

République Algérienne Démocratique et Populaire.
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.
Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumedienne.



THESE

Présentée à l'USTHB

Pour obtenir le grade de :

MAGISTER

(Option : **Chimie Physique & Théorique**)

Par

Abdelkader LADJARAFI

Sujet :

**CONTRIBUTION QUANTIQUE
A L'ETUDE DE LA STRUCTURE ET DE LA REACTIVITE
DES HETEROCYCLES.**

Soutenue le 20 Mai 2003 devant le Jury composé de :

M^{me} B. N. KOLLI	Professeur à l'USTHB	Présidente.
M^r H. MEGHEZZI	Maître de conférences à l'USTHB	Directeur de thèse.
M^r A. BOUCEKKINE	Professeur à l'Université de RENNES 1	Examinateur.
M^r M. NAIT ACHOUR	Maître de conférences à l'USTHB	Examinateur.
M^{me} S. DJENNANE	Maître de conférences à l'USTHB	Examinateur.
M^r M. BRAHIMI	Maître de conférences à l'USTHB	Examinateur.
M^{me} Y. AKACEM	Maître de conférences à l'USTHB	Examinateur.

A ma Mère.

A mon Père.

A mes Sœurs et à mon Frère.

A tous ceux qui me sont chers.

En témoignage de mon affection.

AVANT - PROPOS

*Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé au Laboratoire de Chimie Théorique de la Faculté de Chimie de l'USTHB, sous la direction de Monsieur **H. Meghezzi**, Maître de conférences à l'USTHB.*

Tous les mots sont impuissants, pour lui exprimer ma profonde et respectueuse gratitude. Je lui suis reconnaissant de m'avoir guidé, au cours de ce travail qu'il m'a proposé, de m'avoir fait bénéficier de son expérience et de ses connaissances en Chimie Quantique. Je le remercie aussi pour m'avoir fait profiter d'une véritable atmosphère de Recherche au sein du Laboratoire.

Madame B. N. Kolli, Professeur à l'USTHB, me fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse. Je tiens à lui exprimer ma respectueuse gratitude.

Je suis très honoré de compter parmi les membres du jury, Monsieur A. Boucekkine, Professeur à l'Université de RENNES 1, qui a bien voulu effectuer le déplacement à Alger, pour juger notre travail.

Madame Y. Akacem, Maître de conférences à l'USTHB, a bien voulu faire parti du jury et examiner ce travail. Je lui adresse mes sincères remerciements.

J'adresse mes remerciements à Monsieur M. Brahimi, Maîtres de conférences à l'USTHB, qui a accepté d'examiner ce travail. Je lui exprime mon profond respect.

Je remercie vivement Madame S. Djennane, Maître de conférences à l'USTHB, qui a bien voulu faire partie de jury de cette thèse. Qu'elle soit assurée de ma profonde reconnaissance.

Je remercie Monsieur M. Nait Achour, Maître de conférences à l'USTHB, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Je lui exprime toute ma gratitude.

J'adresse mes remerciements à tous les membres de notre Laboratoire :

M^{mes} S. Djennane, A. Akacem , N. Azzouz ainsi que M^{lles} D. Hammoutene , F. Cheikh, et M^{rs} H. Meghezzi, M. Nait Achour, Enseignant-Chercheurs à la Faculté de Chimie.

Je remercie également mes collègues de Laboratoire : M^{mes} N. Guechtouli, S. Zaater et M^{lles} H. Ammar Aouchiche, N. Djebra, N. Achoui et M^{rs}. M. Benmansour et Y. Bitar, pour leur amitié, leur soutien moral et pour leurs encouragements constants prodigués à mon égard.

J'associe particulièrement, dans mes pensées, Mr. A. Saal et tous mes amis, pour le soutien moral, qu'ils n'ont cessé de m'apporter.

Certains de nos calculs volumineux, ont été faits, au Laboratoire de Chimie du Solide et Inorganique Moléculaire (UMR, CNRS, 6511) de l'Université de Rennes 1 et ce dans le cadre de l'accord programme CMEP N° 01 MDU 515, que nous entretenons avec l'Université de Rennes 1.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame B. N. Kolli, Professeur à l'USTHB et Mr. M. Amari, Chargé de cours à l'USTHB, pour leur aimable collaboration.

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

	page
Chapitre I : Introduction générale.	1
Chapitre II : Les méthodes de la chimie quantique.	
1. Equation de Schrödinger.....	10
2. Les méthodes ab initio.....	13
2.1. Equations de Hartree Fock Roothaan (HFR).....	13
2.2. Calculs SCF.....	17
2.2.1. Résolution.....	17
2.2.2. Choix des bases de fonctions.....	17
a. Fonction de Slater (STO).....	18
b. Fonctions Gaussiennes (GTO).....	18
c. Autres bases.....	19
2.3. Les calculs Post SCF.....	21
a. La limite Hartree-Fock.....	22
b. Interaction de configuration (IC).....	22
c. Méthode des perturbations : La méthode Möller-Plesset (MPn).....	23
2.4. Conclusion.....	24
3. Méthodes semi-empiriques.....	24
3.1. Principe.....	24
3.2. Approximation CNDO " Complete Neglect of Differential Overlap ".....	27
3.3. Approximation INDO " Intermediate Neglect of Differential Overlap ".....	27
3.4. Approximation NDDO " Neglect of Diatomic Differential Overlap ".....	28
3.5. Méthode MNDO " Modified Neglect of Differential Overlap ".....	29
3.5.1. Intégrales monocentriques.....	30
3.5.2. Intégrales de résonance.....	30
3.5.3. Intégrales de répulsion bicentriques biélectroniques.....	31
3.5.4. Intégrales d'attraction bicentriques monoélectroniques.....	32
3.5.5. Energie de répulsion entre cœur.....	32
3.5.6. Expression des énergies.....	33

a. Energie électronique.....	33
b. Energie totale.....	33
c. Enthalpie de formation.....	33
3.6. Méthode AM1 "Austin Model 1".....	34
3.7. Méthode PM3 "Parametric Method 3"	35
4. Les méthodes empiriques.....	35
4.1. Méthode de Hückel (MH)	35
4.2. Méthode de Hückel étendue (EHT)	35
5. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	36
6. Programmes de calculs.....	39
Bibliographie.....	40

Chapitre III : Etude théorique de l'effet de l'hétéroatome sur les propriétés électroniques moléculaires : cas des pyrones, pyridones et de leurs analogues soufrés.

I. Introduction.....	45
II. Résultats et discussions.....	48
1. Grandeurs moléculaires.....	48
1.1. Stabilité.....	48
a. Energies totales.....	48
b. Enthalpies de formation.....	51
1.2. Energies d'ionisation.....	53
1.3. Affinités électroniques.....	54
1.4. Moments dipolaires.....	56
2. Distributions de charges.....	61
3. Paramètres géométriques.....	67
III. Conclusion.....	71
Bibliographie.....	72

Chapitre IV : Etude de la tautomérie des hétérocycles hexagonaux azotés.

I. Calcul des constantes d'équilibre : Définition des grandeurs thermodynamiques.....	75
II. Etude de la stabilité des hétérocycles hexagonaux	79
1. Introduction.....	79

2. Analyse conformationnelle.....	79
III. Etude de la tautomérie des hétérocycles hexagonaux azotés.....	87
1. Présentation des tautomères étudiés.....	87
2. Etude de la tautomérie des hétérocycles hexagonaux substitués	90
3. Discussion des résultats.....	94
Bibliographie.....	98

Chapitre V : Recherche théorique en méthode PM3 d'un chemin réactionnel :

Réactivité d'une aminopyrone.

I. Etude théorique d'un mécanisme réactionnel.....	101
1. Position du problème.....	101
2. Etude de la réactivité chimique : Profil énergétique.....	102
a. Energie d'activation.....	102
b. Aspect cinétique.....	103
c. Théorie de l'état de transition.....	103
3. Procédure de détermination des points stationnaires.....	108
II. Réactivité chimique d'une aminopyrone :	110
1. Introduction.....	110
2. Etude Conformationnelle.....	112
a. Conformation du composé (A) à l'état gazeux	112
b. Conformation du composé (B) à l'état gazeux	115
c. Conformation du composé (C) à l'état gazeux	117
3. Effet des substituants alkyles sur la stabilité et les propriétés électroniques du composé (A)	118
III. Etude théorique en méthode PM3 de la réactivité d'une aminopyrone : Recherche théorique d'un chemin réactionnel.....	120

Partie A :

Cas de l'action de l'aminopyrone sur un aldéhyde : Chemin (1).....	120
1. Mécanisme de la réaction.....	120
2. Recherche du chemin réactionnel (1)	124
3. Etude des indices géométriques et électroniques des structures du chemin réactionnel (1)	124
4. Conclusion.....	150

Partie B :

Cas de l'action de l'aminopyrone sur un acétal : Chemin (2).....	150
1. Mécanisme de la réaction.....	150
2. Recherche du chemin réactionnel (2)	153
3. Etude des indices géométriques et électroniques des structures du chemin réactionnel (2)	154
4. Conclusion.....	183
Bibliographie.....	184

Chapitre VI : Conclusion générale et perspectives.	186
---	-----

Annexe I :	190
-------------------	-----

Annexe II :	194
--------------------	-----

Annexe III :	201
---------------------	-----

CHAPITRE I

Introduction générale

Le présent travail entre dans le cadre de l'axe de recherche que nous développons sur les hétérocycles [1]. Nous nous intéressons, à leur structure (Stabilité,...) et à leur réactivité chimique (Phénomène de tautométrie, mécanisme de réaction), du point de vue théorique, en effectuant des calculs quantiques, au moyen des méthodes semi-empiriques, essentiellement de type MNDO [2], AM1 [3] et PM3 [4], ab initio avec une base étendue, au moyen de la chaîne de programme Gaussian 94 [5]. Nous avons effectué également des calculs qui utilisent la méthode, dite de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT/B3LYP/6-311+G**) [6-10].

