



UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENNE (U.S.T.H.B) – ALGER
FACULTE DE CHIMIE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MAGISTER

En : Chimie

Spécialité : Chimie physique et théorique

Par

Achoui Nabila

Sujet :

**ETUDE THEORIQUE DU MECANISME DE FORMATION DE
COMPOSES HETEROCYCLIQUES AZOTES A PARTIR DE LA
MALEÏMIDE. APPLICATION AUX DERIVES DE LA
QUINOXALINE SUBSTITUEE.**

Soutenu le 13 Octobre 2004 devant le jury composé de :

Mme B. N. Kolli	Professeur à l'USTHB	Présidente.
Mme Y. Akacem	Maître de conférences à l'USTHB	Directeur de thèse.
Mr M. Brahimi	Maître de conférences à l'USTHB	Examineur.
Melle D. Hammouthéne	Maître de conférences à l'USTHB	Examineur.
Mr H. Meghezzi	Maître de conférences à l'USTHB	Examineur.

Dédicaces

Avant tout j'aimerais remercier Dieu le Tout Puissant.

A mes très chers parents pour leur soutien et leurs encouragements le long de mon instruction.

A ma très chère mère et à mon père.

A mes sœurs : Amina, Nadira, Nassima et Farida.

A mon frère : Mohamed Nabil.

A mes beaux frères : Yacine et Nassereddine.

A mes neveux : Abderhmane, Ayoub et Chakib.

A toute la famille : Achoui, Kessar et Kessraoui.

A tous mes amis : Assia, Nassima, Soussou et Widad.

A mon grand-père Ali et mon frère Sidali qui ne sont plus parmi nous.

Nabila

Remerciements

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé au Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire de la Faculté de Chimie de l'USTHB, sous la direction de Madame Y. Akacem, Maître de conférences à l'USTHB.

En cette occasion, je profite pour lui exprimer ma profonde et respectueuse gratitude, sachant que je ne saurais trop la remercier de m'avoir guidée pour ses précieux conseils d'une part et d'autre part pour la confiance qu'elle a placée en moi.

J'exprime mes sincères remerciements à Madame B. Kolli. Professeur à l'USTHB, qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je suis très honorée de compter parmi les membres du jury, Monsieur H. Meghezzi, Maître de conférences à l'USTHB, qui a bien voulu faire partie du jury de cette thèse.

J'adresse mes remerciements à Mademoiselle D. Hammoutène, Maître de conférences à l'USTHB, qui a accepté d'examiner ce travail. Je lui exprime mon profond respect.

Je remercie vivement M. Brahimi, Maître de conférences à l'USTHB. J'aimerais le remercier pour ses fructueuses explications, et d'avoir accepté d'être parmi les membres de ce jury.

Certains de nos calculs volumineux, ont été effectués au Laboratoire de Chimie Théorique de Paris, par Monsieur E. Kassab, je tiens à le remercier pour son aide.

J'associe dans mes sincères pensées, Madame N. Azzouz, Maître de conférences à l'USTHB, qui n'est plus parmi nous, pour ses conseils, son aide et ses encouragements. Que Dieu le Tout Puissant l'accueille dans son vaste paradis.

J'adresse mes remerciements à tous les membres du Laboratoire : Madame S. Djennane, Melle D. Hammouthène, Melle F. Cheikh, Monsieur H. Meghezzi, et Monsieur

M. Nait Achour, je remercie également mes collègues de Laboratoire : Mmes N.Guechtouli, N. Djebra, S. Zaatari, et Melle H. Ammar Aouchiche, R. Belmechri, Z.cheikh et Mrs M.A. Benmanssour, A Ladjarfi, Y. Bitar, et M. Azzayez, je voudrais les remercier pour m'avoir fait profiter d'une véritable atmosphère de recherche au sein de notre Laboratoire.

J'aimerais exprimer toute ma reconnaissance à mes amis N. Chebahi, W. Ferrag, Y. Bentarzi, Soussou, et B. Baaziz, et A.Aouiz pour leurs encouragements, leur soutien moral, et pour leur aide.

Je remercie A.Aouiz tout particulièrement pour sa généreuse disponibilité.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame B. Kolli, Professeur à l'USTHB, pour son aimable collaboration.

Je remercie Monsieur M. Amari, Maître de conférences à l'USTHB, pour avoir mis à ma disposition sa bibliographie.

Un grand merci, à toute ma famille, mes parents, mes sœurs, mon frère, mes beaux frères, ma tante Djamila, ma tata Nadira, à ma cousine nacéra, à toutes mes cousines, et cousins.

J'aimerais remercier en particulier mon beau frère Yacine, pour avoir mis à ma disposition tout son matériel informatique.

Je remercie toute la direction de la Faculté de chimie, ainsi que tous les enseignants et le personnel de la Faculté de chimie pour leur bienveillance.

Sommaire

Introduction générale	1
Chapitre I : Les méthodes de la chimie quantique	
1-INTRODUCTION	5
2-EQUATION DE SCHRÖDINGER	5
3-L'APPROXIMATION DE BORN OPPENHEIMER	6
4-METHODES DU CHAMP SELF CONSISTANT	8
4-1- Formalisme Hartree- Fock	8
4-1-1- Les équations de Hartree-Fock	8
4-1-2- Les équations de Roothaan	9
4-2- Méthodes Ab initio	12
4-2-1- Bases d'orbitales atomiques	13
4-2-2- Les méthodes post-SCF	15
4-2-2-1- Les méthodes MPn de Möller –Plesset	15
4-2-2-2- Les méthodes d'interactions de configurations	17
4-3- Méthodes Semi empiriques	18
4-3-1- Principe	18
4-3-2- L'approximation CNDO	19
4-3-3- L'approximation INDO	19
4-3-4- L'approximation NDDO	20
4-3-4-1- <i>La paramétrisation MNDO</i>	20
4-3-4-2- <i>La paramétrisation AM1</i>	22
4-3-4-3- <i>La paramétrisation PM3</i>	22
4-4- Théorie de la Fonctionnelle de la Densité	23
4-4-1- Théorèmes de Hohenberg et Kohn	23
4-4-2- Les équations de Kohn et Sham	25

4-4-3- L'approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation	27
4-4-3-1- Méthodes de la densité locale.....	28
4-4-3-2- Méthodes de la densité non locale	28
4-4-3-3- Les fonctionnelles hybrides	29
5-CONCLUSION	31
BIBLIOGRAPHIE	32

Chapitre II : Mécanisme réactionnel

1-INTRODUCTION	35
2-GENERALITES	36
2-1- Recherche des points stationnaires : optimisation de la géométrie	36
2-2- L'aspect thermodynamique	37
2-3- L'aspect cinétique.....	40
3-DESCRIPTION DU MECANISME	42
3-1- Etude des réactifs	43
3-1-1- Etude de la maleïmide	43
3-1-2- L'orthophénylène diamine	46
3-2- L'approche des réactifs	50
3-3- Description du mécanisme réactionnel.....	53
3-4- Première étape	55
3-5- Deuxième étape	65
3-6- Troisième étape	84
3-7- Quatrième étape	98
4-CONCLUSION	128
BIBLIOGRAPHIE	129

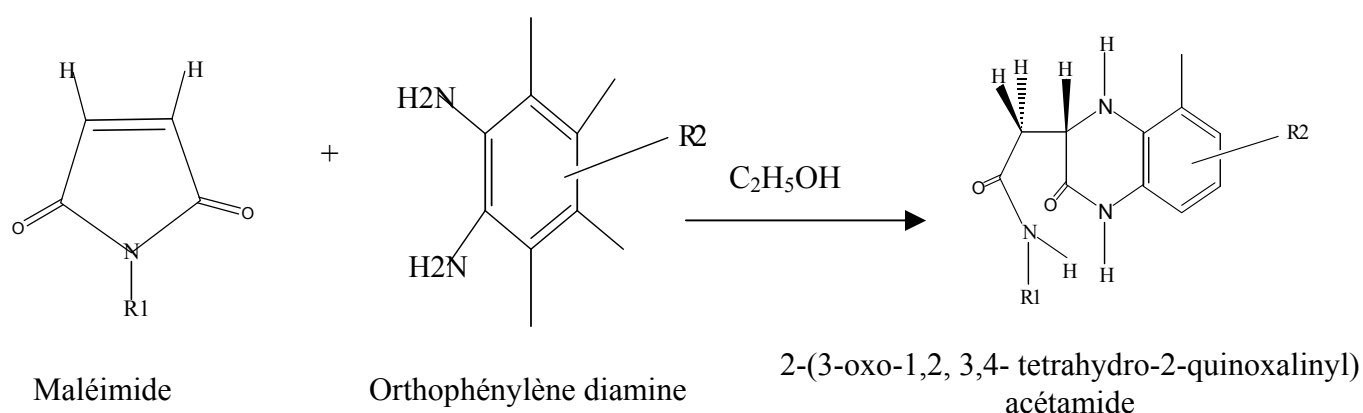
Chapitre III : Les formes tautomères du dérivé A.

1-INTRODUCTION	133
2-STABILITE RELATIVE	134
2-1- Les formes C et D.....	146
2-2- Les conformères G_1 et G_2	149
2-3- Les conformères E_1 et E_2	152
2-4- La forme H	155
2-5- Les conformères I_1 et I_2	157
2-6- La forme J	160
3-CONCLUSION	168
BIBLIOGRAPHIE	169
Conclusion générale	170
Annexe	172

Introduction générale

Ce travail consiste en une étude théorique du mécanisme de formation de dérivés de structure quinoxaline à partir de la maléïmide et de l'orthophénylène diamine à l'état gazeux.

Cette étude théorique, menée au moyen des méthodes de la chimie quantique, a pour objectif principal d'apporter un complément d'explications aux travaux expérimentaux de M. Amari et B. Kolli ⁽¹⁾. Ces derniers ont obtenu une série de dérivés de quinoxaline en faisant réagir des orthophénylènes diamines substituées sur des maléïmides dans l'éthanol :



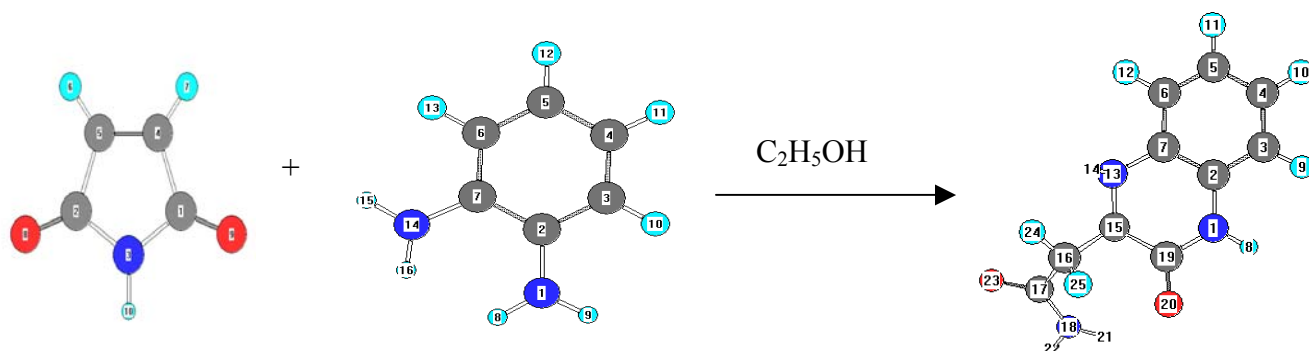
Les produits de synthèse ont été identifiés à l'aide des méthodes d'analyse, telles que la RMN (¹H, ¹³C) et la spectrométrie de masse et sur cette base, un mécanisme a été proposé. Cependant, ni les intermédiaires réactionnels, ni les états de transition, n'ont pu être caractérisés ; le schéma proposé n'est alors qu'une hypothèse. C'est pourquoi, nous avons pensé entreprendre une étude théorique, au moyen des méthodes quantiques, afin de décrire et d'élucider le mécanisme de réaction. Cet objectif est en effet possible grâce au perfectionnement continu des méthodes théoriques et de l'accroissement du matériel informatique qui font de la chimie quantique un outil complémentaire de la chimie expérimentale. Pour synthétiser de nouveaux produits et développer de nouvelles stratégies de synthèse, il est important de comprendre le déroulement du mécanisme à l'échelle microscopique. Des progrès conséquents ont été réalisés au niveau expérimental, mais beaucoup reste à faire au niveau de la compréhension fondamentale.

Plusieurs méthodes de calcul ont été développées ces dernières années et sont de plus en plus adaptées aux différents problèmes physico chimiques, tels que les aspects structuraux (configurations et conformations) et électroniques, des espèces aussi bien stables qu'instables, de même que la description des mécanismes réactionnels et bien d'autres....

Dans le cadre de notre travail, compte tenu des systèmes à étudier, les calculs ont été réalisés avec la méthode semi empirique AM1⁽²⁾, qui est bien adaptée pour ce genre de molécules⁽³⁾ et permet une première investigation facile. Afin d'avoir des résultats plus quantitatifs, nous avons entrepris des calculs avec une méthode qui tient compte de la corrélation électronique. Cette méthode est basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) au moyen de la fonctionnelle B3LYP⁽⁴⁾. Cette dernière méthode s'est révélée très avantageuse (calibrage et coût), elle fait l'objet d'une attention particulière ces dernières années⁽⁵⁾ du fait de son efficacité et de la qualité de ses résultats.

A titre de comparaison, pour certains cas, des calculs ab-initio au niveau RHF ont été réalisés. Nos moyens de calcul étant limités, nous avons utilisé la base 6-31G* qui est applicable à nos composés⁽⁶⁾ et donne le degré de précision recherché. Tous les calculs entrepris dans ce mémoire, ont été réalisés au moyen du programme Gaussian 98⁽⁷⁾, sur des PC de type Pentium II, III, et IV.

Dans notre travail, seule la synthèse de la quinoxaline « 2-(3-oxo-1,2, 3,4-tetrahydro-2-quinoxaliny) acétamide » obtenue par l'action de la maleïmide avec l'orthophénylènediamine, a été retenue. A l'aide des méthodes quantiques choisies, tous les calculs ont été réalisés en phase gazeuse et l'interaction avec le solvant protique, l'éthanol, a été modélisée par une protonation.



Après cette introduction générale, un bref rappel des méthodes de calculs quantiques utilisées sera exposé dans le premier chapitre de cette thèse.

Dans le deuxième chapitre, les différentes étapes élémentaires du mécanisme réactionnel étudié seront décrites au moyen de la technique du chemin d'énergie minimum.

Le troisième et dernier chapitre sera consacré à l'étude de certaines formes tautomères du composé identifié expérimentalement. Ces isomères sont caractérisés par la présence de liaisons hydrogène intramoléculaire de type N—H.....O et O—H....N, responsables de leur activité biologique ⁽⁸⁾. Aussi, seules les conformations favorisant la formation de ces liaisons ont été considérées. Leur stabilité sera comparée à celle du produit de synthèse.

Par ailleurs, les fréquences des modes de vibration d'élongation des principaux chromophores actifs en IR et en Raman, du dérivé de synthèse, ont été calculées et comparées aux valeurs expérimentales lorsque celles ci sont disponibles dans la littérature (9, 10, 11).

L'ensemble des résultats obtenus de même que les perspectives, feront l'objet d'une conclusion générale.

Bibliographie :

- 1- Amari M., *Thèse de Doctorat d'état*, USTHB, Alger, **2003**.
- 2- Dewar M. J. S., Zeobisch E. G., Healy, E. F., Stewart J. J. P. J., *Am. Chem. Soc.*, 107.3902, **1985**.
- 3- Cheeseman G.W. H., Cookson R. F., *Condensed Pyrazines*, in: A. Weissberger, Taylor, E. S. (EDS), *Heterocyclic Compounds*, V35, Wiley. N.Y., p 78- 94, **1979**.
- 4- Becke A. D. J., *Chem. Phys.* 98, 5648, **1993**. Becke, A. D. J., *Chem. Phys.*, 104, 1040, **1996**.
- 5- Density Functionnal theory, Dreizler R. M., Gross E. K. U, Springer Verlag, **1990**.
- 6- Yaso M., Suzuk Y., Saito, T. Mochizuki. D, *préparation of 2-(1-piperazinyl;aliloxy) Quinoxaline derivates for treatment of serotoninergic disorders*, *pct int. Appl.Wo* 9, 12, 792, **1993**. [Chem. abstract .120, 8617 y], **1994**.
- 7- Gaussian 98, Revision A.9,
Frisch M. J., Trucks G. W.; Schlegel H. B.; Scuseria G. E.,
Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery Jr. J. A.,
Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D.,
Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., J. Tomasi J., Barone V., Cossi M.,
Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford, S., Ochterski, J.,
Petersson G.A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D.,
Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G.,
Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I.
Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., AllLaham M. A.
Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W.,
Johnson B., Chen W., Wong M. W., Andres J. L., C. Gonzalez C.,
Head-Gordon M., Replogle E. S., et Pople J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.
- 8- Sanna P. Carta A, Lorga M., Zanetti, Sechi. L., *Synthesis of substituted 2-ethoxy carbonyl and 2-carboxy quinoxalin-3-one, For evaluation of antimicrobial and Anticancer activity*, *Farmaco* 53 455-46, **1998**.
- 9- Waring J. M., Ben Hadda T., Kotchevar T, *Molecules*,7, 641- 656, **2002**.
- 10- Furniss B.S, Hannaford A. J, Smith P.W.G, Tatchell A. R, Vogel's, *Test Book of Pratical Organic Chemistry*. **1989**.
- 11- Silvester, Einstein, Basler. Movell, *Identification Spectroscopique des Composés Organiques*, **1998**.

Chapitre I :

Méthodes de la chimie quantique

1 -INTRODUCTION

Avec l'accroissement fulgurant des possibilités du calcul numérique, nous assistons à un perfectionnement continu des méthodes théoriques aussi bien en modélisation qu'en chimie quantique.

La description détaillée des différentes méthodes de la chimie quantique est donnée par de nombreux auteurs, aussi nous nous limiterons, dans le cadre de notre travail, à un bref exposé des méthodes de calculs de chimie quantique, que nous avons utilisées.

2- EQUATION DE SCHRÖDINGER

Le fondement axiomatique de la mécanique quantique apporté par Louis de Broglie, en 1924, et qui postule la dualité onde corpuscule, est le point d'appui de l'équation de Schrödinger ⁽¹⁾.

Tout système chimique est composé de noyaux et d'électrons en mouvement sous l'influence d'un potentiel coulombien. Un tel système peut être décrit par la notion de fonction d'onde, solution de l'équation de Schrödinger, généralement indépendante du temps (I-1) et qui s'écrit :

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

\hat{H} est l'opérateur hamiltonien décrivant les interactions entre les particules constituant le système. E est l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde décrivant l'état du système.

Pour un système moléculaire composé de M noyaux et de N électrons, l'hamiltonien s'écrit sous la forme d'une somme de contributions :

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (\text{I-2})$$

Dans cette expression les termes T_E et T_N sont les opérateurs énergie cinétique des électrons et des noyaux qui s'expriment tous deux sous la forme de sommes de contributions individuelles, en unités atomiques (u.a) :

$$\hat{T}_E (r) = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} \quad (\text{I-3})$$

$$\hat{T}_N (R) = - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2 M_K} \quad (\text{I-4})$$

Les termes V_{EE} , V_{NN} et V_{EN} , sont les opérateurs énergie potentielle électron-électron noyau-noyau et électron-noyau ; en unités atomiques, ils ont les expressions suivantes :

$$\hat{V}_{EE} (r) = \sum_{j=1}^N \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{I-5})$$

$$\hat{V}_{NN} (R) = \sum_{K < L}^M \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} \quad (\text{I-6})$$

$$\hat{V}_{EN} (r , R) = - \sum_{i=1}^N \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{R_{iK}} \quad (\text{I-7})$$

L'Hamiltonien s'écrira alors en unités atomiques:

$$H = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2 M_K} + \sum_{j=1}^N \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{K < L} \frac{Z_K Z_L}{| \vec{R}_K - \vec{R}_L |} - \sum_L \sum_K \frac{Z_K}{| \vec{r}_i - \vec{r}_K |} \quad (\text{I-8})$$

Avec un tel hamiltonien, la résolution de l'équation de Schrödinger pour les systèmes moléculaires, soulève des problèmes mathématiques très complexes. Elle n'a de solutions exactes que pour des cas simples très particuliers. Afin de contourner ces problèmes, il est nécessaire de faire appel à un certain nombre d'approximations.

3- L'APPROXIMATION DE BORN OPPENHEIMER :

L'approximation de M.Born et R.Oppenheimer ⁽²⁾ permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux. Cette approximation est justifiée essentiellement par le fait que la masse des noyaux est beaucoup plus élevée que celle des électrons. Il est donc raisonnable de considérer qu'au sein de la molécule, les électrons se déplacent dans le champ dû aux noyaux fixes. L'approximation de Born-Oppenheimer est en général vérifiée dans la pratique, sauf dans les cas où les mouvements des noyaux ne peuvent plus être dissociés de ceux des électrons (dissociations photochimiques..).

Toute fonction propre de l'hamiltonien total a la forme approchée d'un produit de fonction d'onde électronique et de fonction d'onde nucléaire.

$$\Psi(r, R) = \Psi_N(R) \Psi_e(r, R) \quad (\text{I-9})$$

L'équation de Schrödinger se factorise en deux équations, l'une électronique et l'autre nucléaire. L'équation de Schrödinger électronique est :

$$\hat{H}_e \Psi_e(r, R) = E_e \Psi_e(r, R) \quad (\text{I-10})$$

Où \hat{H}_e représente l'hamiltonien électronique dont l'expression est :

$$\hat{H}_e = -\frac{1}{2} \sum_i \Delta_i - \sum_i^n \sum_K^M \frac{Z_K}{R_{iK}} + \sum_{i=2}^n \sum_{j \langle i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{I-11})$$

La solution de l'équation (I-10), est la fonction d'onde électronique :

$$\Psi_e = \Psi_e[r_i, R_K] \quad (\text{I-12})$$

Elle décrit le mouvement des électrons et dépend explicitement des coordonnées électroniques. Elle dépend aussi des coordonnées nucléaires considérées comme paramètres.

L'énergie totale pour une position fixe des noyaux, inclue l'énergie de répulsion nucléaire, considérée comme constante.

$$\varepsilon_{total} = \varepsilon_e + \sum_{K=1}^N \sum_{L \neq K}^M \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} \quad (\text{I-13})$$

La résolution de l'équation électronique (I-10), permet d'écrire l'Hamiltonien nucléaire :

$$\hat{H}_N = -\sum_{K=1}^M \frac{1}{2M_K} \Delta_K + \varepsilon_{ele}(R_K) + \sum_{K=1}^M \sum_{L=1}^M \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} \quad (\text{I-14})$$

Et l'équation de Schrödinger nucléaire :

$$\hat{H}_N \Phi_N = E_N \Phi_N \quad (\text{I-15})$$

qui décrit le mouvement des noyaux dans un champ électronique moyen.

La fonction d'onde $\Psi_N(R)$, décrit les mouvements de vibration, de rotation et de translation de la molécule quant à l'énergie E (le même que celui de l'équation (I-1)), inclue les énergies électroniques, vibrationnelles, rotationnelles et translationnelle

4- METHODES DU CHAMP SELF CONSISTANT

4-1- Formalisme Hartree- Fock

La séparation des variables n'est pas possible à cause de l'opérateur de répulsion électronique ($1/r_{ij}$), aussi une façon de contourner ce problème, est de considérer chaque électron comme initialement indépendant mais soumis à un champ moyen de la part des autres électrons. Aussi, les N électrons du système peuvent être décrits au moyen de N fonctions monoélectronique appelées **spin-orbitales**. Introduite par D.R. Hartree ⁽³⁾, cette approximation porte le nom d'approximation orbitalaire ⁽⁴⁾.

Chaque spin-orbitale est fonction des quatre variables de l'électron i, elle est notée :

$$\chi(\mathbf{i}) = \psi(\mathbf{i}) \eta(\mathbf{i}) \quad (\text{I-16})$$

Avec

$\eta = \alpha$ ou β , correspondant respectivement à $+1/2$ ou $-1/2$.

Où

$\psi(\mathbf{i})$ est la fonction d'espace et $\eta(\mathbf{i})$ est fonction de spin.

Le principe d'antisymétrie qui fait appel au principe d'exclusion de Pauli, stipule que la fonction d'onde totale Ψ est une fonction antisymétrique. Une fonction d'onde écrite sous forme d'un déterminant, dit de Slater ⁽⁵⁾, construit à partir des spinorbitales monoélectronique.

Il satisfait le principe d'antisymétrie et tient compte de l'indiscernabilité des électrons. La fonction ainsi obtenue ne permet pas de rendre compte des effets de corrélation dus à l'interaction coulombienne instantanée des électrons.

En notation condensée, pour un système à N électrons répartis sur N spin-orbitales, la fonction d'onde s'écrit :

$$|\Psi\rangle = |\chi_1 \bar{\chi}_2 \dots \chi_i \dots \bar{\chi}_N\rangle \quad (\text{I-17})$$

$$|\Psi\rangle = |\chi_1 \chi_1 \dots \chi_i \dots \chi_N\rangle$$

4-1-1- Les équations de Hartree-Fock

Selon le principe variationnel ⁽⁶⁾, les meilleures spinorbitales sont celles qui minimisent l'énergie électronique. Compte tenu de ce principe, de la condition d'orthonormalité des spins orbitales et de l'application des multiplicateurs de Lagrange, les équations obtenues pour les meilleurs spins-orbitales, sont les équations intégral-différentielles de Hartree-Fock ^(6,7) :

$$F\chi_k = \epsilon_k \chi_k \quad (\text{I-18})$$

F est l'opérateur de Fock. C'est un opérateur mono électronique qui agit sur les spinorbitales. Pour chaque électron (e-N), il prend en compte l'énergie cinétique, l'énergie potentielle d'attraction des noyaux et le potentiel moyen dû aux autres électrons :

$$F(\mu) = h(\mu) + \sum_{l=1}^{N/2} [2J_l(\mu) - K_l(\mu)] \quad (\text{I-19})$$

Avec,

$$h(\mu) = -\frac{1}{2} \nabla_{\mu}^2 - \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{R_{k\mu}} \quad (\text{I-20})$$

$$J_l(\mu) \Psi_k(\mu) = \left[\int \Psi_l(\mu) \frac{1}{r_{\mu\nu}} \Psi_l(\mu) dt_{\mu} \right] \Psi_k(\mu) \quad (\text{I-21})$$

$$K(\mu) \Psi_k(\mu) = \left[\int \Psi_l(\gamma) \frac{1}{r_{\mu\nu}} \Psi_k(\gamma) dt_{\gamma} \right] \Psi_l(\mu) \quad (\text{I-22})$$

L'opérateur h (μ) est un hamiltonien dit de cœur, qui décrit le mouvement d'un électron dans le seul champ des noyaux. Les termes Jμ et Kμ sont respectivement les opérateurs de coulomb et d'échange.

L'approximation de Hartree-Fock est le fait de remplacer le terme de répulsion mutuelle des électrons, par un terme mono électronique, qui est en quelque sorte une moyenne des effets des (N-1) électrons μ. Les équations intégral-différentielles, représentées par l'équation (I-18), ne peuvent être résolues que de façon itérative.

4-1-2-Les équations de Roothaan

La résolution numérique du problème poly électronique, en partant des équations (I-18) passe par l'approximation LCAO (Linear Combinaison Atomic Orbitals), qui consiste à développer les orbitales moléculaires (OM) en une combinaison linéaire d'un nombre fini « n » d'orbitales atomiques (OA) connues et centrées sur les atomes de la molécule.

$$\psi_k = \sum C_{kr} \phi_r \quad (\text{I-23})$$

Cette approximation fut proposée par Hall et Roothaan ^(8,9).

Pour un système à couches fermées, et dans le cadre Hartree-Fock avec contrainte de spin (RHF pour Restricted Hartree-Fock), chaque orbitale moléculaire est occupée par

deux électrons de spin opposés. La fonction polyélectronique représentant un nombre pair d'électrons N est donnée par le déterminant de Slater suivant :

$$\Psi = \begin{vmatrix} \chi_1 & \bar{\chi}_2 & \dots & \dots & \chi_{N/2} & \bar{\chi}_{N/2} \end{vmatrix} \quad (\text{I-24})$$

Il est possible de remplacer les équations (I-18) par les équations suivantes :

$$F_K \Psi_K = \varepsilon \Psi_K \quad (\text{I-25})$$

Dans lesquelles les orbitales Ψ_k ont remplacé les spinorbitales. L'opérateur de Fock est en fait indépendant de l'orbitale k considérée; il peut s'écrire :

$$F = H^c(1) + \sum_{j=1}^{N/2} (2J_j(1) - K_j(1)) \quad (\text{I-26})$$

Avec

$$J_j(1)\Psi_i(1) = \Psi_i(1) \int_{\tau_2} \Psi_j^*(2)\Psi_j(2) \frac{1}{r_{12}} d\tau_2 \quad (\text{I-27})$$

$$K_j(1)\Psi_i(1) = \Psi_j(1) \int_{\tau_2} \Psi_j^*(2)\Psi_i(2) \frac{1}{r_{12}} d\tau_2 \quad (\text{I-28})$$

L'énergie E est donnée par la relation suivante :

$$E = \sum_{i=1}^{N/2} 2H_{ii}^c + \sum_{i=1}^{N/2} \sum_{j=1}^{N/2} (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (\text{I-29})$$

Avec

$$H_{ii}^c = \langle \Psi_i(1) | H^c(1) | \Psi_i(1) \rangle \quad (\text{I-30})$$

$$J_{ij} = \left\langle \Psi_i(1)\Psi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Psi_i(1)\Psi_j(2) \right\rangle \quad (\text{I-31})$$

$$K_{ij} = \left\langle \Psi_i(1)\Psi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Psi_j(1)\Psi_i(2) \right\rangle \quad (\text{I-32})$$

Ainsi toutes les intégrales et les différents opérateurs sont exprimés en fonction des OM Ψ_k doublement occupées.

En développant les orbitales Ψ_k sur une base d'orbitales atomiques, (éq. I-23), les équations de Hartree-Fock se transforment en un système d'équations non linéaires couplées appelées équations de Roothaan. Sous forme matricielle, elles sont données par :

$$\mathbf{FC}_i = \varepsilon_i \mathbf{SC}_i \quad (\text{I-33})$$

Dans lesquelles :

S est la matrice des intégrales de recouvrement dont les éléments sont :

$$S_{pq} = \langle \varphi_p | \varphi_q \rangle \quad (\text{I-34})$$

Et **F** est la matrice de Fock dont les éléments sont :

$$F_{pq} = H_{pq}^c + \sum_{r=1}^N \sum_{s=1}^N P_{rs} \left[(pq/rs) - \frac{1}{2}(pr/qs) \right] \quad (\text{I-35})$$

Avec

$$H_{pq} = \langle \varphi_p | H^c | \varphi_q \rangle$$

P_{rs} sont les éléments de la matrice densité :

$$P_{rs} = 2 \sum_{j=1}^{N/2} C_{rj}^* C_{sj}$$

Et les intégrales biélectroniques sont :

$$\langle pq/rs \rangle = \left\langle \varphi_p(1) \varphi_q(1) \left| \frac{1}{r_{12}} \varphi_r(2) \varphi_s(2) \right. \right\rangle$$

Moyennant une transformation unitaire des bases d'orbitales atomiques, l'équation sous forme matricielle (I-33) peut être transformée en une équation matricielle aux valeurs propres :

$$F' C' = \epsilon C' \quad (\text{I-36})$$

La résolution de l'équation (I-36) est itérative car l'opérateur de Fock dépend des coefficients C_i , eux mêmes solutions de l'équation (I-36). Ainsi, un jeu de coefficients d'essai est choisi, permettant le calcul des éléments F_{pq} et par suite la résolution de l'équation (I-36).

Un nouveau jeu de coefficients est déterminé. Cette opération est réitérée jusqu'à ce que la self-consistence soit atteinte. C'est pour cette raison que la méthode porte le nom de champ auto cohérent, ou Self-Consistent Field (SCF). Les critères de convergences sont fixés, généralement sur l'énergie. Les valeurs définitives des coefficients, qui permettent la détermination des orbitales moléculaires monoélectroniques sont obtenues, ainsi que leurs valeurs propres correspondantes ϵ_i .

L'énergie totale du système électronique est donnée par :

$$E = \sum_{i=1}^{N/2} (H_{ii} + \varepsilon_i) \quad (\text{I-37})$$

$$\varepsilon_i = \sum_{i=1}^{N/2} H_{ii} + \sum_{i=1}^{N/2} \sum_{j=1}^{N/2} (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (\text{I-38})$$

Les valeurs propres ε_i ont une signification physique importante. Changées de signe, elles représentent les potentiels d'ionisation prévus par le Théorème de Koopmans⁽¹⁰⁾.

Lorsque la contrainte de double occupation des OM est supprimée, l'approximation de Hartree Fock est non restreinte (**UHF** Unrestricted Hartree Fock)⁽¹¹⁾.

Afin de permettre aux électrons de s'éviter dans l'espace et donc de minimiser leur répulsion coulombienne, à chaque électron d'une spinorbitale, on associe une orbitale spatiale différente. Dans ce cas la fonction d'onde polyélectronique du système est un déterminant de Slater construit sur deux ensembles orthonormés et complètement indépendants, l'un décrivant les électrons α et l'autre les électrons β .

L'application du principe variationnel et de l'approximation LCAO, conduit aux équations de Bertier-Pople-Nesbet⁽¹¹⁾. Ces équations sont couplées; elles se résolvent simultanément et de façon itérative.

La résolution des équations de Hartree-Fock-Roothaan, pour le cas RHF, comme celle des équations de Bertier-Pople-Nesbet dans le cas UHF, se fait selon deux modalités de calcul : les méthodes ab initio et les méthodes semi empiriques.

4-2- Méthodes Ab initio :

Basés sur les formalismes RHF ou UHF, les calculs ab initio sont des calculs où toutes les intégrales sont calculées rigoureusement.

Cependant, bien que tous les électrons et toutes les intégrales sont pris en compte dans les calculs, les solutions des équations de Hartree-Fock-Roothaan ne sont pas très exactes. En effet, elles dépendent du choix de la base d'orbitales atomiques et du niveau de traitement de la corrélation électronique, qui n'est pas prise en compte dans le calcul Hartree-Fock.

4-2-1-Bases d'orbitales atomiques

Afin d'obtenir des résultats ab initio fiables, il est nécessaire d'avoir une base d'orbitales assez flexible qui peut donner une représentation précise de la fonction d'onde de l'état étudié.

Les premiers types d'orbitales utilisées dans la procédure LCAO pour les calculs moléculaires sont les orbitales de Slater ⁽¹²⁾. Elles sont directement déduites des orbitales hydrogénéoïdes.

$$\Phi_t = N r^{n-1} Y_{l,m}(\theta, \varphi) \exp(-\alpha r) \quad (\text{I-39})$$

Où n, l, m sont les nombres quantiques ; N est une constante de normalisation et $Y_{l,m}$ sont les harmoniques sphériques.

On distingue plusieurs types de bases **STO** (Slater Type Orbital) :

- Les bases dans lesquelles, chaque OA est représentée par une seule **STO** sont minimales dites simple zeta (SZ). Ces bases très peu flexibles sont rarement utilisées.
- Les bases double zeta (DZ) dans lesquelles chaque OA est représentée par deux **STO**. Souvent, une combinaison de ces deux types de bases est utilisée : les orbitales de cœur sont représentées dans la base SZ tandis que les orbitales de valence sont représentées dans la base DZ.
- Les bases étendues polarisées qui contiennent outre les fonctions représentant les orbitales de cœur et de valence, des fonctions de polarisation ⁽¹³⁾. Ces dernières décrivent l'hybridation et la polarisation des nuages atomiques. Leur introduction est indispensable aux calculs de la plupart des observables moléculaires. Elles sont de nombre quantique « l » supérieur à celui des orbitales atomiques occupées dans l'atome libre.

Utilisées dans les calculs SCF des molécules diatomiques, les STO ne le sont que très peu dans le cas des molécules polyatomiques. Ceci est dû aux calculs d'intégrales très laborieux. C'est pour cette raison, que l'usage des fonctions gaussiennes GTO ⁽¹⁴⁾, (Gaussien Type Orbital) dans les calculs SCF s'est très rapidement développé et pratiquement imposé dans tous les programmes standards de calcul moléculaire. En effet, les intégrales biélectroniques ou multicentriques, peuvent être évaluées aisément à partir d'expressions analytiques, grâce à la propriété des gaussiennes (le produit de deux gaussiennes est une gaussienne centrée sur la droite joignant les centres des deux fonctions).

Cependant, les fonctions gaussiennes ont un comportement incorrect au voisinage du noyau et à grande distance. Afin de corriger ce mauvais comportement asymptotique, et atteindre des résultats semblables à ceux obtenus avec des STO, un grand nombre de gaussiennes est nécessaire.

Comme le nombre d'intégrales biélectroniques à calculer est proportionnel à N^4 (N étant le nombre de fonctions gaussiennes), l'augmentation de N génère certains problèmes : stockage des intégrales biélectroniques et un temps de calcul SCF trop long.

Heureusement, l'emploi des gaussiennes contractées (CGTO pour Contracted Gaussian Type Orbital) ^(15, 16) permet de réduire le nombre d'intégrales biélectroniques à manipuler. Chaque fonction CGTO Φ_t est une combinaison linéaire de gaussiennes dites primitives G_p :

$$\Phi_t = \sum_p C_{rp} G_p \quad \text{(I-40)}$$

Où C_{rp} est le coefficient de contraction et $G_p = x^i y^j z^k \exp(-\alpha_p r^2)$

Si $i = j = k = 0$, la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale « s »

Si $i + j + k = 1$, la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale « p »

Si $i + j + k = 2$, la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale « d »

α_p est l'exposant de la gaussienne primitive G_p

Les exposants et les coefficients des GTO primitives sont fixes. Dans la procédure SCF, seuls les coefficients des fonctions contractées sont déterminés d'une façon variationnelle.

Comme pour les orbitales de Slater, on distingue :

★ La base minimale, simple Zêta où chaque orbitale atomique est représentée par une seule fonction gaussienne contractée.

★ Les bases N-Zeta (DZ, TZ, QZ), dans lesquelles, chaque orbitale atomique est représentée par N (2, 3, 4) fonctions gaussiennes contractées.

★ Les bases proposées par Pople ⁽¹⁵⁾ où chaque orbitale atomique de cœur est représentée par une seule fonction de N gaussiennes tandis que chaque orbitale atomique de valence est représentée au total par X gaussiennes réparties sur une, deux ou trois fonctions.

L'inclusion des orbitales de polarisation dans une base de Pople ⁽¹⁶⁾ est représentée par une étoile pour les atomes lourds et deux étoiles pour tous les atomes y compris l'atome d'hydrogène.

L'étude des ions négatifs (où la distribution des charges est largement étendue dans l'espace) ou la description du comportement asymptotique de la dissociation des états conduisant à la formation d'ions négatifs, nécessite l'enrichissement de la base par des fonctions diffuses ⁽¹⁷⁾. Ces dernières sont des gaussiennes de même nombre quantique que

les orbitales de valence mais avec de faibles exposants. (Dans les programmes, l'emploi des fonctions diffuses pour les atomes lourds est spécifié par un + et ++ pour tous les atomes y compris l'atome d'hydrogène).

4-2-2-Les méthodes post-SCF

Le modèle Hartree-Fock ne traite pas la corrélation d'énergie des mouvements électroniques dans un système chimique. En effet, les électrons ont tendance à ajuster leurs positions de façon à être à chaque instant aussi éloignés les uns des autres, pour satisfaire au principe d'exclusion de Pauli (corrélation d'échange) d'une part et à cause des répulsions électrostatiques entre eux (corrélation coulombienne) d'autre part.

L'énergie Hartree-Fock est alors surestimée par rapport à l'énergie exacte. L'énergie de corrélation est définie comme la différence entre l'énergie exacte et l'énergie HF du système étudié.

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{exacte}} - E_{\text{HF}}$$

Les méthodes qui permettent le traitement de la corrélation sont appelées méthodes Post-SCF. Les deux techniques essentielles qui rendent compte de la corrélation électronique sont : les méthodes dites perturbatives ou Möller- Plesset ⁽²³⁾ et les méthodes d'interactions de configurations ⁽²⁴⁾.

4-2-2-1- Les méthodes MPn de Möller -Plesset

La théorie de perturbation Möller- Plesset est une procédure systématique pour la détermination de l'énergie de corrélation électronique. Dans cette approche, l'hamiltonien du système poly électronique s'écrit ainsi :

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}^0 + \lambda \mathbf{V}$$

Avec : \mathbf{H}^0 l'hamiltonien d'ordre zéro, somme des opérateurs monoélectroniques de Fock.

$$\mathbf{H}^0 = \sum_{\mu=1}^N h(\mu) + \sum_{\mu}^N \sum_{l=1}^{N/2} [2 J_{l(\mu)} - K_{l(\mu)}] \quad (\text{I-41})$$

Les valeurs propres E_k^0 et fonctions propres Ψ_k^0 de \mathbf{H}^0 sont connues. $\lambda \mathbf{V}$ est l'opérateur de perturbation (λ est le paramètre qui mesure l'intensité de la perturbation, et qui vaut 1 dans la méthode de Moller et Plesset) tel que :

$$\lambda V = H - H^0 \quad (\text{I-42})$$

H est l'opérateur hamiltonien électronique et qui s'exprime :

$$H_{elec} = \sum_{\mu=1}^N h(\mu) + \sum_{\nu > \mu} \frac{1}{r_{\mu\nu}} \quad (\text{I-43})$$

D'où

$$V = \sum_{\nu > \mu} \frac{1}{r_{\mu\nu}} - \sum_{\mu} \sum_{l=1}^{N/2} (2 J_l(\mu) - k_l(\mu)) \quad (\text{I-44})$$

La fonction d'onde et l'énergie du K^{ième} état du système peuvent s'exprimer comme :

$$\Psi_K = \Psi_K^0 + \lambda \Psi_K^1 + \lambda^2 \Psi_K^2 + \lambda^3 \Psi_K^3 + \dots \quad (\text{I-45})$$

$$E_K = E_K^0 + \lambda E_K^1 + \lambda^2 E_K^2 + \lambda^3 E_K^3 + \dots \quad (\text{I-46})$$

L'énergie de l'état fondamentale est :

$$E_0 = E_0^0 + E_0^1 + E_0^2 + E_0^3 + E_0^4 + \dots$$

Avec l'énergie à l'ordre zéro est :

$$E_0^0 = \sum_a \varepsilon_a$$

Avec ε_a l'énergie de la spinorbitale a.

La correction au premier ordre :

$$E_0^1 = \langle \Phi_0 | V | \Phi_0 \rangle \quad (\text{I-47})$$

$$E_0^1 = \langle \Psi_0 | \sum_{\mu \neq \nu} r_{\mu\nu}^{-1} | \Psi_0 \rangle - \langle \Psi_0 | \sum_{\mu} v_{HF}(\mu) | \Psi_0 \rangle \quad (\text{I-48})$$

$$E_0^1 = \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab | ab \rangle - \sum_a \langle a | v_{HF} | a \rangle \quad (\text{I-49})$$

$$E_0 = \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle - \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle \quad (\text{I-50})$$

$$E_0 = - \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle \quad (\text{I-51})$$

Où a, b sont le spin orbital occupé.

L'énergie Hartre-Fock est égale à :

$$E_0^{HF} = E_0 + E_0$$

La correction au second ordre :

$$E_0^2 = \sum_n \frac{|\langle \Psi_0 | V | \Psi_n \rangle|^2}{E_0 - E_n} \quad (\text{I-52})$$

$$E_0^2 = \frac{1}{4} \sum_{abtu} \frac{|\langle ab || tu \rangle|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b + \varepsilon_t + \varepsilon_u} \quad (\text{I-53})$$

$$E_0^{MP2} = E_0^{HF} + E_0^2 \quad (\text{I-54})$$

Avec :

$$\Psi_n = \Psi_{ab}^{tu}$$

a, b et t,u représentent respectivement les spin orbitales occupées et virtuelles.

4-2-2-2- Les méthodes d'interactions de configurations

Dans la méthode Hartree-Fock, une des approximations majeures est la représentation de la fonction d'onde par un seul déterminant de Slater. Les méthodes d'interactions de configurations proposent que la fonction d'onde totale électronique de l'état fondamental ou des états excités d'un système poly électronique soit une combinaison linéaire de tous les déterminants de Slater monoexcités, ou multi excités.

$$\Psi_{IC} = \sum_K C_K \Phi_K \quad (\text{I-55})$$

La méthode des variations est appliquée pour calculer les coefficients C_j et l'énergie totale E . L'ensemble de tous les déterminants peut devenir vite très lourd à calculer. C'est pour cette raison que dans la pratique, le développement est limité à un nombre de déterminants bien choisi. Par exemple dans les méthodes :

- CIS (Configuration Interaction Single excitation), seuls les déterminants monoexcités sont rajoutés au déterminant de Hartree-Fock. -CISD, CISDT, ... (Configuration

Interaction Single and Double excitations ; Single, Double and Triple excitations), au déterminant de Hartree-Fock, les déterminants des configurations mono, di, ou triexcitées sont pris en compte.

L'évaluation de l'énergie de corrélation et l'enrichissement de la base sont d'une grande importance pour l'étude des problèmes liés à la réactivité chimique. Cependant, la capacité des ordinateurs est très vite dépassée, et les méthodes ab initio se limitent, encore de nos jours au traitement des petits et moyens systèmes.

Généralement, le chimiste a besoin de résultats moins précis, lui permettant d'en tirer des conclusions qualitatives. Cette motivation renforcée par le coût prohibitif des calculs ab initio, a suscité le développement des méthodes de calcul intermédiaires entre les méthodes ab initio et celles qui s'inspirent de la méthode de Hückel ^(6, 25). Elles sont connues sous le nom de méthodes semi-empiriques.

4-3- Méthodes Semi empiriques

4-3-1-Principe

L'objectif majeur des méthodes semi-empiriques est la réduction dans une proportion importante le nombre des intégrales à calculer. Elles diffèrent par les niveaux d'approximations considérées pour l'évaluation des intégrales. Elles sont toutes basées sur les approximations suivantes ⁽⁶⁾ :

1) La base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence.

2) Les intégrales de recouvrements sont négligées dans la résolution des équations SCF ; c'est l'approximation du **RDN** (Recouvrement Différentiel Nul) ⁽²⁶⁾.

3) Toutes les intégrales biélectroniques, à trois ou quatre centres, sont supposées nulles. Certaines intégrales biélectroniques à un ou deux centres, sont également négligées ; leur nombre et leur nature dépendent de la méthode utilisée.

4) Les termes non diagonaux de la matrice de l'hamiltonien de cœur sont estimés au moyen de relations empiriques.

5) La plupart des intégrales mono ou biélectroniques à un centre sont souvent estimées à partir de données tirées des spectres.

Selon le niveau d'application du RDN ou ZDO (Zero Differential Overlap), différentes méthodes ont pu être développées :

★ CNDO ⁽³⁰⁾ (Complete Neglect of Differential Overlap).

★ INDO⁽³¹⁾ (Intermediate Neglect of Differential Overlap).

★ NDDO⁽³²⁾ (Neglect of Diatomic Differential Overlap).

4-3-2- L'approximation CNDO

La première méthode semi empirique fut la méthode CNDO (Complet Neglect of Differential Overlap)⁽³⁰⁾, elle utilise l'approximation du RDN.

Toutes les intégrales faisant intervenir les orbitales atomiques différentielles sont nulles.

Soit l'orbitale $r \in R$ et $s \in S$, l'intégrale biélectronique $\gamma_{rs} = \gamma_{RS}$, c'est-à-dire que l'intégrale γ_{rs} dépend du type d'atomes (R et S) mais pas des orbitales r de R et s de S .

$$\gamma_{rs} = \int_{D_1} \int_{D_2} \varphi_r^2(r) (1) \frac{e^2}{r_{12}} \varphi_s^2(s) (2) d\tau_1 d\tau_2 \quad (\text{I-56})$$

$$\gamma_{rs}(r, s, R, S, d_{RS}) \xrightarrow[\text{CNDO}]{\text{Approximation}} \gamma_{RS}(R, S, d_{RS})$$

L'approximation CNDO ne tient pas compte du recouvrement des orbitales r de R et s de S .

$$FC_k = e_k C_k$$

$$F_{rr} = h_{rr}^c - \frac{1}{2} P_{rr} \gamma_{RR} + \sum_T \phi_T \gamma_{RT} \quad (\text{I-57})$$

$$\text{Avec} \quad \phi_T = \sum_{T(T)} P_{tt}$$

$$F_{rs} = h_{rs}^c - \frac{1}{2} P_{sr} \gamma_{RS} \quad (\text{I-58})$$

L'inconvénient de la méthode CNDO résultait de l'inégalité entre l'attraction cœur-électron et répulsion électron-électron. Elle fut corrigée et connue sous le nom de CNDO/2⁽³³⁾.

4-3-3- L'approximation INDO

L'application du RDN à toutes les intégrales biélectroniques ne rend pas compte des différents états de spin dans le cas des radicaux, aussi une approximation intermédiaire fut considérée : l'approximation INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap).

Pour les éléments non diagonaux ($r \neq s$) :

➤ 1° cas : s centré sur R

$$F_{rs} = h_{rs} + \frac{3}{2}P_{rs} (rs / rs) - \frac{1}{2}P_{rs} (rr / ss) \quad (\text{I-59})$$

➤ **2°cas** : s centré sur S ≠ R

$$F_{rs} = h_{rs} - \frac{1}{2}P_{rs} (rr / ss) \quad (\text{I-60})$$

Pour les éléments diagonaux (r = s) :

$$F_{rr} = U_{rr} + \sum_{s \neq R} (P_{ss} \gamma_{ss} - V_{RS}) + \sum_{t(R)} P_{tt} \left[(rr / tt) - \frac{1}{2}(rt / tr) \right] \quad (\text{I-61})$$

M. J. Dewar et ses collaborateurs ont développé toute une série de méthodes basées sur l'approximation INDO modifiée :

MINDO (Modified Intermediate Neglect Differential Overlap)⁽³⁴⁻³⁶⁾.

4-3-4-L'approximation NDDO

Dans l'approximation NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap), le RDN est appliqué seulement aux orbitales atomiques appartenant à des atomes différents.

La première méthode basée sur l'approximation du NDDO, est la méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap)⁽³⁷⁾. L'objectif de la méthode est la meilleure reproduction possible des grandeurs moléculaires expérimentales à l'état fondamental.

4-3-4-1- La paramétrisation MNDO

La méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap)⁽³⁷⁾ est venue modifier la méthode NDDO. Dewar et Thiel ont introduit une nouvelle paramétrisation des intégrales NDDO, en 1977 pour les atomes très importants en chimie organique tels que, H, C, N, O, et très vite, pour d'autres éléments comme le Si, P, Cl.

Dans la méthode MNDO, les intégrales biélectroniques bicentriques sont calculées de façon nouvelle par rapport aux méthodes précédentes.

Dans cette méthode, l'intégrale de répulsion bicentriques < rs/tu >, représente l'énergie de répulsion entre les distributions de charges. Les intégrales sont calculées comme la somme de toutes les interactions entre les moments multipolaires M, des distributions des deux charges.

$$(rs / tu) = \sum_{l_1} \sum_{l_2} \sum_m [M_{l_1 m}^R, M_{l_2 m}^S] \quad (\text{I-62})$$

Avec

$$[M_{l_1 m}^R, M_{l_2 m}^S] = \frac{e^2}{2^{l_1+l_2}} \sum_{i=1}^{2^{l_1}} \sum_{j=1}^{2^{l_2}} f_1(R_{ij}) \quad (\text{I-63})$$

Dans laquelle, i et j sont les charges ponctuelles des multipôles $\mathbf{M}_{l_1 m}^R$ et $\mathbf{M}_{l_2 m}^S$.

R_{ij} représente la distance entre ces charges.

Et $f_1(R_{ij})$ est une fonction semi empirique qui a selon

Dewar-Sabelli-Klopman^(37a) l'expression suivante :

$$f_1(R_{ij}) = [R_{ij} + (\rho_{l_1}^R + \rho_{l_2}^S)^2]^{1/2} \quad (\text{I-64})$$

Et selon Mataga-Nishimoto^(37b) :

$$f_1(R_{ij}) = \left[R_{ij} + \frac{1}{\rho_{l_1}^R + \rho_{l_2}^S} \right] \quad (\text{I-65})$$

$\rho_{l_1}^R$ et $\rho_{l_2}^S$ ($l_1, l_2 = 0, 1, 2, \dots$) sont des paramètres correspondant respectivement aux monopôle, dipôle et quadripôle associés aux distributions électroniques.

L'expression de l'énergie totale de la molécule aura l'expression suivante :

$$E_{tot} = E_{ele} + \sum_R \sum_S E_{RS}^{COEUR} \quad (\text{I-66})$$

Où

E_{ele} est l'énergie électronique.

