



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

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie pharmaceutique

Réf. : *Mémoire de fin d'étude en Master*

Présenté et soutenu par :

Zina LAMAMRA
Riane Khaula SOUDANI

/

Étude théorique de N,O-nucléosides par réaction 1,3- dipolaire (1,3-DC)

Jury :

Mr: <i>Samir KENOUCHE</i>	M.C.B Université Med Khider-Biskra	Président
Mr: <i>Youcef BOUMEDJANE</i>	M.C.A Université Med Khider-Biskra	Rapporteur
Mme: <i>Saida KHEMOULI</i>	M.C.A Université Med Khider-Biskra	Examinatrice

Année universitaire : 2020/ 2021

DEDICACES

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

A mon seul et unique abri d'enfance, à celle qui n'a jamais cessé de me lancer l'appel d'amour et

tendresse, de me soutenir dans les moments difficiles, la plus proche de mon coeur :

A ma très chère mère

Mes parents aucun mot ne saurait témoigner de l'étendue des sentiments que nous éprouvons à leur

égard, nous souhaitons que dieu leur préserve une long vie.

A mon cher mari : Abderrazak Belkacemie

A mon petit-fils : Aous

A mes sœur : Naima, Inje.

A mes frères : Zaki, Kosay.

A mes meilleures amies

Atout ma famille : Lamamra, Belkacemie

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

Zina

DEDICACES

C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, que s'est sacrifiée, mon bonheur et ma réussite :

A ma très chère mère (Que Dieu ait pitié d'elle et la fasse reposer au paradis).

Amon père Mabrouk, qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Que Dieu le protège et prolonge sa vie.

A mes grandes mères.

A mes sœurs : wafa, fatima, Iman, Hined.

Ames chères frères : Messoud, Djamel.

MY Husband : Ammar

A ma tante Nadia, qui été très fière et l'aimait beaucoup.

A ma sœur que la vie m'a offerte : Sabrine.

A mes meilleures amies : Iman, Zina, Maryam, Souad, Nada, Sumaya, Buthaina

.....

Atout ma famille : Soudani, Ben isa, Belbala.

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

RIANE KHAULA

REMERCIEMENTS

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

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

*Je remercie beaucoup Mr Samir KENOUCHE d 'avoir accepté de présider le
Jury de ma mémoire.*

*Je remercie également Mme Saida KHEMOULI d 'avoir accepté de juger mon
travail.*

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

*Mes vifs et sincères remerciements et l'expression de mon profond respect à
Monsieur Lakhdar BENHAMED Professeur à l'Université A. Belkaïd de Tlemcen, pour
leur aide précieuse et leur contribution dans la mise en oeuvre de cette mémoire et pour
l'intérêt qui a donné à ce travail.*

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

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

A tous merci

**Zina LAMAMRA
RIANE KHAULA**

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	1
Références bibliographiques	5

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

I.1. Introduction.....	9
I.2. Généralités sur les méthodes de chimie quantique	9
I.2.1. L'équation de Schrödinger	9
I.2.2. L'approximation Born-Oppenheimer	10
I.2.3. Approximation du champ moyen de Hartree.....	11
I.2.4. Approximation Hartree-Fock.....	11
I.2.4.1. Méthode de poste-SCF.....	12
I.2.4.2. Méthode d'interaction de configuration (CI).....	12
I.2.5. INTERACTIONS DE CONFIGURATION PAR PERTURBATION : METHOD EMP2	13
I.2.5.1. Méthode de Hückel simple et Hückel étendue.....	14
I.2.6. Théorie de la fonctionnelle de la densité(DFT)	15
I.2.6.1. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité.....	15
I.2.6.2. Théorie de Hohenberg et Kohn.....	16
I.2.7. Principales fonctionnelles utilisées en DFT	18
I.2.7.1. Approximation de la densité locale LDA	18
I.2.7.2. Approximation du Gradient Généralisé(GGA).....	19
I.2.7.3. Fonctionnelle hybride B3LYP	20
I.2.8. Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham.....	20
I.2.8.1. Les succès et limites de la DFT	21
I.2.8.2. Les avantages de la DFT	22
I.2.8.3. Bases d'orbitales atomiques.....	22
Références bibliographiques	25

CHAPITRE II: APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE

II.1. Introduction	30
II.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO	30
II.2.1. Introduction	30
II.2.2. Principe de la théorie FMO.....	31
II.2.3. Approximations de la théorie FMO	34
II.2.4. LIMITES DE VALIDITE DE L'APPROXIMATION DES OF	35
II.2.5. Théorie des orbitales moléculaires frontières	36
II.2.6. L'énergie des orbitales frontières	36
II.2.7. Les COEFFICIENTS des orbitales atomiques	36
II.3. Théorie de l'état de transition (TST)	37
II.3.1. Principe de la TST	37
II.3.2. Difficultés dans l'application de la TST	38
II.3.3. Recherche de l'état de transition.....	39
II.4. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	40
II.4.1. Concepts et indices globaux de réactivité.....	40
II.4.2. Electronegativité et potentiel chimique électronique	41
II.5. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	46
II.5.1. Introduction	46
II.5.2. Les différents indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.....	47
a) Indices de Fukui $f(r)$	47
b) Mollesses locales	48
c) Electrophilie locale.....	49
d) Nucléophilie locale	49
II.5.3 Méthodes d'analyse de population	49
a) Analyse de population naturelle NPA(1985)	50
b) Analyse de bond naturelle NBO	50

II.5. Règles et modèles polaires pour la prédiction de la régio-sélectivité dans les réactions de cycloadditions	51
II.5.1. Règle de Houk	51
a) Principe	51
b) Les coefficients des orbitales atomiques.....	51
c) Critiques de la règle de Houk.....	52
II.5.2. Règle de Gazquez et Mendez	52
a) Principe	52
b) Critique de la règle de Gazquez-Mendez.....	53
II.5.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices W et N.....	53
Références bibliographiques	54

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Introduction... ..	59
III.2. Résultats expérimentaux.....	62
III.3. Méthodologie des calculs	64
III.4. Résultats et discussion.....	64
III.4. 1. Etude théorique de la régio-sélectivité cycloaddition dipolaire 1,3 entre nitroène (composé 1) et alcène (composé2)	64
III.4.1.1. Géométries des réactifs	65
III.4.2. Étude de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire basée sur l'analyse FMO et l'analyse des indices de réactivité.....	66
III.4.2.1 Analyse des orbitales moléculaires frontières FMO	66
III.4.2.2 Analyse en termes de réactivité globale et locale des réactifs	68
III.4.3. Etude théorique de la stéréosélectivité de la réaction considérée	69
III.4.3.1. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation.....	70
III.4.3.2. Etude thermodynamique de la réaction considérée	77
III.5. Conclusion.....	78
Références bibliographiques.....	79

CONCLUSION GENERALE

Liste des figures

Chapitre II:

- Figure II.1 :** Interaction entre les orbitales frontières29
- Figure II.2 :** Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières..... 31
- Figure II.3 :** la variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de coordonnée de réaction.....35
- Figure II.4 :** Variation de l'énergie (E) du système en fonction du nombre totale d'électrons(N)39
- Figure II.5:** présentation du régio-sélectivité avec les lobes des orbitales atomiques 48
- Figure II.6:** Illustration des règles de Gazquez-Mendez..... 49

Chapitre III:

- Figure III.1 :** réaction [3+2] du dipôle-1,3 avec un dipolarophile.....55
- Figure III.1.1:** Cycloaddition 1,3-dipolaire56
- Figure III.1.2:**Type d'anion allylique.....56
- Figure III.1.3 :** Type d'anion propargylique.....56
- Figure III.1.4 :** 1,3-DC entre un dipôle et un dipolarophile57
- Figure III.1.5 :** 1,3-DC entre une nitroène et un alcène58
- Figure III.1.6 :** Isomérisation des nitroènes58

Figure III.2 : 1,3 entre le nitroène et alcène : Régio-sélectivité ortho et méta et stéréosélectivité cis et trans dans la réaction de cycloaddition dipolaire.....	59
Figure III. 4.1 : La géométrie optimisée de snitrones1a et 1b.....	61
Figure III 4.2 : La géométrie optimisée des nitrones 2b.....	61
Figure. III 4.3: Interaction entre les orbitales frontières HOMO / LUMO du dipôle et dipolarophile.....	63
Figure. III 4.4: Interactions possibles HO/BV de la 1,3-DC entre 2 (a, b) (1d).....	63
Figure III.5: Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre 1d et (2a, 2b)	66
Figure III.6 : Structures des états de transitions pour la réaction considérée entre 1d and 2a	67
Figure III.7 : Structures des états de transitions pour la réaction considérée entre 1d and 2b.....	68
Figure III.8 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de composé 1d avec composé 2a au niveau B3LYP/6-31G (3d)	71
Figure III.9 : Diagramme énergétique de la cycloaddition de composé 1d avec composé 2b au niveau B3LYP/6-31G (4d)	72

Liste des tableaux

Chapitre III:

Tableau III.1 : L'écart énergétique entre les deux combinaisons possibles HO/BV62

Tableau III.2 : : Énergies HOMO et LUMO (u.a), potentiel chimique électronique μ (u.a), la dureté η (u.a), électrophilie global ω (eV), nucléophilie global N (eV) et mollesse chimique S (u.a⁻¹) de nitroène et de alcène calculé au niveau B3LYP/6-31G(d) 64

Tableau III.3 : Comparaison entre les quatre états de transition TS3, TS4, correspondants aux stéréo- isomère (oen, oex) et (men, mex) pour les deux réactions considérées 68

Tableau III.4 : 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 69

Tableau III.5 : Transfert de charge (TC) du dipôle (2a, 2b) vers le dipolarophile (1d) calculé au niveau B3LYP/6-31G(d) pour 3det4d 72

Tableau III.6 : Les énergies des produits de la réaction considérée, calculés au niveau B3LYP/6-31G (d) Les énergies sont données en kcal/mol 73

Liste des abréviations

AM:	Acrylate demethyl.
AM1:	Austin Model1.
B3LYP:	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr.
CD13:	Cycloaddition dipolaire-1,3.
CI:	Configuration interaction.
Cis :	Cisoide.
CLOA:	Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques.
CM:	Crotonate demethyl.
DA:	Diels-Alder.
DEN:	Demande électronique normale.
DFT:	Density Functional Theory.
DZM:	Diazométhane.
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 order2.
MPn:	Moller-Plesset ordern.
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.
TS :	Transition state.
UHF:	Unrestricted Hartree-Fock.
RHF:	Rootan Hartree-Fock.

INTRODUCTION GENERALE

La chimie Computationnelle est la chimie assistée par ordinateur, c'est à dire le domaine de la chimie qui fait intervenir l'ordinateur ; ses applications peuvent être de différentes natures, telles que l'élucidation et l'analyse de structures chimiques, le traitement d'informations chimiques ou encore la chimie théorique.

L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « Modélisation Moléculaire ». Ainsi, la modélisation moléculaire peut nous permettre de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, pour la chimie expérimentale[1].

Les molécules hétérocycliques jouent un rôle très important dans les processus de la vie et présentent un intérêt majeur dans le développement industrielle dans le domaine des colorants, des produits pharmaceutiques, des pesticides, des produits naturels ...etc [2-5]. C'est pourquoi les scientifiques ont consacré énormément d'efforts pour trouver des méthodes de synthèse efficaces pour une grande variété de composés hétérocycliques. La synthèse de plusieurs classes d'hétérocycles, y compris celle des molécules biologiquement actives, a eu souvent recours à des réactions de cycloadditions.

La chimie de la réaction de CD13 a beaucoup évolué lorsqu'une grande variété de dipôles-1,3 a été découverte [6]. Un dipôle présente au moins une structure de résonance où les charges opposées sont dans une relation 1,3 [7].

C'est cette caractéristique structurale qui a conduit à l'appellation réaction de cycloaddition dipolaire-1,3. Les molécules aptes à effectuer une CD13 sont les dipôles-1,3. L'autre réactif, dipolarophile, est généralement soit un alcène ou un alcyne.

Les réactions CD13 sont influencées par plusieurs facteurs comme les substituants [8], la polarité du solvant [9], la présence d'un catalyseur comme les acides de Lewis [1, 10a, 11] ou les catalyseurs enzymatiques [12]. Les théories quantiques [13] de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimiosélectivités, les stéréosélectivités et les régiosélectivités expérimentales.

Une réaction CD13 est dite chimiosélective si elle conduit majoritairement à un produit qui

INTRODUCTION GENERALE

affecte une liaison (ou un groupement fonctionnel) du substrat parmi plusieurs liaisons possibles. La notion de stéréosélectivité intervient lorsqu'un substrat organique réagit en donnant deux produits stéréoisomères.

Une réaction est dite stéréosélective si elle conduit majoritairement à l'un des stéréoisomères. Une réaction est régiosélective si elle affecte majoritairement une position donnée du substrat parmi plusieurs positions possibles [14,15].

La réaction des dipôles-1,3 avec les alcènes et les alcynes impliquent 4^e pour le dipôle et 2^e pour le dipolarophile. Le mécanisme des réactions de CD13 a beaucoup suscité l'intérêt des chimistes expérimentateurs [16] et théoriciens [17]. Néanmoins, deux cas de figure peuvent se présenter en général:

- i) Le mécanisme correspondant à une réaction à quatre centres. C'est le cas d'une cycloaddition concertée synchrone (même vitesse).
- ii) Le mécanisme correspondant à une réaction à deux centres suivie d'une fermeture de cycle. Trois possibilités peuvent se présenter :
 - a- Un mécanisme concerté en une seule étape caractérisé par la formation simultanée et asynchrone (vitesses différentes) de deux liaisons σ .
 - b- Un mécanisme concerté en une seule étape (one-step) et en deux phases (two-stage) caractérisé par la formation de la première liaison σ suivie par la fermeture du cycle sans passage par un intermédiaire stable.
 - c- Un mécanisme en deux étapes (stepwise) passant par un intermédiaire

di-radicalaire ou zwitterionique stable.

Les réactions de cycloaddition constituent l'une des méthodes les plus efficaces pour la synthèse des cycles et hétérocycles à partir de petits fragments [18,19].

Les réactions de cycloaddition impliquent la combinaison de deux molécules partenaires / p et q/ atomes de carbone respectivement.

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

Parmi ces réactions, on peut distinguer, entre autres :

- Les réactions de cycloaddition [2+1]

INTRODUCTION GENERALE

- Les réactions de cycloaddition [2+2]
- Les réactions de cycloaddition [4+1]
- Les réactions de Diels-Alder ou cycloaddition [4+2]

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

La réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 (CD13) est l'une des principales méthodes de synthèse organique utilisée pour construire les cycles et les hétérocycles à cinq chaînons [20-22]. Ces réactions sont également utilisées pour la synthèse des produits naturels comme les dérivés du sucre [23], les β -lactames [24], les aminoacides [25], les alcaloïdes [26] et des produits d'intérêt pharmacologique comme les pyrazolines ayant plusieurs activités biologiques (anti-inflammatoire, analgésique, herbicides,...) [27].

La réaction des dipôles-1,3 avec les alcènes et les alcynes impliquent $4e\pi$ pour le dipôle et $2e\pi$ pour le dipolarophile. Le mécanisme des réactions de CD13 a beaucoup suscité l'intérêt des chimistes expérimentateurs [28] et théoriciens [29].

Les réactions de cycloaddition dipolaire 1,3 sont influencées par plusieurs facteurs comme l'effet des substituant [30], la polarité du solvant [31], la présence d'un catalyseur comme les acides de Lewis [32] ou les catalyseurs enzymatiques [33,34]. D'autre part, ces réactions possèdent des caractéristiques d'une importance capitale en synthèse sélective comme la régiosélectivité, la stéréosélectivité cis/trans, la diastéréosélectivité R/S et l'énantiosélectivité [35].

Dans ce travail, on se propose d'élucider théoriquement les régiosélectivité et les stéréosélectivités dans la réaction de cycloaddition dipolaires 1,3 entre le nitroène et l'alcène en utilisant plusieurs approches théoriques.

Les théories quantiques de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimiosélectivités [36], les stéréosélectivités [37] et les régiosélectivités [38] expérimentales.

Le manuscrit de ce mémoire est présenté en trois chapitres :

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

INTRODUCTION GENERALE

Dans le second chapitre nous présentons les différentes théories utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, à savoir, la théorie des orbitales frontière OMF [39], la théorie de l'état de transition TST [40] et la théorie de la DFT conceptuelle [41].

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

Finalement, une conclusion, dans laquelle nous soulignerons les principaux résultats obtenus et quelques perspectives seront proposés à la fin de ce manuscrit.

INTRODUCTION GENERALE

Références bibliographiques

- [1] OUYAHIA Hanane et MORTADA Zahira Mémoire de Fin d'Etude «étude théorique de quelques réaction inter-intramoléculaire de Diels-Alder», (2015).
- [2] s: F. A. Carey, R. J. Sundberg, «Advanced Organic Chemistry; PART A: Structure and Mechanisms», Springer, University of Virginia Charlottesville, Virginia, (2007).
- [3] R. Bruckner, «Advanced Organic Chemistry, Reaction Mechanisms», Elsevier, (2002)
- [4] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «Dictionary of Alkaloids», Chapman & Hall, New York, 1989. K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, Chem. Rev., 98(1998).
- [5] A. Padwa, «1, 3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1», John Wiley, New York, (1984).
- [6] (a) K. B. G. «Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis»; VCH, Weinheim, (1998).
- (b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau, 1,3-Dipolar Cycloadditions of Aldehydes or Imines with Carbonyl Ylides Generated from Epoxides: Classical Heating and Microwave Irradiation, (2007).
- (c) G. Bentabet, A. Derdour, J. Hamelin, Journal de la Société Algérienne de Chimie
- (d) A. Derdour, F. Texier, can. J.chem, 63,(1985). (2006)
- [7] P. De Shong, J.M. Leginus, S.W. Lander, J. Org.Chem., 51(1986).
- [8] T. Kametani, S.D. Chu, T. Honda, J. Chem. Soc. Perkin Trans, 1 (1988).
- [9] R. Annuziata, M. Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, Tetrahedron, 43 (1987).
- [10] (a) J. Tufariello, J. Acc. Chem. Res., 11 (1979).
- (b) S.A. Ali, J.H. Khan, M.I.M. Wazeer, Tetrahedron, 44 (1988).
- (c) A. Hall, K. P. Meldrum, P. R. Therond, R. H. Wightman, Synlett, (1997).
- (d) A. Goti, V. Fedi, L. Nanneli, F. De Sarlo, A. Brandi, Synlett, (1997).
- [11] (a) A. R. Katritzky, «In Comprehensive Heterocyclic Chemistry», Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, (1984).
- (b) N. Araino, J. Miura, Y. Oda, H. Nishioka, ChemAbstr, 125 (1996) .
- (c) C. R. Harrison, R. M. Lett, S. F. McCann, R. Shapiro, T. M. Stevenson, ChemAbstr, (1996).
- (d) N. I. Gusar, L. I. Gulko, N. R. Gorodetskova, B. M. Klebanov, ChemAbstr., (1995).
- (e) P. Pankaj, K. Sushil, S. Manish, P. Hansa, IL FARMACO, (1995).