Ce travail de recherche, constitue une contribution quantique à l'étude de la structure et de la réactivité des hétérocycles, qui jouent un rôle important en biologie, en pharmacologie et en synthèse [11].

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'influence de l'hétéroatome sur les propriétés électroniques moléculaires de l'état fondamental, sur la structure électronique, ainsi que sur les paramètres géométriques, pour plusieurs séries comportant au total 24 composés hétérocycliques hexagonaux. L'hétéroatome intracyclique et extracyclique étant noté respectivement X ou Y (= O, NH, S). Ce dernier peut se trouver en position 2 ou 4. Le groupement CH₂, figure à titre de comparaison.

Dans cette première partie du travail, les calculs ont été effectués, essentiellement au moyen de trois techniques quantiques semi-empiriques : MNDO, AM1 et PM3 et en méthode DFT à titre de comparaison.

Notre intérêt s'est ensuite porté sur six couples de tautomères hétérocycliques hexagonaux sélectionnés et présentant un atome d'azote intracyclique, en vue d'étudier l'influence du groupement fonctionnel Y (= O, NH ou S) sur le processus tautomérique important rencontré dans ces molécules. Ce groupement qui peut se trouver en position 2 ou 4 du cycle, donne lieu au transfert du proton de ce groupement vers un atome d'azote ou de carbone intracyclique, conduisant à un mélange de plusieurs formes dites tautomères (Figure 1). Nous avons considéré, dans notre étude, sur le phénomène de tautométrie, uniquement les tautomères prépondérants de type a / b, relatifs à l'équilibre $a \rightleftharpoons b$, comme indiqué sur la figure 2.

Les calculs ont été effectués en mettant en œuvre différentes techniques de calculs tant semi-empiriques qu'ab initio, avec une base étendue (HF/6-31G et HF/6-311G*) et en méthode DFT(B3LYP/6-311+G**). Nous nous proposons de déterminer la structure thermodynamiquement la plus stable en phase gazeuse et d'étudier les déplacements d'équilibres tautomères possibles.

La comparaison des résultats théoriques obtenus avec les données expérimentales disponibles est envisagée.

Les aminopyrones, qui font l'objet de la troisième partie de ce travail, ont une grande importance dans le domaine biologique, pharmacologique et industriel. Nous nous sommes intéressés à l'aminopyrone ou énamine, noté composé (A), qui réagit dans un cas sur un aldéhyde pour donner une pyranobenzodiazépine (composé B) [12] et dans un autre cas, par action sur un acétal, conduit à une benzimidazole, notée composé (C) par deux mécanismes différents (figure 3).

Le mécanisme réactionnel est une reconstitution, à l'échelle microscopique, détaillée dans le temps et l'espace, de la réaction, ayant pour but de fournir une justification cohérente entre les différentes caractéristiques de cette transformation. Il doit justifier la présence non seulement des produits mais aussi des sous-produits, ceux-ci sont souvent de bons indicateurs de recherche [13-21].

Notons que la réaction du composé (A) sur l'aldéhyde ou sur l'acétal se fait par cyclisation. Cette cyclisation se fait alors, soit sur le sommet C₅, soit sur le sommet N₁₆ du cycle pyronique du composé de départ (A) (Figure 3).

En vue d'élucider théoriquement ces réactions nous nous sommes intéressés tout d'abord à la fonctionnalisation (cyclisation sur le sommet 5) de la structure pyranobenzodiazépine-1,5 ; qui est obtenue selon la réaction [22] dite de Mannich (chemin1). Cette réaction est utilisée dans la synthèse organique [23], où en général, elle oppose un composé à un ou plusieurs hydrogènes mobiles à un aldéhyde et une amine primaire ou secondaire. Le composé (A) concerné par ce type de réaction comporte deux entités nécessaires à cette réaction, qui sont le groupe NH₂ et l'hydrogène en position 3. Donc, nous nous sommes proposés, au moyen d'une approche théorique semi-empirique, en utilisant des calculs PM3, de la chaîne de programmes Gaussian 94, de rechercher et de proposer un chemin réactionnel pour cette cyclisation. Cette cyclisation implique une série de structures intermédiaires qu'il faudra analyser en vue d'aboutir au composé final noté composé (B). Nous avons également opéré de la même façon pour la série de composés

impliqués dans le chemin (2). Nous avons complété cette étude en déterminant les grandeurs caractéristiques (enthalpie libre, énergie d'activation...) des deux réactions, en les suivant étape par étape, en vue d'en effectuer une étude comparative.

Le but d'une telle investigation, dans cette troisième partie de notre travail, est d'arriver à faire une prédiction quant à la faisabilité, à la facilité de la faisabilité à la limite, d'un type de réaction donné et de contribuer ainsi à aider l'expérimentateur à entreprendre une synthèse orientée.

Cette introduction générale fait l'objet du premier chapitre.

Le chapitre II traite des méthodes de la chimie quantique. Dans les trois chapitres suivants, nous présentons les résultats de nos travaux accompagnés des discussions. En effet, dans le chapitre III, nous étudions l'effet de l'hétéroatome sur les propriétés électroniques moléculaires : cas des pyrones, pyridones et de leurs analogues soufrés. Le chapitre IV est consacré à l'étude de la tautomérie d'hétérocycles azotés hexagonaux substitués.

Le chapitre V est une recherche théorique en méthode PM3 d'un chemin réactionnel : réactivité d'une aminopyrone (ou énamine). Dans le chapitre VI, seront données les conclusions de ce travail et les perspectives à venir.

Nous avons consigné en annexe quelques tableaux de résultats.

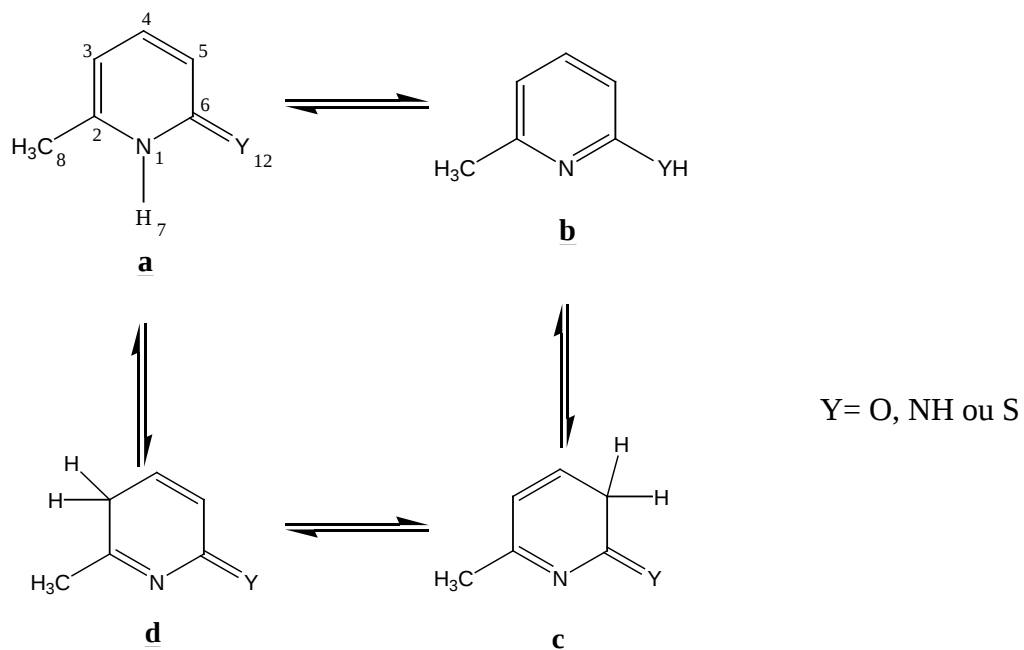


Figure 1 : Formes tautomères possibles, engendrées par le déplacement de l'hydrogène H7

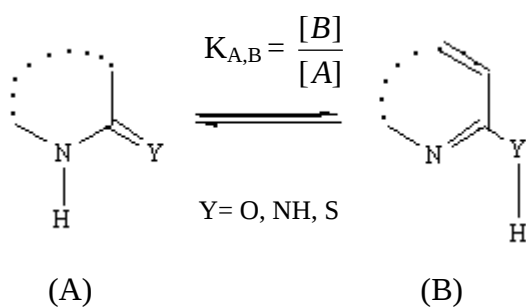


Figure 2 : Formes tautomères prépondérantes.

