



Université Med Khider Biskra

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

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Réf. : Entrez la référence du document

Présenté et soutenu par : Lekbir Amina Ferdaous

Le : 11/07/2021

*Etude DFT de la régio-sélectivité de la réaction cyclo-
addition dipolaire-1,3 entre le N-Méthyl, α -(4-
trifluorométhyl)-phényl nitroène et
Méthacrylaldehyde*

Jury :

Titre	Djouama Hanane	MCA	Université de Biskra	Président
Titre	Boumedjane Youcef	Professeur	Université de Biskra	Encadreur
Titre	Aggoun Siham	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

*J'aimerais en premier lieu remercier mon dieu **ALLAH** qui m'a donné la volonté et le courage pour la réalisation de ce travail.*

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon encadreur

***Youcef Boumedjene** . Je la remercie de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; **Mme Djouama Hanane**, d'avoir accepté d'être la présidente de jury ; **Mme Aggoun Siham**, pour leur participation au jury et d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Je remercie mes très chers **Parents**, qui ont toujours été là pour moi, « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je leurs suis redevable d'une éducation dont je suis fier ».*

*Je remercie mes sœurs **Amira** , **Meriem** , **Malak** , **Minaa** , **Mayar** et mon frères **Mohamed** pour leurs encouragements.*

Je n'oserais oublier de remercier tout mes amis mes collègues spécialement pour le travail énorme, À tous, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.



Dédicace

Merci ALLAH de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de ce mémoire et la chance d'avoir des bons conditionnements de travail.

*À l'âme de ma grand-mère **Tima** et mon oncle **Mouloud**, que Dieu ait pitié d'ils et habites dans son vaste paradis.♥
À mes tantes □.H.J, qui prient pour mon succès.*

*À mes **Parents**, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, Vous avez comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans de bonnes conditions.*

Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte.

À mon fiancé, qui m'encouragé et soutenu dans tous mes cas, et dans mes jours de tristesse, pardonne-moi pour mes manquements à ton droit.

Puisse ALLAH, vous procure santé, et longue vie.

je vous remercie beaucoup pour votre gentillesse, bonne humeur et la chaleur familiale avec laquelle vous m'avez entouré, que ALLAH vous garde et vous protèges.

À Rahim ;Zina ; Iness ; Mahi je vous remercie infiniment pour les années universitaires passés, je me rappellerai toujours de tous les bons moments que nous avons partagés ensemble et qui resteront gravé dans ma mémoire.

À tous les amis, et toutes personnes qui me sont chères. 



INTRODUCTION GENERALE.....	1
Références bibliographiques.....	3

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

I.1. Introduction.....	5
I.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique.....	6
I.2.1. L'équation de Schrödinger	6
I.2.2. L'approximation Born-Oppenheimer.....	7
I.2.3. Méthode Hartree-Fock	8
I.2.4. Méthode de poste- SCF	9
I.2.4.1. Méthode d'interaction de configuration (CI).....	9
I.2.4.2. Interactions de configuration par perturbation méthode (méthode MP2).....	10
I.2.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	10
I.2.5.1. Fondement de la théorie DFT.....	10
I.2.5.2. Méthode de Kohn et Sham.....	12
I.2.5.3. Approximation de la densité de spin locale LSDA	13
I.2.5.4. Approximation du Gradient Généralisé(GGA).....	13
I.2.5.5. Fonctionnelle hybride B3LYP	14
I.2.5.6. Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham.....	14
I.2.6. Bases d'orbitales atomiques	15
Références bibliographiques.....	19

CHAPITRE II : APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE

CHIMIQUE

II.1. Introduction.....	21
II.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO.....	22
II.2.1. Introduction.....	22
II.2.2. Principe de la théorie FMO.....	22
II.2.3. Approximations de la théorie FMO	26
II.2.4. Limites de validité de l'approximation des OF	27



Sommaire

a) Peut-on toujours négliger les autres orbitales?.....	27
b) Peut-on décrire ainsi le profil énergétique d'une réaction?.....	28
II.2.5. Limitations de la théorie FMO	28
II.2.6. Critiques de la FMO.....	29
II.2.7. L'énergie des orbitales frontières	30
II.3. Théorie de l'état de transition (TST)	30
II.3.1. Principe de la TST	31
II.3.2. Difficultés dans l'application de la TST	33
II.3.3. Recherche de l'état de transition	33
II.4. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	34
II.4.1 Concepts chimiques globaux dérivant de la DFT	34
II.4.2.potentiel chimique électronique.....	36
a) Dureté globale et mollesse chimiques	37
b) Indice d'électrophilicité globale	38
c) Indice Nucléophilie globale.....	39
II.5. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle	40
II.5.1. Introduction.....	40
II.5.2. Les différents indices locaux de réactivité dérivant de la DFT	
Conceptuelle	40
a) Indices de Fukui $f(r)$	40
b) Mollesses locales.....	41
c) Electrophilie locale	42
d) Nucléophilie locale	42
II.5.3. Méthodes d'analyse de population	42
a) Analyse de population naturelle NPA (1985)	43
b) Analyse de bond naturelle NBO	43
c) Méthodes basées sur le potentiel électrostatique.....	43
II.6. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régio-sélectivité dans les réactions de cyclo-additions.....	44
II.6.1. Règle de Houk	44



a) Principe.....	44
b) Justification de la règle de Houk	45
c) Les coefficients des orbitales atomiques.....	46
d) Critiques de la règle de Houk.....	46
II.6.2. Règle de Gazquez et Mendez.....	47
a) Principe.....	47
b) Critique de la règle de Gazquez-Mendez	48
II.6.3.Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices W et N	48
II.7.conclusion.....	49
Références bibliographiques	50

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Introduction.....	54
III.2. Résultats expérimentaux.....	54
III.3. Méthodologie des calculs	55
III.4.Résultats et discussion.....	56
III.4.1. Etude théorique de la régio-sélectivité cycloaddition dipolaire 1,3 entre la nitroène et l'alcène 3.....	56
III.4.1.1. Géométrie des réactifs	56
III.4.2. Étude de la réaction de cyclo-addition 1,3-dipolaire basée sur l'analyse FMO.....	57
III.4.2.1. Analyse des orbitales moléculaires frontières	58
✓ Utilisation de la règle de Houk	58
✓ Prédiction du caractère DEN ou DEI	58
✓ Prédiction par des coefficients des orbitales moléculaires frontières	59
III.4.2.2. Analyse des indices de réactivité dérivant de la DFT	60
✓ Les indices globaux des réactifs	60
✓ Les indices locaux des réactifs	62
III.4.3. Etude théorique de la stéréo-sélectivité de la réaction considérée	63



Sommaire

a. Localisation des états de transition.....	64
b. Calcul des énergies d'activation des états de transition localisés.....	65
c. Géométries de structures des état de transitions	69
d. Transfert de charge	69
III.4.4. Etude thermodynamique de la réaction considérée	70
III.5.Conclusion.....	72
Références bibliographiques.....	73
CONCLUSION GENERALE.....	75



Liste des abréviations

AM1:	Austin Model 1.
B3LYP:	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr.
CASSCF :	Complete Active Space Self-Consistent Field.
CBS :	Complete Basis Set.
CCSD(T) :	Méthodes clusters couplés standards avec simple, double et un traitement perturbatif des excitations triples.
CCSD(T)-F12 :	Méthodes clusters couplés explicitement corrélées avec simple, double et un traitement perturbatif des excitations triples.
CD13:	Cyclo-addition dipolaire-1, 3.
CEP :	Courbe de l'énergie potentielle.
CI:	Configuration interaction.
Cis:	Cisoidé.
CLOA:	Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques.
DA:	Diels-Alder.
DEN:	Demande électronique normal.
DFT:	Density Functional Theory.
FMO:	Frontier Molecular Orbital.
GGA:	Generalized Gradient Approximation.
GTO:	Gaussian Type Orbital.
HF:	Hartree-Fock.
HOMO:	Highest Occupied Molecular Orbital.
HSAB:	Hard and Soft Acids and Bases.
IED :	Demande électronique inverse.
KS:	Kohn et Sham.
LDA:	Local Density Approximation.
LSDA:	Local Spin Density Approximation.
LUMO:	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
MK:	Merz-Singh-Kollman.
MP2:	Moller-Plesset order 2.
MPn:	Moller-Plesset order n.



Liste des abréviations

NED:	Demande Electronique Normale.
NBO :	Natural Bond Orbitals
NPA:	Natural Population Analysis.
OA:	Orbitale Atomique.
OF:	Orbitale Frontière.
OM:	Orbitale Moléculaire.
SCF:	Self Consistent Field
STO:	Slater Type Orbital.
TCE:	Tétra-cyanoéthylène.
Trans:	Transoide.
TS:	Transition state.
TST:	Transition state theory.
UHF:	Unrestricted Hartree-Fock.
RHF:	Roothan Hartree-Fock.
IRC :	Intrinsic Reaction Coordinate.
KS :	Kohn-Sham.
MCSCF :	Multi Configurational Self-Consistent Field.
MRCI :	Interaction de configuration multi-référence.



Chapitre III :

Tableau III.1 : L'écart énergétique entre les deux combinaisons possibles HO/BV.....	58
Tableau III.2 : Coefficients atomiques des OMF de la nitroène 1h et l'alcène(3).....	59
Tableau III.3 : Énergies HOMO et LUMO (u.a), potentiel chimique électronique μ (u.a), la dureté η (u.a), électrophilie globale ω (eV), nucléophilie globale N (eV) de nitroène 1h et de alcène 3 calculé au niveau B3LYP/6-31G(d).....	61
Tableau III.4 : Les fonctions de Parr électrophiles P_k^+ pour l'alcène 3 et la fonction de Parr nucléophile P_k^- pour la nitroène 1h calculé au niveau B3LYP/6-31G(d), avec un cartographe de la densité du spin atomique (ASD).....	62
Tableau III.5 : Energies des états de transition (E_{TS}) en u.a et les énergies d'activation en kcal/mol et $1 \text{ u.a.} = 627.503 \text{ kcal/mol}$, pour les deux réactions considérées	65
Tableau III.6 : Variation des distances de liaison formées à l'état de transition calculées au niveau B3LYP / 6-31G (d).....	69
Tableau III.7 : Données thermodynamiques pour la réaction 1,3-DC de la nitroène 1h 1 et l'alcène 3 calculées à MPW1PW91/6-31G (d) dans le solvant DCM à 25 °C	70
Tableau III.8 : Données thermodynamiques pour la réaction 1,3-DC de la nitroène 1h et l'alcène 3 calculées à MPW1PW91/6-31G (d) dans le solvant DCM à 25 °C.....	71



List des Figures

Chapitre II :

<i>Fig II.1</i> : interaction entre les orbitales frontières	23
<i>Fig II.2</i> : Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.....	26
<i>Fig II.3</i> : Variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction.....	32
<i>Fig II.4</i> : Variation de l'énergie (E) du système en fonction du nombre total d'électrons (N).....	36
<i>Fig II.5</i> : a : Illustration de la règle de Houk.....	46
b : Illustration de justification de la règle de Houk.....	46
<i>Fig II.6</i> : Illustration des règles de Gazquez- Mendez Mendez Mendez.....	48

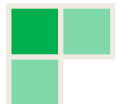
Chapitre III :

<i>Fig.III.1</i> : Stéréo -sélectivité endo et exo observée expérimentalement dans la réaction de cyclo-addition dipolaire 1,3 entre le (α -aryl nitrone 1h) et Méthacrylaldehyde (3).....	54
<i>Fig .III.2</i> : La géométrie optimisée de la nitrone (1h) et de l'alcène (3).....	57
<i>Fig.III.3</i> : Régio-sélectivité <i>ortho</i> et <i>méta</i> dans la réaction 1,3 CD- entre 1h et 3	57
<i>Fig.III.4</i> : Interactions possibles HO/BV de la 1,3-DC entre (1h) et (C3).....	59
<i>Fig.III.5</i> : Interaction entre les orbitales frontières HOMO / LUMO du dipôle et dipolarophile.....	60
<i>Fig.III.6</i> : Schéma réactif décrit les centres atomiques préférés pour l'interaction entre le dipôle et le dipolarophile.....	63
<i>Fig.III.7</i> : Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre 1h et 3	64
<i>Fig.III.8</i> : Structures des états de transition de la réaction de 1,3-DC entre la nitrone 1h et 3 utilisant la méthode B3LYP/6-31G(d) ; (distances en Å).....	65
<i>Fig. III.9</i> : Diagramme énergétique de la cyclo-addition de cyclo-addition 1,3 dipolaire de la nitrone 1h avec l'alcène 3 au niveau B3LYP/6-31G(d) en phase gazeuse	67
<i>Fig. III.10</i> : Diagramme énergétique de la cyclo-addition de cyclo-addition 1,3 dipolaire de la nitrone 1h avec l'alcène 3 au niveau B3LYP/6-31G(d) en phase solvant.....	68





INTRODUCTION
GENERALE



La chimie computationnelle est un domaine de la chimie qui développe des outils et méthodes informatiques pour appréhender, de manière théorique [1], les objets chimiques : molécules, macromolécules, solides, etc. L'adjectif « computationnel », peu utilisé en français, renvoie à des usages anglais : la computational science désigne les activités scientifiques utilisant l'ordinateur comme outil.

Si la synthèse planifiée et la gestion informatique des données chimiques peuvent s'apparenter à la « chimie computationnelle », nous nous limiterons dans ce texte une acception plus étroite : la chimie computationnelle comme modélisation de la structure et de la réactivité des objets chimiques.

Les théories quantiques de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimio-sélectivités [2], les stéréo-sélectivités [3] et les régio-sélectivités [4] expérimentales.

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

- (i) Théorie de l'état de transition [5] : cette théorie a montré son efficacité pour l'étude des mécanismes de nombreuses classes de réactions chimiques. Cependant, la localisation précisée des états de transition est une tâche difficile et parfois impossible surtout pour les réactions complexes.
- (ii) Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO [6] : c'est une théorie qualitative simple qui a permis d'expliquer les mécanismes de plusieurs classes de réactions chimiques. Cependant, plusieurs exceptions et échecs ont été soulèvés pour cette théorie.

Les réactions de cyclo-addition dipolaire 1,3 sont influencées par plusieurs facteurs comme l'effet des substituants [7], la polarité du solvant [8], la présence d'un catalyseur comme les acides de Lewis [9] ou les catalyseurs enzymatiques [10, 11]. D'autre part, ces réactions possèdent des caractéristiques d'une importance capitale en synthèse sélective comme la



régio-sélectivité, la stéréo-sélectivité cis/trans, la diastéréo-sélectivité R/S et l'énantio-sélectivité [12].

Dans ce travail, on se propose d'élucider théoriquement la régio-sélectivité et la stéréo-sélectivité dans la réaction de cyclo-addition dipolaires 1,3 entre le N-Méthyl, α -(4-trifluorométhyl)-phenyl nitrone (α -aryl nitrone 1h) et Méthacrylaldehyde **3** en utilisant plusieurs approches théoriques.

Pour mener notre étude, nous avons utilisé la méthode B3LYP [13] qui est l'une des méthodes les plus réussites de la chimie quantique. Le choix de cette méthode se trouve justifié par le fait qu'elle tient compte de la corrélation électronique, d'une part, et par le fait qu'elle est moins coûteuse en temps de calcul en comparant avec les autres méthodes de corrélation comme CI (Configuration Interaction) ou MP2 (Moller-Plesset d'ordre 2).

Les théories quantiques de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimio-sélectivités [14], les stéréo-sélectivités [15] et les régio-sélectivités [16] expérimentales.

Ce mémoire est présenté en trois chapitres :

Le premier chapitre est consacré à la présentation les méthodes de chimie quantique (L'équation de Schrödinger, Approximation Born-Oppenheimer, Méthode Hartree-Fock, Méthode de poste- SCF, Méthodes DFT).

Dans le deuxième chapitre nous présentons les différentes approches théoriques utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, à savoir, la théorie des orbitales frontière OMF [17], la théorie de l'état de transition TST [18] et la théorie de la DFT conceptuelle [19].

Dans le troisième chapitre, nous avons présenté les résultats obtenus pour une application concernant l'étude théorique des réactions CD13.



Références bibliographiques:

- [1] J.P. Doucet, J. Weber, « Computer-aided molecular design: Theory and applications», Academic Press, London. (1996) 266.
- [2] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «Dictionary of Alkaloids», Chapman & Hall, New York, (1989).
- [3] K. V. Gothelf et K. A. Jørgensen, Chem. Rev., 98 (1998) 863.
- [4] H.Eyring, J. Chem. Phys, 3 (1935) 107.
- [5] (a) K. B. G. «Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis»;
(b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau,
- [6] (a) A. D. Becke, J. Chem. Phys., 98 (1993) 5648 .
- [7] H.Eyring, J. Chem. Phys, 3 (1935) 107.
- [8] L. R. Domingo., Eur. J. Org. Chem. (2000) 2265.
- [9] S. Laschat, Angew. Chem. Int. Ed. Engl, 35 (1996) 289.
- [10] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, Tetrahedron Lett, 31 (1990) 5959.
- [11] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, Adv. Synth. Catal, 343 (2001) 557.
- [12] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, Faraday Discuss., 110 (1998) 379;
(b) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, J. Org. Chem., 63 (1998) 7425.
- [13] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, Tetrahedron Lett, 31 (1990).
- [14] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, Adv. Synth. Catal, 343 (2001).
- [15] A. Rauk, Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry, Wiley- Interscience, New York, (2001).
- [16] L. T. Nguen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguen, P. Geerlings., J. Phys. Org. Chem., 16 (2003).
- [17] I. Fleming, « Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York, (1976).
- [18] (a) H. Eyring, M. Polanyi, Z. Phys, Chem, 1931, 12, 279.
(b) H. Eyring, J. Chem.Phys. (1935).
- [19] K. Fukui, Theory of Orientation and Stereoselection, Springer-Verlag Berlin Heidelberg; New York, (1975).