INTRODUCTION GENERALE

- [12] F.A. Cary, R. J. Sundberg, «Advanced Organic Chemistry»: De Boeck Université, Paris, (1997).
- [13] (a) Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (2000).
(b) L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.*, (2000).
- [14] (a) J. W. Wijnen, «Cycloadditions in Aqueous Media», Ph.D. thesis, University of Groningen, (1997).
(b) Y. I. K. Araki, S. Shiraishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64 (1991) .
(c) R. Huisgen, L. Fisera, H. Giera, R. Sustmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 117 (1995).
(d) R. Huisgen, *Pure Appl. Chem.*,52 (1980) 2283; (e) P.K. Kadaba, *Synthesis*, (1973).
- [15] (a) D.P. Curran, B.H. Kim, H.P Piyasena, R. J. Loncharich, K.N Houk, *J. Org. Chem.*, 52 (1987).
(b) M. Kawamura, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999).
(c) G. Desimoni, G. Faita, A. Mortoni, P. Righetti, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999).
(d) K. V. Gothelf, R. G. Hazell, and K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.*, 63 (1998).
(e) L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.*, (2000).
(f) J. Marcus, J. Brussee, and A. van der Gen, *Eur. J. Org. Chem.*, (1998).
(g) S. Kanemasa, N. Ueno, and M. Shirahase, *Tetrahedron Lett.*, 43 (2002).
- [16] (a) S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35 (1996).
(b) H. Oikawa, K. Katayama, Y. Suzuki, A. Ichihara, *J.Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1995).
(c) K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett.*, 31 (1990).
- [17] (a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem.*, 12 (1931).
(b) H. Eyring, *J.Chem.Phys.*, 3 (1935).
(c) I. Fleming, «Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York., (1975).
(d) R. G. Pearson, *Inorg. Chem.*, 27(1988).
- [18] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001).
(b) K. Elender, P. Riebel, A. Weber, J. Sauer, *Tetrahedron.*, 56 (2000).
- [19] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998).

INTRODUCTION GENERALE

- (b) L. R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.*, (2000)
- (c) Y. Hu, K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (2000)
- (d) F. Mendez, J. Tamariz, P. Geerlings, *J. Phys. Chem. A*, 102 (1998).
- (e) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998).
- (f) R. Huisgen, *Pure & Appl. Chem.*, 52 (1980).
- (g) M. J. Goldstein, G. L. Thayer Jr, *J. Am. Chem. Soc.*, 87 (1965).
- (h) M. J. S. Dewar, S. Olivella, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986).
- (i) K. N. Houk, J. Gonzalez, Y. Li, *Acc. Chem. Res.*, 28 (1995).
- (g) L. R. Domingo, *J. Org. Chem.*, 66 (2001).
- (k) S. Berski, J. Andres, B. Silvi, L. R. Domingo, *J. Phys. Chem. A*, 110 (2006).
- [20] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «*Dictionary of Alkaloids*,» Chapman & Hall, New York, (1989).
- [21] K. V. Gothelf et K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.*, 98 (1998).
- [22]. S. Ma, *Chem. Rev.* 2005, 105, 2829.
- [23]. S. E. Denmark, A. Thorarensen, *Chem. Rev.* 1996, 96, 137
- [24] A. Padwa, «*1,3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1*», John Wiley, New York, (1984).
- [25] (a) K. B. G. «*Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis*»; VCH, Weinheim, (1998).
- (b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau, *1,3-Dipolar Cycloadditions of Aldehydes or Imines with Carbonyl Ylides Generated from Epoxides: Classical Heating and Microwave Irradiation*, (2007).
- (c) G. Bentabet, A. Derdour, J. Hamelin, *Journal de la Société Algérienne de Chimie*,
- (d) A. Derdour, F. Texier, *Can. J. Chem.*, 63, (1985).
- [26] P. De Shong, J.M. Leginus, S.W. Lander, *J. Org. Chem.*, 51 (1986).
- [27] T. Kametani, S.D. Chu, T. Honda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 1 (1988).
- [28] R. Annuziata, M. Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Tetrahedron*, 43 (1987).
- [29] (a) J. Tufariello, *J. Acc. Chem. Res.*, 11 (1979).

INTRODUCTION GENERALE

- (b) S.A. Ali, J.H. Khan, M.I.M. Wazeer, *Tetrahedron*, 44 (1988).
- (c) A. Hall, K. P. Meldrum, P. R. Therond, R. H. Wightman, *Synlett*, (1997).
- (d) A. Goti, V. Fedi, L. Nanneli, F. De Sarlo, A. Brandi, *Synlett*, (1997).
- [30] (a) A. R. Katritzky, «In Comprehensive Heterocyclic Chemistry», Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, (1984);
- (b) N. Araino, J. Miura, Y. Oda, H. Nishioka, *Chem Abstr*, 125 (1996) 300995;
- (c) C. R. Harrison, R. M. Lett, S. F. Mccann, R. Shapiro, T. M. Stevenson, *Chem Abstr*, 124 (1996).
- (d) N. I. Gusar, L. I. Gulko, N. R. Gorodetskova, B. M. Klebanov, *Chem Abstr.*, (1995)
- (e) P. Pankaj, K. Sushil, S. Manish, P. Hansa, *IL FARMACO*, (1995).
- [31] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001).
- (b) K. Elender, P. Riebel, A. Weber, J. Sauer, *Tetrahedron.*, 56 (2000).
- [32] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998).
- (b) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998).
- [33] Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (1988).
- [34] L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.* (2000).
- [35] S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 35 (1996).
- [36] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett*, 31 (1990).
- [37] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, *Adv. Synth. Catal*, 343 (2001).
- [38] A. Rauk, *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*, Wiley- Interscience, New York, (2001).
- [39] L. T. Nguen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003).
- [40]. I. Fleming, «Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York, (1976).
- [41] a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem*, 1931, 12, 279. b) H. Eyring, *J. Chem. Phys.* (1935).
- [42] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* (1983).

A decorative orange banner with a white border and a wavy, irregular shape. The banner is centered on the page and contains the chapter title in white, bold, uppercase letters.

**CHAPITRE I : METHODES DE LA
CHIMIE QUANTIQUE**

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

I.1 Introduction

La chimie est une science qui étudie la constitution atomique et moléculaire de la matière et de ses interactions. Elle traite de la construction, la transformation et des propriétés d'un corps. La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique[1].

Celles-ci reposent essentiellement sur la chimie assistée par ordinateur, également appelée chimie numérique ou «chimie computationnelle » (traduction du terme anglais «computationalchemistry ») ; qui regroupe plusieurs domaines tels que la chimie quantique, la mécanique moléculaire et la dynamiquemoléculaire[2].

Le choix de la méthodologie à employer est imposé par la taille du système, la problématique, et les moyens de calculs disponibles. Les méthodes de la chimie Quantique permettent l'interprétation des résultats expérimentaux et la prédiction des propriétés.

La chimie quantique permet de traiter explicitement les électrons et d'obtenir des données précises sur les propriétés du système étudié[3].

Le nombre des études théoriques a augmenté ces dernières années grâce aux procédures de calculs très poussées et au développement des outils informatiques de plus en plus puissants.

La théorie de la fonctionnelle de la densité DFTde son acronyme anglais (Density Functional Theory), est devenue l'une des méthodes les plus utilisées, permettent de traiter des systèmes de taille importante (plusieurs dizaines d'atomes).et donc, on se propose Dans ce chapitre donner les bases pour comprendre les concepts clés de la DFT qui permet d'accéder à un nombre important de propriétés. Ne pouvant être exhaustif, l'accent sera mis sur les fondements théoriques et les inévitables limites de cette théorie, complétant ainsi les connaissances expérimentales.

Ce chapitre a donc pour but de présenter les méthodes quantiques qui permettent d'extraire les propriétés électroniques du système.

I.2 Généralités sur les méthodes de chimie quantique

I.2.1 Equation de Schrödinger :

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système[4], qui décrit le mouvement des électrons et des noyaux d'un système moléculaire. Cette équation dans le cas stationnaire indépendante du temps s'écrit :

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

Où :

- \hat{H} est l'opérateur hamiltonien non relativiste du système.
- Ψ est la fonction d'onde du système.
- E est l'énergie totale du système.

Cette équation ne peut être rigoureusement résolue que pour les systèmes mono-électroniques. La description des systèmes plus complexes nécessite la mise en œuvre d'un certain nombre d'approximations[5].

L'hamiltonien exact d'un système comportant N noyaux et n_e électrons, où les noyaux sont désignés par A et B et les électrons par k et l ;(en unités atomiques), s'écrit :(2)

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

Où :

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

r_{kl} : distance entre les électrons k et l .

R_{AB} : distance entre les noyaux A et B .

M_A : masse des noyaux A .

Z_A et Z_B : la charges nucléaires de l'atome A et B .

∇ (nabla) : c'est l'opérateur différentiel gradient.

I.2.2 L'approximation Born-Oppenheimer :

L'approximation de Born-Oppenheimer (1927) [6].consiste à simplifier la résolution de l'équation de Schrödinger en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde. Cette approximation est basée sur le fait que les électrons étant plus légers

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

que les noyaux (la masse d'un proton est égale à 1836 fois celle de l'électron), ils se déplacent plus rapidement et par conséquent réagissent instantanément à toute modification de la position des noyaux. Dans le cadre de cette approximation l'hamiltonien \hat{H} peut se réduire à la forme suivante :

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{K=1}^{n_e} \frac{\hbar^2}{m_e} \cdot \nabla_K^2 - \sum_{K=1}^{n_e} \sum_{A=1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{K=1}^{n_e} \sum_{l>k}^{n_e} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} \quad (3)$$

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.

I.2.3 Approximation du champ moyen de Hartree :

L'approximation du champ moyen, proposée par Hartree [7], consiste à remplacer l'interaction d'un électron avec les autres électrons par l'interaction de celui-ci avec un champ moyen créé par la totalité des autres électrons, ce qui permet de remplacer le potentiel bi-électronique $\sum_i \frac{e^2}{r_{ij}}$ qui exprime la répulsion entre l'électron i et les autres électrons $j \neq i$ par un potentiel mono-électronique moyen de l'électron i de la forme $U(i)$. Par conséquent et en se basant sur le théorème des électrons indépendants, nous pouvons écrire la fonction d'onde totale comme le produit de fonctions d'onde mono-électronique :

$$\Psi(1,2,\dots,n) = \frac{1}{(n!)^{\frac{1}{2}}} [\Phi_1(1) \Phi_1(2) \dots \Phi_n(n)] \quad (4)$$

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli.

I.2.4 Approximation Hartree-Fock :

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [8], consiste à écrire la fonction d'onde pour un système poly-électronique sous forme de produit de spin-orbitales mono-électroniques supposées normalisées.

$$\Psi_e(1,2,3,\dots,n_e) = \varphi_1(1) \cdot \varphi_2(2) \cdot \varphi_3(3) \cdot \dots \cdot \varphi_{n_e}(n_e) \quad (5)$$

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Sachant que chaque spin-orbitale est le produit d'une fonction de position de l'électron $\Phi_i(r_i)$ et d'une fonction de spin $\eta(s_i)$.

$$\boxed{\varphi_i(n_i) = \Phi_i(r_i) \cdot \eta(s_i)} \quad (6)$$

On associe à la fonction de spin $\eta(s_i)$ deux formes : α pour le spin $(\frac{1}{2})$ et β pour le spin $(-\frac{1}{2})$.

Ce concept a été ensuite généralisé par Hartree et Fock [9] en écrivant la fonction d'onde sous forme d'un déterminant de Slater construit sur la base des fonctions d'onde de chaque électron pour satisfaire le principe de Pauli [10]. Il est possible, dans ce cas, d'évaluer la meilleure fonction d'onde, pour un tel système en minimisant, l'énergie à l'aide du principe variationnel.

$$\Psi_{(e)}(1,2,3,\dots,n_e) = \frac{1}{\sqrt{n_e!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1) & \varphi_2(1) & \varphi_3(1) & \dots & \varphi_{n_e}(1) \\ \varphi_1(2) & \varphi_2(2) & \varphi_3(2) & \dots & \varphi_{n_e}(2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varphi_1(n_e) & \varphi_2(n_e) & \varphi_3(n_e) & & \varphi_{n_e}(n_e) \end{vmatrix} \quad (7)$$

$\frac{1}{\sqrt{n_e!}}$: est le facteur de normalisation.

I.2.4.1 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) [11, 12] 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.

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

I.2.4.2 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 [13].

La fonction d'onde ainsi construite prendra la forme :

$$\Psi_{CI} = C_0 \Phi_{HF} + \sum_S C_S \Phi_S + \sum_D C_D \Phi_D + \sum_T C_T \Phi_T + \dots = \sum_{i=0} C_i \Phi_i \quad (8)$$

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.2.5 Interactions de configuration par perturbation :

✓ méthode MP :

Le formalisme de Moller-Plesset (MP) [14] 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 :

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda \hat{v} \quad (9)$$

\hat{H}_0 : représente l'hamiltonien d'ordre zéro, pris comme une somme d'opérateurs

Monoélectroniques de Fock :

$$\hat{H}_0 = \sum_i \hat{F}(i) = \{ \hat{H}^c(i) + \sum_j [j_j(i) - k_j(i)] \} \quad (10)$$

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

$$\lambda\hat{v} = \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \sum_j [j_j(i) - k_j(i)] \quad (11)$$

- **Remarque**

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

I.2.5.1 Méthode de Hückel simple et Hückel étendue :

La méthode de Hückel simple est essentiellement une méthode topologique dans seou elle permet d'exprimer rapidement la forme des OM d'un système. Bien qu'elle fasse intervenir des approximations très grossières, elle conduit à des résultats étonnement pertinents qui permettent d'obtenir, au moyen de calculs triviaux, des informations importantes sur la réactivité des molécules conjuguées. Cette méthode, aussi rustique soit elle, permet de rationaliser un grand nombre de réactions et d'observations spectroscopiques en raisonnant exclusivement sur la forme des OM et sur les poids respectif des OA qui les composent ainsi que sur leurs énergies correspondantes. La découverte de cette approche de Hückel a véritablement constitué une petite révolution dans le monde de la chimie et a véritablement servi de détonateur au développement de la chimie quantique.

La méthode de Hückel étendue qui à été développée à partir de 1962 par R. Hoffmann [15] fait appel à moins d'approximations et permet de traiter des cas assez complexes. Même si elle ne donne pas de résultats très satisfaisants concernant les énergies des OM, comparativement aux méthodes ab-initio, elle est néanmoins très complète et a été paramétrée pour presque tous les éléments existants .La méthode de calcul de type Hückel simple est

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

identique à celle exposée précédemment dans le cas des molécules diatomiques homo et hétéronucléaires. Après avoir déterminé les orbitales atomiques qui participent au système π et le nombre d'électrons avec lequel chaque atome contribue, on résout le système d'équations couplées associées au déterminant séculaire après avoir attribué des valeurs aux termes H_{ij} et S_{ij} respectivement.

Concernant les intégrales de recouvrement, on posera toujours que $S_{ij} = 1$ quand $i = j$. Pour $i \neq j$, on calculera tous termes S_{ij} en fonction de l'expression analytique des OA en utilisant les formules proposées par Slater pour les orbitales des atomes polyélectroniques. Pour ce qui est des termes H_{ij} quand $i \neq j$, ils seront évalués à l'aide des formules Wolfsberg-Helmholtz [16]. Il existe aussi une méthode permettant de les affiner en fonction des distances de liaisons expérimentales. La méthode de Hückel étendue prend donc en considération la forme de la molécule. Les termes H_{ij} seront estimés à partir des potentiels d'ionisation des atomes isolés.

La méthode de Hückel étendue permet d'aborder très vite les schémas orbitaux, même les plus sophistiqués, avec un concept simple. Elle a trouvé de nombreuses applications en chimie organique ainsi qu'en chimie du solide ; Elle a aussi été adaptée pour l'étude des spectres photoélectroniques de molécules contenant des métaux de transition. Elle est toujours très utilisée en chimie organométallique.

Dans cette méthode on ne donne pas de valeurs numériques aux intégrales coulombiennes et de résonance (pour $i = j$ et $i \neq j$) qui sont traitées dans la plupart des cas comme des paramètres. Les intégrales coulombiennes H_{ij} (notés aussi α_i) ne sont pas différentes de celles utilisées dans la méthode étendue. Par convention, le carbone est utilisé comme référence puisque la plupart des systèmes calculables font intervenir des atomes de carbones. L'intégrale H_{ii} dans le cas du carbone est simplement notée α . Les valeurs des H_{ii} pour les hétéroatomes (N, O, S, B..) seront alors exprimées en fonction du paramètre α du carbone.

I.2.6 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

I.2.6.1 Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité :

Les méthodes de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT de l'anglais Density Functional Theory) [2], Le but des méthodes DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de donner une relation entre la densité électronique et l'énergie [17,18].

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

La DFT a été introduite à l'origine par Thomas [19] et Fermi [20] en 1927 quand ils proposèrent de décrire les propriétés électroniques d'un système en terme de fonctionnelles de la densité. En considérant un gaz homogène à électrons libres non interagissants, ils ont pu donner l'expression analytique de l'énergie dans laquelle l'interaction électronique est limitée seulement à la répulsion coulombienne classique. En 1930 Dirac [21], compléta cette théorie, en introduisant une fonctionnelle d'échange, mais ces deux modèles étaient insuffisants pour traiter la liaison chimique. Ils furent complétés par les travaux de Wigner (1932) [22] et de von Weisacker (1935) [23] qui eurent l'idée de prendre en compte l'hétérogénéité de la distribution électronique dans la molécule et de rajouter un terme non local dépendant du gradient de la densité électronique à la fonctionnelle énergie cinétique, celle-ci étant très grande devant les autres composantes de l'énergie électronique du système. Il est en effet, très important de calculer le plus précisément possible l'énergie cinétique et toute approximation conduit à des erreurs sur l'énergie totale du système.

Un peu plus tard, Hohenberg et Kohn en 1964 [24], ensuite Kohn et Sham en 1965 [25] ont pu définir les bases modernes de la DFT.

I.2.6.2 Théorie de Hohenberg et Kohn :

❖ 1^{er} théorème :

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 [26]. 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 $\rho(r)$. L'expression de l'Hamiltonien électronique d'un système poly-électronique est :

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j}^n \frac{1}{r_{ij}} + v_{ext}(r_i) \quad (12)$$

Avec :

$$v_{ext}(r_i) = -\sum_{K=1}^N \frac{Z_K}{R_{Ki}} \quad (13)$$

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

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

Avec $\Delta = \nabla^2$, Δ : l'opérateur Laplacien.

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

$$\int_0^\infty \rho(r) dr = n \quad (14)$$

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.

$$E[\rho(r)] = V_{ne}[\rho(r)] + T[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (15)$$

En posant:

$$V_{ne}[\rho(r)] = \int v_{ext}(r) \rho(r) dr \quad (16)$$

$$F[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (17)$$

La fonctionnelle d'énergie s'écrit alors :

$$E[\rho(r)] = \int v_{ext}(r) \rho(r) dr + F[\rho(r)] \quad (18)$$

❖ 2^{ème} théorème :

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 [27].

$$E[\rho(r)] \geq E[\rho_0(r)] = E_0 \quad (19)$$

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Méthode de Kohn et Sham :

W.Kohn et L.J.Sham (KS) [28] ont apporté des applications pratiques de la théorie de la densité. En 1965, ils ont proposé un ensemble d'équations monoélectroniques 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 [26,29-30,18-31], en exprimant les densités en fonction des orbitales moléculaires de Kohn-Sham [27].

Le système de référence est choisi de telle façon à avoir [32] :

$$\rho_s(\mathbf{r})=\rho_0 \quad (20)$$

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

$$\hat{H}_s=\sum_{i=1}^n[-\frac{1}{2}\nabla_i^2+v_s(\mathbf{r}_i)]=\sum_{i=1}^n h_i^{KS} \quad (21)$$

Avec :

$$h_i^{KS}=-\frac{1}{2}\nabla_i^2+V_s(\mathbf{r}_i) \quad (22)$$

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

$$h_i^{KS}\theta_i^{KS}=\epsilon_i^{KS}\theta_i^{KS} \quad (23)$$

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

I.2.7Principales fonctionnelles utilisées en DFT

Plusieurs approximations sont à l'origine du succès de la DFT. Elles traitent toutes de la fonctionnelle d'échange-corrélation ; elles sont généralement notées, en pratique, par un groupe de lettres désignant les initiales des auteurs dont la première partie est relative à la méthode de calcul du terme d'échange et la deuxième, celle du terme de corrélation.