Et

$$E_{RS}^{COEUR} = Z_R Z_S (SS / SS) + f(R_{RS}) \quad (\text{I-67})$$

Avec :

$$f_{RS} = Z_R Z_S \langle S_R S_R / S_S S_S \rangle [\exp -\alpha_S R_{SR} + \exp -\alpha_R R_{RS}] \quad (\text{I-68})$$

La méthode MNDO s'est avérée bien adaptée aux calculs de la plupart de grandeurs intéressant le chimiste, comme les calculs des énergies de formation ΔH_f , les géométries moléculaires, les moments dipolaires et les constantes de force. Cependant, elle décrit mal la liaison hydrogène, de même qu'elle surestime les répulsions à moyennes distances entre les atomes.

4-3-4-2- La paramétrisation AM1

La méthode AM1 (Austin Method 1)⁽³⁸⁾ est venue compléter les insuffisances de la méthode MNDO. Dans le but de corriger les interactions intermoléculaires de systèmes biologiques, Dewar introduit de nouveaux paramètres, et a ainsi modifié l'expression de répulsion entre cœurs.

$$E_{AB}^{cœur} = Z_R Z_S \langle S_R S_R | S_S S_S \rangle (1 + f(R) + f(S)) \quad (\text{I-69})$$

Où

$$f(R) = \exp(-\alpha_R R_{RS}) + \frac{1}{R_{RS}} \sum_i K_{Ri} [L_{Rj} (R_{RS} - M_{Rj})^2] \quad (\text{I-70})$$

$$f(S) = \exp(-\alpha_S R_{RS}) + \frac{1}{R_{RS}} \sum_j K_{Sj} [C_{Sj} (R_{RS} - M_{Sj})^2] \quad (\text{I-71})$$

La méthode AM1 est encore beaucoup moins précise que les calculs ab initio.

Il n'en demeure pas moins qu'elle donne une bonne description, du point de vue qualitatif, des propriétés des molécules organiques et des systèmes biologiques où la liaison hydrogène joue un grand rôle.

4-3-4-3- La paramétrisation PM3

Stewart utilisa une nouvelle procédure d'optimisation afin de réduire les écarts entre les données expérimentales et les résultats des calculs MNDO et AM1, notamment pour les propriétés moléculaires de l'état fondamental. La méthode qui en résulta, porte le nom de PM3⁽³⁹⁾ (Parametric Method 3). Basée sur le même formalisme que celui de la méthode AM1, elle utilise un procédé d'optimisation automatique, avec un grand jeu de données moléculaires de références⁽⁴⁰⁾.

L'avantage certain des méthodes semi-empiriques est le gain de temps de calcul considérable. Elles donnent des résultats convenables pour les études de structure et de conformations; par contre l'aspect électronique et la dissociation d'espèces chimiques sont fournis avec des précisions grossières. De part leur nature, les méthodes semi-empiriques ne peuvent être universelles et leurs résultats sont toujours suspects aux yeux de la théorie.

Cependant, de nombreuses recherches ont été menées de façon satisfaisante, sur la base de ces méthodes, notamment en chimie organique, car les atomes impliqués sont bien paramétrés.

Malgré leurs faiblesses, les méthodes semi-empiriques restent jusqu'à nos jours, un outil de choix pour une étude qualitative ou semi-quantitative et une bonne alternative pour l'étude de grands systèmes. Le souci de leur amélioration est permanent et de nombreux théoriciens s'y attèlent, par exemple pour les calculs des interactions intermoléculaires ⁽⁴¹⁾.

4-4- Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

L'alternative de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité DFT (Density Functional Theory) repose sur la description d'un système par sa densité électronique $\rho(r)$.

Ce n'est que vers 1964 que fut réellement développée la théorie moderne de la fonctionnelle de la densité, grâce aux deux théorèmes énoncés par Hohenberg et Kohn ⁽⁴²⁾.

Etablis pour l'état fondamental non dégénéré, les deux théorèmes furent étendus aux états fondamentaux dégénérés et aux états excités.

4-4-1-Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Hohenberg et Kohn ⁽⁴²⁾ démontrent qu'une fonctionnelle universelle permet de calculer l'énergie d'un système à N électrons à partir de sa densité $\rho(r)$.

$$\rho(r) = N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \dots dr_N \quad (I-72)$$

Avec

$$\int \rho(r) dr = N \quad (I-73)$$

Pour un système de N électrons se déplaçant dans un potentiel engendré par M noyaux supposés fixes, l'hamiltonien est fonction par $V(r)$, comme le montre l'expression suivante :

$$H = \sum_{i=1}^N \left[-\frac{1}{2} \Delta_i + V(r_i) \right] + \sum_{i=2}^N \sum_{j < i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (I-74)$$

Où

$$V(r_i) = - \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{|R_k - r_i|}$$

Par conséquent, N et $V(r)$ déterminent toutes les propriétés de l'état fondamental.

L'idée de Hohenberg et Kohn est d'utiliser la densité électronique comme variable de base. Aussi, le premier théorème de Hohenberg et Kohn s'énonce comme suit :

Théorème 1 :

La densité d'électrons est suffisante pour déterminer le potentiel $V(r)$ à une Constante additive près.

L'importance de ce théorème réside dans le fait que la densité $\rho(r)$ suffit pour obtenir les propriétés de l'état fondamental, sans avoir à connaître la fonction d'onde à N électrons.

L'énergie totale $E[\rho]$ dépend explicitement de $\rho(r)$ comme le montre la relation suivante :

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (\text{I-75})$$

$$E[\rho] = F_{HK}[\rho] + \int \rho(r) V(r) dr$$

Avec

$$\int \rho(r) V(r) dr = V_{ne}[\rho]$$

Et

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (\text{I-76})$$

Où $T[\rho]$ est la fonctionnelle de l'énergie cinétique des électrons effectifs, et $V_{ee}[\rho]$ la fonctionnelle de l'énergie d'interaction électron-électron. Indépendante du potentiel externe $V(r)$, $F_{HK}[\rho]$ est une *fonctionnelle universelle* de $\rho(r)$ ⁽⁴³⁾.

L'énergie de répulsion électronique $V_{ee}[\rho]$ est la somme de deux termes :

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + \text{terme non classique}$$

Avec

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (\text{I-77})$$

$J[\rho]$ est l'énergie de répulsion coulombienne classique de répulsion électronique et le terme non classique représente la fonctionnelle d'échange et de corrélation.

Tout problème de la DFT, revient à calculer la fonctionnelle $F_{HK}[\rho]$. Cependant il faut pouvoir calculer la densité électronique du système moléculaire, en ne connaissant que son nombre d'électrons N et la position des noyaux, donc $V(r)$. Ce qui est l'objet du second théorème de Hohenberg et Kohn.

Théorème 2 :

La densité exacte du système poly électronique est celle qui minimise l'énergie. Ainsi toute autre densité $\rho'(r)$, qui est elle-même fonctionnelle de la densité $\rho(r)$, est telle que :

$$E[\rho'] \geq E_0[\rho] \quad (\text{I-78})$$

Compte de la relation (I-73), le principe variationnel peut être appliqué, comme il l'a été pour la théorie Hartree-Fock, pour la recherche de l'énergie minimale du système. Ainsi la densité $\rho(r)$, est déduite en minimisant de $E[\rho]$ sous la contrainte (I-73) :

$$\delta \left[E[\rho] - \mu \left(\int \rho dr - N \right) \right] = 0 \quad (\text{I-79})$$

Qui conduit aux équations d'Euler Lagrange

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho} = V(r) + \frac{\delta F_{HF}[\rho]}{\delta \rho} \quad (\text{I-80})$$

μ est le potentiel chimique, il ne dépend pas de la coordonnée d'espace r .

4-4-2-Les équations de Kohn et Sham

Kohn et Sham⁽⁴⁴⁾ ont proposé une méthode de résolution du problème électronique à partir de la densité électronique. En effet, ils ont introduit les orbitales moléculaires dans l'expression de la fonctionnelle énergie (équation I-75) pour calculer de manière indirecte l'énergie cinétique. Cette dernière peut être écrite sous la forme suivante :

$$T[\rho] = \sum_{i=1}^n n_i \langle \chi_i | -\frac{1}{2}\Delta | \chi_i \rangle \quad (\text{I-81})$$

Où les χ_i sont les spinorbitales et n_i les nombres d'occupation.

Le principe de Pauli impose que les n_i soient compris entre 0 et 1.

La densité électronique totale du système est donnée par l'expression :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^n n_i |\chi_i(r)|^2 \quad (\text{I-82})$$

Les équations (I-81) et (I-82) montrent qu'il y a une infinité de termes dans le cas où les électrons interagissent entre eux. Afin de contourner cette difficulté, Kohn et Sham ont considéré un système de référence à électrons non interagissants.

Les N électrons occupent les N spinorbitales conduisant à une densité ρ_s définie par :

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\chi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (\text{I-83})$$

L'énergie cinétique peut être calculée à partir de la formulation suivante :

$$T_s[\rho_s] = \sum_i \langle \chi_i | -\frac{1}{2}\Delta | \chi_i \rangle \quad (\text{I-84})$$

Dans laquelle les nombres d'occupation des spinorbitales sont supposés égaux à 1.

Les χ_i sont les orbitales effectives introduites par Kohn et Sham.

Le système de référence dans lequel les électrons ne sont pas en interactions mutuelles, choisi par Kohn et Sham, est décrit par l'hamiltonien H_s :

$$H_s = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2}\Delta_i \right) + \sum_{i=1}^N V_s(\mathbf{r}) \quad (\text{I-85})$$

Dans cet hamiltonien, il n'y a pas le terme de répulsion électron-électron et le second terme correspond à un potentiel monoélectronique. Il est tel que la densité électronique de l'état fondamental correspond exactement à la densité réelle $\rho(\mathbf{r})$. Dans le cas d'un système réel (électrons avec interaction), la fonctionnelle énergie dans le cadre de l'approximation de Kohn et Sham⁽⁴⁴⁾ s'écrit :

$$E_{KS}[\rho_s] = T_s[\rho_s] + J[\rho_s] + \int V(\mathbf{r})\rho_s(\mathbf{r})d\mathbf{r} + E_{XC}[\rho_s] \quad (\text{I-86})$$

Avec

$$E_{XC}[\rho_s] = (T[\rho] - T_s[\rho_s]) + (V_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (\text{I-87})$$

$E_{xc}[\rho]$ porte le nom de fonctionnelle d'échange et de corrélation.

L'application du principe variationnel, compte tenu de l'équation (I-73), conduit à :

$$\mu = \frac{\delta E_{KS}[\rho_s]}{\delta \rho_s} = \frac{\delta T_s[\rho_s]}{\delta \rho_s} + V_{eff}(\mathbf{r}) \quad (\text{I-88})$$

Où
$$V_{eff}(\mathbf{r}) = V(\mathbf{r}) + \frac{\delta J(\rho_s)}{\delta \rho_s} + \frac{\delta E_{XC}[\rho_s]}{\delta \rho_s}$$

$$V_{eff}(\mathbf{r}) = V(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho_s(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + v_{xc}(\mathbf{r}) \quad (\text{I-89})$$

$V_{xc}(r)$ est le potentiel d'échange et de corrélation, dérivée de la fonctionnelle d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$.

Plutôt que de chercher une fonctionnelle $T[\rho_s]$ pour calculer l'énergie, il est plus commode de minimiser celle-ci par rapport aux spinorbitales χ_i tout en les maintenant orthonormées. Ce qui conduit aux équations de Kohn et Sham ⁽⁴⁴⁾ :

$$\mathbf{H}_{ks} \chi_i = \epsilon_i \chi_i \quad \text{avec } i = 1, \dots, N \quad (\text{I-90})$$

Où H_{ks} est un opérateur mono électronique :

$$H_{ks} = -1/2 \Delta + V_{eff}(r)$$

Les équations de Kohn et Sham ⁽⁴⁴⁾ ont des formes très proches de celles de Hartree-Fock Roothaan, seulement l'expression du potentiel effectif $V_{eff}(r)$ est fondamentalement différente. Comme dans le cas des équations Hartree-Fock Roothaan, leur résolution est itérative et les mêmes méthodes RHF et UHF, avec ou sans contrainte de spin, sont possibles.

Dans le modèle Kohn et Sham ⁽⁴⁴⁾, l'énergie électronique totale du système n'est pas la somme des énergies ϵ_i des N spinorbitales χ_i . Elle est calculée à partir de la formule suivante :

$$E[\rho_s] = \int v(r) \rho_s(r) + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_s(1)\rho_s(2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + T[\rho_s] + E_{xc}[\rho_s] \quad (\text{I-91})$$

La résolution des équations Kohn et Sham ⁽⁴⁴⁾ nécessite la connaissance de manière explicite de l'expression analytique de la fonctionnelle d'échange et de corrélation E_{xc} . C'est un des enjeux de la théorie de la fonctionnelle de la densité.

4-4-3-L'approximation de la fonctionnelle d'échange corrélation

L'énergie d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$ peut être considérée comme la somme de deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c , chacune d'elles est exprimée en fonction d'énergie par particule, respectivement ϵ_x et ϵ_c .

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho]$$

$$= \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_x[\rho] d\mathbf{r} + \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_c[\rho] d\mathbf{r}$$

De nombreux travaux ont été menés pour expliciter des fonctionnelles d'échange et de corrélation ^(43 ; 45 ; 46 ; 47).

4-4-3-1- Méthodes de la densité locale

L'approximation locale ou LDA (Local Density Approximation) est la plus largement utilisée. Elle est basée sur le comportement d'un gaz d'électron homogène. Dans ce cadre la fonctionnelle d'échange et de corrélation s'écrit sous la forme suivante :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})] d\mathbf{r} \quad (\text{I-92})$$

Avec $\varepsilon_{xc} = \varepsilon_x + \varepsilon_c$

Et dans laquelle $\varepsilon_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle de densité d'énergie d'échange et de corrélation. Ces fonctionnelles, faisant intervenir la densité électronique $\rho(\mathbf{r})$, sont qualifiées de locales, dans le sens où elles prennent leur information localement en \mathbf{r} .

L'énergie d'échange est donnée par la formule de Dirac ⁽⁴⁸⁾ :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = C_x \int \rho(\mathbf{r})^{\frac{4}{3}} d\mathbf{r} \quad (\text{I-93})$$

En revanche, la formule analytique de la fonctionnelle d'énergie de corrélation la plus connue, n'a pu être obtenue que par interpolation des résultats de calculs Monte-Carlo quantiques par Vosko, Wilk et Nusair ⁽⁴⁹⁾ (dite VWN). L'approximation LDA peut être étendue de manière à tenir compte de la polarisation de spin et porte alors le nom de LSDA (Local Spin Density Approximation) ⁽⁵⁰⁾.

Avec l'approximation LDA, les énergies de liaisons sont surestimées ⁽⁵¹⁾, par contre les longueurs de liaison et les fréquences vibrationnelles sont mieux reproduites.

Les méthodes locales sont à priori plus adaptées pour traiter les systèmes dans lesquels la densité électronique varie peu dans l'espace.

4-4-3-2- Méthodes de la densité non locale

Les méthodes de la densité non locale sont qualifiées de *non locales* dans le sens où la fonctionnelle d'échange et de corrélation dépend non seulement de la densité mais aussi du module du gradient de sa dérivée. Il est préférable de les appeler les méthodes de gradient généralisé (GGA pour Generalised Gradient Approximation).

A l'heure actuelle, un bon nombre de fonctionnelles d'échange et de corrélation ont été développées, en voici les plus récentes :

- Les fonctionnelles d'échange GGA :

Celle de Becke ⁽⁵⁰⁾ notée B88, de Perdew et Wang ⁽⁵²⁾, notée PW91 ; de Perdew-Wang modifiée par Adamo et Barone ⁽⁵³⁾ notée MPW et celle de Gill ⁽⁵⁴⁾ notée G96.

- Les fonctionnelles de corrélation :

Celle de Lee, Yang et Parr ⁽⁵⁵⁾ qui inclue les termes locaux et non locaux, notée LYP; Celle de Perdew et Wang ⁽⁵⁶⁾, notée PW91; et celle de Becke ⁽⁵⁷⁾ notée B96.

La combinaison d'une fonction d'échange et de corrélation définit la fonctionnelle globale utilisée. Par exemple, la fonctionnelle BLYP demande pour la fonctionnelle d'échange celle de Becke et comme fonctionnelle de corrélation, celle de LYP.

4-4-3-3- Les fonctionnelles hybrides

En 1993, Becke ⁽⁵⁸⁾, proposa des fonctionnelles hybrides qui font intervenir la fonctionnelle d'échange Hartree-Fock avec la fonctionnelle d'échange type GGA et la fonctionnelle de corrélation somme d'un terme LSDA et une correction du gradient.

Toute une série de fonctionnelles dite hybrides ont été mises au point comme:

- avec un seul paramètre à déterminer :

B1B96, B1LYP, MPW1P, G961LYP, BHandHLYP (Half-and-Half Functional, Becke98, et PBE0

Exemple la fonctionnelle BHandHLYP a l'expression suivante :

$$E^{H,H} = 0.5 E_x^{HF} + 0.5 E_x^{LSDA} + 0.5 \Delta E_x^{BECK88} + E_c^{LYP} \quad \text{(I-94)}$$

- avec trois paramètres :

B3LYP ⁽⁵⁸⁾, B3P86, et B3PW91 ⁽⁵⁹⁾

Par exemple la fonctionnelle B3LYP a la forme suivante :

$$E_x^{B3LYP} = A E_x^{Slater} + (1-A) E_x^{HF} + B \Delta E_x^{Becke88} + E_c(VWN) + C \Delta E_x^{nonlocal} \quad \text{(I-95)}$$

Dans laquelle, la fonction de corrélation non locale est donnée par celle de LYP ⁽⁵⁵⁾.

Les constantes A, B et C sont des paramètres déterminés par Becke et valent respectivement 0.8, 0.72 et 0.81.

Toutes ces différentes fonctionnelles sont utilisées dans la plupart des logiciels standards, tels que Gaussian98⁽⁶⁰⁾. Les fonctionnelles des méthodes DFT pures donnent des écarts HOMO-LUMO très petits, par conséquent, les problèmes de convergence sont plus fréquents que dans les méthodes Hartree-Fock ou les méthodes dites hybrides. L'amélioration des fonctionnelles et le développement de nouvelles fonctionnelles font l'objet de très nombreux travaux. Ces efforts sont très justifiés, car il s'agit de l'enjeu même de la théorie de la fonctionnelle de la densité. Pour plus de détails et les démonstrations des théorèmes de la théorie moderne de la fonctionnelle de la densité^(47 ; 61-64).

5- CONCLUSION

Compte tenu des nombreuses approximations et l'utilisation de paramètres issus des données expérimentales, les méthodes semi-empiriques restent des méthodes très approchées. Cependant, elles demeurent un outil de calcul de choix pour des résultats qualitatifs et pour l'étude de certaines propriétés de l'état fondamental des systèmes de grande taille. Les méthodes Hartree-Fock et les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité sont plus quantitatives. Leur différence est d'ordre méthodologique :

“ Les équations Hartree-Fock permettent de résoudre un hamiltonien exact avec des fonctions d'onde approchées, alors que les équations de la théorie de la fonctionnelle de la densité, résolvent un hamiltonien approché avec des fonctions d'onde exactes.” ⁽⁶³⁾.

Il est admis que les calculs fondés sur la DFT sont plus rapides, ils varient en n^3 , alors que ceux des méthodes Hartree-Fock, prenant en compte la Corrélation électronique varient comme n^4 , (n étant le nombre d'orbitales prises en compte).

Avec les nouvelles fonctionnelles hybrides, et un gain de temps significatif, les méthodes basées sur la fonctionnelle de la densité sont très attrayantes. Elles connaissent un succès évident pour l'étude des propriétés chimiques des composés aussi bien en phase gaz que condensée. Concernant les systèmes faisant intervenir les métaux de transition, elles donnent de meilleurs résultats que les calculs ab initio au niveau MP2 ⁽⁶⁵⁾.

Bibliographie :

- 1- Schrödinger E., Ann. Physik, 79, 361, **1926**.
- 2- Born M. et Oppenheimer J.R, Ann. Physik, 84, 457, **1927**.
- 3- Hartree D.R., Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 89, **1928**.
- 4- Fock V., Z. Physik, 61, 126, **1930**.
- 5- Slater J.C. Phys. Rev., 35, 509, **1930** ; ibid, 34, 1293, **1929**
- 6- Rivail J.L. *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, deuxième édition. Inter Editions et CNRS. Edition, 299- 301, **1994**.
- 7- Attila Szabo and Neil S. Ostlund; *Modern Quantum Chemistry. Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. 109-129, **1982**.
- 8- Roothaan C.C.J. Rev. Mod. Phys., 23, 69, **1951**.
- 9- G.G. Hall, Proc. Roy. Soc. (London), A205, 541, **1951**.
- 10- Koopmans T. A. Physica, 1, 104, **1933**.
- 11- a- Pople J. A. et Nesbet R. K. J. Chem. Phys., 22, 571, **1954**.
b- Berthier G. C.R. Acad. Sci. Paris, 238, 91, **1954**.
- 12- Slater J.C. Phys. Rev., 36, 57, **1930**; ibid, 42, 33, **1930**.
- 13- Mulliken R. S. , J. Chem. Phys., 36, 3428, **1962**.
- 14- Boys S.F., Proc. Roy. Soc. A 200, 542, **1950**.
- 15- Pople J. A. *Modern Theoretical Chemistry*, 4, Ed. Schaefer III, H. F. New York, Plenum Press, **1977**.
- 16- Harihanan P. C. et Pople J. A., Mol. Phys., 27, 209, **1974**
- 17- Hehre W. J., Radom L. Schleyer P. et Pople J. A. *Molecular Orbital Theory* (John Wiley & Sons, New York, **1986**)
- 18- Dunning Jr. T. H., J. Chem. Phys. 90, 1007, **1989**
- 19- Woon D. E. et Dunning Jr. T. H., J. Chem. Phys. 98, 1358, **1993**.
- 20- Kendall R. A., Dunning Jr. T. H. et Harrison R., J. Chem. Phys. 96, 6796, **1992**.
- 21- Peterson K. A., Woon D. E. et Dunning Jr. T. H., J. Chem. Phys. 100, 7410, **1994**.
- 22- Wilson A., van Mourik T. et Dunning Jr. T. H., Theochem 388, 339, **1997**.
- 23- Möller C. et Plesset M. S., Phys. Rev. 46, 618, **1934**.
- 24- Shavitt I. In, *Methods of Electronic Structure Theory*, Shaefer H. F. III, Ed., Plenum Press, New York, 189, **1977**.
- 25- Das G. et Wahl., A. C. J. Chem. Phys. 44, 87, **1966**
- 26- Parr R. G, J. Chem. Phys., 20, 239. **1952**.

- Schaefer H. F. Pletum, New York, 277, **1977**.
- 27- Brown F. B., Shavitt I. Et Shepard R., Chem. Phys. Lett. , 105, 363, **1984**.
- 28- Hückel E., Z. Physik, 70, 204, **1931**, 72, 310, **1932**, 76, 628, **1932**.
- 29- Parr R.G., J. Chem. Phys. 20, 239, **1952**.
- 30- Pople J. A., et Segal G. A., J. Chem. Phys. 43, S136-S149, **1965**, 44, 3298, **1966**.
- 31- Pople J. A. Beveridge, D. L. et Dobosh, P. A., J. Chem. Phys. 47, 2026, **1967**.
- 32- Pople J. A., Santry D. P., et Segal G. A., J. Chem. Phys. 43, S129, **1965**.
- 33- Pople J. A. et Segal G. A., J. Chem. Phys. 43, S136, **1965**.
- 34- Baird N. C. et Dewar M. J. S., J. Chem. Phys. , 50, 1262, **1969**.
- 35- Dewar M. J. S. et Haselbach E. , J. Am. Chem. Soc. , 92, 590, **1970**.
- 36- Bingham R. C. , Dewar M. J. S. et Lo, D. H., J. Am. Chem. Soc. , 97, 1285, 1294, 1302, 1307, **1975**.
- 37- Dewar M. J. S. et Thiel W. , J. Am. Chem. Soc., 99, 4899, **1977**.
- a- Dewar M.J.S. et Hojvat-Sabelli.N.L., J. Chem. Phys. ,34, 1232, **1961**;
 Klopman G., J. Am. Chem. Soc.,86, 4550, **1964**.
- b- Mataga .M. et Nishimito K., Z, Phys. Chem, Frankfurt am main, 13, **1959**.
- 38- Dewar M. J. S. Zoebisch E. G. , Healy E. F. et Stewart J. J. P. , J. Am. Chem. Soc., 107, 3902, **1985**.
- 39- Stewart J. J. P., J. Comput. Chem., 10, 209- 221, **1989**.
- 40- Stewart J. J. P. , J. Comp. Chem., 12, 320, **1991**.
- 41- Bernal-Uruchurta M. I. et Ruiz-Lopez M. F., Chem. Phys. Lett., 330, 118, **2000**.
- 42- Hohenberg P., Kohn, W. Phys. Rev. B. , 136, 864, **1964**.
- 43- Parr R. G., Yang, W., *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*;
The International Series of Monographs on Chemistry, Breslow, R. and al,
eds., Oxford, New York, **1989**.
- 44- Kohn W., Sham, L., J. Phys. Rev. A., 140, 1113, **1965**.
- 45- Hedin L. et Lundqvist B. I., J. Phys. C: Solid State Phys., 4, 64, **1971**.
- 46- Moruzzi V. L. Janak, J. F. et Williams A. R. *Calculated Electronic Properties of Metals*, Pergamon, New York, **1978**
- 47- Johnson B. G. Gill P. M. W. et Pople J. A. J. Chem. Phys., 98, 5612, **1993**.
- 48- Dirac P. A. M. Proc. Camb. Phil. Soc., 26, 376, **1930**.
- 49- Vosko S. H., Wilk L., Nusair M. Can. J. Phys., 58, 1200, **1980**.
- 50- Becke A. D. Phys. Rev. A., 38, 3098, **1988**.

- 51- Jensen F., *Introduction to computational chemistry* (John Wiley & Sons), **1999**.
- 52- Perdew J. P. Phys. Rev. B., 33, 7046, **1986**; 33, 8822, **1986**.
- 53- Adamo C. et Barone V. J. Chem. Phys. 108, 664, **1998**.
- 54- Gill P. M. W. Mol. Phys. 69, 433, **1996**.
- 55- Lee C., Yang W. et Parr R. G., Phys. Rev. B, 37, 785, **1988**.
- 56- Perdew J. P. et Wang Y., Phys. Rev. B. , 45, 13244, **1992**.
- 57- Becke A. D. J. Chem. Phys., 98, 1372, **1993**.
- 58- a- Becke A. D. J. Chem. Phys. 98, 5648, **1993**.
b- Becke A. D. J. Chem. Phys., 104, 1040, **1996**.
- 59- Perdew J. P., Burke, K., et Wang Y. Phys. Rev. B, 54, 16533, **1996**.
- 60- Gaussian 98, Revision A.9,
Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E.,
Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery Jr. J. A. ,
Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D.,
Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., J. Tomasi J.,
Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C.,
Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q.,
Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K.,
Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G.,
Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I.
Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., AllLaham M. A.
Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W.,
Johnson B., Chen, W., Wong M. W., Andres J. L., C. Gonzalez C., Head-
Gordon M., Replogle E. S., and Pople J. A., Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.
- 61- Koch W. et Holthausen M. C. *A chemist's guide to density functional theory*,
Ed. Wiley-VCH, **2000** .
- 62- Lokbani-Azzouz N. S. *Thèse de Doctorat de l'USTHB*, Alger, **2002** .
- 63- Wimmer E. *Density Functional Methods in Chemistry*, Labanowski, J. K.
et Andzelm J. W., eds., Springer-Verlag, New York, **1991**.
- 64- Burke K., Perdew J. P. et Wang Y. *In , Electronic Density Functional Theory :
Recent Progress and new Direction*; Dobson J. F., Vignale G. et
Das, M. P., Eds, Plenum, New York, **1998**.
- 65- Wysokinski R. et Michalska D. J. Comput. Chem. 22, 901-912, **2001**.

Chapitre II :

*Mécanisme
réactionnel*

1- INTRODUCTION

Le problème fondamental en chimie est de déterminer la manière dont les réactions chimiques ont lieu. Malheureusement, il est également un des plus insurmontables. Dans la plupart des cas, l'expérience seule ne peut le résoudre. En effet, si les techniques expérimentales permettent la caractérisation des espèces « isolables », il n'en est pas de même pour les intermédiaires instables et les états de transition ^(1,2) dont la durée de vie est de l'ordre de la femtoseconde (10^{-15} s).

En véritable partenaire, la chimie théorique peut fournir des outils d'exploitation des données expérimentales, mais aussi de les compléter. Avec le perfectionnement continu des méthodes théoriques, et l'accroissement spectaculaire des possibilités du calcul numérique, la chimie quantique peut être amenée à précéder, voire à remplacer l'expérience, lorsque celle-ci est impuissante ou très coûteuse. Spéculative, la théorie est devenue ainsi un complément obligatoire de l'expérience dans toute étude scientifique et plus particulièrement pour tous les différents types de mécanismes réactionnels ⁽³⁾.

Toute réaction chimique est une transformation des réactifs. L'étudier à l'échelle microscopique revient à décrire son mécanisme. Cependant, au cours d'une réaction chimique, les molécules subissent une transformation qui dépend du facteur temps. Ce qui constitue un problème difficile à résoudre, tant expérimentalement que théoriquement. Néanmoins, il est possible de déterminer certaines caractéristiques d'un mécanisme chimique en calculant les propriétés structurales, électroniques et énergétiques de certains points stationnaires de la surface d'énergie potentielle.

Grâce à la technique du chemin réactionnel ⁽⁴⁻⁷⁾, les énergies de réaction de chaque étape ainsi que l'énergie d'activation correspondante peuvent être évaluées. La détermination de ces caractéristiques permet l'élucidation du mécanisme réactionnel.

C'est dans cet objectif, que nous avons tenté d'étudier, au moyen des méthodes de la chimie quantique, le mécanisme de la réaction de synthèse de la quinoxalinone, réalisée par M. Amari et B. Kolti ⁽⁸⁾.

2- GENERALITES

L'étude d'un mécanisme réactionnel revient à décrire les différentes étapes élémentaires qui le constituent. Ces actes élémentaires dépendent de la réactivité des molécules susceptibles de réagir les unes sur les autres compte tenu du milieu réactionnel. La caractérisation de toutes les espèces impliquées dans un mécanisme réactionnel est fondamentale pour étayer un mécanisme proposé ou pour en élucider un autre totalement inconnu.

Le mécanisme réactionnel, généralement complexe, est composé de plusieurs étapes élémentaires. Pour chacune d'elles, il est important de considérer les points suivants :

- la localisation des différents états stationnaires, à savoir l'état initial, l'état final et l'état de transition.
- la caractérisation de l'aspect thermodynamique par le calcul des enthalpies libres de réaction.
- la caractérisation de l'aspect cinétique par l'évaluation de l'énergie d'activation.

2-1- Recherche des points stationnaires : optimisation de la géométrie

Dans le cadre de l'approximation de Born Oppenheimer⁽⁹⁾, l'énergie d'un système chimique dépend paramétriquement des positions des noyaux des atomes le constituant. La recherche de la géométrie la plus stable ou de plus basse énergie correspond à la recherche du minimum de la surface d'énergie potentielle (défini comme la fonction reliant l'énergie aux coordonnées des atomes de la molécule étudiée). Il s'agit du minimum global.

Malheureusement, les algorithmes connus à ce jour ne peuvent prétendre conduire de façon absolue au minimum global, seulement au minimum local le plus proche. Ce qui souligne l'importance de la conformation initiale de la molécule soumise à une optimisation de la géométrie. En effet, sur la surface d'énergie potentielle, il existe plusieurs minima locaux qui correspondent aux points où la fonction énergie a une valeur minimale dans un voisinage fini. Chaque minimum local correspond à une conformation stable dans laquelle les forces interatomiques agissant sur les noyaux sont quasiment nulles.

L'optimisation de la géométrie est un passage obligé pour déterminer les structures des configurations d'équilibre et le calcul des fréquences de vibrations. Le calcul des modes normaux, reflète la stabilité de la structure considérée⁽¹⁰⁾.

Les points stationnaires sur la surface d'énergie potentielle sont caractérisés par le gradient de l'énergie nul: la dérivée première de l'énergie par rapport aux coordonnées (Cartésiennes ou internes) doit être nulle.

$$E = \frac{\partial \varepsilon}{\partial q_i} = 0$$

La matrice des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires ou matrice Hessienne ou Hessien, est définie par ses éléments H_{ij} :

$$H_{ij} = \left(\frac{\partial^2 \varepsilon}{\partial q_i^2} \right)$$

Si toutes les valeurs du Hessien sont positives, la molécule correspond à un minimum local.

Si une valeur est négative, cela signifie, que la molécule est optimisée suivant toutes les directions localement de la surface de potentielle, excepté celle qui lui correspond. Un tel point est appelé point selle (ou saddle point) de premier ordre⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Le calcul des fréquences de vibrations est donc nécessaire pour déterminer le minimum local (fréquences réelles) et l'état de transition (une fréquence imaginaire).

Les programmes d'optimisation sont basés sur des techniques de minimisation différentes.

Les plus connues sont celles de Davidon-Fletcher-Powell, DFP et Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno, BFGS^(10; 14-16). Elles sont implantées dans la chaîne de programmes Gaussian⁽¹⁷⁾ que nous avons utilisée.

2-2- L'aspect thermodynamique

L'énergétique des réactions est un véritable enjeu, dans la détermination des chemins réactionnels, des barrières et des distributions d'énergie dans les réactifs et les produits.

Il est important de pouvoir relier les grandeurs énergétiques calculées par les méthodes de la chimie quantique à des grandeurs macroscopiques que le chimiste a l'habitude de manipuler, à savoir les enthalpies, les entropies et les enthalpies libres de

réaction. Ceci est possible et plus facile pour la phase gazeuse que la phase condensée. En effet, l'état gazeux peut être abordé avec beaucoup plus de précision, dans le cadre du gaz idéal, car les interactions intermoléculaires sont supposées nulles.

Dans le cas des gaz parfaits classiques, auxquels s'applique l'approximation de Maxwell Boltzmann ⁽¹⁸⁾, les grandeurs thermochimiques peuvent être estimées avec une bonne précision à partir des principes de la thermochimie statistique ⁽¹⁹⁾.

La fonction Z appelée fonction de partition intervenant dans toutes les expressions thermodynamiques ⁽¹⁹⁾ s'écrit :

$$Z = \sum_i g_i \exp \left(- \frac{\epsilon_i}{KT} \right)$$

où ϵ_i est l'énergie du niveau i de dégénérescence g_i

Dans le cas où les différents mouvements sont indépendants, l'énergie d'une particule est exprimée en fonction des énergies, translationnelle (ϵ_{trans}), rotationnelle (ϵ_{rot}), vibrationnelle (ϵ_{vib}), et électronique (ϵ_{elec}),

$$\epsilon_i = \epsilon_{trans} + \epsilon_{rot} + \epsilon_{vib} + \epsilon_{elec}$$

sa dégénérescence g est :

$$g_i = g_{trans} \cdot g_{rot} \cdot g_{vib} \cdot g_{elec}$$

La fonction de partition totale du système ou somme des états est :

$$Z_i = Z_{trans} \cdot Z_{rot} \cdot Z_{vib} \cdot Z_{elec}$$

Toutes les fonctions thermodynamiques s'expriment en fonction de $\ln Z$ ou de sa dérivée ⁽¹⁹⁾.

Basée sur l'utilisation de la statistique de Maxwell- Boltzmann ⁽¹⁸⁾, les expressions de quelques grandeurs thermochimiques, les plus utiles sont :

$$L'énergie interne \quad U = NKT^2 \left[\frac{\partial \ln Z}{\partial T} \right]_v$$

$$L'enthalpie \quad H = NKT^2 \left[\frac{\partial \ln z}{\partial T} \right]_p$$

L'entropie
$$S = \frac{H}{T} + NK \ln \left[\frac{Z}{N} \right]$$

L'enthalpie libre
$$G = -NKTL \ln \left[\frac{Z}{N} \right]$$

La capacité calorifique
$$C_p = 2NKT \left[\frac{\partial \ln Z}{\partial T} \right]_p + NKT^2 \left[\frac{\partial^2 \ln Z}{\partial T^2} \right]_p$$

Avec :

$$K = \frac{R}{N}$$

K : Constante de Boltzmann.

R : Constante des gaz parfaits.

N : Nombre d'Avogadro.

T : Température.

P : Pression.

La détermination des fonctions de partition pour toutes les contributions est donc nécessaire. Son calcul diffère selon le type de molécule.

Après optimisation de la géométrie, il faut estimer le moment d'inertie de la molécule et les fréquences de vibration, pour calculer respectivement la contribution rotationnelle et le ZPE (Zero Point Energy).

A la température ambiante 298,15 K les grandeurs thermodynamiques de réaction ont été estimées selon les relations suivantes :

$$H^0(T) - H^0(OK) = \frac{5}{2} RT$$

$$G^0(T) = H^0(T) - TS^0(T)$$

Contribution électronique :

$$\Delta H_r^0 = \Delta H_r^0(0) - \Delta H_r^0(0 \rightarrow T)$$

$$\Delta G_r^0 = \Delta H_r^0(T) - T \left[\sum_{pro} S^0(T) - \sum_{réac} S^0(T) \right]$$

2-3- L'aspect cinétique

L'objectif principal de la chimie, est la compréhension du déroulement d'un chemin réactionnel, l'aspect cinétique en est une partie.

Les données cinétiques nous renseignent sur la vitesse de réaction, qui est déterminée en suivant la disparition des réactifs ou l'apparition des produits. Ces données nous informent aussi sur l'étape déterminante.

La théorie de l'état de transition est discutée à partir de la nature de la constante de vitesse K . La réaction, dans cette théorie, est supposée atteindre un complexe activé. L'expression de la vitesse de décomposition du complexe activé est donnée par la relation :

$$V_D = \frac{kKT}{h}$$

Où k : Coefficient de transmission.

K : Constante de Boltzmann.

T : Température.

h : Constante de Planck.

La vitesse de réaction est :

$$V_r = \frac{kKT}{h} [C_a]$$

Si $K^\#$ représente la constante d'équilibre de la réaction, elle a la forme suivante :

$$K^\# = \frac{[TS]}{[Réactifs][Pr odiuts]}$$

$$\Delta G^\#(T) = -RT \ln K^\#$$

$$K'' = e^{\frac{-\Delta G^\#}{RT}}$$

La vitesse dépend de la température comme le montre l'équation d'Arrhenius :

$$K_r = A e^{-\frac{E_a}{RT}}$$

Avec
$$A = \frac{KkT}{h} e^{-\frac{\Delta S^\ddagger}{R}}$$

$$E_a = \Delta H_a + RT$$

A : Constante de vitesse.

E_a : Energie d'activation.

ΔH : Enthalpie.

ΔS : Entropie.

L'importance de ΔH et de ΔS réside dans la description structurale de l'état de transition.

La description du mécanisme de réaction peut être illustrée par les profils énergétiques obtenus par la technique du chemin d'énergie minimum, suivant une coordonnée de réaction précise et ceci pour chaque étape élémentaire. Les figures A et B représentent un mécanisme ayant lieu respectivement en une seule étape et en deux étapes, dont la première est cinétiquement déterminante.

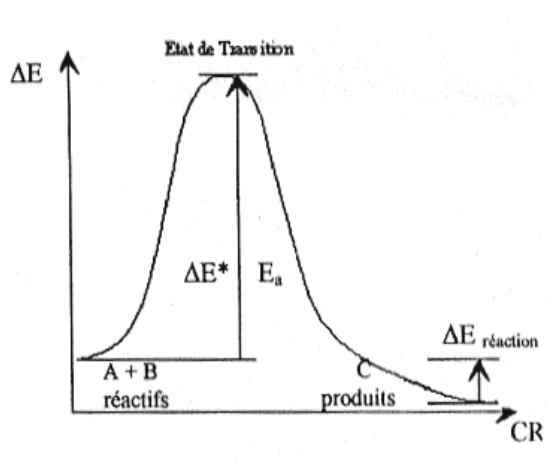


Figure A

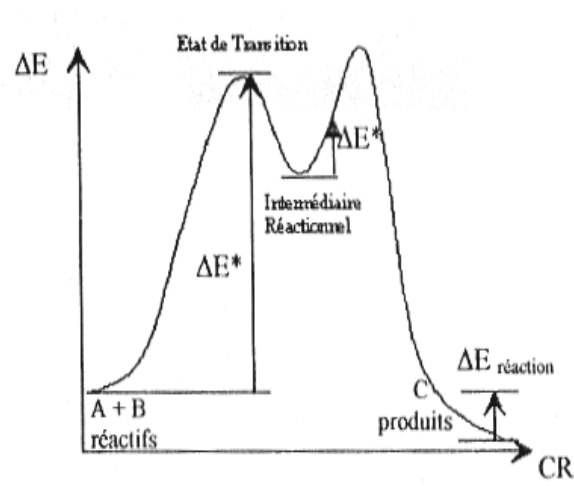


Figure B

La structure d'un état de transition est généralement définie à partir de la structure d'un état connu en faisant appel au postulat de Hammond^(20,21) qui peut s'énoncer comme suit : « *Lorsque deux états consécutifs sont proches en énergie alors ils sont également proches par leurs structures* »

La structure et les propriétés de l'état de transition renseignent sur l'étape élémentaire concernée, malheureusement, la détermination de ce dernier n'est pas facile, aussi bien théoriquement qu'expérimentalement.

3- DESCRIPTION DU MECANISME

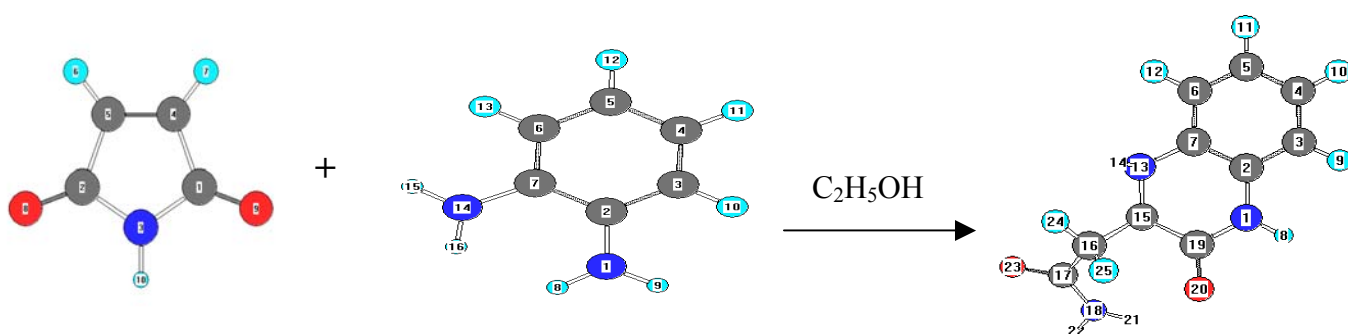
En raison de leurs propriétés biologiques⁽²²⁻²⁶⁾ anti-cancéreuse⁽²⁷⁾ et anti-HIV⁽²⁸⁾, les dérivés de quinoxalines⁽²⁹⁻³⁷⁾ font l'objet de nombreuses recherches tant expérimentales, comme la synthèse et la caractérisation, que fondamentales, afin de bien comprendre les mécanismes de leurs formations et d'optimiser leurs propriétés thérapeutiques.

Les quinoxalines sont généralement obtenues par la condensation d'aldéhydes, ou des α,β cétoesters sur les diamines aromatiques dans des conditions opératoires bien définies⁽⁸⁾.

Une nouvelle et fort simple synthèse de quinoxalines fonctionnalisées a été réalisée récemment, par M. Amari et B. Kolli. Ils ont fait réagir la maléïmide sur l'orthophénylène diamine, dans l'éthanol pour obtenir un produit final, caractérisé au moyen des méthodes d'analyses RMN (¹³C), IR et spectroscopie de masse, comme étant le dérivé

« 2-(3-oxo-1,2, 3,4- tetrahydro-2-quinoxaliny) acétamide ».

Bien qu'expérimentalement, la réaction de synthèse se passe dans l'éthanol à reflux, nous avons dans un premier temps considéré la phase gazeuse. Nos moyens étant limités, nous pensons entreprendre la même étude dans le solvant, l'éthanol, ultérieurement.



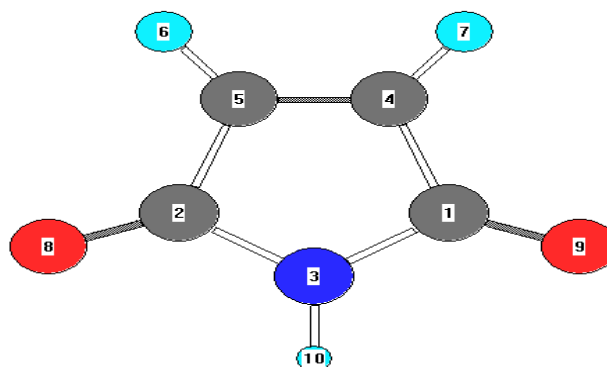
3-1- Etude des réactifs :

L'interaction entre deux molécules peut être liée à l'interpénétration de leurs nuages électroniques. Selon l'approximation de Fukui ^(38,39), dans le cas d'une interaction stabilisante, il suffit de considérer l'interaction entre les orbitales frontières des deux molécules à savoir la HOMO (Highest Orbital Molecular Orbital) de l'une et la LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) de l'autre. Elles sont généralement les deux orbitales les plus proches en énergie. La molécule intervenant par sa HOMO joue le rôle de nucléophile et inversement, la molécule intervenant par sa LUMO joue le rôle d'électrophile.

L'interaction frontalière doit être la plus importante possible, ce qui est réalisé quand le recouvrement est maximal. Pour cela les deux atomes qui se lient sont ceux qui ont respectivement le plus gros coefficient dans l'expression de la HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) et dans la LUMO.(Lowest Unoccupied Molecular Orbital) Ceci détermine l'orientation de la réaction.

Si une réaction est dominée par les interactions orbitales, donc régiosélective, elle est dite sous contrôle frontalier ou orbitalaire. Une telle situation se rencontre avec les espèces dites molles ⁽⁷⁾. Par contre, la réaction est sous contrôle de charges, lorsque les interactions dominantes sont de nature électrostatique. Cette dernière situation se produit avec les acides et bases durs ⁽⁷⁾.

3-1-1- Etude de la maléïmide :



1,7-dihydro 10H-1,7-pyrroledione

Le 1,7-dihydro 10H-1,7-pyrroledione appelée maleïmide ou diimide ou imide maleimique, ressemble aux dicétones α,β insaturées ⁽³⁴⁾. Les composés de ce type, sont très réactifs; ils sont utilisés très souvent en synthèse pour des réactions de condensation. En effet, ils se prêtent bien pour des réactions d'addition nucléophile ⁽⁴⁰⁾ et avec les diamines aliphatiques, ils donnent des pipérazines ⁽⁴¹⁾.

Nous avons effectué une étude détaillée aux moyens des méthodes AM1, RHF, et B3LYP avec les bases 3-21G et 6-31G*. La molécule étant de symétrie C_{2v} , seuls les principaux paramètres ont été considérés et consignés dans le tableau (II-1). L'analyse de ce dernier montre que la liaison C_4-C_5 est légèrement plus longue qu'une double liaison, en AM1 elle vaut 1.416 Å, alors qu'en B3LYP//6-31G*, elle est égale à 1.338 Å pratiquement la valeur d'une double liaison $C=C$ (1.330 Å ⁽⁴²⁾). La liaison C_1-C_4 est égale à 1.516 Å et 1.504 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*, elle est très proche d'une liaison simple $C-C$ (1.52 Å) ⁽⁴³⁾. Les liaisons C_1-N_3 et C_2-N_3 par symétrie sont pratiquement égales à une double liaison $C=N$ (1.37 Å) ⁽⁴⁴⁾, selon les méthodes AM1 et RHF, mais elles sont égales à 1.40 Å, en B3LYP//6-31G*. La longueur de la liaison d'un carbonyle est égale à 1.23 Å donnée par toutes les méthodes. Cette valeur de liaison est en bon accord avec la valeur donnée dans la littérature. L'angle $C_1\hat{C}_4 C_5$ vaut 108.6° en AM1, 109° en RHF//6-31G* et de 109.2° au niveau B3LYP//6-31G*. De même pour l'angle $C_4\hat{C}_1 N_3$ qui vaut 106.5°, 105.2°, 105.0° respectivement en AM1, RHF//6-31G* et en B3LYP//6-31G*. Concernant l'angle $C_1\hat{N}_3 C_2$ qui est égale à 119.8° en AM1, il est de 112.0° en RHF//6-31G* et de 112.3° selon B3LYP//6-31G*. Les valeurs des angles $H_6\hat{C}_5 C_4$ et $O_8\hat{C}_2 C_5$ varient entre 128.8° et 130.5° suggèrent une hybridation sp^2 pour les carbones et les oxygènes. Les valeurs des angles dièdres $\langle C_1 N_3 C_2 C_5 \rangle$ et $\langle H_7 C_4 C_5 C_2 \rangle$ respectivement égales à 0° et 180° sont obtenues avec toutes les méthodes.

Nous pouvons conclure que la maleïmide a une structure plane avec une délocalisation partielle. Légèrement différentes de la méthode AM1, les méthodes RHF ⁽⁴⁵⁾ et B3LYP ⁽⁴⁶⁾ avec la base 6-31G* donnent des résultats de même ordre de grandeur.

L'analyse des charges atomiques de Mulliken (en fraction d'électrons) de la maleïmide rassemblées dans le tableau (II-2), permet les constatations suivantes : les charges portées par les carbones C_4 et C_5 sont positives dans tous les cas ; l'atome d'azote N_3 et les deux oxygènes O_8 et O_9 ont des charges négatives. Ces résultats sont reproduits par toutes les méthodes considérées.

Il est à noter que les charges données par AM1 sont plus proches de celles de B3LYP que celles de RHF, en particulier lorsque la base ne contient pas des fonctions de polarisation. En accord avec l'intuition du chimiste, la distribution électronique est bien décrite qualitativement par toutes les méthodes.

Tableau (II-1): Principaux paramètres géométriques de la Maleïmide (C_{2v}) obtenus au moyen de différentes méthodes.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	RHF		B3LYP	
		3-21G	6-31G*	3-21G	6-31G*
C1-N3	1.349	1.389	1.385	1.406	1.398
C1-C4	1.516	1.516	1.502	1.513	1.504
C4-C5	1.416	1.349	1.344	1.406	1.338
C4-H7	0.900	1.09	1.083	1.077	1.087
C1-O9	1.231	1.231	1.212	1.227	1.212
N3-H10	0.987	0.997	0.998	1.013	1.007
(C1-N3-C2	119.8	112.3	112.0	112.3	112.4
(C5-C4-C1	108.6	109.2	108.9	109.3	109.2
(C4-C1-N3	106.5	104.7	105.2	104.5	105.0
(H6-C5-C4	130.5	128.8	129.3	128.9	129.0
(O8-C2-C4	128.4	128.6	128.2	128.8	128.7
(C1-N3-C2-C5	0.04	0.1	0.04	0.0	0.0
(H7-C4-C5-C2	179.9	180.0	180.0	180.0	180.0

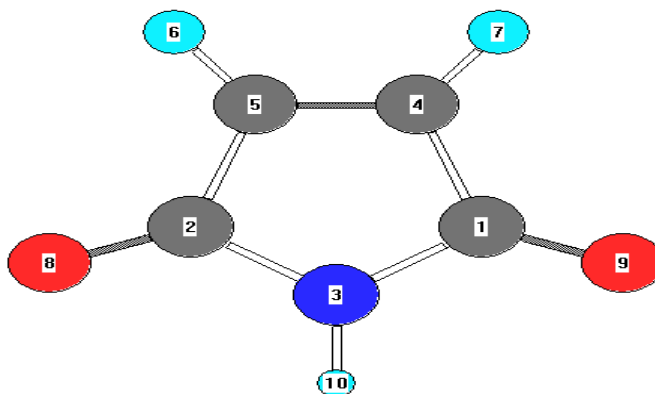


Tableau (II-2) : Charges atomiques de Mulliken de la Maléïmide (C_{2v}) obtenues au moyen des différentes méthodes.