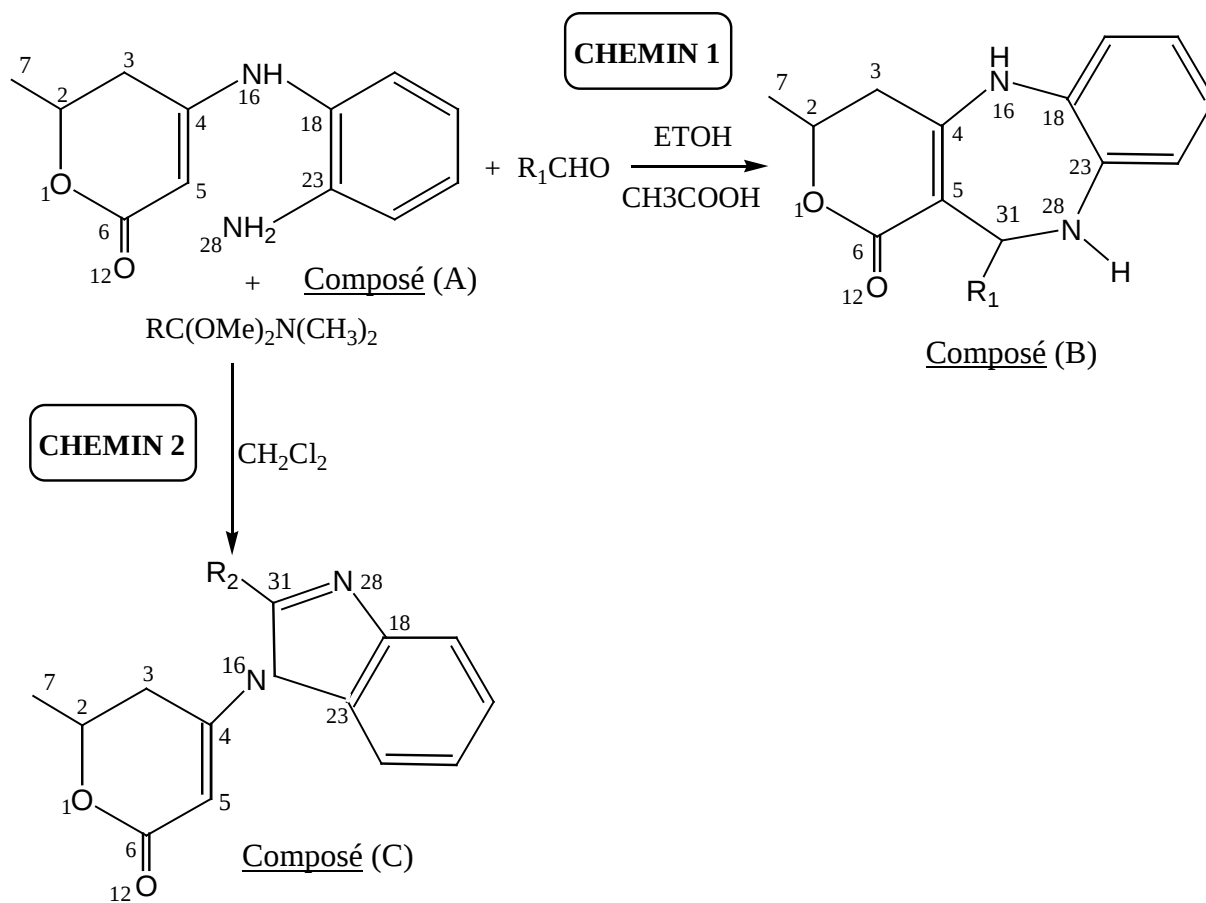


Figure 3 : Composés A, B et C.

Bibliographie :

- [1] H. Meghezzi, A. Boucekkine, B. Kolli, M. Hamdi, *Int. J. Quant. Chem.* XXIV, 425 (1983) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 254, 359 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, 257, 175 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, I. Hadjebar, *Colloque Trans-Méditerranéen de Chimie Hétérocyclique (TRAMECH)*, Marseille, France, 1-5/2/2000.
- [2] M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4899 (1977) ; M. J. S. Dewar, M. L. McKee, H.S. Rzepa, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3607 (1978).
- [3] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 3902 (1985).
- [4] J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 221 (1989).
- [5] Gaussian 94, Revision E.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA (1995).
- [6] W. Koch et M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH (2000).
- [7] R. G. Parr, W. Yang, *Density Functionnal Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press (1989).
- [8] A. E. Leach, *Molecular Modelling*, Addison Wisley Longman, England (1996).
- [9] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.*, B 136, 864 (1964).
- [10] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.*, A 140, 1133 (1965).
- [11] P. Beak, F.S. Fry, Jr J. Lee, F. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 171 (1976) ; J. Elguero, C. Marzin, Alan R. Katritzky, P. Linda, *The Tautomerism of Heterocycles*, Academic Press, Inc., New York (1976) ; R. Czerninsky, K. Szczepaniak, W.B. Person, J.S. Kwiatkowski, *J. Mol. Struct.*, 237, 151 (1990) ; H. B. Schlegel, P. Gund et E.M. Fluder, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 5347 (1982) ; A Lés et B. Kukawska Tamawska, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 148, 45 (1986) ; J.S. Kwiatkowski, T.S. Zielinski, R. Rein, *Ad. in Quant. Chem.*, 18, 85 (1986).

- [12] M. Bourin, A. Lecalier, Les benzodiazépines, bases pharmacocinétiques de la prescription des benzodiazépines, Edition Marketing, Paris (1981).
- [13] J. Mathieu, R. Panico, Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, Hermann, Paris (1972).
- [14] R. Brückner, Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, De Boeck Université, Paris (1999).
- [15] J. C. Chottard, J. C. Depezay, J. P Leroux, Chimie Fondamentale, Hermann, Paris (1982).
- [16] P. Nivière, Cours de Chimie Organique, Editions Eyrolles, Paris (1994).
- [17] F. A. Carey, R. J. Sundberg, Chimie Organique Avancée, Tome1, De Boeck et Larcier S.A., Paris (1997).
- [18] J. D. Roberts, M. C. Caserio, Chimie Organique Moderne, Ediscience, Paris (1968).
- [19] P. Arnaud, Chimie organique, Dunod, Paris (1992).
- [20] M. Le Corre, Chimie Organique, Flammarion, Paris (1994).
- [21] J. March, Advanced Organic Chemistry , John Wiley & Sons, New York (1992)
- [22] B. N. Kolli, Doctorat Es-Sciences Physiques, Alger (1982).
- [23] P. Vogel, Chimie Organique, Méthodes et Modèles, De Boeck et Larcier S.A., Paris (1997).

CHAPITRE II

Les méthodes de la chimie quantique

1. Equation de Schrödinger.

Dans un système polyélectronique moléculaire comportant n électrons et N noyaux, l'équation fondamentale de Schrödinger [1], qui décrit les états stationnaires, s'écrit :

$$H\Psi = E\Psi \quad (1)$$

Où H est l'opérateur hamiltonien, qui comprend tous les termes d'énergie (cinétique et potentielle), dus aux électrons et également aux noyaux. Ψ , qui est la fonction d'onde du système, est fonction des coordonnées des électrons et des noyaux, tandis que E désigne l'énergie totale du système.

L'utilisation de l'approximation justifiée de Born-Oppenheimer [2], qui consiste à séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux (Les électrons étant plus légers que les noyaux), permet de décomposer la fonction d'onde totale en un produit de deux fonctions d'onde : l'une nucléaire $\Psi_N(R)$ et l'autre électronique $\Psi_{el}(r,R)$. R et r désignent respectivement l'ensemble des coordonnées nucléaires et électroniques.

L'équation (1) peut se scinder ainsi en deux équations dont l'équation de Schrödinger électronique à résoudre s'écrit :

$$H_{el} \Psi_{el}(r, R) = E(R) \Psi_{el}(r,R) \quad (2)$$

L'hamiltonien total électronique a pour expression :

$$H(1,2,...,n) = \underbrace{-\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2 \Delta_i}{2m_e}}_{\text{Energie cinétique électronique}} - \underbrace{\sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^N \frac{Z_k e^2}{r_{ik}}}_{\text{Attraction électrons-noyaux}} + \underbrace{\sum_{i < j} \frac{e^2}{r_{ij}}}_{\text{Répulsion électrons-électrons}} + \underbrace{\sum_{k < l} \frac{Z_k Z_l e^2}{r_{kl}}}_{\text{Répulsion noyaux-noyaux}} \quad (3)$$

Dans cette égalité, e et m_e désignent respectivement la charge élémentaire et la masse de

l'électron au repos. Δ_i est l'opérateur Laplacien, et $\hbar = \frac{h}{2\pi}$, avec h constante de

Planck .

Z_k , désigne la charge du k ième noyau tandis que r_{ik} , r_{ij} et r_{kl} désignent respectivement, la distance entre l'électron i et le noyau k , la distance séparant les électrons i et j et enfin la distance entre les noyaux k et l .

Compte tenu de l'approximation de Born Oppenheimer, Le dernier terme de l'équation (3)

devient constant. Notons que le terme de répulsion électronique : $\frac{e^2}{r_{ij}}$ empêche la

séparation des variables de l'équation de Schrödinger.

L'hamiltonien électronique H_{el} peut s'exprimer d'une façon plus simple en introduisant les unités atomiques :

$$H_{el}(1,2,...,n) = -\sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^N \frac{Z_k}{r_{ik}} + \sum_{i<j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (4)$$

Généralement, on distingue deux grandes catégories de méthodes quantiques :

- La première comprend les méthodes ab initio, les méthodes semi-empiriques et les méthodes empiriques. Dans ce cas, L'équation de Schrödinger (1) ne peut être résolue de façon exacte, sa résolution approchée par le passage à un problème monoélectronique nécessite des approximations.
- La seconde inclue les méthodes dites de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Nous donnons dans la figure 1 l'organigramme des différentes méthodes utilisées en chimie quantique.