CHAPITRE I :

METHODES DE LA CHIMIE

QUANTIQUE



I.1. Introduction :

Dans cette partie nous allons présenter les principes fondamentaux, les approximations et les outils nécessaires à la résolution de l'équation électronique que nous avons utilisée dans notre étude. Après avoir introduit l'approximation de Born-Oppenheimer (BO), une première partie sera consacrée à la méthode Hartree-Fock (HF) et aux méthodes post-Hartree-Fock. Ensuite, nous abordons une autre famille de méthodes de calculs quantiques, les méthodes de la fonctionnelle de la densité, DFT.

De nos jours, la possibilité d'étudier la réactivité chimique via la chimie quantique est possible [1,2] à l'aide de plusieurs théories. Le calcul des charges atomiques, des énergies et des structures des états de transition, le calcul des propriétés thermochimiques des réactions, forment la base des prédictions théoriques, la prédiction des chemins réactionnels, des propriétés spectroscopiques etc....

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.

La présente partie présentera aussi les théories les plus utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, notamment : la théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO), la théorie de l'état de transition (TST) et les indices de réactivité dérivant de la DFT.

Comme il va l'être vu, les méthodes de chimie quantique permettent le calcul de la structure électronique de systèmes tels que les atomes, les molécules neutres, les espèces radicalaires, les ions, les clusters d'atomes, les surfaces de solides, etc. Des algorithmes de calculs très précis sont utilisés pour minimiser l'énergie totale en fonction des paramètres structuraux et pour prédire la structure la plus stable des composés étudiés. Les fonctions d'onde ainsi obtenues permettent de calculer des propriétés électriques et magnétiques, de même qu'elles conduisent à l'obtention d'indices de réactivité et d'autres caractéristiques encore. Ces méthodes permettent donc aussi bien l'interprétation de résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations.



Dans cette partie de chapitre nous allons présenter :

I.2.Généralités Sur Les Méthodes De Calculs De La Chimie Quantique :

I.2.1. L'équation de Schrödinger :

L'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et 2n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante [3] :

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

Ou :

- \mathbf{H} est l'opérateur hamiltonien du système.
- Ψ est la fonction d'onde du système. , fonction des coordonnées des noyaux, des électrons et contient toute l'information du système
- \mathbf{E} est l'énergie totale du système.

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

Pour un système traité comme étant composé de charges ponctuelles (2n électrons et N noyaux), sans traitement relativiste, l'hamiltonien pour un système à couches fermées est donné par :



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

Energie cinétique des électrons Energie potentielle des champ des noyaux énergie de Répulsion entre les électrons énergie cinétique des noyaux énergie de répulsion électrostatique entre les noyaux

Ou :

\hbar est la constante de Planck h divisée par 2.

m_e est la masse de l'électron.

e est la charge de l'électron.

M_A est la masse du noyau **A**.

r_{kA} est la distance entre l'électron k et le noyau **A**.

R_{AB} est la distance entre les noyaux de l'atome **A** et de l'atome **B**.

Z_A et Z_B les charges nucléaires.

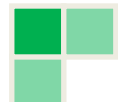
∇_k^2 est le laplacien du $k^{\text{ième}}$ électron.

1.2. 2. L'approximation de Born-Oppenheimer :

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde Ψ .

Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant dû à la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois moindre de celle du proton). Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux [4]. on l'écrit par la forme suivante :

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



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

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

I.2.3. Méthode Hartree-Fock :

La fonction d'onde poly-électronique de Hartree (Eq.1) ne vérifie ni le principe d'indiscernabilité des électrons ni le principe d'exclusion de Pauli. Pour tenir-compte de ces deux principes, Fock [5] a proposé d'écrire la fonction d'onde totale sous forme d'un déterminant, appelée déterminant de Slater [6], dont la forme abrégée pour un système couches Fermées est:

$$\Psi (1,2,\dots,n) = \frac{1}{(n!)^{1/2}} |\Phi_1(1)\bar{\Phi}_1(2)\dots\Phi_m(2m-1)\bar{\Phi}_m(2m)| \quad (4)$$

Avec :

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

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

Ou :

Φ_i : est une orbitale moléculaire mono électronique.

i et j est les fonctions de spin.



I.2.4. Méthode de poste- SCF :

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

Ces propriétés peuvent être calculées d'une manière efficace par les méthodes Post-SCF en tenant-compte de la corrélation électronique. Les deux familles importantes de méthodes qui ont été développées sont celles d'interaction de configurations (CI) [7 ,8] et des perturbations Molle-Plesset d'ordre n (MPn), et les méthodes DFT que nous avons utilisé.

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

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

Les méthodes d'interaction de configuration sont des méthodes post-Hartree-Fock qui incluent la corrélation électronique. Il y a deux types de corrélation électronique : la corrélation statique qui provient de la possibilité pour une orbitale moléculaire d'être occupée avec un nombre fractionnaire et la corrélation dynamique qui est due à la considération des mouvements relatifs et instantanés des électrons.

Pour considérer ces deux types de corrélation, il faut utiliser plusieurs déterminants de Slater pour décrire le système. En effet, la fonction d'onde Ψ_{CI} est constituée d'une combinaison linéaire du déterminant optimisé par la méthode Hartree-Fock Φ_{HF} et des déterminants de Slater définis par rapport à lui. Ces déterminants sont construits en provoquant l'excitation d'un électron situé sur une orbitale moléculaire occupée vers une orbitale moléculaire virtuelle vide [9].

La fonction d'onde ainsi construite prendra la forme :

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



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

I.2.4.2. Interactions de configuration par perturbation : (méthode MP2)

Le formalisme de Moller-Plesset(MP) [10] repose sur l'idée de substituer au lourd calcul de diagonalisation de l'interactions de configuration classique un calcul de perturbation qui permet d'inclure un grand nombre de configurations excitées pour un cout bien moindre.

L'hamiltonien poly-électronique s'écrit :

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

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

Mono-électroniques de Fock :

$$\mathbf{H}^0=\sum_i \mathbf{F}(\mathbf{i})= \{\mathbf{h}^c(\mathbf{i}) + \sum_j [\mathbf{j}_j(\mathbf{i})-\mathbf{k}_j(\mathbf{i})]\} \quad (9)$$

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

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

I.2.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

I.2.5.1. Fondement de la théorie DFT :

Dans le formalisme de la théorie de la fonctionnelle de la densité on exprime l'énergie en fonction de la densité électronique. Les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité furent L.H. Thomas (1927), E. Fermi (1927, 1928) et P.A. Dirac(1930) sur le modèle du gaz d'électrons non interagissant. Le but des méthodes DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de donner une relation entre la densité électronique et l'énergie [11,12]. La DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn en 1964 [13], qui établissent une relation



fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique. Les deux théorèmes montrent l'existence d'une fonctionnelle de la densité qui permet de calculer l'énergie de l'état fondamental d'un système.

- **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 [14]. 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 :

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j}^n \frac{1}{r_{ij}} + v_{ext}(\mathbf{r}_i) \quad (11)$$

Avec :

$$v_{ext}(\mathbf{r}_i) = -\sum_{K=1}^N \frac{Z_K}{R_{Ki}} \quad (12)$$

$v_{ext}(\mathbf{r}_i)$: Potentiel externe de l'électron i .

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

$$\int_0^\infty \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = n \quad (13)$$

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.

$$E[\rho] = V_{ne}[\rho] + T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (14)$$

En posant :

$$V_{ne}[\rho] = \int(\mathbf{r}) v_{ext}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (15)$$

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (16)$$

La fonctionnelle d'énergie s'écrit alors :

$$E[\rho] = \int(\mathbf{r}) v_{ext}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + F[\rho] \quad (17)$$



- **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 [15].

$$E[\rho] \geq E[\rho_0] = E_0 \tag{18}$$

I.2.5.2. Méthode de Kohn et Sham :

W.Kohn et L.J.Sham (KS) [16] ont apporté des applications pratiques de la théorie de la densité. En 1965, ils ont proposé un ensemble d'équations mono-électroniques à partir desquelles, il est possible d'obtenir la densité électronique et ensuite l'énergie totale.

Les orbitales de Kohn-Sham diffèrent des orbitales Hartree-fock :

Ce sont celles d'un système fictif d'électrons sans interaction, mais elles possèdent la même densité que le système réel .l'énergie totale d'un système à n électrons peut être écrite sans approximation [14,17-18,15-19], en exprimant les densités en fonction des orbitales moléculaires de Kohn-Sham [15].

Le système de référence est choisi de telle façon à avoir [20] :

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \rho_0 \tag{19}$$

Etant donné que les électrons n'interagissent pas entre eux dans le système de référence, l'hamiltonien de système de référence s'écrit :

$$\hat{H}_s = \sum_{i=1}^n [-1/2 \nabla_i^2 + v_s(r_i)] = \sum_{i=1}^n h_i^{KS} \tag{20}$$

Avec :
$$h_i^{KS} = -1/2 \nabla_i^2 + V_s(\mathbf{r}_i) \tag{21}$$

Par conséquent, les équations de Kohn et Sham, pour l'électron i, peuvent s'écrire comme suit :

$$h_i^{KS} \theta_i^{KS} = \epsilon_i^{KS} \theta_i^{KS} \tag{22}$$

θ_i^{KS} : Orbitale de kohn et Sham de l'électron i.



I.2.5.3. Approximation de la densité de spin locale LSDA :

Pour les molécules à couches ouvertes et les géométries des molécules près de leur état de dissociation, l'approximation LSDA donne des résultats meilleurs que l'approximation LDA. Dans LDA, les électrons ayant des spins opposés ont les mêmes orbitales KS spatiales. En revanche, LSDA distingue entre les orbitales des électrons de spins opposés ($\theta_{i\alpha}^{KS}$ pour les e- de spin α et $\theta_{i\beta}^{KS}$ pour les e- de spin β). Par conséquent, on aura :

$$E_{XC} = E_{XC}[\rho^\alpha, \rho^\beta] \quad (23)$$

C'est l'équivalent de la méthode UHF (Unrestricted Hartree-Fock) pour les chaînes ouvertes.

I.2.5.4. Approximation du Gradient Généralisé (GGA) :

Cette méthode consiste à introduire le gradient de la densité dans la description des effets d'échange et de corrélation. Alors que la méthode LDA est locale de par la considération d'une densité équivalente à celle d'un gaz homogène, on incorpore ici des éléments non-locaux. En effet, le gradient de la densité permet de prendre en compte la variation de la densité au voisinage de chaque point.

L'énergie d'échange-corrélation, dans le cadre de l'approximation du gradient généralisé GGA (Generalized –gradient approximation), s'écrit alors :

$$E_{XC}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(\mathbf{r}), \rho^\beta(\mathbf{r}), \nabla\rho^\alpha(\mathbf{r}), \nabla\rho^\beta(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (24)$$

Où :

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

E_{XC}^{GGA} : est divisée en deux contributions échange et corrélation.

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (25)$$



I.2.5.5. 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 corrélation locale(VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-a_0-a_x) E_X^{LDA} + a_0 E_X^{HF} + a_x E_X^{B88} + (1-a_c) E_C^{VWN} + a_c E_C^{LYP} \quad (26)$$

Où les paramètres a_0 , a_x et a_c ont été ajustés respectivement a 0,20, 0,72 et 0,81 [21].

I.2.5.6. Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham :

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

$$\theta_i^{KS} = \sum_{r=1}^b C_{ri} \chi_r \quad (27)$$

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

$$\sum_{s=1}^b C_{si} (\mathbf{h}_{rs}^{KS} - \epsilon_i^{KS} \mathbf{S}_{rs}) = 0, \quad r=1,2,\dots,b \quad (28)$$

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

$$\rho_0 = \rho_S = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{KS}| \quad (29)$$

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



En conclusion, on peut dire que le succès des méthodes de la DFT se justifie par le fait que ces méthodes permettent souvent d'obtenir, à plus faible coût, des résultats d'une précision comparable à celle obtenue avec des calculs post-Hartree-Fock comme CI ou MP2. D'autre part, les méthodes DFT combinées avec des méthodes de niveaux inférieurs commencent à être utilisées pour des systèmes de grandes tailles et pour les molécules biologiques. C'est le cas de la méthode ONIOM [22-23]. Par exemple, dans un calcul de type ONIOM (B3LYP/6-31G (d, p) : AM1 : AMBER), trois méthodes AMBER, AM1 et B3LYP sont combinées lors du traitement de la molécule.

I.2.6. Bases d'orbitales atomiques :

Les méthodes ab initio permettent d'obtenir des informations à partir de la résolution de l'équation de Schrödinger sans paramètre de lissage ou de données expérimentales. Cependant, une des approximations inhérentes à ces méthodes consiste en l'introduction d'un ensemble de fonctions de base.

Les orbitales moléculaires Hartree-Fock sont définies comme des combinaisons linéaires de fonctions mono-électroniques prédéfinies. Le choix de ces fonctions est issu d'un compromis entre la qualité des résultats et la rapidité des calculs.

Comme il l'a été dit, le choix de la base de fonctions représentant les orbitales atomiques est important car il peut influencer tant la précision des résultats obtenus que les temps de calculs. Il y a deux sortes de fonctions de base qui sont d'un usage courant :

Le premier type de bases sont les orbitales de type Slater STO [24] qui sont les meilleures OA analytiques définies par :

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\zeta r) Y_{lm}(\theta, \Phi) \quad (30)$$

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



programmes moléculaires. Cela est dû à la complexité du calcul d'intégrales moléculaires sur la base STO.

Le second type de bases, sont les fonctions Gaussiennes (GTO) proposées par Boys [25].

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

$$\chi_{ijk}^G(x, y, z) = N \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \exp(-\alpha r^2) \quad (31)$$

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

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

La précision des résultats dépend évidemment du nombre de fonctions gaussiennes utilisées pour développer chaque OA. Les bases les plus couramment employées sont les bases double-zéta 6-31G [26] (une combinaison de 6 fonctions gaussiennes pour les représenter les électrons de cœur et 3+1 fonctions pour les électrons de valence) et triple-zéta 6-311G, contenues dans les logiciels de type Gaussian [27]. Dans le but de mieux décrire les systèmes ioniques ou radicalaires, et mieux rendre compte de la dissymétrie du nuage

électronique par rapport aux noyaux, on peut inclure des fonctions diffuses (+) [28] ou de polarisation (*) [29] supplémentaires.

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

- **cc** signifie corrélation consistant (voir le problème de la corrélation).



- **PV** pour Polarisation Valence.
- **XZ**, pour Double, Triple, Quadruple ... Zêta.

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

Les développements théoriques ont permis de faire de la physique quantique appliquée à la chimie un outil indispensable associé à la chimie expérimentale.

Nous avons eu ainsi moyen, dans ce chapitre, de constater qu'au cours des années de développement de la chimie quantique deux voies se sont dégagées ; l'une aborde les problèmes en décrivant les systèmes par une fonction d'onde, l'autre le fait par le biais de sa densité électronique.

Les méthodes **DFT** souffrent cependant d'un manque de procédures systématiques qui permettent d'améliorer les fonctionnelles et les propriétés moléculaires calculées, ce qui n'est pas le cas avec les calculs **ab initio** pour lesquels il est à priori possible d'augmenter la qualité des résultats en augmentant le niveau de calculs ou la qualité de la base de fonctions. La seule limitation dans le cas **ab initio** étant naturellement liée au temps requis pour effectuer de tels calculs.

Il a été vu que ces deux méthodes peuvent parfois être utilisées conjointement, et il ne serait pas si surprenant que dans un futur proche, ces deux théories donnent naissance à une nouvelle théorie mixte dans laquelle la fonctionnelle d'énergie serait orbitalement dépendante et non plus densité-dépendante [30].