Méthodes Atomes	AM1	RHF		B3LYP	
		3-21G	6-31G*	3-21G	6-31G*
C 1	-0.187	-0.295	-0.258	-0.216	-0.162
C 2	-0.187	-0.295	-0.258	-0.216	-0.162
N 3	-0.415	-0.875	-0.874	-0.762	-0.662
C 4	0.318	0.701	0.772	0.655	0.598
C 5	0.318	0.701	0.772	0.655	0.598
H 6	0.271	0.319	0.258	0.229	0.178
H 7	0.271	0.319	0.258	0.229	0.178
O 8	-0.309	-0.581	-0.545	-0.458	-0.459
O 9	-0.309	-0.581	-0.545	-0.458	-0.459
H 10	0.368	0.421	0.421	0.344	0.351

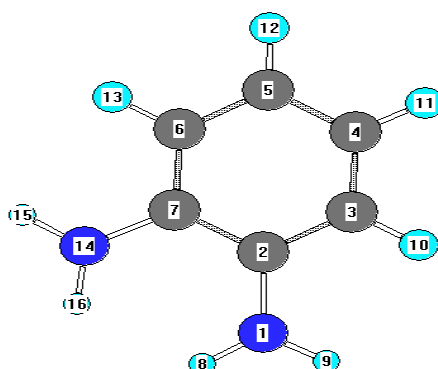
Dans la synthèse considérée, la maleimide étant le réactif électrophile, une analyse de son orbitale moléculaire LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) est nécessaire afin de déterminer le ou les sites d'attaque. En AM1, elle a l'expression suivante :

$$\Phi_{LUMO} = 0.34702\varphi_{C1} - 0.34702\varphi_{C2} - 0.00013\varphi_{N3} - 0.57088\varphi_{C4} + 0.57102\varphi_{C5} + 0.3522\varphi_{O8} - 0.3521\varphi_{O9}$$

Avec $\varphi = 2p_z$

Les coefficients les plus importants sont ceux des atomes de carbone C₄ et C₅, ce qui ont font les deux sites électrophiles, en accord avec la distribution des charges discutée plus haut.

3-1-2-L'orthophénylène diamine :



Orthophénylène diamine

Comme son nom l'indique, l'orthophénylène diamine est une diamine aromatique. C'est un réactif ambident, grâce à l'existence des deux groupements aminos $-NH_2$. Il est souvent utilisé comme réactif dans des réactions nucléophiles ⁽⁴⁰⁾. La présence du cycle benzénique est recherchée pour la synthèse des composés à noyaux quinoxaline et ses dérivées ⁽³¹⁻³⁹⁾. Elle a aussi été utilisée pour la synthèse des benzimidazoles ⁽⁴⁷⁾

De même que pour la maleïmide, nous avons entrepris une étude détaillée avec la méthode AM1, RHF et B3LYP de l'orthophénylène diamine. Une optimisation totale de la géométrie au moyen des méthodes retenues a donné une structure stable dont les principaux paramètres géométriques sont consignés dans le tableau (II-3). Nous pouvons noter que les différentes méthodes donnent des valeurs de liaison et d'angle presque identiques et qui sont proches de la littérature ⁽⁴⁸⁾.

Cependant il est important de signaler que la méthode AM1 donne une structure plane avec les azotes hybridés en sp^2 , alors que les méthodes B3LYP//6-31G* et RHF//6-31G*, avec des angles \widehat{HNC} égaux respectivement à $112,9^\circ$ et à $111,8^\circ$ laissent supposer une hybridation, sp^2 . L'angle de torsion $\langle N_1C_2C_3C_4 \rangle$ vaut 180° avec toutes les méthodes, ceci montre que l'azote est dans le même plan que le cycle benzénique. La méthode AM1 donne l'angle de torsion $\langle H_8N_1C_2C_3 \rangle$ égal à 180° , ce qui montre que les hydrogènes sont dans le plan du cycle. Par contre la valeur du même angle, égale à environ 134° et 137° respectivement en RHF//6-31G* et en B3LYP//6-31G*, suggère une structure dans laquelle les hydrogènes du NH_2 sont hors du plan du cycle.

Les charges atomiques de Mulliken (en fraction d'électrons) de l'orthophénylène diamine sont rassemblées dans le tableau (II-4). Nous pouvons constater que les deux atomes d'azote N_1 et N_{14} sont chargés négativement, selon toutes les méthodes et les bases utilisées. Cependant, la méthode AM1 donne des charges plus faibles en valeur absolue que les autres méthodes. Nous pouvons aussi noter que l'inclusion des fonctions de polarisation dans la base 6-31G, diminue un peu les charges des atomes, ce qui est attendu. L'orthophénylène diamine est utilisée comme réactif nucléophile dont les sites nucléophiles sont les atomes d'azote, comme le montre l'expression de son orbitale HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) en AM1 :

$$\Phi_{HOMO} = 0.47981\phi_{N1} - 0.38697\phi_{C2} - 0.1689\phi_{C3} + 0.3270\phi_{C4} + 0.32740\phi_{C5} - 0.1689\phi_{C6} - 0.38697\phi_{C7} + 0.47981\phi_{N14}$$

Avec $\phi = 2p_z$

Tableau (II-3): Principaux paramètres géométriques de l'orthophénylène diamine (C_{2v}). (les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Paramètres	Méthodes	RHF		B3LYP	
	AM1	3-21G	6-31G*	3-21G	6-31G*
N1-C2	1.389	1.381	1.408	1.391	1.411
C2-C3	1.392	1.385	1.383	1.401	1.396
C3-C4	1.388	1.385	1.389	1.396	1.398
N1-H8	0.999	0.991	1.001	1.007	1.179
C3-H10	1.080	1.073	1.077	1.086	1.088
H16-H8	2.004	2.400	2.364	2.002	2.280
H15-H13	2.368	2.378	2.366	2.384	2.396
(N1-C2-C3	119.9	119.9	122.6	120.2	123.1
(C2-C3-C4	120.2	121.1	120.9	122.1	120.9
(H10-C3-C4	119.1	119.6	119.9	119.6	120.1
(H8-N1-C2	122.3	124.0	112.9	121.3	111.8
(H8-N1-C2-C3	180.0	138.0	134.2	136.9	137.0

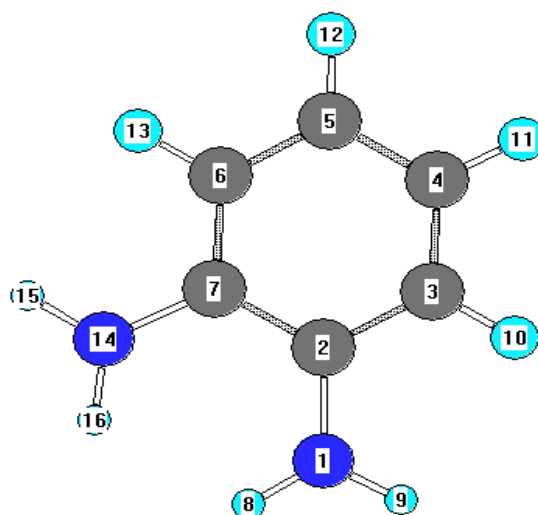


Tableau (II-4): Charges atomique de Mulliken de l'orthophénylène diamine (C_{2v}) obtenues au moyen des différentes méthodes.

Atomes \ Méthodes	AM1	RHF		B3LYP	
		3-21G	6-31G*	3-21G	6-31G*
N1	-0.582	-0.991	-0.903	-0.842	-0.806
C2	0.074	0.362	0.239	0.324	0.263
C4	-0.194	-0.245	-0.209	-0.199	-0.142
C6	-0.229	-0.243	-0.238	-0.198	-0.184
H8	0.277	0.329	0.369	0.287	0.325
H9	0.285	0.339	0.356	0.302	0.315
H10	0.184	0.222	0.191	0.159	0.111
H11	0.187	0.228	0.195	0.167	0.118

L'analyse des charges atomiques ainsi que des expressions des orbitales moléculaires de la HOMO de l'orthophénylène diamine et la LUMO de la maléïmide, montre bien que l'attaque nucléophile se fera entre l'un des azotes de l'orthophénylène diamine avec l'un des carbones doublement lié de la maléïmide. Par conséquent, pour cette réaction entre la maléïmide et l'orthophénylène diamine, les deux contrôles, aussi bien de charges que frontalier vont dans le même sens.

Cependant, la différence d'énergie entre les deux OM impliquées (LUMO de la maléïmide et de la HOMO de l'orthophénylène diamine) est relativement faible, ce qui favorisera une réaction contrôlée par les frontières.

$$\Delta E (AM 1) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.23 \text{ u.a} = 6.33 \text{ eV}$$

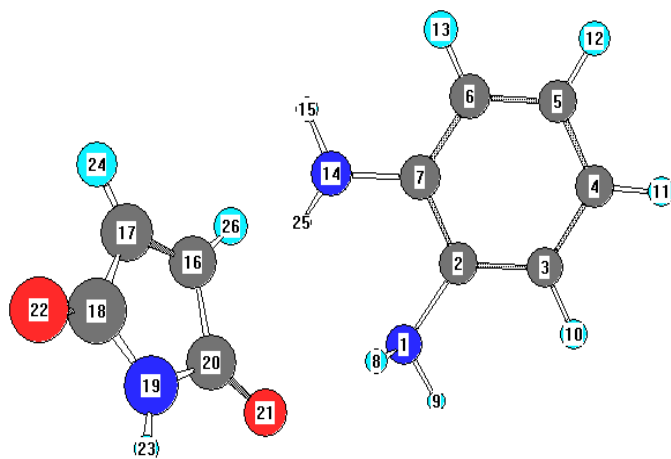
$$\Delta E (B3LYP / STO -3G) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.086 \text{ u.a} = 2.35 \text{ eV}$$

$$\Delta E (B3LYP / 6-31G^*) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.085 \text{ u.a} = 2.32 \text{ eV}$$

Cette situation se rencontre, lorsque les réactifs sont mous. En effet, l'orthophénylène diamine possédant un doublet non liant se comporte comme une base molle et les sites électrophiles C₄ et C₅ font de la maléïmide un acide mou. Ce qui est en accord avec le principe **HSAB (Hard Soft Acid and Base)**.

3-2- L'approche des réactifs :

Dans le cas d'une réaction sous contrôle frontalier, l'approche entre les espèces à travers leurs sites réactifs, est celle qui permet un recouvrement maximal. Ce dernier est obtenu par une approche angulaire ⁽⁷⁾. En s'appuyant sur ce principe et sur l'intuition chimique, une approche privilégiée des deux réactifs a été retenue, avec un angle d'approche égale à 68.7 ° en AM1 et à 69.2 ° en B3LYP//6-31G*. Un premier minimum sur la surface de potentielle a été déterminé correspondant à un complexe stable à l'état gazeux, noté C



L'analyse des principaux paramètres géométriques du complexe consignés dans le tableau (II-5) montre que la liaison entre N₁₄ et C₁₆ vaut 3.551 Å en AM1 et 2.565 Å en B3LYP//6-31G*.

L'interaction entre l'hydrogène O₂₁ du cycle de la maléïmide et l'hydrogène H₈ du groupement -NH₂ de l'orthophénylène diamine, contribue à la stabilité du complexe par formation de la liaison hydrogène. En effet la distance H₈-O₂₁ est de 2.291 Å en AM1 et de 1.95 Å en B3LYP//6-31G*.

Le tableau (II-6) donne les charges atomiques de Mulliken du complexe C. Nous pouvons remarquer que l'azote N₁₄ devient moins chargé négativement par rapport à l'azote N₁, et que les deux carbones C₁₆ et C₁₇ (C₄ et C₅ dans la maléïmide) portent des charges négatives dans le complexe. Les carbones des carbonyles C₁₈ et C₂₀ (Correspondants aux C₁ et C₂ dans la maléïmide) se chargent positivement dans le complexe. Ces variations des charges sont dues au transfert de charges lors de l'approche des deux réactifs.

Tableau (II-5) : Principaux paramètres géométriques du Complexe C.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Paramètres \ Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.406	1.412
C2-C3	1.410	1.398
C3-C4	1.389	1.397
N1-H8	1.002	1.022
C3-H10	1.101	1.088
C16-C17	1.349	1.339
C17-C18	1.515	1.502
N14---C16	3.551	2.565
O21---H8	1.980	2.110
C18-O22	1.234	1.211
C16-H24	1.089	1.086
(N1-C2-C3	120.5	123.1
(H15-N14-C7	111.7	110.4
(C18-C17-C16	108.7	110.6
(C16-N14-C7	21.1	27.2
(C2-C3-C4	121.4	121.2
(N1-C2-H8	113.2	113.7
(O21-C18-C17	128.6	128.9
(H8-N1-C2-C3	-124.4	117.3
(O22-C18-C17-C16	180.1	179.9
(H15-N14-C16-C17	128.1	136.1
H25---H26	2.775	2.722
H15---H26	2.837	4.365

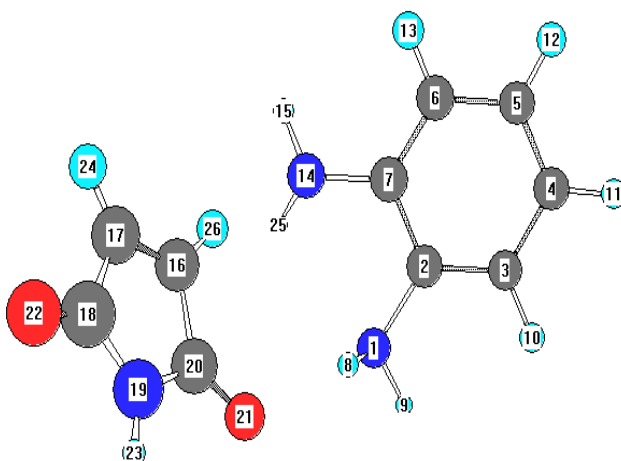


Tableau (II-6): charges atomiques de Mulliken du complexe C.

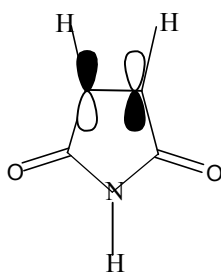
Méthodes \ Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.436	-0.837
N14	-0.441	-0.811
H15	0.217	0.316
C16	-0.225	-0.177
C17	-0.227	-0.176
C18	0.383	0.598
N19	-0.549	-0.659
C20	0.388	0.598
O21	-0.340	-0.481
O22	-0.307	-0.451
H23	0.340	0.351
H24	0.257	0.176
H25	0.229	0.334
H26	0.282	0.234

Dans le but de s'assurer que l'attaque nucléophile se fera effectivement entre l'azote N₁₄, de l'orthophénylène diamine et un des carbones éthyléniques de la maléïmide, nous avons analysé l'expression de la HOMO de l'orthophénylène diamine et la LUMO de la maléïmide selon leur orientation dans le complexe. Des calculs AM1 ont donné les résultats suivants :

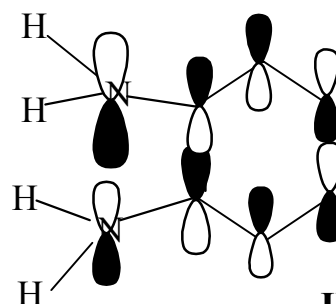
$$\Phi_{HOMO} = 0.33189\varphi_{N1} - 0.4139\varphi_{C2} - 0.07197\varphi_{C3} + 0.36349\varphi_{C4} + 0.28955\varphi_{C5} - 0.18684\varphi_{C6} - 0.39117\varphi_{C7} + 0.4462\varphi_{N14}$$

$$\Phi_{LUMO} = 0.5709\varphi_{C5} - 0.5709\varphi_{C4} - 0.34728\varphi_{C2} + 0.002\varphi_{N3} + 0.34722\varphi_{C1} - 0.35216\varphi_{O8} + 0.3500\varphi_{O9}$$

Avec $\varphi = 2p_z$



LUMO



HOMO

Les coefficients des orbitales $2p_z$ des carbones éthyléniques restent les plus élevés dans la LUMO. L'orientation de l'orthophénylène diamine dans le complexe favorise l'atome N_{14} pour être le site nucléophile, son coefficient est devenu le plus important de la HOMO.

Au vu de ces résultats, nous pouvons avancer que la première attaque nucléophile se fera entre l'azote N_{14} de l'orthophénylène diamine et l'un des carbones éthyléniques de la maleïmide, par cette approche.

3-3- Description du mécanisme réactionnel

Pour des raisons d'ordre pratique, nous n'avons pas tenu compte des effets de solvant. Cependant pour modéliser l'interaction du solvant protique l'éthanol, nous avons pensé à protoner un des oxygènes, notamment celui qui aura la densité électronique la plus grande lors de la formation de la liaison entre l'orthophénylène diamine et la maleïmide.

Compte tenu de l'approche considérée, le choix s'est porté sur l'oxygène O_{22} .

La différence d'énergie entre la HOMO et la LUMO dans le complexe neutre **C** et dans le complexe protoné **Cp**, calculée en AM1 et B3LYP//6-31G*, est égale à :

- Dans le complexe neutre **C** :

$$\Delta E (AM 1) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.26 u.a = 7.07 eV$$

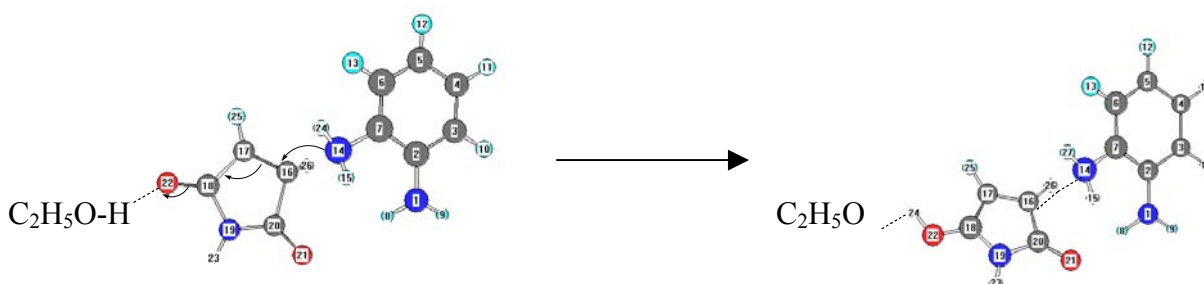
$$\Delta E (B3LYP // 6 - 31 G^*) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.09 u.a = 2.45 eV$$

- Dans le complexe protoné **Cp** :

$$\Delta E (AM 1) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.17 u.a = 4.62 eV$$

$$\Delta E (B3LYP // 6 - 31 G^*) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.05 u.a = 1.36 eV$$

La protonation de l'oxygène a réduit la différence d'énergie entre la HOMO et la LUMO dans le complexe protoné par rapport à celle du complexe neutre.



Les charges atomiques de Mulliken du complexe protoné C_p sont rassemblées dans le tableau (II-7). L'examen de ce dernier montre que le carbone C_{16} est moins chargé négativement que le C_{17} . L'oxygène O_{21} lié au carbone C_{20} l'est moins que l'oxygène O_{22} lié à C_{18} , cela est dû à l'interaction entre le O_{21} et l'hydrogène H_8 du groupement $-NH_2$ de l'orthophénylène diamine .

Il est à signaler que la méthode AM1, donne l'azote N_1 plus chargé négativement que l'azote N_{14} , de même que B3LYP//6-31G*.

Le tableau (II-8) résume les principaux paramètres géométriques du C_p . Nous pouvons constater que la liaison $N_{14}-C_{16}$ est égale à 3.307 Å en AM1 et 2.356 Å selon B3LYP//6-31G*. La liaison $C_{16}-C_{17}$ reste pratiquement la même par rapport au complexe C et vaut 1.356 Å et 1.377 Å respectivement en AM1 et en B3LYP//6-31G*. Par ailleurs la liaison $C_{17}-C_{18}$ est égale à 1.498 Å en AM1 et à 1.422 Å en B3LYP//6-31G*, donc elle s'est légèrement raccourci par rapport au complexe C puisqu'il y a eu la protonation sur l'oxygène O_{22} lié au carbone C_{18} .

L'interaction entre l'oxygène O_{21} du cycle de la maleïmide et l'hydrogène H_8 de l'orthophénylène diamine stabilise ainsi le complexe C_p avec une liaison égale à 2.291 Å en AM1 et de 1.957 Å selon B3LYP//6-31G*.

Tableau (II-7) : Charges atomiques de Mulliken du Complexe C_p .

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N 1	-0.507	-0.843
N 14	-0.465	-0.785
H 15	0.234	0.363
C 16	-0.088	-0.129
C 17	-0.257	-0.192
C 18	0.361	0.592
N 19	-0.409	-0.635
C 20	0.401	0.602
O 21	-0.168	-0.472
O 22	-0.217	-0.543
H 23	0.393	0.389
H 24	0.353	0.466
H 25	0.302	0.201
H 26	0.321	0.212
H 27	0.209	0.360

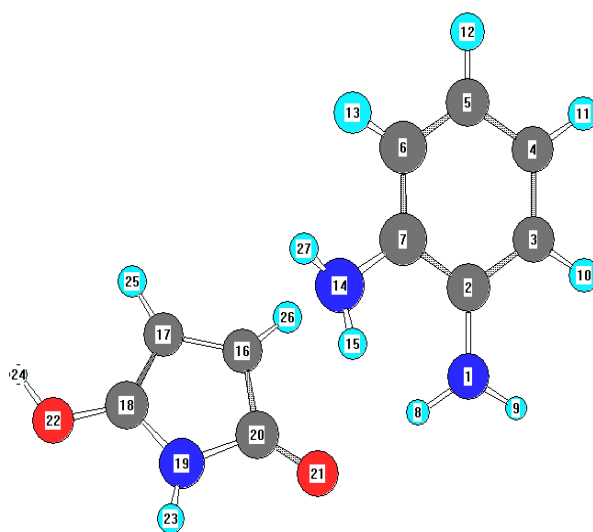


Tableau (II-8) : Principaux Paramètres géométriques du Complexe C_p.

Paramètres \ Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.404	1.367
C2-C3	1.413	1.412
N1-H8	0.997	1.016
N14---C16	3.307	2.356
C16-C17	1.356	1.377
C17-C18	1.498	1.422
C18-O22	1.332	1.313
O22-H24	0.983	0.974
C20-O21	1.214	1.22
O21---H8	2.291	1.957
O22---H23	2.654	2.594
O21---H26	2.899	2.889
(H8-N1-C2	114.4	122.5
(H27-N14-C7	118.8	114.4
(H24-O22-C18	109.8	111.6
(H8-N1-C2-C3	-132	-155.4
(H9-N1-C2-C3	-1.8	-0.3
(H24-N14-C7-C6	-28.6	-18.1
(C16-N14-C7	23.9	21.5
(C17-C16-N14-C7	69.2	23.9

(les liaisons en (Å), et les angles en (°))

3-4- Première étape :

Dans la première étape élémentaire du mécanisme, nous avons considéré le complexe protoné comme l'état initial et comme état final, le composé obtenu lorsque la liaison N₁₄-C₁₆ est formée. Ce premier intermédiaire est un ammonium énolique, noté IE₁. Cet ammonium a été localisé et optimisé. Il s'agit bien d'un minimum local de la surface de potentielle, car les fréquences obtenues sont toutes réelles.

Les principaux paramètres géométriques du IE₁ sont consignés dans le tableau (II-9). La liaison entre N₁₄-C₁₆ vaut 1.503 Å en AM1 et 1.545 Å en B3LYP//6-31G*. Il s'agit d'une liaison simple C-N. La liaison C₁₆-C₁₇ s'est allongée, elle s'est rapprochée d'une liaison (C-C) simple et vaut respectivement 1.504 Å et 1.492 Å en AM1 et B3LYP//6-31G*. Alors que la liaison C₁₇-C₁₈ s'est raccourci par rapport à ce qu'elle était dans le

complexe C_p , égale à 1.378 Å en AM1 et 1.354 Å selon B3LYP//6-31G*, elle est devenue presque une double liaison. Il est à noter qu'un léger basculement du cycle maleimide a eu lieu, puisque l'angle $\angle C_{16}N_{14}C_7C_6$ vaut 90.9° en AM1 et 72.9° selon B3LYP//6-31G*. La distance $O_{21} - H_8$ est égale à 2.136 Å et 2.172 Å respectivement en AM1 et B3LYP. Cette interaction de type liaison hydrogène contribue à stabiliser l'intermédiaire IE_1 , dans cette conformation.

Les charges atomiques de Mulliken du IE_1 sont données dans le tableau (II-10). L'analyse de ce dernier montre que l'azote N_{14} est moins chargé négativement que l'azote N_1 et que l'oxygène O_{22} reste plus chargé négativement que l'oxygène O_{21} selon B3LYP//6-31G*. Ce résultat est attendu car l'azote N_{14} contracte quatre liaisons et l'oxygène O_{22} est lié à un hydrogène.

Tableau (II-9): Principaux paramètres géométriques de IE_1 .

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2*	1.385	1.425
C2-C3	1.425	1.398
N1-H8	0.997	1.021
N14-H15	1.03	1.026
N14-C16	1.503	1.545
C16-C17	1.504	1.492
C17-C18	1.378	1.354
C18-O22	1.355	1.328
O22-H24	0.976	0.972
C20-O21	1.231	1.212
O21-H8	2.136	2.172
O22-H23	2.613	2.551
(H8-N1-C2**)	118.1	125.5
(C16-N14-C7)	113.1	117.7
(H24-O22-C18)	107.7	110.9
(O21-C20-C16)	125.1	127.1
(H9-N1-C2-C3)	178.3	154.9
(H15-N14-C7-C6)	-28.	-50.3
(C16-N14-C7-C6)	90.9	72.9
(H24-O22-C18-C17)	2.3	-1.5
(O21-C20-C16-C17)	-174.8	-170.6

(Les liaisons en (Å), et les angles en ($^\circ$))

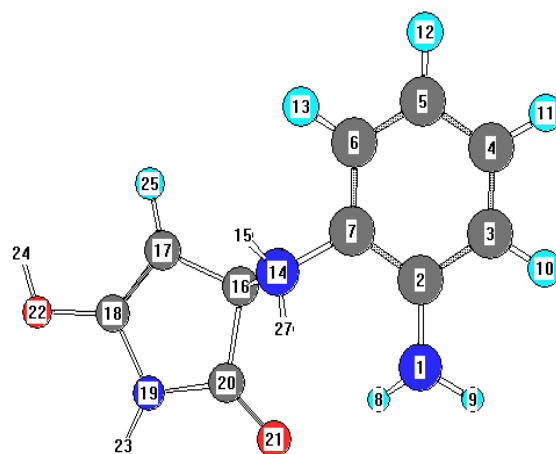
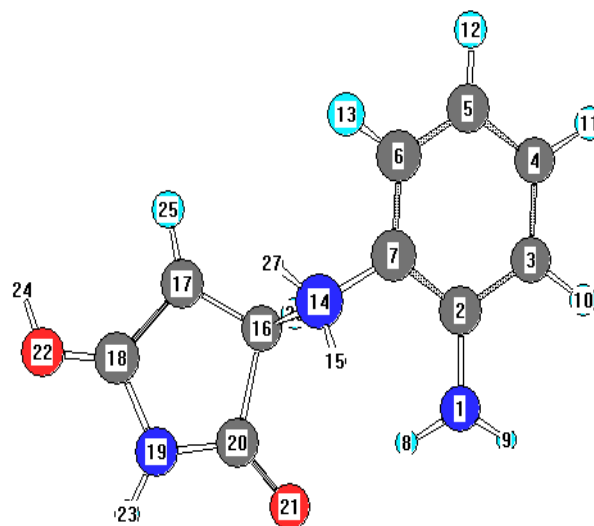


Tableau (II-10) : Charges atomiques de Mulliken du IE₁

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.505	-0.861
N14	-0.147	-0.706
H15	0.324	0.409
C16	-0.114	-0.131
C17	-0.499	-0.262
C18	0.292	0.571
N19	-0.456	-0.631
C20	0.359	0.629
O21	-0.307	-0.461
O22	-0.257	-0.581
H23	0.382	0.383
H24	0.316	0.452
H25	0.267	0.178
H26	0.267	0.241
H27	0.324	0.417



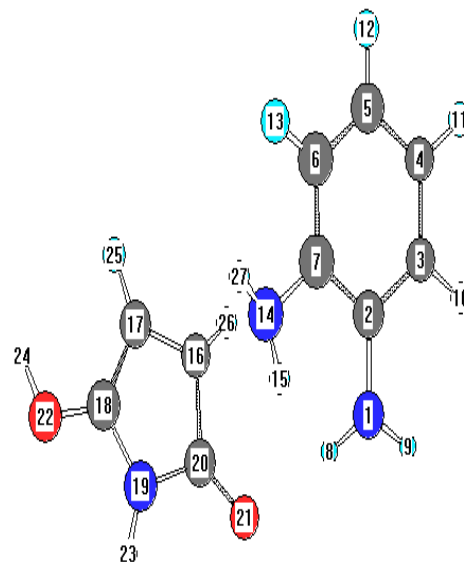
A l'aide des techniques QST_n (Quasi State Transition) [n=2,3]⁽⁴⁹⁾, nous avons pu localiser un état de transition noté ET₁ sur la surface de potentielle. Son optimisation a confirmé qu'il s'agit bien d'un état de transition, car le calcul de fréquences a donné une seule fréquence imaginaire et qui vaut -370 cm⁻¹ avec la méthode AM1 et -133 cm⁻¹ en B3LYP//6-31G*. Cette fréquence correspond bien aux déplacements des atomes concernés. La coordonnée de réaction N₁₄-C₁₆ vaut 2.164 Å et 2.168 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. (L'angle dièdre <C₁₆-N₁₄-C₇-C₆ égale à 60 ° en AM1 et à 58.5 ° en B3LYP//6-31G*). Le tableau (II-11) résume les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₁. La liaison C₁₆-C₁₇ est égale à 1.392 Å en AM1 et 1.400 Å en B3LYP//6-31G*, alors que la liaison C₁₇-C₁₈ vaut 1.449 Å en AM1 et 1.399 Å en B3LYP//6-31G*. Dans l'état de transition, les deux liaisons sont proches d'une liaison double. De même que dans l'intermédiaire IE₁, l'interaction attractive entre O₂₁ et H₈ contribue à la stabilité de ET₁; la distance entre les deux atomes étant égale à 2.248 Å en AM1 et selon B3LYP//6-31G* à 2.039 Å. Nous pouvons noter que les deux méthodes aussi bien AM1 que B3LYP//6-31G* ont donné des paramètres géométriques

pratiquement équivalents pour ET₁. Par ailleurs ce dernier a très peu varié de point de vue structural par rapport au complexe C_p.

Tableau (II-11) : Principaux paramètres géométriques de ET₁

Paramètres \ Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.403	1.381
C2-C3	1.415	1.408
N1-H8	0.998	1.016
N14-H27	1.006	1.018
N14---C16	2.164	2.168
C16-C17	1.392	1.400
C17-C18	1.449	1.399
C18-O22	1.337	1.314
O22-H24	0.981	0.974
H8---O21	2.248	2.039
O21-H23	2.722	2.696
O22-H23	2.639	2.578
(H8-N1-C2	114.3	119.7
(H27-N14-C7	111.1	113.5
(C18-C17-C16	107.9	107.1
(H24-O22-C18	109.1	111.5
(H8-N1-C2-C3	-127.2	-141.6
(H9-N1-C2-C3	2.6	-1.1
(C16-N14-C7-C6	60.0	58.5
(H24-O22-C18-C17	-0.5	-1.6
(H27-N14-C7-C6	-25.2	-22.5

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))



A partir du tableau (II-12), nous pouvons constater que les énergies du C_p et ET₁ sont proches, donc la structure du ET₁ et celle du C_p se ressemblent, en accord avec le postulat d'Hammond^(20,21).

Les grandeurs thermodynamiques rassemblées dans le tableau (II-13) ont été calculées à partir des équations : $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

$$\Delta H = \Delta E + \Delta STE$$

$$\Delta E = E_{\text{produit}} - E_{\text{réactif}}$$

Les résultats donnés dans les tableaux (II-12), (II-13) en AM1, (II-14), (II-15) en B3LYP//6-31G* montrent que la variation de l'entropie est faible. Ce résultat est prévisible car la structure de l'état de transition ressemble à celle de C_p. Nous pouvons aussi noter que la méthode B3LYP//6-31G* donnent des valeurs plus faibles que la méthode AM1.

Cette étape élémentaire sera relativement rapide vu la faible valeur de l'énergie d'activation.

Tableau (II-12) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape C p-IE₁ en AM1

Espèces	G.T	H _e (u.a)	S(cal/mole.k)
C p		0.248917	125.939
ET ₁		0.256885	116.994
IE ₁		0.209216	114.040

Tableau (II-13): La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape C p-IE₁ en AM1

Etape	G.T* (Kcal/mole)	ΔH _a	ΔH _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
C p - ET ₁ - IE ₁		5.00	-24.91	-2.66	-3.54	7.66	-21.33

* Les grandeurs thermodynamiques.

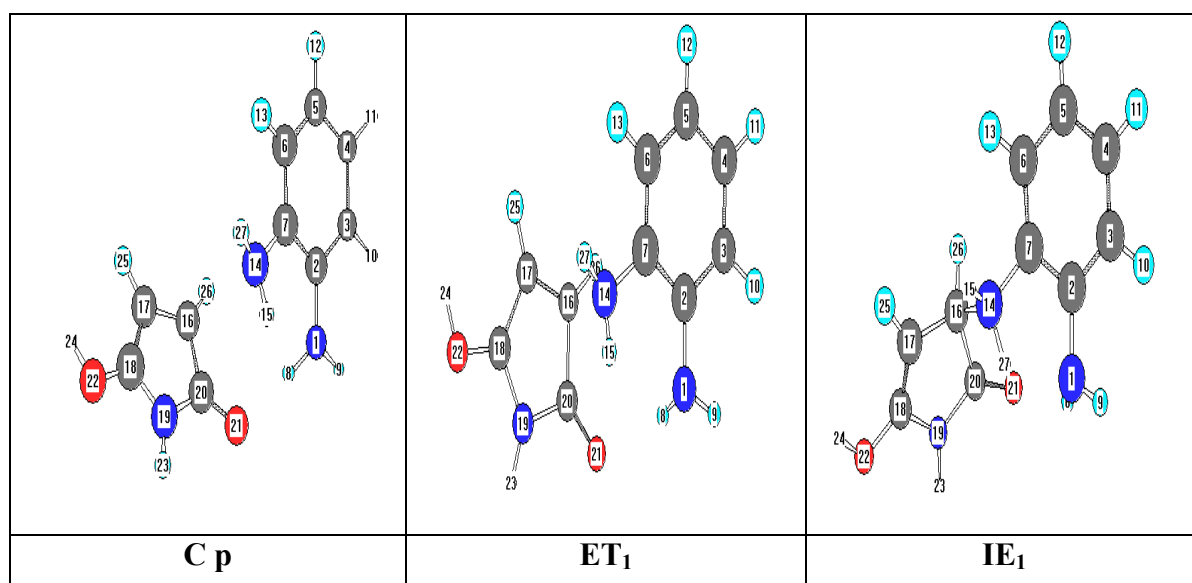


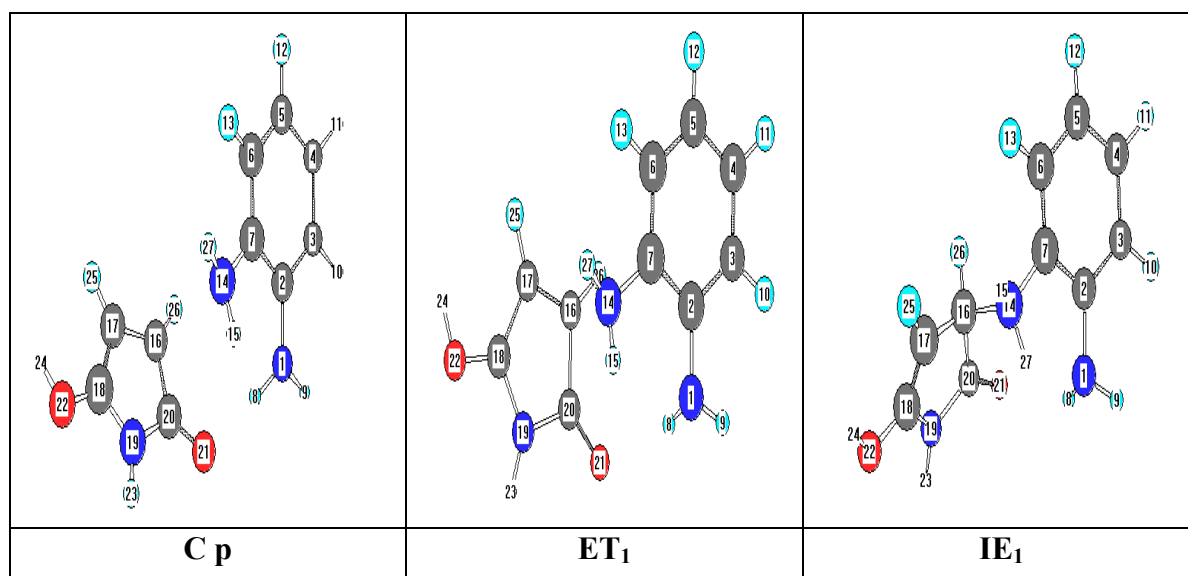
Tableau (II-14) : Les grandeurs thermodynamiques de l' étape C_p-IE₁ en B3LYP//6-31G*.

G.T Espèces	E _{ele} (u.a)	STE (Kcal/mole)	S (cal/mole.k)
C _p	-702.734550	137.966	120.300
ET ₁	-702.733503	138.566	113.738
IE ₁	-702.747064	140.491	113.697

Tableau (II-15) : La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape C_p-IE₁ en B3LYP//6-31G*.

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
C _p -ET ₁ - IE ₁	0.66	-7.91	-1.95	-1.97	3.21	-5.38

* Les grandeurs thermodynamiques.



L'utilisation de la technique de l'IRC (Intrinsic Reaction coordinate) ⁽⁵⁰⁾, nous permet de nous assurer que l'état de transition ET₁ est celui de l'étape considérée.

Les figures (II-16) et (II-17) représentent respectivement les profils énergétiques en AM1 et B3LYP//6-31G*.

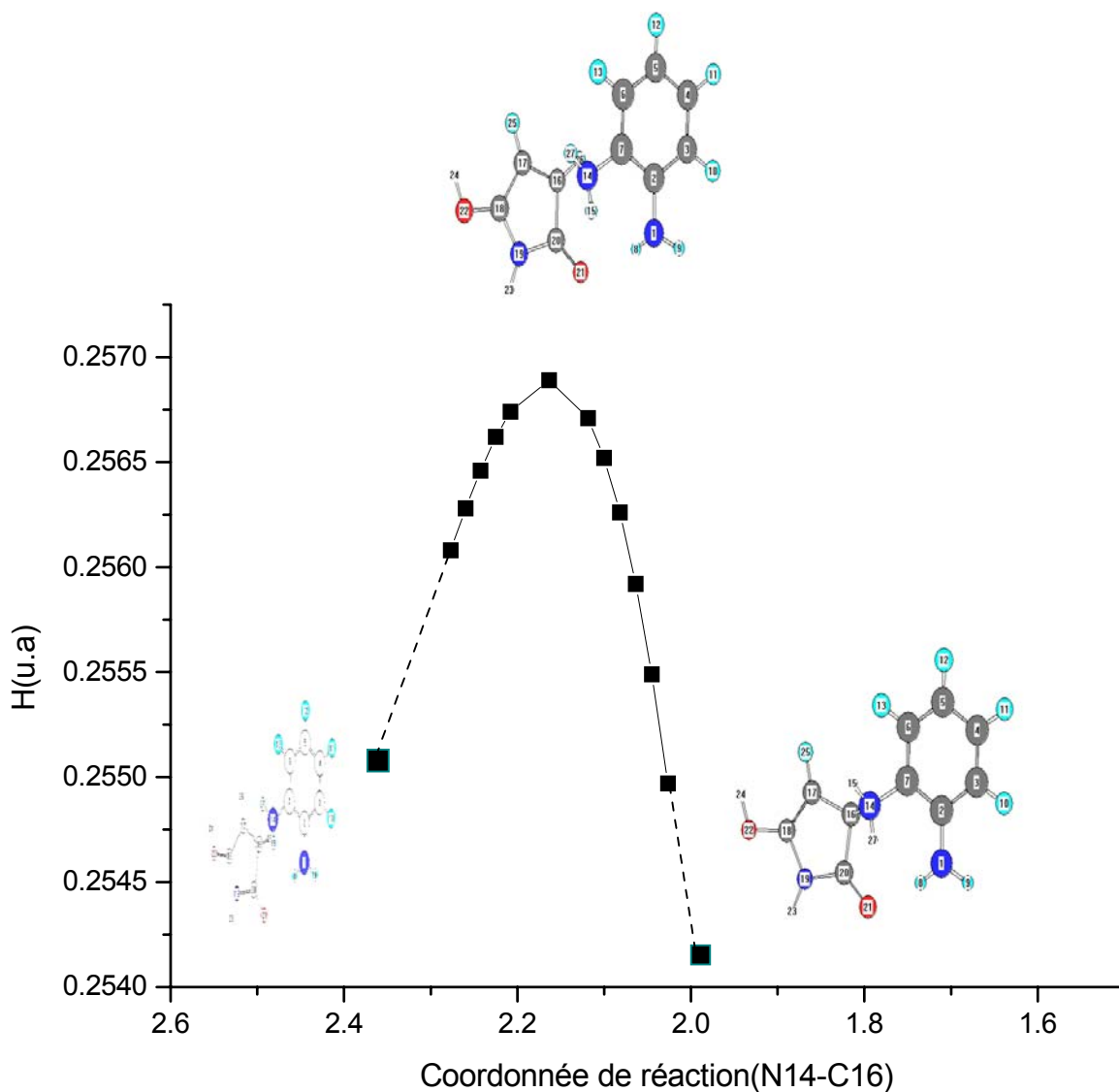


Figure (II-16) : Profil énergétique de la première étape Cp--IE₁ en AM1

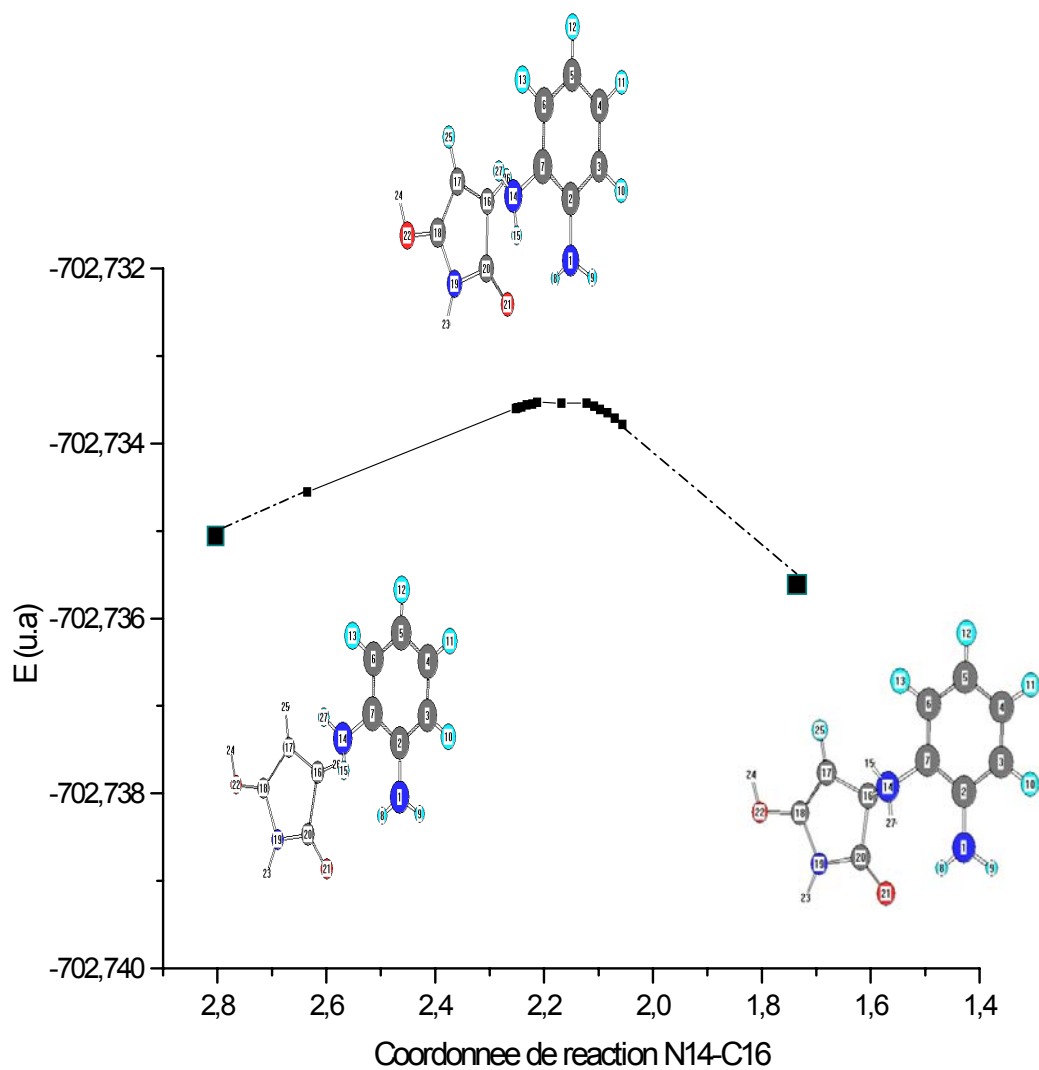


Figure (II-17): Profil énergétique de la première étape Cp-IE₁ en B3LYP//6-31G*

Les diagramme énergétique donnés en AM1 et B3LYP//6-31G*ont été construits à partir du tableau (II-13), et sont représentés sur les figures (II-18) en AM1 et (II-19) en B3LYP//6-31G*.

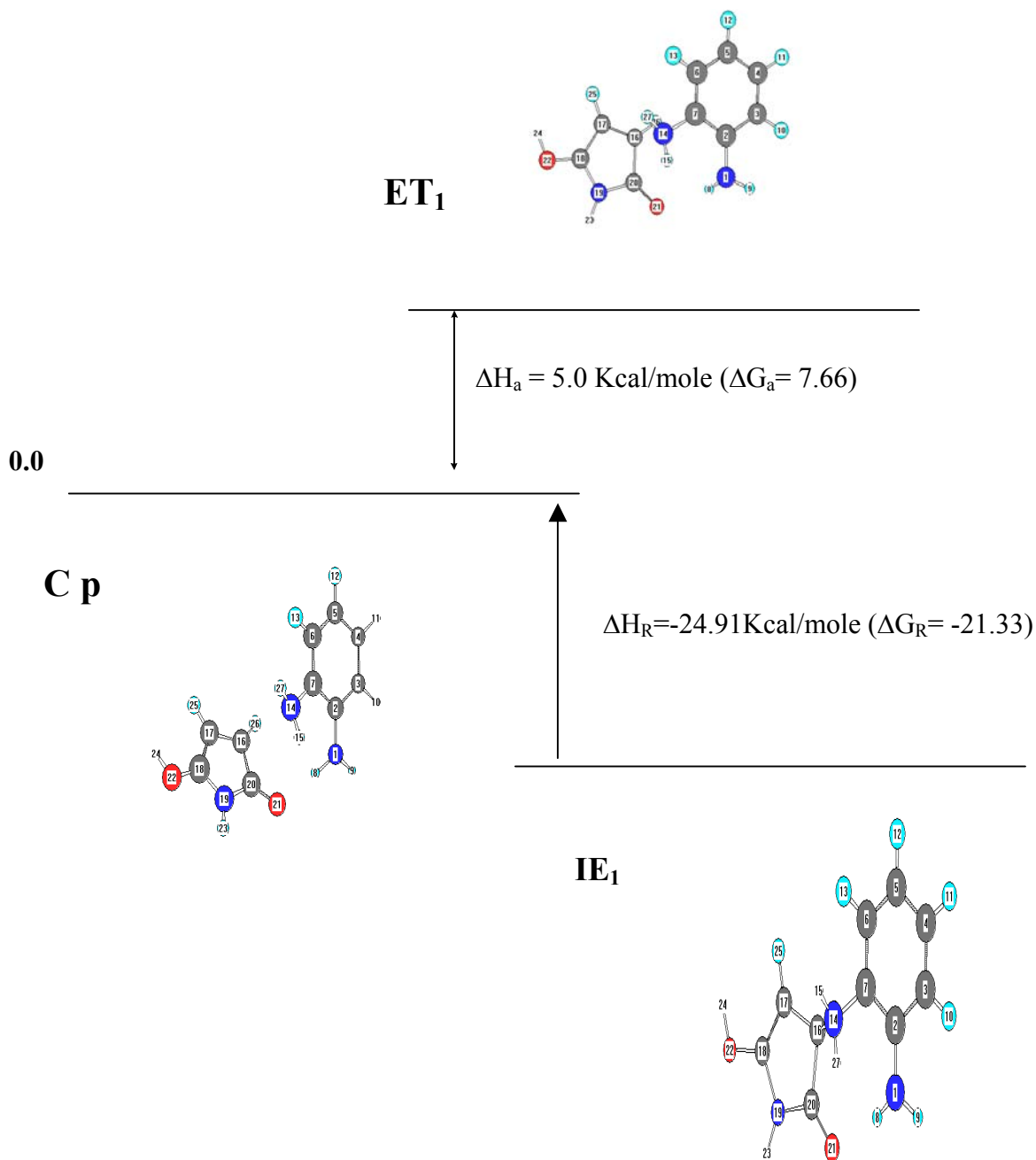
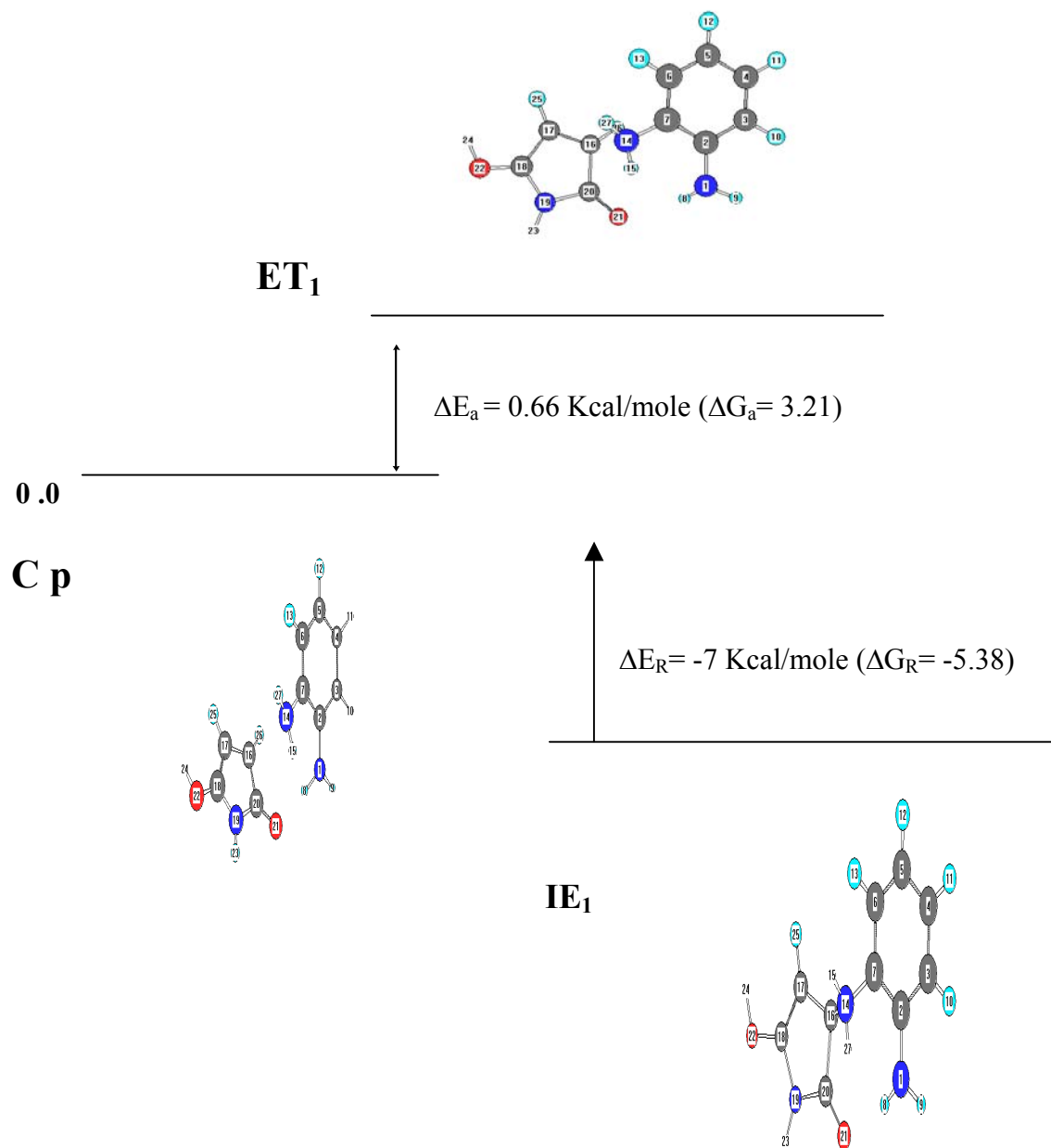


Figure (II-18): Diagramme énergétique de l'étape C p--IE₁ en AM1



**Figure (II-19): Diagramme énergétique de l'étape C p--IE₁
en B3LYP//6-31G***

3-5- Deuxième étape:

La forme énolique du IE_1 peut aussi exister sous une forme cétonique IC_1 . La forme dominante sera celle qui est la plus stable dans le milieu réactionnel. Aussi, nous nous sommes appliqués à rechercher le chemin d'obtention de la forme cétonique de cet intermédiaire IC_1 .

Avant de rechercher l'état de transition de cette étape, il a fallu étudier la structure de la forme cétonique, IC_1 .