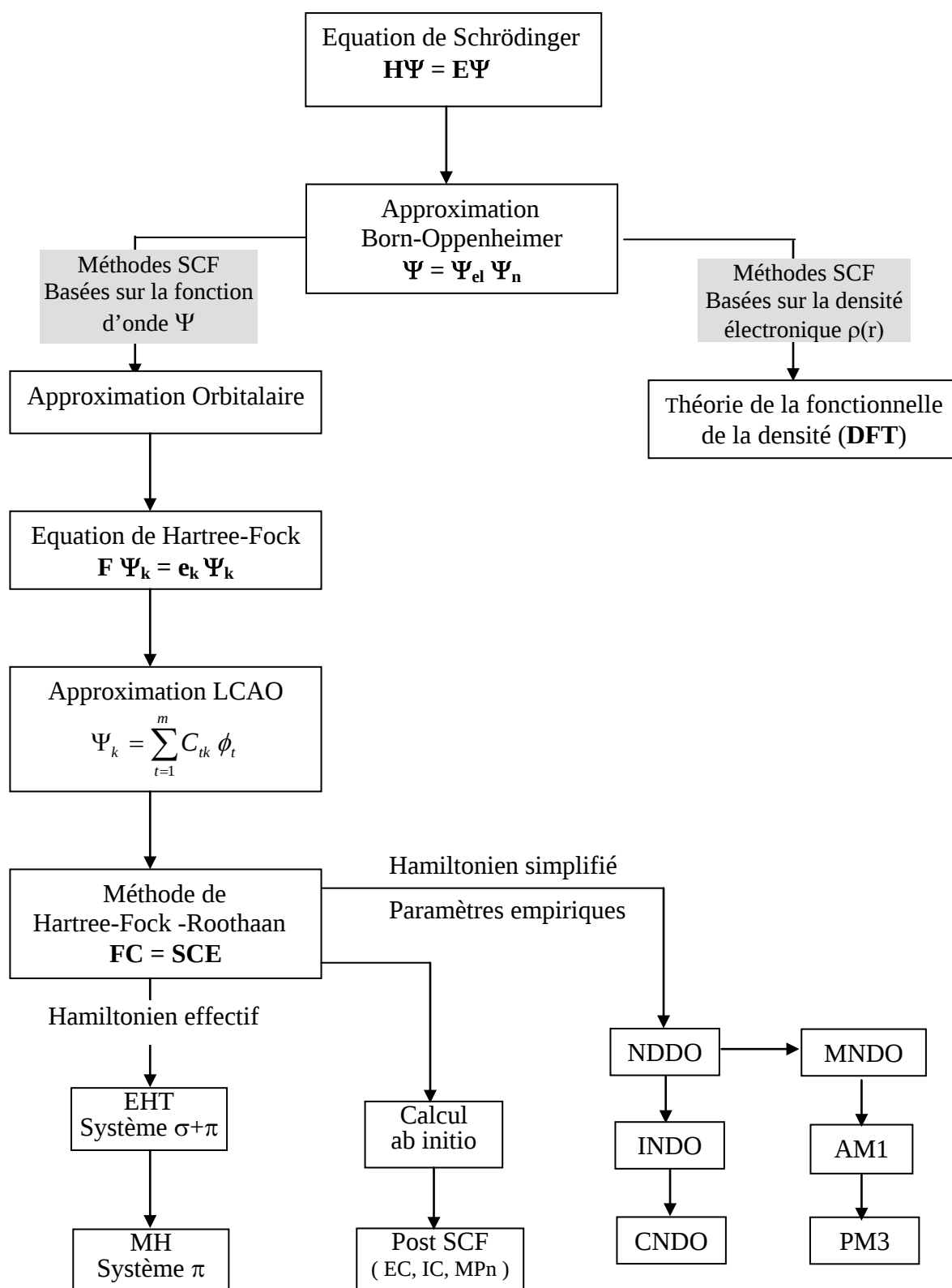


Figure 1 : Organigramme des méthodes utilisées en chimie quantique.

EC : Energie de corrélation, IC : Interaction de configuration, MPn : Möller-Plesset d'ordre n.

2. Les méthodes ab initio.

2.1. Equations de Hartree Fock Roothaan (HFR).

Les méthodes dites non empiriques ou ab initio, admettent en général les approximations suivantes :

- L'approximation de Born Oppenheimer, dans la quelle les électrons évoluent dans le champ de noyaux fixes.
- L'approximation non relativiste consistant à négliger la variation de la masse des particules du système avec leurs vitesses ainsi que les termes de couplage dus aux spins.
- L'approximation orbitale (ou modèles à particules indépendantes), qui selon la méthode de Hartree Fock, associe aux électrons des fonctions monoélectroniques appelées orbitales moléculaires (O.M.) notées : Φ_k .

Plaçons nous dans le cas d'un système non radicalaire à nombre pair d'électrons (couches complètes), avec $m = n/2$ fonctions monoélectroniques ou spinorbitales, α ou β sont des fonctions orthonormées de spin.

Pour tenir compte de l'indiscernabilité des électrons et du principe de Pauli, la fonction d'onde totale polyélectronique est écrite sous forme d'un produit antisymétrisé d'O.M. au moyen d'un déterminant de Slater [3].

$$\Psi_{(1,2,\dots,n)} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1)\alpha(1) & \Phi_1(1)\beta(1) & . & . & . & \Phi_m(1)\alpha(1) & \Phi_m(1)\beta(1) \\ \Phi_1(2)\alpha(2) & \Phi_1(2)\beta(2) & . & . & . & \Phi_m(2)\alpha(2) & \Phi_m(2)\beta(2) \\ . & . & . & . & . & . & . \\ . & . & . & . & . & . & . \\ . & . & . & . & . & . & . \\ \Phi_1(n)\alpha(n) & \Phi_1(n)\beta(n) & . & . & . & \Phi_m(n)\alpha(n) & \Phi_m(n)\beta(n) \end{vmatrix} \quad (5a)$$

Ou sous forme condensée :

$$\Psi(1,2,\dots,n) = \left| \Phi_1(1)\overline{\Phi}_1(1) \Phi_2(2) \overline{\Phi}_2(2) \dots \Phi_m(n)\overline{\Phi}_m(n) \right| \quad (5b)$$

$1/\sqrt{n!}$, qui apparaît dans la relation (5a), est le facteur de normalisation pour la fonction, tandis que n représente le nombre d'électrons.

L'énergie totale électronique E est calculée en fonction de cette fonction d'onde Ψ (ou OM) normée par la méthode de variation :

$$E = \langle \Psi | H | \Psi \rangle \quad (6a)$$

où H est l'opérateur hamiltonien donné par la relation (4). En outre, en posant :

$$h^c(i) = -\frac{1}{2}\Delta_i - \sum_k^N \frac{Z_k}{r_{ik}} \quad (6b)$$

Avec $h^c(i)$, qui désigne l'opérateur monoélectronique de cœur.

L'expression de l'énergie totale E s'écrit :

$$E = \sum_{k=1}^m \left[2h_{kk}^c + \sum_{l=1}^m (2J_{kl} - K_{kl}) \right] \quad (7)$$

h_{kk}^c , J_{kl} et K_{kl} sont respectivement les intégrales monoélectroniques de cœur, coulombienne et d'échange définies comme suit :

$$h_{kk}^c = \langle \phi_k(i) | h^c | \phi_k(i) \rangle \quad (8)$$

$$J_{kl} = \left\langle \phi_k(i) \phi_k(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \phi_l(j) \phi_l(j) \right\rangle \quad (9)$$

$$K_{kl} = \left\langle \phi_k(i) \phi_l(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \phi_k(j) \phi_l(j) \right\rangle \quad (10)$$

La condition d'énergie minimale du système ($\delta E = 0$ et $\delta^2 E > 0$) doit être réalisée en respectant la condition d'orthonormalisation des fonctions d'onde, en posant :

$$\langle \phi_k | \phi_l \rangle = \delta_{kl}$$

$$\delta_{kl} = 0 \text{ si } k \neq l \quad \text{et} \quad \delta_{kl} = 1 \text{ si } k = l.$$

La résolution de ce problème au moyen des multiplicateurs de Lagrange, conduit aux OM ϕ_k qui satisfont aux équations de Hartree Fock [4,5]:

$$F(i) \phi_k(i) = \epsilon_k(i) \phi_k(i) \quad (11)$$

F étant l'opérateur de Fock défini par son application sur :

$$F(i) = h^c(i) + \sum_{l=1}^m (2J_l(i) - K_l(i)) \quad (12)$$

où $J_l(i)$ est l'opérateur de Coulomb défini par :

$$J_l \phi_k(i) = \int \phi_l^*(j) \left(\frac{1}{r_{ij}} \right) \phi_l(j) d\tau_j \times \phi_k(i) \quad (13)$$

$K_l(i)$ est l'opérateur d'échange défini par son action sur l'orbitale $\phi_k(i)$ décrivant l'électron i de la manière suivante :

$$\hat{K}_l \phi_k(i) = \left\{ \int \phi_l^*(j) \left(\frac{1}{r_{ij}} \right) \phi_k(j) d\tau_j \right\} \phi_l(i) \quad (14)$$

$h^c(i)$ est l'hamiltonien de cœur relatif à l'électron i qui est donné par la relation (6b).

– L'approximation de Roothaan ou l'approximation CLOA [6,7], consistant à construire les orbitales moléculaires (OM) ϕ_k , comme combinaison linéaire d'un nombre fini d'orbitales atomiques (O.A.) notées φ_r donne :

$$\phi_k = \sum_{r=1}^N C_{rk} \varphi_r \quad (15)$$

où N est la dimension de la base d'OA utilisée.

L'introduction de l'approximation CLOA, dans les équations de Hartree-Fock, conduit aux équations de Roothaan données sous la forme matricielle par :

$$FC_k = e_k S C_k$$

(16)

Le système dit séculaire correspondant s'écrit :

$$\sum_{r=1}^n C_{rk} (F_{rs} - e_k S_{rs}) = 0 \quad (17)$$

S représente la matrice de recouvrement dont les éléments sont :

$$S_{rs} = \langle \varphi_r / \varphi_s \rangle \quad (18)$$

e_k est l'énergie de l'OM Φ_k .