Références bibliographiques :

- [1] T.H.Dunning, Jr., K.A. Peterson and A.K. Wilson, *J.Chem. Phys.* 114, 9244 (2001).
- [2] K.A. Peterson, D.E. Woon, and T.H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.* 100, 7410 (1994).
- [3] Doucet, J.P.; Weber, J. *Computer-aided molecular design: Theory and applications*, Academic Press, London, 1996, 266
- [4] (a) Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 1926, 79, 361.
 (b) Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 1926, 79, 489 Born, D; Oppenheimer, J.R. *Ann. Phys. Rev.* 1927, 84, 457
- [5] Hartree, D.R. *Proc. Cambridge Philos.* 1928, 24, 89. (b) Hartree, D.R. *Proc. Cambridge Philos.* 1928, 24, 426.
- [6] Pauli, W. *Phys. Rev.* 1940, 58, 719
- [7] Slater, J.C. *Phys. Rev.* 1930, 48, 35. (b) Slater, J.C. *Adv. Quantum Chem.* 1972, 6, 1
- [8] Hirst, D.M. *A computational Approach to Chemistry*, Blackwell Scientific Publications, John P. Simons Ed. 1990
- [13] Fock, V. *Z. Phys.* 1930, 61, 126
- [11] (a) Mulliken, R.S. *Phys. Rev.* 1928, 32, 186.
 (b) Mulliken, R.S. *Phys. Rev.* 1928, 32, 761.
 (c) Mulliken, R.S. *Phys. Rev.* 1929, 33, 730 .
- [12] Roothaan, C.C.J. *Rev. Mod. Phys.* 1951, 23, 69. Slater, J.C. *Phys. Rev.* 1930, 36, 57
- [13] Boys, S.F. *Proc. Roy. Soc. (London)*, 1950, A200, 542. (b) Boys, S.F.; Bernardi, F. *Molec. Phys.* 1970, 19, 553.
- [14] (a) Hehre, W.J.; Stewart, R.F.; Pople, J.A. *J. Chem. Phys.* 1969, 2657. (b) Binkley, J.S.; Pople, J.A.; Hehre, W.J. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 939. [13] Löwdin, P.O. *Avan. Chem. Phys.* 1959, 2, 207
- [15] Knowles, P.J.; Schütz, M.; Werner, H.J. *Ab initio methods for electron correlation in molecules in Modern method and algorithms of Quantum Chemistry, Volume 1*, publication series of the John von Neumann Institut for Computing (NIC), 2000
- [16] (a) Thomas, L.H. *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 1927, 23, 452. (b) Fermi, E. *Rend. Accad.* 1927, 6, 602. (c) Fermi, E. *Z. Phys.* 1928, 48, 73. (d) Fermi, E. *Rend. Accad.* 1928, 7, 342



- [17] Hohenberg, P.; Kohn, W. Phys. Rev. A 1964, 136, 864
- [18] Kohn, W.; Sham, L. Phys. Rev. A 1965, 140, 1133
- [19] (a) Levy, M. Proc. Natl. Acad. Sci. 1979, 76, 6062. (b) Levy, M. Phys. Rev. A 1982, 26, 1200
- [20] Doucet, J.P.; Weber, J. Computer-aided molecular design: Theory and applications, Academic Press, London, 1996.
- [21] A.D.Becke, J. Chem. Phys., 98 (1993) 5648.
- [22] Levine, I.N. Quantum Chemistry, 5th edition, Prentice Hall, 1999
- [23] Hirst, D.M. A Computational Approach to Chemistry, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1990
- [24] Møller, C. Plesset, M.S. Phys. Rev. 1934, 46, 618
- [25] Hohenberg, P.; Kohn, W. Phys. Rev. B 1964, 136, 864
- [26] Vosko, S.H. ; Wilk, L. ; Nusair, M. Phys. Rev. A 1980, 58, 1200, Becke, A.D. Phys. Rev. A 1988, 38, 3098
- [27] Kohn, W.; Sham L. Phys. Rev. A 1965, 140, 1133
- [28] Becke, A.D. Phys. Rev. A 1993, 98, 1372 [34] Becke, A.D. Phys. Rev. A 1993, 98, 5648
- [29] (a) Perdew, J.P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Phys. Rev. Lett. 1996, 77, 3865. (b) Perdew, J.P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Phys. Rev. Lett. 1997, 78, 1396
- [30] Parr, R.G.; Yan, W. Density Functional Theory of Atoms and Molecules, University Press, Oxford, 1989.





CHAPITRE II :
APPROCHES THEORIQUE
DE LA REACTIVITE
CHIMIQUE



Réactivité Chimique

II.1. Introduction :

Dans cette partie nous allons présenter les principes fondamentaux, les approximations et les outils nécessaires à la résolution de l'équation électronique que nous avons utilisée dans notre étude. Après avoir introduit l'approximation de Born-Oppenheimer (BO), une première partie sera consacrée à la méthode Hartree-Fock (HF) et aux méthodes post-Hartree-Fock. Ensuite, nous abordons une autre famille de méthodes de calculs quantiques, les méthodes de la fonctionnelle de la densité, DFT.

De nos jours, la possibilité d'étudier la réactivité chimique via la chimie quantique est possible [1,2] à l'aide de plusieurs théories. Le calcul des charges atomiques, des énergies et des structures des états de transition, le calcul des propriétés thermochimiques des réactions, forment la base des prédictions théoriques, la prédiction des chemins réactionnels, des propriétés spectroscopiques etc....

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.

La présente partie présentera aussi les théories les plus utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, notamment : la théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO), la théorie de l'état de transition (TST) et les indices de réactivité dérivant de la DFT.



Réactivité Chimique

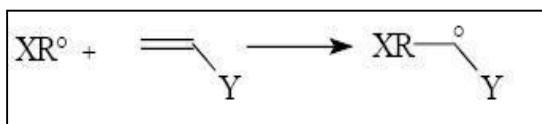
II.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO :

II.2. 1. Introduction :

La théorie de la fonctionnelle de la densité est basée sur le postulat proposé par Thomas et Fermi qui dit que les propriétés électroniques peuvent être décrites en terme de fonctionnelles de la densité électronique, en appliquant localement des relations appropriées à un système électronique homogène [3]. Thomas et Fermi ont utilisé leur théorie pour la description d'atomes, mais le manque de précision, ainsi que l'impossibilité de traiter des systèmes moléculaires en ont fait un modèle trop simpliste lorsqu'il a été proposé. Hohenberg et Kohn, en 1964 [4], ont repris la théorie de Thomas-Fermi et ont montré qu'il existe une fonctionnelle de l'énergie $E[\rho(r)]$ associée à un principe variationnel, ce qui a permis de jeter les bases de la théorie de la fonctionnelle de la densité. Des applications pratiques ont ensuite été possibles grâce aux travaux de Kohn et Sham (KS) [5] qui ont proposé, en 1965, un set d'équations mono-électroniques analogues aux équations de Hartree-Fock à partir desquelles il

II.2. 2. Principe de la théorie FMO :

Considérons le cas de l'étape d'addition d'un radical $X-R^\circ$ sur un alcène



Dans le réactif radicalaire $X-R^\circ$, la HOMO (orbitale moléculaire de plus haute énergie) est occupée par un seul électron non apparié et de ce fait reçoit le nom anglais de SOMO (single occupied molecular orbital). L'énergie de la SOMO dépend évidemment de la structure générale du radical, et plus particulièrement de la présence de groupement

(D) ou accepteur (A). D'une manière générale, l'énergie de la SOMO est d'autant plus



Réactivité Chimique

haute que le groupement X présente un caractère donneur.

Le même schéma se retrouve au niveau de l'espèce non radicalaire. Les deux orbitales moléculaires à prendre en compte sont d'une part la HOMO (puisque cette fois ci elle est occupée par 2 électrons appariés) et d'autre part l'orbitale inoccupée de plus basse énergie, la LUMO. Ces deux orbitales sont d'autant plus hautes que le groupement Y est donneur.

Lors de la modélisation, les monomères sont représentés sous une forme restreinte. Chaque orbitale, soit porte deux électrons, soit elle est vide. Les radicaux sont calculés sous une forme non restreinte, utilisant des spins orbitaux. Ces fonctions sont les produits des fonctions spatiales et de spin. Chaque spin orbital porte au maximum un électron. Ainsi, chaque orbitale de la représentation restreinte est équivalente à deux spin orbitales (\hat{a} et \hat{a} , \hat{a} étant la plus basse en énergie). Un radical possède une \hat{a} SOMO occupée et une \hat{a} SOMO vide.

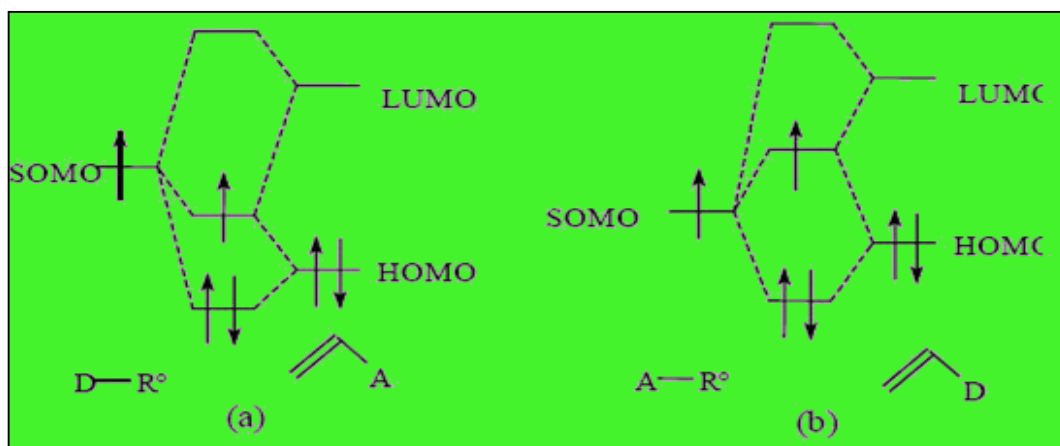


Fig.II.1 : Interaction entre les orbitales frontières

Plusieurs types d'interaction peuvent se produire entre les orbitales des deux réactifs. Ainsi lors de l'addition radicalaire deux possibilités sont offertes :

(a) Une interaction entre l' \hat{a} SOMO (qui porte un électron) et la LUMO. Elle est stabilisante (cas (a) de la Figure 1) car toutes les interactions entre orbitales vides et pleines sont stabilisantes. Les orbitales ainsi formées (situées entre les deux réactifs dans la figure 1) présentent des énergies supérieures pour la LUMO et inférieures pour la HOMO aux deux orbitales qui l'ont générées. Le radical a un caractère nucléophile (b)



Réactivité Chimique

Une interaction entre la SOMO et la HOMO. Elle fait intervenir trois électrons. Le radical a un caractère électrophile (cas (b) de la Figure1). Il faut alors décomposer la HOMO en deux spins orbitaux de même niveau. Les interactions entre deux spins orbitaux pleins sont déstabilisantes tandis que celles entre un spin orbital plein et un vide sont stabilisantes. Le bilan global est en général légèrement stabilisant. L'effet stabilisant augmente quand la SOMO et la HOMO sont proches.

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]. Les effets stériques (et de solvants) ne sont pas considérés par cette méthode [6].

La théorie des FMO est basée sur l'approche de Coulson, et de Longuet-Higgins [7]. L'utilisation de la théorie de perturbation, de Klopman [8] et Salem [9], a permis de donner une équation déterminante, ainsi l'énergie gagnée ou perdue lors de l'interaction entre deux molécules s'écrit comme suit :

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

avec :

q_a, q_b : Populations électroniques relatives au orbitales a et b.

β et S : Intégrales de résonance et de recouvrement.

et Q_k : Charges totales des atomes k et l. Q_k

ϵ : Constante diélectrique locale.

R_{kl} : Distance entre l'atome k et l'atome l ($k < l$).

c_{ra} et c_{sb} : Coefficients des orbitales atomiques

a et b dans l'OM r et s respectivement ($s \neq r$ et $a \neq b$).



Réactivité Chimique

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

- Le premier terme est celui de répulsion lors de l'interaction entre les orbitales occupées de la première molécule avec ceux de la deuxième molécule.
- Le deuxième terme, représente simplement la répulsion ou l'attraction coulombienne. Il est important lorsque les ions ou molécules polaires réagissent ensemble.
- Le troisième terme indique l'interaction entre les orbitales occupées et les orbitales vacantes de même symétrie. Il sert à diminuer un peu l'énergie d'activation requise pour une réaction. Vu qu'il inclue les interactions.

Entre toutes les orbitales occupées et celles vacantes, l'interaction la plus importante comprise dans le troisième terme est celle se présentant entre la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) d'un réactif et la plus basse orbitale moléculaire vacante (LUMO) de l'autre réactif. D'où l'existence alors de deux combinaisons HOMO–LUMO possibles. Celle pour laquelle la différence d'énergie entre la HOMO et la LUMO est la plus petite est toutefois l'interaction la plus stabilisante. C'est l'interaction qui permet la plus grande augmentation de la valeur du troisième terme de l'équation de Klopman-Salem.

K. Fukui [10] a montré en 1952 l'existence d'une corrélation liant la densité électronique des orbitales moléculaires frontières et la réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques. En se basant sur ce résultat, plusieurs théoriciens ont pu formuler une théorie de la réactivité, l'étendant progressivement à des composés très variés et développant ainsi le concept d'orbitales frontières.

Fukui s'était intéressé à partir de 1970 au déroulement des réactions chimiques, et cela en visualisant le rôle des orbitales moléculaires frontières tout en décrivant les diagrammes de leur transformation. D'après lui, lors de l'étude d'une réaction chimique à contrôle frontalier, seules deux orbitales moléculaires présentent un réel intérêt : la HOMO et la LUMO.



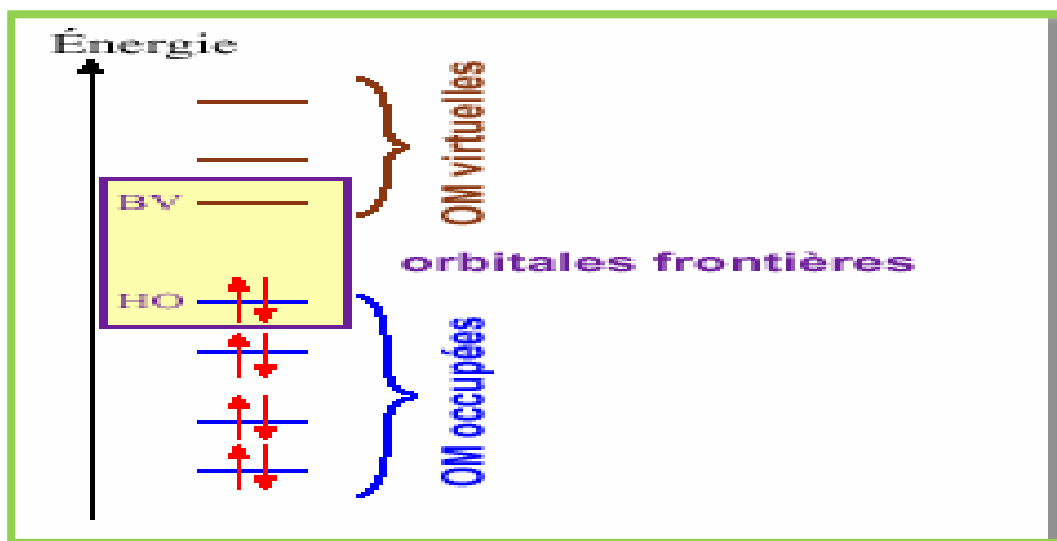


Fig.II.2 : Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.

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

II.2. 3. Approximations de la théorie FMO :

Le but de cette approximation est de sélectionner, parmi toutes les interactions possibles, celles qui devraient être les plus importantes. L'amplitude des interactions à deux électrons est proportionnelle au terme $S^2/\Delta E$ où S est le recouvrement entre les orbitales et ΔE leur différence d'énergie. Il est difficile de donner une règle générale qui permet de savoir a priori quelles sont les orbitales qui se recouvrent le plus. Le terme de recouvrement devra donc être étudié cas par cas. Le terme ΔE est quant à lui plus facile à analyser : plus les orbitales qui interagissent sont proches en énergie (ΔE petit), plus la stabilisation est grande [11,12]. Il en résulte que les interactions à considérer en priorité sont celles qui se



développent entre la plus Haute orbitale Occupée (HO ou HOMO) de A et la plus basse vacante (BV ou LUMO) de B, et réciproquement (HOMO (B) / LUMO (A)).

K. Fukui (prix Nobel 1981) a introduit, en 1952, une approximation hardie : Etant donné que les orbitales sont proches, plus leur interaction est forte, on ne considèrera que les interactions correspondant aux deux paires d'OM occupées-vacantes les plus proches, et on négligera tout le reste.

La théorie des orbitales moléculaires frontières est basée sur les approximations suivantes :

1. Toutes les interactions entre les orbitales moléculaires (OM) occupées peuvent être négligées.
2. Toutes les interactions OM occupée-OM 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 FMO utilisées dans le traitement standard sont celles des réactifs de départ.
5. La théorie des FMO ne s'applique qu'aux réactions bi-moléculaires. Les systèmes unimoléculaires sont formellement découpés en fragments appropriés, dont la recombinaison est ensuite traitée comme une réaction bi-moléculaire.

L'approximation des orbitales frontières a permis d'interpréter les règles de Woodward-Hoffmann [13] établies en 1965. Ces règles sont une extension de la description quantique de la liaison lors du déroulement des réactions chimiques.

II.2.4. Limites de validité de l'approximation des OF :

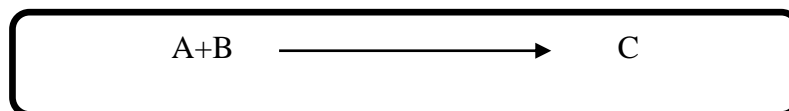
a. Peut-on toujours négliger les autres orbitales ?

On vient de voir que la théorie proposée par Fukui ne prend en compte que les interactions dites attractives par exemple entre une LUMO et une HOMO. Il est évident que la réactivité chimique ne se réduit pas simplement à ce type d'interaction. On doit également considérer des termes répulsifs qui vont intervenir entre les OM occupées.



b. Peut-on décrire ainsi le profil énergétique d'une réaction ?

Au cours de la réaction :



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.2.5. Limitations de la théorie FMO :

Les limites de la théorie des FMO découlent directement de ces approximations.