I.2.7.1 Approximation de la densité locale LDA :

La principale difficulté dans le développement du formalisme de Kohn-Sham réside dans la construction des fonctionnelles d'échange-corrélation. L'approximation locale de la densité, dite LDA (de l'anglais Local Density Approximation), est à la base de toutes les fonctionnelles d'échange-corrélation modernes. Elle consiste à considérer la fonctionnelle de densité en un point comme localement définie et constante. On la définit de la manière suivante:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (24)$$

L'approximation LDA découle du modèle d'un gaz d'électrons uniforme où le terme

$\varepsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r}))$ représente l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz uniforme de densité $\rho(\mathbf{r})$ qui peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation:

$$\varepsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) = \varepsilon_x(\rho(\mathbf{r})) + \varepsilon_c(\rho(\mathbf{r})) \quad (25)$$

Le terme d'échange $\varepsilon_x(\rho(\mathbf{r}))$ proposé par Dirac [21, 33] est connu exactement :

$$\varepsilon_x(\rho(\mathbf{r})) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3\rho(\mathbf{r})}{\pi} \right)^{1/3} \quad (26)$$

Pour l'énergie de corrélation $\varepsilon_c(\rho(\mathbf{r}))$, aucune forme analytique exacte n'est connue. Plusieurs paramétrisations ont été proposées, les plus élaborées sont celles de Perdew et Zinger [34] et Perdew et Wang [35], mais la fonctionnelle approchée la plus utilisée est celle proposée par Vosko et collaborateurs [36]. Elle est basée sur une interpolation des résultats de calculs Monte-Carlo quantiques très précis sur un gaz uniforme d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [37].

Cette approximation a été étendue aux systèmes sans contraintes de spin. Elle est connue sous le nom LSDA ou LSD (de l'anglais Local Spin Density Approximation). La fonctionnelle d'échange corrélation dans ce cas, sépare les densités de spin α et β . Elle s'écrit sous la forme:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho_\alpha(\mathbf{r}), \rho_\beta(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}(\rho_\alpha(\mathbf{r}), \rho_\beta(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (27)$$

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

En pratique, cette approximation surestime les énergies de liaisons et a donc tendance à raccourcir les longueurs de liaison. Elle reste, cependant, efficace et fournit de bonnes propriétés pour les atomes et les molécules.

I.2.7.2 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 généralise GGA (Generalized-gradient approximation) (l'anglais Generalised Gradient Approximation) [32], s'écrit alors:

$$E_{XC}^{GGA}[\rho_{\alpha}(\mathbf{r}), \rho_{\beta}(\mathbf{r})] = \int \varepsilon_{xc}^{GGA}(\rho(\mathbf{r}), \nabla\rho(\mathbf{r})) \, d\mathbf{r} \quad (28)$$

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

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

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (29)$$

Remarque

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

I.2.7.3 Fonctionnelle hybride B3LYP :

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

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-a_0-a_x) E_X^{LDA} + a_0 E_X^{HF} + a_x E_X^{B88} + (1-a_c) E_C^{VWN} + a_c E_C^{LYP} \quad (30)$$

Ou les paramètres a_0 , a_x et a_c ont été ajustés respectivement a 0,20, 0,72 et 0,81 [32].

I.2.8.Processus SCF de résolution des équations de Kohn et Sham :

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

$$\theta_i^{KS} = \sum_{r=1}^b C_{ri} \chi_r \quad (31)$$

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

$$\sum_{s=1}^b C_{si} (h_{rs}^{KS} - \epsilon_i^{KS} S_{rs}) = 0. \quad r=1,2\dots b \quad (32)$$

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

$$\rho_0 = \rho_S = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{KS}| \quad (33)$$

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 [38-39]. 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.2.8.1 Les succès et limites de la DFT :

Le succès et la popularité de la DFT sont relativement récents [40]. W. Kohn a obtenu le prix Nobel pour ses travaux sur cette théorie en 1998. Depuis le début des années 90, le

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

nombre de publications scientifiques dans différents domaines de la chimie et de la physique utilisant la DFT a connu une ascension véritable.

La DFT permet d'obtenir, à un relatif faible coût, des résultats d'une précision proche de celle obtenue avec les méthodes post-HF. Les nombreux travaux réalisés ces dernières années, montrent que les calculs basés sur la DFT donnent de bons résultats pour les états fondamentaux de divers systèmes, particulièrement les systèmes moléculaires complexes relativement gros, contenant plusieurs centaines d'électrons (systèmes métalliques, ioniques, organométalliques...)

Pour de nombreuses propriétés (structures moléculaires, fréquences de vibration, potentiels d'ionisation...).

Cependant, la DFT souffre encore d'un certain nombre de faiblesses [40]. Etant une méthode mono-déterminante, elle ne permet pas la description correcte des systèmes multi-configurationnels des états excités. En raison de sa limitation par l'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation, l'énergie du système peut varier dans de très larges limites selon la fonctionnelle utilisée. De plus, il n'existe pas de critère pour choisir une fonctionnelle plutôt qu'une autre ; comme il est difficile de trouver des critères permettant l'amélioration d'une fonctionnelle donnée.

Néanmoins, les travaux se poursuivent pour corriger ces défauts. Les développements récents utilisent un formalisme dépendant du temps (TD-DFT de l'anglais Time Dependent Density Functional Theory) [41] qui permet de décrire les états excités.

I.2.8.2 Les avantages de la DFT :

La DFT permet souvent d'obtenir, à plus faible coût, des résultats d'une précision proche de celle obtenue avec des calculs post Hartre-fock. De plus, elle peut être utilisée pour étudier des systèmes relativement gros, contenant jusqu'à plusieurs centaines d'électrons, que les calculs post-Hartre-fock ne peuvent pas traiter. Ceci explique que la DFT soit aujourd'hui très utilisée pour étudier les propriétés des systèmes moléculaires ou même biologiques.

Les nombreux travaux effectués ces dernières années montrent que les calculs DFT donnent de bons résultats sur des systèmes très divers (métalliques, ioniques, organométalliques.....).

Pour de nombreuses propriétés (les structures moléculaires, les fréquences de vibration, les potentiels d'ionisation,).

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Toutefois, ces méthodes souffrent encore de plusieurs défauts. Et par ailleurs, on ne comprend pas toujours les bons ou les mauvais résultats de la DFT sur certains systèmes, et il n'existe aucuns véritables critères permettant d'améliorer une fonctionnelle donnée, ce qui rend parfois l'utilisation de la DFT délicate. De plus, les états excités ne sont pas accessibles dans le formalisme développé. Des développements récents en utilisant un formalisme dépendant du temps pour une description des états excités ont été faits [42].

1.2.8.3 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 monoélectroniques 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 [43] qui sont les meilleures OA analytiques définies par:

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\zeta r) Y_{lm}(\theta, \Phi) \quad (34)$$

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_{lm} 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 [44].

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

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 :

$$\chi_{ijk}^G(x, y, z) = N \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \exp(-\alpha r^2) \quad (35)$$

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 [45] (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 [46].

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 (+) [47] ou de polarisation (*) [48] supplémentaires.

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

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

Les bases DZ et TZ sont usuellement utilisées sur des systèmes de l'ordre de 10 à 20 atomes.

Le temps de calcul peut être réduit, notamment dans les systèmes comportant des atomes

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

lourds (3^{ème} période et au-delà), en remplaçant les électrons internes par un potentiel (pseudopotentiel) décrivant leur interaction avec les électrons de valence qui sont alors seuls traités explicitement. Plusieurs bases de ce type sont disponibles dans Gaussian.

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Références bibliographiques :

- [1] D. Liotta, *Advances in Molecular Modeling*, 1, Ed. JAI Press, 1988.
- [2] N. Nebbache, *Analyse de la structure électronique et du mode de liaison dans des clusters octaédriques de métaux de transition à l'aide de calculs quantiques*, Université Mohamed Khider – Biskra (2013)
- [3] K.Kouchkar, *Etude théorique de la régioet stéréo-sélectivité de la cyclo-addition dipolaire-1,3 du diazo-méthane avec crotonate de méthyle*, Université Mohamed Khider – Biskra (2016).
- [4] a) E. Schrödinger, *Ann. Phys*, 1926, 79, 361.
b) E. Schrödinger, *Ann. Phys*, 1926, 79, 489.
- [5] T. Epstein, *The Variation Method in Quantum Chemistry*, Academic Press: New-York, 1974.
- [6] M. Born, J. Oppenheimer, *Ann. Phys*, 1927, 84,361.
- [7] Douglas R Hartree. The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. part ii. some results and discussion. In *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, volume 24, pages 111-132. Cambridge Univ Press, 1928.
- [8] a) D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Philos. Soc.* 1928, 24,89.
b) D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 1928, 24, 426.
- [9] a) V. Z. Fock, *Z. Phys.* 1930, 61,126.
b) V. Fock, *Z. Phys.* 1930, 62, 795.
c) J. C. Slater, *Phys. Rev.* 1930, 48, 35.
d) J. C. Slater, *Adv. Quantum Chem.* 1972, 6,1.
- [10] J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, Inter-Editions/ Editions du CNRS: Paris, 1989 et références citées.
- [11] I.Shavitt, "Methods of Electronic Structure Theory" H. F. Shaefer, Ed., Plenum Press, New York, p189 (1977).
- [12] A. Jugl, "Chimie Quantique Structurale et Elements de Spectroscopie Theorique", (1978).
- [13] Kévin Mathivon, " Étude théorique de l'interaction Molécule – Substrat", thèse doctorat, Université Paris-Est, (2013).
- [14] C.Moller et M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, 46 (1934) 618.

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

- [15] a) E. Hückel, Z. Physik. 1931, 70, 204.
b) R. Hoffmann, W. N. Lipscomb, J. Chem. Phys. 1962, 36,2179.
c) R. Hoffmann, J. Chem. Phys. 1963, 39, 1397 .
- [16] M.Wolfsberg, L.Helmholz, J.Chem.Phys. 1952, 20, 837.
- [17] a) Parr. R. G. and Yang. W. « Density Functional Theory », Oxford University Press, (1989).
b) Bartolotti. L. J. and Flurchick. K., Rev. Comput. Chem., 7 (1996) 187.
c) Amant. St., Rev. Comput. Chem., 7 (1996) 217.
d) Baerends. E. J. et Gritsenko. O. V., J. Phys. Chem., 101 (1997) 5383.
- [18] Ziegler. T., Chem. Rev., 91 (1991) 651.
- [19] L. H. Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc. 1927, 23,713.
- [20] E. Fermi, Attidella Academia Nazionale dei Lincei, Classe di ScienzeFisiche, Matematiche e Naturali, Rendiconti, 1927, 6,602.
- [21] P. A. M. Dirac, Proc. Cambridge Phil. Soc. 1930, 26,376.
- [22] E. Wigner, Phys. Rev. 1932, 40,749.
- [23] C. F. von Weisacker, Z. Phys. 1935, 96,431.
- [24] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. B 1964, 136, 864.
- [25] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev. A 1965, 140,1133.
- [26] Hohenberg. P. and Kohn. W., Phys. Rev., 136 (1964) B846.
- [27] P.Chaquin, Manuel de Chimie théorique ; application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire, Ed, Ellipses ,(2000).
cours en ligne " Pratique de la chimie théorique ”(www.lct.jussieu.fr/perso/Chaquin).
- [28] W.Kohn, L. Sham, phys. Rev. A. 140 (1965) 1133.
- [29] L.H.Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc. 23 (1927) 542.
- [30] E. Fermi, Rend. Accad. 6 (1927) 602.
- [31] A.D. Becke, J. Chem .Phys. 88 (1988) 1053.
- [32] A.D.Becke, J. Chem. Phys., 98 (1993) 5648.
- [33] J. C. Slater, Phys. Rev. 1951, 81, 385.

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

- [34] J. P. Perdew, A. Zinger, Phys. Rev. B, 1981, 23,5048.
- [35] J. P. Perdew, Y. Wang, Phys. Rev. B 1992, 45,13244.
- [36] S. J. Vosko, L. Wilk, M. Nussair, Can. J. Phys. 1980, 58,1200.
- [37] D. M. Ceperley, B. J. Alder, Phys. Rev. Lett. 1980, 45,566.
- [38] S. Dapprich, I. Komaromi, K. S. Byun, K. Morokuma and M. J. Frisch, "A New ONIOM Implementation for the Calculation of Energies, Gradients and Higher Derivatives Using Mechanical and Electronic Embedding I," Theo. Chem. Act., in prep (1998).
- [39] M. Svensson, S. Humbel, R. D. J. Froese, T. Matsubara, S. Sieber and K. Morokuma, J. Phys. Chem., 100 (1996) 19357.
- [40] J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, L. A. Constantin, J. Sun, G. I. Csonka, J. Chem. Theory Comput. 2009, 5,902.
- [41] A. Ipatov, A. Fouqueau, C. Perez del Valle, F. Cordova, M. E. Casida, A. M. Köster, A. Vela, C. JödickeJamorski, J. Molec. Struct. (Theochem), 2006, 762,179.
- [42] Nicolas Chéron, Rappels de chimie théorique. Ecole Normale Supérieure de Lyon 27 septembre ,2011.
- [43] J. C. Slater, J. Chem. Phys. 36 (1930) 57.
- [44] a) S. F. Boys, Proc. Roy. Soc. London, A200, 542 (1950).
b) S. F. Boys, Bernardi. F, Molec. Phys.19, 553 (1970).
- [45] W.J.Hehre, R.Ditchfield, J.A. Pople, Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules, J. Chem. Phys. (1972), 56, 2257-2261.
- [46] Gaussian03, Revision C.02; M. J. Frisch, G.W.T., H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J.M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, 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, P. Y.

CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S.

Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K.

Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J.

Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L.

Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M.

Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. Pople, Gaussian, Inc. Wallingford CT, (2003).

[47] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, « Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions », J. Chem. Phys, (1980) 72,650-654.

[48] J. Chandrasekhar, J. G. Andrade, P. V. R. Schleyer, « Efficient and Accurate Calculation Of Anion Proton Affinities », J. Am. Chem. Soc, (1981), 103, 5609-561.



**CHAPITRE II : APPROCHES
THEORIQUES DE LA REACTIVITE
CHIMIQUE**

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

II.1 Introduction :

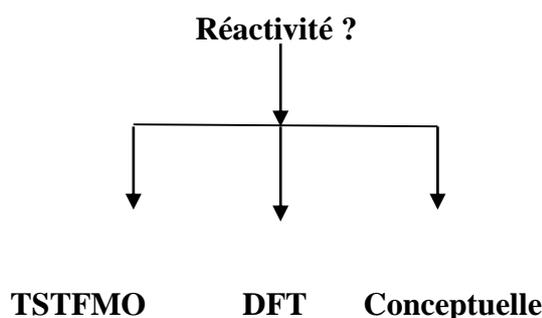
L'étude de la stabilité de certaines molécules, la réactivité et la sélectivité des réactions chimiques est toujours un sujet à débat en chimie organique. La chimie quantique offre la possibilité d'étudier ces deux paramètres [1].

Différentes approches théoriques ont été découvertes pour étudier ces phénomènes chimiques [2]. Le but principal a été de pouvoir répondre à deux questions principales:

- La première est d'ordre global: Pourquoi certaines molécules sont plus réactives que d'autres?
- La deuxième est d'ordre local: Pourquoi certains sites de la molécule sont plus réactifs que d'autres ?

Pour répondre à ce type de questions plusieurs théories ont été proposées dont les plus répandues sont:

- La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO).
- La théorie de l'état de transition (TST).
- Les concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT.
- Quelques modèles théoriques pour l'étude de la réactivité chimique.



II.2 Théorie des orbitales moléculaires frontières FMO :

II.2.1 Introduction :

La théorie des orbitales moléculaires (OM) permet d'analyser la réactivité des espèces radicalaires et non radicalaires en termes d'interactions des orbitales moléculaires des réactifs.

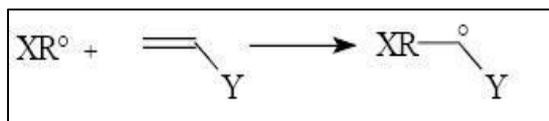
Le concept d'orbitales frontières simplifie le problème en ne considérant que les interactions les plus importantes [3]. Cette méthode est adaptée à l'interprétation et à la prédiction des vitesses relatives d'addition d'un radical [4]. Il est important de pouvoir développer des approches qualitatives fondées sur les concepts fondamentaux de la théorie des OM applicables sans calculs compliqués.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

L'application qualitative de la théorie des OM est l'analyse des interactions des orbitales des molécules réagissantes. A mesure que les molécules s'approchent l'une de l'autre et que la réaction progresse, il se produit une perturbation réciproque des orbitales, qui a lieu jusqu'à la fin de la réaction et la formation du nouveau produit.

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 donneur

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

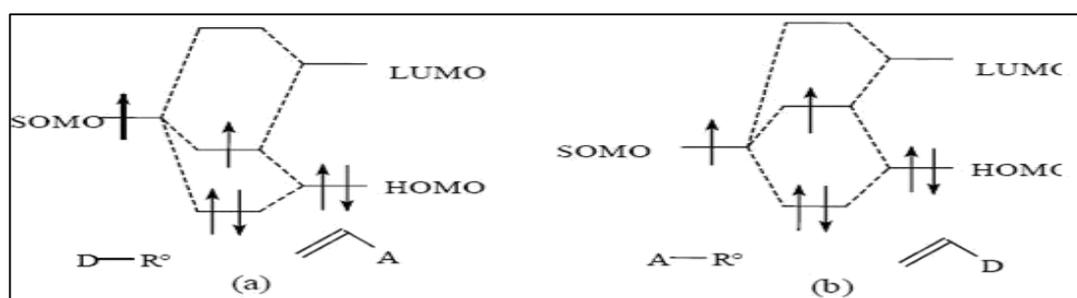


Figure II.1 : interaction entre les orbitales frontières

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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'aSOMO (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 figure1) 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) 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 [5].

❖ L'équation qui détermine l'énergie gagnée ou perdue lors de l'interaction entre deux molécules s'écrit sous la forme :

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

Tel que :

- q_a, q_b : sont des populations électroniques des orbitales a et b respectivement.
- β et S : sont les intégrales de résonance et de recouvrement.
- Q_k et Q_l : sont les charges totales des atomes k et l.
- ϵ : est le constant diélectrique local.
- R_{kl} : est la distance entre l'atome k et l'atome l ($k < l$).
- c_{ra} et c_{sb} : sont les coefficients des orbitales atomiques a et b dans l'orbitales moléculaire r et s respectivement ($s \neq r$ et $a \neq b$)
- E_r et E_s : sont les énergies des orbitales moléculaires s et r respectivement.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

- Le premier terme est le terme de répulsion lors de l'interaction entre les orbitales occupées de la première molécule avec les orbitales occupées de la deuxième molécule.
- Le deuxième terme représente la répulsion ou l'attraction coulombienne ce terme est évidemment important lorsque les molécules réagissent ensemble.
- Le troisième terme représente l'interaction entre toute les orbitales occupées avec tous les orbitales virtuelles, c'est la perturbation du second ordre et l'interaction la plus importante correspond au Er-Es minimale, et a partir de ce terme on peut déduire que l'interaction entre la HOMO et la LUMO correspond a la plus faible valeur de Er-Es [6].

En 1952, K. Fukui [7] a montré l'existence d'une corrélation entre la densité électronique des orbitales moléculaires frontières et la réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques. Ce résultat conduit un groupe de théoriciens à formuler une théorie de la réactivité, l'étendant progressivement a des composes très varies et développant ainsi le concept d'orbitale frontière. Fukui a introduit une simplification majeure qui consiste à dire que les interactions les plus importantes seront celles entre les orbitales frontières (OF). La théorie des OF permet d'aller plus loin, fait savoir si une réaction est permise ou non. Les orbitales frontières indiquent que la réactivité d'un système est guidée par les énergies de la HOMO et de la LUMO.

A partir de 1970, Fukui s'intéressait au déroulement des réactions chimiques, il visualise le rôle des orbitales frontières en décrivant les diagrammes de leur transformation. D'après Fukui, lorsqu'on étudie une réaction chimique à contrôle frontalier, seules deux orbitales moléculaires présentent un réel intérêt : la plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO)[7].