F est dite matrice de Fock, ses éléments sont donnés par la relation suivante :

$$F_{rs} = h_{rs}^c + G_{rs} \quad (19)$$

Les termes h_{rs}^c représentent les éléments matriciels de l'Hamiltonien monoélectronique incluant les énergies cinétiques et d'attraction nucléaire. Les termes G_{rs} sont les éléments matriciels du potentiel effectif dû aux interactions interélectroniques.

$$\text{où } h_{rs}^c = \langle \varphi_r / h^c / \varphi_s \rangle \quad (20a)$$

$$\text{avec } h_{(i)}^c = T(i) - \sum_k Z_k \frac{1}{r_{ki}} \quad (20b)$$

$$\text{et } G_{rs} = \sum_l \sum_m P_{lm} [(rs/lm) - \frac{1}{2}(rl/sm)] \quad (21)$$

avec :

$$(rs/lm) = \left\langle \varphi_r(i) \varphi_s(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \varphi_l(j) \varphi_m(j) \right\rangle \quad (22)$$

$$\text{et } P_{lm} = 2 \sum_k^{occ} C_{lk} C_{mk} \quad (23)$$

Dans la relation (23), les P_{lm} sont les éléments de la matrice densité, le facteur 2 indique que chaque OM est doublement occupée.

Les électrons sont repérés par les indices i et j , et les noyaux par k et l .

Z_k représente la charge du noyau k .

La sommation sur k s'étend sur toutes les OM occupées.

L'ensemble de ces approximations où tous les termes sont calculés analytiquement, constitue le cadre de Hartree Fock Roothaan (HFR).

2. 2. Calculs SCF

2.2.1. Résolution

La résolution des équations de Hartree-Fock-Roothaan s'effectue de façon itérative (procédé SCF ou du champ autocohérent). La matrice des intégrales monoélectroniques peut être utilisée comme matrice de départ et par l'utilisation du procédé d'orthogonalisation symétrique de Löwdin [8], l'équation (17), transformée en un problème aux valeurs propres, est alors résolue.

On aboutit à l'expression de l'énergie totale E :

$$E = \sum_k^{occ} (e_k + h_{kk}^c) + \sum_{K>L} Z_K Z_L \frac{1}{r_{KL}} \quad (24)$$

e_k est l'énergie de l'OM ϕ_k , h_{kk}^c est donné par la relation (8).

Le temps de calcul augmente rapidement avec la base d'OA utilisée.

2.2. 2. Choix des bases de fonctions.

Le développement des OM, sous forme d'une combinaison linéaire d'OA [6], pose le problème du choix des bases ϕ_t , dont les plus couramment utilisées, peuvent être classées en deux catégories.

- Les orbitales atomiques de Slater (STO : Slater type orbital).
- Les orbitales atomiques gaussiennes (GTO : Gaussian type orbital).

a- Fonctions de Slater (STO) [3]:

Les premières fonctions à être utilisées furent les bases STO de Slater $\phi_{n'l m}(r, \theta, \varphi)$, qui s'écrivent :

$$\phi_{n'l m}(r, \theta, \varphi) = A r^{n'-1} e^{-\zeta r} Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (25)$$

$$\zeta = \frac{Z'}{n' a_0}$$

A est le coefficient de normalisation.

n' , l et m désignent respectivement le nombre quantique principal effectif, secondaire et magnétique. Z' est la charge nucléaire effective et a_0 est le rayon de l'atome de Bohr. $Y_{lm}(\theta, \phi)$ représentent les harmoniques sphériques et (r, θ, φ) sont les coordonnées sphériques qui repèrent l'électron.

Ce sont des fonctions qui semblent bien appropriées pour la description d'un système atomique, car elles ont un bon comportement à très courte et très longue distance du noyau. Cependant, le calcul intégral des intégrales biélectroniques, qu'elles engendrent est compliqué et excessivement long. Aussi, leur utilisation resta-t-elle limitée aux atomes [9,10,11], aux molécules linéaires [12,13,14] ou à de petites molécules [15,16].

b. Fonctions Gaussiennes (GTO) [17]:

L'expression générale d'une fonction gaussienne, portée par un centre R, s'écrit :

$$g_R(\alpha, u, v, w) = N(\alpha, u, v, w) x_R^u y_R^v z_R^w e^{-\alpha r_R^2} \quad (26)$$

Où α est l'exposant de la gaussienne et N est le coefficient de normalisation.

u, v, w sont des nombres entiers positifs ou nuls dont la somme $l = u + v + w$ définit la symétrie de la GTO.

Cette gaussienne est de symétrie s si $l = 0$ ($u = v = w = 0$).

Cette gaussienne a une symétrie p si $l = 1$ ($u = 1, v = w = 0$), etc...

x_R , y_R et z_R sont les coordonnées de l'électron repéré par rapport au centre R.

La complexité du calcul des intégrales biélectroniques à quatre centres, sur une base de STO, a poussé les théoriciens à explorer d'autres voies.

En 1950, Boys [17] fut le premier à proposer l'utilisation des fonctions gaussiennes dans le domaine de la chimie quantique. L'usage des fonctions gaussiennes GTO s'est très rapidement développé et pratiquement imposé dans tous les logiciels standard de calcul moléculaire.

Ainsi, le calcul des intégrales biélectroniques, devient beaucoup plus simple qu'avec des fonctions de Slater. Cependant de telles fonctions n'ont pas un comportement physique tout à fait satisfaisant. En effet, contrairement aux STO, les GTO ne permettent pas une représentation correcte de la distribution électronique au voisinage des noyaux (figure 2). Dans cette figure une GTO décroît rapidement et présente un maximum au point $r = 0$, au lieu d'un point de rebroussement [21].

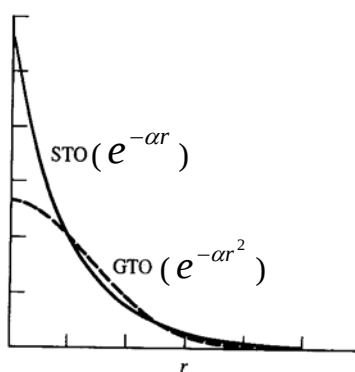


Figure 2 : OA STO de type 1s et la meilleure gaussienne équivalente [21,36].

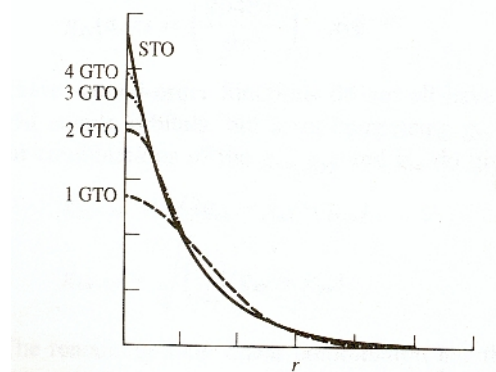


Figure 3 : Comparaison d'une OA STO de type 1s et de la gaussienne contractée en quatre termes [36].

c- Autres bases.

Il existe un grand nombre de bases de fonctions gaussiennes disponibles et mises au point par plusieurs auteurs tels que Huzinaga, Dunning, Pople, etc... [18].

Huzinaga [11] a donné une impulsion déterminante aux calculs sur des bases de gaussiennes, en considérant une STO comme une combinaison linéaire de GTO. Ces fonctions présentent une propriété remarquable : le produit de deux gaussiennes est aussi une gaussienne.

La base est dite minimale si chaque OA est représentée par une seule fonction mathématique, étendue si chacune d'elles est représentée par plusieurs fonctions (figure 3).

Pendant longtemps la base minimale STO-3G a été utilisée. Ses OA sont des orbitales de Slater qui sont remplacées chacune par une combinaison linéaire de trois gaussiennes [19], d'où le sigle STO-3G. La combinaison est traitée comme un tout. Autrement dit, dans le développement CLOA de l'OM, il n'y a qu'un seul coefficient pour chaque ensemble de trois gaussiennes et la base reste minimale.

On utilise également dans les calculs des fonctions de base contractées φ_t (CGTO : Contracted gaussian type orbital), qui s'écrivent :

$$\varphi_t = \sum_R a_R g_R(\alpha_R) \quad (27)$$

avec :

φ_t : gaussienne contractée

g_R : gaussienne primitive

a_R : coefficient de contraction de la gaussienne $g_{R,uvw}(\alpha)$, donnée par la relation (26).

On peut obtenir différents types de bases en faisant varier le nombre de fonctions contractées. Ainsi, on définit :

- . Une base minimale ou Simple Zéta (SZ) : chaque orbitale atomique est représentée par une seule fonction contractée.
- . Une base de type N – Zéta (NZ) avec N = D, T ou Q (D : double, T : triple, Q : quadruple) : chaque orbitale est représentée par deux, trois ou quatre fonctions [19,22].

Les bases minimales ne sont plus guère utilisées car elles surestiment la stabilité des petits cycles et décrivent mal certains métaux. Elle sont remplacées par des bases « à valence découplée » (Split-valence) [20].

Dans la base 6-31G, chaque orbitale de cœur est représentée par six gaussiennes, mais celles des orbitales de valence sont réparties en deux groupes : trois gaussiennes « internes » pour décrire la région proche du noyau et une « externe » pour les régions plus éloignées. La raison est que les coefficients des orbitales de valence sont optimisés séparément, ce qui donne plus de souplesse à la description du nuage électronique. Dans la base 6-311G, chaque orbitale de cœur est représentée par six gaussiennes et chaque

orbitale de valence par trois gaussiennes « interne » et une gaussienne « externe ». Dans la base 6-311G, encore plus étendue, chaque orbitale de valence est représentée par cinq gaussiennes, réparties en trois groupes.

Pour décrire certaines propriétés (géométrie, énergie,...) on doit ajouter à la base des orbitales diffuses, indiquées par un signe (+), ayant des OA de nombre quantique n plus élevé que celui des OA de valence et qui augmentent la taille du nuage électronique. Les orbitales de polarisation, indiquées par un astérisque (*), qui sont des OA de nombre quantique l plus élevé que celui des OA de valence, changent sa forme et permettent de mieux décrire le phénomène d'hybridation et de polarisation des OA à l'intérieur de la molécule. Elles sont particulièrement utiles pour le calcul des états de transition, pour le calcul des grandeurs spectroscopiques et des états excités. En effet, dans une réaction, des liaisons se coupent, d'autre se créent. Il est essentiel de pouvoir bien décrire les déformations du nuage électronique [21].