Le tableau (II-20) rassemble les principaux paramètres géométriques du IC_1 . La liaison $C_{16}-C_{17}$ vaut 1.541 Å en AM1 et 1.533 Å en B3LYP//6-31G*, donc cette liaison s'est légèrement allongée par rapport à IE_1 . La liaison $C_{17}-C_{18}$ devient une liaison C-C simple, alors qu'elle était légèrement double dans IE_1 et vaut dans IC_1 1.528 Å en AM1 et 1.537 Å selon B3LYP//6-31G*.

Le composé IC_1 est stabilisé par l'interaction entre l'hydrogène H_8 du groupement $-NH_2$ de l'orthophénylène diamine et O_{21} du cycle de la maléïmide. Cette liaison est égale, en AM1, à 2.136 Å et selon B3LYP//6-31G* à 2.172 Å.

L'analyse des charges atomiques de Mulliken consignées dans le tableau (II-21) montre que l'azote N_{14} , quaternaire, reste moins chargé négativement par rapport à l'azote N_1 . Quant à l'oxygène O_{21} , il est plus chargé négativement par rapport à l'oxygène O_{22} , à cause de l'interaction avec l'hydrogène H_8 .

Tableau (II-20) : Principaux paramètres géométriques du IC₁

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.372	1.431
C2-C3	1.430	1.397
N1-H9	0.995	1.018
C16-C17	1.541	1.533
C17-C18	1.528	1.537
C20-O21	1.235	1.211
O21---H8	2.141	2.234
O21---H23	2.710	2.667
O22---H23	2.667	2.652
C18-O22	1.225	1.199
(H8-N1-C2	121.5	110.9
(C16-N14-C7	111.1	117.5
(H27-N14-C7	108.3	109.6
(H15-N14-C7	109.0	101.3
(O21-C20-C16	122.5	126.4
(H8-N1-C2-C3	-151.5	-91.5
(H9-N1-C2-C3	-2.8	30.8
(H27-N14-C7-C6	-23.9	-53.6
(O21-C20-C16-N14	-47.1	-36.7

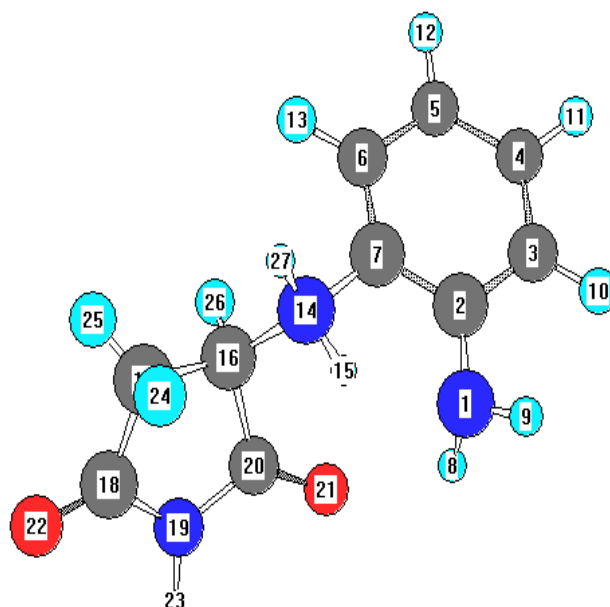
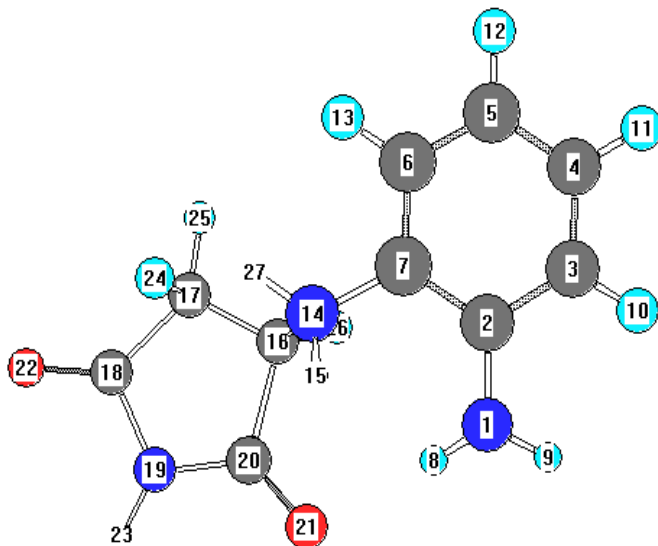


Tableau (II-21) : Charges atomiques de Mulliken du IC₁

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N 1	-0.532	-0.864
N 14	-0.147	-0.718
H 15	0.324	0.421
C 16	-0.211	-0.096
C 17	-0.327	-0.425
C 18	0.367	0.623
N 19	-0.501	-0.619
C 20	0.361	0.633
O 21	-0.323	-0.455
O 22	-0.239	-0.398
H 23	0.376	0.387
H 24	0.209	0.221
H25	0.241	0.237
H 26	0.268	0.249
H 27	0.318	0.413



Un état de transition, à l'état gazeux, de l'étape élémentaire donnant un intermédiaire cétonique IC₁, à partir de l'intermédiaire IE₁, a été déterminé.

Les techniques QST_n [n=2,3] ont été utilisées pour le localiser. Cet état de transition, noté ET₂, a une seule fréquence imaginaire, égale à -2417 cm⁻¹ en AM1 et à -2035cm⁻¹ selon les calculs B3LYP. Cette fréquence correspond au déplacement du proton H₂₄. La coordonnée de réaction est C₁₇-H₂₄, qui vaut 1.582 Å en AM1 et 1.536 Å en B3LYP//6-31G*, alors qu'elle valait 2.556 Å dans IE₁ et 1.08 Å dans IC₁.

Le tableau (II-22) donne les principaux paramètres géométriques de ET₂. L'analyse de ces paramètres montre que la liaison O₂₂-H₂₄ vaut 1.409 Å en AM1 et 1.330 Å en B3LYP//6-31G*, ce qui explique que H₂₄ était lié à l'oxygène O₂₂ (IE₁) et s'apprête à se lier à C₁₇. La liaison C₁₇-C₁₈ s'est allongée par rapport à IE₁.

L'interaction entre l'oxygène O₂₁ et l'hydrogène H₈ qui égale 2.154 Å et 2.139 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*.

La structure de l'état de ET₂ ressemble à celle du IE₁, ceci est attendu, et en accord avec le postulat d'Hammond, car ils sont proches en énergie, comme nous pouvons le noter dans le tableau (II-23).

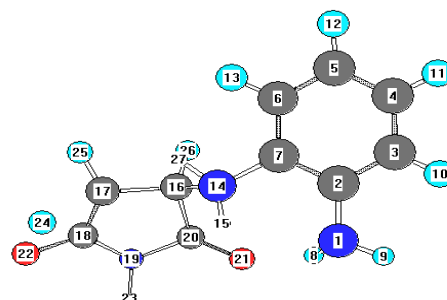
Les grandeurs thermodynamiques consignées dans les tableaux (II-23), (II-24), en AM1et (II-25), (II-26) en B3LYP//6-31G* montrent que le passage de la forme cétonique vers la forme énolique est une étape lente, vu qu'elle demande une grande énergie, et que la barrière d'énergie est trop grande $\Delta H_a=69.35\text{Kcal/mole}$ en AM1 et de 56.12Kcal/mole en B3LYP//6-31G*. Nous pouvons remarquer que la variation de l'entropie est pratiquement faible aussi bien en AM1, qu'en B3LYP//6-31G*.

Les figures (II-27) et (II-28) donnent l'évolution de l'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction confirmant que ET_2 est bien l'état considéré.

Tableau (II- 22) : Principaux paramètres géométriques de ET_2

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.393	1.407
C2-C3	1.421	1.402
N1-H8	0.999	1.020
N14-H27	1.032	1.018
N14-C16	1.505	1.522
C16-C17	1.503	1.527
C17-C18	1.470	1.419
C20-O21	1.227	1.209
C17-H24	1.582	1.540
O22-H24	1.409	1.329
O22-C18	1.286	1.265
C17-H25	1.101	1.091
O21---H8	2.154	2.139
O21---H23	2.708	2.613
O22---H23	2.871	2.733
(H8-N1-C2	116.1	111.8
(H27-N14-C7	108.3	109.7
(C16-N14-C7	113.4	119.6
(O21-C20-C16	125.7	128.6
(H8-N1-C2-C3	-131.7	-128.2
(H9-N1-C2-C3	2.4	-4.0
(H27-N14-C7-C6	-30.6	-4.4
(C16-N14-C7-C6	90.9	73.7
(O21-C20-C16-N14	-61.4	-37.7

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))



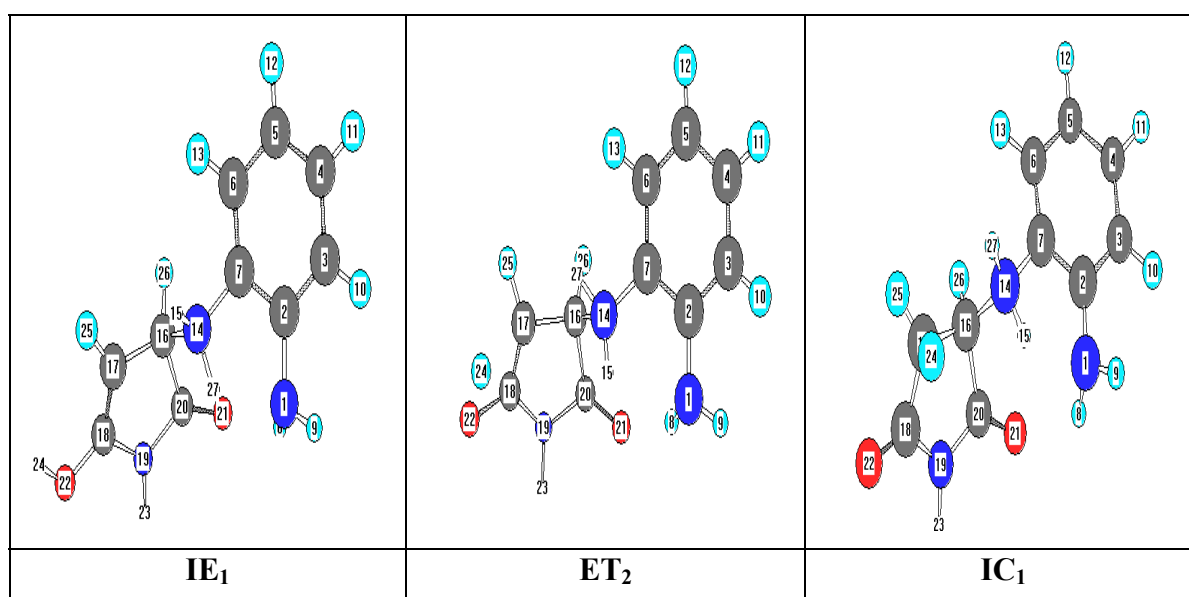
**Tableau (II-23): Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IE₁ --IC₁
En AM1.**

G.T Espèces	H_e (u.a)	S(cal/mole. k)
IE₁	0.209236	114.893
ET₂	0.319749	112.633
IC₁	0.186912	114.416

**Tableau (II-24): La variation des grandeurs thermodynamiques
de l'étape IE₁ --IC₁ en AM1**

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔH_a	ΔH_R	TΔS_a	TΔS_R	ΔG_a	ΔG_R
IE₁-ET₂-IC₁	69.35	-14.00	-0.67	-0.14	70.02	-13.86

* Les grandeurs thermodynamiques.



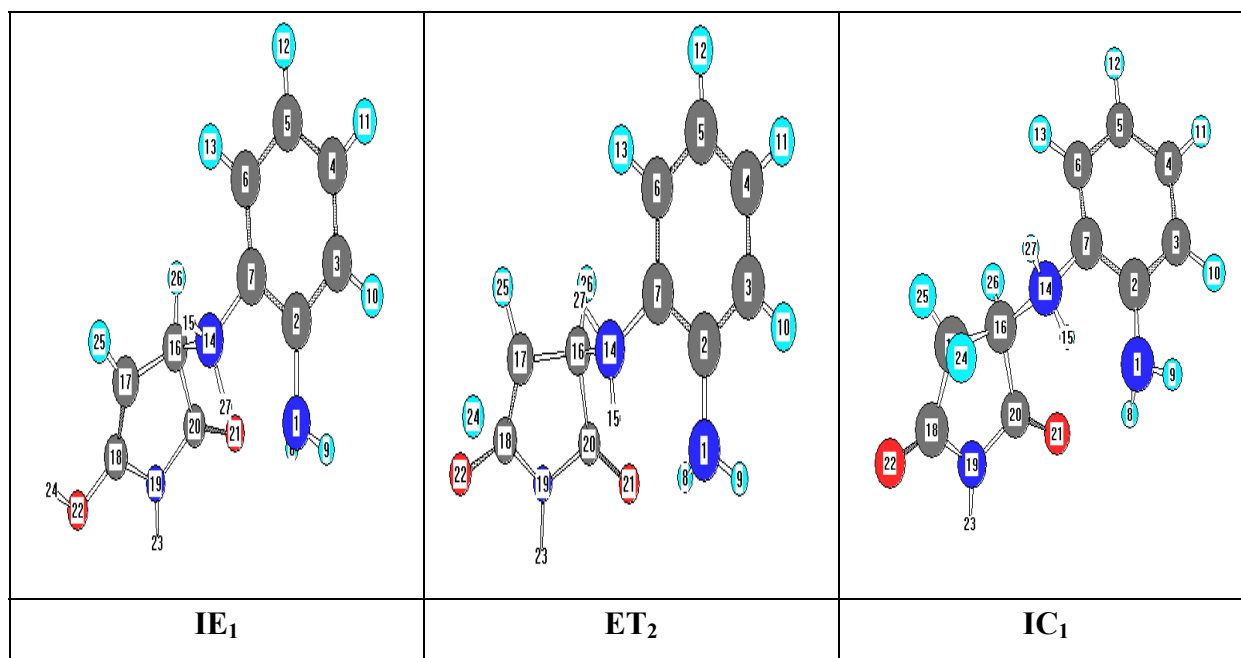
**Tableau (II-25) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IE₁-IC₁
En B3LYP//6-31G***

G.T Espèces	E _{ele} (u.a)	STE(Kcal/mole)	S(ca l/mole. k)
IE ₁	-702.747064	140.491	113.697
ET ₂	-702.65630	136.991	112.989
IC ₁	-702.778598	141.119	112.569

**Tableau (II.26) : La variation des grandeurs thermodynamiques de
l'étape IE₁-IC₁ en B3LYP//6-31G***

G.T*(Kcal/mole) Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IE ₁ -ET ₂ -IC ₁	56.12	-19.78	-0.22	-0.34	52.84	-18.82

* Les grandeurs thermodynamiques.



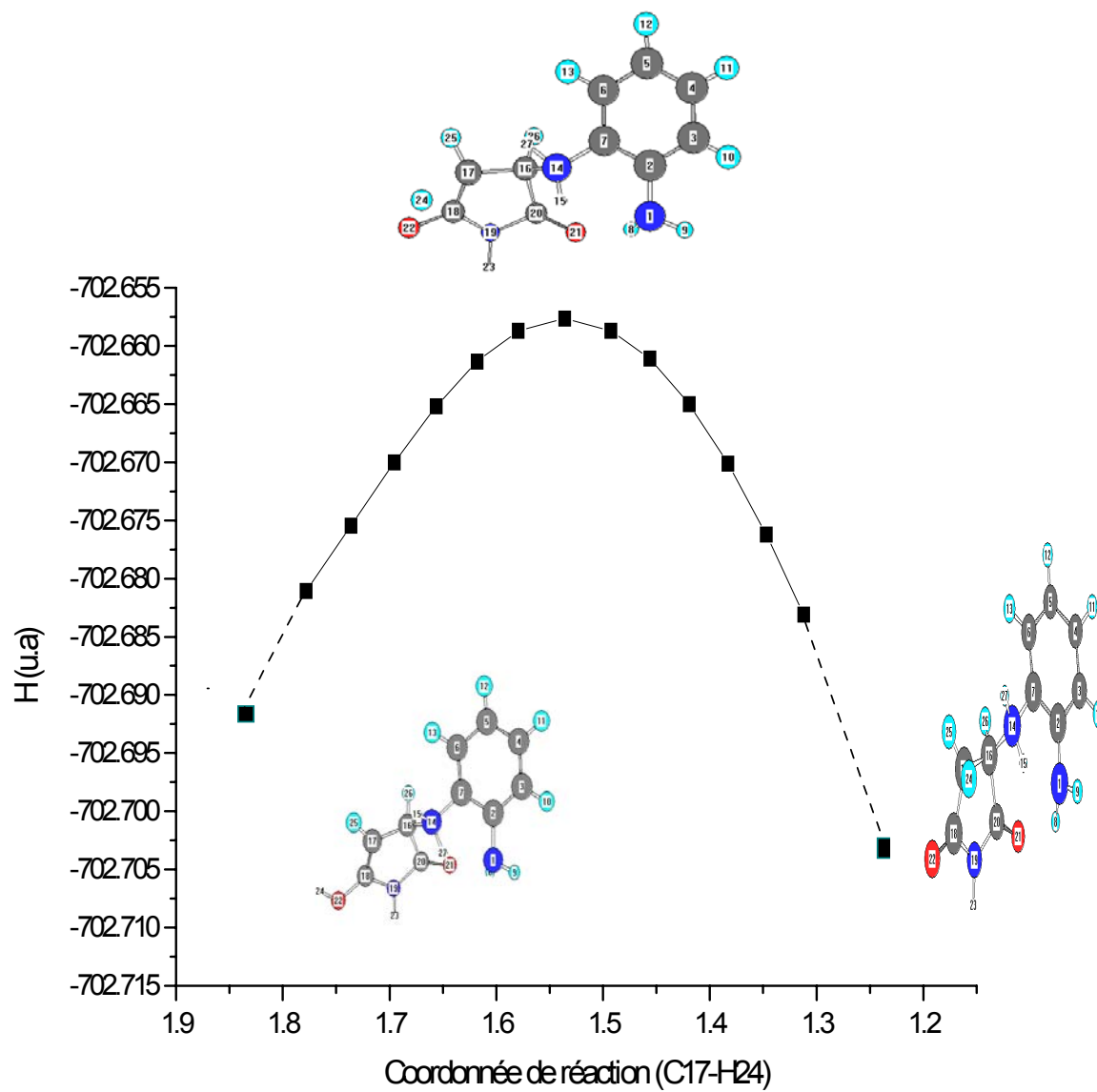


Figure (II-27) : Profil énergétique de la deuxième étape IE₁-IC₁ en AM1

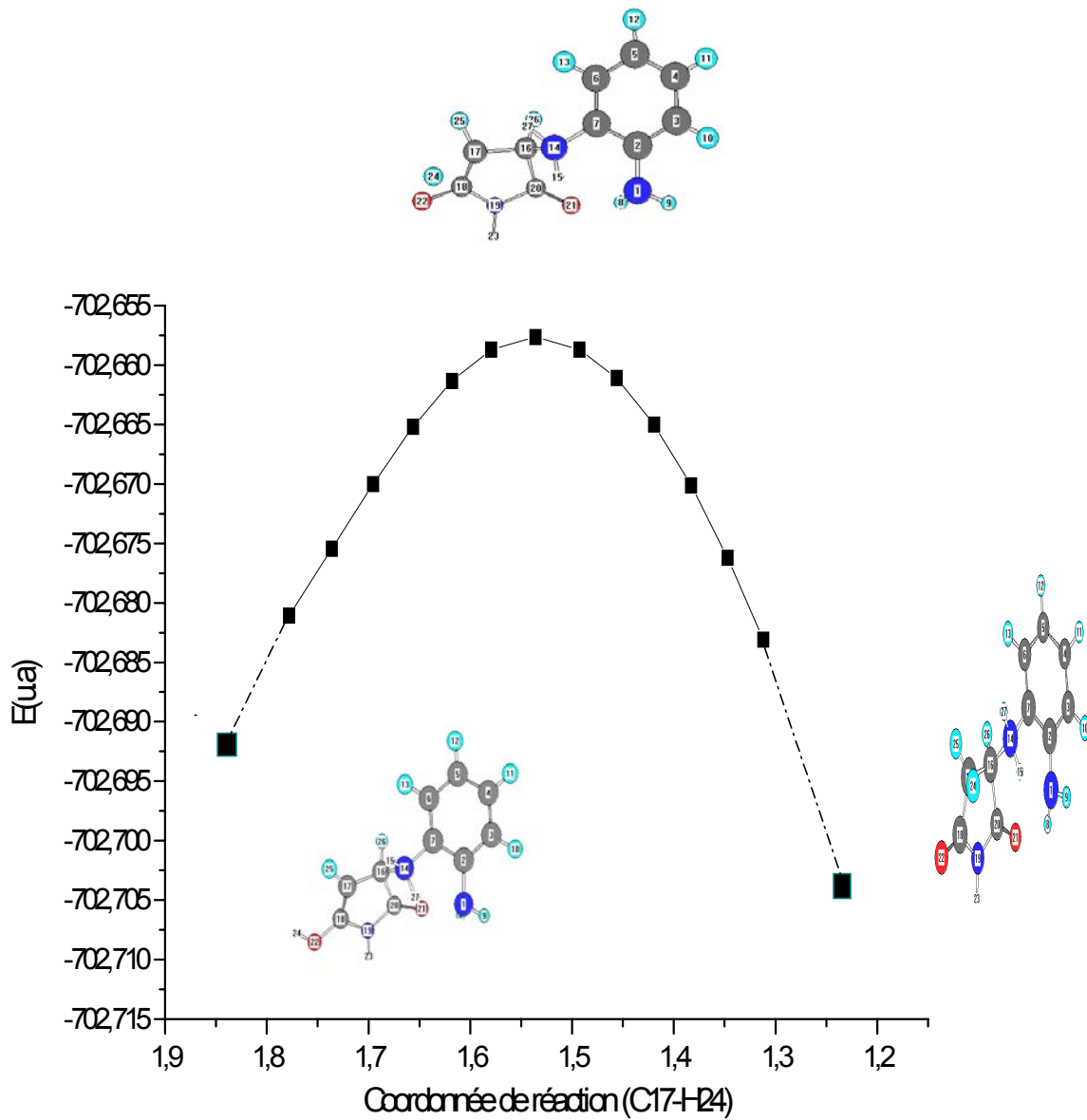
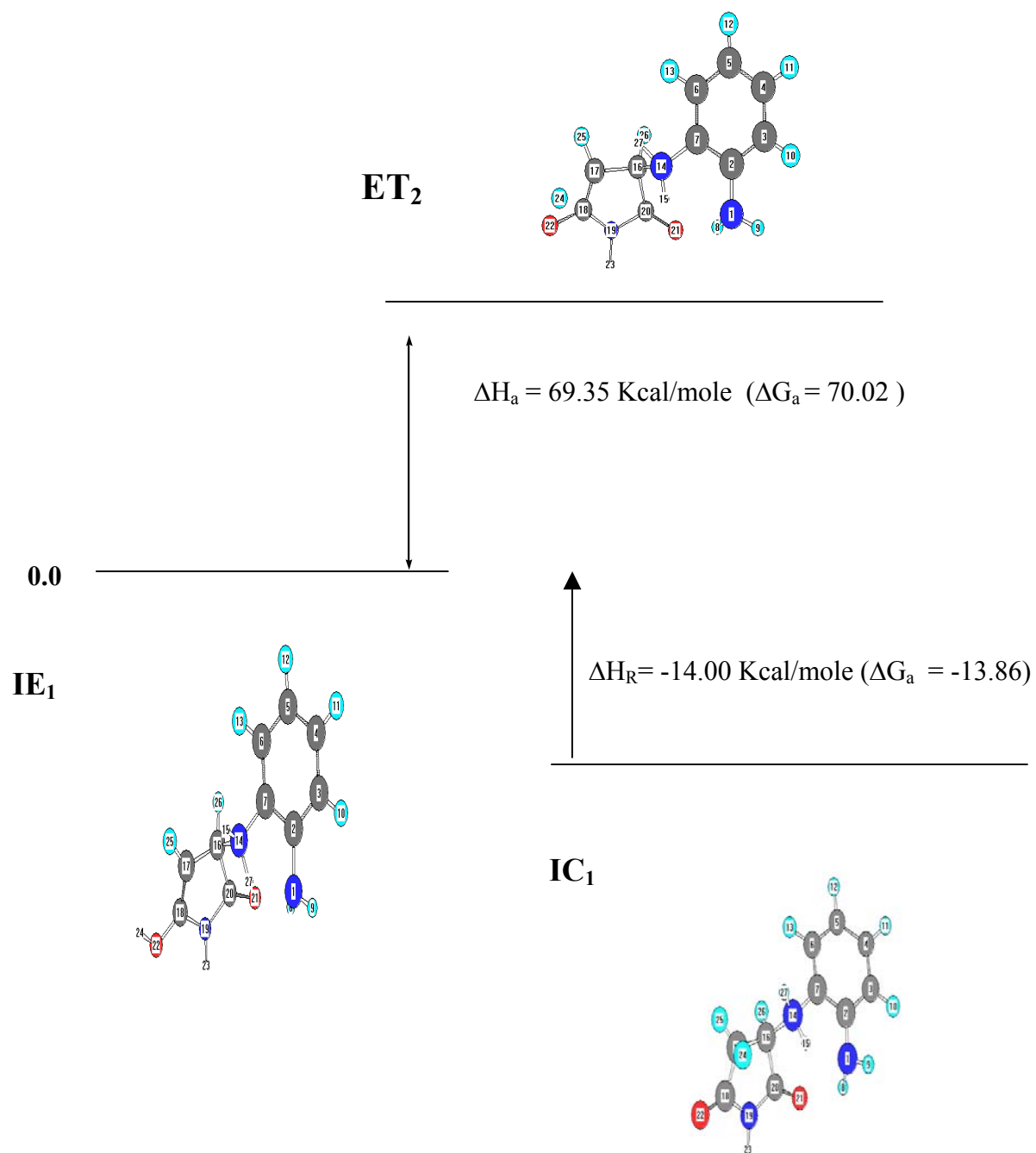


Figure (II-28) : Profil énergétique de la deuxième étape $IE_1 \rightarrow IC_1$ en B3LYP//6-31G*



**Figure (II-29): Diagramme énergétique de l'étape IE₁--IC₁
en AM1**

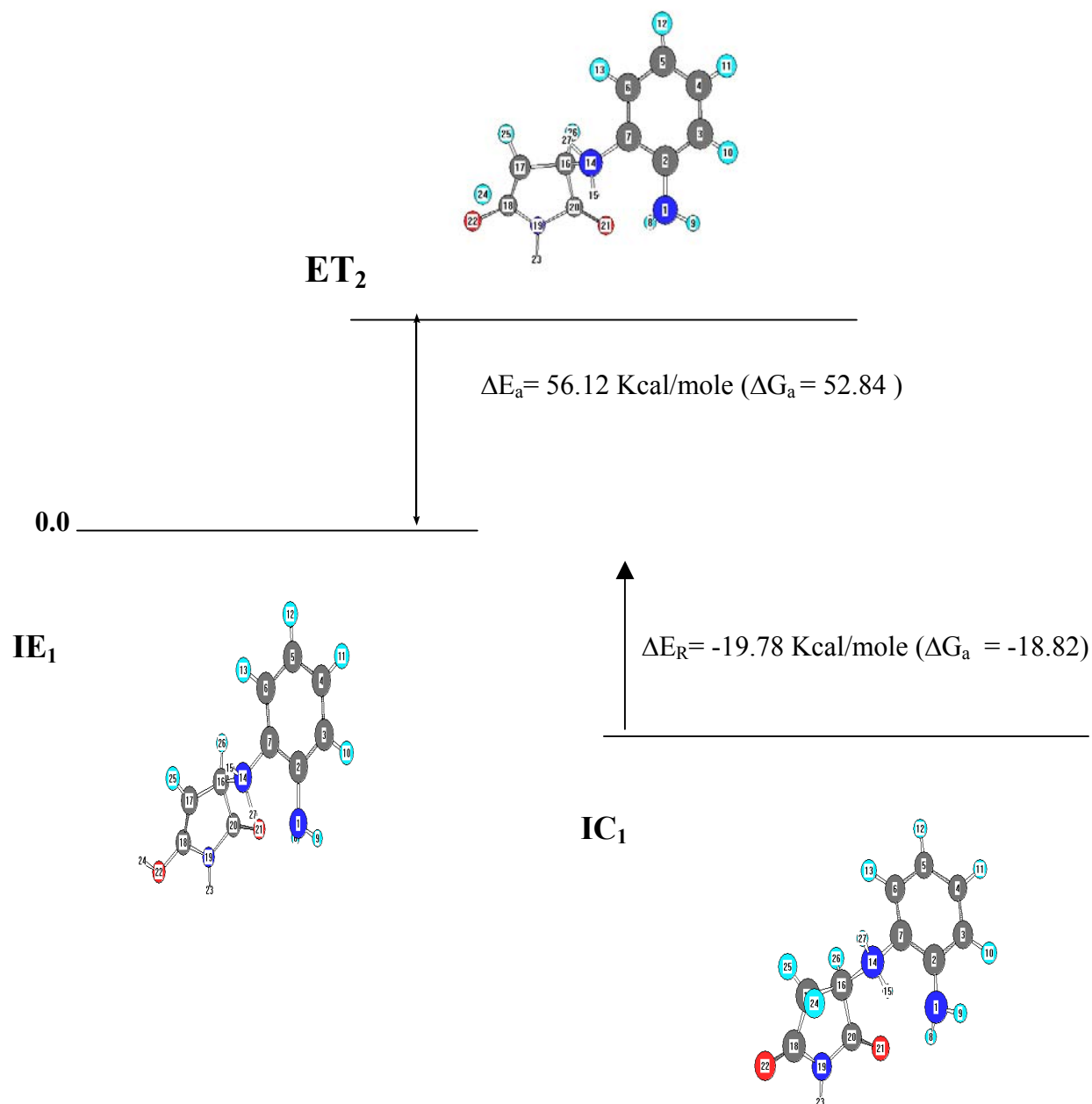


Figure (II-30): Diagramme énergétique de l'étape IE_1 -- IC_1 en B3LYP//6-31G*

Le solvant pouvant récupérer le proton de l'ammonium, permet la déprotonation de l'intermédiaire IE_1 . Le composé énolique neutre IE_2 peut aussi se trouver en équilibre avec le composé intermédiaire cétonique IC_2 .

La même étude a été menée pour déterminer le profil énergétique de la réaction IE_2 à IC_2 , afin d'évaluer les énergies d'activation et de réaction.

Une fréquence imaginaire a été déterminé et vaut en AM1 -2588 cm^{-1} et selon B3LYP//6-31G* -2120 cm^{-1} , correspond au déplacement de l'hydrogène H_{24} .

On retrouve pratiquement les mêmes ordres de grandeurs quand aux énergies de réaction, donnant la forme cétonique plus stable thermodynamiquement que la forme énolique (voir le tableau (II-33)). De même que les énergies d'activation importantes.

Nous signalons que ce résultat est obtenu à l'état gazeux, il se pourrait et il est même fort probable que la solvation stabilise l'état de transition plus que les autres espèces, diminuant ainsi l'énergie d'activation.

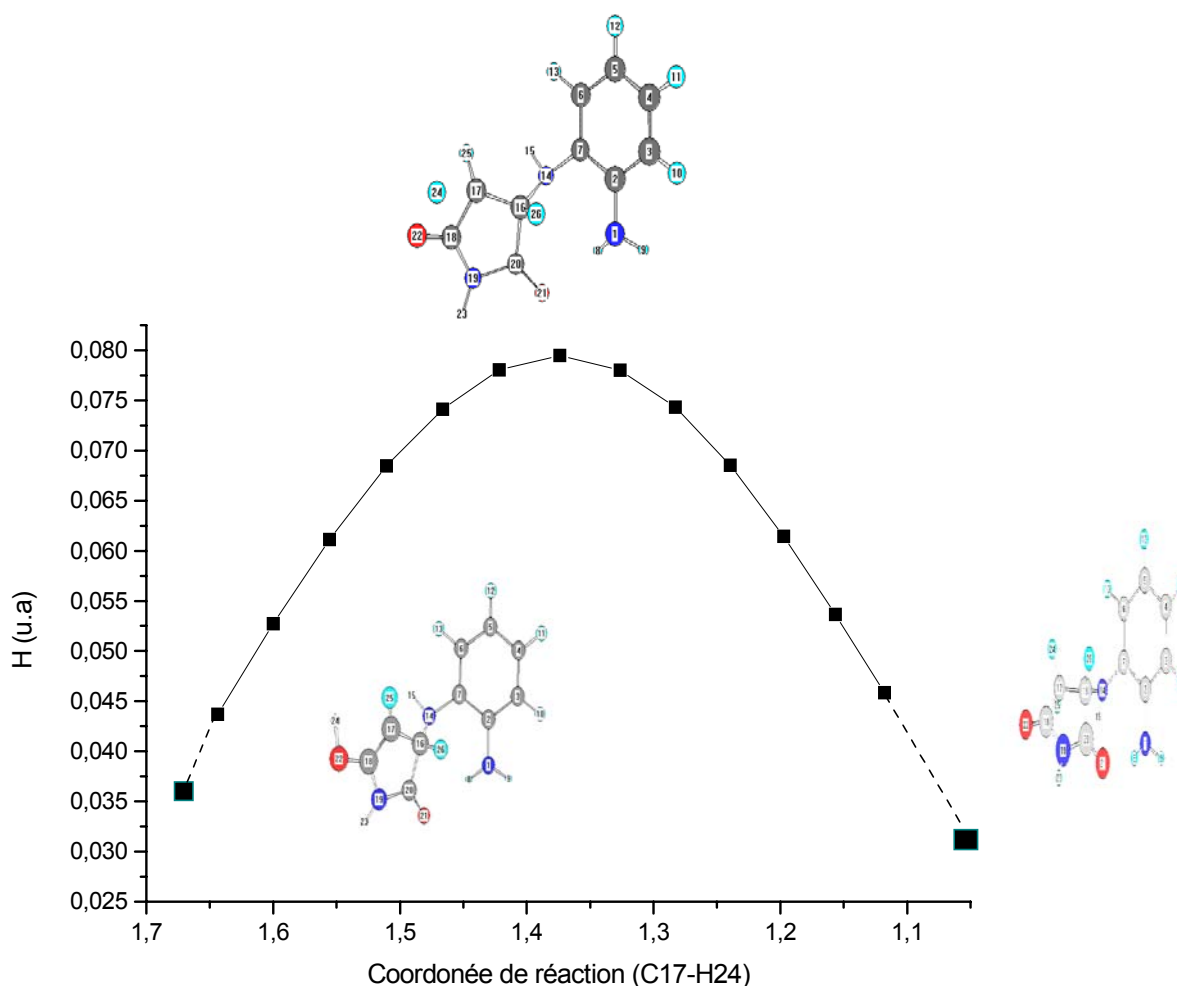


Figure (II-31) : Profil énergétique de la deuxième étape IE_2 -- IC_2 en AM1

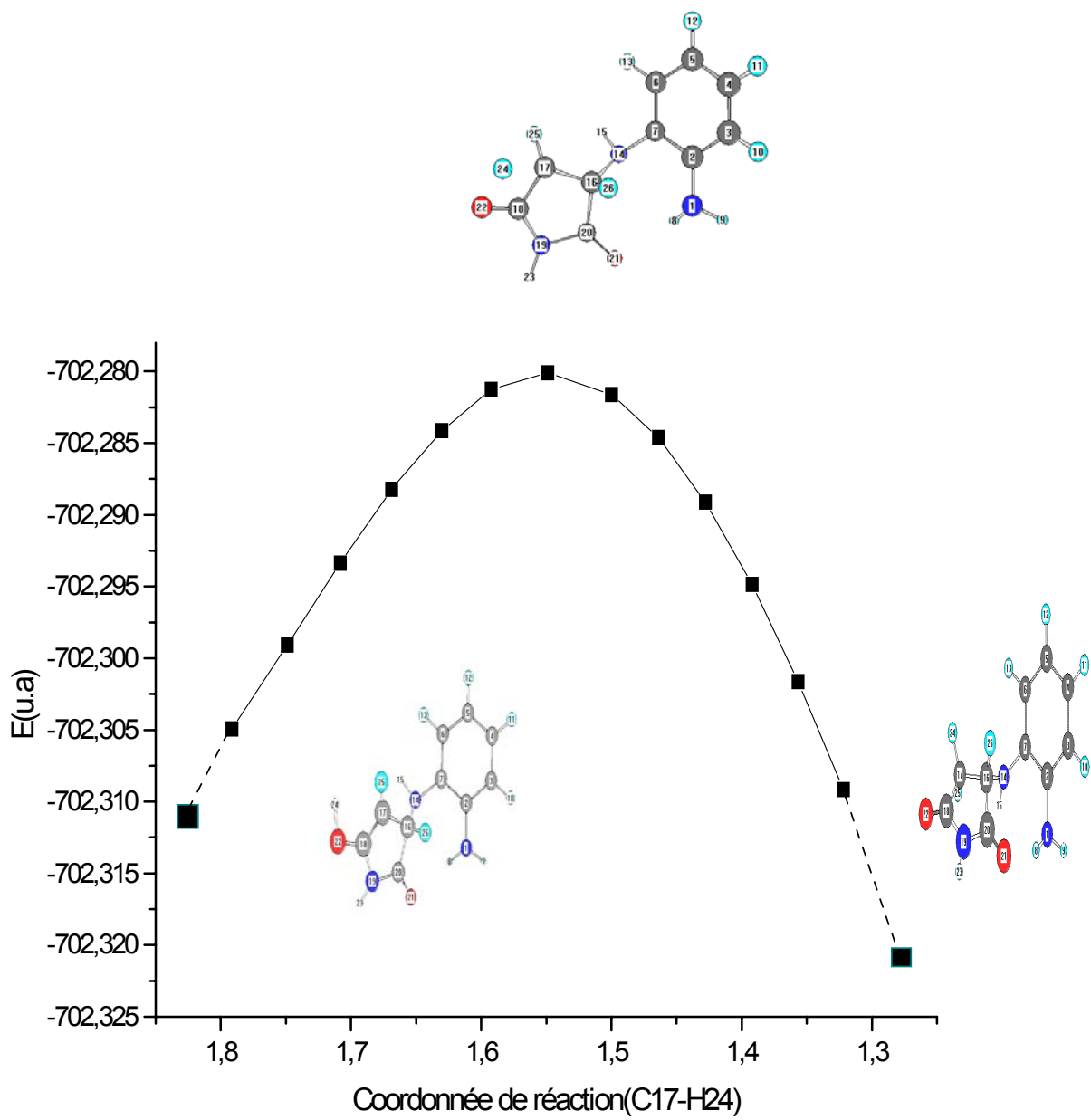


Figure (II-32) : Profil énergétique de la deuxième étape IE_2 -- IC_2 en B3LYP//6-31G*

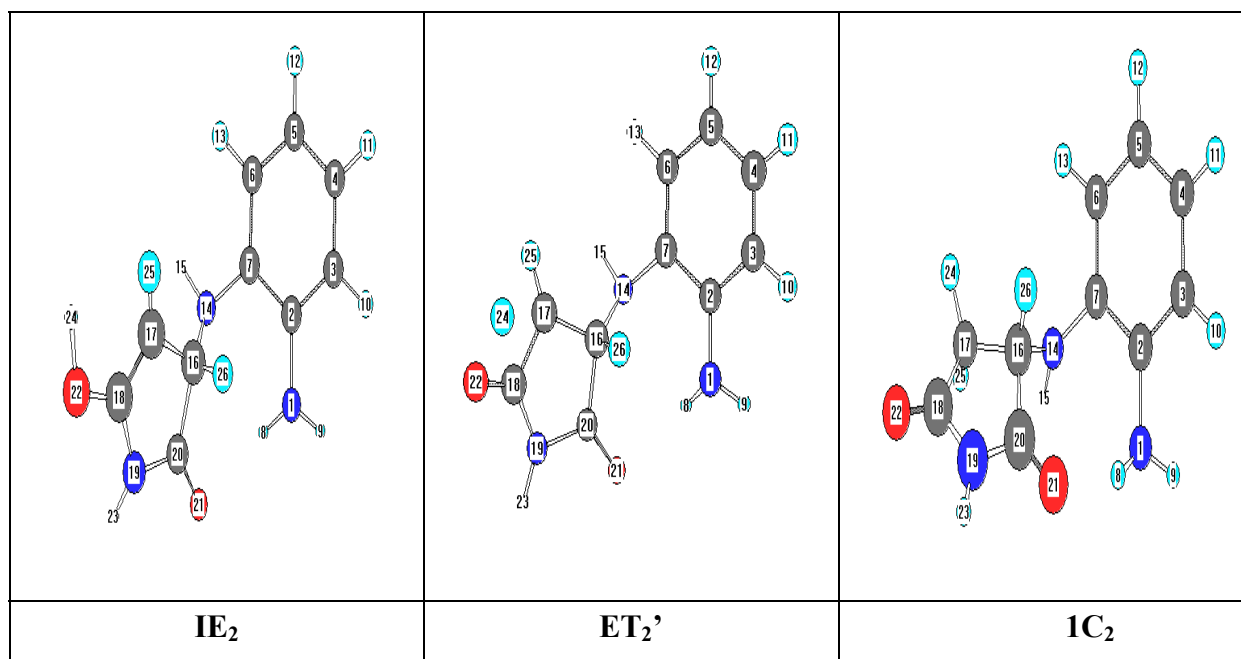
Tableau (II-33): Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IE₂-1C₂ en AM1

G.T Espèces	H _e (u.a)	S (cal/mole. k)
IE ₂	-0.0301124	112.372
ET ₂ ‘	0.0794907	109.701
1C ₂	-0.0658491	110.972

Tableau (II-34): La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape IE₂-1C₂ en AM1

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔH _a	ΔH _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IE ₂ -ET ₂ ‘-1C ₂	68.77	-22.42	-0.79	-0.42	69.56	-22.01

* Les grandeurs thermodynamiques.



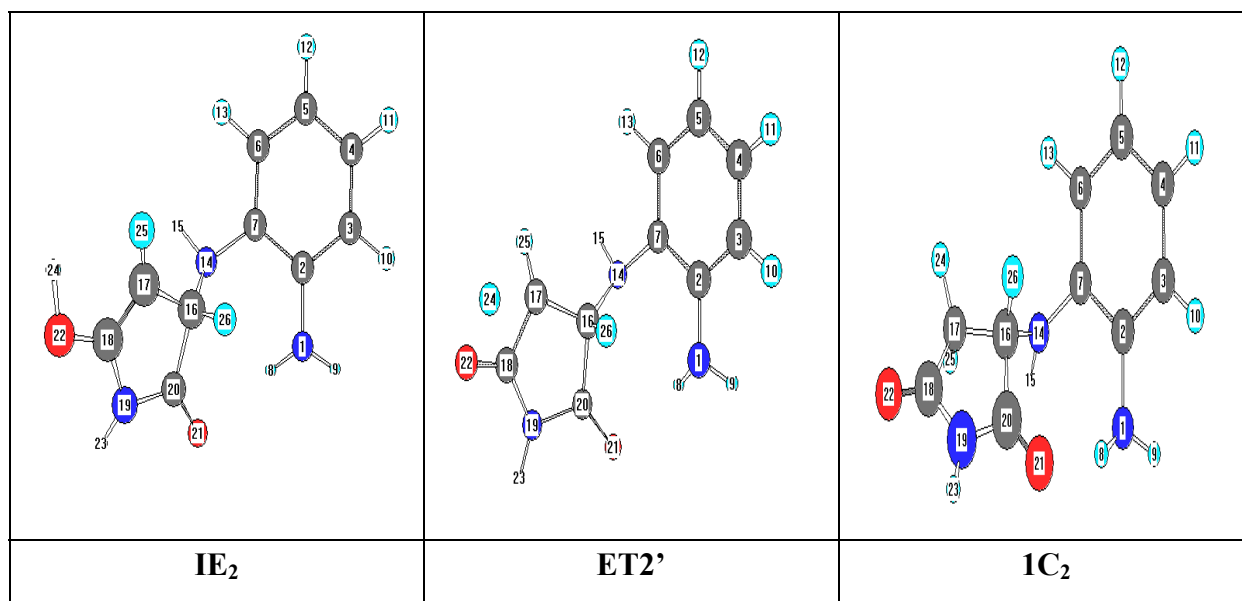
**Tableau (II-35): Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IE₂-IC₂
En B3LYP//6-31G***

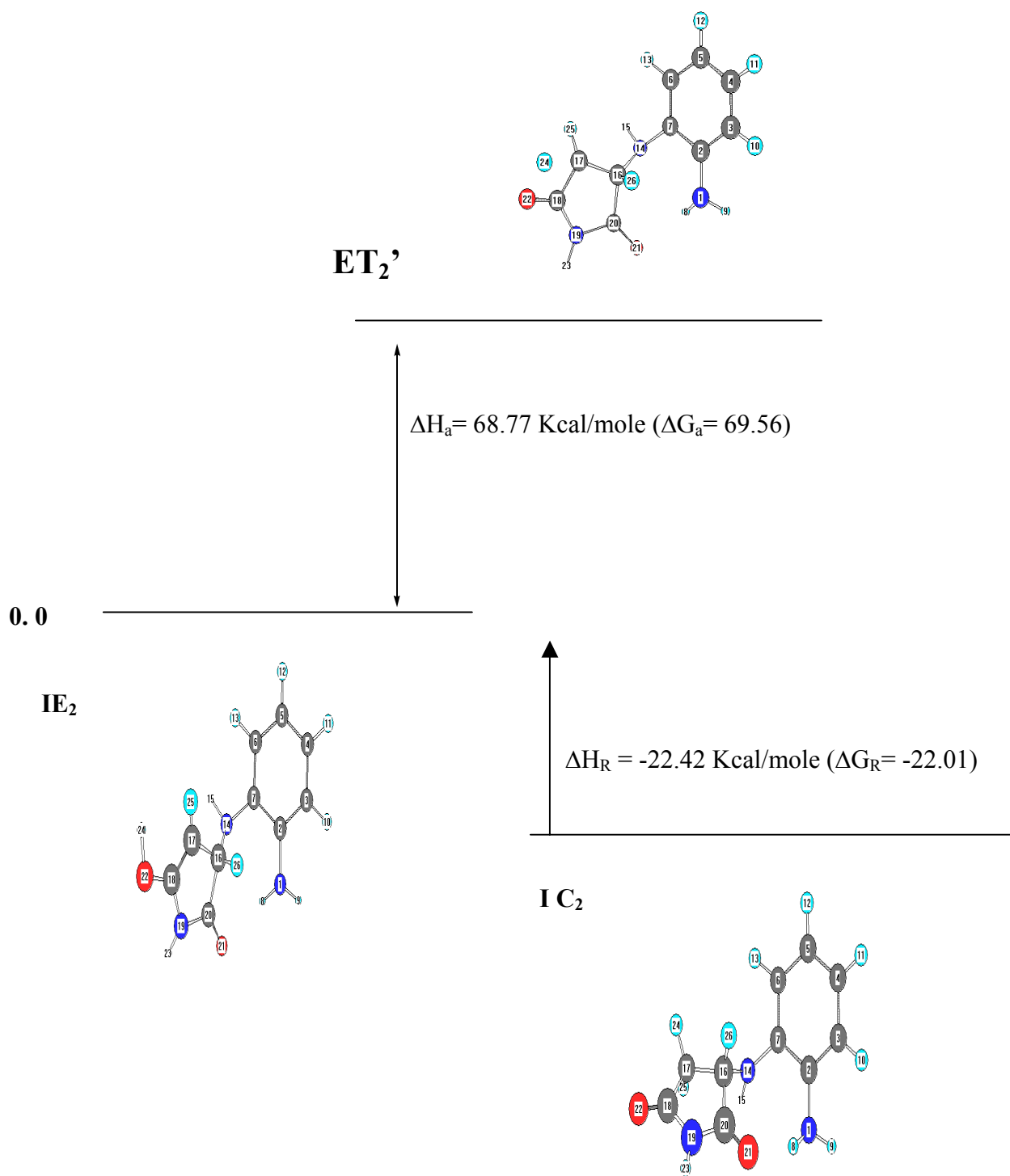
G.T Espèces	E _e (u.a)	STE(Kcal/mole)	S(cal/mole. k)
IE ₂	-702.361179	131.158	113.058
ET ₂ '	-702.280092	127.868	112.322
1C ₂	-702.414526	132.278	112.732

**Tableau (II-36): La variation des grandeurs thermodynamiques de
l'étape IE₂-1C₂ en B3LYP//6-31G***

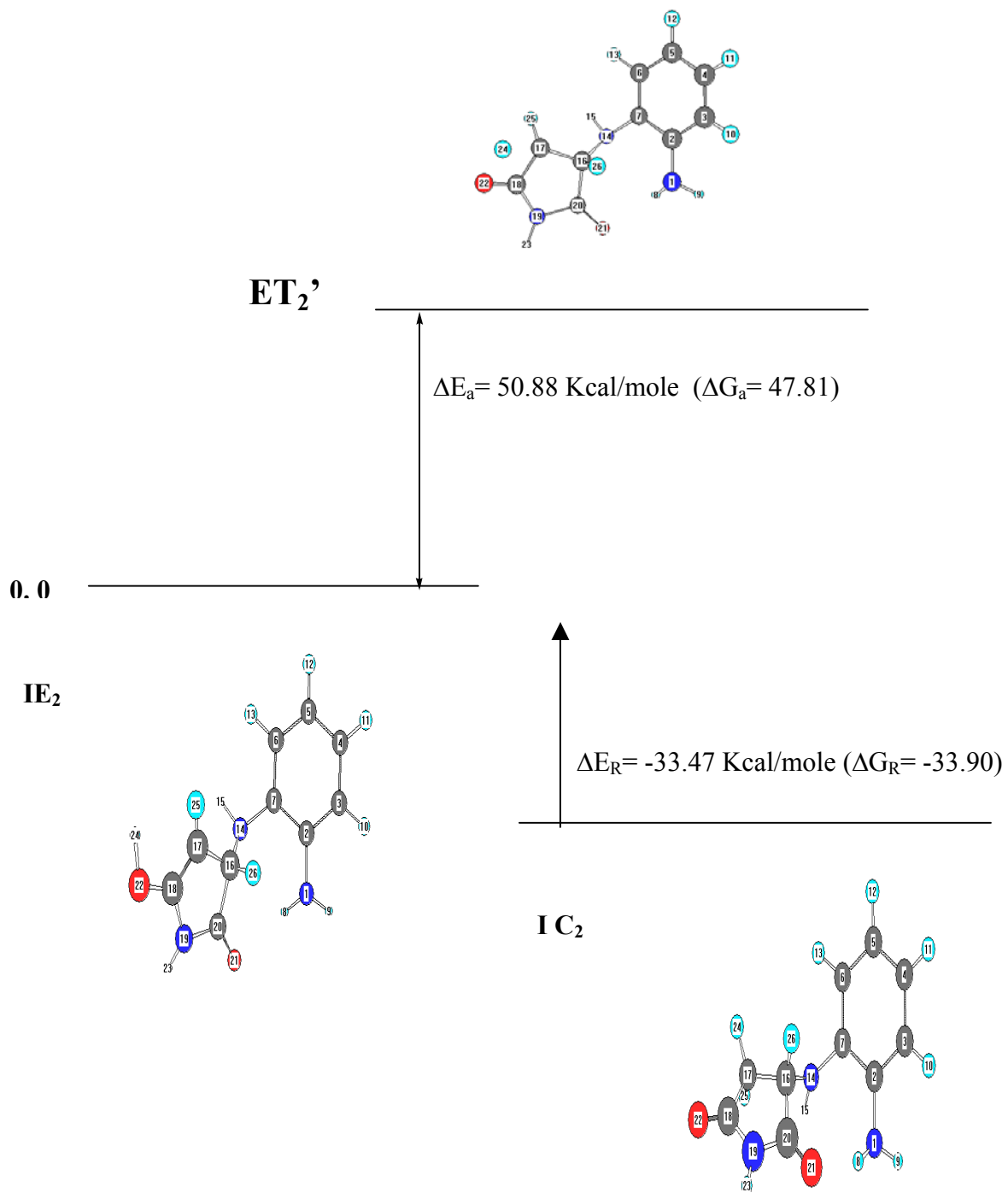
G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IE ₂ -ET ₂ '-1C ₂	50.88	-33.47	-0.22	-0.09	47.81	-33.90

* Les grandeurs thermodynamiques.





**Figure (II-37) : Diagramme énergétique de l'étape IE₂-IC₂
en AM1**



**Figure (II-38) : Diagramme énergétique de l'étape IE₂-IC₂
en B3LYP//6-31G***

La structure du composé obtenu expérimentalement montre qu'il y a eu une cyclisation avec la formation du noyau quinoxaline par une réaction d'addition intramoléculaire. Afin de confirmer cette possibilité, nous avons entrepris une étude conformationnelle de IC₂, intermédiaire cétonique neutre.