❖ Limitation due à l'approximation (1) :

Quand deux réactifs s'approchent l'un de l'autre, il se produit des phénomènes coûteux en énergie (répulsion des nuages électroniques, ruptures de liaisons...) et d'autres qui en libèrent (essentiellement les interactions stabilisantes à deux électrons). La théorie FMO cependant les néglige et, en plus, ne retient qu'une partie des termes attractifs.

❖ Limitation due à l'approximation (2) :

Mathématiquement, l'approximation (2) paraît indéfendable. Elle retient les deux termes correctifs les plus importants et néglige tous les autres qui sont du même ordre de grandeur. Et pourtant, testée de façon extensive depuis longtemps, la théorie des orbitales moléculaires frontières s'est révélée étonnamment fiable. Cette contradiction apparente s'explique par le fait qu'on raisonne souvent sur les réactifs alors que la théorie des FMO s'applique à l'état de transition.



Réactivité Chimique

❖ Limitation due à l'approximation (3) :

Certains états doivent être représentés en théorie des OM, non par une seule configuration électronique mais par une combinaison de plusieurs configurations. Comme en général, chaque configuration à orbitales moléculaires frontières distinctes, on ne sait plus quelle (s) interaction (s) ne doit être prise (s) en considération. En pratique, cela signifie que la théorie FMO doit être employée avec précaution en photochimie, en chimie des métaux de transition et surtout en cas d'étude avec les di-radicaux.

❖ Limitation due à l'approximation (4) :

La théorie de Fukui est excellente à condition de l'appliquer à l'état de transition. Autrement dit, il faut calculer les interactions des orbitales HOMO et LUMO dans la géométrie de l'état de transition. Les FMO de l'état de transition sont remplacées par celles des composés de départ, faciles à obtenir.

❖ Limitation due à l'approximation (5) :

La technique de fragmentation-recombinaison est surtout utilisée pour les problèmes structuraux, les résultats, généralement satisfaisants, sont cependant moins bons que pour les problèmes de réactivité.

II.2.6. Critiques de la FMO :

En 1989 Dewar [14] a présenté une étude critique de la FMO dans laquelle quatre questions sont abordées.

- La théorie FMO a-t-elle une base solide en mécanique quantique ?
- Fournit-elle une prédiction satisfaisante de la réactivité chimique ?
- Sinon, fournit-elle au moins la meilleure prédiction disponible ?
- Y a-t-il des phénomènes chimiques qui ne peuvent pas être expliqués qu'avec la FMO ?



Réactivité Chimique

La réponse à la première question est non, la FMO n'as pas une bonne base en mécanique quantique, cela vient du fait que pour la FMO on ne prend en considération que le terme ΔE_{TC} , et de plus on ne considère que le dénominateur et la variation du numérateur est généralement bien plus grande.

Dans ce qui est nous présenterons quelque exemples des échecs de la FMO non seulement dans des cas particulier mais aussi dans deux des réactions les plus fondamentales de la chimie organique (substitution électrophile aromatique et la substitution nucléophile d'ordre 2) et également indiquant l'échec de la FMO dans l'interprétation des résultats de type de réactions pour lesquels elle a été supposée la plus adaptée (réactions de cyclo-aditions).

II.2.7. L'énergie des orbitales frontières :

D'après la classification de Pearson [15] des acides et des bases de Lewis en espèces dures et molles, il ressort que les espèces dures sont fortement chargées, et ont des orbitales très contractées, a l'inverse des espèces molles qui sont faiblement chargées et ont des orbitales peu contractées. De plus les acides durs ont une BV très haute en énergie et les bases dures une HO très basse.

II.3. Théorie de l'état de transition (TST) :

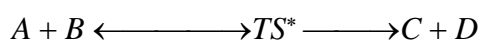
La théorie de l'état de transition a et développée par Eyring dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle prétend que les réactifs doivent franchir un état de transition en forme de complexe active et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle a la concentration de ce complexe actif. L'avantage de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.



II.3.1. Principe de la TST :

Tout processus cinétique peut être réduit, via le mécanisme réactionnel, en une séquence de réactions élémentaires. Généralement, pour un système qui contient des réactifs et des produits, 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. Eyring a développé la théorie de l'état de transition [16,17] dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle affirme que les réactifs doivent franchir un état de transition en forme de complexe activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé.

Soit la réaction chimique suivante :



A l'échelle microscopique, la constante de vitesse k est dépendante des états quantiques des molécules A, B, C et D, donc des états de translation, de rotation et de vibration. Au niveau 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.

Suivant 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 dont l'énergie est donnée par la relation :

$$E_a = E(TS) - E(\text{réactifs})$$

(5)



Réactivité Chimique

La courbe présentée dans la figure ci-dessous représente une schématisation du profil énergétique du chemin réactionnel allant des réactifs aux produits via la structure de transition.

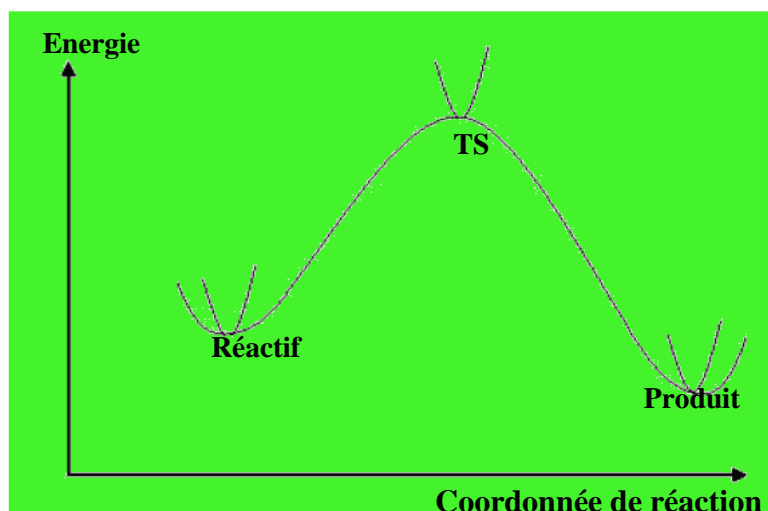


Fig. II.3 : Variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction.

Le point extremum, correspondant à l'énergie maximale, représente l'état de transition qui est un point selle d'ordre-1 (First-order saddle point) sur la surface d'énergie potentielle, c'est-à-dire un maximum dans la direction de la coordonnée de la réaction.

- Pour un minimum local, toutes les fréquences vibrationnelles sont des nombres réels positifs.
- Pour un point selle d'ordre 1, il existe une et une seule fréquence imaginaire relatant le mouvement de formation des nouvelles liaisons à l'état de transition.

Si on parle des réactions à contrôle cinétique (à titre d'exemple les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires), le calcul des énergies d'activation permet de prédire la prédominance de formation d'un produit par rapport à un autre et par conséquent conclure lequel des mécanismes est le plus favorisé cinétiquement [18].



Réactivité Chimique

II.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 substituant trop volumineux, la présence de catalyseurs organiques ou organométalliques, 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. Recherche de l'état de transition :

Un état de transition est un point de selle d'ordre 1 dans la surface d'énergie potentielle, c'est un état de transition d'une réaction chimique, au contraire d'un minimum, un de ses dérivées secondes est négative (possède une seule fréquence imaginaire de vibration). Un point de selle d'ordre n ($n \geq 2$) possède 2 ou plusieurs fréquences imaginaires n'est pas un état de transition.



Réactivité Chimique

Ainsi, Pour les réactions a contrôle cinétique (réactions de cyclo-addition dipolaire 1,3 par exemple), le calcul des énergies d'activation permet de favoriser la formation d'un produit par rapport a un autre et par conséquent conclure sur le mécanisme le plus favorise cinétiquement. Pour des systèmes en équilibré la probabilité de trouver une molécule dans un état dépend de son énergie au moyen de la distribution de Boltzman.

Remarque :

Pour les réactions a contrôle cinétique, le calcul des énergies d'activation permet de favoriser /la formation d'un produit par rapport à un autre et par conséquent conclure sur le mécanisme le plus favorisé cinétiquement. – Pour des systèmes en équilibre, la probabilité de trouver une molécule dans un état dépend de son énergie au moyen de la distribution de Boltzman. – Le système a le choix entre plusieurs chemins réactionnels. La proportion des produits formés selon chacun des processus montre que le système choisit de préférence le chemin le plus facile, c'est-à-dire correspondant à l'énergie d'activation la plus faible.

La constante de vitesse est écrit selon l'équation d'Arrhenius :

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (6)$$

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

k_B : La constante de Boltzman.

T : La température absolue.

h : La constante de Planck.

R : La constante des gaz parfaits $R = 8,314\ 462\ 618\ 153\ 24\ \text{J mol}^{-1}\ \text{K}^{-1}$

II.4. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle :

II.4. 1 Concepts chimiques globaux dérivant de la DFT :



Réactivité Chimique

La 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 et 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.

Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger est non-dépendante du temps et non-relativiste. A partir de l'approximation de Born Oppenheimer, le formalisme et les approximations divergent.

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

$$E=E(\rho) \quad (7)$$

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

$$\int \rho(r) dr=N \quad (8)$$

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

$$\delta[E-\mu(\int \rho(r) - N)]=0 \quad (9)$$

Où μ est le multiplicateur de Lagrange :



$$v(r) + \frac{\delta F_{HK}}{\delta \rho} = \mu \quad (10)$$

$v(r)$ est le potentiel externe (i.e. du aux noyaux) est la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contenant les opérateurs de l'énergie cinétique des électrons et des répulsions inter-électroniques [19].

Ces concepts chimiques permettent l'étude de la réactivité d'un système moléculaire. L'électrophile d'un système moléculaire peut être définie comme étant sa capacité à se lier fortement à un partenaire nucléophile par transfert d'électrons.

II.4. 2. Potentiel chimique électronique :

Selon Parr [20], le multiplicateur de Lagrange peut être défini comme le Potentiel chimique électronique μ .
$$\mu = -\chi = \left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_{v(r)} \quad (11)$$

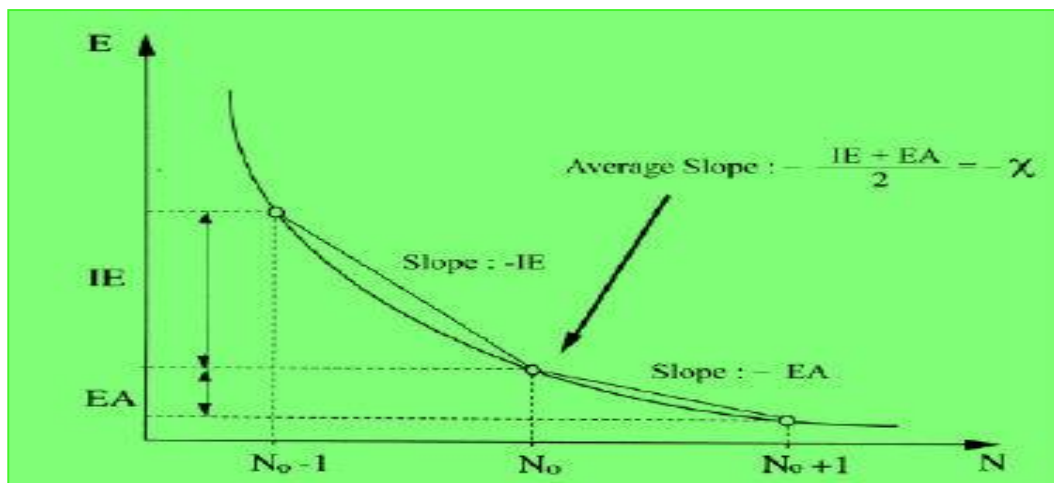


Fig.II.4 : Variation de l'énergie(E) du système en fonction du nombre total d'électrons (N).

La Fig.II.4 montre la variation de l'énergie totale d'une espèce chimique en fonction du nombre d'électrons. Le système peut être un atome, un ion ou un radical. Les énergies sont



Réactivité Chimique

toutes négatives. Expérimentalement, on ne peut connaître les points sur la courbe correspondants à des valeurs entières de N (nombre d'électrons). Cependant, il est plus commode de considérer une courbe de lissage liant les points.

a. Dureté globale et mollesse globale :

L'expression fondamentale de la DFT correspondant à la variation de l'énergie d'un état stationnaire par rapport à un autre est exprimée suivant la relation suivante :

$$dE = \mu dN + \int \rho(r) \delta v(r) dr \quad (12)$$

μ , $\rho(r)$ et $v(r)$ étant le potentiel chimique, la densité électronique et le potentiel externe du système respectivement. Les quantités μ , $\rho(r)$ peuvent être considérées comme la fonction de réponse aux perturbations dN et $\delta v(r)$ respectivement. La première dérivée partielle de μ par rapport à (le nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (hardness) globale du système [21].

$$\eta = \left[\frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{v(r)} = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_{v(r)} = \frac{1}{S} \quad (13)$$

η : étant la mollesse (softness) globale du système.

Comme la discontinuité de l'énergie est en fonction de N , on utilise généralement l'approximation de la différence définie pour obtenir S . Dans le cadre de cette approximation, les expressions de η et S peuvent être écrits comme suit

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (14)$$

$$S = \frac{1}{I - A} \quad (15)$$

I et A étant respectivement le potentiel de la première ionisation verticale et l'affinité électronique de la molécule.



Le potentiel chimique électronique μ et la dureté globale η peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières ϵ_{HOMO} et ϵ_{LUMO} et comme indiqué ci-dessous [16,17]:

$$\mu = (\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (16)$$

$$\eta = (\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}}) \quad (17)$$

La mollesse [16] 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 :

$$S = \frac{1}{2\eta} = \frac{1}{2} (I - A) \quad (18)$$

b. Indice d'électrophilicité globale :

L'électrophilicité ω [24] est définie comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge quand le système acquiert une charge électronique ΔN . L'expression approximative de ω à l'état fondamental est :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (19)$$

La quantité maximale de la charge électronique que le système électrophilique peut accepter est donnée par :

$$\Delta N = -\frac{\mu}{\eta} \quad (20)$$

La comparaison entre deux pouvoirs électrophiles de deux molécules n'a pas de sens que si les deux molécules sont effectivement des électrophiles. En effet, si le potentiel chimique est positif, ce qui est fréquent pour les anions, la charge acquise est négative, i.e.



Réactivité Chimique

que ces substances auront tendances à donner des électrons. Il serait donc logique pour généraliser ce concept, d'utiliser la charge acquise à la place de la stabilisation énergétique.

On note que cet indice d'électrophile a été utilisé pour classer une série de réactifs présents dans les réactions Diels–Alder et les cyclo-additions 1,3-dipolar [25].

Une bonne corrélation entre la différence d'électrophilicé pour les couples (diène/diènophile) ou (dipôle / dipolarophile) et la faisabilité de cyclo-addition [26].

c. Indice Nucléophilie globale :

Une procédure variationnelle ne peut pas définir l'indice de nucléophilie car il n'y a pas une stabilisation électronique moléculaire le long de la soustraction de la densité électronique d'une molécule. L'absence d'un descripteur de nucléophilie, a permis à Domingo et collaborateurs [27] d'énoncer que le fait qu'une molécule faiblement électrophile n'est systématiquement fortement nucléophile que dans le cas des molécules simples. Cependant, les éthylènes capto-donneurs et les molécules complexes portant plusieurs groupements fonctionnels, ont la possibilité d'être à la fois de bons nucléophiles et de bons électrophiles [28, 29]. Comme conséquence, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme l'inverse de l'électrophile. Dernièrement, Domingo et al. [30] ont pu prouver que le caractère nucléophile d'une molécule peut être relié à l'aptitude de déformer 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, $N_u = -IP.$, Pour des valeurs élevées de nucléophilie correspondent des valeurs faibles de potentiels d'ionisation et vice versa. Domingo et al. ont utilisé les énergies (HOMO) obtenues par la méthode de KS.

L'indice de nucléophilie (N) empirique (relatif) est défini par la relation suivante [31] :

$$N = \varepsilon \text{ HOMO (Nu)} - \varepsilon \text{ HOMO (TCE)} \quad (21)$$

L'échelle de la nucléophilie est référenciée par rapport à la molécule tétracyanoéthylène (TCE) prise comme une référence car elle présente la plus basse énergie dans une grande



série de molécules déjà étudiées dans le cadre des cyclo-additions polaires de Diels-Alder. Ce qui va permettre de gérer facilement une échelle nucléophile des valeurs positives par la suite I et A sont le potentiel de la 1ere ionisation verticale et l'affinité électronique de la molécule respectivement.

II.5. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle :

II.5.1 Introduction :

L'étude de la réactivité des molécules est basée sur des indices globaux, déduits des propriétés électroniques, alors que l'étude de la sélectivité s'appuie sur des indices locaux. Le premier indice local de réactivité correspond à la première dérivée de l'énergie par rapport au potentiel externe : « la densité électronique ». Cette densité électronique est évidemment le meilleur descripteur concernant les interactions purement électrostatiques [32,33]. En revanche, dans le cas d'une liaison covalente avec transfert de charge (TC) entre les deux réactants, le meilleur indicateur est probablement la fonction de Fukui.

II .5.2. Les différents indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle

a. Indices de Fukui $f(r)$:

Pour un site k d'une molécule, nous associons une fonction de Fukui (f_k), qui est définie comme étant la première dérivée de la densité électronique $\rho(r)$ d'un système par rapport au nombre d'électrons N à un potentiel externe $v(r)$ constant [34]:

$$f(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)} \quad (22)$$

La forme condensée des fonctions de Fukui dans une molécule avec électrons a été proposée par Yang et Mortier [35] :



$$f_k^+ = [q_k(N+1) - q_k(N)] \text{ Pour une attaque nucléophile}$$

$$f_k^- = [q_k(N) - q_k(N-1)] \text{ Pour une attaque électrophile}$$

$$f_k^0 = [q_k(N+1) - q_k(N-1)] / 2 \quad \text{pour une attaque radicalaire}$$

$q_k(N)$: Population électronique de l'atome k dans la molécule neutre.