Par exemple, 6-31+G désigne une base 6-31G avec des orbitales diffuses sur les atomes lourds ; 6-31++G* une base 6-31G avec des diffuses sur tous les atomes et des orbitales de polarisation uniquement sur les atomes lourds ; 6-31G** une base 6-31G sans diffuses mais avec des orbitales de polarisation sur tous les atomes. On rencontre souvent des sigles tels que 6-31G//3-21G, qui signifie que l'énergie a été calculée avec la base 6-31G, utilisant la géométrie optimisée en 3-21G.

L'application des méthodes ab initio reste réservée au traitement des systèmes de petite taille, car parmi les difficultés qui se posent au niveau du calcul ab initio, notons :

- Les calculs complexes d'intégrales qui demandent un temps de calcul et une capacité mémoire importante.
- Le choix de la base, qui est lié à la nature de la propriété physicochimique que l'on veut étudier. L'obstacle rencontré dans les calculs ab initio est le nombre d'intégrales biélectroniques multicentriques du type (rs/tu).

2.3. Les calculs Post SCF :

Il est souvent nécessaire de résoudre l'équation de Schrödinger de manière plus précise, c'est à dire, au-delà de la limite Hartree-Fock. C'est le cas pour différents problèmes liés à la réactivité chimique tels que le calcul des enthalpies de réaction, des énergies de dissociation, des énergies d'activation,...

a. La limite Hartree-Fock :

On appelle énergie de Hartree – Fock (ou limite Hartree – Fock) l'énergie totale du système calculée avec une base complète de fonctions connues (les OA), sur laquelle l'OM (ϕ_k) est décomposée.

Dans la pratique l'énergie totale SCF calculée sera d'autant plus proche de la limite Hartree-Fock que la base d'OA utilisée sera grande.

L'énergie de corrélation est définie comme la différence entre l'énergie exacte et l'énergie Hartree-Fock du système considéré. L'origine de cet écart réside dans le modèle de Hartree-Fock qui ne tient pas compte de la corrélation existant entre les mouvements des électrons, la fonction d'onde dans ce modèle ne s'annule pas lorsque deux électrons de spin opposés sont situés au même point de l'espace. De ce fait, l'énergie électronique donnée par la résolution des équations HF est surestimée par rapport à sa valeur exacte. Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer l'énergie de corrélation : la méthode des fonctions corrélées, l'interaction de configuration variationnelle et l'interaction de configuration perturbative. Cette dernière technique est actuellement la plus utilisée.

b. Interaction de configuration (IC) [23] :

A partir des OM générées par un calcul Hartree-Fock, il est possible de définir un grand nombre de configurations électroniques (de déterminants de Slater) correspondant aux différentes répartitions possibles des électrons dans les OM. Dans la méthode d'IC, la fonction d'onde Ψ_{IC} est développée sous la forme d'une combinaison linéaire des déterminants de Slater Φ_k précédemment définis :

$$\Psi_{IC} = \sum_k C_k \phi_k \quad (28)$$

les déterminants ϕ_k , $k = 1, 2, 3, \dots$ décrivent respectivement l'état fondamental et les états monoexcités, biexcités,...

Un tel développement est rigoureux si l'ensemble des ϕ_k constitue une base complète. L'énergie totale E ainsi que les coefficients des différents déterminants intervenant dans la fonction d'onde IC, peuvent être déterminés par la méthode des variations.

Dans le cas d'une molécule polyatomique, on se retrouve rapidement dans la situation où le nombre de configurations possibles devient vite gigantesque et le calcul se heurte aux difficultés qu'il y a à diagonaliser une matrice carrée d'ordre très élevé (plusieurs millions dans le cas d'une molécule de taille moyenne). De ce fait, on ne procède en général qu'à une interaction de configuration limitée aux configurations les plus importantes.

c. Méthode des perturbations : La méthode Möller – Plesset (MPn) [24]

La théorie de perturbation Möller – Plesset (MPn) est une autre procédure systématique non variationnelle permettant d'évaluer l'énergie de corrélation. Dans cette approche l'Hamiltonien total exact du système est composé de deux termes :

$$H_{\text{exact}} = H_0 + H_1 \quad (29)$$

$$H_{\text{exact}} = H_{\text{électronique}} \quad (30)$$

$$\text{avec} \quad H_{\text{elect}} = \sum_{\mu=1}^N h(\mu) + \sum_{\mu>\nu} \frac{1}{r_{\mu\nu}} \quad (31)$$

$$\text{et} \quad H_0 = \sum_{\mu} h(\mu) + \sum_{\mu} \sum_{l=1}^{N/2} (2J_l(\mu) - K_l(\mu)) \quad (32)$$

$$H_1 = H_{\text{elec}} - H_0 \quad (33)$$

Les valeurs et fonctions propres de H_0 , somme des opérateurs monoélectroniques de Fock, sont connues. L'énergie totale E_0 de l'état fondamental est donnée par l'expression suivante :

$$E_0 = E_0^0 + E_0^1 + E_0^2 + E_0^3 + E_0^4 + \dots \quad (34)$$

E_0^0 étant l'énergie à l'ordre 0, elle est donnée par :

$$E_0^0 = \sum_i^N \varepsilon_i \quad (35)$$

ε_i est l'énergie de la spinorbitale i .

$E_0^1, E_0^2, E_0^3, E_0^4$ sont respectivement les corrections énergétiques au premier, second, troisième et quatrième ordre.

Les sigles MP2, MP3, MP4 signifient que la corrélation a été calculée par perturbations jusqu'au deuxième, troisième ou quatrième ordre, selon la méthode de Möller et Plesset. On estime qu'un calcul MP2 fournit environ 50% de l'énergie de corrélation, mais le résultat dépend de la qualité de la base utilisée.

2.4. Conclusion.

La résolution des équations de Roothaan conduit à des calculs extrêmement volumineux et laborieux et qui concernent essentiellement les intégrales de répulsion interélectroniques (rs/tu). Le temps de calcul est de l'ordre de n^4 , n étant le nombre des OA du système et donc le nombre d'intégrales croît rapidement avec la taille des molécules, rendant ainsi le coût des calculs souvent élevé malgré l'évolution du matériel informatique. En outre, cette méthode ne tient pas compte de la corrélation électronique et l'introduction de l'interaction de configuration complique les calculs.

Les méthodes semi-empiriques, quant à elles, ne prennent en compte que les électrons de valence, diminuant ainsi le nombre n d'OA et négligent la plupart des intégrales de répulsion électronique. Les intégrales restantes ne sont pas calculées analytiquement mais ajustées au moyen de paramètres de façon à reproduire des calculs *ab initio* ou à reproduire des grandeurs mesurables. C'est ainsi que les méthodes semi-empiriques ont été proposées pour réduire le temps de calcul, en simplifiant les calculs d'intégrales et diminuer ainsi le coût.

3. Méthodes semi-empiriques :

3.1. Principe :

Les méthodes semi-empiriques ne prennent en compte que les électrons de valence, en utilisant le formalisme de *Hartree-Fock-Roothaan*.

La base d'orbitale utilisée est constituée par les seules orbitales de Slater de la couche de valence. Les méthodes semi-empiriques s'appuient en particulier sur la construction d'un hamiltonien simplifié où la plupart des intégrales biélectroniques (à trois ou quatre

centres), intervenant dans le calcul des éléments de la matrice représentant l'hamiltonien, sont soit négligées, soit paramétrées, afin de réduire le nombre d'intégrales à calculer.

Ces méthodes sont toutes basées sur l'approximation du RDN ou Recouvrement Différentiel Nul [25], qui consiste à annuler toutes les intégrales de recouvrement entre deux orbitales atomiques différentes φ_r et φ_s de façon que :

$$\int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \delta_{rs} \quad (36)$$

Où δ_{rs} est le symbole de Kronecker.

L'application du RDN ou ZDO (Zéro Différentiel Overlap) introduit trois niveaux d'approximation :