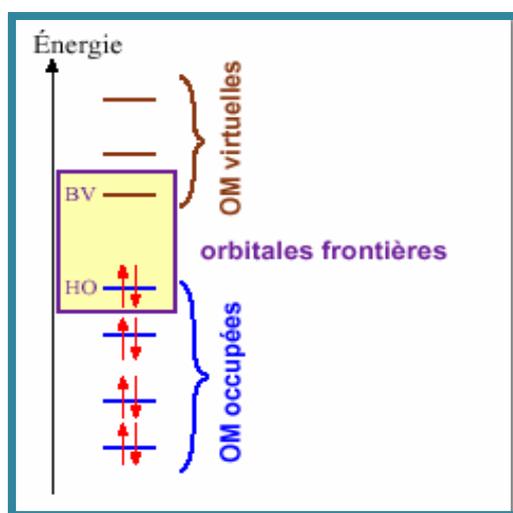


Figure II.2:Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

Ces deux orbitales, qualifiées de "frontières", jouent le même rôle que les orbitales de valence

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

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 à 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 [7,8]. 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 donnée 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.

Plus le couple HOMO-LUMO sera proche en énergie, plus l'interaction sera favorable.

La théorie FMO est basée sur les approximations suivantes :

- Toutes les interactions entre OM occupées peuvent être négligées.
- Toutes les interactions occupée-vacante, à l'exception des interactions frontalières HOMO-LUMO, peuvent être négligées.
- Le système est correctement décrit par une seule configuration électronique.
- Les OF utilisées dans le traitement standard sont celles des réactifs de départ.
- La théorie des OF 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 biomoléculaire.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

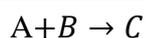
II.2.4 Limites de validité de l'approximation des OF

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. L'approximation des OF risque de se révéler très déficiente au niveau de l'état de transition.

c. 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.

❖ Limitation due à l'approximation (3) :

Certains états doivent être représentés en théorie des OM, non par une seule configuration

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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) doit (vent) 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 diradicaux.

❖ 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.2.5 Théorie des orbitales moléculaires frontières :

La théorie des orbitales frontières a été développée dans les années 1950 par K. Fukui pour expliquer la régiosélectivité observée lors de réactions mettant en jeu des composés aromatiques. L'idée originale de Fukui consiste à postuler qu'au cours d'une réaction entre un nucléophile et un électrophile, le transfert de charge qui a lieu au voisinage de l'état de transition met en jeu principalement les électrons de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HO) du nucléophile. Il doit en résulter que la densité électronique associée à ces électrons qu'il les a qualifiés de frontières doit permettre d'expliquer la réactivité et la sélectivité.

II.2.6. L'énergie des orbitales frontières :

D'après la classification de Pearson [11] 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, à 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.2.7. 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

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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 Houkce [12] ce sont les coefficients des orbitales atomiques dans les orbitales frontières qui vont être déterminants.

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

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

II.3.1 Principe de la TST :

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring [13] 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 activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

Soit la réaction chimique suivante :



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

Selon la théorie de l'état de transition, le passage des réactifs (état initial) aux produits (état final) nécessite le passage par un état de transition ; c'est-à-dire l'affranchissement d'une barrière d'activation calculée

$$E_a = E(TS) - E(\text{réactifs})$$

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

Le chemin d'une réaction chimique est déterminé par la fonction d'énergie potentielle des mouvements des noyaux $U(q_a)$ tel que q_a sont les coordonnées des N noyaux des réactifs. Pour obtenir la surface d'énergie potentielle (PES) $U(q_a)$, il faut résoudre l'équation de Schrödinger d'un très grand nombre de configurations nucléaires pour les $(3N6)$ variables de vibration. Chose qui est pratiquement impossible pour les molécules à plusieurs atomes.

La courbe dans la **figure(II.3)** représente la variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction :

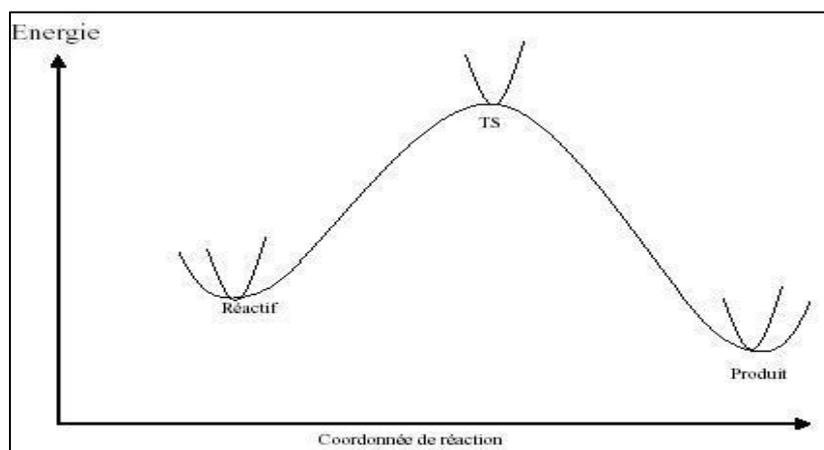


Figure II.3 : la variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de Coordonnée de réaction.

Le point qui correspond à l'énergie maximale représente l'état de transition qui est un point de selle d'ordre 1 (First-order saddle point) sur la surface d'énergie potentielle (PES), c'est-à-dire un maximum dans la direction de la coordonnée de la réaction et un minimum par rapport aux autres coordonnées.

L'état de transition est considéré comme un point stationnaire c'est à dire que $((\partial U / \partial q_\alpha) = 0)$.

Le point stationnaire peut être : un minimum local, un maximum local ou un état de transition.

- Pour un minimum local, toutes les fréquences vibrationnelles sont des nombres réels.
- Pour un point de selle d'ordre 1, il existe une et une seule fréquence imaginaire de vibration
- Un état de transition est un point de selle d'ordre 1 et donc il possède une et 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.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction 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.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

Remarque :

Pour les réactions à 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 Boltzmann. – 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 écrite selon l'équation d'Arrhenius :

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (2)$$

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

k_B : La constante de Boltzmann.

T : La température absolue. h : La constante de Planck. R : La constante des gaz parfaits 9^{*+-}
 $R = 1.9872 \text{ cal K}^{-1}\text{mol}^{-1}$

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

II.4.1. Concepts et indices globaux de réactivité :

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années. Dans cette approche l'énergie de l'état fondamental d'un système est une fonctionnelle d'une densité électronique tridimensionnelle. L'application du principe variationnel donne les équations appelées équations de Kohn-Sham qui sont similaires aux équations de Hartree-Fock.

En principe, il suffit de remplacer la contribution d'échange de l'opérateur de Fock par un potentiel d'échange et de corrélation qui correspond à la dérivation de la fonctionnelle d'énergie d'échange et de corrélation par rapport à la densité.

Le point crucial en DFT est que l'énergie d'échange et de corrélation n'est pas connue de façon exacte. Néanmoins les formules approchées pour cette énergie donnent des résultats qui sont comparables ou meilleurs que ceux donnés par MP2 à un moindre coût de ressource informatique. Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger non dépendante du temps et non relativiste. A partir de l'approximation de Born-Oppenheimer le formalisme et les approximations divergent.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophilicité ...etc.

La DFT est fondée sur le principe variationnel. En effet, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique :

$$E = E(\rho) \quad (3)$$

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

$$\int \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} = N \quad (4)$$

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

$$\delta[E - \mu(\int \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r} - N)] = 0 \quad (5)$$

Où μ est le multiplicateur de Lagrange :

$$v(\mathbf{r}) + \frac{\delta F_{\text{HK}}}{\delta \rho} = \mu \quad (6)$$

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

II.4.2. Electronégativité et potentiel chimique électronique

Par analogie avec le potentiel chimique $\mu_i = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{P,T,n_j}$ défini en thermodynamique, la dérivée partielle de l'énergie par rapport au nombre d'électrons k a été appelée potentiel chimique électronique.

D'autre part la quantité $\chi = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)$ a été des les années 60 identifiée à l'électronégativité.

Par a défini donc le potentiel chimique électronique par

$$\mu = -\chi = \left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_{v(\mathbf{r})} \quad (7)$$

La **figure 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 toutes négatives.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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

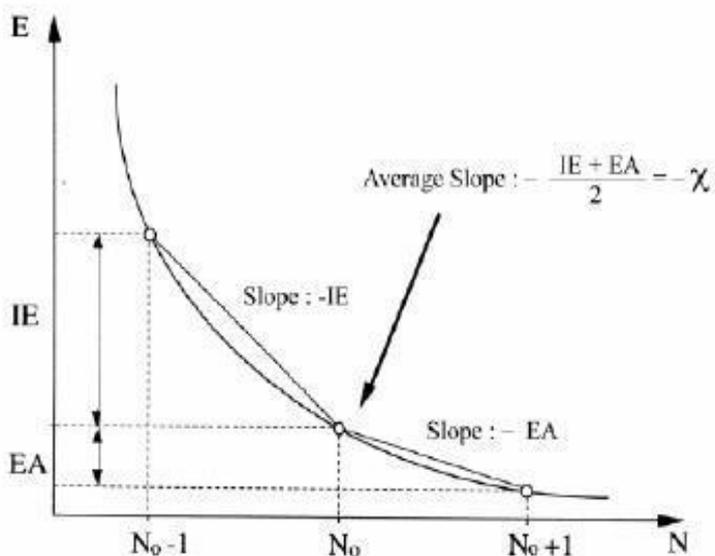


Figure II.4 : Variation de l'énergie (E) du système en fonction du nombre total d'électrons (N)

a) Dureté et mollesse chimiques

Vue la discontinuité de l'énergie en fonction de N , on utilise généralement l'approximation de la différence finie pour obtenir η et S . Dans le cadre de cette approximation, η et S peuvent être écrits comme suit [9]:

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (8)$$

$$S = \frac{1}{I - A} \quad (9)$$

I et A sont le potentiel de la 1^{ère} ionisation verticale et l'affinité électronique de la molécule respectivement.

Remarque

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} comme suit [9,10]:

$$\mu = (\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (10)$$

$$\eta = (\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}}) \quad (11)$$

La mollesse [11] 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 :

$$S = \frac{1}{2\eta} = \frac{1}{2} (\mathbf{I} - \mathbf{A}) \quad (12)$$

b) Indice d'électrophilicité globale

L'électrophilicité ω [12] est définie comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge quant le système acquiert une charge électronique ΔN . L'expression approximative de ω à l'état fondamental est :

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

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

$$\Delta N = - \frac{\mu}{\eta} \quad (14)$$

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. 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'électrophilie a été utilisé pour classer une série de réactifs présents dans les réactions Diels–Alder et les cycloadditions 1,3-dipolair [13].

Une bonne corrélation entre la différence d'électrophilicité pour les couples (diène/diènophile) ou (dipôle / dipolarophile) et la faisabilité de cycloaddition [14].

c) Indice Nucléophilie globale

1. Nucléophilie et basicité

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

Les termes empiriques de «nucléophilie » et« électrophile» sont apparus dans les années trente et désignent les espèces chimiques respectivement riches et pauvres en électrons [15]. Découlant directement des concepts développés par Lewis [16] et Lowry et Bronsted [10]. La définition suivante et communément acceptée : « un nucléophile est une base de Lewis qui utilise une paire d'électrons disponibles pour former une liaison avec son partenaire réactionnel (électrophile) ». Les facteurs influençant le plus sa réactivité sont son énergie de solvation, la force de la liaison formée son électronégativité et sa polarisabilité [17].

Il apparaît alors clairement que les concepts de nucléophilie et basicité sont reliés. Cependant alors que le terme nucléophilie est généralement employé pour décrire des tendances dans les cinétiques de réactions et à quelle vitesse un nucléophile peut former une nouvelle liaison. La basicité quant à elle est reliée à la position d'équilibre d'un réactif avec un proton ou un autre acide [17].

La nucléophilie est une grandeur cinétique alors que la basicité est un concept thermodynamique. La différence est clairement établie du moment qu'on utilise des données cinétiques (vitesses de réactions) pour mesurer la nucléophilie et des données thermodynamique (affinité protonique ou énergie libre de Gibbs) pour déterminer la basicité.

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

2. Nucléophilie théorique

Il y a eu beaucoup de tentatives importantes pour définir une quantité théorique comme indice de nucléophile intrinsèque. La première définition consistait à l'utilisation de l'inverse de l'électrophilie globale $1/\omega$ pour définir la nucléophilie globale d'un système.

Roy et al [19]. ont proposé l'utilisation de l'inverse du pouvoir nucléophile $1/\omega$ pour prédire la nucléophilie globale d'un système. Récemment, Domingo et al [20]. ont montré que le fait que si une molécule est faiblement électrophile, alors elle est systématiquement fortement nucléophile n'est vrai que pour des molécules simples. Par contre, les éthylènes capto-donneurs (CD) et les molécules complexes portant plusieurs groupements fonctionnels, peuvent être à la fois de bons nucléophiles et de bons électrophiles [20]. Par conséquent, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme l'inverse de l'électrophilie.

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

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

Pour des valeurs élevées de nucléophilie correspondent des valeurs faibles de potentiels d'ionisation et inversement. Domingo et al. ont utilisé les énergies (HOMO) obtenus par la méthode de Kohn-Sham. L'indice de nucléophilie (N_u) empirique (relatif) est défini comme suit [21]:

$$N_u = \epsilon_{\text{HOMO}}(\text{Nu}) - \epsilon_{\text{HOMO}}(\text{TCE}) \quad (15)$$

Cet indice a été validé avec succès par les données expérimentales cinétiques disponibles pour des amines, des diamines, des anilines, des alcools, des éthers, des alcènes, et des N-nucléophiles.

d) Dureté et mollesse chimiques

Vue la discontinuité de l'énergie en fonction de N , on utilise généralement l'approximation de la différence finie pour obtenir η et S . Dans le cadre de cette approximation, η et S peuvent être écrits comme suit [9]:

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (16)$$

$$S = \frac{1}{I - A} \quad (17)$$

I et A sont le potentiel de la 1^{ère} ionisation verticale et l'affinité électronique de la molécule respectivement.

Remarque

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} comme suit [9,10]:

$$\mu = (\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (18)$$

$$\eta = (\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}}) \quad (19)$$

La mollesse [11] 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 :

$$S = \frac{1}{2\eta} = \frac{1}{2} (I - A) \quad (20)$$

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

e) Indice d'électrophilicité globale

L'électrophilicité ω [12] est définie comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge quant le système acquiert une charge électronique ΔN . L'expression approximative de ω à l'état fondamental est :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (21)$$

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

$$\Delta N = -\frac{\mu}{\eta} \quad (22)$$

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. 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'électrophilie a été utilisé pour classer une série de réactifs présents dans les réactions Diels–Alder et les cycloadditions 1,3-dipolar [13].

Une bonne corrélation entre la différence d'électrophilicité pour les couples (diène/diènophile) ou (dipôle / dipolarophile) et la faisabilité de cycloaddition

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

II.5.1. Introduction

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

Pour déterminer les sites réactifs d'une molécule lors de l'approche d'un agent électrophile, nucléophile ou radicalaire, les chimistes utilisent les charges nettes pour favoriser une interaction par rapport à une autre. Cependant, il est bien connu que les charges nettes calculées sur les différents sites d'une molécule ne sont pas un bon descripteur pour décrire les interactions

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

entre molécules, particulièrement, pour les réactions contrôlées par les frontières c'est à dire les interactions *Soft-Soft*. En effet, la prédiction de la réactivité à l'aide des charges nettes peut conduire à des prédictions contradictoires avec l'expérience [22,23].

Comme alternative au calcul des charges, les études récentes [24,25] ont bien montré l'utilité d'appliquer le principe HSAB dans un sens local pour l'étude des interactions entre molécules donc pour la réactivité local. Dans ce qui suit, nous présentons succinctement le fondement théorique des principaux indices locaux utilisés actuellement pour la prédiction des sites réactifs d'une molécule, en l'occurrence : les indices de Fukui et les molleses locales. Dans les années récentes différentes approches d'une grande importance en chimie quantique basées sur les théorèmes de Kohn et Hohenberg ont vu le jour. Ainsi, le premier théorème de Kohn et Hohenberg [118] montre que la densité électronique $\rho(r)$

déterminé le nombre d'électrons N du système grace à la relation :

$$N = \int \rho(r) dr \quad (23)$$

$\rho(r)$ détermine v et l'hamiltonien du systèmes a N électrons, et l'énergie E ; ainsi E est un fonctionnel de $\rho(r)$ ou de N et $v(r)$.

$$E = E [\rho(r)] \quad (24)$$

$$E = E [N, V(r)] \quad (25)$$

La variation de l'énergie du système est due à la perturbation du nombre des électrons ou potentiel extérieure exercé lors de l'approche d'un autre réactif.

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

a) Indices de Fukui $f(r)$

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

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

La $f(r)$ peut être défini comme :

$$f(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)} \quad (26)$$

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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

$$f_K^+ = [q_K(N+1) - q_K(N)] \quad \text{pour une attaque nucléophile} \quad (27a)$$

$$f_K^- = [q_K(N) - q_K(N-1)] \quad \text{pour une attaque électrophile} \quad (27b)$$

$$f_K^0 = [q_K(N+1) - q_K(N-1)] / 2 \quad \text{pour une attaque radicalaire} \quad (27c)$$

Où $q_K(N)$, $q_K(N+1)$ et $q_K(N-1)$ représentent la population électronique dans l'atome k pour N, N-1 et N+1 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.

b) Molleses locales

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

$$S(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial \mu} \right)_{v(\mathbf{r})} \quad (28)$$

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

$$S(\mathbf{r}) = \left(\frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right)_{v(\mathbf{r})} \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(\mathbf{r})} = f(\mathbf{r}) S \quad (29)$$

Les molleses locales condensées S_K^\pm peuvent être facilement calculées à partir des fonctions de Fukui condensées f_K^\pm et de la mollesse globale S :

$$\mathbf{S}_K^- = \mathbf{S} [\mathbf{q}_K(\mathbf{N}) - \mathbf{q}_K(\mathbf{N} - 1)] = \mathbf{S} \mathbf{f}_K^- \quad (30)$$

$$\mathbf{S}_K^+ = \mathbf{S} [\mathbf{q}_K(\mathbf{N} + 1) - \mathbf{q}_K(\mathbf{N})] = \mathbf{S} \mathbf{f}_K^+ \quad (31)$$

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

c) Electrophilie locale

Le site le plus électrophile peut être facilement identifié par l'indice de l'électrophilie locale, ω_K [13,20,30]; défini comme le produit de l'indice d'électrophilie globale ω et l'indice de Fukui électrophilique f_K^+ :

$$\omega_K = \omega f_K^+ \quad (32)$$

a) Nucléophilie locale

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

$$N_K = N f_K^- \quad (33)$$

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 tenant 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.

CHAPITRE II : Approches Théoriques de la réaction chimique

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

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

a) Analyse de population naturelle NPA (1985)

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

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

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

b) Analyse de bond naturelle NBO

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

c) Méthodes basées sur le potentiel électrostatique

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

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

CHelpG : algorithme de Breneman et Wiberg [37].

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

II.5.1. Règle de Houk

a) Principe :

En 1973, Houk [38], a donné des généralités sur les énergies et les coefficients des orbitales frontières de plusieurs classes de diènes et diénophiles, basées sur des quantités expérimentales plutôt que calculées. Ces généralités révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité des cycloadditions avec des mécanismes concertés ou non concertés.

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

b) Les coefficients des orbitales atomiques

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

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

(Figure II.5) [41].

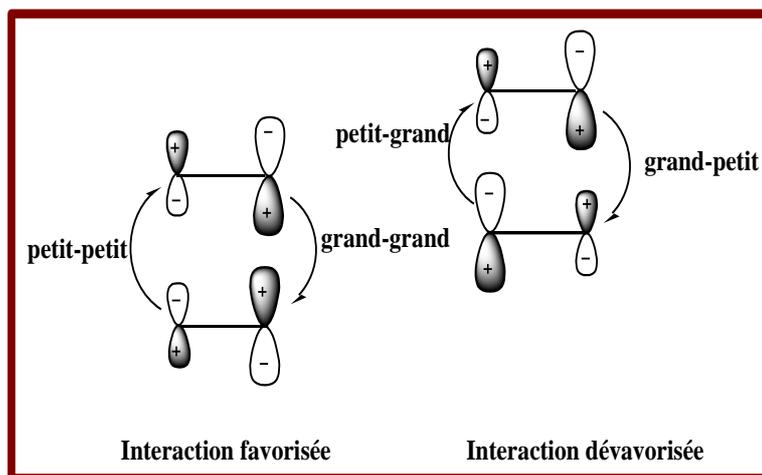


Figure II.5 :présentation du régiosélectivité avec les lobes du orbitales atomiques.