$q_k(N-1)$: Population électronique de l'atome k dans la molécule cationique.

$q_k(N+1)$: Population électronique de l'atome k dans la molécule anionique.

Les systèmes électroniques respectivement f_k^+ et f_k^- représentent l'habilité de l'atome k à réagir avec un nucléophile et électrophile, respectivement. Une valeur élevée de f_k^+ indique que l'atome k présente un caractère électrophile indiquant de ce fait une haute probabilité pour une attaque nucléophile sur ce site, d'autre part, une valeur élevée de f_k^- signifie que le site k est plus nucléophile et disponible pour des attaques électrophiles.

Une valeur élevée de f_k^0 sur le site k indique que ce dernier présente une forte probabilité pour une attaque radicalaire. Il a été montré [36], pour les réactions contrôlées par les frontières, qu'une grande valeur de l'indice de Fukui signifie une grande réactivité du site.

b. Molleses locales :

Alors que la dureté et la mollesse sont des paramètres globaux, les expérimentateurs ont parfois utilisé les termes durs et mous à propos d'atomes ou des groupements fonctionnels d'une molécule pour rationaliser leur réactivité. Ainsi pour dériver un analogue local à la mollesse, Parr et Yang [37] ont proposé :

$$S(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} \quad (23)$$



c. Électrophile locale :

L'indice de l'électrophile locale, ω_k [23, 25, 38] sert à identifier le site le plus électrophile, il est défini comme le produit de l'indice d'électrophile globale ω et l'indice de Fukui électrophilique f_k^+ .

$$\omega_k = \omega f_k^+ \quad (24)$$

Avec :

$$\sum \omega_k = \omega \quad (25)$$

d. Nucléophilie locale :

L'indice de la nucléophilie locale, [39] sert à identifier le site le plus nucléophile ; il est défini comme le produit de l'indice de nucléophile globale et l'indice de Fukui nucléophilique f_k^- .

$$N_k = N f_k^- \quad (26)$$

Avec :

$$\sum N_k = N \quad (27)$$

II.5.3. Méthodes d'analyse de population :

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



Il n'existe pas une méthode universelle pour mesurer la distribution des électrons sur une molécule : de multiples approches ont été proposées par les chimistes théoriciens et il est parfois difficile de choisir la plus adaptée [40, 41].

a. Analyse de population naturelle NPA (1985) :

Parmi les méthodes d'analyse basées sur une projection de la densité sur une base d'orbitales, l'amélioration la plus aboutie est due à Reed, Weinstock et Weinhold. [42] Elle consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice de densité par bloc atomiques et sur lesquelles on projette la densité électronique.

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

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

b. Analyse de bond naturelle NBO :

L'analyse NBO (Natural bond analysis) est un prolongement de l'analyse NPA, plus récente et plus complexe [43]. Elle permet de connaître les ordres de liaison.

c. Méthodes basées sur le potentiel électrostatique :

Le principe général de ces méthodes, qui datent du milieu des années 80, consiste à ajuster les charges atomiques de manière à reproduire le plus fidèlement possible le potentiel électrostatique moléculaire préalablement calculé. La seule contrainte



imposée est que la somme des charges atomiques correspond à la charge globale de la molécule.

MK : algorithme de Merz-Singh-Kollman [44].

CHelpG : algorithme de Breneman et Wiberg [45].

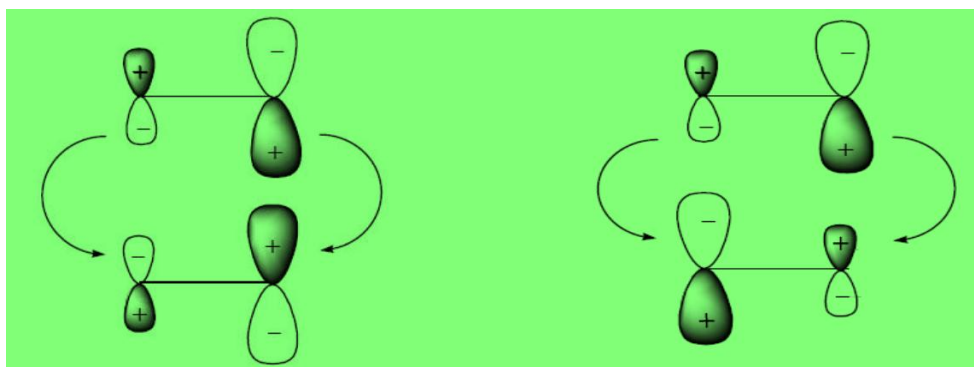
II .6. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régio-sélectivité dans les réactions de cyclo-additions :

II .6.1. Règle de HOUK :

a. Principe :

En 1973, Houk [46] a présenté des généralités sur les énergies et les coefficients des orbitales frontières de plusieurs classes de diènes et dienophiles, basées sur des quantités expérimentales plutôt que celles calculées. Ces généralités permettent de connaître l'origine de la régio-sélectivité des cyclo-additions avec des mécanismes concertés. La cyclo-addition de deux réactifs dissymétriques peut donner lieu à deux adduits possibles selon le mode de cyclisation. La règle suivante explique bien la formation du produit majoritaire : " le produit majoritaire s'obtient en liant les plus gros lobe (coefficients des orbitales atomiques) des orbitales moléculaires frontières les plus proches ". Elle est appelée règle de régio-sélectivité [47].





(a) small-small / large-large

(b) large-small / small-large

(petit-petit / gros-gros)

(gros-petit / petit-gros)

Plus favorisée

Moins favorisée

Fig.II.5 .a : Illustration de la règle de Houk.

b. Justification de la règle de Houk :

On considère deux orbitales moléculaires x et y de deux molécules interagissant A et B (*Fig.II.5.b*).

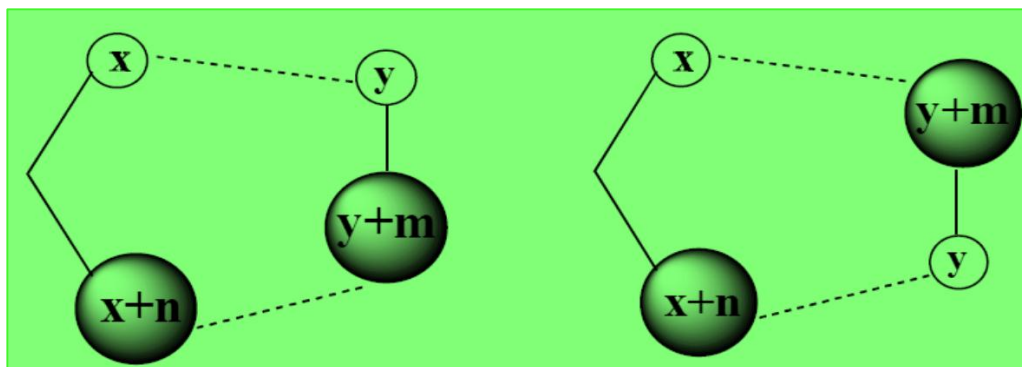


Fig.II.5.b : Illustration de justification de la règle de Houk.

x et y sont les petits (Small) coefficients des atomes terminaux des molécules A et B respectivement.



Réactivité Chimique

Conclusion :

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

c. Les coefficients des orbitales atomiques :

Si la réaction est sous contrôle électrostatique, l'approche la plus favorable est celle qui rapproche des charges élevées de signes opposés, et éloigne des charges élevées de même signe. On retrouve la règle bien connue selon laquelle au cours d'une réaction sous contrôle électrostatique, parmi toutes les interactions possibles entre l'électrophile et le nucléophile, la plus favorable est celle qui met en jeu le site le plus positivement chargé de l'électrophile et le site le plus négativement chargé du nucléophile. Si la réaction est sous contrôle de transfert de charge, selon la règle de Houk [48], ce sont les coefficients des orbitales atomiques dans les orbitales frontières qui vont être déterminants.

d. 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.

$x+n$ et $y+m$ (n, m supérieurs à zéro) sont les grands coefficients des atomes terminaux des molécules A et B respectivement.

Pour l'interaction large-large / Small-Small, en injectant les coefficients dans le troisième terme (le terme de l'interaction) de l'équation (28) le numérateur devient :

$$xy + (x + n)(y + m) \quad (28)$$

Pour le cas de l'interaction large-Small/Small-large nous avons :



$$x(y + m) + (x + n)y \quad (29)$$

Soustraction de (28) et (29) donne (30) :

$$(1,133) - (1,134) = nm > 0 \quad (30)$$

A celui-ci, la première interaction (large-large /Small-Small) est plus importante que la deuxième interaction (large-Small /Small-large) ; donc la plus favorable. Ce qui justifie bien la règle de Houk.

II.6.2. Règle de Gazquez et Mendez :

a. Principe :

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

Selon les règles de Gazquez et Mendez [49] :

Deux espèces chimiques interagissent à travers les atomes ayant des mollesses égales ou voisines. En d'autres termes, les interactions mou-mou (soft-soft) et dur-dur (hard-hard) sont plus favorisées que les interactions mou-dur (soft-hard) et dur-mou (hard-soft) (**figure II.6**).



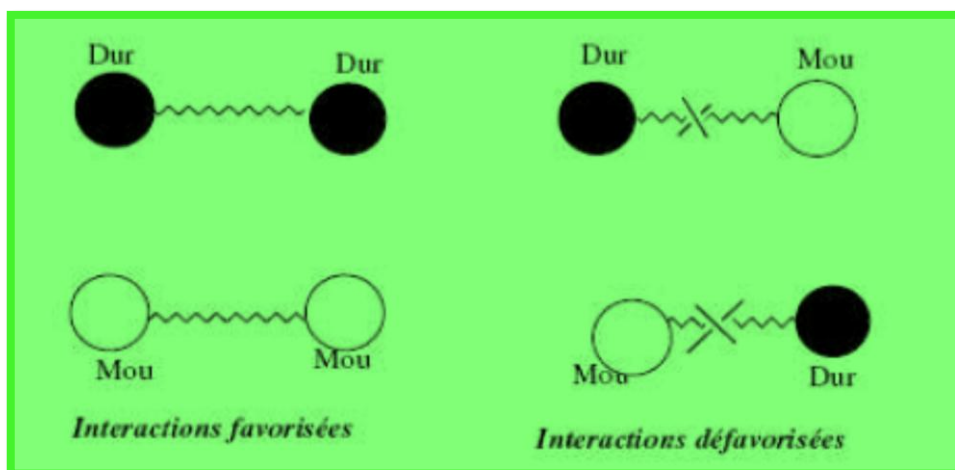


Figure II. 6 : Illustration des règles de Gazquez- Mendez

b. Critique de la règle de Gazquez-Mendez :

La règle de Gazquez-Mendez peut être appliquée seulement pour les réaction à quatre centres et ne peut pas être appliquée pour les réactions à deux centres. En effet il est bien connu que seules les cyclo-additions concertées synchrones peuvent être considérées comme des réactions à quatre centres. En revanche, les cyclo-additions stepwise et asynchrones concertées sont considérées comme des réactions à deux centres.

II.6.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des Indices W et N :

En 2009, Domingo a proposé un modèle [50], où 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 N de la molécule nucléophile).



Réactivité Chimique

II.7. Conclusion :

Dans cette partie, les méthodes de calculs électroniques et les approximations théoriques utilisées dans la suite de ce manuscrit ont été présentées. Ces méthodes sont implémentées dans les codes de calculs électroniques MOLPRO [51] et GAUSSIAN [52]. Ces codes ne sont pas des boîtes noires, et ils doivent être utilisés de façon raisonnée.

L'une des difficultés des calculs électroniques va donc reposer, en grande partie, dans le choix de la méthode à utiliser en fonction du problème étudié. Le choix de la méthode dépendra de la nature du système (mono-configurationnel ou multi-configurationnel), du type d'études (étude des états excités ou de la spectroscopie d'un état fondamental par exemple), ou encore de la faisabilité des calculs (temps de calcul trop long, limitation des machines...)



Réactivité Chimique

Références bibliographique :

- [1] Chermette H. Chemical reactivity indexes in density functional theory. *J Comput Chem* 1999;20:129–154.
- [2] De Proft F, Geerlings P. Conceptual and Computational DFT in the Study of Aromaticity. *Chem Rev* 2001;101:1451–1464.
- [3] (a) Thomas, L.H. *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **1927**, 23, 452. (b) Fermi, E. *Rend. Accad.* **1927**, 6, 602. (c) Fermi, E. *Z. Phys.* **1928**, 48, 73. (d) Fermi, E. *Rend. Accad.* **1928**, 7, 342
- [4] Hohenberg, P; Kohn, W. *Phys. Rev. A* **1964**, 136, 864
- [5] Kohn, W.; Sham, L. *Phys. Rev. A* **1965**, 140, 1133
- [6] A. Padwa, «1,3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1», John Wiley, New York, **1984**.
- [7] Dewar MJS. A critique of frontier orbital theory. *J Mol Struct THEOCHEM* 1989;200:301–323.
- [8] Klopman G. Chemical reactivity and the concept of charge- and frontier-controlled reactions. *J Am Chem Soc* 1968;90:223–234.
- [9] Salem L. Intermolecular orbital theory of the interaction between conjugated systems. I. General theory. *J Am Chem Soc* 1968;90:543–552.
- [10] Fukui K. *Theory of Orientation and Stereoselection*. Springer-Verlag; 1975.
- [11] H, Merouani, "Etude théorique de la synthèse des hétérocycles moyens oxygénés à 10, 11 et 12 chaînons, Thèse doctorat, Université Elhadj lakhdar de Batna, (2014).
- [12] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palk. *J. Chem. Phys.*, (1978), 68, 3801.
- [13] Woodward RB, Hoffmann R. Stereochemistry of Electrocyclic Reactions. *J Am Chem Soc* 1965;87:395–397.
- [14] M. J. S. DEWAR, *J. Mol. Struct (Theochem)*, (1989), 200, 301-323.
- [15] R. G. Pearson. *J. Am. Chem. Soc*, 105 :7512, (1983).
- [16] Eyring H, Polanyi M. On Simple Gas Reactions. *Z Für Phys Chem* 2013;227:1221–1246.
- [17] Eyring H. The Activated Complex in Chemical Reactions. *J Chem Phys* 1935;3:107–115.



Réactivité Chimique

- [18] Boltzmann L (1844-1906). Leçons sur la théorie des gaz. Seconde partie. Lilliad - Univ Lille - Sci Technol 2009.
- [19] Parr RG, Donnelly RA, Levy M, Palke WE. Electronegativity: The density functional viewpoint. *J Chem Phys* 1978;68:3801–3807.
- [20] Parr RG, Weitao Y. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press; 1994.
- [21] Parr RG, Pearson RG. Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *J Am Chem Soc* 1983;105:7512–7516.
- [22] Parr RG, Szentpály L v., Liu S. Electrophilicity Index. *J Am Chem Soc* 1999;121:1922–1924.
- [23] Pérez P, Domingo LR, José Aurell M, Contreras R. Quantitative characterization of the global electrophilicity pattern of some reagents involved in 1,3-dipolar cycloaddition reactions. *Tetrahedron* 2003;59:3117–3125.
- [24] Domingo LR, Arnó M, Contreras R, Pérez P. Density Functional Theory Study for the Cycloaddition of 1,3-Butadienes with Dimethyl Acetylenedicarboxylate. Polar Stepwise vs Concerted Mechanisms. *J Phys Chem A* 2002;106:952–961.
- [25] Domingo LR, Aurell MJ, Pérez P, Contreras R. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in Diels–Alder reactions. *Tetrahedron* 2002;58:4417–4423.
- [26] Domingo LR, Chamorro E, Pérez P. Understanding the Reactivity of Captodative Ethylenes in Polar Cycloaddition Reactions. A Theoretical Study. *J Org Chem* 2008;73:4615–4624.
- [27] Jaramillo P, Domingo LR, Chamorro E, Pérez P. A further exploration of a nucleophilicity index based on the gas-phase ionization potentials. *J Mol Struct THEOCHEM* 2008;865:68–72.
- [28] Pérez P, Domingo LR, Duque-Noreña M, Chamorro E. A condensed-to-atom nucleophilicity index. An application to the director effects on the electrophilic aromatic substitutions. *J Mol Struct THEOCHEM* 2009;895:86–91.
- [29] Klopman G. A Semiempirical Treatment of molecular Structures. II. Molecular Terms and Application to diatomic Molecules. *J Am Chem Soc* 1964;86:4550–4557.