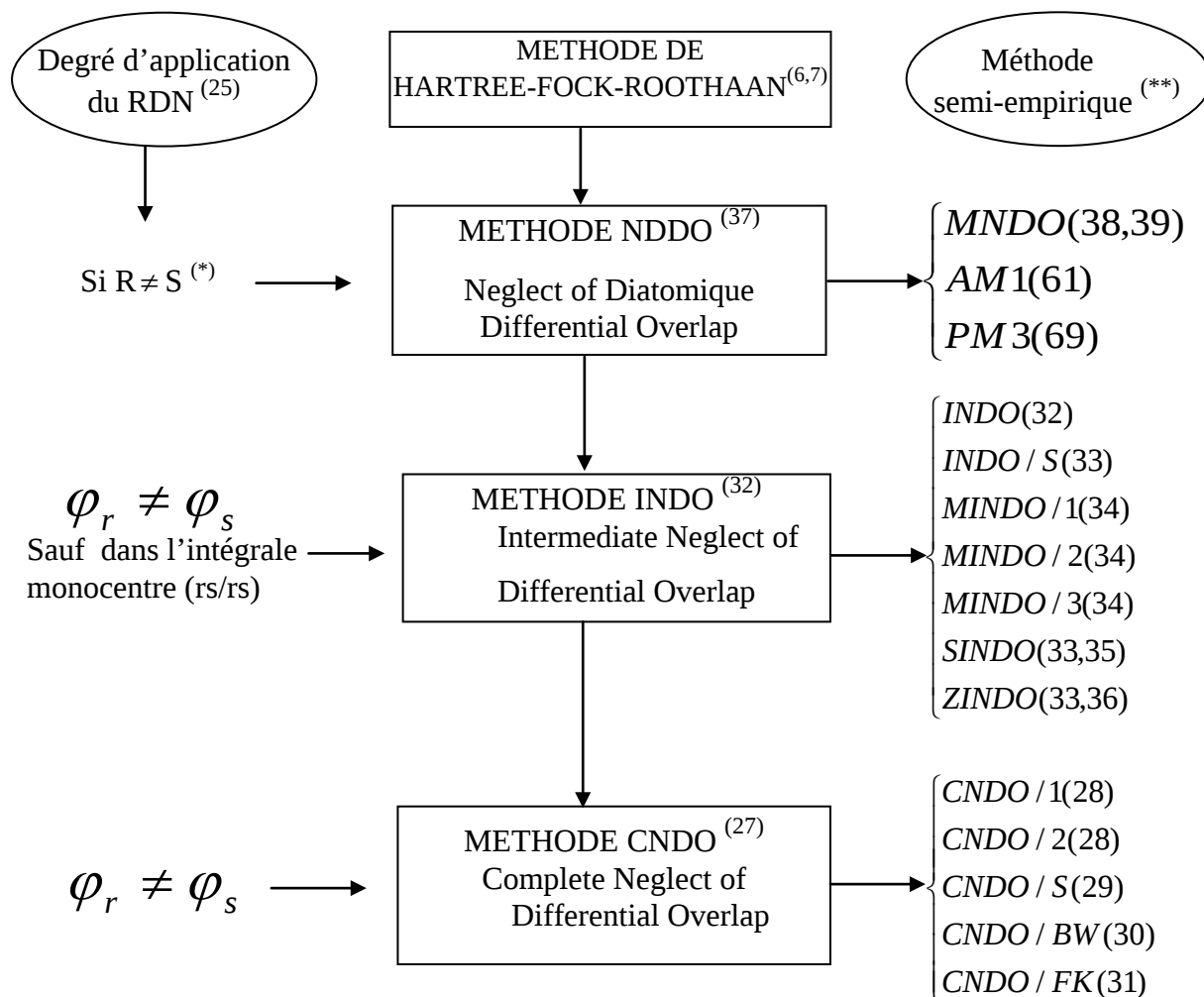
- Complete Neglect of Differential Overlap (CNDO)
- Intermediate Neglect of Differential Overlap (INDO)
- Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO)

Dans le tableau suivant, nous donnons à titre d'exemple le nombre d'intégrale biélectroniques qui interviennent dans le calcul de la molécule de propane [26].

<i>Intégrales</i>	<i>Calculs</i>			
	ab initio avec une base minimale	MNDO	INDO	CNDO
1 centre	368	173	26	11
2 centres	6652	568	55	55
3 et 4 centres	31206	0	0	0
Total	38226	741	81	66

Tableau : Nombre d'intégrales biélectroniques intervenant dans le calcul de la molécule de propane.

(*) R et S indiquent les numéros des atomes portant les OA φ_r et φ_s .



(**) liste non exhaustive.

Figure 4 : Degré d'application du RDN - Méthodes semi-empiriques.

3.2. Approximation CNDO « Complete Neglect of Differential Overlap » [27]:

On applique strictement le RDN, de sorte que toutes les intégrales dans lesquelles intervient le recouvrement différentiel de deux orbitales atomiques différentes sont négligées.

L'introduction de l'approximation RDN dans les intégrales de répulsion électronique donne :

$$(rs/tu) = \delta_{rs} \delta_{tu} (rs/tu) \quad (37)$$

En apportant cette approximation, Pople, Santry et Segal se sont essentiellement attachés à reproduire les résultats des calculs ab initio.

La méthode CNDO donne des bons résultats pour les longueurs de liaisons et angles de valence. Cependant, elle donne des enthalpies de formation trop éloignées de la valeur expérimentale. Pour corriger cela, plusieurs ajustements ont été apportés à cette méthode donnant lieu à de nouvelles : CNDO/1[28], CNDO/2 [28], CNDO/S [29], CNDO/BW [30] et CNDO/FK [31].

3.3. Approximation INDO « Intermediate Neglect of Differential Overlap » [32] :

La méthode INDO, développée par Pople, Beveridge et Doboch [32], est analogue à la méthode CNDO. Dans cette méthode l'approximation du RDN est appliquée dans toutes les intégrales d'interaction biélectroniques sauf les intégrales d'interaction monocentriques (rs/rs). Ainsi, l'introduction de cette approximation dans la relation (16), permet d'écrire les éléments matriciels de la matrice de Fock, de la façon suivante :

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

L'orbitale atomique r est supposée centrée sur l'atome R. On a deux cas :

1° cas : s centrée sur R

$$F_{rs} = h_{rs} + \frac{3}{2} P_{rs} (rs/rs) - \frac{1}{2} P_{rs} (rr/ss) \quad (38)$$

2° cas : s centrée sur S ≠ R.

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

(39)

. pour les éléments diagonaux (r = s) :

En remplaçant s par r dans la relation (10) précédente, il vient :

$$F_{rr} = U_{rr} + \sum_{S \neq R} (P_{ss} \gamma_{ss} - V_{RS}) + \sum_{t(R)} P_{tt} [(rr/tt) - \frac{1}{2}(rt/tr)]$$

(40)

Plusieurs versions ont été proposées : INDO/S [33] MINDO/1 [34], MINDO/2 [34], MINDO/3 [34], SINDO [33, 35] et ZINDO [33,36].

3.4. Approximation NDDO « Neglect of Diatomic Differential Overlap » [37] :

Toutes les intégrales dans lesquelles intervient le recouvrement différentiel RDN de deux orbitales atomiques, appartenant à deux atomes différents sont nulles.

Si les OA r et s sont respectivement centrées sur les atomes R et S, l'approximation NDDO, permet de formuler la relation (45) comme suit :

$$\varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \delta_{RS} \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \quad (41)$$

δ_{RS} est le symbole de kronecker qui est tel que :

$$\delta_{RS} = 0 \quad \text{si} \quad R \neq S$$

$$\delta_{RS} = 1 \quad \text{si} \quad R = S$$

L'introduction de cette approximation dans la matrice de FOCK donne :

$$F_{rs} = h_{rs} + \sum_R \sum_{t(R)} \sum_S \sum_{u(S)} P_{tu} [(rs/tu) - \frac{1}{2}(rt/su)] \quad (42)$$

- pour les élément non diagonaux (r ≠ s) :

Deux cas peuvent se présenter : r est supposée centrée sur R, s peut être centrée soit sur R ou S ($\neq R$).

1° cas: Les OA r et s supposées centrées sur R:

$$F_{rs} = \sum_{S \neq R} V_{R,rs} + \sum_{t(R)} \sum_{u(R)} P_{tu} \left[(rs/tu) - \frac{1}{2}(rt/su) \right] + \sum_{S \neq R} \sum_{t(S)} \sum_{u(S)} P_{tu} (rs/tu) \quad (43)$$

2 cas: L'OA r est supposée centrée sur R et l'OA s est centrée sur S.

$$F_{rs} = \beta_{rs} - \frac{1}{2} \sum_{t(R)} \sum_{u(S)} P_{tu} (rt/su) \quad (44)$$

. pour les éléments diagonaux (OA r = OA s):

$$F_{rr} = U_{rr} - \sum_{S \neq R} V_{S,rr} + \sum_{t(R)} \sum_{u(R)} P_{tu} \left[(rr/tu) - \frac{1}{2}(rt/tu) \right] + \sum_{S \neq R} \sum_{t(S)} \sum_{u(S)} P_{tu} (rr/tu) \quad (45)$$

où:

r et s désignent les OA appartenant à l'atome R.

t et u désignent les OA appartenant à l'atome S.

U_{rr} est l'intégrale monoélectronique monocentre.

$\langle rr/ss \rangle = g_{rs}$ est l'intégrale de répulsion coulombienne biélectronique monocentre.

$\langle rs/rs \rangle = h_{rs}$ est l'intégrale d'échange biélectronique monocentre.

(rs/tu) est l'intégrale de répulsion biélectronique bicentre.

β_{rs} est l'intégrale de résonance monoélectronique bicentre.

$V_{S,rs}$ est l'intégrale d'attraction monoélectronique bicentre.

P_{rs} est l'élément de la matrice densité.

3.5. METHODE MNDO " Modified Neglect of Differential Overlap " [38,39]:

Basée sur l'approximation NDDO [37], la méthode MNDO a été développée par Dewar et Thiel en 1977, afin d'étudier la structure électronique et la géométrie des états fondamentaux d'un grand nombre de composés. La méthode MNDO a été paramétrée pour reproduire les grandeurs moléculaires expérimentales de l'état fondamental. Sa paramétrisation initiale a été établie pour les éléments suivants H, C, N et O [37] et ensuite elle a été étendue aux atomes suivants : Li [40], Be [41], B [42], F [43], Al [44], Si [45], P [46], S [47], Cl [48], Zn [49], Ge [50], Br [51], I [52], Hg [53], Sb [54] et au Pb [55].

Les grandeurs qui apparaissent dans la matrice de Fock sont définies comme suit :

3.5.1. Intégrales monocentriques U_{rr} , g_{rs} , h_{rs} :

Les intégrales monocentriques U_{rr} , g_{rs} , h_{rs} qui apparaissent dans la matrice de Fock sont évaluées de la façon dans les méthodes INDO et NDDO. En méthode MNDO, ces intégrales monocentriques sont évaluées, comme dans MINDO/3, au moyen d'un procédé [56] basé sur une technique semi-empirique de Oleari [57], consistant à paramétrer les énergies de divers états de valence d'un atome et des ces ions de façon à reproduire les valeurs spectroscopiques expérimentales. Cette procédure est préférée à l'alternative basée sur les paramètres de Slater-Condon, tel que cela est fait dans INDO, MINDO/1 et MINDO/2 [32].