Conclusion

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

c) Critiques de la règle de Houk

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

II.5.2. Règle de Gazquez et Mendez

a) Principe

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

Selon les règles de Gazquez et Mendez [42]: Deux espèces chimiques interagissent à travers les atomes ayant des molleses 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**).

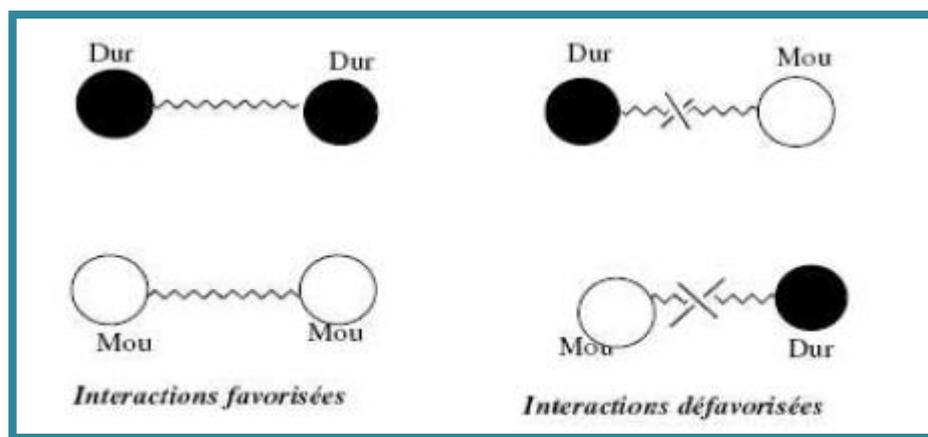


Figure II.6 : Illustration des règles de Gazquez-

b) Critique de la règle de Gazquez-Mendez

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

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

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

CHAPITRE II: Approches Théorique de la réactivité chimique

Références bibliographiques

- [1] O UYAHIA Hanane et MORTADA Zahira Mémoire de Fin d'Etude «étude théorique de quelques réaction inter-intramoléculaire de Diels-Alder», **2015** .
- [2] F. A. Carey, R. J. Sundberg, «Advanced Organic Chemistry; PART A: Structure and Mechanisms», Springer, University of Virginia Charlottesville, Virginia, **2007**.
- [3] R. Bruckner, «Advanced Organic Chemistry, Reaction Mechanisms», Elsevier, **2002**
- [4] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «Dictionary of Alkaloids», Chapman & Hall, New York, **1989**. K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, Chem. Rev., 98 (**1998**).
- [5] A. Padwa, «1,3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1», John Wiley, New York, **1984**.
- [6] (a) K. B. G. «Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis»; VCH, Weinheim, **1998**.
- (b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau, 1,3-Dipolar Cycloadditions of Aldehydes or Imines with Carbonyl Ylides Generated from Epoxides: Classical Heating and Microwave Irradiation, **2007**.
- (c) G. Bentabet, A. Derdour, J. Hamelin, Journal de la Société Algérienne de Chimie, 16 (d) A. Derdour, F. Texier, can. J. chem, 63, (1985). (**2006**).
- [7] P. De Shong, J.M. Leginus, S.W. Lander, J. Org. Chem., 51 (**1986**).
- [8] T. Kametani, S.D. Chu, T. Honda, J. Chem. Soc. Perkin Trans, 1 (**1988**).
- [9] R. Annuziata, M. Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, Tetrahedron, 43 (**1987**).
- [10] (a) J. Tufariello, J. Acc. Chem. Res., 11 (**1979**).
- (b) S.A. Ali, J.H. Khan, M.I.M. Wazeer, Tetrahedron, 44 (**1988**).
- (c) A. Hall, K. P. Meldrum, P. R. Therond, R. H. Wightman, Synlett, (**1997**).
- (d) A. Goti, V. Fedi, L. Nanneli, F. De Sarlo, A. Brandi, Synlett, (**1997**).
- [11] (a) A. R. Katritzky, «In Comprehensive Heterocyclic Chemistry», Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1984**.
- (b) N. Araino, J. Miura, Y. Oda, H. Nishioka, Chem Abstr, 125 (**1996**).
- (c) C. R. Harrison, R. M. Lett, S. F. Mccann, R. Shapiro, T. M. Stevenson, Chem Abstr, (**1996**).
- (d) N. I. Gusar, L. I. Gulko, N. R. Gorodetskova, B. M. Klebanov, Chem Abstr. (**1995**) .
- (e) P. Pankaj, K. Sushil, S. Manish, P. Hansa, IL FARMACO, (**1995**).
- [12] F.A. Cary, R. J. Sundberg, «Advanced Organic Chemistry»: DeBoeck Université, Paris, (**1997**).

CHAPITRE II: Approches Théorique de la réactivité chimique

[13] (a) Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (2000) .

(b) L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.*, (2000) .

[14] (a) J. W. Wijnen, «Cycloadditions in Aqueous Media», Ph.D. thesis, University of Groningen, (1997).

(b) Y. I. K. Araki, S. Shiraishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64 (1991) .

(c) R. Huisgen, L. Fisera, H. Giera, R. Sustmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 117 (1995) .

(d) R. Huisgen, *Pure Appl. Chem.*, 52 (1980) .

(e) P.K. Kadaba, *Synthesis*, (1973) .

[15] (a) D.P. Curran, B.H. Kim, H.P Piyasena, R. J. Loncharich, K.N Houk, *J. Org. Chem.*, (1987) .

(c) M. Kawamura, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999) .

(d) G. Desimoni, G. Faita, A. Mortoni, P. Righetti, *Tetrahedron Lett.*, 40 (1999) 2001; (e) K. V. Gothelf, R. G. Hazell, and K. A. Jorgensen, *J. Org. Chem.*, 63 (1998) .

(f) L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.*, (2000) .

(g) J. Marcus, J. Brussee, and A. van der Gen, *Eur. J. Org. Chem.*, (1998) .

(h) S. Kanemasa, N. Ueno, and M. Shirahase, *Tetrahedron Lett.*, 43 (2002) .

[16](a) S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35 (1996) .

(b) H. Oikawa, K. Katayama, Y. Suzuki, A. Ichihara, *J.Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1995).

(c) K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett.* (1990) .

[17] (a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem.*, 12 (1931) .

(b) H. Eyring, *J. Chem.Phys.* (1935) .

(c) I. Fleming, «Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York., 1975.

(d) R. G. Pearson, *Inorg. Chem.*, 27 (1988).

[18] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001) .

(b) K. Elender, P. Riebel, A. Weber, J. Sauer, *Tetrahedron.*, 56 (2000) .

[19](a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998) .

(b) L. R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.*, (2000) .

(c) Y.Hu, K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (2000) .

CHAPITRE II: Approches Théorique de la réactivité chimique

- (d) F. Mendez, J. Tamariz, P. Geerlings, *J. Phys. Chem. A*, 102 (1998) 6292;
- (e) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998) .
- (f) R. Huisgen, *Pure & Appi. Chem.*, 52 (1980) .
- (g) M. J. Goldstein, G. L. Thayerjr, *J. Am. Chem. Soc.*, 87 (1965).
- (h) M. J. S. Dewar, S. Olivella, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) .
- (i) K. N. Houk, J. Gonzalez, Y. Li, *Acc. Chem. Res.*, 28 (1995) .
- (g) L. R. Domingo, *J. Org. Chem.*, 66 (2001) .
- (k) S. Berski, J. Andres, B. Silvi, L. R. Domingo, *J. Phys. Chem. A*, 110 (2006) .
- [20] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), «Dictionary of Alkaloids,» Chapman & Hall, New York, (1989).
- [21] K. V. Gothelf et K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.*, 98 (1998) .
- [22]. S. Ma, *Chem. Rev.* (2005).
- [23]. S. E. Denmark, A. Thorarensen, *Chem. Rev.* (1996).
- [24] A. Padwa, «1,3 Dipolar Cycloadditions: Volume 1», John Wiley, New York, (1984).
- [25] (a) K. B. G. «Torsell, Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis»; VCH, Weinheim, (1998).
- (b) G. Bentabet, M. Rahmouni, F. Mongin, A. Derdour, J. Hamelin, J. P. Bazureau, 1,3-Dipolar Cycloadditions of Aldehydes or Imines with Carbonyl Ylides Generated from Epoxides: Classical Heating and Microwave Irradiation, (2007).
- (c) G. Bentabet, A. Derdour, J. Hamelin, *Journal de la Société Algérienne de Chimie*, 16
- (d) A. Derdour, F. Texier, *can. J. chem*, 63, (1985).
- [26] P. De Shong, J.M. Leginus, S.W. Lander, *J. Org. Chem.*, 51 (1986) .
- [27] T. Kametani, S.D. Chu, T. Honda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 1 (1988).
- [28] R. Annuziata, M.Chinquini, F. Cozzi, L. Raimondi, *Tetrahedron*, 43 (1987) .
- [29] (a) J. Tufariello, *J. Acc. Chem. Res.*, 11 (1979) .
- (b) S.A. Ali, J.H. Khan, M.I.M. Wazeer, *Tetrahedron*, 44 (1988).
- (c) A. Hall, K. P. Meldrum, P. R. Therond, R. H. Wightman, *Synlett*, (1997).

CHAPITRE II: Approches Théorique de la réactivité chimique

- (d) A. Goti, V. Fedi, L. Nanneli, F. De Sarlo, A. Brandi, *Synlett*, (1997).
- [30] (a) A. R. Katritzky, «In Comprehensive Heterocyclic Chemistry», Rees, C. W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, (1984).
- (b) N. Araino, J. Miura, Y. Oda, H. Nishioka, *Chem Abstr*, 125 (1996).
- (c) C. R. Harrison, R. M. Lett, S. F. Mccann, R. Shapiro, T. M. Stevenson, *Chem Abstr*, 124 (1996).
- (d) N. I. Gusar, L. I. Gulko, N. R. Gorodetsko, B. M. Klebanov, *Chem Abstr.*, 122 (1995)
- (e) P. Pankaj, K. Sushil, S. Manish, P. Hansa, *IL FARMACO*, (1995).
- [31] (a) M. R. Gholami, A. H. Yangheh, *Int. J. Chem. Kinet.*, 33 (2001).
- (b) K. Elender, P. Riebel, A. Weber, J. Sauer, *Tetrahedron.*, 56 (2000).
- [32] (a) M. P. Pekasky, W. L. Jorgensen, *Faraday Discuss.*, 110 (1998).
- (b) A. Rastelli, R. Gandolfi, M. S. Amade, *J. Org. Chem.*, 63 (1998).
- [33] Y. Hu and K. N. Houk, *Tetrahedron*, 56 (1988).
- [34] L. R. Domingo., *Eur. J. Org. Chem.* (2000).
- [35] S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 35 (1996).
- [36] K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett*, 31 (1990).
- [37] M. R. Tremblay, T. J. Dickerson, K. D. Janda, *Adv. Synth. Catal*, 343 (2001).
- [38] A. Rauk, *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*, Wiley- Interscience, New York, (2001).
- [39] L. T. Nguen, F. De Proft, V. L. Dao, M. T. Nguen, P. Geerlings., *J. Phys. Org. Chem.*, 16 (2003).
- [40]. I. Fleming, «Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions», J. Wiley & Sons, New York, (1976).
- [41]. a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem*, 1931, 12, 279. b) H. Eyring, *J. Chem. Phys.* (1935).
- [42]. R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* (1983).



CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

III.1. Introduction :

Depuis de nombreuses années, les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires sont utilisées fréquemment pour synthétiser des systèmes hétérocycliques à cinq chaînons avec divers hétéroatome [1]. Ces réactions de cycloaddition sont couramment utilisées, notamment les réactions 1,3-dipolaires (1,3-DC) Ces réactions ont fait l'objet d'une grande variété d'études théoriques et expérimentales, elles sont à l'origine d'une multitude d'applications en synthèse des carbocycles et hétérocycles possédant une activité biologique[2].L'importance de ces réactions de cycloadditions n'est plus à démontrer depuis que Huisgen[3-6]et d'autres auteurs[7-12],en ont établi les principes expérimentaux et théoriques .

Dans ce sens et en vue d'apporter une contribution à ce concept général, nous avons étudié l'effet de la Régiosélectivité et la Stéréosélectivité de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre nitronne avec alcènes. Il est connu que les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires entre les nitronne avec alcènes est l'une des plus importantes méthodes de synthèse des N-O nucléoside qui se fait de manière régiosélective. Ces dernières sont ensuite transformées en d'autres produits naturels importants et molécules bioactives.

Plusieurs études théoriques des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire desnitronne peuvent être trouvées dans la littérature [13], nous allons donner dans ce qui suit un aperçu succinct sur les travaux récents concernant la cycloadditions de **nitronne** avec des **alcènes**.

La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire est la réaction de cyclisation d'un dipôle-1,3 avec un dipolarophile, pour former un cycle à cinq chaînons possédant ou non des doubles liaisons selon le type du diénophile utilisé. La plupart de ces réactions procèdent par un mécanisme en une seule étape, impliquant la formation de deux nouvelles liaisons σ . Cette réaction est souvent nommée réaction de cycloaddition [3+2] car il y a trois atomes du dipôle et deux atomes de l'alcène qui sont engagés dans le mécanisme de cette réaction [14].(Figure 1.1)

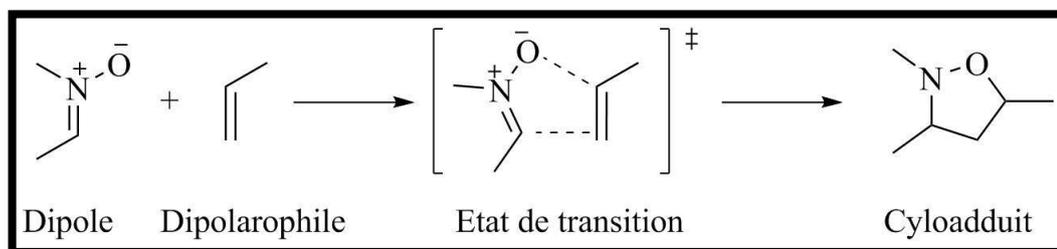
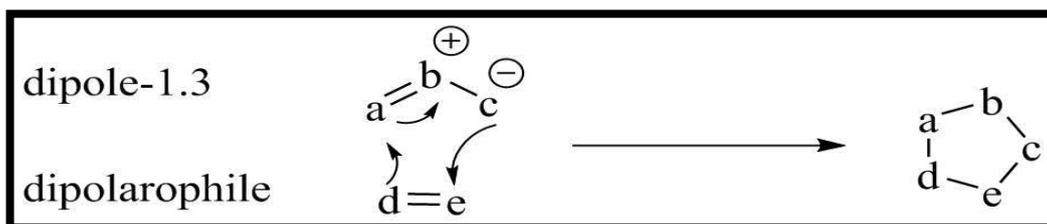


Figure III 1. Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

Les dipôles-1,3 sont définies comme une structure a-b-c qui subit les réactions de CD-1,3 avec un dipolarophile, et Ils représentent par une structure dipolaire conformément à la

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

(Figure III.1)[15 ,16]. En fait les dipôles-1,3 peuvent être divisés en deux types différents :



FigureIII.1.1 Cycloaddition 1,3-dipolaire

- ❖ **Type d'anion allylique** : Ce type est caractérisé par quatre électrons dans trois orbitales Pz parallèles et perpendiculaires au plan du dipôle [17], Barry M Trost and Ian Fleming. Comprehensive organic synthesis: selectivity, strategy, and efficiency in modern organic chemistry, volume 8. Elsevier, 1991. et cela le dipôle-1,3 est incliné. Il a deux structures de résonance dans lesquelles les trois centres ont un octet d'électron, et deux structures dans lesquelles a ou c ont un sextet d'électron. L'atome central b peut être azote, oxygène ou soufre (FigureIII.2).

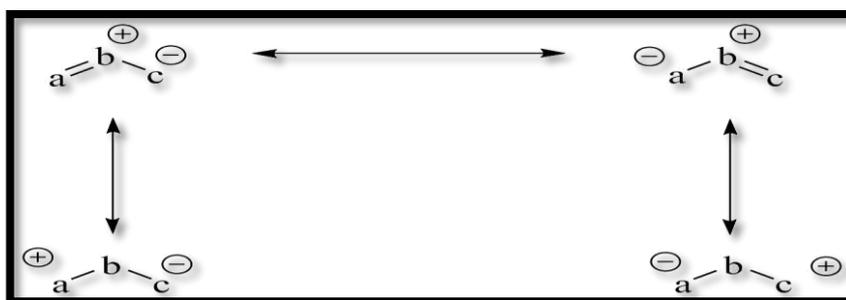


Figure III.1.2: Type d'anionallyle

- ❖ **Type d'anion propargylique** : Ce type possède une orbitale π supplémentaire située dans le plan orthogonal à l'orbitale moléculaire(OM), donc cette dernière orbitale n'est pas impliquée directement dans la structure de résonance et ainsi dans les réactions du dipôle. Ce type est linéaire dont l'atome central b est limité à l'azote (Figure III.1.3).

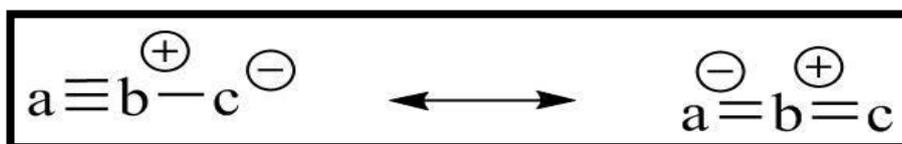


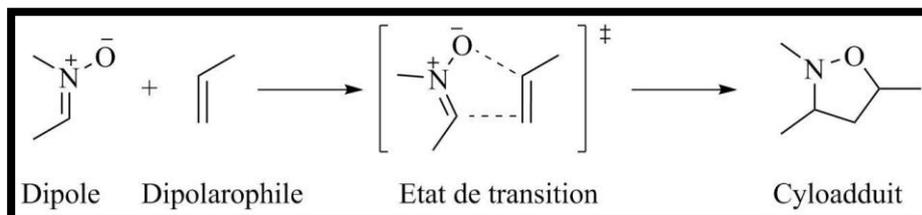
Figure III.1.3 : Type d'anion propargylique

La plupart des études dans ce champ ont été effectuées sur les nitrons. Une des raisons de ceci est que les nitrons sont des composés facilement disponibles, lesquelles peuvent être

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

obtenu à partir des aldéhydes, amines, imines et oximes [3, 4]. D'ailleurs, la plupart des nitrons acycliques sont des composés stables qui peuvent être stockés aux conditions ambiantes. Les nitrons cycliques tendent à être moins stables, mais il y a également des exemples sur l'application de ces dernières (**Figure III.3**).