Réactivité Chimique

- [30] Melin J, Aparicio F, Subramanian V, Galván M, Chattaraj PK. Is the Fukui Function a Right Descriptor of Hard–Hard Interactions? *J Phys Chem A* 2004;108:2487–2491.
- [31] Parr RG, Yang W. Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical reactivity. *J Am Chem Soc* 1984;106:4049–4050.
- [32] Klopman G. A Semiempirical Treatment of molecular Structures. II. Molecular Terms and Application to diatomic Molecules. *J Am Chem Soc* 1964;86:4550–4557.
- [33] Melin J, Aparicio F, Subramanian V, Galván M, Chattaraj PK. Is the Fukui Function a RightDescriptor of Hard–Hard Interactions? *J Phys Chem A* 2004;108:2487–2491.
- [34] Parr RG, Yang W. Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical reactivity. *J Am Chem Soc* 1984;106:4049–4050.
- [35] Yang W, Mortier WJ. The use of global and local molecular parameters for the analysis of the gas-phase basicity of amines. *J Am Chem Soc* 1986;108:5708–5711.
- [36] Chattaraj PK, Nath S, Sannigrahi AB. Hardness, Chemical Potential, and Valency Profiles of Molecules under Internal Rotations. *J Phys Chem* 1994;98:9143–145.
- [37] R. Annuziata, M.Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Tetrahedron*, 43 (1987) .
- [38] Pérez P, Domingo LR, Aizman A, Contreras R. Chapter 9 The electrophilicity index in organic chemistry. *Theor Comput Chem* 2007;19:139–201.
- [39] Domingo LR, Sáez JA. Understanding the mechanism of polar Diels–Alder reactions. *Org Biomol Chem* 2009;7:3576–3583.
- [40] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998).
(b) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998).
- [41] Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (1988).
- [42] L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.* (2000).
- [43] S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 35 (1996).
- [44] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett*, 31 (1990).
- [45] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, *Adv. Synth. Catal*, 343 (2001).
- [46] Houk KN. Generalized frontier orbitals of alkenes and dienes. Regioselectivity in Diels-Alder reactions. *J Am Chem Soc* 1973;95:4092–4094.



Réactivité Chimique

- [47] Epiotis ND. Regioselectivity of concerted cycloadditions. *J Am Chem Soc* 1973;95:5624–5632.
- [48] R. G. Parr. ; L. V .Szentpaly. ; S. Liu. *J. Am.Chem. Soc*, 21 :1922, (1999).
- [49] Domingo LR, Sáez JA. Understanding the mechanism of polar Diels–Alder reactions. *Org Biomol Chem* 2009;7:3576–3583.
- [50] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001).
- [51] Werner H-J, Knowles PJ, Knizia G, Manby FR, Schütz M. Molpro: a general-purpose quantum chemistry program package. *Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci* 2012;2:242–253.
- [52] Gaussian 09 Citation | Gaussian.com n.d. <http://gaussian.com/g09citation/> (accessed May 25, 2017).





***CHAPITRE III :
RESULTATS ET
DISCUSSION***



III.1. Introduction :

Depuis de nombreuses années, les réactions de cyclo-addition 1,3-dipolaires sont utilisées fréquemment pour synthétiser des systèmes hétérocycliques à cinq chaînons avec divers hétéroatomes. L'importance de ces réactions de cyclo-additions n'est plus à démontrer depuis que Huisgen [1, 2] et d'autres auteurs [3, 4] ont établi les principes expérimentaux et théoriques. Les dipolarophiles peuvent être regroupés selon qu'ils possèdent des substituant donneurs ou attracteurs d'électrons. Chaque dipôle 1,3 présente une région sélectivité caractéristiques vis-à-vis de différents types de dipolarophiles.

III.2. Résultats expérimentaux :

Expérimentalement A. Bădoiu et al [5], été constaté que la CD13 entre le N-Méthyl, α -(4-trifluorométhyl)-phenyl nitrone (α -aryl nitrone 1h) et Méthacrylaldehyde 3 conduit au stéréo-isomère endo (2h-endo) comme produit majoritaire (*Fig. III.1*).

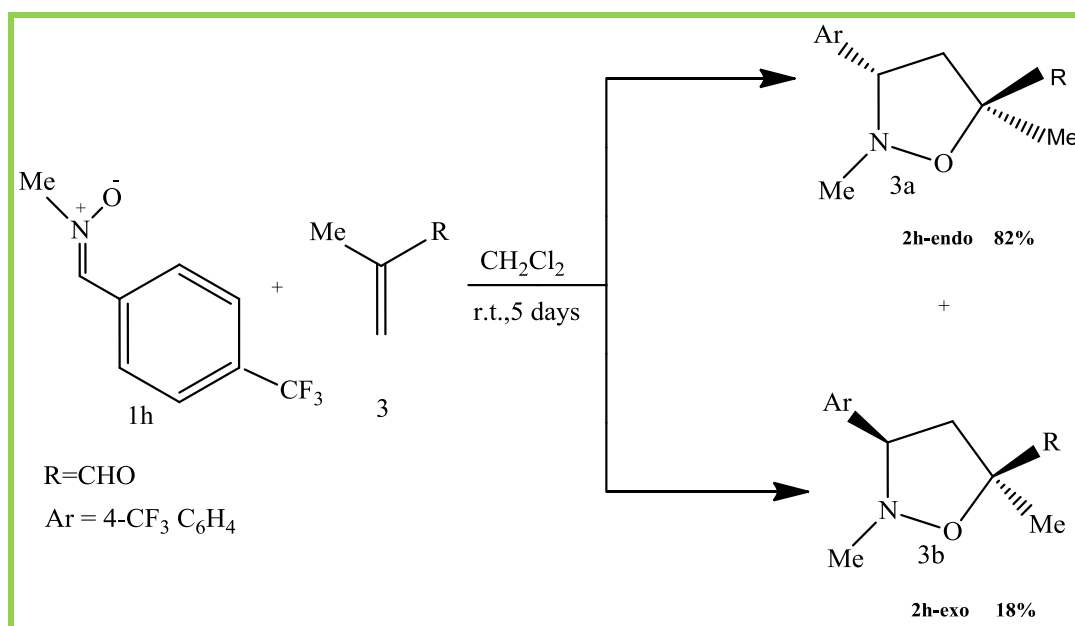


Fig. III.1 : Stéréo-sélectivité endo et exo observée expérimentalement dans la réaction de cyclo-addition dipolaire 1,3 entre le (α -aryl nitrone 1h) et Méthacrylaldehyde 3.



Dans ce qui suit, on se propose d'élaborer le mécanisme réactionnel et de rationaliser la stéréo-sélectivité de cette cyclo-addition par les indices statiques de réactivité dérivant des concepts de la DFT.

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

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

III.3. Méthodologie des calculs :

Les géométries d'équilibre ont été optimisées au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d) en utilisant le programme Gaussian 09W [6] en utilisant l'algorithme de Berny [7].

Les modèles moléculaires ont été construits avec l'interface graphique du programme GaussView [8]. Les géométries d'équilibres optimisées ont été visualisées à l'aide du programme GaussView.

Les populations électroniques atomiques et les indices de réactivité ont été calculés en utilisant les analyses de population naturelle (NPA) [9].

L'effet du solvant a été pris en compte en utilisant le modèle SMD de groupe Truhlar's [10] et étant donné que la réaction expérimentale a été effectuée dans le dichlorométhane (DCM)

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



Remarque :

Nous avons utilisé la méthode **B3LYP** qui est une variante des méthodes **DFT** (Density Functional Theory). L'avantage de cette méthode par rapport aux méthodes **HF** (Hartree-Fock) réside dans le fait qu'elle tient compte de la corrélation électronique.

D'autre part, cette méthode est moins couteuse en temps de calcul en comparant avec les autres méthodes tenant compte de la corrélation électronique comme **CI** (Configuration Interaction) ou **MP2** (Moller-Plesset d'ordre 2)...

III.4. Résultats et discussion :**III.4.1. Etude théorique de la régio-sélectivité cyclo-addition dipolaire 1 ,3 entre la nitrone 1h et l'alcène 3 :****III.4.1.1 Géométrie des réactifs :**

La géométrie des réactifs été optimisée au niveau B3LYP/6-31G(p). La (*Fig.III.2*) la géométrie de la nitrone (1h) et du dipolarophile 3 représentent respectivement, avec quelques paramètres structuraux. La longueur de liaison N-O est 1,31Å, cette valeur est inférieure à celle d'une liaison N-C (1,32Å) ceci indique que le doublet électronique de l'oxygène participe à la conjugaison avec la double liaison C=N, et formant un système fortement conjugué.



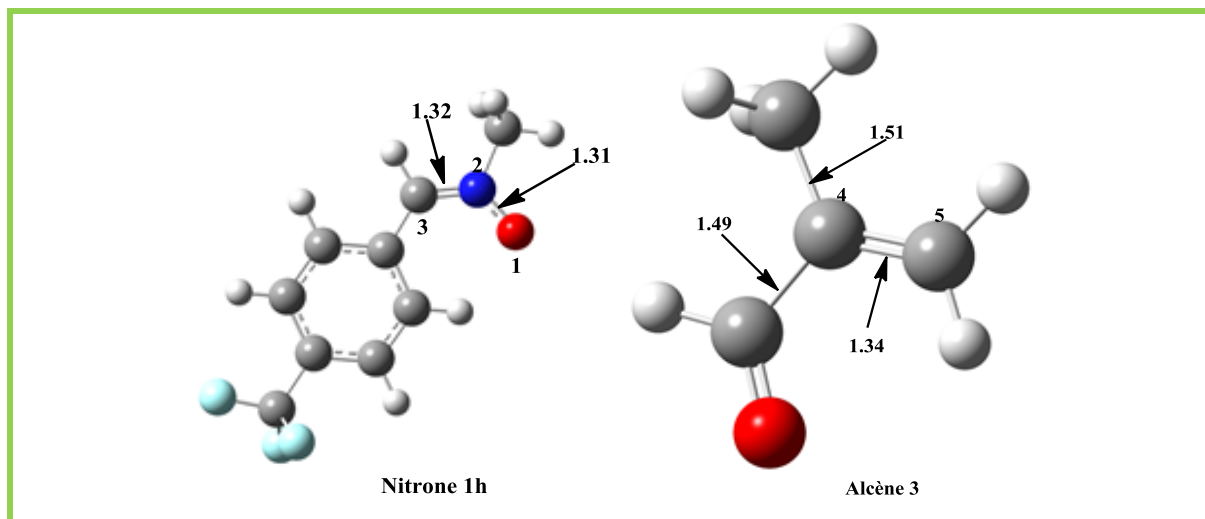


Fig. III.2 : La géométrie optimisée de la nitron **1h** et de l'alcène **3**.

III.4.1.2 Étude de la réaction de cyclo-addition 1,3-dipolaire basée sur l'analyse FMO :

Nous avons considéré les deux voies possibles de la réaction *ortho* et *méta* correspondant à la formation des isoxazolidines substituées respectivement en position 4 et 5

La nomenclature utilisée pour définir les points stationnaires est donnée à la (**Fig.III.3**).

Du fait de la prédominance de l'effet stérique sur l'effet électronique le régio-isomère *ortho* est majoritaire par rapport au *méta**.

**ortho*/*méta* par rapport à l'oxygène.

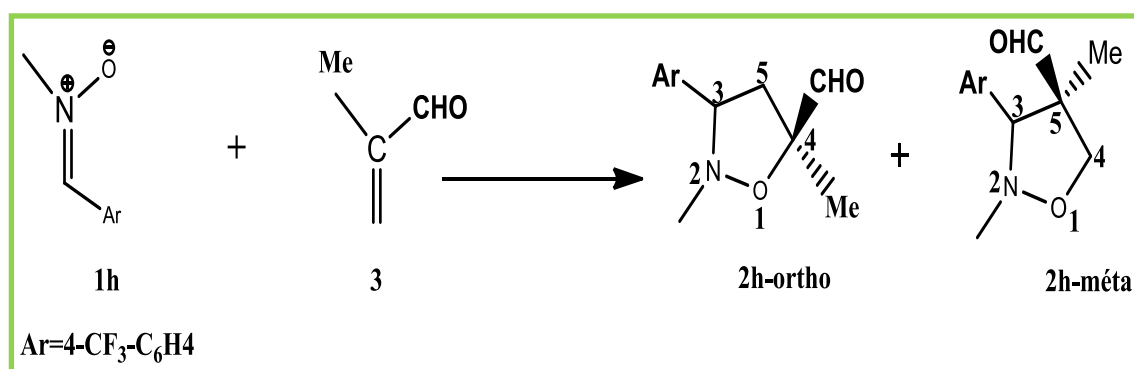


Fig. III.3 : Régio-sélectivité *ortho* et *méta* dans la réaction 1,3 CD- entre 1h et l'alcène 3



III.4.2.1 Analyse des orbitales moléculaires frontières :

✓ Utilisation de la règle de Houk :

Selon la règle de Houk [11], en général la régio-sélectivité de ces réactions peut être interprétée par l'interaction la plus favorable entre les orbitales moléculaires frontières : celles des centres qui possèdent un grand coefficient du dipôle et dipolarophile, L'utilisation de cette approche est bien régie par la règle de Houk, les interactions de type grand- grand et petit-petit sont plus favorisées par rapport aux interactions grand-petit et petit-grand .

✓ Prédiction du caractère DEN ou DEI :

Afin de mettre en évidence le caractère DEN (Demande Electronique Normale) ou DEI (Demande Electronique Inverse), nous avons calculé les écarts énergétiques HO-BV pour les deux interactions possibles (**Tableau III.1**). La (**Fig.III.4**) montre une représentation schématique des interactions possibles entre les orbitales moléculaires frontières (HO nitrone - BV alcène) et (HO alcène - BV nitrone).

Tableau III.1 : L'écart énergétique entre les deux combinaisons possibles HO/BV.

	$E_{LUMO}^{DP} - E_{HOMO}^{DR3} (IED)$	$E_{LUMO}^{DR3} - E_{HOMO}^{DP} (NED)$
ΔE	5.18	4.20

L'écart d'énergie ($\Delta E_1 = 5.18$ eV) correspondant à la combinaison (**HO nitrone (1h) - BV alcène 3**) est inférieur à celui correspondant à la combinaison (**HO alcène 3 - BV nitrone 1h**) ($\Delta E_2 = 4,20$ eV) ; par conséquent la nitrone 1h se comporte comme un nucléophile (**donneur d'électrons**), et l'alcène 3 comme un électrophile (**accepteur d'électrons**). L'interaction inter-orbitélaire aura lieu entre la **HO** de nitrone et la **BV** de l'alcène (**Demande électronique DEN**).



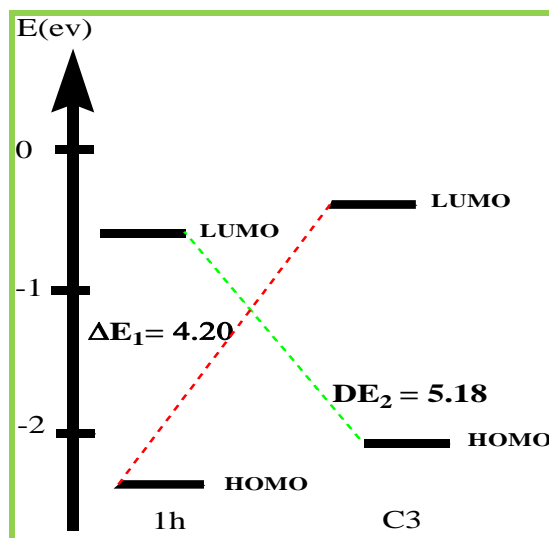


Fig.III.4 : Interactions possibles HO/BV de la 1,3-DC entre (1h) et (C3).

✓ **Prédiction par des coefficients des orbitales moléculaires frontières :**

Les coefficients des orbitales frontières, calculées par la méthode semi-empirique, sont rassemblés au (**Tableau III.2**). Les atomes de carbone et d'oxygène ont été numérotés selon la (**Fig.III.5**) :

Tableau III.2 : Coefficients atomiques des OMF de la nitroène 1h et l'alcène 3

	HOMO		LUMO	
Dipôle 1h	O ₁	C ₃	O ₁	C ₃
	-0.4531	0.4756	-0.2971	-0.2999
Dipolarophile 3	C ₄	C ₅	C ₄	C ₅
	0.6257	0.6506	-0.4437	0.6267

Les coefficients moléculaires des centres atomiques des orbitales moléculaires frontières



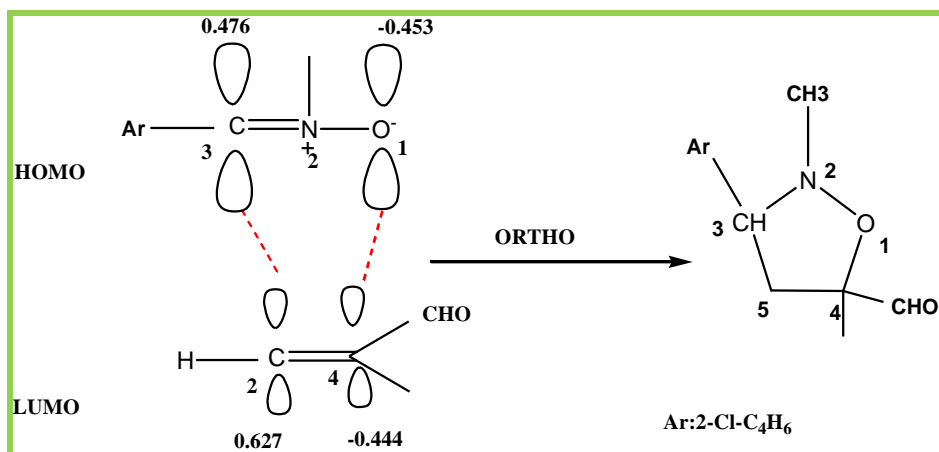


Fig.III.5 : Interaction entre les orbitales frontières HOMO / LUMO du dipôle et dipolarophile.

