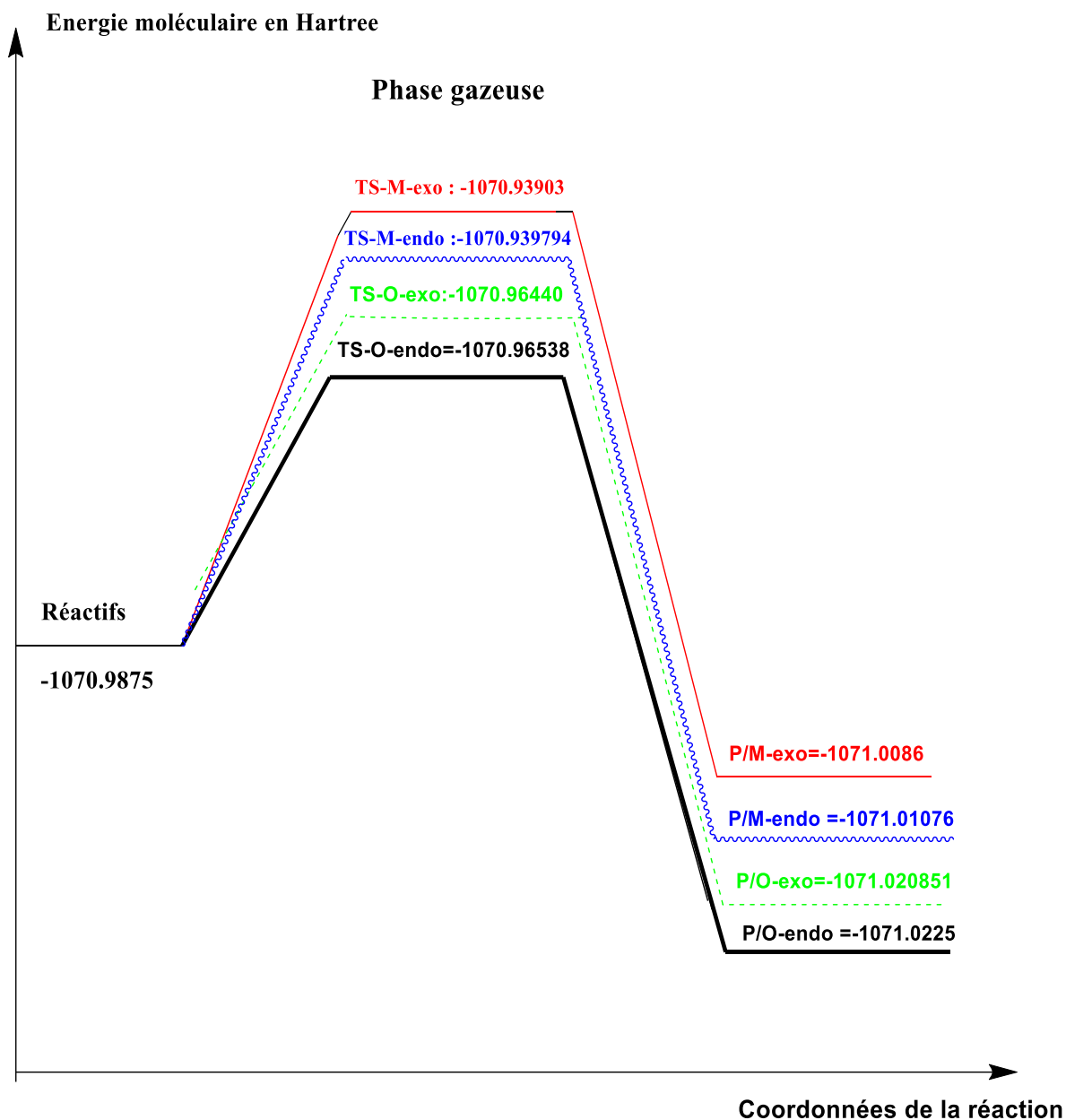


Figure III.9 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de Diels Alder de la Diéne avec Diénophile au niveau B3LYP/6-31+G(d) en phase gazeuse