- **Cycloaddition dipolaire-1.3 :**



Huisgen a effectué la classification des dipôles-1,3 selon leur type et les concepts basiques pour les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires [18]. Plus tard, la chimie de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire a évolué, et plusieurs autres dipôles ont été aussi découverts et engagés en réaction de 1,3-DC avec les dipolarophiles [18-23]. En effet, les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire deviennent un moyen efficace pour la construction d'hétérocycles à cinq chaînons possédant une variété d'utilisation [24]. Au cours des dernières années, de nombreux produits naturels et non naturels ont été préparés par voies de synthèse utilisant la cycloaddition 1,3-dipolaire comme une étape cruciale dans leur synthèse. Par conséquent, cette réaction a été reconnue comme une transformation très importante dans le répertoire de la chimie organique de synthèse. Ces réactions mettent en jeu deux réactifs : le dipôle-1,3 et le dipolarophile pour former un hétérocycle à cinq chaînons [25]. (**Figure 1.4**) :

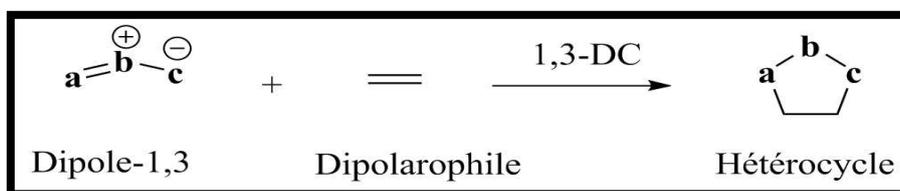


Figure III.1.4 : 1,3-DC entre un dipôle et un dipolarophile

La nitrone est l'espèce la plus couramment utilisée dans ce genre de réaction de cycloaddition qui va réagir avec les dipolarophiles pour former des cycles isoxazolidiniques

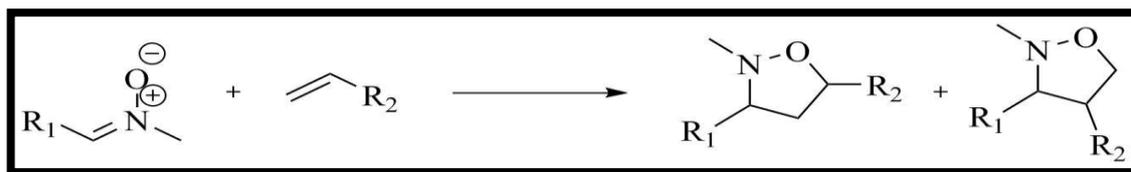


Figure III.1.5 :1,3-DC entre une nitrone et un alcène

• Les nitrones :

Les nitrones (ou azométhines-oxydes) [26-28], étaient initialement préparées par Beckmann [29] en 1890, et nommées par Pfeier [30] en 1916 à partir de la contraction (nitrogène-cétone) pour souligner leur similitude aux cétones, ces derniers existent en deux formes (E) et (Z) qui peuvent inter-convertir entre eux à haute température. L'analogie se résume à l'effet mésomère ou ils sont prédominés dans les deux classes de ces groupes faisant le groupe nitrone ou azométhine-N-oxide, et considérer comme une extension de la fonction carbonyle (**Figure 1.6**). Elles sont utilisées comme des intermédiaires synthétiques importants qui ont servi d'une manière extensive en chimie organique. Elles peuvent réagir de façon dipolaire-1,3 avec une grande variété de dipolarophiles pour donner différents produits [31-33].

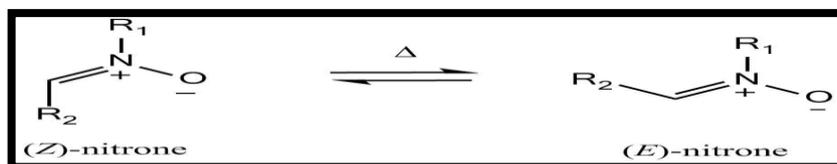


Figure III.1.6 : Isomérisation des nitrones

On note que plusieurs nitrones cycliques ont été développées pour éviter les problèmes d'isomérisation (E/Z) et permettre ainsi une seule géométrie autour de la double liaison C=N et ce qui réduit le nombre de cycloadduits possibles.

III.2. Résultats expérimentaux :

Nous allons donner dans ce qui suit un aperçu succinct sur les travaux récents concernant la cycloaddition de nitrone avec des alcènes.

- Domingo et al [34] ont étudié la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire d'un électrophile N-oxyde de benzonitrile avec le 3-méthylène-phtalimine.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

- Benchouk et al [35]. ont étudié l'effet de solvant sur la cinétique de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de N-oxde de benzonitrile avec le cyclopentène.
- N. Dorostkar-Ahmadi et al. se sont intéressés à l'étude théoriques de la réactivité de l'oxyde de 4-nitrobenzonitrile avec bromure d'allyle en tant que dipolarophile et ce au moyens de la détermination de l'énergie d'activation et le calcul des indices de réactivité en utilisant la théorie fonctionnelle de densité [36].

Donc dans ce chapitre, on se propose d'étudier la synthèse des molécules de N,O-nucléosides par réaction 1,3-dipolaire (1,3-DC)

La synthèse de nucléosides modifiés suscite un intérêt croissant en raison de leurs applications potentielles dans les thérapies antivirales et anticancéreuses. En particulier, il a été prouvé que les nucléosides modifiés inhibent efficacement les infections virales in vitro et in vivo causées par le VIH, le VHB et le HTLV-1[37].

Dans une approche récente des nucléosides modifiés, le cycle furanose a été remplacé par des hétérocycles à cinq membres contenant de l'azote et de l'oxygène, en particulier l'isoxazolidine [38].

Le schéma expérimental [39] de cette réaction de cycloaddition est illustré ci-dessous :

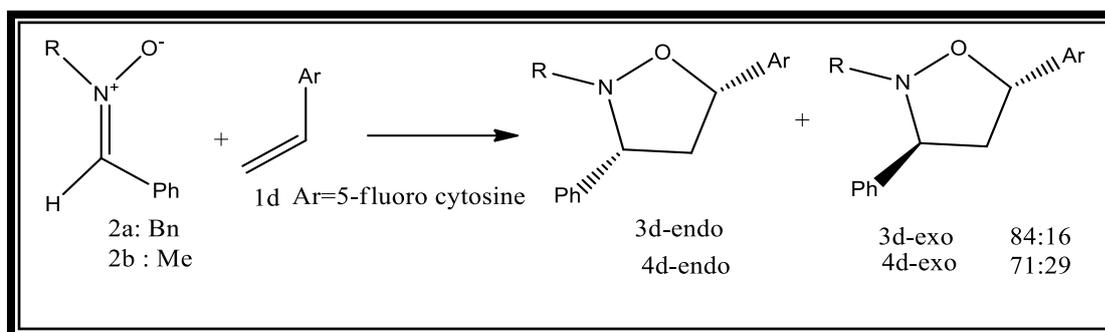


Figure III.2 : 1,3 entre les nitrones (**2a ; 2b**) et alcène (**1d**) : Régiosélectivité **ortho** et **méta** et stéréo-sélectivité **endo** et **exo** observée expérimentalement dans la réaction de cycloaddition dipolaire.

Le but recherché dans l'étude de nos réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire est l'investigation, d'une façon qualitative, de la régiosélectivité ; stéréo-sélectivité et l'explication des résultats observés expérimentalement entre les nitrones (**2a ; 2b**) et l'alcène (**1d**).

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

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

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

III.3. Méthodologie des calculs :

Les géométries d'équilibre ont été optimisées au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d) en utilisant le programme Gaussian 09W [40] en utilisant l'algorithme de Berny [41].

Les modèles moléculaires ont été construits avec l'interface graphique du programme GaussView [42].

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 (npa) [43], et Mulliken.

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

III.4. Résultats et discussion :

III.4.1. Etude théorique de la régiosélectivité cycloaddition dipolaire 1,3 entre les nitrones (2a ; 2b) et alcène 1d :

Quand le dipôle et le dipolarophile sont asymétriques, il y a deux orientations possibles pour l'addition. Les facteurs des effets stériques et électroniques jouent un rôle déterminant dans la régio-sélectivité d'addition. En générale l'interprétation satisfaisante de la régio-sélectivité de la CD-1,3 est basée sur le concept des orbitales frontières, Comme dans les réactions de DA, l'orientation la plus favorisée est celle qui donne l'interaction de plus basse énergie entre les orbitales moléculaires frontières du dipôle et du dipolarophile (**Voir la figure III.2**).

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

III.4.1.1 Géométrie des réactifs :

La géométrie des réactifs a été optimisée au niveau B3LYP/6-31G (d, p). Les (**Figures 4.1**) représentent la géométrie des nitrones (**2a** et **2b**) et du dipolarophile (**1d**) respectivement, avec quelques paramètres structuraux.

La longueur de liaison N-O est **1,277 Å**, cette valeur est inférieure à celle d'une liaison N-C (**1,317 Å**) 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 de nitronne (**2a**). Même remarque pour la deuxième géométrie de la nitronne (**2b**)

La géométrie optimisée du dipolarophile (**1d**) est donnée dans la (**Figure 4.2**).

On remarque que la molécule est plane : tous ses atomes sont situés dans un plan. La longueur de la liaison C4-C6 est **1,335 Å** ce qui implique que cette liaison a un caractère intermédiaire entre une simple et une double liaison, donc la molécule est stable par conjugaison.

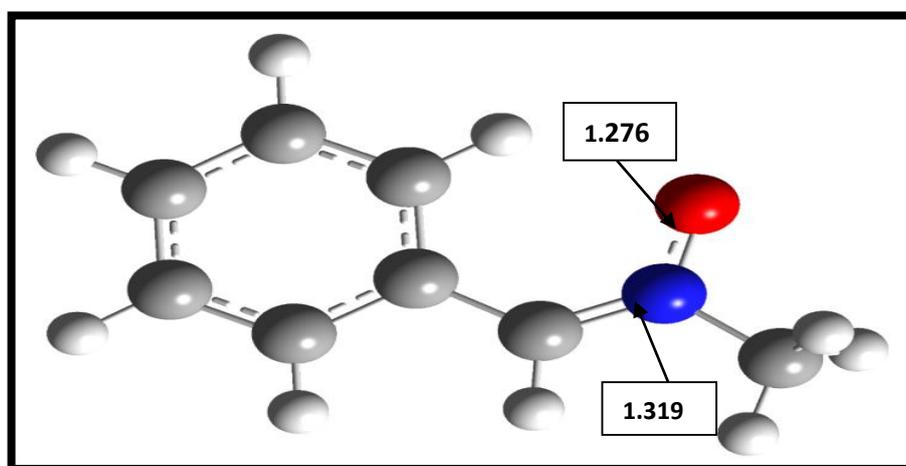
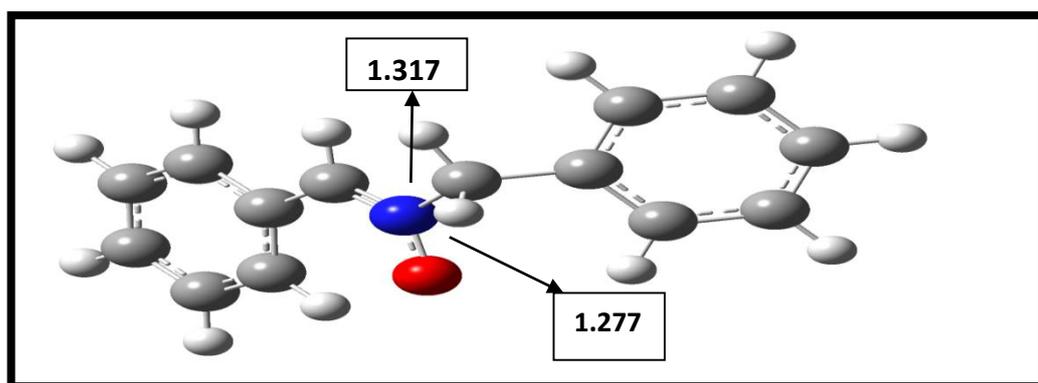


Figure III. 4.1: La géométrie optimisée des nitrones 2a et 2b .

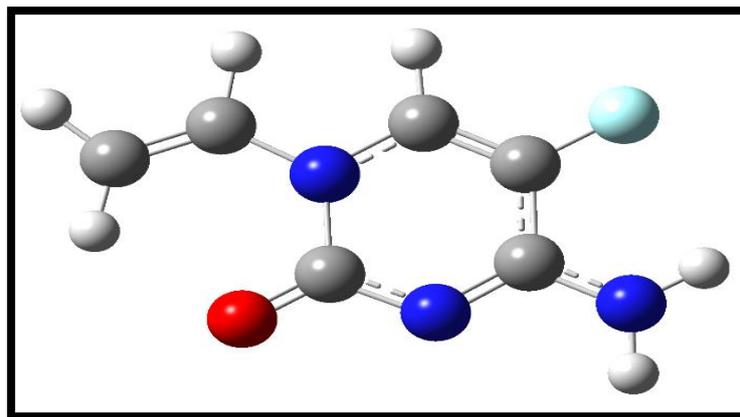


Figure III 4.2 : La géométrie optimisée de l'alcène 1d.

III.4.2 Étude de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire basée sur l'analyse FMO et l'analyse des indices de réactivité.

III.4.2.1 Analyse des orbitales moléculaires frontières FMO

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**). Les (**Figures III 4.3**) montrent une représentation schématique des interactions possibles entre les orbitales moléculaires frontières (**HO nitroène 2(a, b) - BV alcène (1d)**) et (**HO alcène (1d) - BV nitroène 2(a, b)**).

L'analyse OMF de cette réaction montre que :

- **Pour la 1^{ère} réaction :**

L'écart d'énergie ($\Delta E_1 = 4,0343\text{eV}$) correspondant à la combinaison (**HO nitroène (2a) - BV alcène (1d)**) est inférieur à celui correspondant à la combinaison (**HO alcène (1d) - BV nitroène (2a)**) ($\Delta E_2 = 4,7529\text{eV}$) ; par conséquent la nitroène (**2a**) se comporte comme un nucléophile (**donneur d'électrons**), et l'alcène (**1d**) comme un électrophile (**accepteur d'électrons**). L'interaction inter-orbitale aura lieu entre la **HO** de nitroène et la **BV** de l'alcène (**Demande électronique DEN**).

- **Pour la 2^{ème} réaction :**

L'écart d'énergie est de **3,9804eV** correspondant au gap d'énergie ΔE_3 est inférieur à celui qui correspond au gap $\Delta E_4 = 4,6955\text{eV}$, ce qui montre que la nitroène (**2b**) se comporte comme un

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

nucléophile (**donneur d'électrons**), et l'alcène (**1d**) comme un électrophile (**accepteur d'électrons**). L'interaction inter-orbitale aura lieu entre la HO de nitroène et la BV de l'alcène (**Demande électronique DEN**).

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

$\Delta E_1 = E_{\text{LUMO}}^{1d} - E_{\text{HOMO}}^{2a}$	$\Delta E_2 = E_{\text{LUMO}}^{2a} - E_{\text{HOMO}}^{1d}$
4,0343	4,7529
$\Delta E_3 = E_{\text{LUMO}}^{1d} - E_{\text{HOMO}}^{2b}$	$\Delta E_4 = E_{\text{LUMO}}^{2b} - E_{\text{HOMO}}^{1d}$
3,9804	4,6955

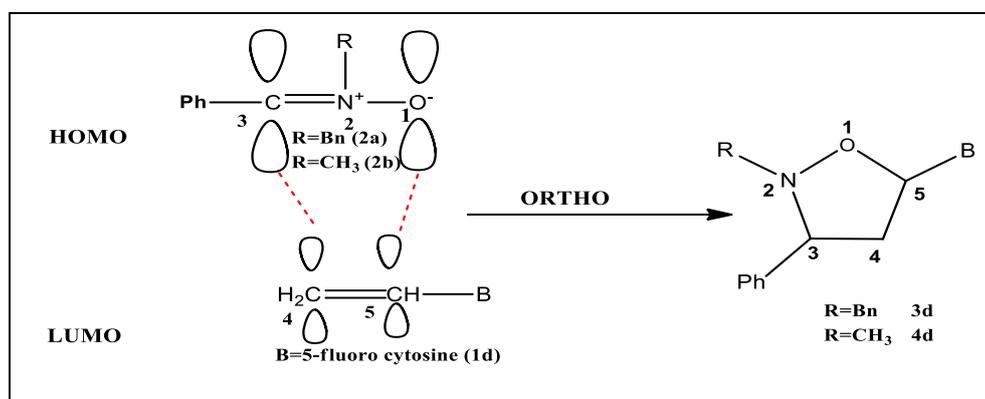


Figure. III 4.3. Interaction entre les orbitales frontières HOMO / LUMO du dipôle et dipolarophile

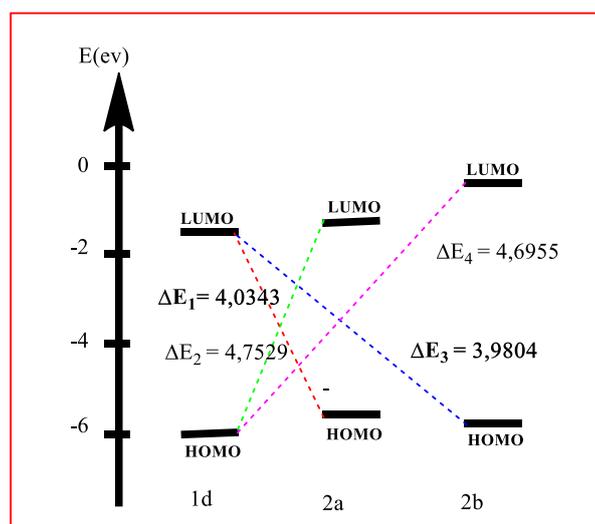


Figure. III 4.4: Interactions possibles HO/BV de la 1,3-DC entre (2a, 2b) et (1d)

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

III.4.2 Analyse en termes de réactivité globale et locale des réactifs :

Afin de mettre en évidence le caractère électrophile/nucléophile de alcène dipolarophile (**1d**) et nitroène (**dipôle**) **2a(R=Bn)** et **2b(R=Me)**, nous avons calculé les potentiels chimiques électroniques μ , les duretés chimiques η , les indices d'électrophilie ω , les indices de nucléophilie N et les molleses chimiques S . Les résultats sont illustrés dans le (tableau III.3).

Tableau III.2 : Énergies HOMO et LUMO (u.a), potentiel chimique électronique μ (u.a), la dureté η (u.a), électrophilie global ω (eV), nucléophilie global N (eV) et mollesse chimique S (u.a⁻¹) de nitroène et de alcène calculé au niveau B3LYP/6-31G(d).

	ϵ_{HOMO}	ϵ_{LUMO}	μ (u.a)	η (u.a)	ω (e.v)	N^a (e.v)
1d	-0.22125	-0.05554	-0.13839	0.1657	1. 5719	3. 0997
2a(R=Bn)	-0.20386	-0.04651	-0.12519	0.15735	1. 3546	3. 5724
2b(R=Me)	-0.20188	-0.04862	-0.12525	0.15326	1. 3921	3. 6263

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

Les données du (tableau III.3) montrent que :

*** Pour la 1^{ère} réaction:**

- le potentiel chimique électronique du dipôle **2a(Bn)** (**-0,12519 u.a**) est supérieur à celui du dipolarophile **1d** (**-0,13839 u.a**) et ($\Delta\mu = 0,0132 \text{ u.a}$); ce qui implique que le transfert d'électrons aura lieu du dipôle **2a(Bn)** vers le dipolarophile (**1d**).

-L'indice d'électrophilie du dipolarophile **1d** (**1,5719 eV**) est supérieur à celui du dipôle **2a(R=Bn)** (**1,3546 eV**) et ($\Delta\omega = -0,2173 \text{ e.V}$) [44]. Par conséquent, dans cette cycloaddition 1,3-dipolaire, le dipolarophile **1d** va se comporter comme électrophile alors que le dipôle va se comporter comme nucléophile.

*** Pour la 2^{ème} réaction :**

- le potentiel chimique électronique du dipôle **2b** (**-0.12525 u.a**) est supérieur à celui du dipolarophile **1d** (**-0,13839 u.a**) et ($\Delta\mu = 0,01314 \text{ u.a}$); ce qui implique que le transfert d'électrons aura lieu du dipôle **2b** vers le dipolarophile **1d**.

-L'indice d'électrophilie du dipolarophile **1d** (**1,5719 eV**) est supérieur à celui du dipôle **2b** (**1, 3921 eV**) et ($\Delta\omega = -0,1798 \text{ eV}$) [44]. Par conséquent, dans cette cycloaddition 1,3-

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

dipolaire, le dipolarophile **1d** va se comporter comme électrophile alors que le dipôle **2b** 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 cycloaddition.

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

-Lorsque cette différence $\Delta\omega$ est petite, nous parlons d'un processus non polaire comme c'est le cas des réactions péricycliques [45], et quand cette différence d'électrophilie augmente nous sommes en présence d'un processus polaire voir ionique [46].