On remarque que les interactions les plus favorisées sont :

- Entre le O₁ de composé 1h avec l'atome C₄ de composé 3
- Entre le C₅ de composé 3 avec l'atome C₃ de composé 1h.

Ces interactions montrent bien que la règle de Houk est bien vérifiée. Elle montre également que la formation du régio-isomère (ortho) est plus favorisée par rapport au régio-isomère (méta).

III.4.2.2. Analyse des indices de réactivité dérivant de la DFT :

✓ Les indices globaux des réactifs :

Afin de mettre en évidence le caractère électrophile/nucléophile de la nitroène 1h et l'alcène 3, nous avons calculé les potentiels chimiques électroniques μ , les duretés chimiques η , les indices d'électrophilie ω , les indices de nucléophilie N.

Les résultats sont illustrés dans le (Tableau III.3).



Tableau III.3 : Énergies HOMO et LUMO (u.a), potentiel chimique électronique μ (u.a), la dureté η (u.a), électrophilie globale ω (eV), nucléophilie globale N^a (eV) de nitrone **1h** et de alcène **3** calculé au niveau B3LYP/6-31G(d).

	E_{HOMO}	E_{LUMO}	$\mu(\text{a.u.})$	$\eta(\text{a.u.})$	$\omega(\text{eV})$	$N^a(\text{eV})$
Dipôle 1h	-0.2151	-0.0648	-0.1340	0.1503	1.6248	3. 2667
Dipolarophile 3	-0.2551	-0.0611	-0.1581	0.1940	1.7523	2. 1787

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

✚ Les données du **Tableau III.3** montrent que :

- Le potentiel chimique électronique du dipôle **1h** (**-0,1340 u.a**) est supérieur à celui du dipolarophile **3** (**-0,1581 u.a**) et ($\Delta\mu = \mathbf{0,0241 u.a}$) ; ce qui implique que le transfert d'électrons aura lieu du dipôle **1h** vers le dipolarophile **3**.
- L'indice d'électrophilie du dipolarophile **3** (**1.6248ev**) est supérieur à celui du dipôle **1h** (**1.6248ev**) et ($\Delta\omega = \mathbf{-0,1275e.V}$) [10]. Par conséquent, dans cette cyclo-addition 1,3-dipolaire, le dipolarophile **3** va se comporter comme électrophile alors que le dipôle va se comporter comme nucléophile.
- La polarité d'un processus réactionnel dépend de la différence d'électrophilie entre les deux entités interagissantes lors d'une cyclo-addition.

$$\Delta\omega = \text{électrophilie}_{\text{dipôle}} - \text{électrophilie}_{\text{dipolarophile}}$$

- Lorsque cette différence $\Delta\omega$ est petite, nous parlons d'un processus non polaire comme c'est le cas des réactions péricycliques [12], et quand cette différence d'électrophilie augmente nous sommes en présence d'un processus polaire voir ionique [13].
- Pour nos réactions, la faible différence d'électrophilie entre dipôle et dipolarophile indique un faible caractère polaire de cette cyclo-addition 1,3-dipolaire, ceci rejoint des travaux antérieurs traitant la même problématique du faible caractère polaire des réactions péricycliques de cyclo-addition [13, 14, 15].

Les résultats précédents sont confirmés par la remarque suivante :



Remarque :

- ✚ En générale, si le dipolarophile est substitué par un groupe électro-attracteur (EWG), alors on a réaction entre la **HOMO** du dipôle et la **LUMO** du dipolarophile.
- ✚ En revanche, si le dipolarophile est substitué par un groupe électro-donneur (ERG), alors on a réaction entre la **HOMO** du **dipolarophile** et la **LUMO** du **dipôle**.

✓ Les indices locaux des réactifs :

Au cours d'une réaction de cyclo-addition, avec des réactifs asymétriques, le chemin le plus favorable est celui impliquant l'interaction initiale entre-deux centres, le centre le plus électrophile de l'électrophile et le centre le plus nucléophile du nucléophile [16].

Récemment, Domingo et ses collaborateurs [17] ont proposé l'analyse par des fonctions de Parr dérivant à partir de l'excès du spin électronique via le processus TC à partir du nucléophile vers l'électrophile.

Les fonctions de Parr électrophiles P_k^+ pour l'alcène 3 et la fonction de Parr nucléophile P_k^- pour la nitrone 1h sont calculées et insérés dans le (Tableau III.4), avec un cartographe de la densité du spin atomique (ASD, en anglais Atomic Spin Density).

Tableau III.4 : Les fonctions de Parr électrophiles P_k^+ pour l'alcène 3 et la fonction de Parr nucléophile P_k^- pour la nitrone 1h calculé au niveau B3LYP/6-31G(d), avec un cartographe de la densité du spin atomique (ASD)

		$P_k^+ = \rho_s^{ra}(\mathbf{r})$ = $P^+(\mathbf{r})$	$P_k^- = \rho_s^{rc}(\mathbf{r}) = P^-(\mathbf{r})$	$W_k = \omega P^+(\mathbf{r})$	$N_k = NP^-(\mathbf{r})$
1h	O ₁	0.225963	0.534771	0.3671	1.7469
	C ₃	0.004541	0.111818	0.0074	0.3653
C3	C ₄ -CH=O	0.025497	0.147703	0.0447	0.3218
	C ₅	0.497161	-0.046868	0.8712	-0.10211



Les résultats de cette étude sont affichés dans la figure suivante :

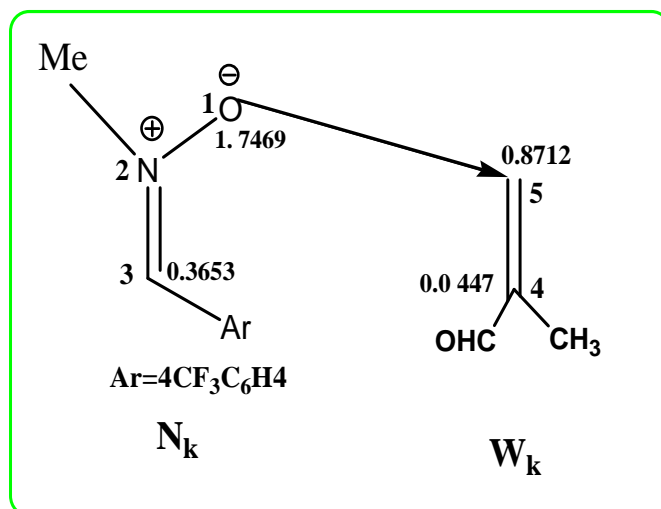


Fig.III.6 : Schéma réactif décrit les centres atomiques préférés pour l'interaction entre le dipôle et le dipolarophile.

L'analyse de la fonction du Parr nucléophile P_k^- et Parr électrophile P_k^+ indique que les centres nucléophile/électrophile les plus favorables pour la formation d'une liaison simple aura lieu entre l'atome d'oxygène O_1 de nitroène **1h** et l'atome C_5 du carbone de l'alcène **3**.

Par conséquent, les résultats des indices locaux ne confirment pas la régio-sélectivité expérimentale.

III.4.3. Etude théorique de la stéréo-sélectivité de la réaction considérée :

La notion de stéréo-sélectivité intervient lorsqu'un substrat organique réagit en donnant deux produits stéréo-isomères. Une réaction est dite stéréo-sélective si elle conduit majoritairement à l'un des stéréo-isomères.

Une réaction est régio-sélective si elle affecte majoritairement une position donnée du substrat parmi plusieurs positions possibles [18]. Dans cette partie, on se propose d'étudier la stéréo-sélectivité de la réaction de la cyclo-addition dipolaire-1,3 entre **1h** et **3**



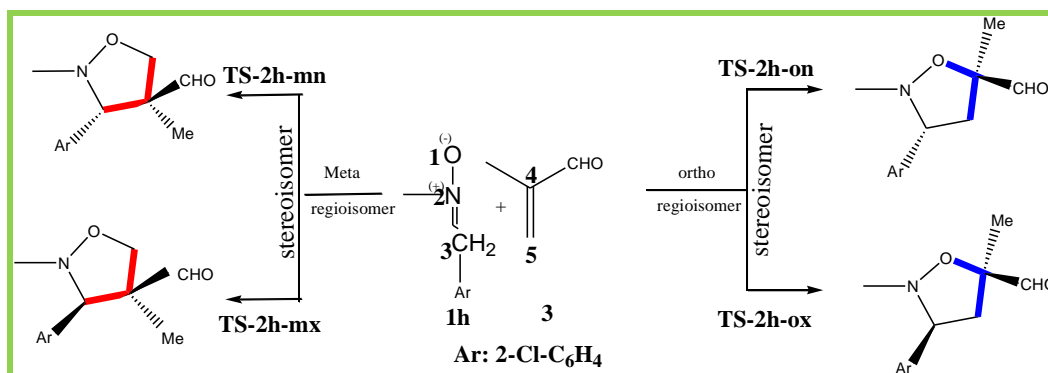


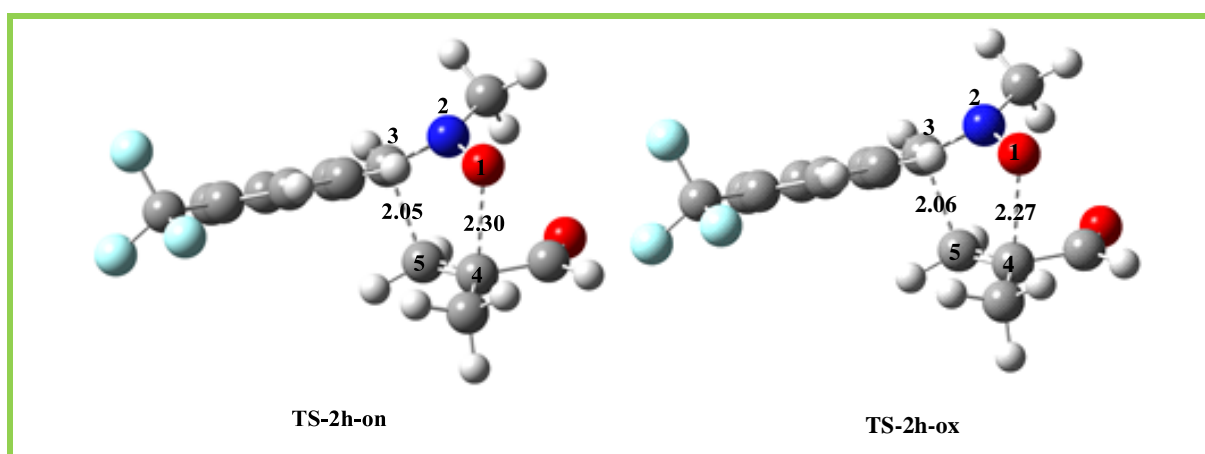
Fig.III.7 : Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre 1h et 3

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

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

a. Localisation des états de transition :

Les états de transitions TS-2h-on, TS-2h-ox, TS-2h-mn et TS-2h-mx, correspondants aux stéréo-isomères (ortho-endo, ortho-exo) et (méta-endo, méta-exo) respectivement, ont été localisés au niveau B3LYP/6-31G. Les structures géométriques des états de transition TS-2h-on, TS-2h-ox, TS-2h-mn et TS-2h-mx, correspondants aux deux modes de cyclisation sont représentées dans la (**Fig.III.8**)



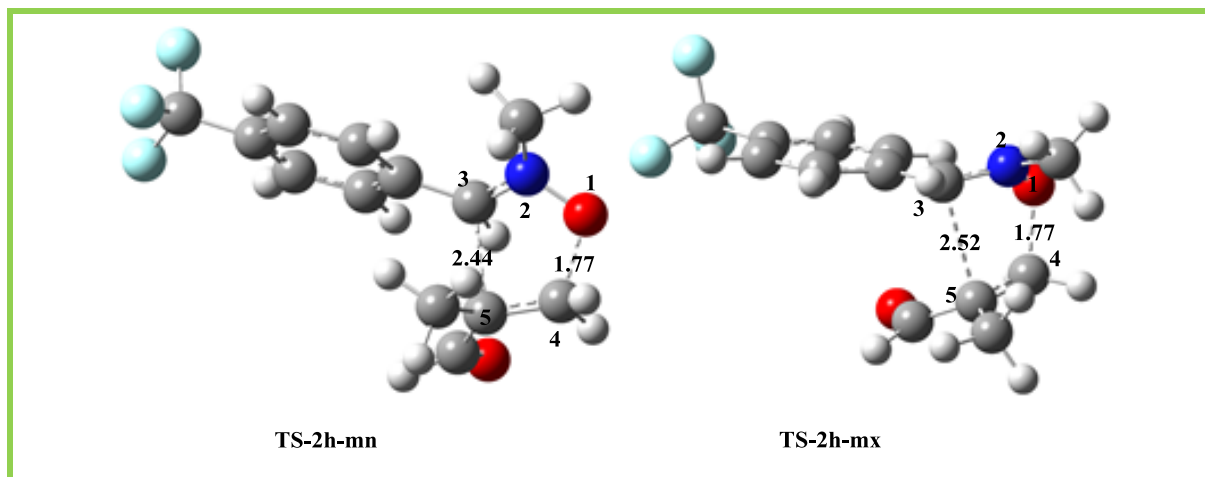


Fig. III.8: Structures des états de transition de la réaction de 1,3-DC entre la nitroène 1h et 3 utilisant la méthode *B3LYP/6-31G(d)*; (distances en Å).

b. Calcul des énergies d'activation des états de transition localisés :

Les énergies absolues des réactifs, des états de transition et des cyclo-adduons ainsi que les énergies relatives (par rapport aux réactifs) sont résumées dans le (Tableau III.5).

Tableau III.5 : 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, pour les deux réactions considérées :

	Gas phase		Dichloromethane	
	E	ΔE^a	E	ΔE^a
Cyclisation mode A				
1h	-777.214219		-777.233243	
3	-231.228858		-231.235964	
TS-2h-on	-1008.424	9.86	-1008.443	14.03
TS-2h-ox	-1008.417	9.06	-1008.440	13.81
TS-2h-mn	-1008.413	8.41	-1008.435	12.13
TS-2h-mx	-1008.410	8.24	-1008.430	11.66
P-2h-on	-1008.473	-15.59	-1008.491	-11.38



P-2h-ox	-1008.470	-15. 49	-1008.489	-11. 07
P-2h-mn	-1008.453	-10. 21	-1008.473	-7. 95
P-2h-mx	-1008.446	-9. 65	-1008.461	-6. 28

On remarque que :

✚ Dans la phase gazeuse :

Les énergies d'activation de la réaction entre la nitroène 1h et l'alcène 3 en phase gazeuse sont 9,86, 9,06, 8,41, 8,24 kcal/mole pour les états de transition TS-2h-on, TS-2h-ox, TS-2h-mn et TS-2h-mx, respectivement. Ainsi, ces réactions sont exothermiques entre 5.21 et 15.59 kcal/mol.

Le cyclo-adduit **ortho-endo** est favorisé à la fois cinétiquement (**TS-2h-on = 9,86 kcal/mol**) par rapport (**TS-2h-ox = 9,06 kcal/mol**) et thermodynamiquement (**P-2h-on = -15,59 kcal/mol**) par rapport (**P-2h-ox = -15, 69 kcal/mol**).

Par conséquent, le cyclo-adduit *ortho* est plus favorisé cinétiquement et thermodynamiquement par rapport au cyclo- adduit *méta*. Ces résultats confirment les résultats expérimentaux

Ces résultats indiquent que cette réaction est complètement régio-sélective ; l'énergie de l'état de transition TS-2h-mn est inférieure à celle de l'état de transition TS-2h-on par 5,55 kcal/mol.

En plus, on remarque que l'approche ortho-exo (P-2h-ox) est l'approche la plus favorable avec énergie d'activation de 0,19 kcal/mol inférieure à celle de l'approche ortho-endo (P-2h-on).

✚ Dans la phase de solvant (DCM) :

1. On a confirmé les résultats qui nous avons trouvé dans la phase gazeuse.
2. On a trouvé les deux états de addition et les deux produits sont moins stables par rapport la phase gazeuse.