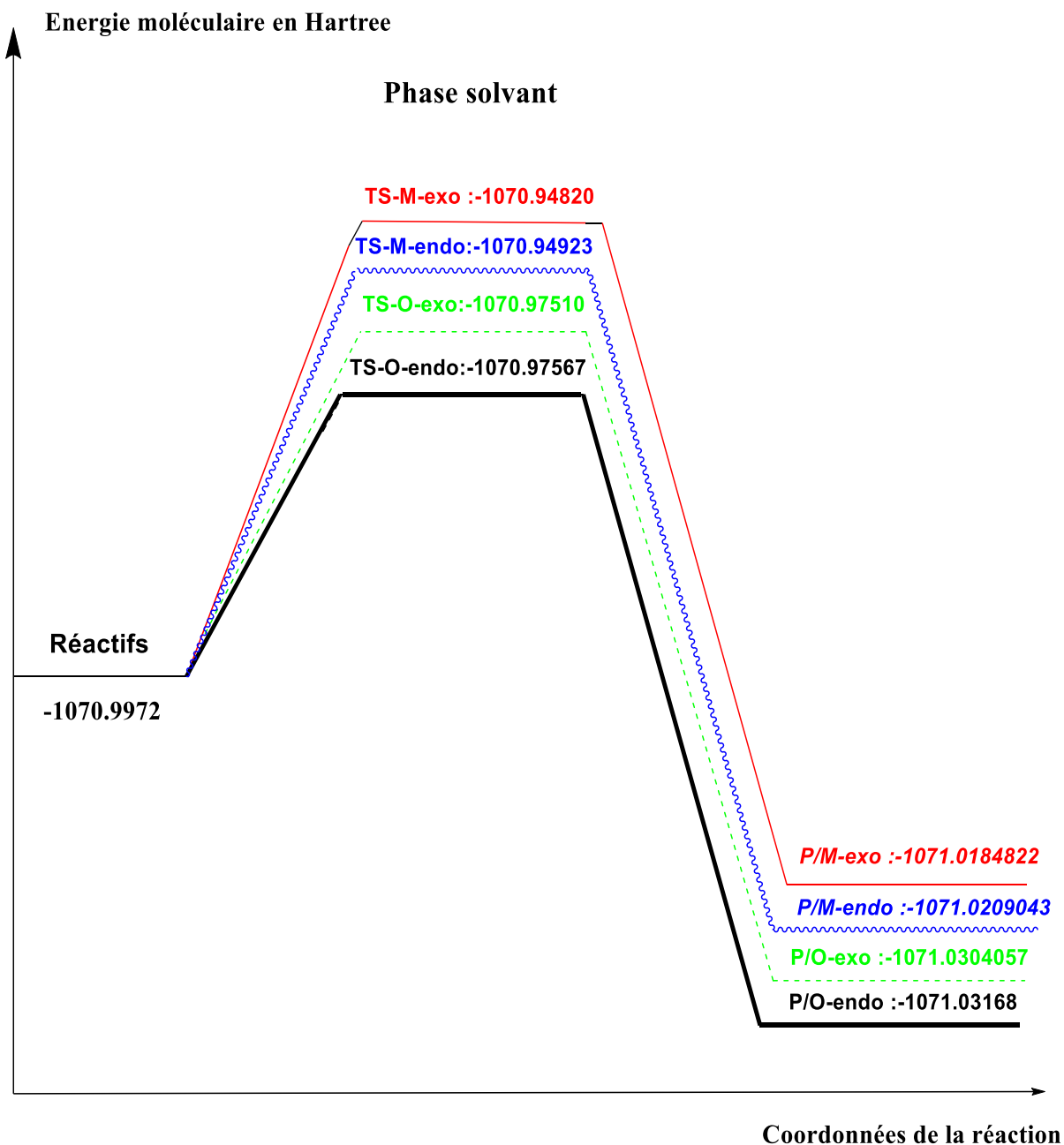


Figure III.10 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de Diels Alder de la Diène avec Diénophile au niveau B3LYP/6-31+G(d) en phase solvant

III.4.3 Etude thermodynamique de la réaction considérée

Nous avons rassemblé certaines grandeurs thermodynamiques caractérisant la réaction de condensation de la Diène sur la diénophile ainsi que les énergies correspondant aux produits formés: **P-O/endo**, **P-O/exo**, **P-M/endo** et **P-M/exo** dans le tableau suivant.