-Pour nos réactions, la faible différence d'électrophilie entre dipôle et dipolarophile indique un faible caractère polaire de cette cycloaddition 1,3-dipolaire, ceci rejoint des travaux antérieurs traitant la même problématique du faible caractère polaire des réactions péricycliques de cycloaddition [45, 47, 48].

Conclusion : Les résultats précédents sont confirmés par la remarque suivante

Remarque

En générale, si le dipolarophile est substitué par un groupe électroattracteur (**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 électrodonneur (**ERG**), alors on a réaction entre la **HOMO** du **dipolarophile** et la **LUMO** du **dipôle**

III.4.3. Etude théorique de la stéréosélectivité de la réaction considérée

La notion de stéréosélectivité intervient lorsqu'un substrat organique réagit en donnant deux produits stéréoisomères. Une réaction est dite stéréosélective si elle conduit majoritairement à l'un des stéréoisomères. Une réaction est régiosélective si elle affecte majoritairement une position donnée du substrat parmi plusieurs positions possibles. Dans cette partie, on se propose d'étudier la stéréosélectivité de la réaction de la cycloaddition dipolaire-1,3 de alcène dipolarophile (**1d**) et nitrone (dipôle) **2a(R=Bn)** et **2b(R=Me)**

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

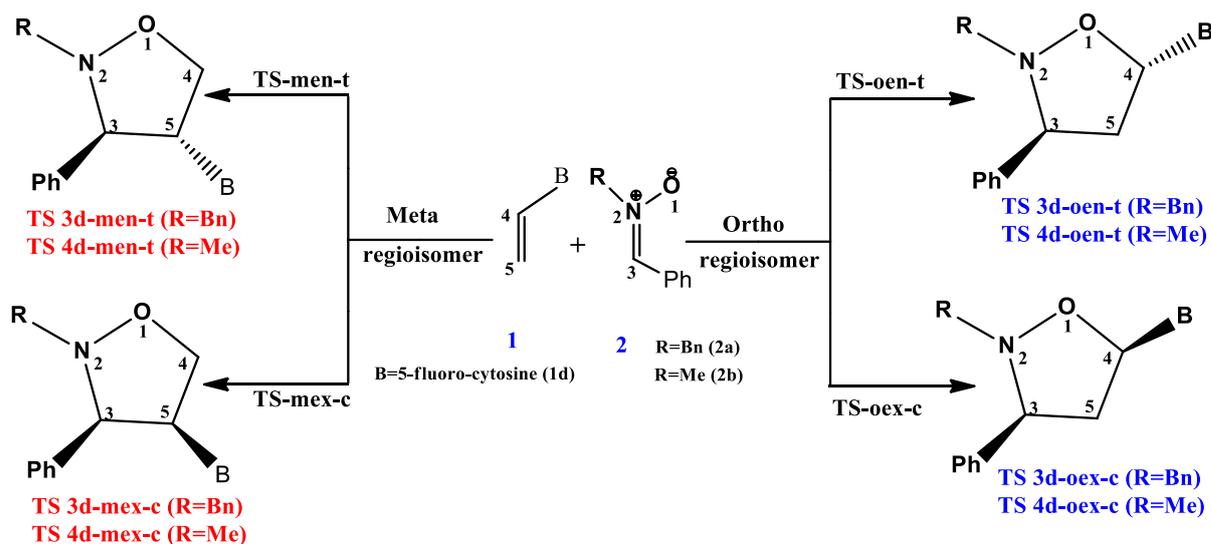


Figure III.5: Les voies possibles de la réaction de CD-1,3 entre 1d et (2a, 2b).

III.4.3.1 Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation

Pour d'étudier la stéréosélectivité 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 **TS1**, **TS2**, **TS3** et **TS4**, correspondants aux stéréo-isomères (**TS 3d-oex**, **TS 3d-oen**, **TS 3d-mex**, **TS 3d-men** pour le dipôle **2a** et **TS 4d-oex**, **TS 4d-oen**, **TS 4d-mex**, **TS 4d-men**) pour le dipôle **2b** respectivement, ont été localisés au niveau B3LYP/6-31G. Les structures géométriques des états de transition **TS1**, **TS2**, **TS3** et **TS4** correspondants aux deux modes de cyclisation et les longueurs des nouvelles liaisons sont représentées dans la (**figure III.6**) et (**figure III. 7**).

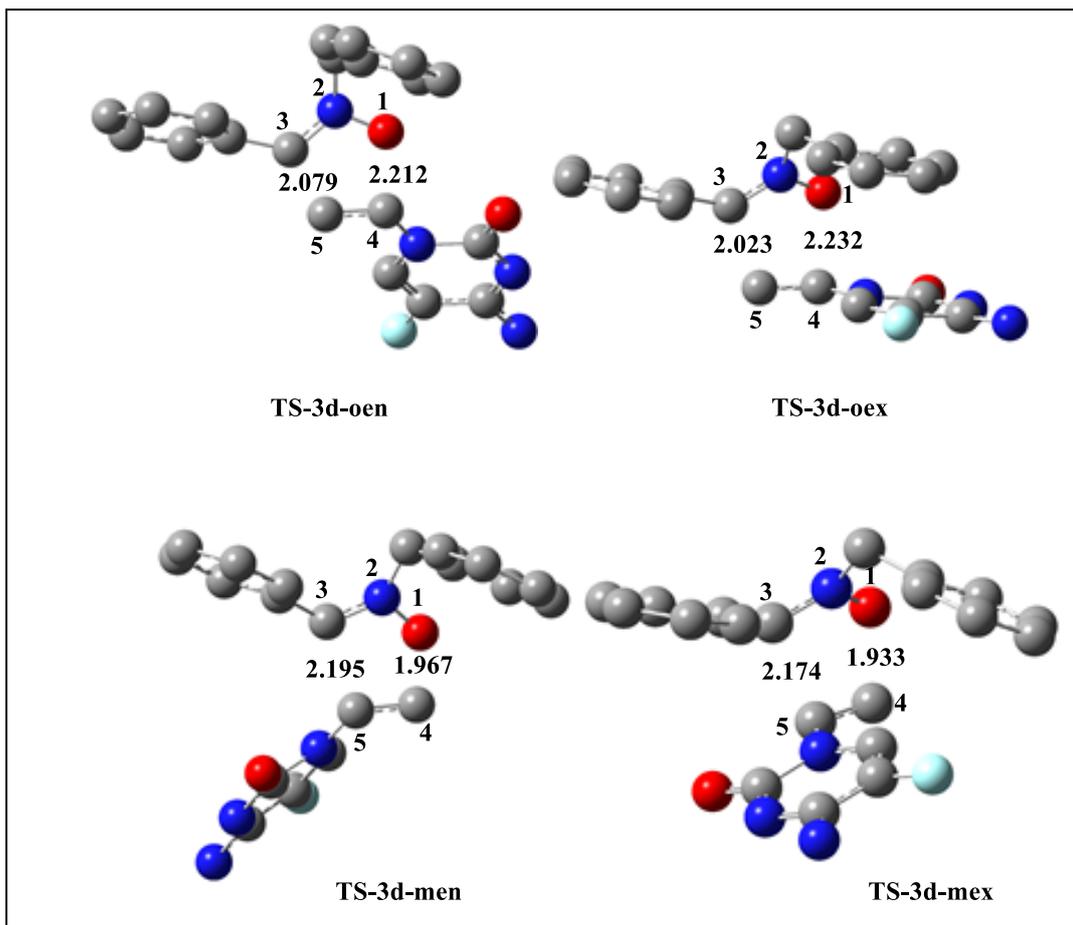


Figure III.6 : Structures des états de transitions pour la réaction considérée entre 1d et 2a

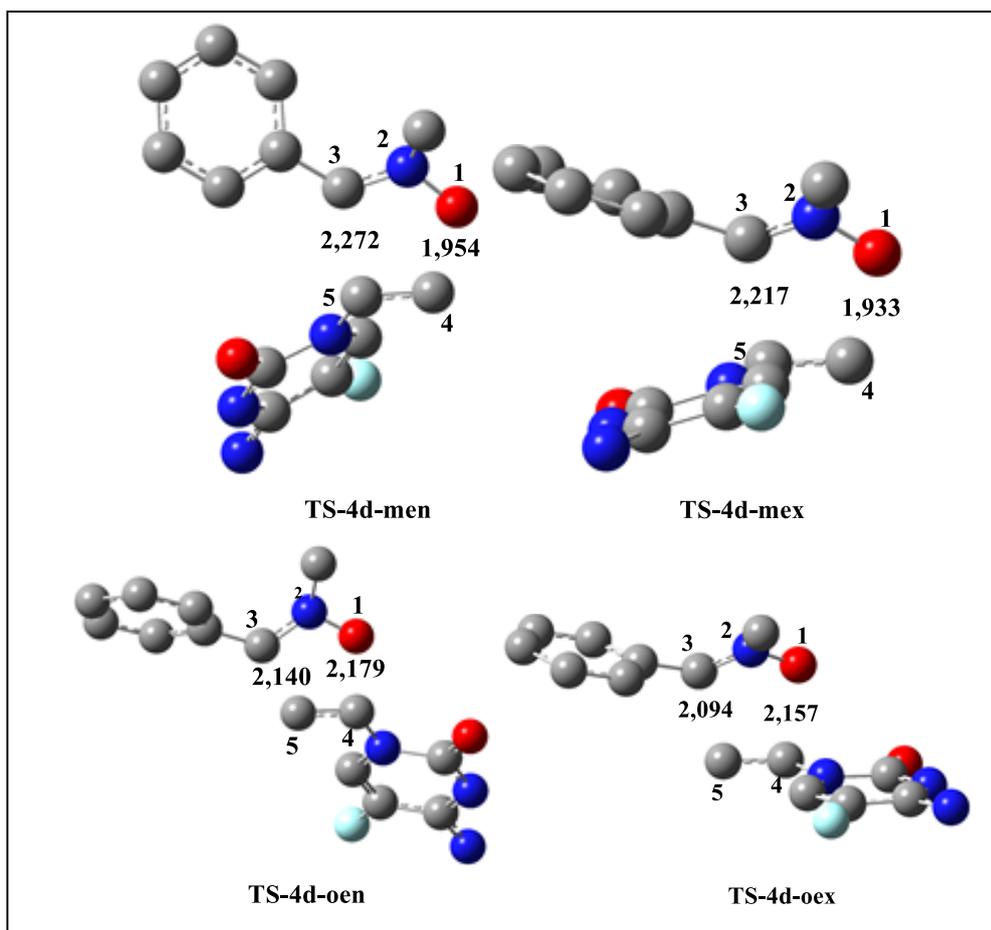


Figure III.7 : Structures des états de transition pour la réaction considérée entre 1d et 2b

b) Comparaison entre les quatre états de transition

La comparaison entre les quatre états de transition **TS3**, **TS4**, correspondants aux stéréoisomères (**oen**, **oex**) et (**men**, **mex**) pour les deux réactions considérées est donnée dans le (**tableau III.8**) respectivement.

Tableau III.3 : Comparaison entre les quatre états de transition TS3, TS4, correspondants aux stéréoisomères (oen, oex) et (men, mex) pour les deux réactions considérées.

Propriété	Cyclisation (ortho)				Cyclisation (méta)			
	TS3d-oen	TS3d-oex	TS3d-men	TS3d-mex	TS4d-oen	TS4d-oex	TS4d-men	TS4d-mex
E (u.a)	-1242,74	-1242,74	-1242,74	-1242,7347	1011,69	1011,69	1011,69	1011,68
Fréquence imaginaire (cm ⁻¹)	-414,77	-425,77	-463,72	-474,39	-417,10	-436,68	-448,07	-466,12

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

Longueurs de liaisons	2,212 2,079	2,232 2,023	1,967 2,195	1,933 2,174	2,179 2,140	2,157 2,094	1,954 2,272	1,933 2,217
d(O ₁ -C ₄) (Å)								
d(C ₃ -C ₅) (Å)								

On remarque que :

1. Pour la première réaction :

- L'énergie totale d'état de transition **TS3d-oen** est la plus petite valeur par rapport que des autres cyclisations ; ce qui implique que cette cyclisation est la plus stable que des autres cyclisations
- La fréquence imaginaire de **TS3d-mex** est plus grande que celle des autres **TS3d-oen**, **TS3d-oex** et **TS3d-men** ; ce qui implique que **TS3d-mex** est moins asynchrone que celle des autres **TS3d-oen**, **TS3d-oex** et **TS3d-men** selon les constatations de Domingo [49].

2. Pour la deuxième réaction :

- L'énergie totale d'état de transition **TS4d-oen** est la plus petite valeur par rapport que des autres cyclisations ; ce qui implique que cette cyclisation est la plus stable que des autres cyclisations
- La fréquence imaginaire de **TS4d-mex** est plus grande que celle des autres **TS4d-oen**, **TS4d-oex** et **TS4d-men** ; ce qui implique que **TS4d-mex** est moins asynchrone que celle des autres **TS4d-oen**, **TS4d-oex** et **TS4d-men** selon les constatations de Domingo [49].

c) Calcul des énergies d'activation des états de transition localisés

Les énergies absolues des réactifs, des états de transition et des cycloadditions ainsi que les énergies relatives (par rapport aux réactifs) sont résumées dans le (Tableau III.4).

Tableau III.4: Énergies 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.

	E(u a)	ΔE(kcal=mole)		E(ua)	ΔE(kcal=mole)
Alcène 1	-571.5462215		Alcène 2		
Nitron 2a	-671.2187974		Nitron 2b	-440.1687323	
TS3d-oex	-1242.7360178	18. 20	TS4d- oex	-1011.6885262	16. 58
TS3d- oen	-1242.745161	12. 46	TS4d-oen	-1011.6942675	12. 98
P3d- oex	-1242.7964432	-19. 72	P4d- oex	-1011.7548695	-25. 05

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

P3d-oen	-1242.8048911	-25.02	P4d- oen	-1011.7570297	-26.40
TS3d- men	-1242.7380082	16.95	TS4d- men	-1011.6906174	15.27
TS3d-mex	-1242.7346629	19.05	TS4d- mex	-1011.6855207	18.47
P3d-men	-1242.7956416	-19.22	P4d- men	-1011.7486366	-21.14
P3d- mex	-1242.7801455	-9.49	P4d-mex	-1011.7350059	-12.58

On remarque que les valeurs des énergies d'activation correspondant à la cyclisation (**TS3d- oen** et **TS4d- oen**) sont toujours inférieures à celles correspondant à la cyclisation (**TS3d- men** et **TS4d- men**). Ce qui montre que le régio-isomère **ortho** est plus favorisée cinétiquement que le régioisomère **méta**, en plus le produit (**P3d- oen** et **P4d- oen**) est favorisé thermodynamiquement.

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

On remarque aussi que l'énergie d'activation la plus petite correspondant à la cyclisation stéréo-isomère **oen**, ce qui implique que cette cyclisation est la plus stable que des autres cyclisations. Ces résultats confirment les résultats expérimentaux.

Le régio-isomère **méta** est défavorable cinétiquement et thermodynamiquement ; à cause de l'encombrement stérique.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

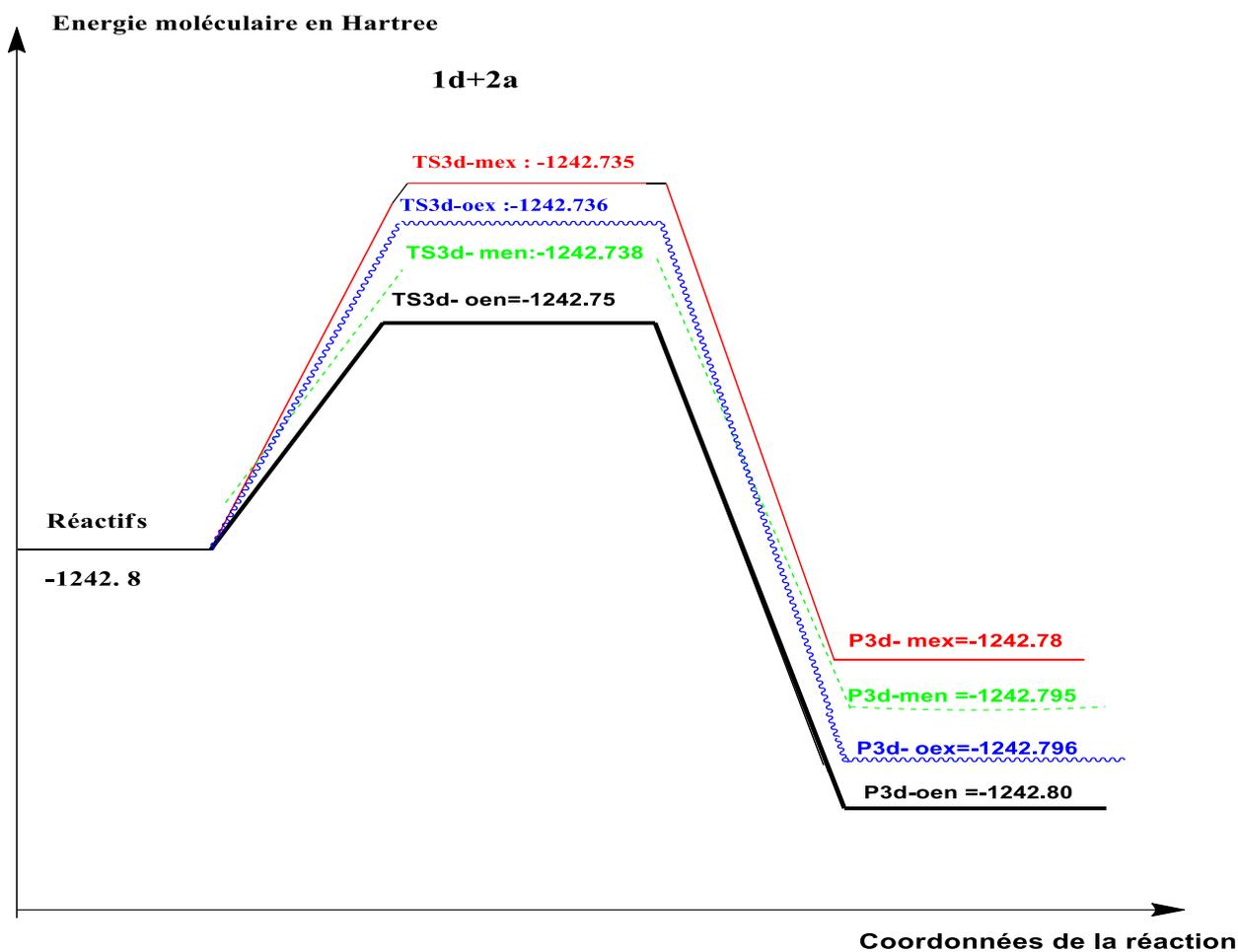


Figure III.8: Diagramme énergétique de la cycloaddition de composé 1d avec composé 2a au niveau B3LYP/6-31G (3d)