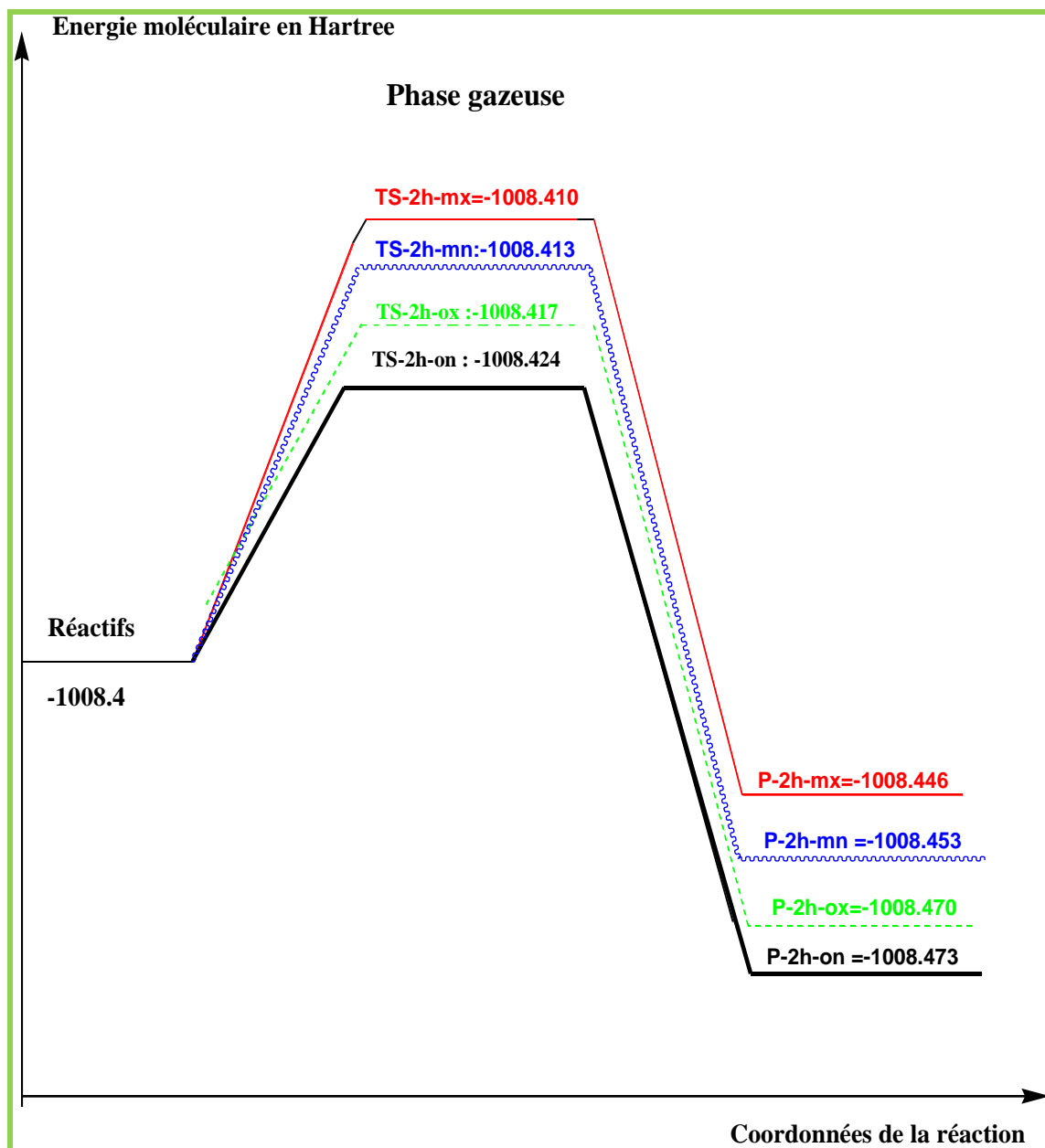


Fig. III.9 : Diagramme énergétique de la cyclo-addition de cyclo-addition 1,3 dipolaire de la nitroène 1h avec l'alcène 3 au niveau B3LYP/6-31G(d) en phase gazeuse



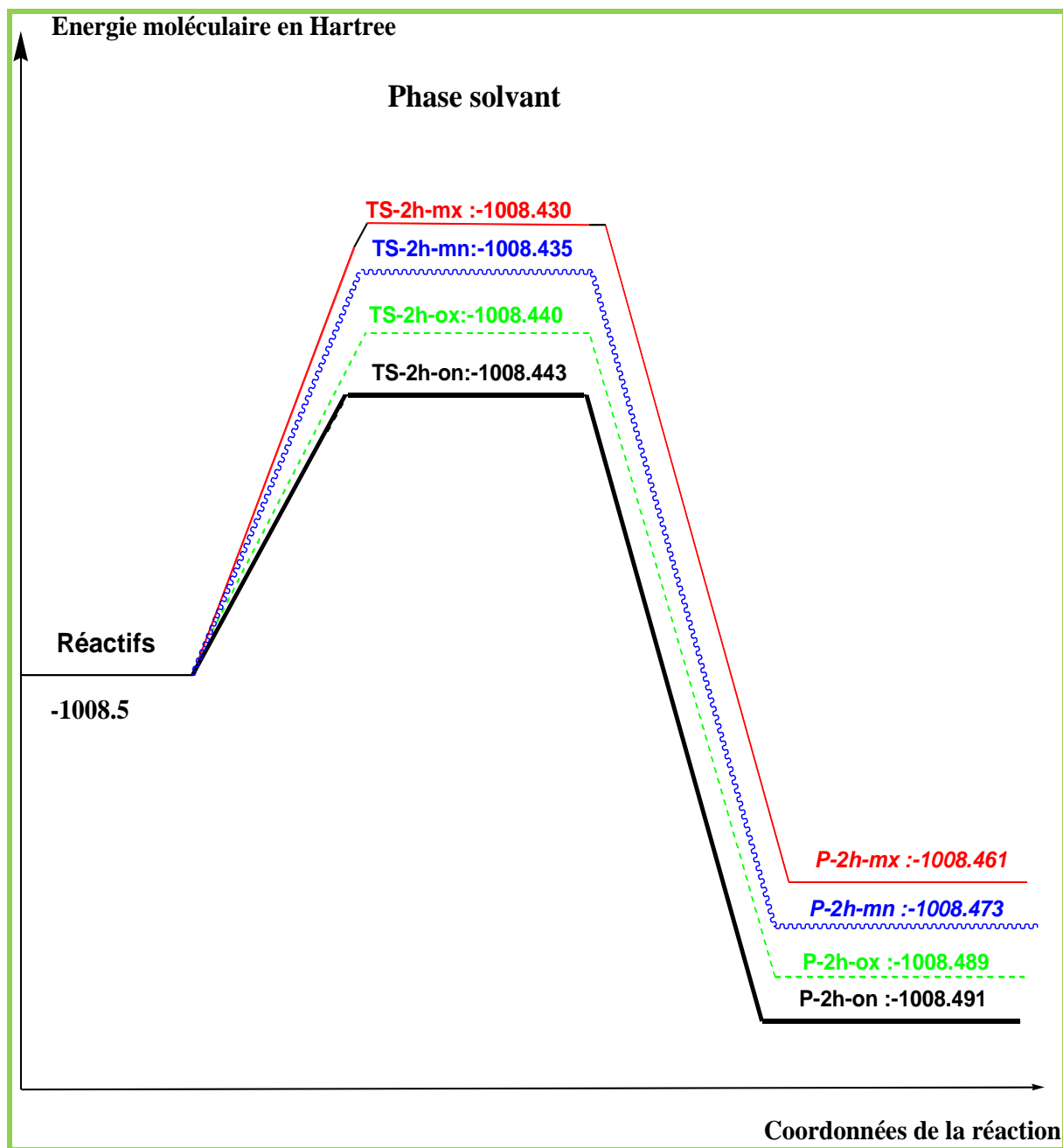


Fig. III.10: Diagramme énergétique de la cyclo-addition de cyclo-addition 1,3 dipolaire de la nitroène 1h avec l'alcène 3 au niveau B3LYP/6-31G(d) en phase solvant.



c. Géométries de structures des états de transitions :

Comme il a été dit, les structures géométriques de tous les points stationnaires ont été optimisées principales données géométriques sont illustrées dans le (**Tableau III.6**)

Tableau III.6 : Variation des distances de liaison formées à l'état de transition calculées au niveau B3LYP / 6-31G (d).

	Phase gazeuse		
	d(O1-C5)	d(C3-C4)	Δd
TS-2h-on	2.30	2.05	0.25
TS-2h-ox	2.27	2.06	0.21
TS-2h-mn	1.77	2.44	-0.67
TS-2h-mx	1.77	2.52	-0.75

Les longueurs des liaisons formées O-C et C-C au niveau des deux **TSs** sont différentes ce qui montre qu'en général, la formation des liaisons O-C et C-C à l'état de transition procède de manière asynchrone [19].

d. Transfert de charge :

L'évaluation du transfert de charge (**TC**) a été effectuée utilisant l'analyse de la population naturelle (**npa**) le long de ces réactions de 1,3-DC.

Les résultats obtenus, pour notre cas de cyclo-addition considéré, est présenté dans le (**Tableau III.7**). L'analyse des données de ce tableau montre que :

- Le TC a lieu du dipôle 1h vers le dipolarophile **3** ce qui confirme le caractère nucléophile pour le dipôle 1h et le caractère électrophile pour le dipolarophile **3**.



Tableau III.7 : Transfert de charge (TC) du dipôle 1h vers le dipolarophile 3 calculé au niveau B3LYP/6-31G(d).

Cyclisation mode A	CT	
	phase gazeuse	DCM
TS-2h-on	0.05897	0.0941
TS-2h-ox	0.03537	0.0655
TS-2h-mn	0.10294	0.1789
TS-2h-mx	0.08024	0.1267

III.4.4. Etude thermodynamique de la réaction considérée :

Les propriétés thermodynamiques : enthalpie, entropie et l'énergie libre de la réaction de 1,3-DC entre la nitrone 1h et l'alcène **3** ont été calculés et rassemblées au (**Tableau III.8**).

On remarque que :

- L'inclusion des corrections thermiques aux énergies électroniques fait augmenter les enthalpies d'activation avec des valeurs entre **1 et 2 kcal/mole**, mais elle ne change pas la régio-sélectivité et la stéréo-sélectivité.
- Les énergies de Gibbs sont : **22,86, 25,83, 24,82 et 27,33 kcal/mole** pour les états de transition TS-2h-on, TS-2h-on, TS-2h-mn et TS-2h-mx, respectivement. Ces valeurs indiquent que la réaction est ortho-régio-sélective et endo-stéréo-sélective. Où, la formation des cyclo-adduits est endothermique avec des valeurs compris entre **0.73 et 5.24 kcal/mole**. Ainsi, on remarque que la formation des cyclo-adduits ortho sont favorisés cinétiquement et thermodynamique par rapport aux cyclo-adduits méta.



Tableau III.8 : Données thermodynamiques pour la réaction 1,3-DC de la nitroène 1h et l'alcène 3 calculées à MPW1PW91/6-31G (d) dans le solvant DCM à 25 °C.

	Dichloromethane				
	H	ΔH	G	ΔG	ΔS
1h	-776.878954		-776.931930		
C3	-231.076523		-231.112229		
TS-2h-on	-1007.933309	11.69	-1008.000822	22.86	-37.45
TS-2h-ox	-1007.927121	14.96	-1007.995187	25.83	-36.46
TS-2h-mn	-1007.928696	14.13	-1007.997109	24.82	-35.85
TS-2h-mx	-1007.926035	15.53	-1007.992346	27.33	-39.58
P-2h-on	-1007.988026	-17.17	-1008.053499	-4.93	-41.05
P-2h-ox	-1007.986795	-16.52	-1008.052140	-4.21	-41.29
P-2h-mn	-1007.969319	-7.30	-1008.034225	5.24	-42.06
P-2h-mx	-1007.977903	-11.83	-1008.042776	0.73	-42.13

L'enthalpie d'activation de l'approche ortho-endo (TS-2h-on) de la réaction de 1,3-DC entre la nitroène 1h et l'alcène 3 est supérieure par 6,5 kcal/mol à celle de l'approche ortho-exo (TS-2h-ox) de la réaction entre la nitroène 1h et l'alcène 3. Cette différence importante d'énergie est due à la présence du groupement CF₃ qui joue le rôle d'activateur dans la nitroène 1h

- Les valeurs de ΔH_r sont toutes positives, d'où le caractère exothermique de la réaction (TS-2h) par contre (P-2h) sont toutes négatives.
- Les valeurs de ΔG_r qui correspondent à la cyclisation P-2h-on et P-2h-ox prennent deux valeurs négatives, par conséquent cette réaction est favorisée thermodynamiquement.



III.5 Conclusion :

Dans cette partie, la régio-sélectivité et la stéréo-sélectivité de la réaction de cyclo-addition dipolaire-1,3 entre la nitroène 1h avec l'alcène 3 ont été étudiés utilisant la méthode DFT au niveau B3LYP/6-31G(d).

Les différentes approches utilisées nous a permis de comprendre le comportement électronique donneur et accepteur entre la nitroène 1h et l'alcène 3, de mieux comprendre le mode de cyclisation et de rationaliser théoriquement la régio et stéréo-sélectivité observées expérimentalement.



Références bibliographiques :

- [1] Huisgen R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angew Chem Int Ed Engl* 1963;2:565– 598.
- [2] Huisgen R, Seidl H. 1.3-Additionen der nitrone an carbonester der acetylenreihe. *Tetrahedron Lett* 1963;4:2019–2022.
- [3] Padwa A. 1,3-dipolar cycloaddition chemistry. New York : Wiley; 1984.
- [4] (a) H.B. Schlegel, *J. Comput. Chem.* 3 (1982) 214.
- (b) H.B. Schlegel, *Geometry Optimization on Potential Energy Surface*, in: D.R. Yarkony (Ed.), *Modern Electronic Structure Theory*, World Scientific, Singapore, (1994).
- [5] A. Bădoiu, E. P. Kündig, *Org. Biomol. Chem.* 2012, 10, 114-121. 12
<https://dx.doi.org/10.1039/C1OB06144E>.
- [6] 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).
- [7] L. T. Nguyen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguyen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003) 615.
- [8] (a) A. V. Marenich, C. J. Cramer and D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B*, 2009, 113, 6378 ;
- [9] B.H. Besler, K.M.J. Merz, P.A. Kollman, *J. Comp. Chem.*, 11 (1990) 43.
- [10] C.M. Breneman, K.B. Wiberg, *J. Comp. Chem.*, 11 (1990) 361.
- [11] K. N. Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 4092.



- [12] A.E. Reed, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.*, 4066 (1983) 78.
- [13] Domingo LR, Aurell MJ, Pérez P, Contreras R. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in Diels–Alder reactions. *Tetrahedron* 2002;58:4417–4423.
- [14] Pérez P, Domingo LR, José Aurell M, Contreras R. Quantitative characterization of the global electrophilicity pattern of some reagents involved in 1,3-dipolar cycloaddition reactions. *Tetrahedron* 2003;59:3117–3125.
- [15] Chemouri H, Mekelleche SM. An analysis of the regioselectivity in hetero diels–alder reactions using dft-based reactivity indexes. *J TheorComput Chem* 2006;05:197–206.
- [16] Pérez P, Domingo LR, José Aurell M, Contreras R. Quantitative characterization of the global electrophilicity pattern of some reagents involved in 1,3-dipolar cycloaddition reactions. *Tetrahedron* 2003;59:3117–3125.
- [17] Luis R Domingo, Patricia PÈrez, and JosÈ A S·ez. Understanding the local reactivity in polar organic reactions through electrophilic and nucleophilic parr functions. *RSC Advances*, 3(5) :1486-1494, 2013.
- [18] Luis R Domingo, M JosÈ Aurell, Patricia PÈrez, and Renato Contreras. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in dielsalder reactions. *Tetrahedron*, 58(22) :4417- 4423, 2002.



Conclusion Générale :

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

Plus particulièrement, nous avons voulu comprendre le mode de cyclisation et rationaliser les différences de réactivité, quant à la régio-sélectivité ortho/méta et la stéréo-sélectivité endo/exo observées expérimentalement. Nous avons pour cela privilégié les méthodes de modélisation moléculaire basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité et nous avons utilisé aussi l'approche de la théorie de l'état de transition. La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO) a également été utilisée dans l'objectif de comprendre le transfert d'électron entre le N-Méthyl, α -(4-trifluorométhyl)-phenyl nitroène (α -aryl nitroène 1h) et Méthacrylaldéhyde **3**; caractère **DEN (Demande électronique normale)**.

Cette méthode de la modélisation moléculaire compte sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) à la procédure B3LYP avec le niveau de base 6-31G(d).

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

1. La régio-sélectivité a été étudiée en utilisant deux modèles théoriques :

La règle de Houk basée sur la théorie FMO (interaction des orbitales moléculaires frontières). Les centres atomiques réactifs ont été reliés selon les coefficients des FMO (grand-grand et petit-petit). L'interaction dominante grand-grand aura lieu entre l'atome C₅ de composé **3** avec l'atome C₃ de composé 1h, et l'interaction petit-petit aura lieu entre l'atome O₁ de composé 1h avec l'atome C₄ de composé **3**. Elles montrent également que la formation du régio-isomère (ortho) est plus favorisée par rapport au régio-isomère (méta).

2. La stéréo-sélectivité a été étudiée en utilisant le calcul de la barrière d'activation. Compte sur la théorie de l'état de transition a montré la préférence de l'approche **ortho-endo (TS-2h-on et P-2h-on)** est favorisée cinétiquement et thermodynamiquement.

On a confirmé les résultats de l'état de transition en présence de solvant (DCM).

3. le produit **P-2h-on** est le plus **stable** et **favorisé** thermodynamiquement en comparaison avec le **P-2h-ox**.



Résumé :

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

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

- la théorie de l'état de transition,

- la DFT conceptuelle et étude thermodynamique.

- Les calculs ont été effectués avec le programme *Gaussian 09W* en utilisant la méthode DFT avec la fonctionnelle B3Lyp et la base 6-31G(d), se révèle bien adaptée à l'étude de la régio et la stéréo-sélectivité observée expérimentalement dans le système étudié.

En effet, les résultats obtenus sont concluants.

Mots Clés : Réactions dipolaires 1,3 ; Régio-sélectivité ; Stéréo-sélectivité ; FMO ; DFT conceptuelle ; Théorie de l'état de transition, la théorie de Houk, étude thermodynamique

Abstract:

In this work, we theoretically studied the regio and stereo-selectivity in the 1,3-Dipolar cyclo-addition reaction between nitrene 1h and alkene 3

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

- Conceptual DFT and thermodynamic study

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

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