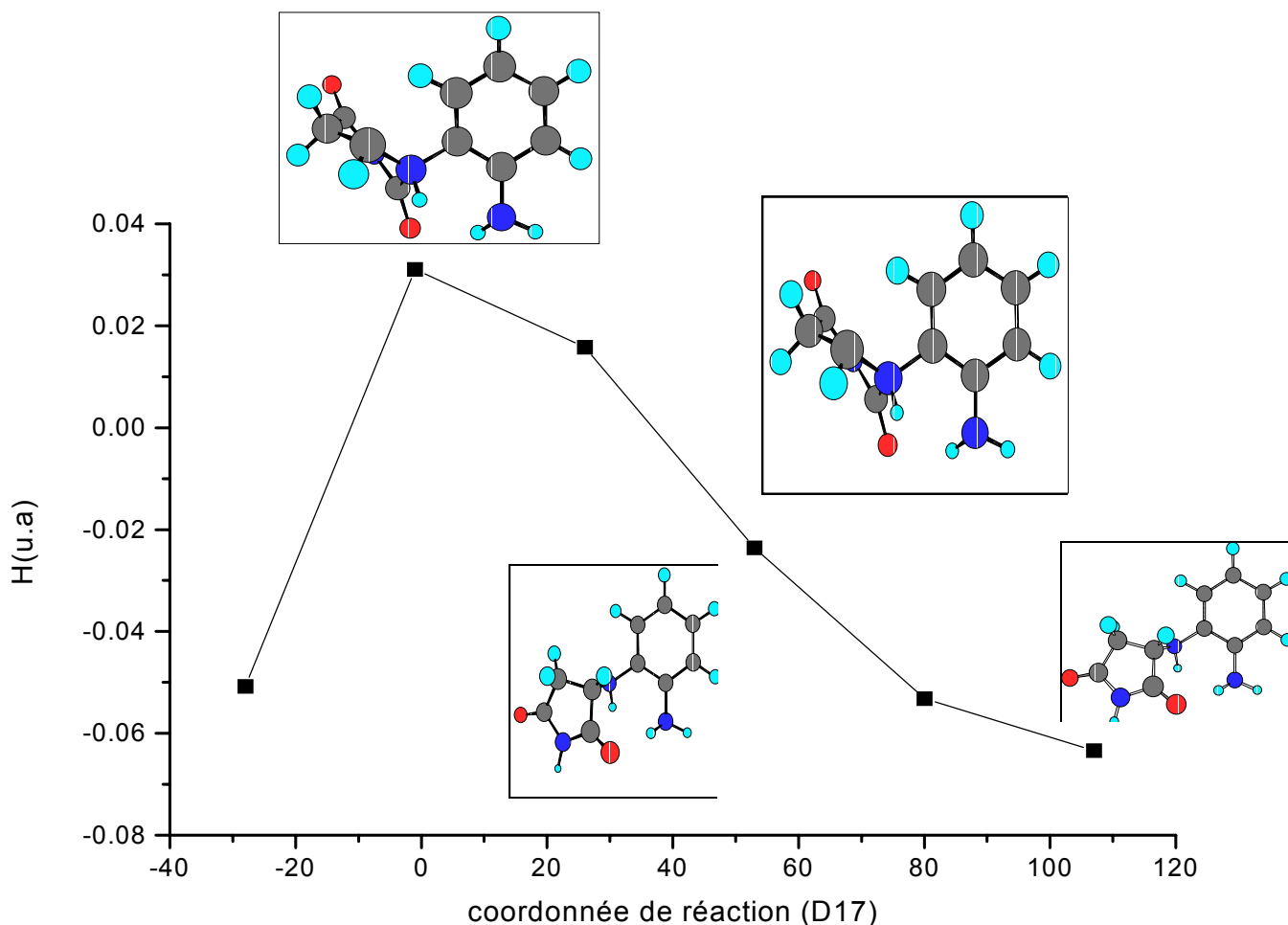
La libre rotation autour des liaisons N₁₄-C₁₆ ou N₁₄-C₇, génère plusieurs conformations pour le composé IC₂.

Une étude conformationnelle a été effectuée concernant le composé intermédiaire IC₂.

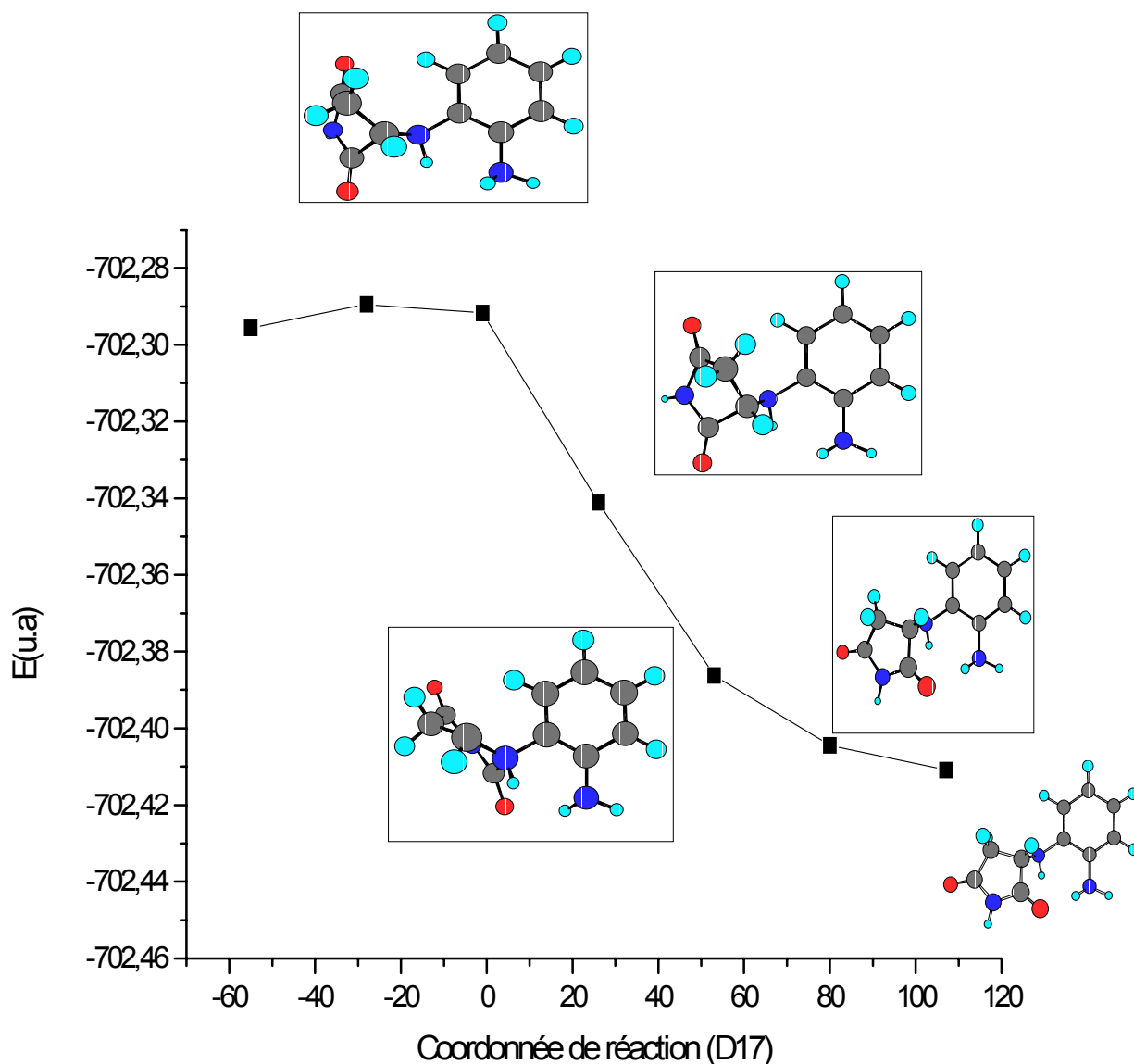
Un calcul de Scan a été effectué afin d'obtenir la conformation favorisée pour la deuxième attaque nucléophile conduisant à la formation du noyau quinoxaline.

En faisant varier l'angle dièdre D₁₇ : <C₁₇C₁₆C₁₅N₁₄, plusieurs conformations ont été localisées aussi bien en AM1 qu'en B3LYP//6-31G*.

Les figures (II-39) et (II-40) donnent les conformations du IC₂.



Figure(II-39) :Etude conformationnelle du IC₂ en AM1



Figure(II-40) :Etude conformationnelle du IC₂ en B3LYP//6-31G*

Les conformations susceptibles de permettre la réaction d'addition nucléophile, aboutissant à la formation du noyau quinoxaline, devraient être telles que le recouvrement entre l'orbitale N₁ et celle de l'atome C₂₀, soit maximal. Pour cela nous avons analysé pour plusieurs conformations limites, les expressions des orbitales frontières du IC₂. La conformation la plus favorable à l'attaque recherchée est exactement celle du IC₂ donnée par l'étape précédente. En effet c'est l'orbitale 2p_z de l'azote N₁ qui possède le plus grand coefficient dans la HOMO, et dans la LUMO, c'est bien le carbone C₂₀ qui a la plus grande contribution par son orbitale 2p_z.

Avec la méthode AM1, nous avons une description simple des expressions des Orbitales Moléculaires Frontières (OMF), et qui est donnée comme suit:

$$\Phi_{HOMO} = 0.4837\phi_{N1} - 0.3697\phi_{C2} - 0.2313\phi_{C3} + 0.2048\phi_{C4} + 0.3951\phi_{C5} - 0.0229\phi_{C6} - 0.3870\phi_{C7} + 0.1163\phi_{N14}$$

$$\Phi_{LUMO} = 0.0823\phi_{C16} + 0.0015\phi_{C17} - 0.4604\phi_{C18} - 0.0571\phi_{N19} + 0.5730\phi_{C20} - 0.4183\phi_{O21} + 0.3455\phi_{O22}$$

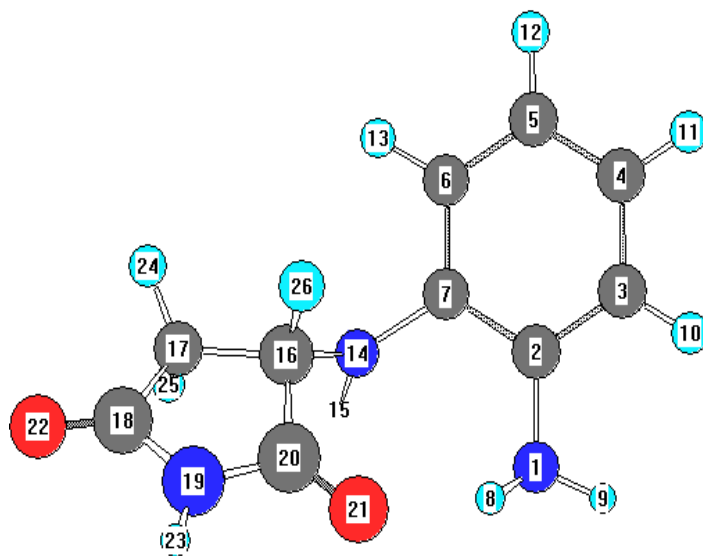
Avec $\phi = 2p_z$

L'analyse des charges atomiques de Mulliken données dans la tableau (II-41), montre que les deux azotes N₁ et N₁₄ sont les atomes les plus chargés négativement et les carbones C₁₈ et C₂₀ sont les plus chargés positivement.

Cette constatation est valable par la méthode AM1, aussi bien que B3LYP//6-31G*. Nous pouvons conclure que la réaction d'addition nucléophile se fera entre l'azote N₁ et le carbone C₂₀, que cela soit sous contrôle frontalier, d'après les OMF et sous contrôle de charges.

Tableau (II-41) : charges atomiques de Mulliken de IC₂

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N 1	-0.462	-0.832
N 14	-0.365	-0.645
H 15	0.259	0.309
C 16	-0.0601	-0.113
C 17	-0.301	-0.250
C 18	0,359	0.528
N 19	-0.531	-0.649
C 20	0.325	0.636
O 21	-0.362	-0.493
O 22	-0.331	-0.620
H 23	0.334	0.345
H 24	0.208	0.425
H 25	0.192	0.135
H 26	0.201	0.210



3-6- Troisième étape :

Cette étape concerne la formation de la liaison N₁-C₁₉. Des tentatives de détermination de l'état de transition de cette étape élémentaire n'ont pas abouti. De plus nous avons remarqué que s'est toujours l'hydrogène H₈ du groupement -NH₂ qui migre en premier, or ceci ne va pas dans le sens de la basicité du -NH₂. Comme dans le cas de la formation du premier intermédiaire sous forme d'ammonium, nous avons pensé que la protonation de l'oxygène O₂₀, est possible grâce au solvant protique, l'éthanol.

C'est une réaction très rapide qui peut se faire avec une très faible barrière, aussi nous avons considéré directement comme état initial l'intermédiaire IC₂ protoné, noté IC₃. Afin de savoir si la réaction se fera toujours sous contrôle orbitalaire et de charges, nous avons étudié d'abord le IC₃.

Nous constatons, en ce qui concerne les charges atomiques de Mulliken, données dans le tableau (II-41), que les atomes d'azotes N₁ et N₁₄ n'ont plus les mêmes charges. N₁ a augmenté négativement de charge, d'environ 0.1 fraction d'électron de plus que N₁₄.

Par ailleurs les atomes de carbones C₁₉ et C₁₇ (des C=O) qui avaient la même charge positive dans le IC₂ ont des charges différentes dans le IC₃. Comme cela était prévu, le carbone C₁₉ est devenu plus déficient. Ce résultat est donné par les méthodes AM1 et B3LYP//6-31G*. Ainsi une sélection nette est possible, N₁ apparaît comme le centre nucléophile et C₁₉ le centre électrophile selon le contrôle de charges.

De même que pour le IC₂, une analyse des orbitales moléculaires frontières donne :

$$\Phi_{HOMO}(AM) = 0.356\phi_1 - 0.3536\phi_2 - 0.2406\phi_3 + 0.1487\phi_4 + 0.3700\phi_5 + 0.1317\phi_6 - 0.3499\phi_7 + 0.0502\phi_{14}$$

$$\Phi_{LUMO}(AM) = -0.0248\phi_{15} + 0.0235\phi_{16} - 0.2489\phi_{17} - 0.3806\phi_{18} + 0.8013\phi_{19} - 0.3627\phi_{20} + 0.2396\phi_{23}$$

Avec $\phi = 2p_z$

Dans le même sens que le contrôle des charges, le contrôle frontalier favorise encore plus l'attaque de N₁ avec C₁₉, dont les poids sont les plus importants respectivement dans la HOMO et LUMO.

Les variations d'énergie sont données comme suit :

Dans le cas du IC₂ (intermédiaire neutre) :

$$\Delta E(AM) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.31968 \text{ u.a} = 8.7 \text{ eV}$$

$$\Delta E(B3LYP // 6-31 G^*) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.15771 \text{ u.a} = 4.29 \text{ eV}$$

Dans le cas du IC₃ (intermédiaire protoné) :

$$\Delta E (AM 1) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.22674 \text{ u.a} = 6.17 \text{ eV}$$

$$\Delta E (B3LYP // 6-31 G^*) = E_{LUMO} - E_{HOMO} = 0.08891 \text{ u.a} = 2.42 \text{ eV}$$

Les écarts HOMO-LUMO en AM1 et en B3LYP/6-31G*, donnent des valeurs plus faible dans le cas ou la forme est protonée. :

Ce modèle nous a permis de mieux cibler l'attaque suivant pratiquement une seule coordonnée de réaction, soit la liaison N₁-C₁₉.

La variation de cette liaison, avec un pas négatif a permis l'obtention du produit de cette étape qui est un ammonium cyclique noté IC₄. C'est un minimum local de la surface d'énergie potentielle, toutes les fréquences sont positives.

Le tableau (II-42) rassemble les principaux paramètres géométriques du IC₃.

Nous pouvons noter d'après ce tableau que la longueur de la liaison N₁-C₁₉ est égale à 3.478 Å en AM1 et 3.987 Å en B3LYP//6-31G*. Nous remarquons que la liaison N₁-C₁₉ est grande en B3LYP//6-31G*, cela est dû au basculement du cycle de la maleïmide après une optimisation totale de la géométrie. Nous pouvons constater que la liaison C₁₉-O₂₀ s'est allongée de 1.23 Å à 1.309 Å en AM1 et de 1.221 Å à 1.299 Å selon B3LYP//6-31G* par rapport à IC₂. Ce résultat est prévu car la protonation s'est faite sur l'oxygène O₂₀.

Les charges atomiques de Mulliken sont données dans le tableau (II-43). L'analyse de ce dernier montre que l'azote N₁ est moins chargé négativement que l'azote N₁₃ avec les deux méthodes. L'oxygène O₂₀ porte une charge légèrement plus grande que celle de l'oxygène O₂₃, selon B3LYP//6-31G*, puisque le O₂₀ est protoné. Le carbone C₁₉ qui porte l'oxygène O₂₀ protoné est chargé positivement.

Tableau (II-42) : Principaux paramètres géométriques du IC₃

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Paramètres	Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2		1.426	1.409
C2-C3		1.409	1.400
N1-H8		1.005	1.018
C15-C16		1.552	1.544
C16-C17		1.518	1.518
C17-O23		1.219	1.191
C19-O20		1.309	1.299
N1---C19		3.478	3.987
O20-H21		1.049	0.978
O20---H26		2.910	2.742
O23---H22		2.653	2.624
(H8-N1-C2		111.2	112.5
(C15-N13-C7		114.8	118.8
(H14-N13-C7		112.3	112.4
(H21-C20-C19		111.3	115.1
(O23-C17-C16		130.0	132.4
(H8-N1-C2-C3		-10.0	-130.8
(H27-N1-C2-C3		111.7	113.8
(H21-O20-C19-N18		-173.1	-2.6
(O23-C17-C16-C15		-175.5	175.4

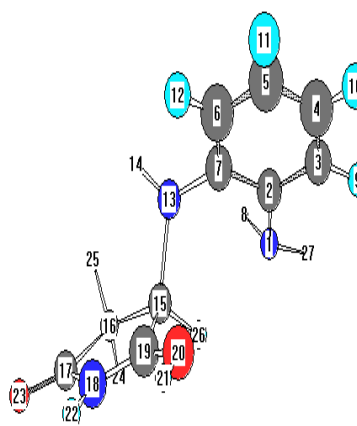
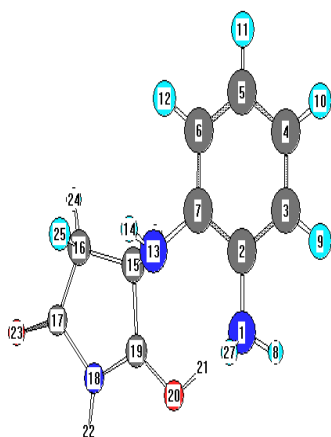
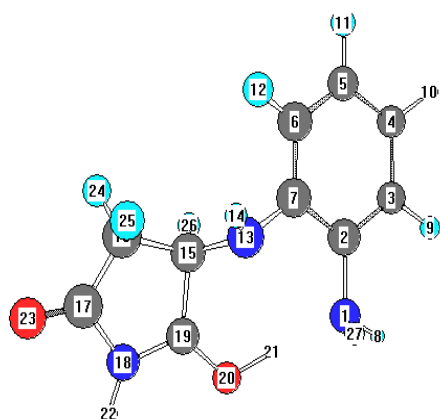
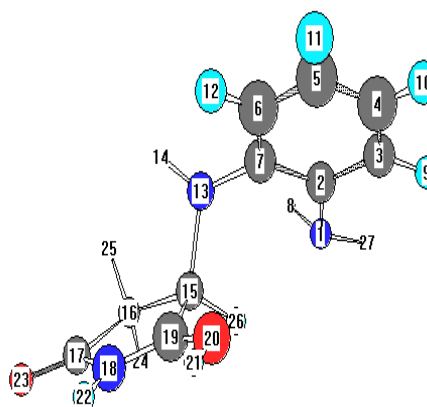


Tableau (II-43) : Charges atomiques de Mulliken du IC₃

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0,463	-0,829
N13	-0,355	-0,652
H14	0,269	0,331
C15	-0,038	-0,084
C16	-0,319	-0,408
C17	0,356	0,616
N18	-0,472	-0,621
C19	0,288	0,649
O20	-0,181	-0,496
H21	0,364	0,463
H22	0,244	0,389
O23	-0,197	-0,365
H24	0,239	0,251
H25	0,232	0,249
H26	0,227	0,264
H27	0,255	0,347



AM1



B3LYP//6-31G*

Nous avons résumé les principaux paramètres géométriques du IC₄ dans le tableau (II-44). Il est à noter que la liaison N₁-C₁₉ vaut 1.47 Å et 1.53 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*, correspondant à une liaison simple C-N.

L'interaction entre O₂₀ du cycle avec H₂₇ contribue à la stabilisation de ce composé. En effet l'oxygène O₂₀ est à une distance de 1.742 Å en AM1 et 2.348 Å selon B3LYP//6-31G*, de l'hydrogène H₂₇.

L'analyse des charges atomiques de Mulliken de l'ammonium cyclique IC₄ portées sur le tableau (II-45), montre que l'azote N₁ reste moins chargé que N₁₃. L'oxygène O₂₀ et moins chargé que O₂₃, et le carbone C₁₉ reste chargé positivement, donc ce sont les mêmes constatations faites dans le cas de IC₂.

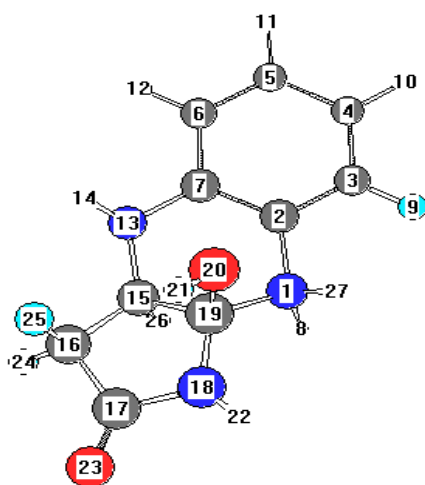
Tableau (II-44) : Principaux Paramètres géométriques du IC₄

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.428	1.507
C2-C3	1.408	1.394
N1-H8	1.002	1.028
N13-H14	1.001	1.013
C15-C16	1.534	1.525
C16-C17	1.536	1.538
N1-C19	1.470	1.528
C19-O20	1.437	1.397
O20-H21	0.966	0.971
C17-O23	1.235	1.199
C16-H25	1.118	1.098
O20---H27	1.742	2.348
O23---H22	2.663	2.594
O23---H24	2.726	2.781
(H8-N1-C2	111.5	111.9
(C15-N13-C7	111.7	114.7
(H14-N13-C7	113.6	116.3
(H21-O20-C19	109.1	109.6
(H8-N1-C2-C3	-94.5	-78.2
(H27-N1-C2-C3	90.1	40.5
(O23-C17-C16-C15	-156.3	-165.9
(C15-N13-C7-C6	158.8	169.4

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Tableau (II-45) : Charges atomiques de Mulliken du IC₄

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N 1	-0.199	-0.704
N 13	-0.359	-0.664
H14	0.303	0.351
C15	-0.019	0.022
C16	-0.296	-0.411
C17	0.358	0.601
N18	-0.539	-0.638
C19	0.194	0.509
O20	-0.347	-0.587
H21	0.209	0.437
H22	0.324	0.359
O23	-0.251	-0.416
H-24	0.238	0.238
H25	0.218	0.204
H26	0.204	0.188
H27	0.306	0.418



Un état de transition ET_3 a été localisé, grâce à la technique QSTn [n=2,3]. Le calcul de fréquence a confirmé qu'il s'agit bien d'un état de transition et que les atomes impliqués sont bien N_1 et C_{19} . La valeur de cette fréquence imaginaire de -323 cm^{-1} et -142 cm^{-1} donnée respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. Par ailleurs, un IRC a été réalisé et les résultats confirment que ET_3 est bien l'état de transition de l'étape élémentaire de formation de l'ammonium cyclique IC_4 .

Si on consulte le tableau (II-46) donnant les principaux paramètres géométriques de ET_3 , nous remarquons que la liaison N_1-C_{19} a une valeur de 2.068 \AA donnée par le calculs AM1 et 2.368 \AA par ceux de B3LYP//6-31G*. C'est une valeur comprise entre celle de IC_4 et du IC_3 ; c'est une liaison qui n'est pas encore formée.

Sa géométrie est proche de celle du IC_4 , car l'atome O_{20} est pratiquement hybridés en sp^3 , vu que l'angle $H_{21}O_{20}C_{19}$ vaut 109.6° en AM1 et 113.5° en B3LYP//631G*, et l'atome N_1 donne un angle $H_8N_1C_2$ de $110.8.8$ et 110.9 respectivement en AM1 et B3LYP//631G*. Vu la valeur de l'angle, $H_{21}\hat{O}_{20}C_{19}$, l'oxygène O_{20} est pratiquement entouré des hydrogènes H_{27} et H_{22} liés aux atomes d'azote N_1 et N_{18} , ce qui fourni une interaction stabilisante, type liaison hydrogène.

Les grandeurs énergétiques données dans le tableau (II-47) montrent bien que le ET_3 est plus proche en énergie de IC_4 que de IC_3 . Il faut noter que le terme entropique est faible et varie très peu entre IC_4 et IC_3 . Ce résultat paraît correct, car ils ont pratiquement la même structure.

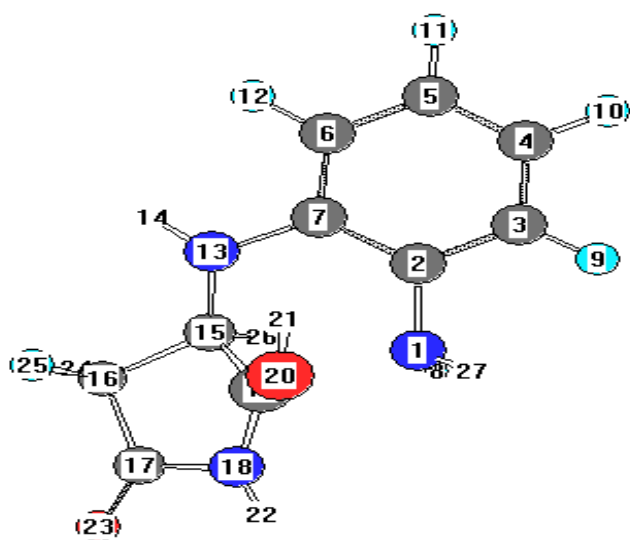
L'aspect énergétique de cette étape est illustré par les valeurs reportées dans les tableaux (II-51) et (II-52) correspondant respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*.

La réaction est faiblement endothermique en B3LYP//6-31G* ($\Delta G_R = 3.71\text{ Kcal/mole}$), et plus accentuée en AM1 ($\Delta G_R = 12.22\text{ Kcal/mole}$); ce résultat illustre ainsi la ressemblance de point de vue structure, de l'état de transition ET_3 avec l'ammonium IC_4 , en accord avec le postulat d'Hammond. L'énergie d'activation ΔG_a est égale à 25.80 et 16.10 Kcal/mole respectivement en AM1 et en B3LYP//6-31G* n'est pas très élevée. La réaction ne semble pas très favorisée, en phase gazeuse; cependant en solution, dans un solvant approprié comme l'éthanol, l'état de transition peut être plus solvato, que l'état initial, ce qui abaisse l'énergie d'activation.

Tableau (II-46) : Principaux paramètres géométriques de ET₃

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.444	1.469
C2-C3	1.411	1.401
N1-H8	1.006	1.022
N13-H14	1.001	1.013
C15-C16	1.543	1.546
C16-C17	1.534	1.525
C19-O20	1.346	1.308
C19---N1	2.068	2.368
O20-H21	0.981	0.976
O20---H27	2.607	2.851
O20---H22	2.603	2.756
O23---H22	2.665	2.627
(N1-C2-C3	118.4	118.6
(H8-N1-C2	110.8	110.9
(H27-N1-C2	110.3	108.8
(C15-N13-C7	113.1	118.8
(H14-N13-C7	114.9	114.7
(H21-O20-C19	109.6	113.5
(H8-N1-C2-C3	-78.6	-77.7
(H21-O20-C19-C15	-24.4	165.5
(H26-C15-N13-C7	-44.3	-51.5

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))



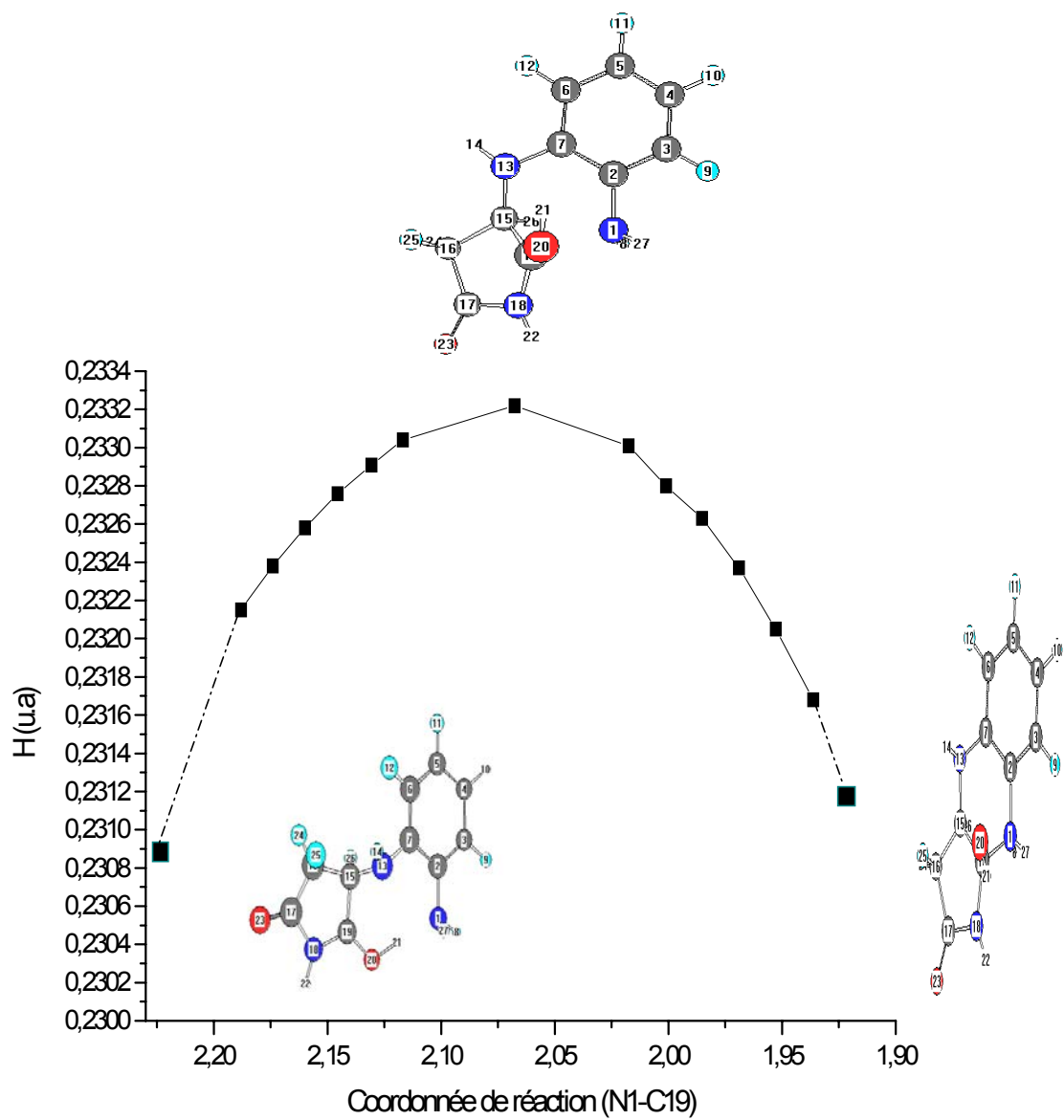


Figure (II-51) : Profil énergétique de la quatrième étape $IC_3 \rightarrow IC_4$ en AM1

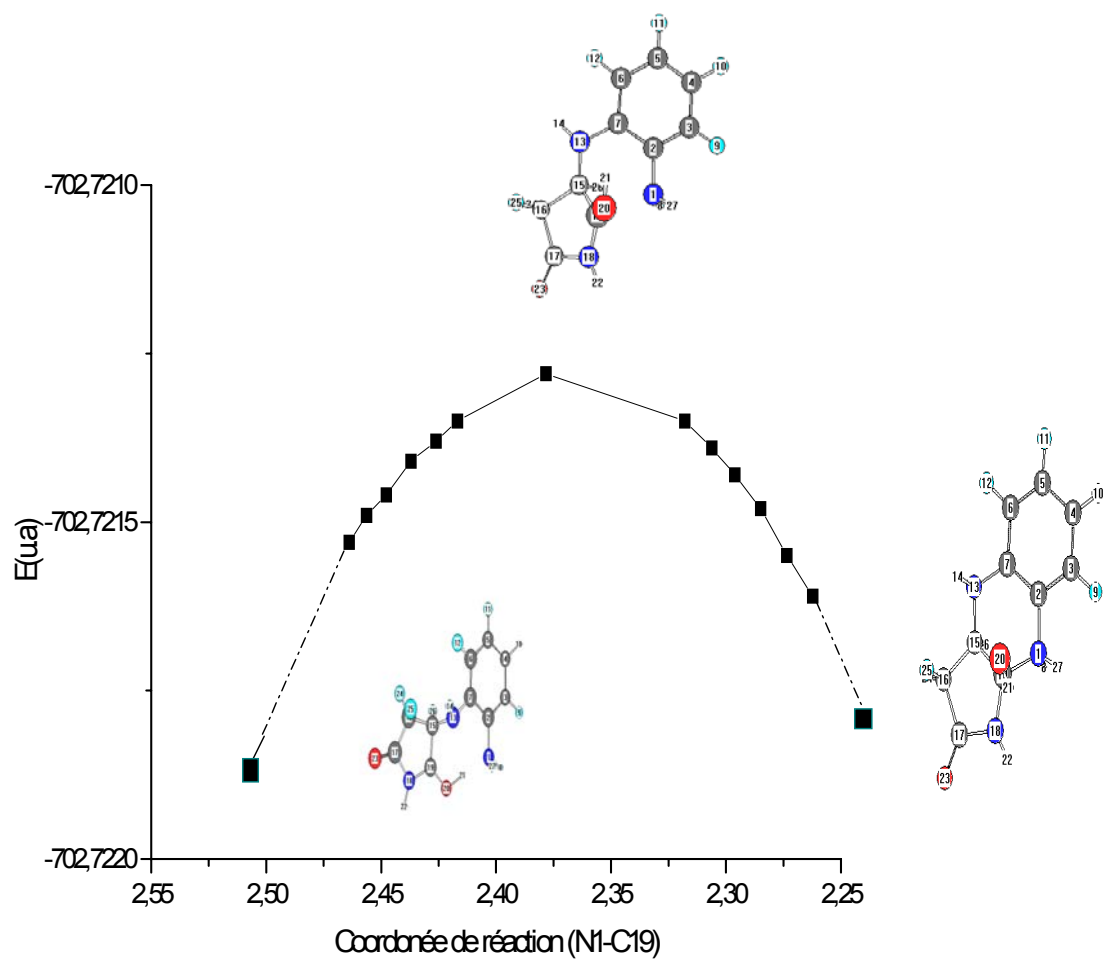


Figure (II-52) : Profil énergétique de la quatrième étape IC₃ → IC₄ en B3LYP//6-31G*

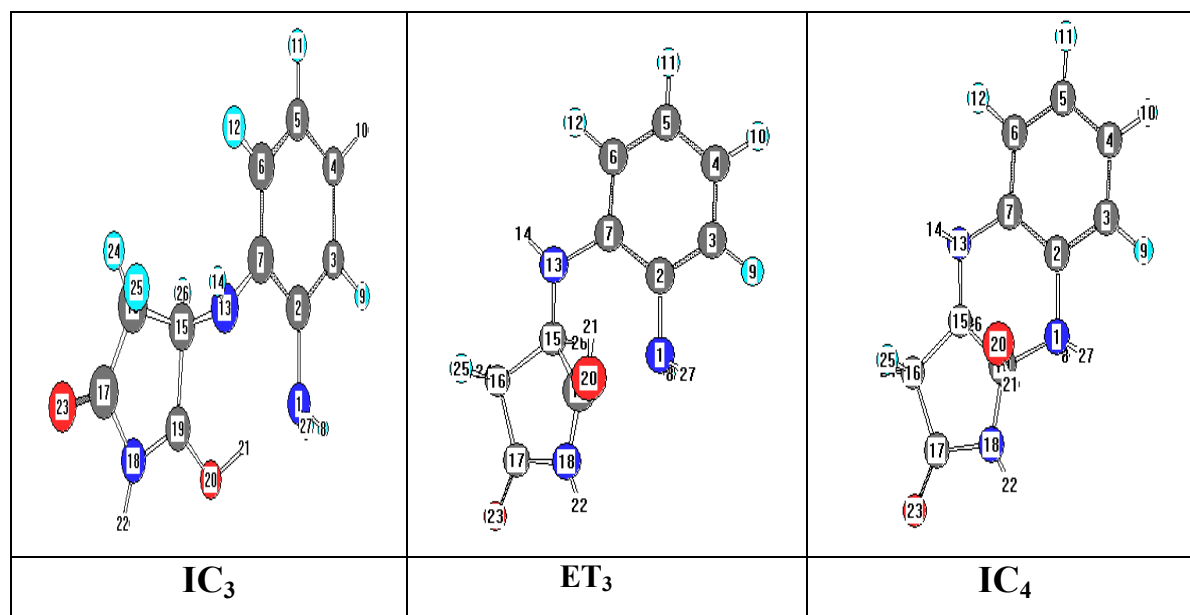
**Tableau (II-47) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₃ -IC₄
en AM1**

Espèces \ G.T	H _e (u.a)	S(cal/mole. k)
IC ₃	0.194799	109.470
ET ₃	0.233223	103.751
IC ₄	0.211984	104.624

**Tableau (II-48) : La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape
IC₃-IC₄ en AM1**

Etape \ G.T* (Kcal/mole)	ΔH _a	ΔH _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₃ -ET ₃ -IC ₄	24.10	10.77	-1.70	-1.44	25.80	12.22

* Les grandeurs thermodynamique.



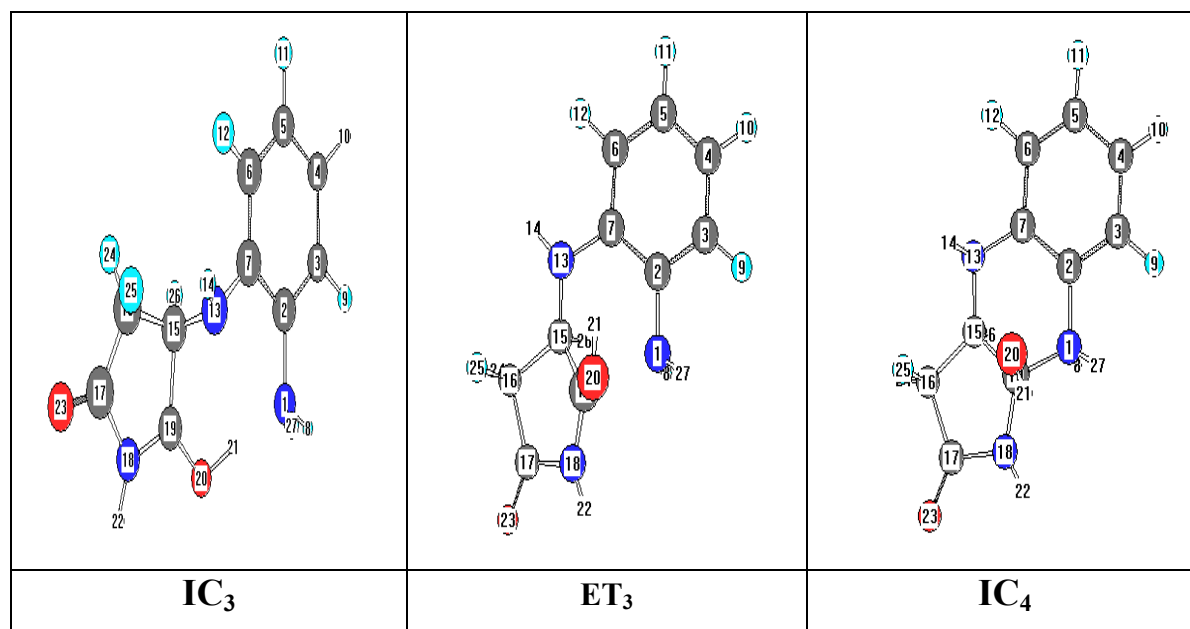
**Tableau (II-49) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₃-IC₄
en B3LYP//6-31G***

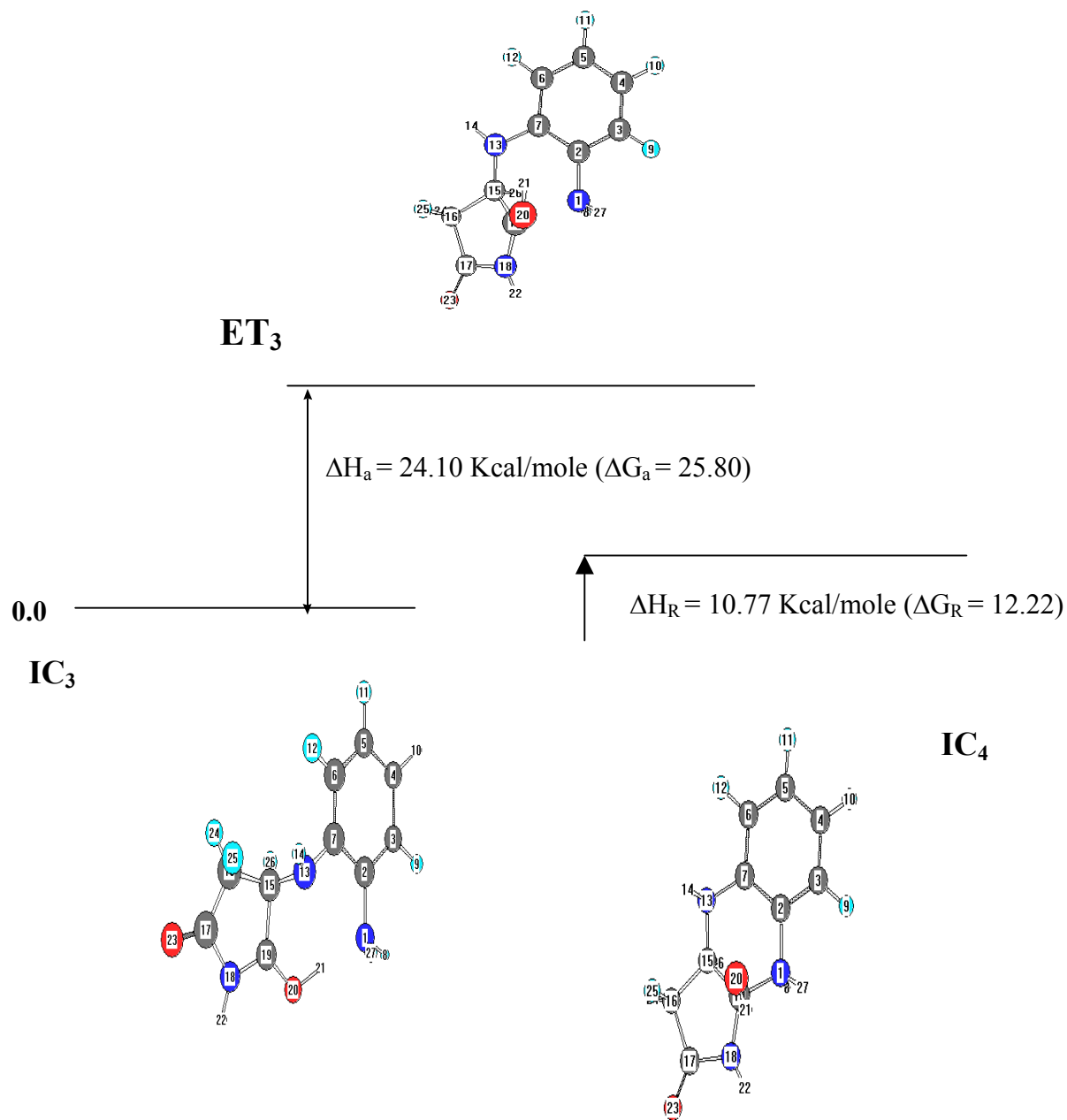
G.T Espèces	E _e (u.a)	STE(Kcal/mole)	S(cal/mole. k)
IC ₃	-702745569	138.610	113.847
ET ₃	-702.721282	139.585	107.706
IC ₄	-702.744043	141.218	106.940

**Tableau (II-50) : La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape
IC₃-IC₄ en B3LYP//6-31G***

G.T* (Kcal/mole)						
Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₃ -ET ₃ -IC ₄	14.27	1.66	-1.83	-2.05	16.10	3.71

* Les grandeurs thermodynamiques.





**Figure (II-53) : Diagramme énergétique de l'étape IC₃-IC₄
en AM1**

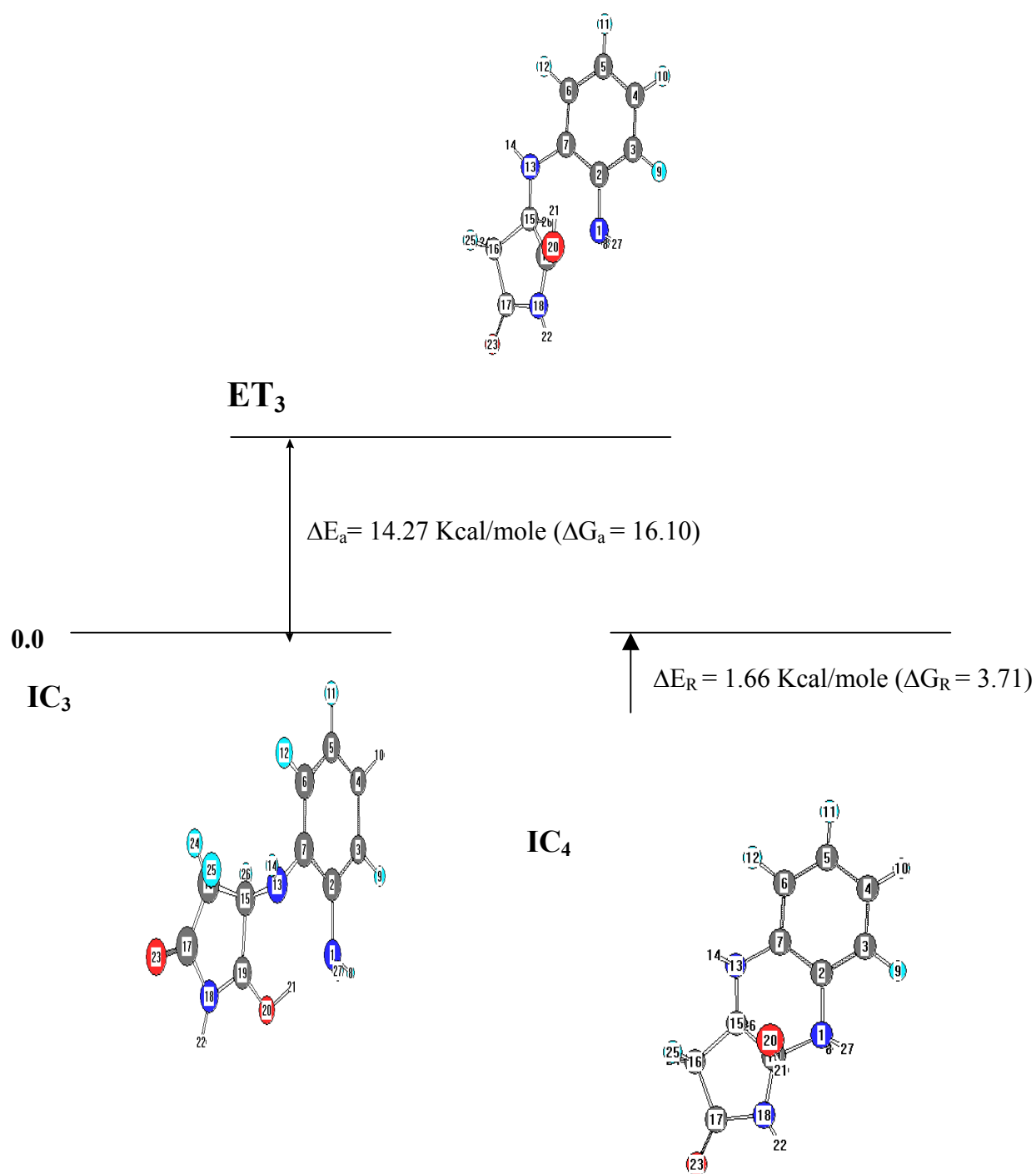


Figure (II-54) : Diagramme énergétique de l'étape IC_3 - IC_4 en B3LYP//6-31G*

3-7- Quatrième étape :

Dans cette étape élémentaire du mécanisme, l'état initial est un intermédiaire noté IC₅, dans lequel, l'azote N₁₈, est protoné. La déprotonation de l'intermédiaire N₁, dans IC₄, de même que la protonation de N₁₈ dans IC₅, est supposée très rapide, via les molécules de solvant. L'état final, noté IC₆ sera le composé obtenu après l'ouverture du cycle au niveau de la liaison N₁₈-C₁₉.

Le tableau (II-55) résume les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire IC₅. L'examen de ce tableau, montre que tous les paramètres géométriques restent pratiquement inchangés par rapport à ceux de l'intermédiaire IC₄. Nous pouvons signaler que la liaison N₁₈-C₁₉ vaut 1.553Å en AM1, et 1.517 Å en B3LYP//6-31G*.

Les charges atomiques de Mulliken du IC₅, sont consignées dans le tableau (II-56).

Nous pouvons remarquer que l'atome d'azote N₁ est plus chargé négativement que N₁₃. L'azote N₁₈ dans IC₅ est moins chargé négativement que N₁₈ de l'intermédiaire IC₄.

Ce résultat est prévisible car l'azote N₁₈ de IC₅ a été protoné. L'oxygène O₂₀ de IC₅ est plus chargé négativement que O₂₀ de IC₄. Alors que la charge de l'oxygène O₂₃ a diminué, ce qui est prévisible.

L'analyse des principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire IC₆ résumés sur le tableau (II-57), montre que tous les paramètres sont pratiquement identiques à ceux donnés dans le IC₅, excepté la liaison N₁₈-C₁₉ qui est égale à 4.060 Å et à 3.533 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. Cette grande valeur est due au basculement du groupement -NH₂ à la place du groupement carbonyle comme le montre le tableau (II-57).

Le tableau (II-58) donne les charges atomiques de Mulliken de l'intermédiaire IC₆. Dans ce dernier, nous pouvons constater que l'azote N₁ est moins chargé négativement que N₁₃. Cependant les charges des atomes N₁₈ et O₂₃ ont augmenté.