Tableau III.8 : Les énergies des produits de la réaction considérée, calculés au niveau B3LYP/6-31+G (d) à la phase gazeuse, Les énergies sont données en kcal/mol.

	ΔH (Kcal/mole)		ΔG (Kcal/mole)		ΔS (Kcal/mole.K)	
	Gaz	solvant	gaz	solvant	Gaz	Solvant
P-O/ exo	-17.50	-17.383	-0.9243	-1.2317	-0.055597	-0.06243
P-O/endo	-18.50	-18.099	-2.0362	-1.96496	-0.055221	-0.06729
P-M/ exo	-9.819	-9.83171	7.00607	6.67223	-0.05643	-0.055356
P-M/endo	-11.649	-11.3232	4.7683	4.479994	-0.055068	-0.053006

- Les valeurs de ΔH_r sont toutes négatives, d'où le caractère exothermiques 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 des l'enthalpie libre ΔG_r 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.
- De plus, les valeurs absolues ΔG_r correspondant à la formation des produits **P-O/exo** et **P-O/endo**, en valeur absolu, sont plus importantes que celles correspondant à la formation des produits **P-M/endo** et **P-M/exo**. Ces résultats montrent bien que la réaction de type ortho des produits **P-O/exo** et **P-O/endo** est plus stable de point de vue thermodynamique que les réactions de type méta des produits **P-M/endo** et **P-M/exo**.
- la valeur de ΔG_r qui correspond à la formation du produit **P-O/endo** est plus importante en valeur absolu que celle qui correspond à la formation du produit **P-O/exo**. Donc le produit **P-O/endo** est le plus stable et favorisé thermodynamiquement en comparaison avec le produit **P-O/exo**

III.5. Conclusion

Cette étude montre que les calculs DFT au niveau B3LYP/6-31+G (d) peut être utilisé efficacement pour décrire la réaction de cycloaddition Diels Alder entre le diène et diènophile. La régio-sélectivité ortho/meta dans la réaction de cycloaddition a été clarifiée avec les approches théoriques différentes : le calcul des énergies d'activation et les indices de la réactivité dérivant de la DFT conceptuelle prédisent avec succès la régiosélectivité et stéréosélectivité expérimentale.

L'effet des solvants sur la vitesse des réactions DA n'est pas très significatif en comparant avec l'effet de catalyseurs (toluène) sur les réactions DA entre Diène et Diènophile

III.6. Références bibliographiques

- [1] O. Diels and K. Alder, *Liebigs Ann. Chem.*, 98 (1928) 468.
- [2] A. Pałasz, & K. Bogdanowicz-Szwed Hetero-Diels-Alder reaction of propenenitriles with enol ethers: a convenient approach to functionalized 3, 4-dihydro-2H-pyrans. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 139(6). (2008). 64
- [3] A. D. Becke, "A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories," *Journal of Chemical Physics*, vol. 98, (1993), p.1372,1377
- [4] 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, (1998) ,5225-5229,
- [5] R. G. Parr and W. Yang, *Density-functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, Oxford,(1989).
- [6] J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.*, 94 ,(1994), 2017–2094.
- [7] 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).
- [8] K. Fukui, *J. Phys. Chem.*, 74 (1970) 4161.
- [9] C. J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models*, Wiley Hoboken, 2004.
- [10] L. T. Nguyen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguyen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003) 615
- [11] G. Bianchi, C. De Micheli, R. Gandolfi, « The chemistry of double Bonded Functional Groups, part1, Supplement A.S. patzi»; Wiley-Interscience: New York, (1977).

- [12] K. N. Houk. J. Am. Chem. Soc., 95 (1973) 4092.
- [13] 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, (2009), p. 86-91,
- [14]. K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc. 95, (1973), 4092.
- [15] (a) C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Phys. Chem., 94 (1990) 5523;
(b) C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Chem. Phys., 95 (1991) 5853.
- [16] J. Soto-Delgado, L. R. Domingo, R. Contreras, Org. Biomol. Chem., 8, (2010), 3678.