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

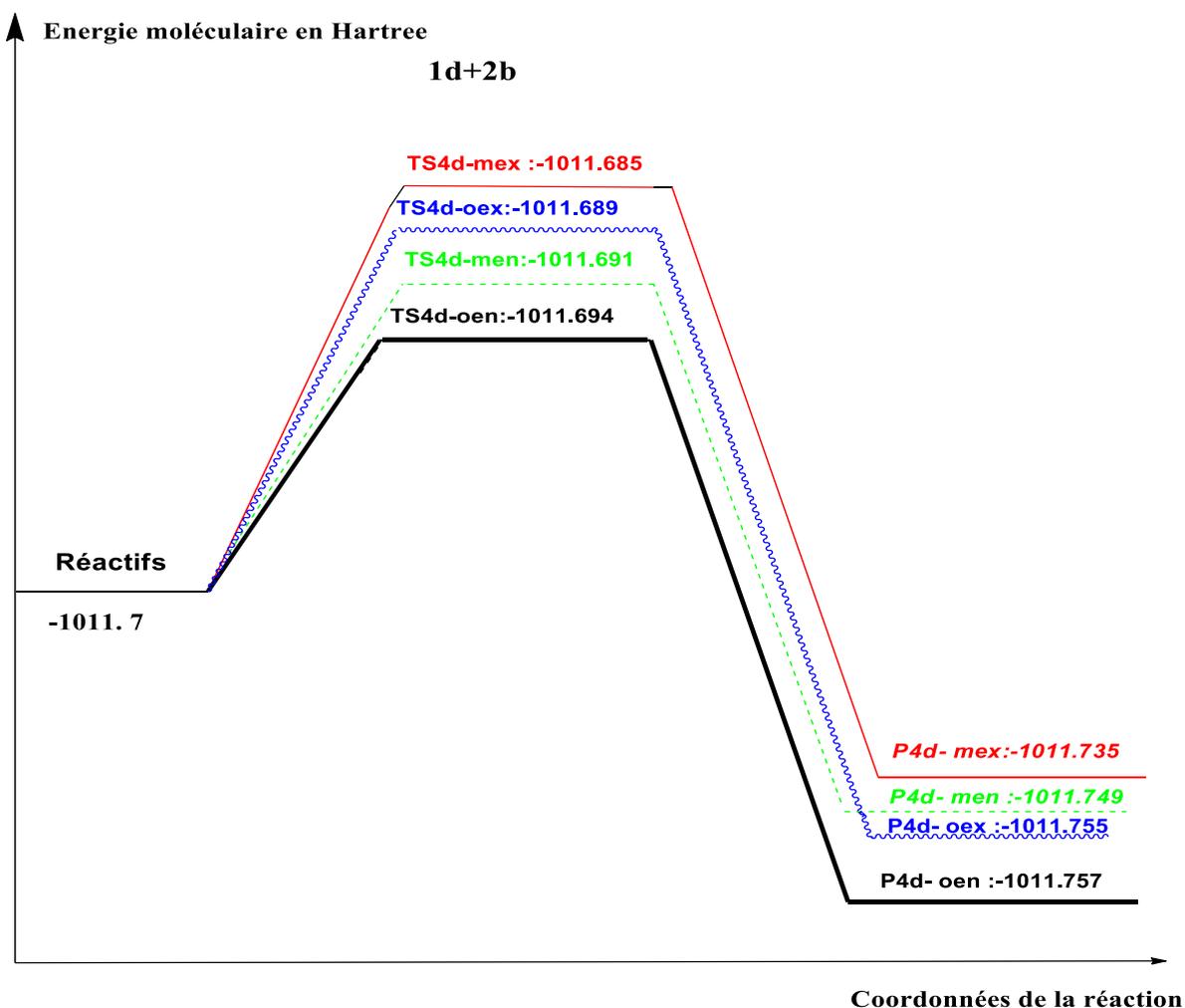


Figure III.9: Diagramme énergétique de la cycloaddition de composé 1d avec composé 2bau niveau B3LYP/6-31G (4d)

d) Transfert de charge

Tableau III.5: Transfert de charge (TC) du dipôle (2a, 2b) vers le dipolarophile (1d) calculé au niveau B3LYP/6-31G(d) pour 3d et 4d

Cyclisation 3d	CT	Cyclisation 4d	CT
TS 3d-oex-c	0.030	TS 4d-oex-c	0.003
TS 3d-oen-t	0.030	TS 4d-oen-t	0.007
TS 3d-men-t	0.016	TS 4d-men-t	0.012
TS 3d-mex-c	0.012	TS 4d-mex-c	0.007

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.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

- Le TC effectué au cours de la réaction entre les nitrones (**2a**, **2b**) et dipolarophile **1d** est estimé entre **0.01e** et **0.03e**.
- Ces valeurs très faibles indiquent que cette réaction se procède via un caractère polaire faible, justifiant les valeurs élevées des énergies d'activation.
- Pour la première réaction, où le transfert de charge dans la voie ortho (favorable) est légèrement supérieur à celui de la voie méta
- Pour la deuxième réaction, le transfert de charge dans la voie méta (défavorable) est légèrement supérieur à celui de la voie ortho

III.4.3 Etude thermodynamique de la réaction considérée

Les propriétés thermodynamiques, l'enthalpie, l'entropie et l'énergie libre de la réaction de 1,3-DC entre **1d** et (**2a**, **2b**) ont été calculées et rassemblées au tableau suivant.

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

	H	ΔH	G	ΔG	ΔS
Alcène 1d	-571.412324		-571.459570		
Nitronne 1a	-670.967499		-671.024231		
TS3d-oen	-1242.358345	13. 48	-1242.436897	29. 43	-53. 51
TS3d-oex	-1242.349507	19. 02	-1242.427576	35. 28	-54. 53
TS3d-men	-1242.351377	17. 85	-1242.430176	33. 65	-52. 99
TS3d-mex	-1242.347775	20. 11	-1242.424289	37. 34	-57. 80
P3d-oen	-1242.414979	-22. 06	-1242.492386	-5. 39	-55. 92
P3d-oex	-1242.406417	-16. 69	-1242.483444	0.22	-56. 72
P3d-men	-1242.405099	-15. 86	-1242.481412	1. 5	-58. 23
P3d-mex	-1242.389703	-6. 2	-1242.466655	10. 76	-56. 88
Alcène 1d	-571.412324		-571.459570		
Nitronne 2b	-440.003228		-440.046851		
TS 4d-oen	-1011.393762	13. 67	-1011.461581	28. 14	-48. 53
TS 4d-oex	-1011.388070	17. 25	-1011.456545	31. 30	-47. 12
TS 4d-men	-1011.389862	16. 12	-1011.456273	31. 47	-51. 48
TS 4d-mex	-1011.384895	19. 24	-1011.451978	34. 16	-50. 04
P4d-oen	-1011.453067	-23. 54	-1011.519636	-8. 29	-51. 15

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

P4d-oex	-1011.450859	-22. 16	-1011.517028	-6. 66	-51. 99
P4d-men	-1011.444265	-18. 02	-1011.510080	-2. 30	-52. 73
P4d-mex	-1011.430730	-9. 52	-1011.496607	6. 16	-52. 59

- Les valeurs de ΔH_r sont toutes négatives, d'où le caractère exothermiques de ces réactions.
- Pour la première réaction, le ΔG_r qui correspond à la cyclisation **P3d-oen** prend la seule valeur négative, par conséquent cette réaction est favorisée thermodynamiquement unique.
- Pour la deuxième réaction, on remarque que les valeurs des énergies de l'enthalpie libre ΔG_r correspondant **P4d-ortho** sont toujours inférieures à celles correspondant à la cyclisation **P4d-méta**. Ce qui montre que régio- isomère **ortho** est plus favorisée cinétiquement que le régioisomère **méta**.
- la valeur de ΔG_r qui correspond à la formation des produits (**P3d-oen**, **P4d-oen**) sont plus importantes en valeur absolu que celles qui correspondent à la formation des produits (**P3d-oex**, **P4d-oex**). Donc les produits (**P3d-oen**, **P4d-oen**) sont les plus stables et favorisés thermodynamiquement en comparaison avec les produits (**P3d-oex**, **P4d-oex**)

III.5. Conclusion

Cette étude montre que les calculs DFT au niveau B3LYP/6-31G (d) peut être utilisé efficacement pour décrire la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 entre le diène (**2a**, **2b**) et diénophile (**1d**). La régio-sélectivité ortho/méta dans la réaction de cycloaddition a été clarifiée avec les approches théoriques différentes : le calcul des énergies d'activation et l'étude thermodynamique prédisent avec succès la régio-sélectivité et stéréo-sélectivité expérimentale.

Références bibliographiques :

- [1] T.D. Applications des méthodes Ab Initio hautement corrélées à l'étude des systèmes chimiques- des plus petits (spectroscopie de PN et CP) aux plus complexes (réactivité de molécules organiques). Présentée par Khalid ABBICHE. **14/10/2017**
- [2] Kyriacos Costa Nicolaou, Scott A Snyder, Tamsyn Montagnon, and Georgios Vassilikogiannakis. The dielsalder reaction in total synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(10) :16681698, 2002.
- [3] Huisgen R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angew Chem Int Ed Engl* 1963;2:565– 598.
- [4] Huisgen R. Kinetik und Mechanismus 1.3-Dipolarer Cycloadditionen. *Angew Chem* 1963;75:742–754.
- [5] Huisgen R. Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. *Angew Chem Int Ed Engl* 1963;2:633–645.
- [6] Huisgen R, Seidl H. 1.3-Additionen der nitrone an carbonester der acetylenreihe. *Tetrahedron Lett* 1963;4:2019–2022.
- [7] Padwa A. 1,3-dipolar cycloaddition chemistry. New York : Wiley; 1984.
- [8] Firestone RA. Mechanism of 1,3-dipolar cycloadditions. *J Org Chem* 1968;33:2285–2290
- [9] Firestone RA. The diradical mechanism for 1,3-dipolar cycloadditions and related thermal pericyclic reactions. *Tetrahedron* 1977;33:3009–3039.
- [10] Huisgen R. 1,3-Dipolar cycloadditions. 76. Concerted nature of 1,3-dipolar cycloadditions and the question of diradical intermediates. *J Org Chem* 1976;41:403–419.
- [11] Haller J, Niwayama S, Duh H-Y, Houk KN. Stereoselective Diels–Alder Reactions of Hexachlorocyclopentadiene with Chiral Alkenes: New Insights Into the “Inside-Alkoxy” Model of Stereoselectivity. *J Org Chem* 1997;62:5728–5731.
- [12] Rosella CE, Harper JB. The effect of ionic liquids on the outcome of nitrile oxide cycloadditions. *Tetrahedron Lett* 2009;50:992–994.
- [13] Taherpour A (Arman), Rajaeian E. Computational note on ab initio studies of 1,3-dipolar cycloaddition reactions between 7–10 membered simple cycloalkynes and nitriloxide. *J Mol Struct THEOCHEM* 2008;849:23–24.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

- [14] Kyriacos Costa Nicolaou, Scott A Snyder, Tamsyn Montagnon, and Georgios Vassilikogiannakis. The dielsalder reaction in total synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(10) :1668-1698, 2002.
- [15] Albert Padwa. 1, 3-Dipolar cycloaddition chemistry, volume 1. Wiley-Interscience, 1984.
- [16] Barry M Trost and Ian Fleming. *Comprehensive organic synthesis : selectivity, strategy, and efficiency in modern organic chemistry*, volume 8. Elsevier, 1991.
- [17] T.D. Etude théorique et synthèse d'isoxazolidines optiquement actives par réaction 1,3-dipolaire (1,3-DC) par Mr. LAYEB Hatem .**2016**.
- [18] R Huisgen. 1, 3-dipolar cycloadditions-introduction, survey, mechanism. 1, 3-dipolar cycloaddition chemistry (padwa, a., ed.) pp 1-176, 1984.
- [19] H Wamhoand AR Katritzky. *Comprehensive heterocyclic chemistry*. by AR Katritzky and CW Rees, Academic Press, New York, 5 :669, 1984.
- [20] Rolf Huisgen. 1, 3-dipolar cycloadditions. 76. concerted nature of 1, 3-dipolar cycloadditions and the question of diradical intermediates. *The Journal of Organic Chemistry*, 41(3) :403-419, 1976.
- [21] Richard H Wallace, Jinchu Liu, KK Zong, and Alicia Eddings. An efficient method for the preparation of optically active 4-hydroxy- δ 2-isoxazolines. *Tetrahedron letters*, 38(39) :6791-6794, 1997.
- [22] Yochai Basel and Alfred Hassner. An improved method for preparation of nitrile oxides from nitroalkanes for in situ dipolar cycloadditions. *Synthesis*, 1997(3) :309-312, 1997.
- [23] Rita Annunziata, Maurizio Benaglia, Mauro Cinquini, Franco Cozzi, and Laura Raimondi. The importance of electrostatic interactions in the stereoselective 1, 3-dipolar cycloadditions of nitrones to chiral allyl ethers : An experimental and force field approach. *European Journal of Organic Chemistry*, 1998(9) :1823-1832, 1998.
- [24] Raju Suresh Kumar and Subbu Perumal. Novel three-component tandem reactions of cyclic mono ketones, isatin and sarcosine : formation of dispiropyrrolidines. *Tetrahedron Letters*, 48(40) :7164-7168, 2007.
- [25] Karl Anker Jørgensen. *Cycloaddition reactions in organic synthesis*. John Wiley & Sons, 2002.
- [26] MihályNógrádi. *Stereoselective synthesis*. Wiley-VCH, 1994.
- [27] Robert Burns Woodward and Roald Homann. The conservation of orbital symmetry. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 8(11) :781-853, 1969.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

- [28] Saul Patai. The chemistry of diazonium and diazo groups, volume 58. Wiley New York, 1978.
- [29] Paul Pfeier. Lichtchemischesynthese von indolderivaten. Justus Liebigs Annalen der Chemie, 411(1) :72-158, 1916.
- [30] Lee Irvin Smith. Aliphatic diazo compounds, nitrones, and structurally analogous compounds. systems capable of undergoing 1, 3-additions. Chemical Reviews, 23(2) :193-285, 1938.
- [31] Jan Hamer and Anthony Macaluso. Nitrones. Chemical Reviews, 64(4) :473-495, 1964
- [32] Pat N Confalone and Edward M Huie. The [3+ 2] nitroneolen cycloaddition reaction. Organic Reactions, 1988.
- [33] Ernst Beckmann. Zurkenntniss de raldoxime. vii. Berichte der deutschenchemischen Gesellschaft, 23(2) :3331-3341, 1890.
- [34] Domingo LR, Picher MT, Arroyo P, Sáez JA. 1,3-Dipolar Cycloadditions of Electrophilically Activated Benzonitrile N-Oxides. Polar Cycloaddition versus Oxime Formation. J Org Chem 2006;71:9319–9330.
- [35] Benchouk W, Mekelleche SM, Silvi B, Aurell MJ, Domingo LR. Understanding the kinetic solvent effects on the 1,3-dipolar cycloaddition of benzonitrile N-oxide: a DFT study. J Phys Org Chem 2011;24:611–618.
- [36] Dorostkar-Ahmadi N, Bakavoli M, Moeinpour F, Davoodnia A. Investigation into the regiochemistry of some isoxazoles derived from 1,3-dipolar cycloaddition of 4-nitrobenzonitrile oxide with some dipolarophiles: A combined theoretical and experimental studies. SpectrochimActa A Mol BiomolSpectrosc2011;79:1375–1380.
- [37] (a) Richman, D. D. Nature 2001, 410, 995;
- (b) De Clercq, E. Biochim. Biophys. Acta2002, 1587, 258;
- (c) De Clercq, E. Med. Res. Rev. 2002, 22, 531;
- (d) Macchi, B.; Balestrieri, E.; Mastino, A. J. Antimicrob. Chemother. 2003, 511327;
- (e) Chiacchio, U.; Balestrieri, E.; Macchi, B.; Iannazzo, D.; Piperno, A.; Rescifina, A.; Romeo, R.; Saglimbeni, M.; Sciortino, M. T.; Valveri, V.; Mastino, A.; Romeo, G. J. Med. Chem.2005, 48, 1389.
- [38] (a) Chiacchio, U.; Corsaro, A.; Iannazzo, D.; Piperno, A.; Pistara, V.; Rescifina, A.;Romeo, R.; Valveri, V.; Mastino, A.; Romeo, G. J. Med. Chem. 2003, 46, 3696;
- (b) Coutouli-Argropoulou, E.; Pilanidou, P. Tetrahedron Lett. 2003, 44, 3755;
- (c) Merino, P.; Tejero, T.; Laguna, M.; Cerrada, E.; Moreno, A.; Lopez, J. Org. Biomol.Chem. 2003, 1, 2336;

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

(d) Merino, P. *Curr. Med. Chem.* 2006, 13, 539.

[39] OlgaBortolini, Maurizio D'Agostino, Antonio De Nino, Loredana Maiuolo *Tetrahedron* 64 (2008) 8078–8081

[40] 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).

[41] (a) H.B. Schlegel, *J. Comput. Chem.* 3 (1982) 214;

(b) H.B. Schlegel, *Geometry Optimization on Potential Energy Surface*, in: D.R.arkony (Ed.), *Modern Electronic Structure Theory*, World Scientific, Singapore, (1994).

[42] Gauss View, Version 5, Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. Semicem Inc., Shawnee Mission KS, (2009).

[43] A.E. Reed, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.*, 4066 (1983) 78.

[44] Bakavoli M, Moeinpour F, Sardashti-Birjandi A, Davoodnia A. 1,3-Dipolar Cycloaddition of 4-Chlorobenzonitrile Oxide with Some Dipolarophiles: Theoretical Analysis of Regioselectivity. *J Heterocycl Chem* 2013;50:188–193.

[45] 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.

[46] 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.

[47] 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.

CHAPITRE III : Résultats et Discussion

[48] 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.

[49] (a) L. R. Domingo, *J. Org. Chem.*, (1999), 64, 3922.

(b) L. R. Domingo, M. Arno, Andres, *J. J. Org. Chem.*, (1999), 64, 5867.

(c) L. R. Domingo, A. Asensio, *J. Org.Chem.*, (2000), 65, 107

Conclusion Générale

Dans ce travail, nous avons réalisé une étude théorique et expérimentale des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3. Les réactions de 1,3-DC investiguées sont :

Les résultats que nous avons obtenus au cours de nos travaux sont globalement positifs. En effet, dans la partie de la synthèse, nous avons pu accéder à des N-O nucléoside par la réaction de 1,3-DC entre la nitronne initialement préparée et des alcènes diversement substitués.

On a également pu identifier les produits préparés par les méthodes spectroscopiques usuelles. On a pu étudier théoriquement la régiosélectivité et la stéréosélectivité dans la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 entre la nitronne et de l'alcène. Pour cela on a utilisé les méthodes de la modélisation moléculaire bases sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Cette étude montre que les calculs DFT au niveau B3LYP/6-31G * peut être utilisé efficacement pour décrire la réaction de cycloaddition entre le nitronne et un alcène.

La régiosélectivité ortho/meta dans la réaction de cycloaddition a été clarifiée avec les approches théoriques différentes: le calcul des énergies d'activation et les indices de la réactivité dérivant de la DFT conceptuelle).

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

- La règle de Houk basée sur la théorie OMF (interaction des orbitales moléculaires frontières), les calculs des écarts énergétiques HO/BV pour la détermination des caractères DEN ou DEI. Les centres atomiques réactifs ont été reliés selon les coefficients des OMF (grand-grand et petit-petit).
- Les indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle à savoir les indices globaux (potentiel électronique chimique, et indice d'électrophilicité) pour prédire le caractère DEN ou DEI des réactions étudiées, et les indices locaux (indices de Fukui et indices d'électrophilicité locale) pour relier les centres atomiques électrophiles par les centres atomiques nucléophiles.

Concernant la stéréosélectivité : la stéréosélectivité trans/cis est prédit par le calcul des barrières d'activation et comparaison entre les énergies des produits formés.

En perspective, ce travail pourrait être enrichi et approfondi par l'étude d'autres réactions de dipolaire-1,3 avec différents types pour avoir une vision encore plus large et plus claire de la stéréosélectivité de ces réactions. Les calculations d'énergies d'activation et les indices de la réactivité dérivant de la DFT conceptuelle prédisent avec succès la régiosélectivité expérimentale.

Résumé :

Dans ce travail, nous avons présenté une étude théoriquement de la régio-sélectivité et la stéréo-sélectivité dans la synthèse des molécules de N,O-nucléosides par réaction 1,3-dipolaire (1,3-DC)

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

Mots-Clés: Cycloadditions, Réaction 1,3-dipolaire, FMO, Régiosélectivité, Stéréosélectivité, DFT conceptuelle, Théorie de l'état de transition TST.

Abstract:

In this work, we presented a study theoretically of the regioselectivity and stereoselectivity in the synthesis of N, O-nucleoside molecules by reaction 1,3-dipolar reaction (1,3-DC).

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

Key-words: Cycloadditions, 1,3-Dipolar Reaction, FMO, Regioselectivity, Stereoselectivity, Conceptual DFT, TST transition state theory.