Tableau (II- 55) : Principaux paramètres géométriques du IC₅

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.345	1.447
C2-C3	1.410	1.398
C3-C4	1.389	1.392
N1-H8	1.001	1.018
C15-C16	1.528	1.528
C16-C17	1.508	1.508
N18-C19	1.553	1.517
C19-O20	1.411	1.413
O20---H27	2.834	2.322
O20-H21	0.974	0.972
C15-H26	1.134	1.001
(H21-O20-C19	106.9	108.7
(H27-N18-C17	110.1	109.5
(H22-N18-C17	110.8	110.4
(H21-O20-C19-N1	-23.4	45.1
(H27-N18-C17-C16	127.8	133.2
(H22-N18-C17-C16	-111.1	-107.0

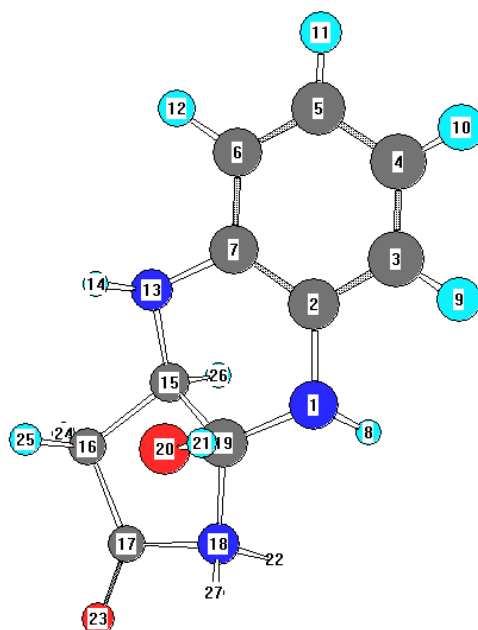


Tableau (II-56) : Charges atomiques de Mulliken du IC₅

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.395	-0.668
N13	-0.322	-0.655
H14	0.274	0.335
C15	-0.054	0.033
C16	-0.282	-0.384
C17	0.312	0.596
N18	-0.349	-0.696
C19	0.193	0.479
O20	-0.362	-0.609
H21	0.320	0.440
H22	0.318	0.422
O23	-0.176	-0.312
H24	0.254	0.258
H25	0.248	0.245
H26	0.205	0.196
H27	0.333	0.424

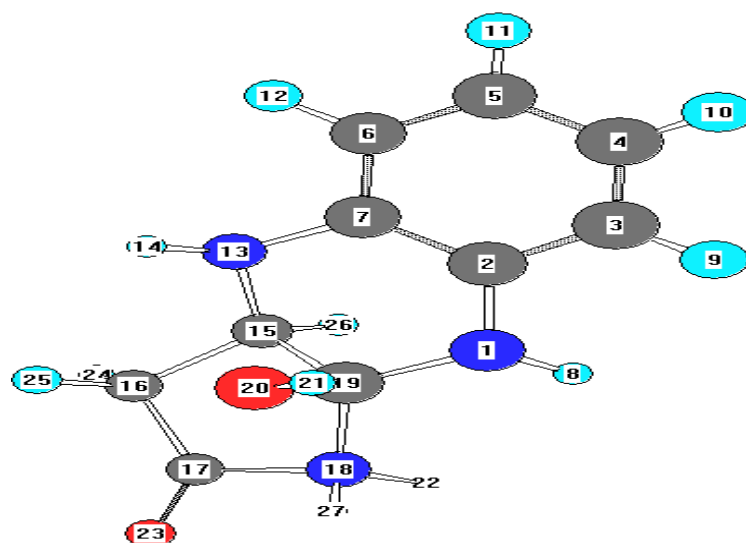


Tableau (II-57) : Principaux paramètres géométriques du IC₆

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.426	1.461
C2-C3	1.406	1.397
C3-C4	1.390	1.391
N1-H8	1.002	1.018
C15-C16	1.546	1.533
C16-C17	1.517	1.514
N18---C19	4.060	3.533
C19-O20	1.344	1.355
O23---H21	2.431	2.794
C15-H26	1.136	1.106
O23---H27	2.496	2.479
(H21-O20-C19)	113.0	107.9
(O23-C17-C16)	120.2	114.9
(H27-N18-C17)	119.6	120.7
(H22-N18-C17)	121.6	121.2
(H21-O20-C19-N1)	28.4	-26.6
(O23-C17-C16-C15)	23.3	18.3
(H27-N18-C17-C16)	-178.0	-178.8
(H22-N18-C17-C16)	1.3	0.3

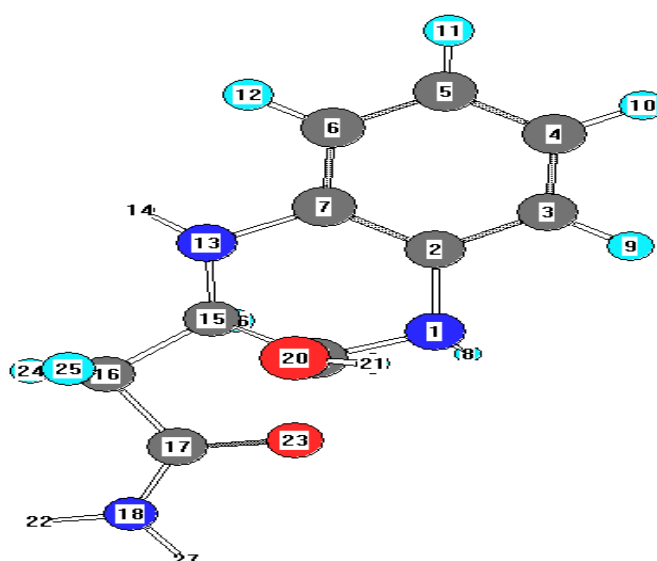
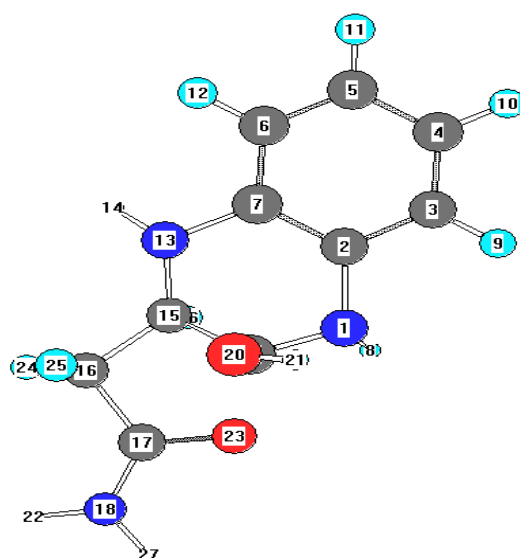


Tableau (II-58) : Charges atomiques de Mulliken du IC₆

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.319	-0.669
N13	-0.399	-0.655
H14	0.308	0.338
C15	0.012	0.032
C16	-0.351	-0.403
C17	0.381	0.720
N18	-0.549	-0.743
C19	0.372	0.586
O20	-0.251	-0.545
H21	0.333	0.444
H22	0.314	0.409
O23	-0.469	-0.457
H24	0.201	0.220
H25	0.204	0.261
H26	0.245	0.169
H27	0.330	0.412



Un calcul de Scan a été effectué et a permis la localisation d'un état de transition, noté ET₄. Une fréquence imaginaire a été obtenue. Sa valeur est égale à -378cm^{-1} en AM1 et -282cm^{-1} en B3LYP//6-31G*. Cette fréquence correspond à la coordonnée de réaction, la liaison N₁₈-C₁₉, et qui vaut 1.973 Å et 1.843 Å, respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*.

Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₄ sont résumés dans le tableau (II-59). Il est fort intéressant de remarquer que de point de vue structural, cet état de transition a pratiquement la même géométrie que l'intermédiaire IC₅, avec le début de l'ouverture du cycle au niveau de la liaison N₁₈-C₁₉. Par ailleurs, l'état ET₄ est proche en énergie de l'intermédiaire IC₅, comme nous pouvons le constater d'après les valeurs des énergies données dans les tableaux (II-60) et (II-62). Ce résultat est en accord avec le postulat d'Hammond.

L'analyse des tableaux (II-61) et (II-63), rassemblant les grandeurs thermodynamiques de cette étape élémentaire, montre que c'est une réaction exothermique. Le composé ouvert est plus stable ; ce résultat est prévisible à cause de la tension du cycle. L'enthalpie libre d'activation ΔG_a est relativement faible, égale à 6.52 Kcal/mole en AM1 et à 3.00 Kcal/mole en B3LYP//6-31G*. Cette étape sera donc rapide.

Ces résultats sont illustrés sur les figures (II-66) et (II-67) représentant les diagrammes énergétiques respectivement en AM1 et en B3LYP//6-31G*.

Un calcul d'IRC, a été effectué afin de confirmer l'état de transition de cette étape élémentaire considérée.

Les figures (II-64) et (II-65) représentent les profils énergétiques de cette étape élémentaire, respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. Tracés à partir d'un calcul IRC, ces profils sont en accord avec nos conclusions.

Tableau (II-59) : Principaux paramètres géométriques du ET₄.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.432	1.442
C2-C3	1.404	1.395
C3-C4	1.392	1.393
N1-H8	0.997	1.015
C15-C16	1.521	1.526
N18---C19	1.973	1.844
C15-H26	1.143	1.099
O20---H27	2.683	2.610
(H21-O20-C19	112.9	110.9
(C14-N13-C7	114.4	116.1
(H27-N18-C17	112.1	109.6
(H22-N18-C17	112.2	111.8
(H21-O20-C19-N1	-24.9	23.6
(H14-N13-C7-C6	-72.9	-71.3
(H27-N18-C17-C16	139.2	147.2
(H22-N18-C17-C16	-95.0	-92.1

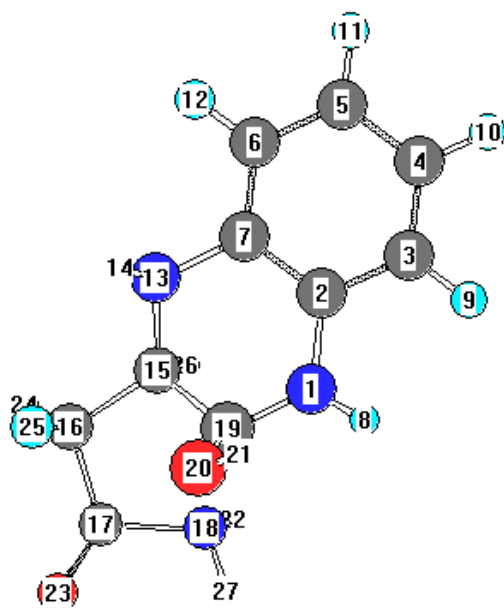


Tableau (II-60) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₅ -IC₆ en AM1

G.T Espèces	H _e (u.a)	S(cal/mole.k)
IC ₅	0.221640	105.627
ET ₄	0.233532	104.544
IC ₆	0.170945	111.157

Tableau (II-61) : la variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₅ – IC₆ en AM1

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔH _a	ΔH _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₅ -ET ₄ -IC ₆	7.462	-31.812	-0.323	1.649	6.516	-33.975

* Les grandeurs thermodynamiques.

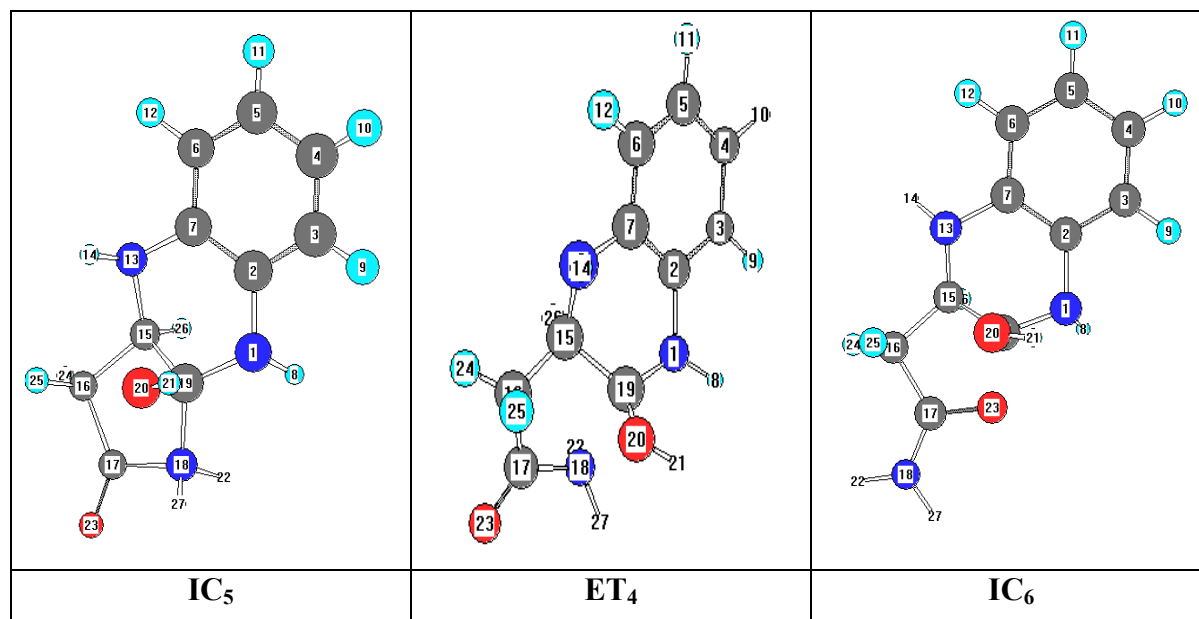


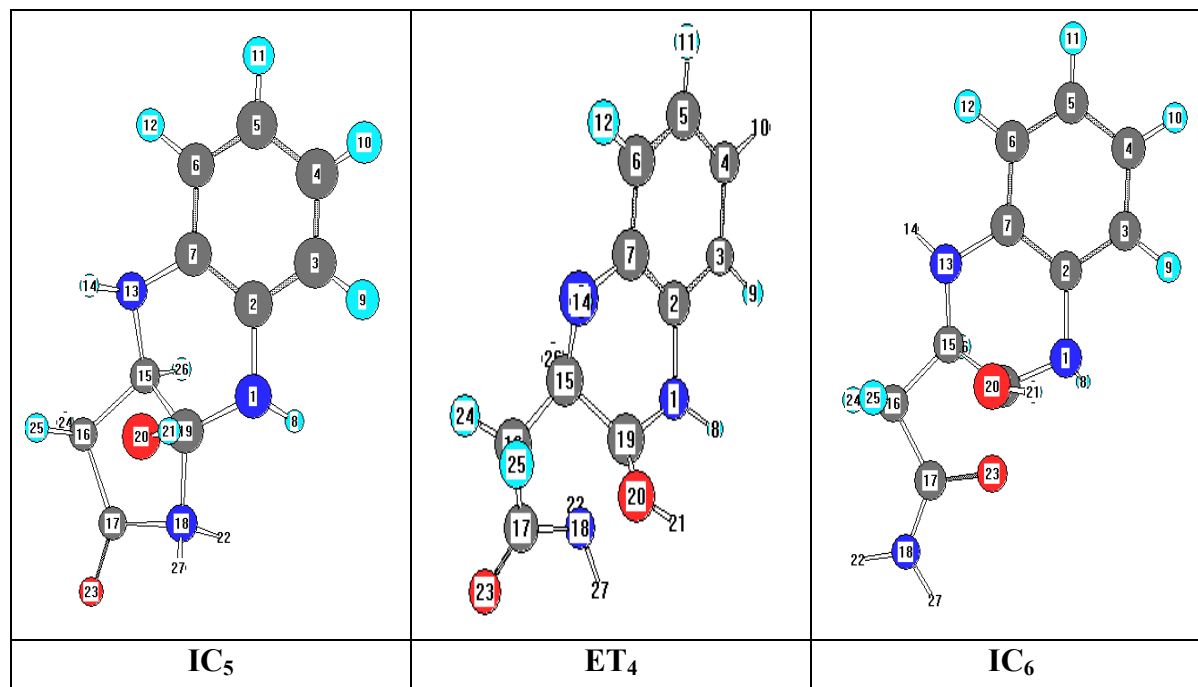
Tableau (II-62): Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₅ – IC₆ en B3LYP//6-31G*

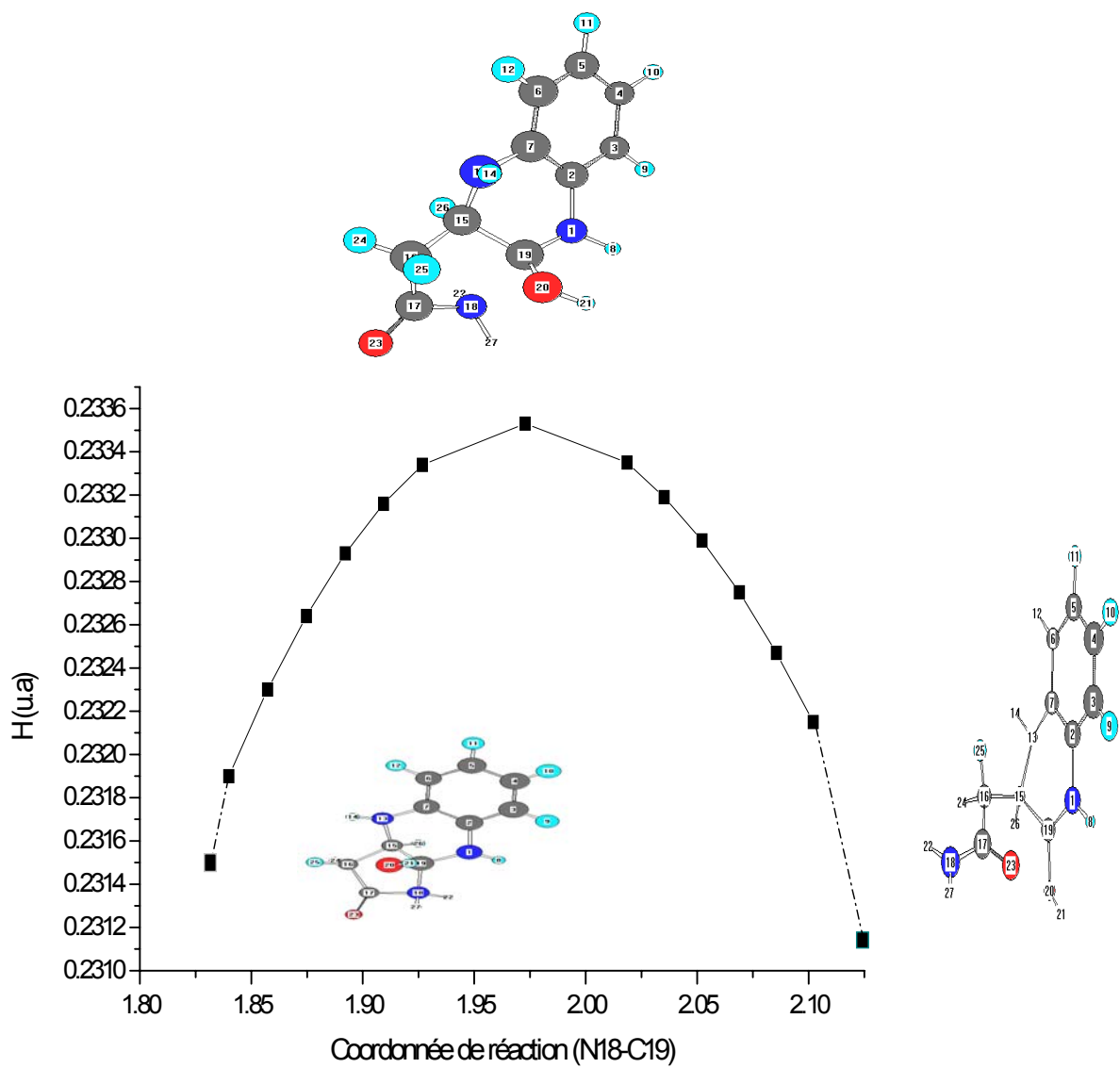
G.T Espèces	E _e (u.a)	S(cal/mole.k)
IC ₅	-702.729374	107.850
ET ₄	-702.722401	108.785
IC ₆	-702.748596	104.492

Tableau (II-63): La variation des Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₅ – IC₆ en B3LYP//6-31G*

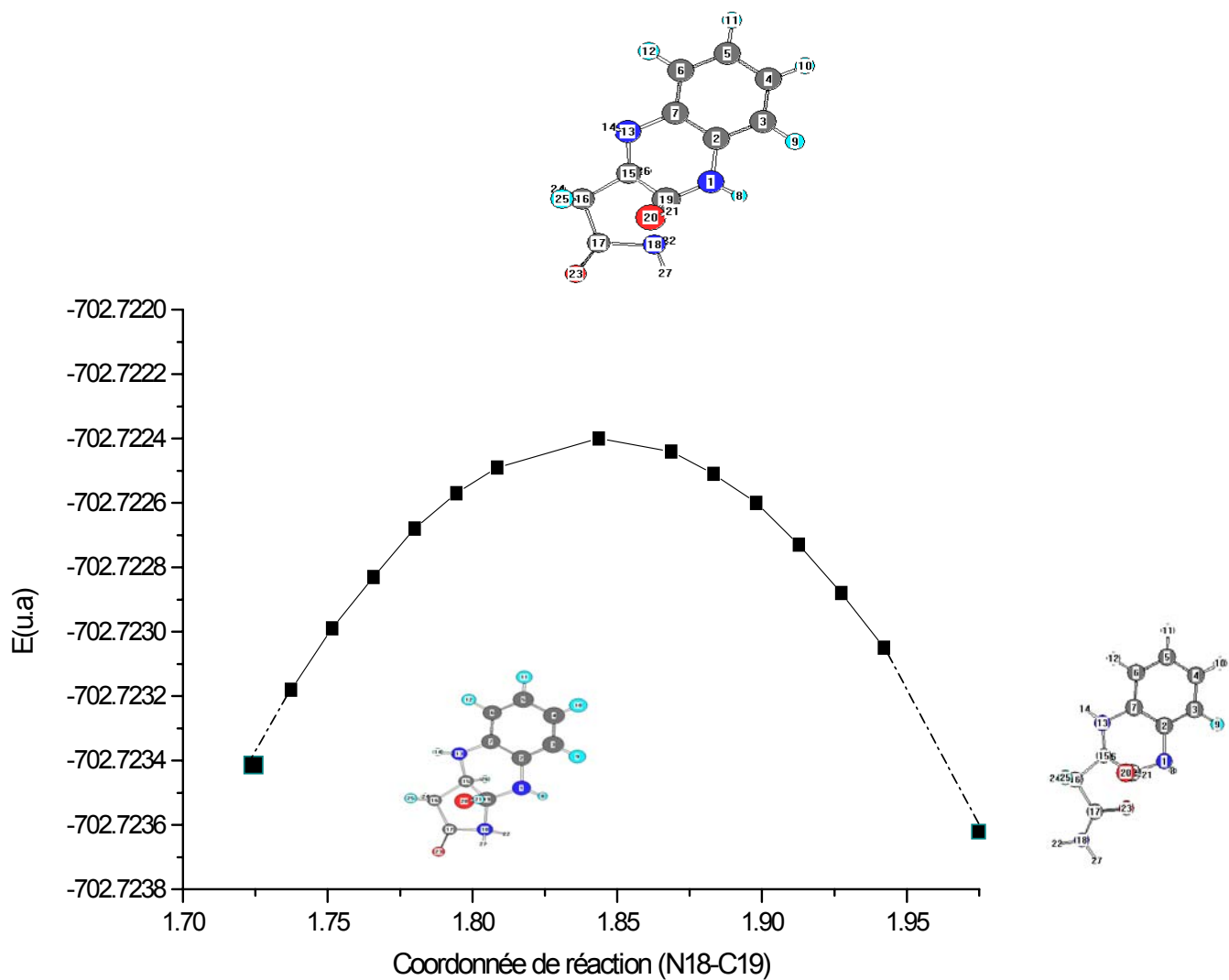
G.T * (Kcal/mole) Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₅ -ET ₄ -IC ₆	4.37	-12.06	0.279	-1.001	3.00	-10.83

* Les grandeurs thermodynamiques.





**Figure (II-64) : Profil énergétique de l'étape $IC_5 \rightarrow IC_6$
en AM1**



**Figure (II-65) : Profil énergétique de l'étape IC₅--IC₆
en B3LYP//6-31G***

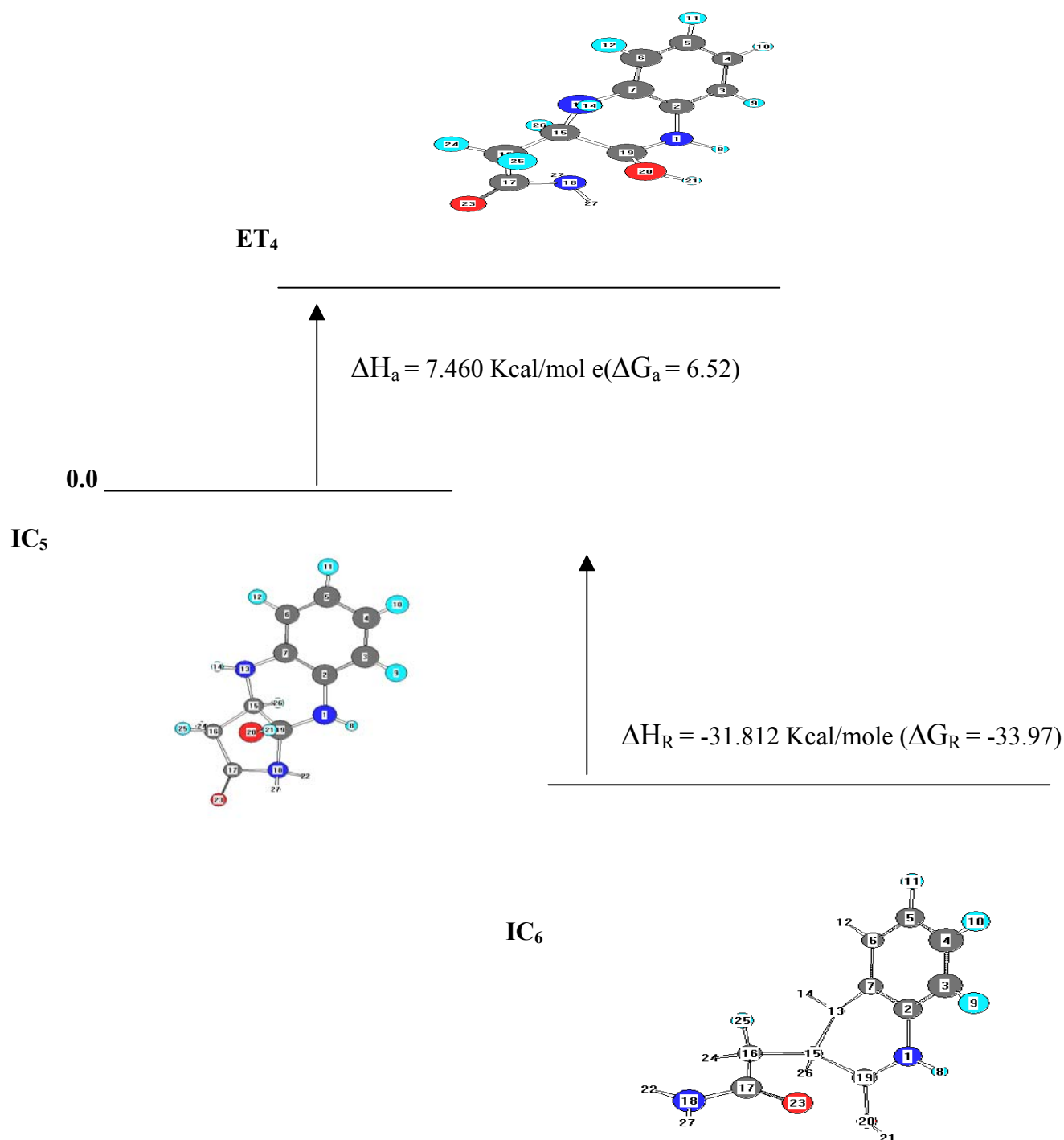


Figure (II-66) : Diagramme énergétique de l'étape IC_5 -- IC_6 en AM1

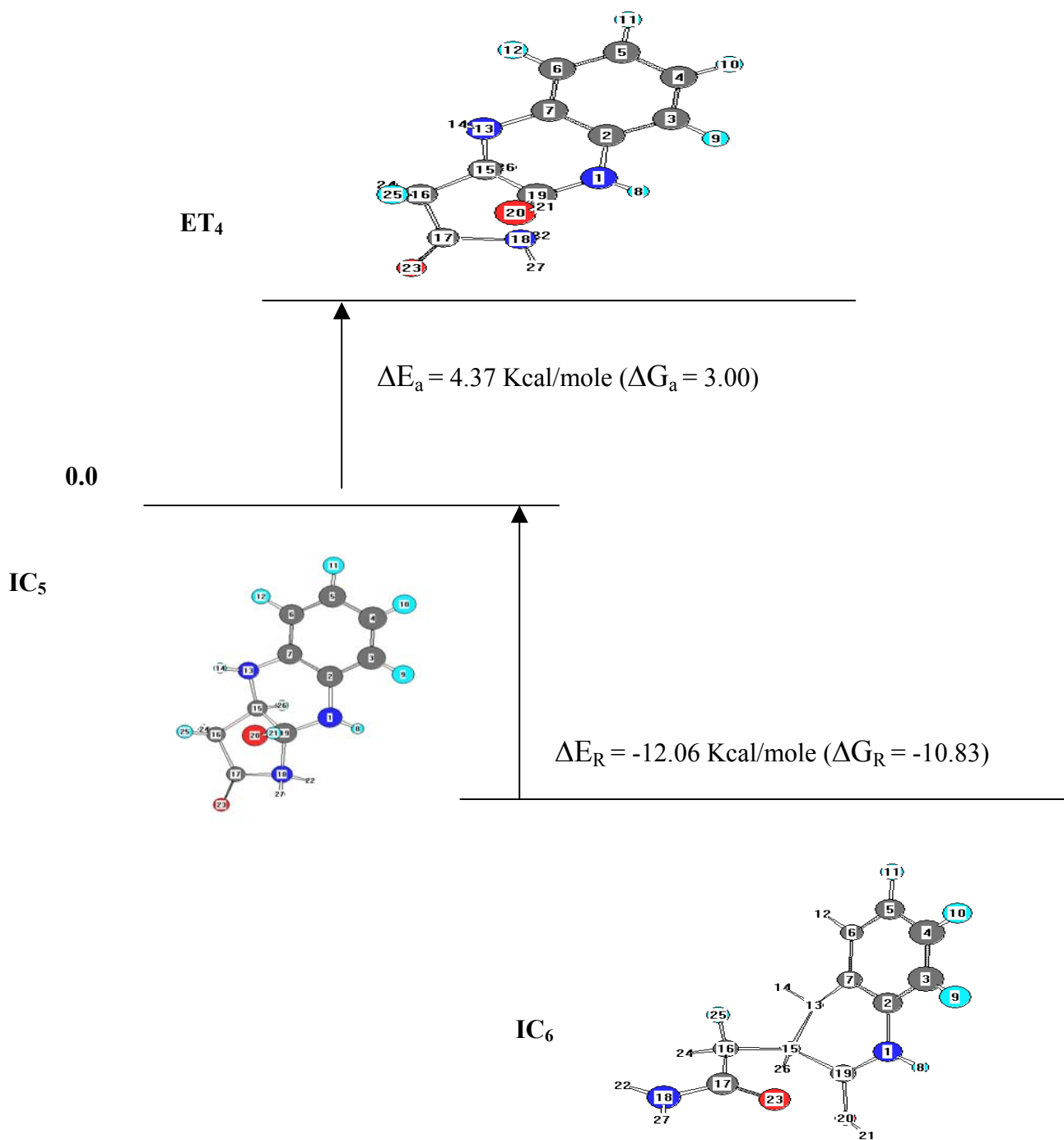


Figure (II- 67) : Diagramme énergétique de l'étape IC₅-IC₆
en B3LYP//6-31G*

Le produit final de synthèse correspond au composé obtenu après déprotonation de l'intermédiaire IC₆. Après optimisation totale de la géométrie, la structure trouvée est une autre conformation, notée B, du dérivé A.

Les principaux paramètres géométriques de la conformation B, sont résumés sur le tableau (II-68). Nous pouvons remarquer que tous les paramètres géométriques de cette conformation restent identiques à ceux de l'intermédiaire IC₆.

L'analyse du tableau (II-69) rassemblant les charges atomiques de Mulliken de B, montre que les atomes N₁ et N₁₃ sont plus chargés négativement que ceux de IC₆. La charge de l'azote N₁₈ est restée pratiquement la même que dans l'intermédiaire IC₆. Il en est de même pour les oxygènes O₂₀ et O₂₃.

Une étude conformationnelle du produit de synthèse le : 2-(3-oxo-1,2, 3,4- tetrahydro-2-quinolaliny) acétamide, a bien montré que les deux conformations les plus stables sont A et B.

Les principaux paramètres géométriques du conformère A sont consignés sur le tableau (II-70). Il est à noter que tous les paramètres restent inchangés, à l'exception de l'angle dièdre C₁₇C₁₆C₁₅N₁₃. La conformation A est stabilisée par l'interaction intramoléculaire entre l'oxygène O₂₀ et l'hydrogène H₂₁, distants de 2.145 Å en AM1 et 1.954 Å en B3LYP//6-31G*.

Le tableau (II-71) résume les charges atomiques de Mulliken de la conformation A. Comme attendu, ses charges sont pratiquement les mêmes que celles de B.

Tableau (II-68) : Principaux paramètres géométriques de la conformation B.
 (Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Paramètres \ Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.405	1.409
C2-C3	1.406	1.393
C3-C4	1.391	1.396
N1-H8	0.995	1.013
H8---O20	2.512	2.462
C15-C16	1.541	1.531
C16-C17	1.515	1.521
C17-N18	1.369	1.361
C17-O23	1.251	1.230
O23---H22	2.491	2.496
C16-H24	1.120	1.098
O20---H26	2.614	2.900
O23---H14	2.190	2.101
<N1-C2-C3	120.8	121.9
<H8-N1-C2	118.6	119.3
<H9-C3-C4	119.6	120.5
<H14-N13-C7	113.5	115.4
<C15-N13-C7	112.1	117.6
<O23-C17-C16	121.4	122.9
<H21-N18-C17	120.4	122.6
<H22-N18-C17	119.6	118.5
<H8-N1-C2-C3	-10.2	-10.5
<H21-N18-C17-C16	-2.2	-2.4
<H22-N18-C17-C16	179.6	176.7
<C17-C16-C15-N13	64.2	66.8

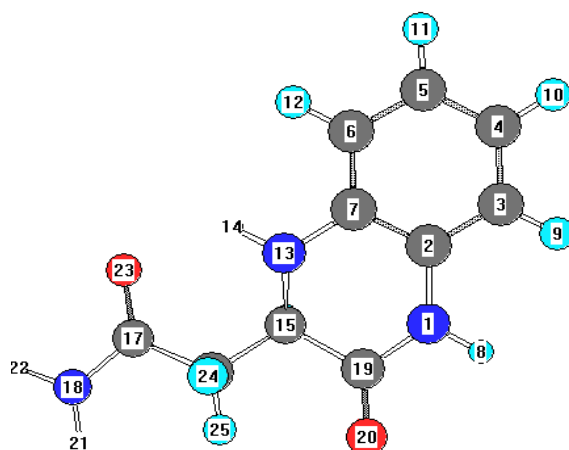


Tableau (II-69) : Charges atomiques de Mulliken de la conformation B.

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.452	-0.731
N13	-0.374	-0.686
H14	0.296	0.354
C15	-0.045	-0.062
C16	-0.332	-0.380
C17	0.360	0.614
N18	-0.593	-0.748
C19	0.367	0.631
O20	-0.383	-0.519
H21	0.291	0.345
H22	0.299	0.346
O23	-0.416	-0.523
H24	0.186	0.190
H25	0.179	0.180
H26	0.202	0.161

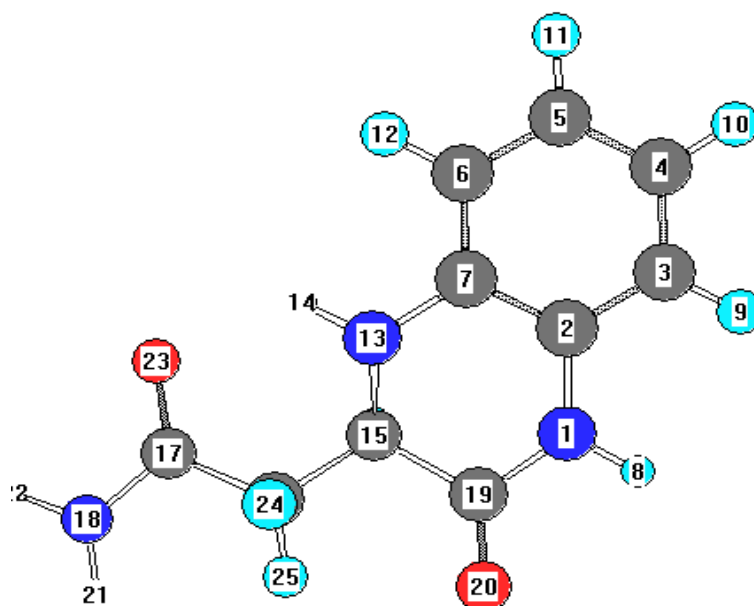


Tableau (II-70) : Les principaux paramètres géométriques du dérivé A.
(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.403	1.409
C2-C3	1.408	1.397
N1-H8	0.995	1.014
C15-C16	1.537	1.541
C16-C17	1.521	1.537
C19-O20	1.247	1.231
O20---H8	2.495	2.446
O20---H21	2.145	1.954
O23---H22	2.503	2.515
C16-H24	1.122	1.092
(H21-C18-C17	120.8	119.8
(H22-C18-C17	119.3	117.7
(O20-C19-N1	119.4	121.3
(O23-C17-C16	120.7	121.3
(H24-C16-C15	111.2	107.9
(N1-C2-C3-C4	-178.1	-174.1
(H21-C18-C17-C16	142.8	142.0
(H22-C18-C17-C16	127.3	125.8
(H26-C15-C19-O20	127.1	126.8
(O23-C17-C16-C15	-116.4	-108.1
(C17-C16-C15-N13	131.6	149.0

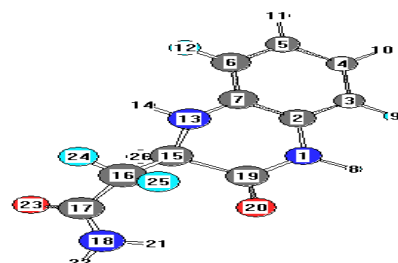
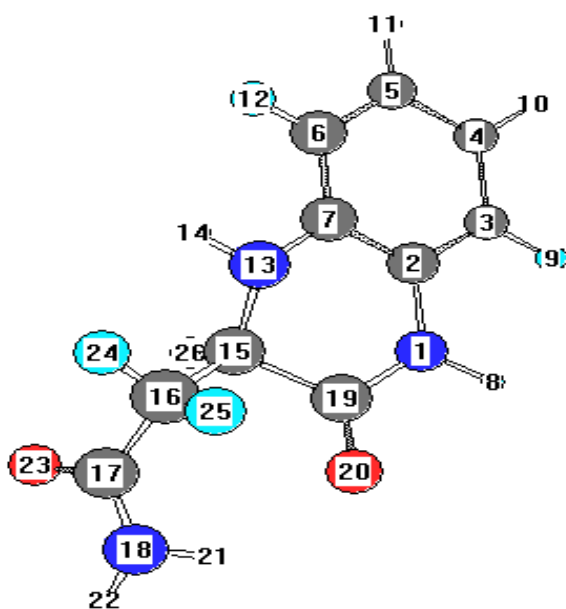


Tableau (II-71): charges atomiques de Mulliken du dérivé A.

Méthodes Atomes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1	-0.456	-0.720
N13	-0.359	-0.690
H14	0.250	0.329
C15	-0.055	-0.034
C16	0.297	-0.388
C17	0.358	0.557
N18	-0.599	-0.756
C19	0.335	0.613
O20	-0.400	-0.521
H21	0.314	0.378
H22	0.292	0.331
O23	-0.398	-0.504
H24	0.191	0.180
H25	0.179	0.170
H26	0.205	0.189



Afin de déterminer la barrière énergétique entre les deux conformations A et B, un état de transition a été localisé sur la surface de potentielle. Son optimisation avec un calcul de fréquences a donné une structure notée ET₅. Il a été caractérisé par une fréquence imaginaire faible, égale à -51 cm^{-1} et à -61 cm^{-1} respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. Cette fréquence décrit le mode de déformation de l'angle dièdre $\langle C_{17}C_{16}C_{15}N_{13} \rangle$.

Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₅ sont consignés dans le tableau (II-72). Pratiquement le seul paramètre qui a varié, est l'angle dièdre $\langle C_{17}C_{16}C_{15}N_{13} \rangle$. Il vaut 103.0° en AM1 et 103.1° selon B3LYP//6-31G*, alors qu'il valait 131.6° dans la conformation A et 64.2° dans B en AM1, alors qu'en B3LYP//6-31G*, il était de 149° et 66.8° respectivement en A et en B.

Les diagrammes d'énergie représentés sur les figures (II-77) et (II-78), sur la base des valeurs des tableaux (II-73) et (II-74) des calculs AM1, ainsi que des tableaux (II-75) et (II-76) pour les résultats en B3LYP//6-31G*, montrent clairement la faible valeur de la barrière d'énergie, aussi bien en AM1 ($\Delta H_a = 2.58\text{ Kcal/mole}$) qu'en B3LYP//6-31G*

($\Delta E_a = 6.14\text{ Kcal/mole}$). Cette valeur nous permet de supposer le passage rapide entre les deux conformations A et B. Par ailleurs, la différence de stabilité, à l'état gazeux, entre les deux conformations est sûrement due, à la contribution de la liaison hydrogène entre l'oxygène O₂₃ et l'hydrogène H₁₄ donnant ainsi un cycle à six chaînons dans la conformation B.

Tableau (II-72) : Principaux paramètres géométriques de ET₅

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.405	1.409
C2-C3	1.406	1.392
N1-H8	0.995	1.013
C19-O20	1.246	1.224
N18-H21	1.010	1.0104
C16-H25	1.122	1.093
O20---H8	2.505	2.465
O20---H25	2.301	2.338
O20---H26	2.834	2.864
O23---H22	2.507	2.52
O23---H24	2.565	2.611
(H8-N1-C2	118.8	119.2
(O20-C19-N1	120.2	122.6
(H21-N18-C17	120.9	120.8
(H22-N18-C17	119.8	118.1
(H8-N1-C2-C3	7.9	8.6
(H21-N18-C17-C16	2.3	-10.2
(H22-N18-C17-C16	178.2	-175.8
(O20-C19-N1-C2	179.9	177.2
(C17C16-C15-N13	103.0	103.1

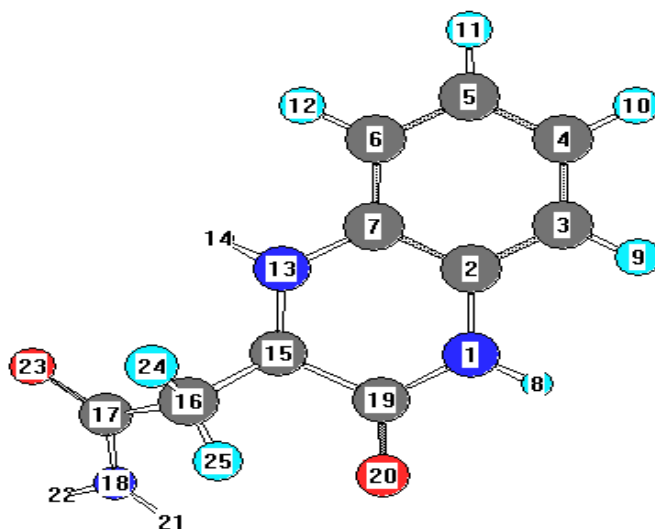


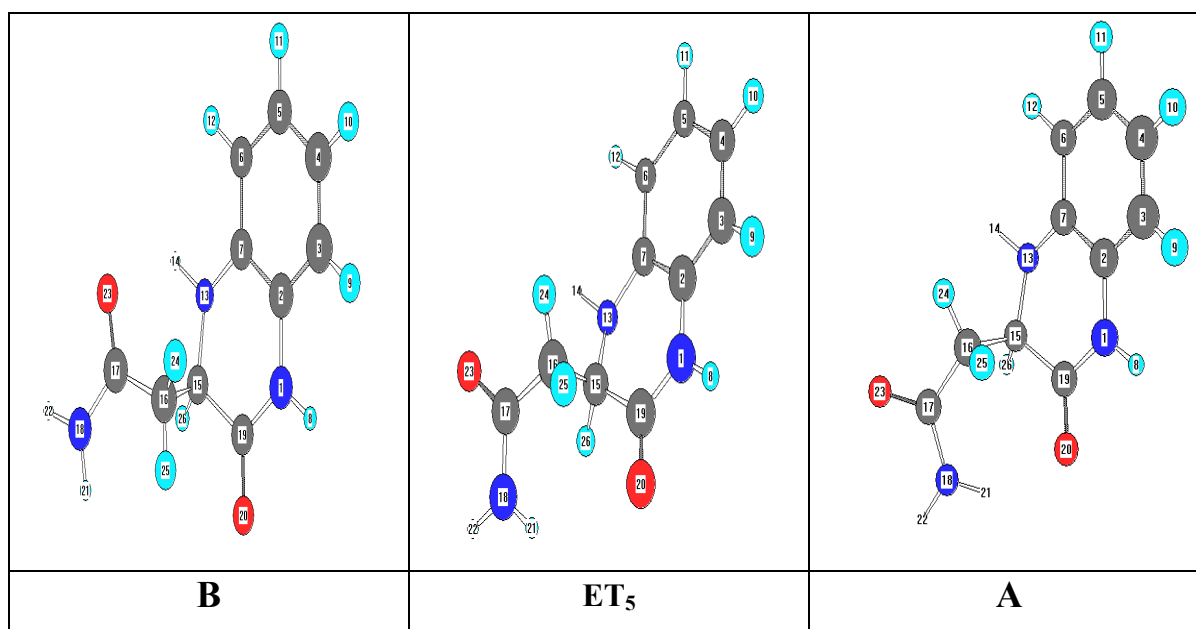
Tableau (II-73) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape B-A en AM1

G.T Conformations	H_e (u.a)	S(cal/mole. k)
B	-0.079865	114.03
ET₅	-0.075746	108.92
A	-0.07806	112.1

Tableau (II-74) : La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape B-A en AM1

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔH_a	ΔH_R	$T\Delta S_a$	$T\Delta S_R$	ΔG_a	ΔG_R
B-ET₅-A	2.58	-1.52	1.13	-0.60	3.57	1.80

* Les grandeurs thermodynamiques.



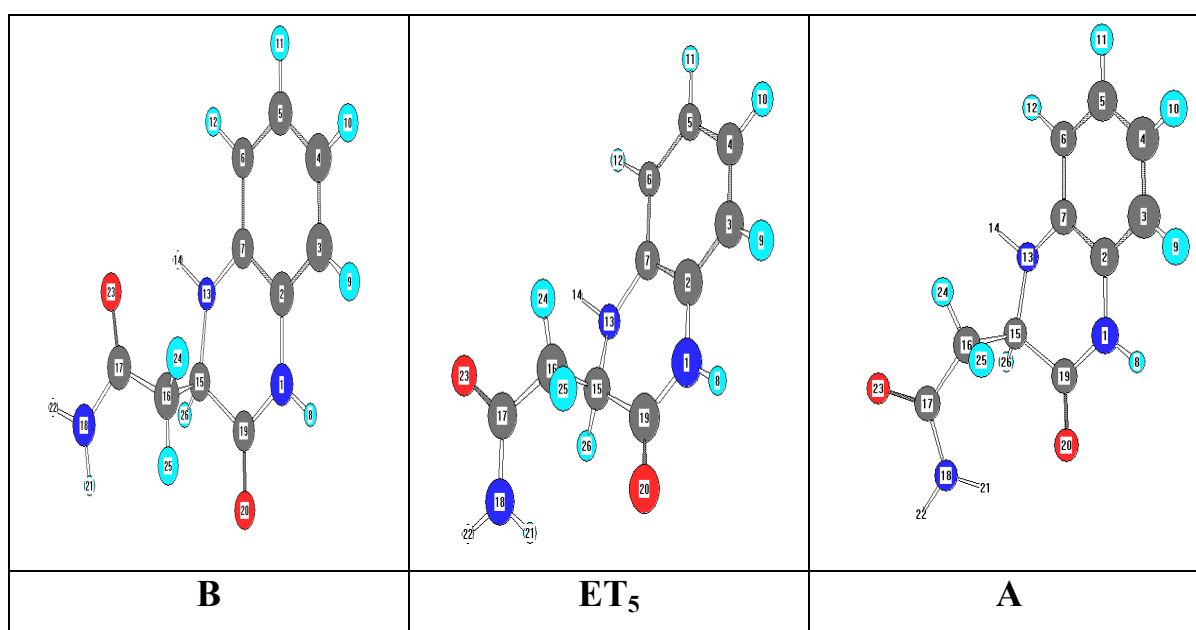
**Tableau (II-75) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape B-A
en B3LYP//6-31G***

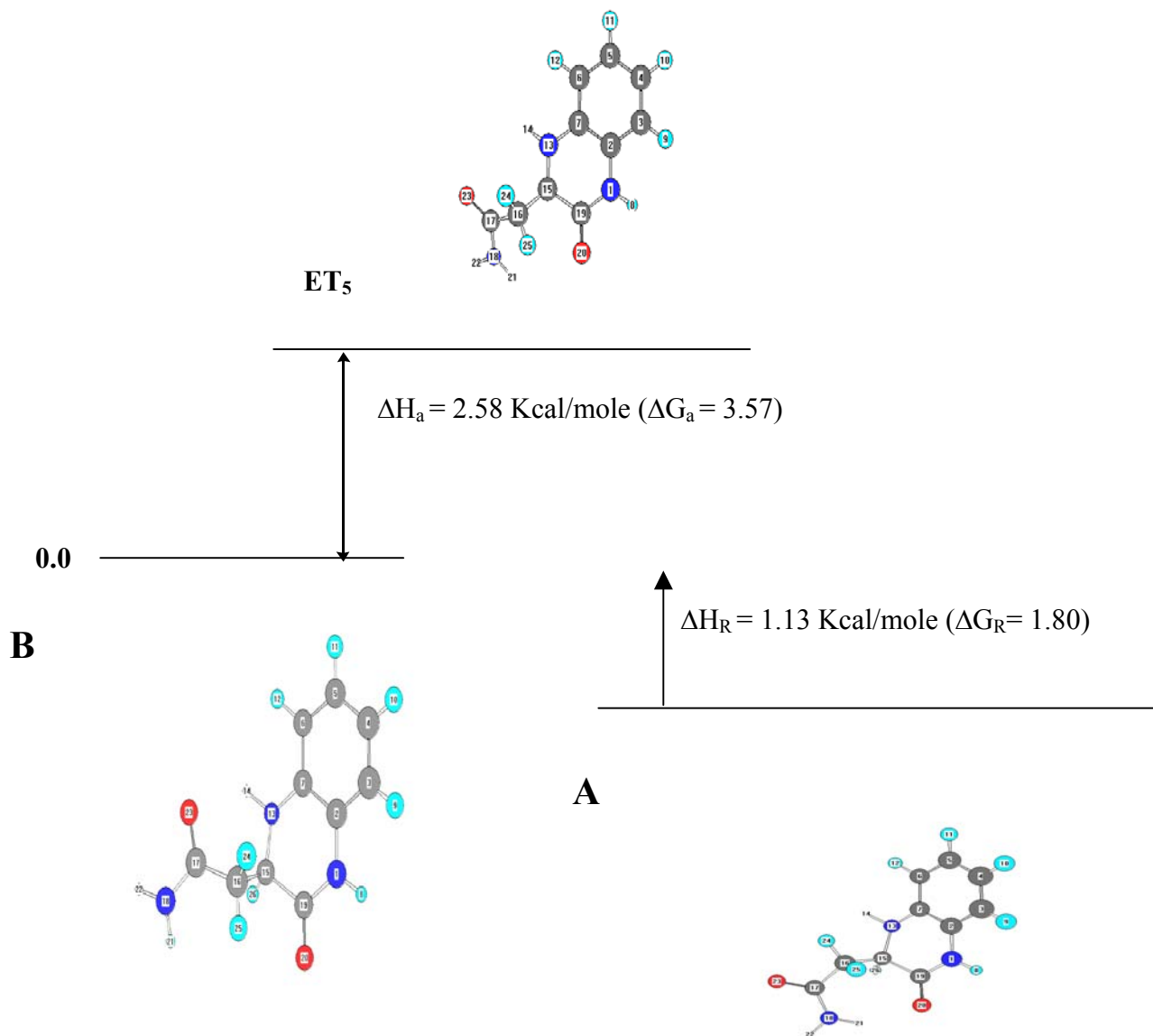
G.T Conformations	E_e (u.a)	S (cal/mole. k)
B	-702.431209	113.75
ET₅	-702.421420	109.36
A	-702.423614	115.31

**Tableau (II-76) : La variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape
B-A en B3LYP//6-31G***

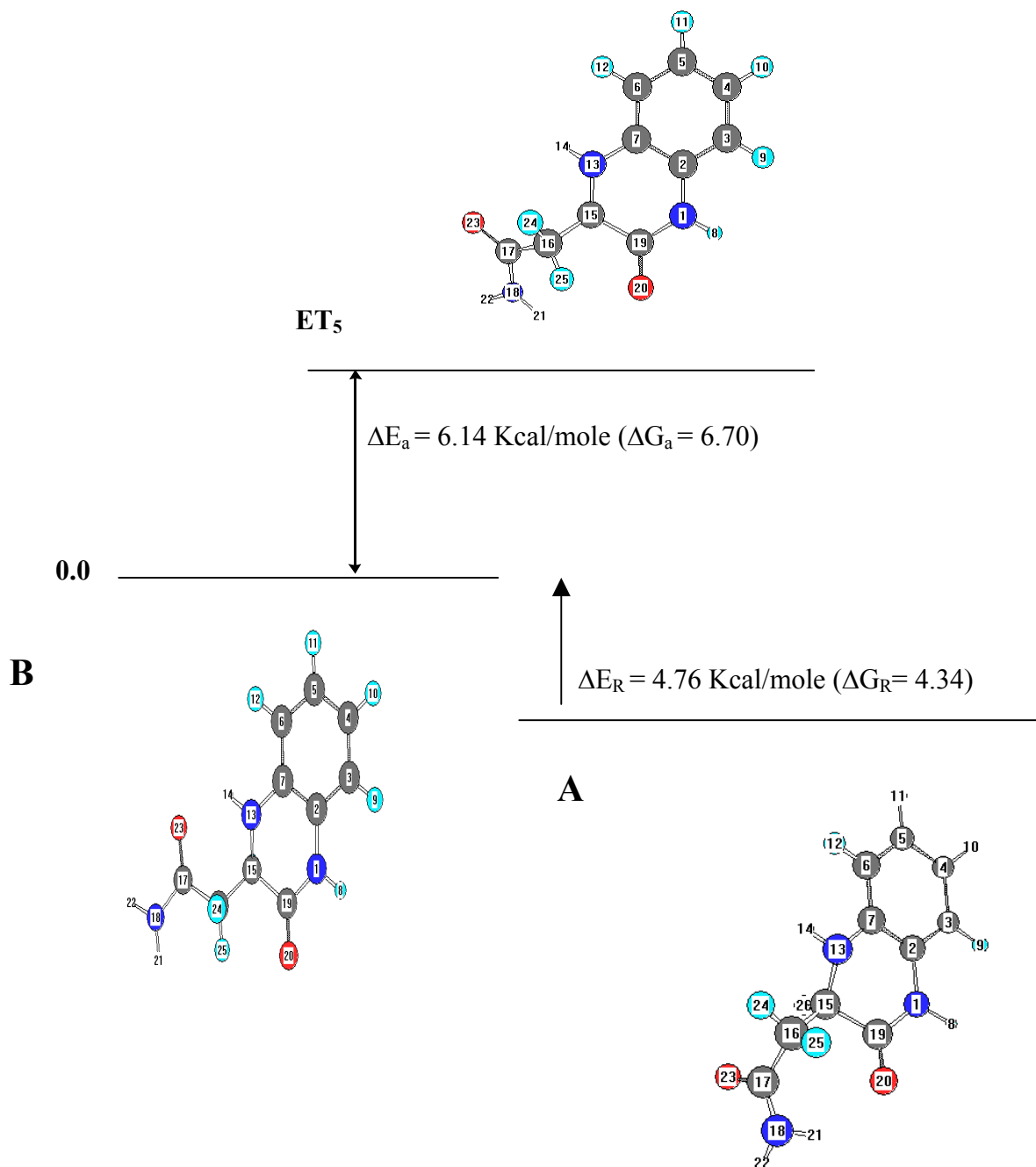
G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔE_a	ΔE_R	$T\Delta S_a$	$T\Delta S_R$	ΔG_a	ΔG_R
B-ET₅-A	6.14	4.76	-1.31	0.46	6.70	4.34

* Les grandeurs thermodynamiques.