***Conclusion
Générale***



CONCLUSION GENERALE

Dans ce travail, nous avons pu étudier théoriquement la régiosélectivité et la stéréosélectivité dans la réaction de cycloaddition Diels Alder entre Diène et Diénophile. Plus particulièrement, nous avons voulu comprendre le mode de cyclisation des différentes réactivité, la régiosélectivité ortho/méta et la stéréosélectivité endo/exo observées expérimentalement.

Les 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 (6-31+G(d)) ont été utilisé dans ce cas.

La théorie des orbitales moléculaire frontières (FMO) a également été utilisée dans l'objectif de comprendre le transfert d'électron entre diène et Diénophile, et nous avons utilisé l'approche de l'état de transition.

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

1. 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 électrophile /nucléophile la plus favorisée a lieu entre le C₁ du Diénophile et le O₄ du diène. La formation du régioisomère (ortho) est plus favorisée par rapport au régioisomère (méta).
2. La stéréo-sélectivité a été étudiée en utilisant le calcul de la barrière d'activation basé sur la théorie de l'état de transition. Ce calcul a révélé que la préférence de l'approche ortho-endo (**TS-ortho/endo**) est favorisé cinétiquement. Selon le mode **ORTHO**, les énergies d'activation de l'isomère (**ortho-endo**) sont légèrement inférieurs à celles de l'isomère (**ortho-exo**). Alors cet isomère (**ortho-endo**) est plus stable et donc plus majoritaire, en plus (**p-ortho/endo**) est favorisé thermodynamiquement.
3. On a confirmé le résultat précédent en présence de solvant (toluène).

Résumé:

Dans ce travail, nous avons présenté une étude théorique de la régio-sélectivité et stéréosélectivité dans la réaction Diels Alder intermoléculaire entre Diène et Diénophile.

- ✓ L'étude théorique a été menée à l'aide des approches quantiques suivantes :
 - ❖ Théorie de l'état de transition (TST).
 - ❖ Théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO).
 - ❖ Indices dérivant de la DFT conceptuelle. et étude thermodynamique.
- ✓ Les calculs ont été effectués avec le programme **Gaussian 09W** en utilisant la méthode **DFT/B3LYP/6-31+G(d)**.
- ✓ Les résultats obtenus dans ce travail sont en accord avec les constatations expérimentales.

Mots-Clés : FMO, DFT conceptuelle, Théorie de l'état de transition TST, Théorie de Houk.

Abstract:

In this work, we theoretically studied the regio-selectivity and stereoselectivity in the intermolecular Diels Alder reaction between Diene and Dienophile.

- ✓ The theoretical study was conducted using the following quantum approaches:
 - ❖ Theory of - the transition state (TST).
 - ❖ Theory of Frontier Molecular Orbital (FMO).
 - ❖ Indices derived from the conceptual DFT. and thermodynamic study.
- ✓ Calculations were made with the **Gaussian 09W** program using the DFT / **B3LYP / 6-31+G (d)** method.
- ✓ The results obtained in this work are in agreement with the experimental findings.

Key-words: FMO, Conceptual DFT, TST transition state theory, Houk theory.

المخلص:

العمل المقدم في هذه الأطروحة يهدف إلى ترشيد و توضيح الانتقالية الموضعية و الانتقالية الفراغية في تفاعل الإضافة الحلقية ديبيلز الدر الداخلية ما بين ديين و ديانوفيل .
-وقد أجريت الدراسة النظرية باستخدام القربيات الكمية التالية
* نظرية حدود المدارات الجزيئية (FMO)
* نظرية الحالة الانتقالية (TST).
* المؤشرات المستمدة من DFT المفاهيمي. ودراسة الديناميكا الحرارية
-أجريت الحسابات باستخدام برنامج **Gaussian 09 W** باستخدام طريقة **DFT/B3LYP/6-31+G(d)**
-النتائج التي تم الحصول عليها في هذا العمل تتفق مع النتائج التجريبية
الكلمات المفتاحية: FMO نظرية المدارات الحدودية, DFT, نظرية الحالة الانتقالية ، نظرية هوك