**Figure (II-77) : Diagramme énergétique de l'étape B-A
en AM1**



**Figure (II-78) : Diagramme énergétique de l'étape B-A
en B3LYP//6-31G***

Le produit final de synthèse pourrait être obtenu à partir de l'espèce IC₄ déprotonée, dès la troisième étape. Il nous a semblé intéressant d'évaluer les énergies d'activation de cette quatrième étape 'bis'. Pour cela nous avons effectué des calculs, en considérant l'intermédiaire IC₄ déprotoné, noté IC₇. Ce dernier est très proche de IC₄, comme le montre ses paramètres géométriques, consignés dans le tableau (II-79).

En effet, les paramètres restent inchangés à l'exception de la liaison C₁₉-O₂₀ qui s'est raccourci. Du point de vue charges atomiques de Mulliken, rassemblées dans le tableau (II-80), la même constatation peut être faite.

L'ouverture du cycle au niveau de C₁₉ et N₁₈ (ex cycle maleïmide) conduit au produit de synthèse dans la conformation A. C'est donc la liaison N₁₈-C₁₉, qui sera la coordonnée de réaction. Dans le composé IC₇, elle vaut 1.442 Å en AM1 et 1.433 Å en B3LYP//6-31G*. L'hydrogène H₂₁ est distant de l'azote N₁₈ de 2.420 Å en AM1 et 2.837 Å en B3LYP//6-31G*.

Tableau (II-79) : Les principaux paramètres géométriques de IC₇

Méthodes Paramètres	AM1	B3LYP//6-31G*
N1-C2	1.431	1.438
C2-C3	1.407	1.402
C3-C4	1.391	1.391
N1-H8	1.003	1.016
C15-C16	1.505	1.503
C16-C17	1.365	1.343
C19-O20	1.433	1.421
O22-H21	0.967	0.972
C16-H25	1.085	1.081
C15-H26	1.142	1.103
(N1-C2-C3	118.5	118.3
(C2-C3-C4	121.2	121.1
(H21-O20-C19	108.8	105.2
(H25-C16-C15	124.9	126.8
(N1-C2-C3-C4	176.4	174.4

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

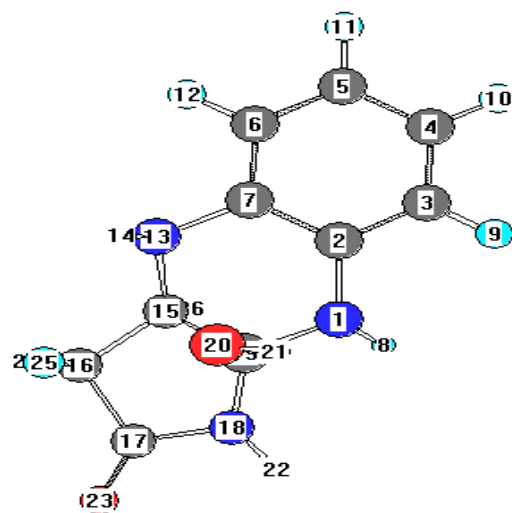


Tableau (II-80) : Les charges atomiques de Mulliken de IC₇

Atomes	Méthodes	AM1	B3LYP//6-31G*
N1		-0.392	-0.688
N13		-0.315	-0.637
H14		0.246	0.323
C15		-0.082	0.018
C16		-0.283	-0.388
C17		0,348	0.603
N18		-0,480	-0.623
C19		0.238	0.530
O20		-0.398	-0.623
H21		0.269	0.402
H22		0.292	0.325
O23		-0.343	-0.494
H24		0.192	0.182
H25		0.190	0.185
H26		0.186	0.159

Un état de transition, noté ET₆, a été localisé grâce à la technique QSTn [n=2,3] pour cette étape élémentaire, dont l'état initial est l'intermédiaire IC₇ et l'état final le produit de synthèse dans la conformation A. Cet état ET₆ a été caractérisé par une fréquence négative égale à -231 cm⁻¹ en AM1 et à -305 cm⁻¹ en B3LYP//6-31G*. La fréquence trouvée correspond bien aux déplacements des atomes concernés. La coordonnée de réaction est la liaison C₁₉-N₁₈, et vaut 2.414 Å et 2.172 Å respectivement en AM1 et B3LYP//6-31G*. Lors de la rupture de la liaison C₁₉-N₁₈, l'hydrogène H₂₁ a migré sur l'azote N₁₈, par un mécanisme concerté.

Les grandeurs thermodynamiques sont données dans les tableaux (II-81) et (II-82) en AM1, (II-83) et (II-84) en B3LYP//6-31G*. A l'aide de ces derniers, les diagrammes énergétiques ont été établis et sont représentés sur les figures (II-85) et (II-86), respectivement selon AM1 et B3LYP//6-31G*.

Comme nous pouvons le constater l'énergie d'activation est importante, particulièrement en AM1. Bien que cette étape semble lente, elle est cependant exothermique, car l'ouverture du cycle permet une relaxation en faveur du dérivé A.

Nous pouvons conclure qu'effectivement la protonation était nécessaire, vue qu'elle abaisse les barrières d'énergie. Ce résultat était donné dans la troisième étape.

Tableau (II-81) : Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₇-A en AM1

G.T Espèces	H _e (u.a)	S (cal/mole. k)
IC ₇	-0.0409771	103.843
ET ₆	0.0591496	104.886
A	-0.0752593	113.429

Tableau (II-82) : la variation des grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₇-A en AM1

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔH _a	ΔH _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₇ -ET ₆ -A	62.83	-21.51	0.31	2.86	62.52	-24.37

* Les grandeurs thermodynamiques.

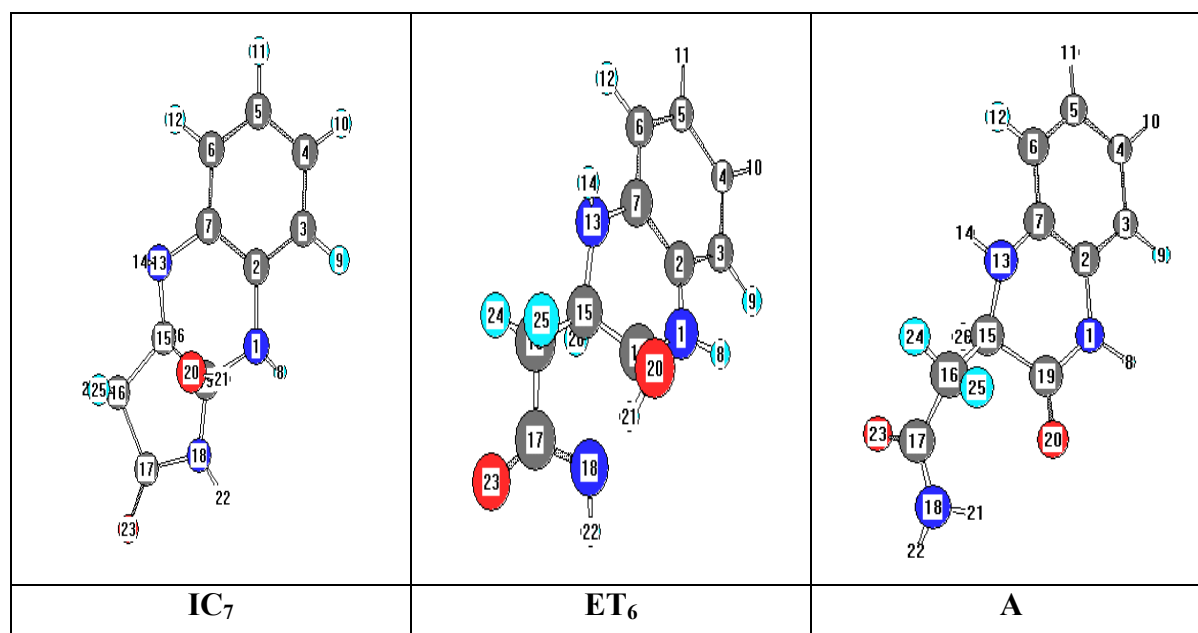


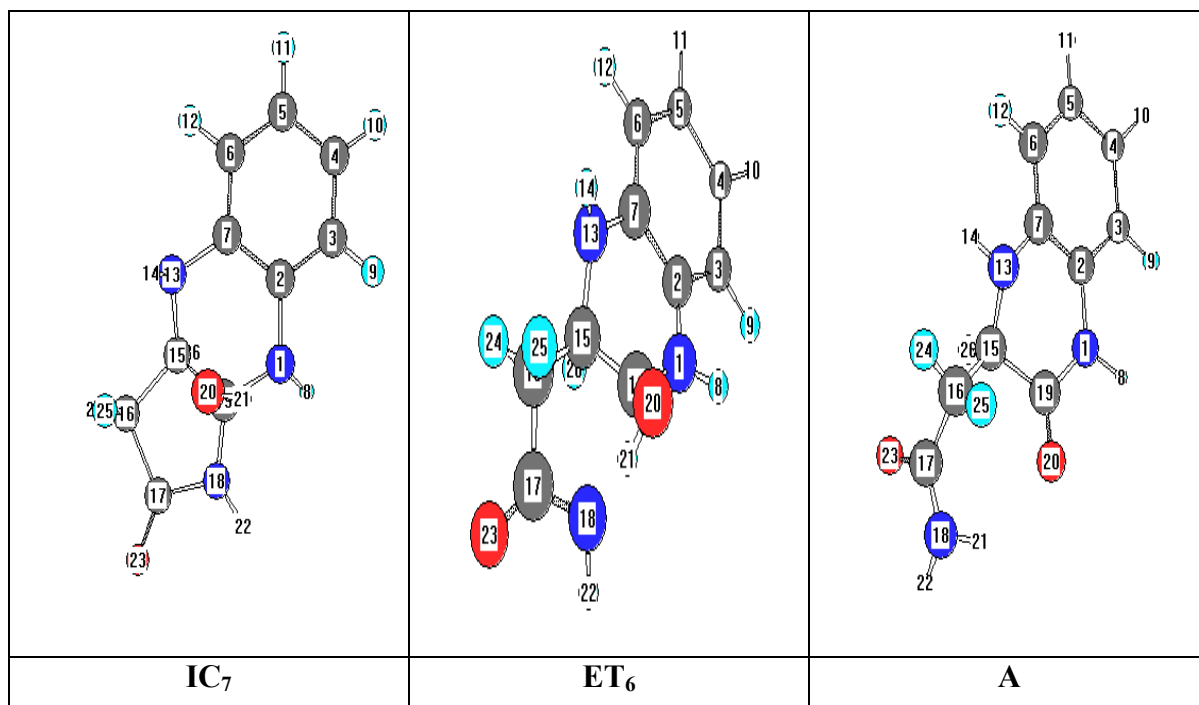
Tableau (II-83): Les grandeurs thermodynamiques de l'étape IC₇- A en B3LYP//6-31G*

G.T Espèces	E _e (u.a)	S(cal/mole. k)
IC ₇	-702.3894565	104.081
ET ₆	-702.335474	104.601
A	-702.4235646	115.310

Tableau (II-84): La variation des grandeurs thermodynamiques de L'étape IC₇-A en B3LYP//6-31G*

G.T* (Kcal/mole) Etape	ΔE _a	ΔE _R	TΔS _a	TΔS _R	ΔG _a	ΔG _R
IC ₇ -ET ₆ -A	33.87	-21.40	0.16	3.34	32.08	-25.47

* Toutes les grandeurs thermodynamiques .



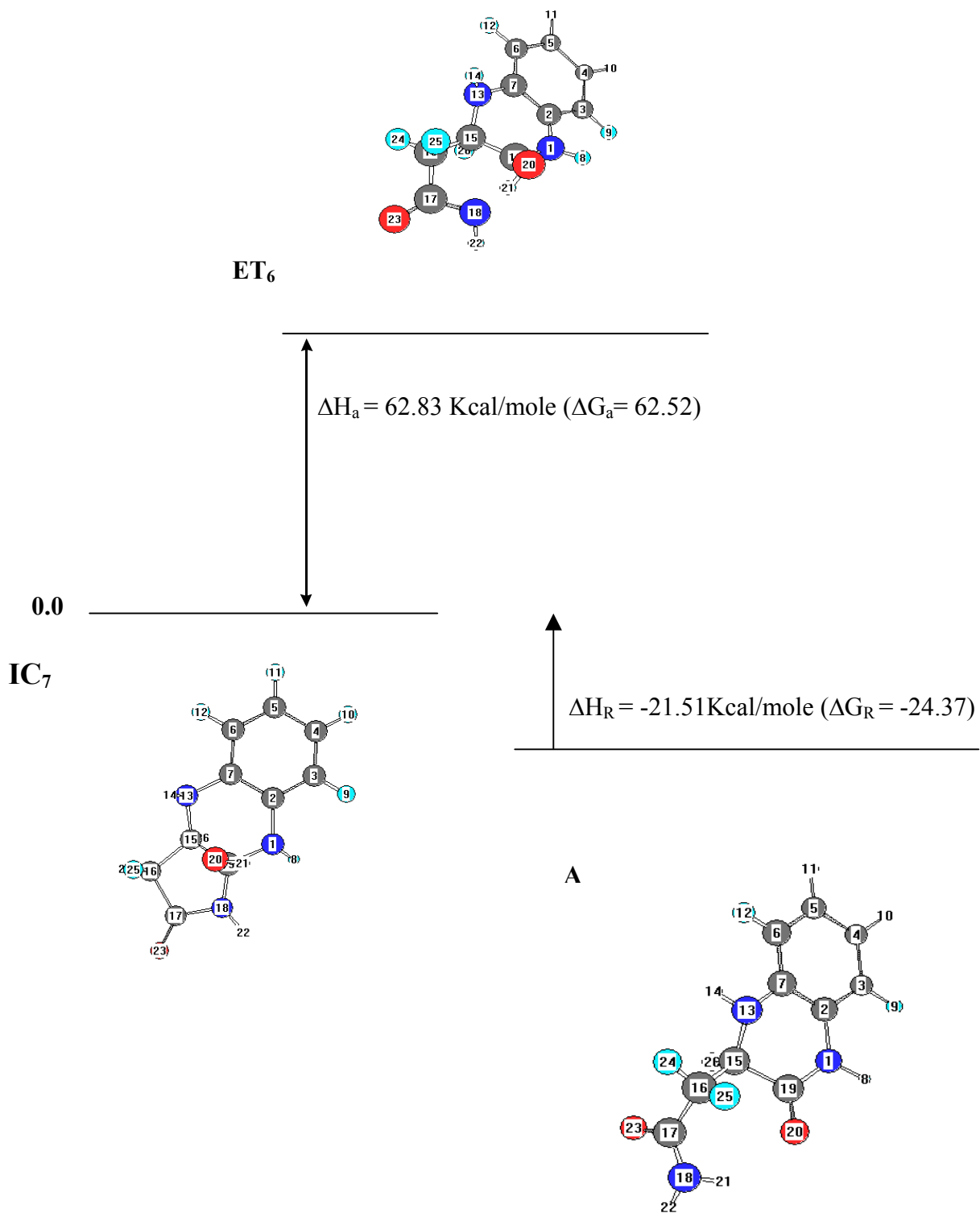
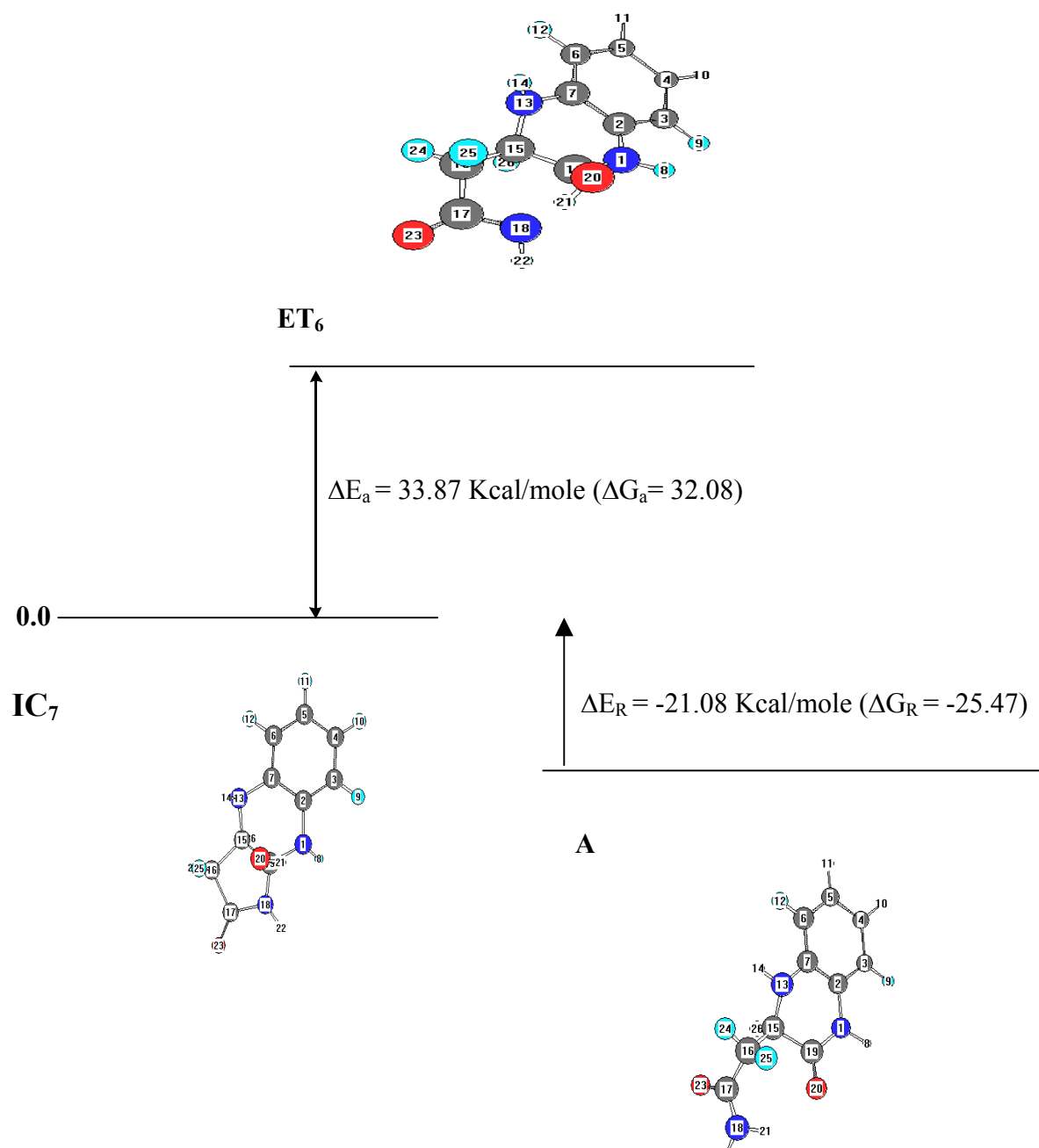


Figure (II-85): Diagramme énergétique de l'étape IC₇-A en AM1



**Figure (II-86): Diagramme énergétique de l'étape IC₇- A
en B3LYP//6-31G***

4- CONCLUSION :

Aux vues des résultats obtenus dans ce chapitre, les conclusions suivantes peuvent être faites :

Comme, il a été déjà prouvé dans des travaux antérieurs, la méthode semi empirique AM1 a donné une description structurale et énergétique des composés étudiés assez proches des celles obtenues par des méthodes plus sophistiquées. De plus, cette méthode nécessite un temps de calcul très faible ; ce qui est un grand avantage pour son utilisation à des systèmes de grande taille.

La méthode basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-31G* nous a permis d'avoir des résultats très proches de ceux de la littérature, avec des temps de calcul convenables. En effet, par rapport aux méthodes ab initio avec l'évaluation de l'énergie de corrélation, au niveau MP2, elle donne de meilleurs résultats, avec des temps moindres.

La théorie des Orbitales Frontières nous a permis de sélectionner les sites électrophiles et nucléophiles dans les réactifs. L'évaluation de la différence d'énergie entre la LUMO et la HOMO laisse prévoir des réactions plutôt contrôlées par les frontières.

La protonation d'un oxygène du cycle maléimide lors de l'approche de l'orthophénylène diamine, illustrant l'interaction avec une molécule du solvant, l'éthanol, a augmenté la réactivité des réactifs. Ce modèle a contribué à mieux cibler la coordonnée de réaction dans chaque étape élémentaire. La protonation était nécessaire dans chaque étape élémentaire du mécanisme, puisqu'elle a permis d'abaisser les énergies d'activation, comme nous avons pu le constater au cours du chemin réactionnel, en particulier dans l'étape 4 et dans l'étape 4bis ⁽⁵¹⁾.

La technique du chemin d'énergie minimum a été très efficace pour explorer les différentes surfaces d'énergie potentielle, constituant les processus élémentaires du mécanisme global. La deuxième étape qui possède la plus grande énergie d'activation, concerne le passage de la forme énolique à la forme cétonique. Ces formes tautomères coexistent en équilibre. Par conséquent, nous pouvons suggérer que c'est l'étape de formation de l'ammonium cyclique, soit l'étape notée 3, qui serait cinétiquement déterminante ⁽⁵²⁾.

Les résultats obtenus au cours de cette étude corroborent l'hypothèse du mécanisme, quant aux premiers sites d'attaque et le produit de synthèse, proposé par M. Amari et B. Kolli ⁽⁸⁾.

Bibliographie :

- 1- Mathieu J., Panico R., *Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique*, Herman, Paris, **1972**.
- 2- Brückner R., *Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique*, De Boeck Université, Paris, **1999**.
- 3- Cobb J., Haq M. M. M, Kurshid M. M. I., Smith J. A.S., *Chemical Physics*, 169, 65-74, **1993**.
- 4- Andrew R. Leach, *Molecular Modelling*, Addison Wesley Longman limited, England, **1996**.
- 5- Donald A., Mc Quarrie, John D. Simon, *Chimie Physique. Approche moléculaire*, Dunod, Paris, **2002**.
- 6- Volatron J. Y. F., *Les orbitales Moléculaires en Chimie*, Mc Graw Hill, Paris, **1991**.
- 7- Nguyễn Trong Anh, *Orbitales Frontières*, Inter Editions, Paris, **1995**.
- 8- Amari M., *Thèse de Doctorat d'état*, USTHB, Alger, **2003**.
- 9- Born M. et Oppenheimer J. R, *Ann. Physik*, 84, 457, **1927**.
- 10- Schelgel H. B., *Ab Initio Methods in Quantum Chemistry-I*, Lawley, K. P. ed., Wiley, New York, **1987**.
- 11- Dewar M. J. S., Healy E. F., et Stewart J. J. P. , *J. Am. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, 3, 227, **1984**.
- 12- Gonzalez C., Schelgel H. B., *J. Chem. Phys.*, 90, 2154, **1988**.
- 13- Bannerjie A., Adams N., Simons J., et Shaped R., *Search For Stationnary Points on Surface*, *J. Phys. Chem.* 89, 52, **1985**.
- 14- Davidon W. C., USAEC Doc. ANL-5990, **1959**.
- 15- Fletcher R., Powell M. J. D., *Computer J.* 6, 163, **1963**.
- 16- Stewart J. J. P., *Rev. Comput. Chem.* Lipkowitz K. B., Et Boyd D. B. ed. , VCH Publishers, New York, **1990**.
- 17- Gaussian 98, Revision A.9,
Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E.,
Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery Jr. J. A.,
Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D.,
Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., J. Tomasi J.,

- Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I. Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., AlLaham M. A. Peng C. Y., Nanayakkara A.,Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M. W., Andres J. L., C. Gonzalez C., Head-Gordon M., Replogle E. S., et Pople J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.
- 18-** Mac Quarrie D. A, Statistical Thermodynamics, Harper et Row, New York, **1973**.
- 19-** Parcault A., *Eléments de Thermodynamique Statistique*, Chimie physique, Masson et Cie, Paris, **1963**.
- 20-** Hendrickson J. B., Cram D. J., Hammond G. S. *Organic Chemistry*, International Student Edition, Tokyo, **1970**.
- 21-** Vögel P., *Chimie Organique, Méthodes et Modèles*, De Boeck et Larcier S.A. Paris, **1997**.
- 22-** Bailly C., Warning M. J .Biochem. J., 330, 81- 87, **1998**.
- 23-** Adess K. J. J., Feignon J. Nucleic Acids Res., 22, 5484 -549, **1994**.
- 24-** Branka J. E., Valette G., Jarry A., Laboisie C. L., J. Biochem, 323,521-524, **1997**.
- 25-** Balzirini J. A., Karisson A., Meichner C., A.Ps. G., Riess, E., Declercq, E., Kleim J. P., J. Vitrol, 68, 7986 -7992, **1994**.
- 26-** Stiwell W.G., Turesky R.J., Sinha., Skiper; R.L., Tanrenbaum. S.R. Cancer Lett. 143, 145-148, **1999**.
- 27-** El-Bendary E. R. , El-Ashmawy M.B. , Barghash A. M., Shehata I. A. et El-Kerdawy M. M., Boll. Chim. Farm. 135, 617-620, **1996**.
- 28-** Keeble, J. , Al-Swayeh, O.A. et Moore, P.K., Br. J. Pharmacol.; 133, 1023- 1028, **2001**.
- 29-** Nallas G. N. A., Brewer K. J. Inorg. Chim. Acta, 253, 7-13, **1996**.
- 30-** Milkevitch M., Braums E., Brewer K. J, Inorg. Chem, 35, 1737, **1996**.
- 31-** Molnar S. M., Nallas G., Bridgewater J. S., Brewer , K. J.J. Am. Chem. Soc., 116,

5206-5210.1994.

- 32- Finar I. L. J.Chem. Soc, 1205-1209, **1955**.
- 33- Wolfe J.F., Portlock D.E., Feuerbach D. J.J. *Org. Chem.*, 39, 2006-2009, **1974**.
- 34- Kaiser E. M., Petty J..D. J. *Organomet. Chem.*108, 139-143, **1976**.
- 35- Lee B. L., Yamamoto, T., *Macromolecules*, 32, 1375-1382, **1999**.
- 36- Touzani R. Ben –Hadda, T., Elkadiri S., Ramdani, A., Maury O., Le Bozec, H., Toupet L., Dixneuf, P.H.*New J.Chem*, 25, 391-395, **2001**.
- 37- Gale E.F., Cundliffe E.; Reynolds P.E.; Richmond M.H.; Waring M. J.
The Molecular Basis of Antibiotic Action ,2nd ed., John Wiley & Sons: London,
- 38- Fukui k. *Theory Of Orientation and Stereoselection*, Springer Verlag, Berlin, 25, **1975**.
- 39- Fukui k. Koga N., Fujimoto H., J. Am. Chem. Soc., 103, 196, **1981**, 258-401, **1981**.
- 40- Partel M., Mc Hugh R. J., Jr, Cordova B. C, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 10, 1729, **2000**.
- 41- Pohlman A. et al. J. Chem., 62, 1016, **1987**.
- 42- Katrizky A. R., et Wheatley P. J., *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, VolumeV. 17, **1972**.
- 43- Katrizky A. R., et Wheatley, P. J., *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, VolumeV. 11, **1972**.
- 44- Katrizky A. R. et Wheatley P. J *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, VolumeV. 22, **1972**.
- 45- Roothaan C. C. J. *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69, **1951**.
- 46- a- Beck A. D. J. *Chem. Phys.* 98, 5648, **1993**.
b- Becke A. D. J.*Chem. Phys.*104, 1040, **1996**.
- 47- Antonini I., Claudi F., Cristalli G., Franchetti P., Grifantini M., Martelli S, *J. Med. Chem.*, 31, 260, **1988**.
- 48- Katrizky A. R et , Wheatley P.J *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry* VolumeV. p 25, **1972**.
a- Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H. B. et Frish M. J. S, *J. Comp. Chem.* **1995**.
b- Peng C., Ayala, P.Y. et Schlegel H. B. *Israel, J. Chem.* 33, 449- 54, **1993**.

- a-** Gonzalez C. Et Schlegel H. B, J. Chem. Phys. 90, 215, 2154, **1989**.
- b-** Gonazalez C., et Schlegel H. B, J. Phys. Chem. 94, 5523, **1990**.
- 49-** Achoui N., Akacem Y., 6èmes Journées d'Etude en Chimie Quantique (JECQ 6), 17-18 Mai, Constantine, Algérie, **2003**.
- 52-** Achoui N., Akacem Y., et Kassab E.
The 39 th IUPAC Congress and the 86 th Conference of The Canadian Society for Chemistry. Ottawa, Canada, **2003**.

Chapitre III :

Les formes tautomères du dérivé A

1- INTRODUCTION :

Les liaisons hydrogène intramoléculaires de type N—H....O et O—H...N existent dans les composés hétérocycliques ⁽¹⁾ telles que les quinoxalines fonctionnalisées. Ces dernières peuvent exister sous diverses formes tautomères.

Introduite pour la première fois, comme un important principe en chimie structurale, la liaison hydrogène est devenue une importante force de cohésion entre les molécules ⁽²⁾. De plus, les liaisons hydrogène possèdent des propriétés fonctionnelles qui sont essentielles dans le processus de la vie. Bien que d'énergies faibles, comparées aux liaisons covalentes et ioniques, les liaisons hydrogène, notamment les intramoléculaires, déplacent les équilibres tautomères en faveur de la forme stabilisée par ces liaisons ⁽³⁾.

Le composé [2-(3-oxo-1, 2, 3,4-tetrahydro-2-quinoxaliny) acétamide, synthétisé à partir de la maleïmide et de l'orthophénylène diamine, lui correspond diverses formes tautomères qui peuvent coexister en solution. Expérimentalement, une seule forme, dans une conformation A, a été mise en évidence. Cependant, il nous a semblé intéressant de faire une étude théorique des formes les plus importantes, dans leur conformation la plus stable, afin de comparer leur stabilité par rapport à la forme A. Il a été prouvé que leurs propriétés biologiques sont en partie dues aux liaisons hydrogène intramoléculaires ⁽³⁾.

Les calculs au moyen des méthodes semi empiriques restent une alternative pour l'étude des grands systèmes organiques; aussi, parallèlement aux calculs DFT/B3LYP ⁽⁴⁾ et RHF ⁽⁵⁾ avec la base 6-31G*, nous avons entrepris des calculs AM1 ⁽⁶⁾ et PM3 ⁽⁷⁾ et cela dans le but d'estimer le degré de leur validité pour étudier les composés de la même famille, contenant un plus grand nombre d'atomes, ultérieurement.

La connaissance des fréquences de groupe, en spectroscopie IR et Raman, est un outil important pour la caractérisation des structures des produits de synthèse. Généralement, lorsqu'ils existent, les spectres IR et Raman ne balayent pas un grand intervalle de fréquences, alors que par les calculs quantiques, il est possible d'obtenir toutes les fréquences des modes normaux de vibration, à l'état gazeux, d'une structure donnée.

Nous avons relevé quelques fréquences des modes d'élongation des principaux groupements fonctionnels de la forme A. Le même travail pourrait être effectué pour toutes les formes tautomères possibles ce qui permettra de préciser les formes dominantes. Cependant la disponibilité de leurs spectres I.R et Raman est nécessaire.

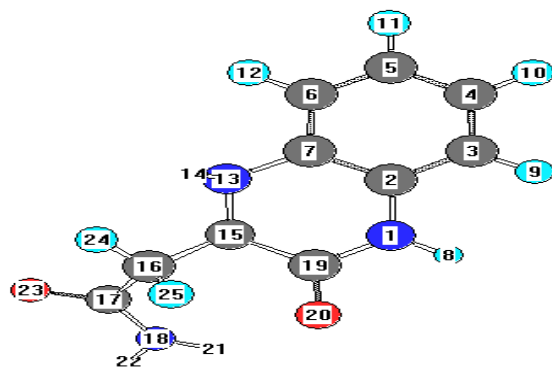
Seules les fréquences obtenues au moyen des méthodes DFT/B3LYP et RHF, ont été analysées, avec la base 6-31G*. Les études quantiques antérieures ont constaté que les deux méthodes surestiment les fréquences. C'est pourquoi, les valeurs données par les calculs sont corrigées par un facteur empirique. Ce dernier vaut 0.97 ⁽⁸⁾ et 0.89 ⁽⁹⁾ respectivement en DFT/B3LYP et RHF.

2- STABILITE RELATIVE :

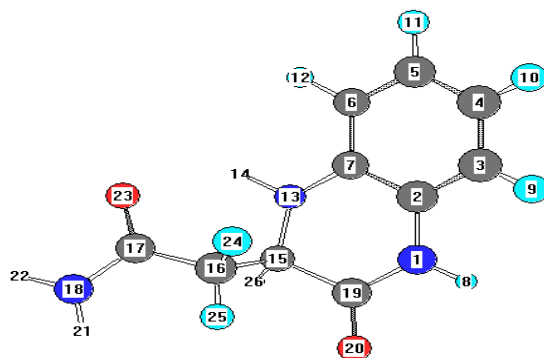
Certaines formes tautomères du composé de synthèse A, sont des quinoxalines caractérisées par les fonctions imine, énon et énamine. Ces quinoxalines ainsi fonctionnalisées sont siège des liaisons hydrogène intramoléculaires. Ces dernières sont responsables de l'activité biologique pour ce type de composés ⁽¹⁰⁻¹⁶⁾.

Afin de relier la stabilité à la nature des liaisons hydrogène intramoléculaires dans les différentes structures, nous avons entrepris des calculs quantiques pour les formes les plus importantes. Les optimisations de géométrie suivies de calculs de fréquences nous ont permis d'évaluer la stabilité relative des différentes formes retenues avec la mise en évidence des liaisons hydrogène intramoléculaires existantes.

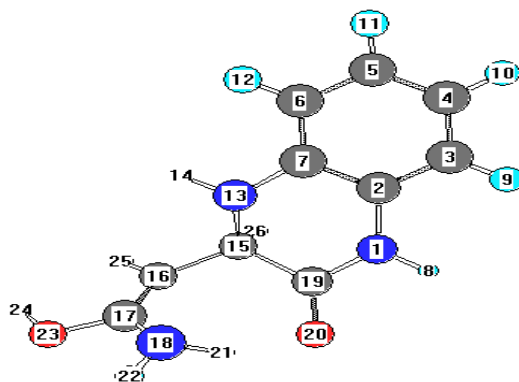
Les principales formes tautomères que nous avons considérées sont les suivantes :



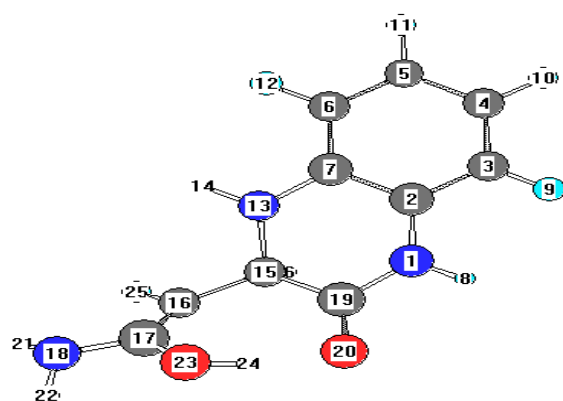
A : 2-(3-oxo-1,2,3,4- tetrahydro-2-quinoxaliny) acétamide



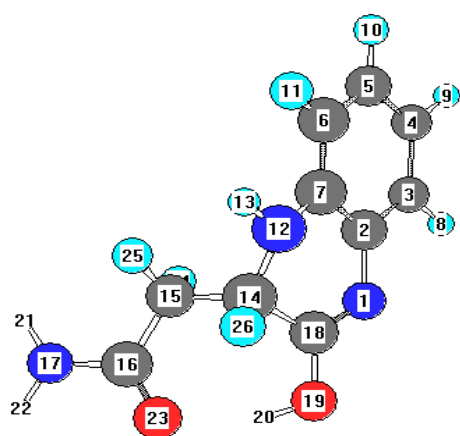
B Conformère de A



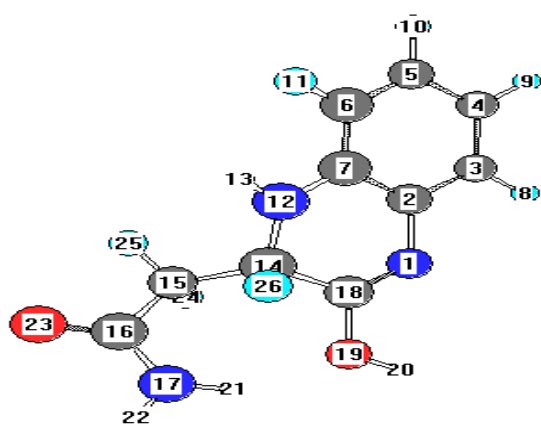
C : 3- [(E)-2-amino-2-hydroxy-1-ethenyl] 1,2,3,4- tetrahydroquinoxalinone



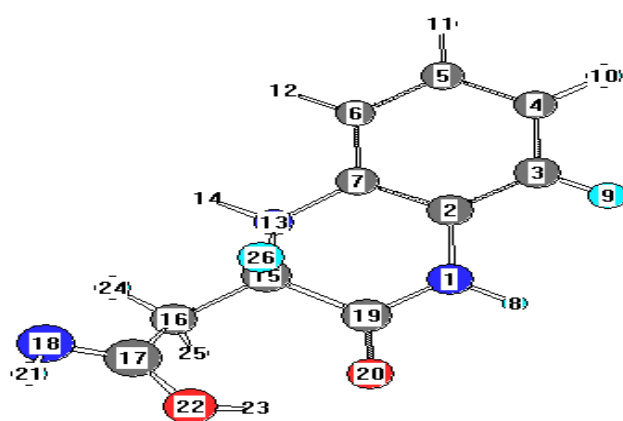
D : 3-[(Z)-2-amino-2-hydroxy-1-ethenyl] 1,2,3,4- tetrahydroquinoxalinone



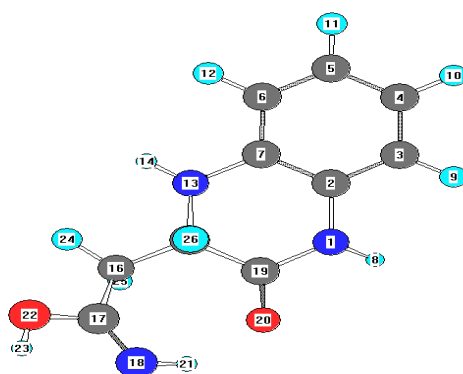
E₁ : 2-(3-hydroxy-1,2-dihydro quinoxaliny)l) acétamide



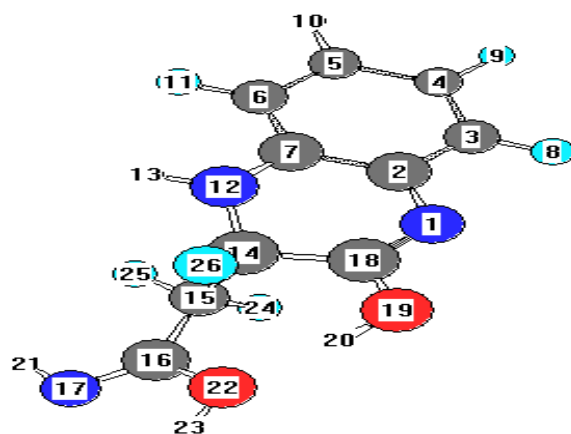
E₂ conformère de E₁



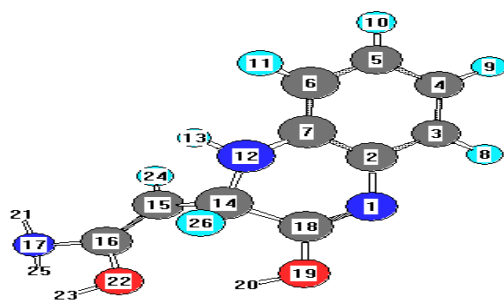
G₁ 2-[3-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-quinoxaliny] ethanimidic acid



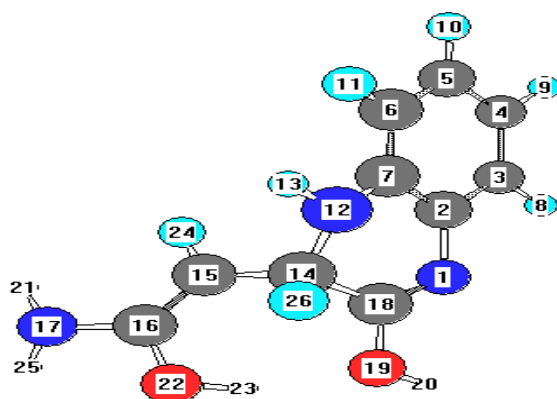
G₂ conformère de G₁



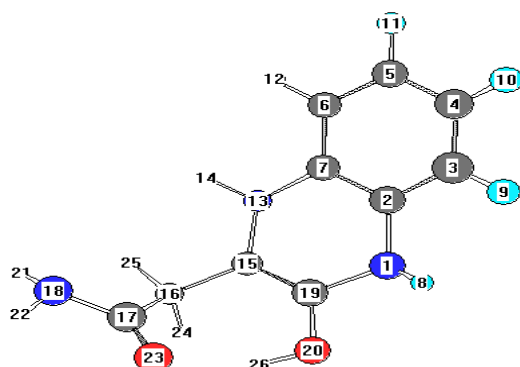
H : 2 [3-hydroxy-1,2-dihydro-2-quinoxaliny] ethanimidic



I₁ : 3-[(Z)-2-amino-2-hydroxy-1-ethenyl-3,4-dihydro-2-quinoxalinol]



I₂ conformère de I₁



J : 2 (3-hydroxy-1,4-dihydroxy-2-quinoxalinyloxy) acétamide

Les principaux paramètres géométriques optimisés au moyen des méthodes de calcul sélectionnées, sont consignés dans les tableaux (III-1) et (III-2) respectivement pour la conformation A et B du produit de synthèse. Comme cela a été signalé dans le chapitre précédent, les paramètres des deux conformères sont pratiquement les mêmes à l'exception de l'angle dièdre $\angle C_{17}C_{16}C_{15}N_{13}$. Ce qui a conduit à la variation des distances entre les atomes d'hydrogène et l'oxygène du carbonyle susceptibles de former des liaisons hydrogène intramoléculaires. En effet la nature de la liaison hydrogène dans les conformations A et B est pratiquement la même, mais plus forte dans A. Cependant la conformation B est légèrement plus stable que A. Cette différence est sûrement due à la formation d'un cycle à six chaînons (si la liaison hydrogène se forme) plus stable, dans B que celui à sept dans A.

Les enthalpies ainsi que les enthalpies libres à 298,15 K et à 1 atm ont été obtenues à partir des énergies des tableaux (III-3) et (III-4) calculées respectivement au moyen des méthodes semi empiriques AM1 -PM3 et RHF - B3LYP, avec la base 6-31G*. Nous tenons à signaler que l'énergie de corrélation au niveau MP2⁽¹⁷⁾, a été calculée pour une structure optimisée au niveau RHF//6-31G*. Cependant comme les énergies électroniques restent plus importantes que celles données par la méthode B3LYP, nous avons retenu les variations d'enthalpies libres obtenues par un calcul de fréquences au niveau RHF//6-31G*. Les valeurs des énergies MP2/ 6-31G* sont données dans les tableaux (A-1) et (A-2) en annexe.

Les valeurs trouvées en AM1 et PM3 sont consignées dans le tableau (III-5), alors qu'au niveau RHF// 6-31G* et B3LYP//6-31G*, elles sont données dans le tableau (III-6). Ces deux tableaux montrent que la forme, aussi bien la conformation A que B, correspondant au produit de synthèse sont les plus stables. Bien que la conformation B soit légèrement plus stable, nous avons comparé la stabilité des autres formes considérées par rapport à la conformation A.

Tableau (III-1) : Principaux paramètres géométriques de A.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
H8---O20	2.495	2.444	2.436	2.446
C15-C16	1.537	1.534	1.528	1.541
C16-C17	1.520	1.522	1.522	1.537
H21---O20*	2.145	1.858	2.515	1.958
O23---H22	2.503	2.485	2.440	2.515
<H21-N18-C17	120.8	112.6	116.8	119.8
<H22-N18-C17	119.3	115.2	114.6	117.7
<O20-C19-N1	119.4	115.9	122.5	121.3
<O23-C17-C16	120.7	132.2	120.4	121.2
<H21-N18-C17-C16	142.8	135.1	149.3	142.1
<H22-N18-C17-C16	127.3	125.2	123.8	125.8
<C17-C16-C15-N13	131.6	157.2	161.0	149.1

* la longueur de la liaison hydrogène

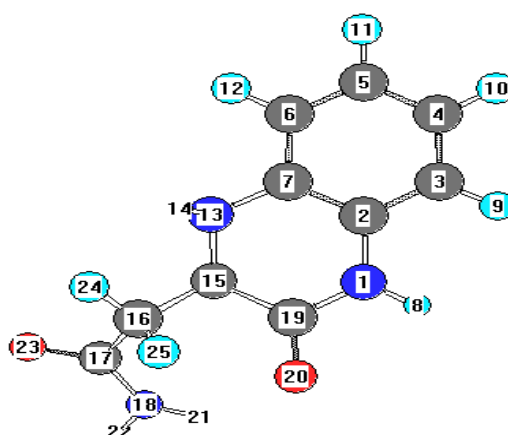
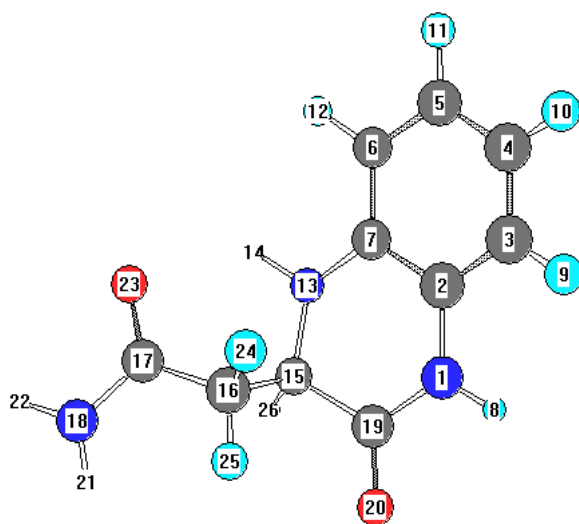


Tableau (III-2) : Principaux paramètres géométriques de B.
 (Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
H8---O20	2.512	2.470	2.429	2.462
C15-C16	1.541	1.538	1.524	1.531
C16-C17	1.515	1.517	1.517	1.521
H22---O23	2.491	2.445	2.468	2.496
O23---H14*	2.190	2.584	2.202	2.101
<H8-N1-C2	118.6	115.4	119.6	119.3
<H14-N13-C7	113.5	111.9	113.2	115.4
<H15-N13-C7	112.1	116.4	116.3	117.6
<O23-C17-C16	121.4	123.9	123.1	122.9
<H8-N1-C2-C3	-10.2	22.3	12.3	-10.52
<H21-N18-C17-C16	-2.2	-31.7	-2.3	-2.4
<H22-N18-C17-C16	179.4	179.6	178.0	176.7
<C17-C16-C15-N13	64.2	74.5	66.9	66.8



**Tableau (III-3) : Grandeurs énergétiques (G.T) en AM1 et PM3
des différentes formes.**

Méthodes	AM1		PM3	
G.T Formes	G (u.a)	S (cal/mole.K)	G (u.a)	S (cal/mole.K)
A	0.097470	113.43	0.076922	115.43
B	0.092702	114.96	0.070258	116.75
C	0.123668	113.53	0.095366	114.60
D	0.123816	115.21	0.094839	113.43
E₁	0.124110	114.34	0.096570	112.06
E₂	0.120620	112.25	0.086630	111.49
G₁	0.117419	109.62	0.089251	111.57
G₂	0.119247	112.33	0.090960	115.77
H	0.143685	112.98	0.111604	112.76
I₁	0.145395	114.06	0.116222	112.12
I₂	0.138358	112.02	0.108201	111.44
J	0.116842	114.94	0.084778	112.32

**Tableau (III-4) : Grandeurs énergétiques (G.T.) en RHF et B3LYP
des différentes formes**

Méthodes	RHF//6-31G*		B3LYP//6-31G*	
G.T Formes	G (u.a)	S (cal/mole.K)	G (u.a)	S (cal/mole.K)
A	-698.022624	111.08	-702.256610	115.31
B	-698.026813	111.15	-702.263529	113.75
C	-697.968752	108.35	-702.210882	111.20
D	-697.972924	107.13	-702.216923	110.01
E₁	-697.993004	108.24	-702.235002	112.10
E₂	-697.994313	111.68	-702.231915	114.82
G₁	-698.0267730	107.18	-702.237116	109.62
G₂	-697.993642	109.77	-702.232049	111.94
H	-697.959454	109.09	-702.202807	112.27
I₁	-697.940453	108.34	-702.184758	111.13
I₂	-697.951216	110.38	-702.194370	110.38
J	-697.974345	109.43	-702.217057	112.62

Tableau (III-5) : Variations des grandeurs thermodynamiques ΔG_R (en Kcal/mole)

$$\Delta G_R = \Delta G_R (X) - \Delta G_R (A)$$

Méthodes	AM1		PM3	
ΔG_R Forme	TΔS	ΔG_R	TΔS	ΔG_R
B	0.45	-2.99	0.39	-4.18
C	0.03	16.44	-0.25	11.57
D	0.53	16.53	-0.59	11.24
E₁	0.27	16.72	-1.00	13.33
E₂	-0.35	14.52	-1.17	6.09
G₁	-1.13	12.52	-1.15	7.73
G₂	-0.33	13.66	-0.10	8.80
H	-0.13	29.00	-0.80	21.76
I₁	-0.19	30.07	-0.98	24.66
I₂	-0.42	25.66	-1.19	19.63
J	0.90	12.51	-0.93	4.93

**Tableau (III-6) : Variations des grandeurs thermodynamiques
 ΔG_R (en Kcal/mole)**

Méthodes		RHF//6-31G*		B3LYP//6-31G*	
Forme	ΔG_R	T ΔS	ΔG_R	T ΔS	ΔG_R
	B		0.029	-2.63	-0.46
C		-0.81	33.80	-1.23	28.70
D		-1.18	31.30	-1.58	24.70
E₁		-0.84	18.59	-0.96	13.56
E₂		0.18	17.76	-0.15	21.77
G₁		-1.16	-2.57	-1.70	12.23
G₂		-0.39	18.18	-1.00	15.41
H		-0.60	39.64	-0.91	33.76
I₁		-0.82	51.56	-1.24	45.08
I₂		-0.21	44.81	-1.47	39.05
J		-0.50	30.29	-0.80	24.82

2-1- Les formes C et D :

La migration de l'hydrogène H₂₄ (lié dans la forme A au carbone C₁₆) vers l'oxygène O₂₃ a donné un groupement hydroxyle. Ce qui a conduit à deux formes C et D diastéréoisomères respectivement de configurations (E) et (Z).

L'analyse des tableaux (III-5) et (III-6) montre que le D est légèrement plus stable que le C d'après toutes les méthodes excepté AM1. La variation d'enthalpie libre pour D est de 11.24 Kcal/mole en PM3, 31.30 Kcal/mole en RHF//6-31G* et 24.70 Kcal/mole selon B3LYP//6-31G*, alors que pour le C, cette variation est de 11.57 Kcal/mole en PM3, de 33.80 Kcal/mole en RHF//6-31G*, et de 28.70 Kcal/mole en B3LYP//6-31G*. Ce résultat est dû à la nature de la liaison hydrogène impliquée dans ces deux stéréoisomères. En effet d'après les tableaux (III-7) et (III-8), la distance entre l'hydrogène H₂₄ de la fonction alcool et l'oxygène O₂₀ du carbonyle dans le D, est de 1.800 Å en AM1, de 1.680 Å en PM3, de 1.782 Å en RHF//6-31G* et de 1.678 Å selon B3LYP//6-31G*. Alors que dans le C, l'oxygène O₂₀ du carbonyle est distant de l'hydrogène H₂₁ du groupement -NH₂, de 2.125 Å en AM1, de 1.894 Å en PM3, de 2.126 Å en RHF//6-31G* et 1.979 Å en B3LYP//6-31G*. Comme nous pouvons le constater, la distance entre les atomes concernés est plus courte, donc l'énergie d'interaction est plus importante.

Il est à noter que la variation de l'entropie donnée dans les tableaux (III-5) et (III-6) respectivement avec les méthodes semi empiriques et les méthodes RHF et DFT/B3LYP, est plus accentuée dans le D que dans le C. Par ailleurs, il est intéressant de souligner que la méthode AM1 donne des paramètres géométriques, proches de ceux donnés par les méthodes RHF et DFT/B3LYP.

Tableau (III-7) : Principaux paramètres géométriques de C
 (Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.500	1.493	1.501	1.498
C16-C17	1.337	1.357	1.338	1.357
C19-O20	1.202	1.221	1.201	1.227
C17-O23	1.345	1.363	1.346	1.368
O20---H8	2.429	2.457	2.418	2.442
O20---H21*	2.125	1.894	2.126	1.979
O23---H22	2.306	2.332	2.260	2.285
<H21-N18-C17	118.4	111.8	114.1	113.1
<H22-N18-C17	117.2	113.8	112.9	113.1
<H24-O23-C17	107.9	108.8	110.4	108.5
<H22-N18-C17-C16	127.9	125.0	124.8	124.9
<H21-N18-C17-C16	140.0	153.9	135.9	135.2
<H24-O23-C17-C16	-6.5	-0.6	-6.4	-10.5

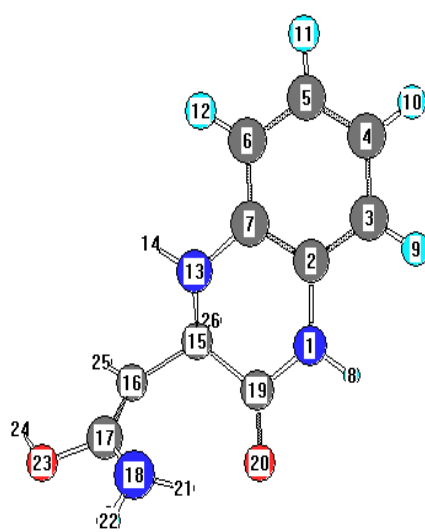
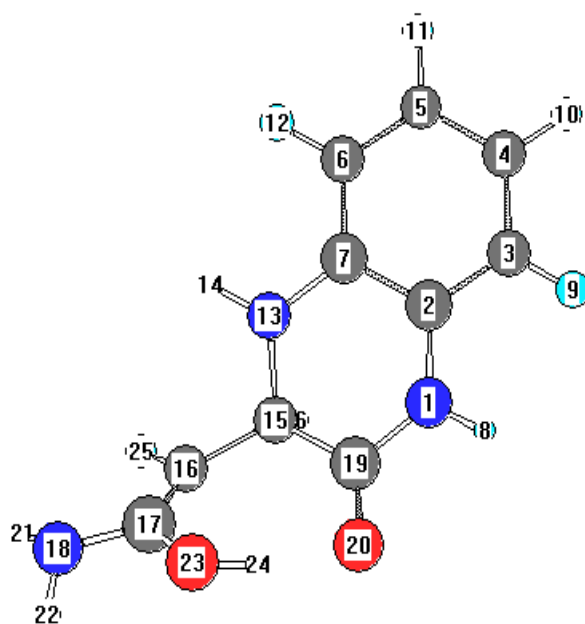


Tableau (III-8) : Principaux paramètres géométriques de D.
 (Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.488	1.493	1.502	1.498
C16-C17	1.362	1.357	1.340	1.361
C17-O23	1.380	1.356	1.327	1.344
O23-H24	0.969	0.972	0.983	0.991
C16H25	1.099	1.096	1.076	1.087
C15-H26	1.139	1.122	1.094	1.187
H24---O20*	1.800	1.680	1.782	1.678
H22---O23	2.337	2.516	2.400	2.372
(H24-O23-C17	109.1	108.0	109.8	107.7
(H24-O23-C17-C16	6.9	7.1	-22.6	-19.3



2-2- Les conformères G_1 et G_2 :

La migration de l'hydrogène H_{21} du groupement $-NH_2$ de la fonction amide vers l'oxygène O_{23} lié au carbone C_{17} donne naissance à une fonction imine et donc à une nouvelle forme G. Deux principales conformations G_1 et G_2 ont été étudiées. A partir des tableaux (III-3) et (III-4), nous pouvons remarquer que cette nouvelle forme est moins stable que A. De plus, il est intéressant de noter que la conformation G_1 est plus stable que G_2 . Ce résultat peut être expliqué en analysant les tableaux (III-10) et (III-11), qui résument les principaux paramètres géométriques respectivement de G_1 et de G_2 . Dans la conformation G_1 , l'interaction entre l'oxygène O_{20} du carbonyle et l'hydrogène H_{23} du groupement hydroxyle permet la formation d'une liaison hydrogène assez forte, vu sa longueur, qui est égale à 1.746 Å, à 1.847 Å, et à 1.796 Å respectivement au niveau B3LYP//6-31G*, RHF//6-31G* et PM3. Elle est légèrement supérieure en AM1, avec une valeur de 2.115 Å. Par contre dans le conformère G_2 , l'interaction entre l'oxygène O_{20} du carbonyle et l'hydrogène H_{21} du groupement $=N_{18}H_{21}$ paraît plus faible, car ces atomes sont distants de 2.227 Å, de 1.895 Å, de 2.555 Å, et de 1.949 Å respectivement en AM1, PM3, RHF//6-31G* et B3LYP//6-31G*. La différence de stabilité entre les conformères G_1 et G_2 est sûrement due à la nature des liaisons hydrogène.

Tableau (III-10) : Principaux paramètres géométriques de G₁

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.542	1.538	1.537	1.543
C16-C17	1.509	1.509	1.513	1.519
C17-N18	1.286	1.291	1.251	1.274
O20---H23*	2.115	1.796	1.847	1.764
O22---H21	2.427	2.393	2.334	2.365
<H21-N18-C17	115.6	117.7	110.4	109.2
<H23-O22-C17	109.7	109.1	110.7	109.6
<H21-N18-C17-C16	179.2	178.2	170.0	169.2
<H23-O22-C17-C16	9.7	22.2	5.2	4.3

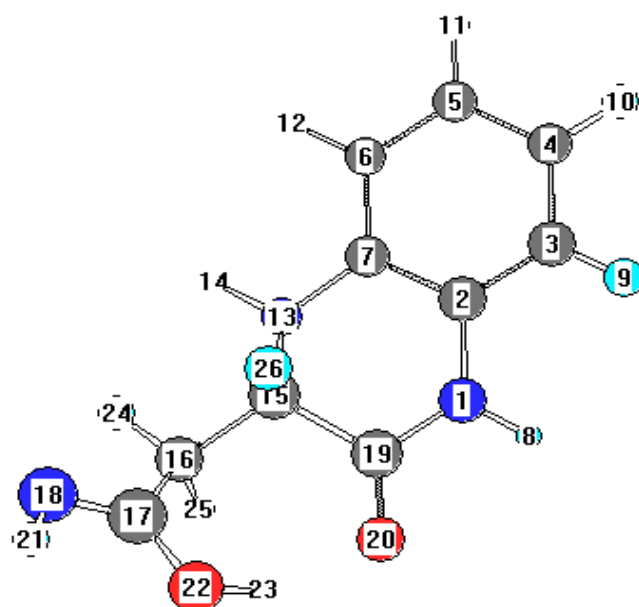
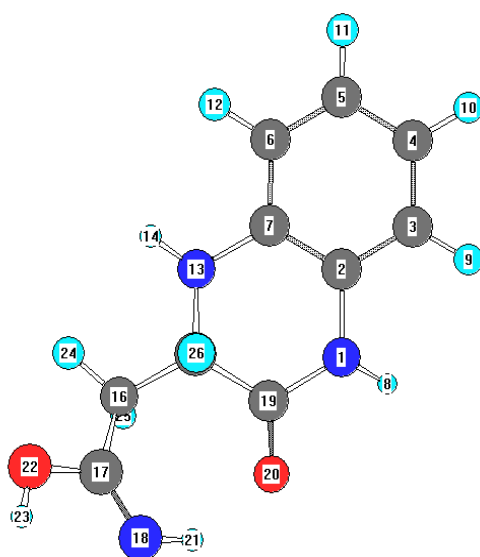


Tableau (III-11) : Principaux paramètres géométriques de G₂.
(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.540	1.538	1.533	1.523
C16-C17	1.509	1.505	1.511	1.512
C17-N18	1.285	1.290	1.246	1.265
C17-O22	1.385	1.364	1.344	1.347
O20---H21*	2.227	1.895	2.555	1.949
<O20-C19-N1	120.1	116.8	122.4	122.2
<H21-N18-C17	116.1	117.1	112.2	111.6
<H23-O22-C17	110.1	109.2	106.9	107.5
<O20-C19-N1-H8	149.7	165.7	151.7	151.1
<H21-N18-C17-C16	0.8	1.6	2.6	2.5
<H23-O22-C17-C16	178.2	179.5	177.9	178.1



2-3- Les conformères E₁ et E₂ :

En plus de la fonction amide, l'existence d'une fonction iminol (dans le cycle quinoxaliny) donne une nouvelle forme notée E. Deux conformations de E, E₁ et E₂ ont été considérées. Leurs principaux paramètres géométriques sont donnés dans les tableaux (III-12) et (III-13).

Du point de vue structural, la forme E n'a pas beaucoup changé par rapport à la forme A, exceptée la liaison N₁-C₁₉ qui s'est raccourcie, et la liaison C₁₈-O₁₉ qui s'est allongée. Ce résultat est donné par toutes les méthodes. Sa ressemblance avec le dérivé A, fait que ses grandeurs thermodynamiques sont, par conséquent, peu différentes de celles de A. La conformation E₁ est légèrement plus stable que E₂. Ceci ne peut être dû qu'à la différence qui réside dans la force d'interaction de type liaison hydrogène dont elles sont le siège.

Dans la conformation E₁, l'interaction qui est entre l'hydrogène H₂₀ de la fonction hydroxyle et l'oxygène O₂₃ du carbonyle paraît effectivement plus importante. Ces deux atomes sont distants de 2.088 Å en AM1, de 1.804 Å en PM3, de 1.942 Å en RHF//6-31G* et de 1.794 Å en B3LYP//6-31G*. Alors que dans la conformation E₂, l'interaction intramoléculaire entre l'oxygène O₁₉ de la fonction alcool et l'hydrogène H₂₁ du groupement -NH₂ est moindre. La liaison O₁₉-H₂₁ est égale à 2.213 Å en AM1, à 1.874 Å en PM3, à 1.952 Å en RHF//6-31G* et à 2.013 Å en B3LYP//6-31G*. Ce résultat est satisfaisant, sachant qu'un hydrogène lié à un oxygène est plus acide, que celui lié à un azote. Ce qui nous permet d'avancer aussi que les méthodes B3LYP et PM3 rendent mieux compte de la liaison hydrogène que RHF et AM1.

Tableau (III-12) : Principaux paramètres géométriques de E₁

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.516	1.514	1.518	1.525
C18-O19	1.372	1.347	1.327	1.342
O19-H20	0.974	0.963	0.954	0.986
C16-O23	1.251	1.230	1.207	1.234
C14-H26	1.135	1.121	1.082	1.096
O23---H20*	2.088	1.804	1.941	1.794
O23---H22	2.490	2.436	2.462	2.48 2
(C18-O19-H20	107.9	108.4	110.8	108.5
(H20-O19-C18-N1	172.4	192.3	198.0	197.8
(C16-C15-C14-N12	-144.6	-157.4	-165.2	-160.5

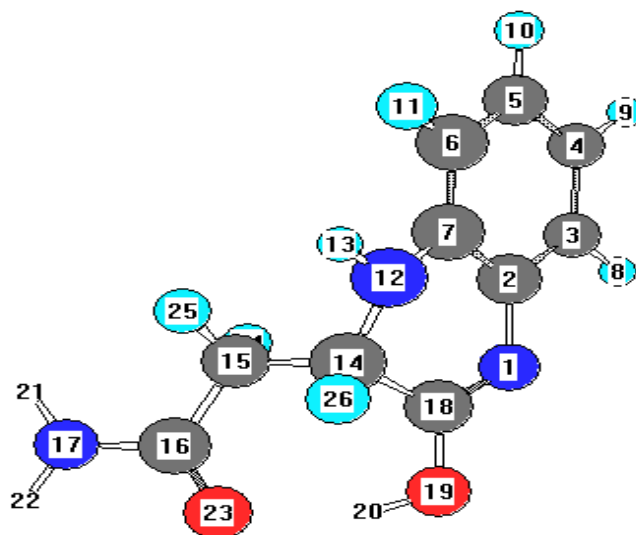
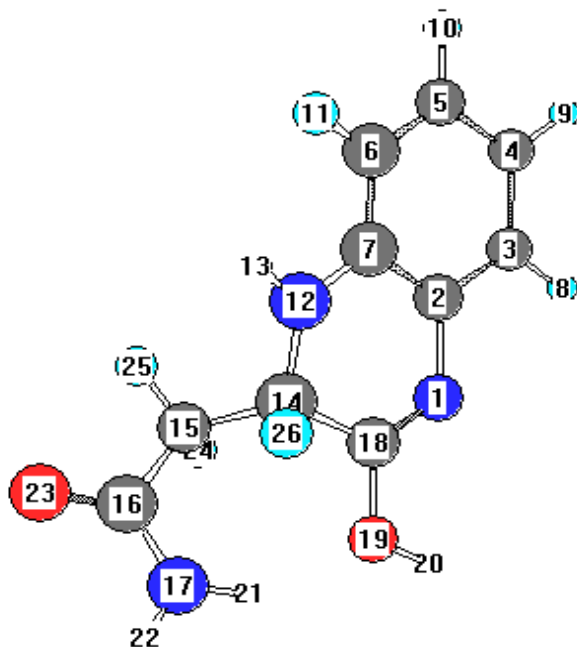


Tableau (III-13) : Principaux paramètres géométriques de E₂.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes \ Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.518	1.520	1.522	1.534
C18-O19	1.376	1.357	1.339	1.362
O19-H20	0.972	0.952	0.953	0.977
C16-O23	1.248	1.224	1.199	1.224
C14-H26	1.134	1.085	1.083	1.096
O19---H21*	2.213	1.874	2.163	2.013
H20---N1	2.397	2.298	2.349	2.263
(C18-O19-H20	109.8	109.2	107.8	105.7
(H20-O19-C18-N1	1.1	0.7	0.9	-0.2
(C16-C15-C14-N12	-131.0	-147.4	-133.7	-138.0



2-4- La forme H :

La forme, notée H, possède deux fonctions iminol. L'une d'entre elles, est obtenue par le déplacement de l'hydrogène H₂₀ lié à N₁ (dans la conformation A), vers l'oxygène O₁₉ et la migration de l'hydrogène H₂₃ lié à l'azote N₁₇ vers l'oxygène O₂₂, forme ainsi la deuxième fonction.

Le tableau (III-14) résume les principaux paramètres géométriques de la forme H. L'examen de ce tableau montre que peu de variations sont à signaler par rapport à la forme A. Seules les liaisons C₁₈-N₁ et C₁₆-N₁₇ qui sont devenues doubles, se sont raccourcies, de même que les liaisons C₁₈-O₁₉ et C₁₆-O₂₂ qui se sont allongées.

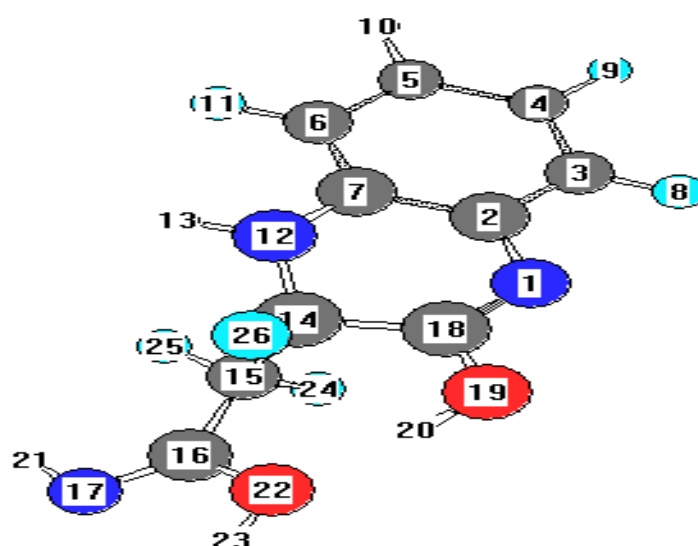
Cette forme H est stabilisée par la liaison hydrogène entre l'hydrogène H₂₀ du groupement =N₁-H₂₀ et l'oxygène O₂₂ du groupement hydroxyle, qui sont distants de 2.214 Å en AM1, de 1.824 Å en PM3, de 2.007 Å en RHF//6-31G* et de 1.895 Å B3LYP//6-31G*. Comme dans les autres cas, les méthodes PM3 et B3LYP donnent des valeurs très proches quant à la description de la liaison hydrogène.

Les variations de l'enthalpie libre, données dans les des tableaux (III-5) et (III-6), montrent qu'à l'état gazeux, la forme H est moins stable que A. Ce résultat est trouvé par toutes les méthodes. Cependant, il est intéressant de souligner que l'écart énergétique est plus faible avec la méthode PM3.

Tableau (III-14) : Principaux paramètres géométriques de H.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C14-C15	1.546	1.545	1.562	1.577
C16-C17	1.286	1.290	1.247	1.268
N17---H23	2.367	2.252	2.254	2.247
O22---H20*	2.214	1.824	2.007	1.895
C18-N1	1.303	1.302	1.251	1.276
<H23-O22-C16	110.4	109.6	108.1	106.4
<H13-N12-C7	114.1	112.0	115.0	115.8
<H23-O22-C16-C15	-178.6	-179.9	-178.5	-180.0
<H20-O19-C18-N1	179.5	196.7	198.2	197.0
<C15-C14-N12-C7	-98.3	-96.3	-97.8	-85.2



2-5- Les conformères I₁ et I₂ :

Nous avons considéré aussi, la forme tautomère, notée I, dans deux conformations I₁ et I₂. Elle possède deux fonctions : l'une d'entre elles, est une fonction énamine, et la seconde est une fonction iminol. L'une résulte du déplacement de l'hydrogène H₂₀ sur l'oxygène O₁₉, quant à la fonction énamine, elle s'est établie à partir de la migration de l'hydrogène H₂₃ lié à C₁₇ (dans la forme A), vers l'oxygène O₂₂.

L'analyse des tableaux (III-15) et (III-16) qui rassemblent les principaux paramètres géométriques respectivement de I₁ et de son conformère I₂, montre que ces deux derniers ressemblent à la forme H. La seule différence réside dans la deuxième fonction énamine. Effectivement, seule la liaison C₁₅-C₁₆ s'est raccourcie dans les deux formes I₁ et I₂.

L'interaction intramoléculaire dans le conformère I₁ entre l'oxygène O₂₂ de la fonction hydroxyle, et l'hydrogène H₂₀, et qui sont distants de 2.251 Å, de 1.855 Å, de 2.226 Å et de 2.042 Å respectivement en AM1, PM3, RHF//6-31G* et B3LYP//6-31G*. Alors que dans le conformère I₂, l'interaction est entre l'oxygène O₁₉, et l'hydrogène H₂₃. Cette liaison O₁₉-H₂₃ vaut 2.178 Å en AM1, 1.823 Å en PM3, 1.950 Å en RHF//6-31G* et 1.951 Å, en B3LYP//6-31G*.

Nous pouvons constater à partir des tableaux (III-5) et (III-6), que la forme I₂ est plus stable que I₁. Ce résultat est dû à la nature de la liaison hydrogène, et plus précisément à la disponibilité de l'hydrogène impliqué dans ce type de liaison. En effet, l'hydrogène impliqué dans la liaison hydrogène est plus labile dans le conformère I₂.

Tableau (III-15) : Principaux paramètres géométriques de I₁.
 (Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C14-C15	1.499	1.499	1.517	1.520
C15-C16	1.357	1.350	1.322	1.341
N1-C18	1.303	1.301	1.250	1.274
O22----H20*	2.251	1.855	2.226	2.042
<C14-N12-C7	117.7	117.6	117.6	118.8
<H13-N12-C14	113.3	111.3	113.3	114.9
<H21-N17-C16	113.7	111.5	113.2	112.9
<H25-N17-C16	114.2	118.0	112.7	113.2
<H21-N17-C16-C15	166.3	153.3	176.7	177.0
<H25-N17-C16-C15	146.0	154.6	122.7	122.0

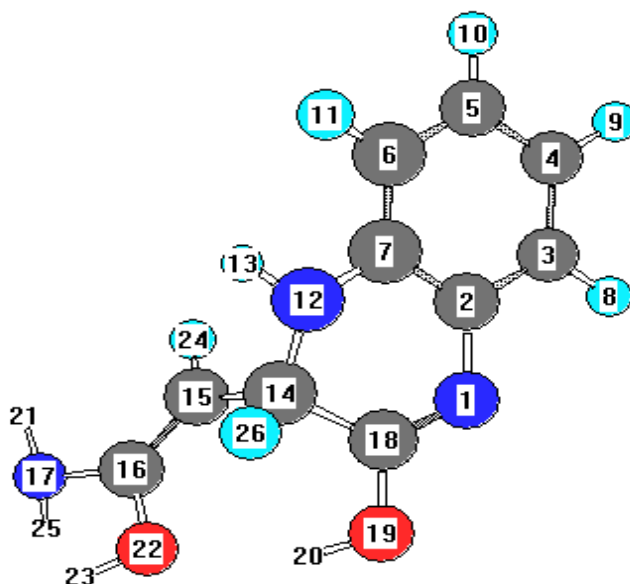
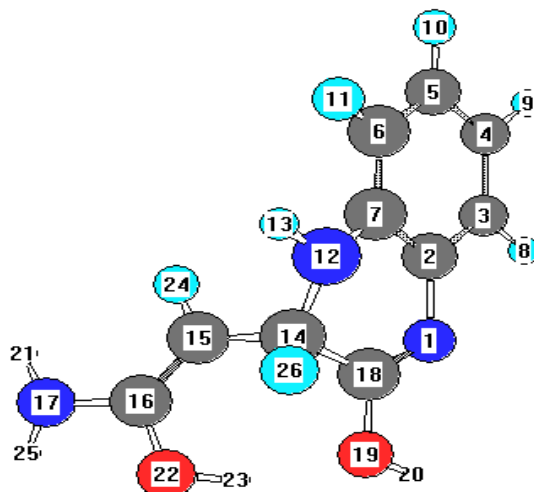


Tableau (III-16) : Principaux paramètres géométriques de I₂.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C14-C15	1.494	1.496	1.518	1.518
C15-C16	1.362	1.356	1.353	1.353
O22---H25	2.354	2.341	2.417	2.417
O19---H23*	2.178	1.823	1.950	1.951
C18-N1	1.303	1.302	1.271	1.271
<C14-N12-C7	117.6	116.8	118.7	118.7
<H13-N12-C14	113.2	112.0	113.1	114.6
<H21-N17-C16	114.7	111.8	114.9	114.9
<H25-N17-C16	115.1	113.9	114.1	114.1
<H21-N17-C16-C15 2-6-	29.2	29.5	10.6	10.5
<H25-N17-C16-C15 2-7-	146.6	157.4	143.8	143.7



2-6- La forme J :

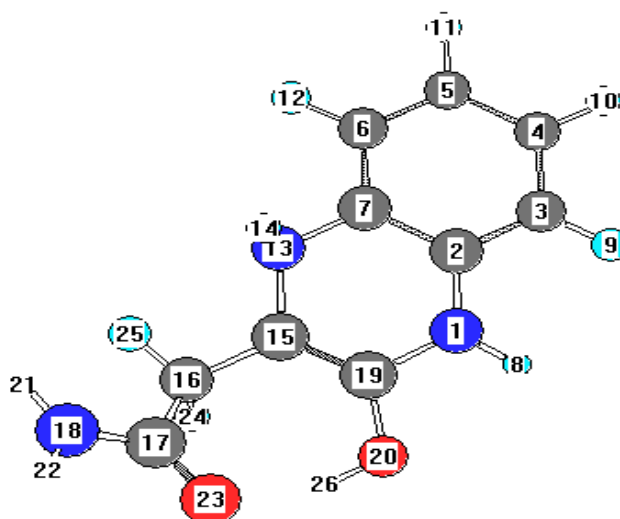
Une dernière forme tautomère, notée J a été étudiée. Elle est obtenue par la migration de l'hydrogène H₂₆, lié au carbone C₁₅ (dans la forme A) pour se fixer à l'oxygène O₂₀, donnant naissance à une fonction énol. Sa structure est très proche de celle de A, comme le montre l'analyse du tableau (III-17), qui rassemble ses principaux paramètres géométriques. Devenant double, la liaison C₁₅-C₁₉ s'est raccourcie. Cette dernière est égale à 1.375 Å, à 1.363 Å, à 1.330 Å et à 1.351 Å, respectivement en AM1, en PM3, en RHF//6-31G*, et en B3LYP//6-31G*. La valeur de la distance O₂₃-H₂₆ est de 2.113 Å en AM1, 1.796 Å en PM3, 1.858 Å en RHF//6-31G*, et de 1.736 Å en B3LYP//6-31G*, montre une interaction forte entre l'oxygène O₂₃ du carbonyle et l'hydrogène H₂₆ du groupement hydroxyle. La liaison hydrogène intramoléculaire ainsi établie contribue à la stabilité de la forme J.

Nous pouvons noter que les valeurs de la variation de l'enthalpie libre de réaction données dans les tableaux (III-5) et (III-6), sont plus faibles avec les méthodes semi empiriques, que celles obtenues par les méthodes RHF et B3LYP. Il en est de même concernant les termes entropiques.

Tableau (III-17) : Principaux paramètres géométriques de J.

(Les liaisons en (Å), et les angles en (°))

Méthodes Paramètres	AM1	PM3	RHF// 6-31G*	B3LYP// 6-31G*
C15-C16	1.490	1.492	1.514	1.516
C16-C17	1.522	1.519	1.517	1.524
C17-N18	1.368	1.405	1.343	1.355
C15-C19	1.375	1.363	1.330	1.351
C19-O20	1.378	1.354	1.333	1.350
O20-H26	0.976	0.964	0.961	0.994
C17-O23	1.252	1.233	1.211	1.237
O23---H26*	2.113	1.796	1.858	1.736
<H8-N1-C2	117.5	113.3	117.5	118.1
<C15-N13-C7	115.3	115.5	113.4	114.0
<H14-N13-C7	110.9	111.2	109.5	109.9
<O23-C17-C16	120.6	123.1	121.0	121.6
<H21-N18-C17	121.2	115.6	122.4	112.3
<H22-N18-C17	119.8	116.7	118.7	118.8
<H26-O20-C19	107.7	108.6	109.7	107.5
<H26-O20-C19-C15	-30.2	-20.6	-30.3	-28.4
<H22-N18-C17-C16	-180.0	165.8	-179.7	-179.8
<H21-N18-C17-C16	0.7	27.4	-1.6	-0.9
<C17-C16-C15-N13	-105.4	-124.5	-117.0	-122.2



Tous les calculs ont permis de constater que la forme correspondant au produit de synthèse dans ses conformations A et B, à l'état gazeux, est la plus stable de toutes les formes tautomères considérées. Cependant, toutes les formes tautomères peuvent coexister dans des proportions différentes selon les équilibres tautomères impliqués.

Nous signalons que pour toutes les structures présentées, un calcul de fréquences de vibration a systématiquement été effectué pour vérifier la qualité et la pertinence de l'optimisation de géométrie. L'étude de ces fréquences de vibration pourrait être un outil intéressant pour peu que les spectres Infrarouge et Raman soient disponibles.

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes limités à relever les fréquences des modes normaux d'élongation des principaux chromophores de la forme A.

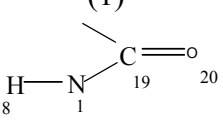
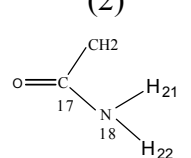
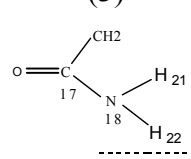
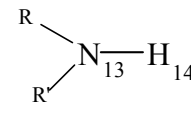
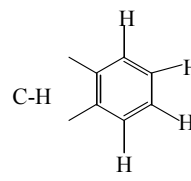
Nous avons résumé dans le tableau (III-18), les fréquences calculées au niveau RHF//6-31G* et B3LYP//6-31G* des modes d'élongation des principaux chromophores de la forme A. Les spectres I.R et Raman n'étant pas disponible, nous avons comparé les valeurs trouvées avec celles données dans la littérature.

Nous pouvons remarquer que les valeurs de fréquences des modes de vibration d'élongation de certains groupements sont proches des valeurs expérimentales. Les écarts calculés sont faibles et ils peuvent être attribués au fait que l'environnement de chaque chromophore dans A est différent de celui des références considérées.

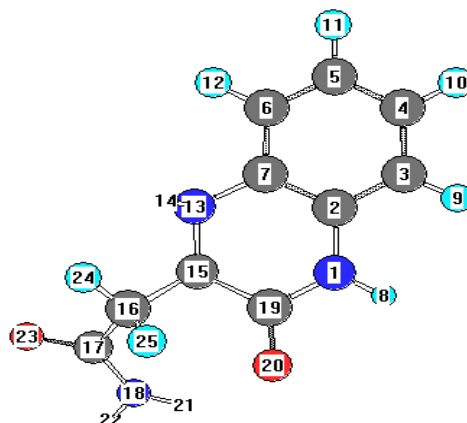
Par ailleurs, nous pouvons noter que les valeurs de fréquences correspondant aux calculs B3LYP avec la base 6-31G*, se rapprochent le plus des valeurs trouvées dans la littérature^(18, 19,20).

Tableau (III-18) : Quelques fréquences (cm⁻¹) caractéristiques de A.

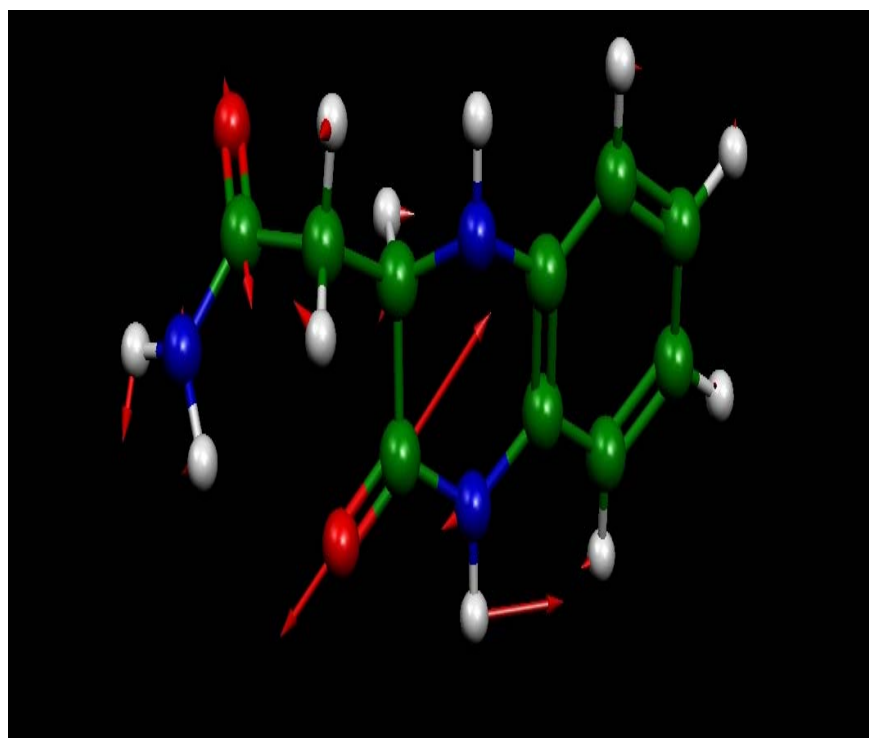
(Valeurs corrigées par les facteurs 0.89 et 0.97 respectivement pour RHF et DFT/B3LYP).

Groupement	RHF// 6-31G ⁽⁵⁾	Ecart (%)	B3LYP// 6-31G ⁽⁶⁾	Ecart (%)	Activité	[Ref]
(1) 	1764	2.56	1735	0.87	(I.R*, R*)	1720 ⁽¹⁸⁾
(2) 	1743	1.33	1694	1.51	(I.R**, R*)	1720 ⁽¹⁸⁾
(3) 	3386	3.8	3367	4.34	(I.R*, R**)	3520 3400 ⁽²⁰⁾
	3814	2.54	3218	1.92	(I.R*, R**)	3800 2700 ⁽¹⁹⁾
(4) 	3021 2985	1.27	3088 3066	0.92	(I.R*, R**)	3060 3040 ⁽¹⁸⁾

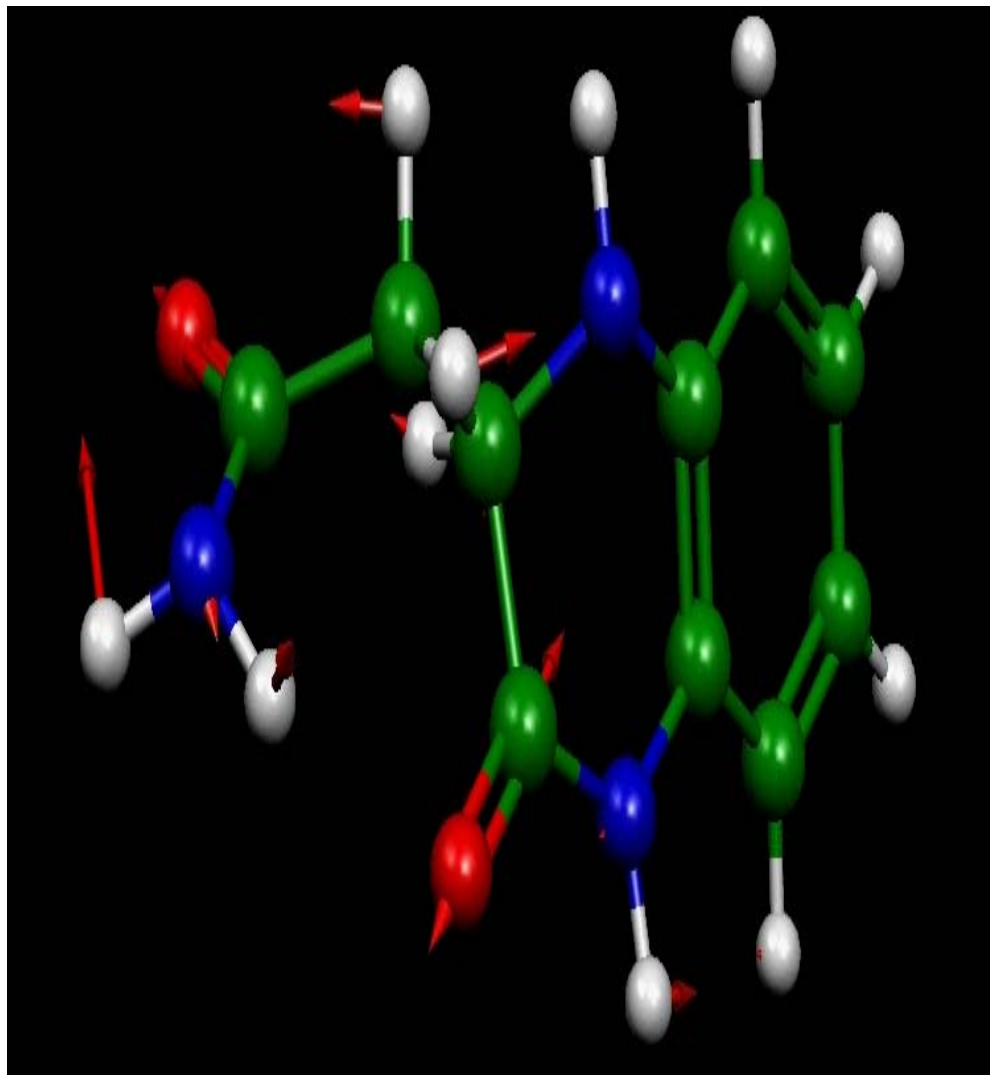
---- Déplacement du groupement -NH₂.



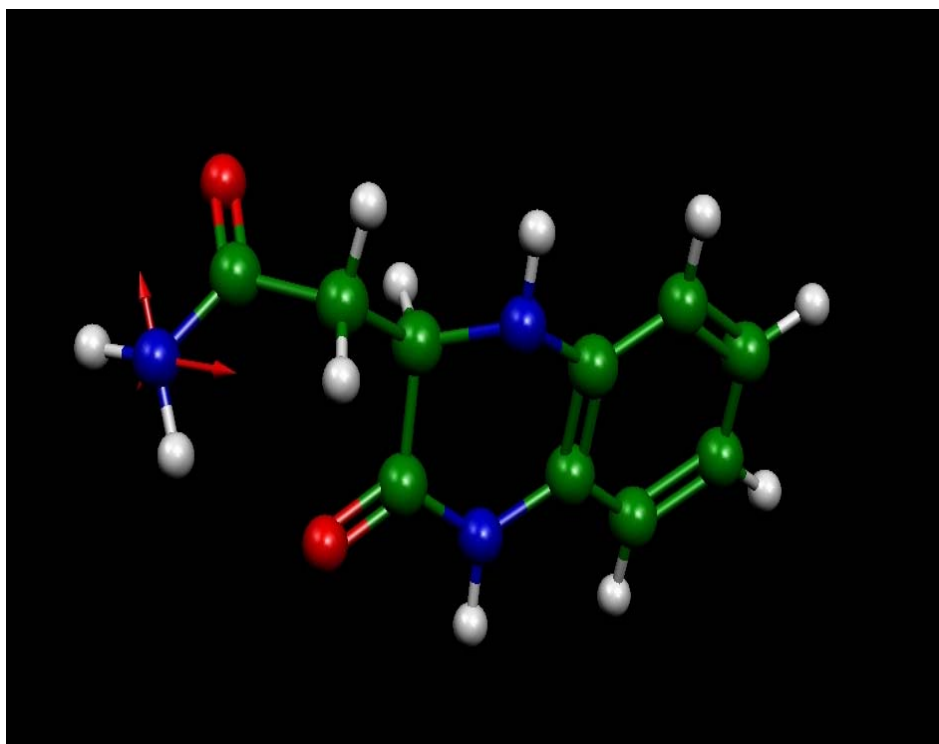
Mode d'élongation de la fonction amide du cycle (1).



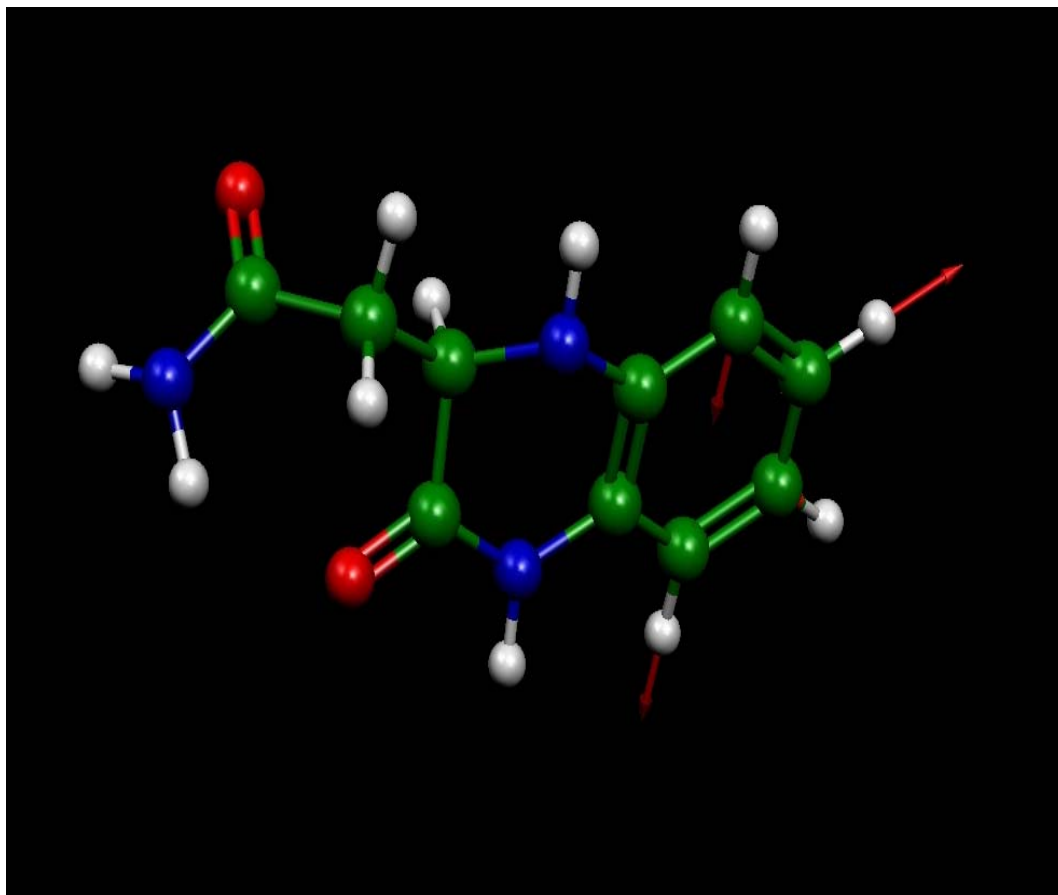
Mode d'élongation e la fonction amie hors du cycle (2).



Mode d'élongation des hydrogènes liés à l'azote N₁₈ (3).



**Un des modes d'élongation des hydrogènes liés au cycle
benzénique (4).**



3- CONCLUSION :

Les méthodes semi empiriques PM3 et AM1 donnent des paramètres géométriques qui se rapprochent respectivement de RHF et de B3LYP.

Il est intéressant de souligner que la méthode PM3, rend aussi bien compte de la liaison hydrogène, que la méthode DFT/B3LYP, laquelle demande beaucoup moins de temps de calcul.

La stabilité des formes considérées par l'évaluation des enthalpies libres de réaction avec les méthodes AM1, PM3, RHF//6-31G*, et B3LYP//6-31G* ont permis de déterminer leur stabilité par rapport au dérivé de synthèse A.

Nous pouvons conclure que la forme correspondant au produit de synthèse dans ses conformations A et B, à l'état gazeux, est la plus stable de toutes les formes étudiées.

Nous avons pu mettre en évidence l'existence des liaisons hydrogène intramoléculaires dans toutes les formes tautomères considérées. Leur nature différente est responsable de leur propriété biologique et de leur réactivité. En effet l'interaction entre un oxygène d'un carbonyle et un hydrogène d'un hydroxyle donne une distance plus courte, donc une interaction plus forte. Par ailleurs, une interaction avec l'hydrogène d'un groupement $-NH_2$ donne une distance plus longue, par conséquent l'interaction est plus faible.

Nous avons étudié les valeurs de fréquences des modes de vibration d'élongation des principaux chromophores du dérivé A. Nous avons constaté que les valeurs obtenues par les calculs B3LYP//6-31G* sont les plus proches des valeurs expérimentales. La légère différence réside dans l'environnement qui n'est pas le même que celui de la référence.

Les résultats obtenus sont satisfaisants, cependant, il sera intéressant de les affiner.

Bibliographie :

- 1- Davies David., T, *Chimie des Hétérocycles Aromatiques*, Paris de Boeck, **1997**.
- 2- Touzani R., Ben Hadda T., El-kadiri S., Ramdani, A., Maury, O., Le Bozec H., Toupet L., Dixneuf P.H. *New J. Chem.* , 25, 391-395, **2001**.
- 3- Thèse d'état Es-Sciences, Brahim M, **2000**.
- 4- Perdew J. P., Burke k. Et Wang Y., *Phys. Rev. B*, 54, 16533, **1996**.
- 5- Roothaan C.C.J. *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69, **1951**.
- 6- Dewar M. J. S. Zoebisch Healy E.G, et Stewart E. F ., J. J. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 3902, **1985**.
- 7- Stewart J. J. P, *J. Comput. Chem.*, 10, 209, **1989**
- 8- Foreman J.B., Frisch A.E., *Exploring Chemistry with Electronic s tructural Methods*, Gaussian INC, Pittsburgh, **1996**.
- 9- Wong M.W., *Chem. Phys. Lett.*, 256, 391, **1996**.
- 10- Nallas G. N.A., Brewer K.J. *Inorg. Chim. Acta*, 253, 7-13, **1996**.
- 11- Milkevitch, M., Brauns E K.J. Brewer., *J. Inorg. Chim.*, 35, 1737, **1996**.
- 12- Molnar. S. M G. Nallas J.S. Bridgewater., Brewer K. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 5206-5210, **1994**.
- 13- El-Bendary E.R., El-Ashmawy M.B., Barghash A. M., Shehata I. A. et El-Kerdawy M. M. *Chim. Farm.* 135, 617 - 620, **1996**.
- 14- Keeble J., Al-Swayeh O. A. et Moore P.K., *Br, J. Pharmacol*, 133, 1023-1028, **2001**.
- 15- Lin S.-K, *Molecules*, 1, 37- 40, **1996**.
- 16- Finar I. L. *J. Chem. Soc*, 1205-1209, **1955**.
- 17- Müller C., et Plesset M. S, *Phys. Rev.* 46, 618, **1934**.
- 18- Furniss B. S. Hannaford A. J. Smith P.W.G, A. R. Tatchell, *Vogel's, Test Book of Pratical Organic Chemistry*, 5ème Ed. Longman, **1989**.
- 19- Silvester , Einstein, Basler, Movell *Identification Spectroscopique des Composés Organiques*, 5ème Ed. De Boeck, **1998**.
- 20- Waring J. M., Ben Hadda T., Kotchevar T, *Molecules*, 7, 641- 656, **2002**.

Concluion générale
Et
Perspectives

Tout au long de ce mémoire, nous nous sommes attachés à interpréter les résultats obtenus au moyen des méthodes de calcul utilisées et à les confronter entre eux, ainsi qu'à ceux de la littérature. Notre étude a porté sur la description aussi bien géométrique qu'électronique de toutes les espèces mises en jeu, à l'état gazeux. Il est bon de signaler que dans tous les cas, nous avons considéré l'état fondamental.

A l'issue de ce travail, un certain nombre de conclusions peuvent être dégagées :

Les calculs effectués, tendent à suggérer que les méthodes semi empiriques, aussi bien AM1 que PM3 ont donné des résultats très satisfaisants, très proches de ceux obtenus avec les méthodes plus précises et plus lourdes, telles que RHF et DFT/B3LYP. Cependant malgré ce bon accord, il n'en demeure pas moins qu'il faudrait prendre avec circonspection les résultats semi empiriques.

Nous tenons à souligner que la théorie des Orbitales Frontières a permis de sélectionner les sites d'attaque, en accord avec la régiosélectivité de la réaction.

Chaque étape élémentaire s'est déroulée à l'aide de la technique du chemin d'énergie minimum, le mécanisme a pu être décrit en détail. Chaque étape élémentaire s'est déroulée selon le principe HSAB.

La détermination des états de transition et donc l'évaluation des énergies d'activation, a contribué à l'étude du mécanisme global. L'étape cinétiquement déterminante est la deuxième attaque nucléophile qui a donné l'ammonium cyclique.

L'interaction avec le solvant, l'éthanol, a été modélisée par la protonation d'un oxygène de la maleïmide lors de l'approche de l'orthophénylène diamine, qui illustre son caractère protique. Ce modèle, bien que limité, nous a semblé fort intéressant, car les écarts HOMO-LUMO des réactifs ont été réduits et les énergies d'activation ont baissé.

Signalons enfin que le dérivé de synthèse, A, lui correspond de nombreuses formes tautomères qui se caractérisent par la présence de liaisons hydrogène intramoléculaires. Ces dernières ont pu être identifiées. Ce sont les méthodes PM3 et DFT/B3LYP qui en ont, le mieux, rendu compte.

Les calculs DFT/B3LYP ont donné des valeurs de fréquences pour les modes d'élongation des principaux chromophores de la forme A très proches de celles disponibles dans la littérature. Encouragés par ce résultat, nous pensons décrire ultérieurement, tous les modes d'élongation des principaux chromophores pour les différentes formes tautomères de A. En effet, dans le cas où les spectres IR et Raman soient disponibles, les calculs théoriques de ces fréquences, pourraient aider à évaluer le poids de chacune d'elles, dans le mélange réactionnel.

L'ensemble des résultats corroborent l'hypothèse proposée par les expérimentateurs, quant au mécanisme de formation de produit A, « 2-(3-oxo-1,2, 3,4- tetrahydro-2-quinoxaliny) acétamide », à partir de la maleïmide et de l'orthophénylène diamine. Toute fois, il faut noter que les résultats seront d'autant plus quantitatifs et plus précis que les effets de solvant, en particuliers l'éthanol, seront pris en compte, ce qui peut être envisagé dans l'avenir.

Annexe

Temps de calculs estimés :

Un calcul QST3 pour un complexe de 26 atomes :

B3LYP//6-31G*

AM1

Temps=23Heures, 3mn, 0sec

Temps= 1mn, 22 sec

Recherche d'un état de transition :

B3LYP//6-31G*

AM1

Temps=9Heures, 47mn, 52sec

Temps= 4mn, 46 sec

Un calcul d'IRC après un calcul d'un TS :

B3LYP//6-31G*

AM1

Temps=9Heures, 35mn, 5sec

Temps= 1mn, 47 sec

Un calcul d'optimisation totale plu un calcul de fréquences :

B3LYP//6-31G*

AM1

Temps=3Heures, 17mn, 8sec

Temps= 1mn, 26 sec

Une optimisation de la géométrie en PM3 :

Temps= 15sec

Une optimisation de la géométrie en RHF//6-31G :*

Temps= 2 Heures, 9mn, 2sec

Une optimisation de la géométrie en MP2/6-31G (après une optimisation de la géométrie en RHF//6-31G*):*

Temps= 1Heure, 46mn, 20sec

Etude conformationnelle du produit intermédiaire cétonique avec un angle dièdre par un scan

B3LYP//6-31G*

Temps= 5 jours

AM1

Temps= 20mn

Tableau (A-1) : Grandeurs énergétiques en MP2 et B3LYP des différentes formes.

Méthodes	MP2/6-31G*		B3LYP//6-31G*	
Grandeurs Thermo	E _{ele} (u.a)	S (cal/mole.K)	E _{ele} (u.a)	S (cal/mole.K)
Formes				
A	-700.290035	111.08	-702.423614	115.31
B	-700.303693	111.15	-702.431209	113.75
C	-700.245414	108.35	-702.379192	111.20
D	-700.253382	107.13	-702.385907	110.01
E ₁	-700.275187	108.24	-702.402773	112.10
E ₂	-700.270912	111.68	-702.401374	114.82
G ₁	-700.277286	107.18	-702.406919	109.62
G ₂	-700.272506	109.77	-702.394511	111.94
H	-700.243364	109.09	-702.370332	112.27
I ₁	-700.223792	108.34	-702.352599	111.13
I ₂	-700.241111	110.38	-702.362781	110.38
J	-700.254845	109.43	-702.384310	112.62

**Tableau (A-2) : Variations des grandeurs thermodynamiques
(en Kcal/mole)**

Méthodes	MP2/6-31G*		B3LYP//6-31G*	
Grandeurs thermo	TΔS	ΔG_R	TΔS	ΔG_R
VariationΔG/A				
A-B	0.03	-2.63	-0.46	-4.43
A-C	-0.81	33.80	-1.23	28.70
A-D	-1.18	31.30	-1.58	24.70
A-E₁	-0.84	18.59	-0.96	13.56
A-E₂	0.18	17.76	-0.15	21.77
A-G₁	-1.16	-2.57	-1.70	12.23
A-G₂	-0.39	18.18	-1.00	15.41
A-H	-0.60	39.64	-0.91	33.76
A-I₁	-0.82	51.56	-1.24	45.08
A-I₂	-0.21	44.81	-1.47	39.05
A-J	-0.50	30.29	-0.80	24.82