Les autres intégrales monocentriques biélectroniques coulombiennes et d'échanges g_{rs} et h_{rs} sont calculées indépendamment suivant le même procédé. Notons que :

$$g_{rs} = \langle rr / ss \rangle \text{ et } h_{rs} = \langle rs / rs \rangle$$

3.5.2. Intégrales de résonance β_{rs} :

Les intégrales de résonances β_{rs} sont supposées proportionnelles au recouvrement S_{rs} . Elles sont déterminées par la relation :

$$\beta_{rs} = \beta_{rs}^{\circ} S_{rs} \quad \text{où} \quad \beta_{rs}^{\circ} = \frac{1}{2} (\beta_R^{\circ} + \beta_S^{\circ})$$

(46)

Les quantités β_R° et β_S° sont des paramètres atomiques. Les intégrales de recouvrement S_{rs} sont calculées de façon rigoureuse sur une base d'orbitales atomiques de Slater.

3.5.3. Intégrales de répulsion bicentriques biélectroniques (rs/tu):

L'intégrale biélectronique bicentrique de répulsion (rs/tu) représente l'énergie d'interaction entre un électron décrit par une distribution de charge centrée sur l'atome R et un électron décrit par une distribution de charge tu centrée sur l'atome S. Ces intégrales de répulsion (rs/tu) sont déterminées par un développement multipolaire suivant [37,39].

$$(rs / tu) = \sum_{l_1} \sum_{l_2} \sum_m [M_{l_1 m}^R, M_{l_2 m}^S] \quad (47)$$

Elles sont évaluées par la formule semi-empirique suivante :

$$[M_{l_1 m}^R, M_{l_2 m}^S] = \frac{e^2}{2^{l_1+l_2}} \sum_{i=1}^{2^{l_1}} \sum_{j=1}^{2^{l_2}} f_1(R_{ij}) \quad (48)$$

i et j représentent les charges ponctuelles des multipoles $M_{l_1 m}^R$ et $M_{l_2 m}^S$.

R_{ij} représente la distance entre ces charges, $f_1(R_{ij})$ une fonction semi-empirique évaluée en adoptant une relation de type Dewar-Sabelli-Klopman (DSK) [58].

$$f_1(R_{ij}) = [R_{ij}^2 + (\rho_{l_1}^R + \rho_{l_2}^S)^2]^{-1/2} \quad (49)$$

et une relation de type Mataga-Nishimoto [59] :

$$f_l(R_{ij}) = \left[R_{ij} + \frac{1}{\rho_{l_1}^R + \rho_{l_2}^S} \right]^{-1} \quad (50)$$

$\rho_{l_1}^R$ et $\rho_{l_2}^S$ ($l_1, l_2 = 0, 1, 2, \dots$) représentent des paramètres correspondant respectivement aux monopole, dipole, et quadrupole associés aux distributions électroniques ns np de l'atome R. Ces paramètres sont évalués numériquement de manière à satisfaire les conditions aux limites des interactions définies par l'équation (48).

3.5.4. Intégrales d'attraction bicentriques monoélectroniques $V_{R,rs}$:

Les attraction bicentriques monoélectroniques sont déterminées à partir de la relation:

$$V_{R,tu} = -Z_R (t^S u^S / s^R s^R) + f_2(R_{RS}) \quad (51)$$

où :

Z_R est le numéro atomique de l'atome R

s^R est l'orbitale s de la couche de valence de l'atome R

$(t^S u^S / s^R s^R)$ représente l'interaction d'une charge Z_R décrite par la distribution

$e\varphi_t\varphi_u$ de l'atome S avec un autre électron centrée sur R et décrit par une distribution de charge $e\varphi_s\varphi_s$.

3.5.5. Energie de répulsion entre cœurs :

L'énergie de répulsion entre cœurs est calculée à partir de la relation :

$$E_{RS}^{cœur} = Z_R Z_S \langle S_R S_R / S_S S_S \rangle + f_3(R_{RS}) \quad (52)$$

qui représente l'intégrale de répulsion biélectronique entre les deux distributions de charge $Z_R S_R S_R$ du cœur R et $Z_S S_S S_S$ du cœur S. Dewar et ses collaborateurs ont ajouté des fonctions dans les équations (48,49), qui représentent la répulsion entre les atomes neutres R et S.

$$f(R_{RS}) = Z_R Z_S \langle S_R S_R / S_S S_S \rangle [e^{-\alpha_R R_{RS}} + e^{-\alpha_S R_{RS}}] \quad (53)$$

Chaque fonction $f(R_{RS})$, qui s'annule quand R_{RS} tend vers l'infini comporte des paramètres atomiques empiriques α_R et α_S adaptables.

Dans la méthode MNDO, les éléments de la matrice de Fock, s'écrivent :

- Pour les éléments diagonaux :

$$F_{tt} = U_{tt} - \sum_{S \neq R} Z_S (tt/ss) + \sum_V P_{VV} [(tt/vv) - \frac{1}{2}(tv/tv)] + \sum_S \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma} (tt/\lambda\sigma) \quad (54)$$

- Eléments non diagonaux pour le même atome :

$$F_{ts} = - \sum_{S \neq R} Z_S (ts/vv) + \frac{1}{2} P_{ts} [3(ts/ts) - (tt/ss)] + \sum_S \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma} (ts/\lambda\sigma) \quad (55)$$

- Eléments non diagonaux pour des atomes différents :

$$F_{ts} = \frac{1}{2}(\beta_t + \beta_s) S_{ts} - \frac{1}{2} \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{ts} (t\lambda/s\sigma) \quad (56)$$

3.5.6. Expressions des énergies :

a. Energie électronique :

$$E_{el} = \frac{1}{2} \sum_r \sum_s P_{rs} (H_{rs} + F_{rs}) \quad (57)$$

b. Energie totale : l'énergie totale de la molécule est la somme de l'énergie électronique

E_{el} et de l'énergie de répulsion E_{RS}^{coeur} entre les cœurs des atomes R et S.

$$E_{tot} = E_{el} + \sum_{R < S} E_{RS}^{coeur} \quad (58)$$

c. Enthalpie de formation : l'enthalpie de formation de la molécule est obtenue en soustrayant de l'énergie totale les énergies électroniques E_{el}^R et en additionnant les chaleurs de formation ΔH_f^R des atomes de la molécule.

$$\Delta H_F^{mol} = E_{tot} - \sum_R E_{el}^R + \sum_R \Delta H_f^R \quad (59)$$

Les paramètres utilisés dans la méthode MNDO proviennent des données expérimentales (chaleurs de formation, moments dipolaires et géométries moléculaires) de trente quatre composés. La méthode MNDO, qui a été très utilisée au début, s'est avérée très insuffisante. Cette méthode surestime les répulsions à moyenne distance et donc décrit mal la liaison hydrogène ainsi qu'elle surestime également les énergies d'activation.

En 1983, le premier programme MOPAC a été écrit. Il contient les méthodes MINDO/3 et MNDO et permet diverses opérations telles que l'optimisation de géométrie, la localisation de l'état de transition par l'emploi de la coordonnée de réaction, les calculs de fréquences de vibrations, le calcul d'un grand nombre de grandeurs de l'état fondamental [60].

3.6. METHODE AM1 "Austin Model 1" [61]:

Cette insuffisance à décrire correctement les interactions intermoléculaires dans l'application de MNDO pour les systèmes d'intérêt biologiques, poussa Dewar à introduire de nouveaux paramètres et à modifier ainsi l'expression de l'énergie des répulsion entre cœurs, afin de corriger les défauts de la méthode.

En 1985, Dewar proposa le modèle théorique semi-empirique qu'il appela AM1 [61], basé sur le même formalisme que celui de MNDO.

La fonction de répulsion nucléaire a été modifiée en ajoutant une fonction gaussienne. Elle a la forme suivante:

$$E_{AB}^{coeur} = Z_R Z_S \langle S_R S_R / S_S S_S \rangle (1 + f(R) + f(S)) \quad (60a)$$

Où :

$$f(R) = \exp(-\alpha_R R_{RS}) + \frac{1}{R_{RS}} \sum_i K_{R_i} \exp[L_{R_j} (R_{RS} - M_{R_j})^2] \quad (60b)$$

$$f(S) = \exp(-\alpha_S R_{RS}) + \frac{1}{R_{RS}} \sum_j K_{S_j} \exp[L_{S_j} (R_{RS} - M_{S_j})^2] \quad (60c)$$

Les quantités $\alpha_R, \alpha_S, K_{R_i}, K_{S_j}, L_{R_i}, L_{S_j}, M_{R_i}, M_{S_j}$ sont des paramètres adaptés empiriquement, ils caractérisent le type des atomes A et B.

La paramétrisation initiale de AM1 a porté sur les quatre atomes suivants : l'hydrogène, le carbone, l'oxygène et l'azote [62]. Elle a été ensuite étendue aux autres atomes par une procédure d'extrapolation, les paramètres des atomes d'Azote et d'Oxygène[62], du Bore[63], du Fluor[64], du Silicium [65], du Chlore [64], du Zinc [66], du Brome [64], et de l'Iode [64] ont été déterminés.

La méthode de Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno est utilisée pour optimiser complètement la géométrie des molécules [67].

La méthode AM1 est utilisée en particulier pour l'étude des systèmes biologiques [68].

3.7. METHODE PM3 "Parametric Method 3" [69] :

En 1989, *Stewart* élabore la méthode PM3 [69] basée sur Le formalisme de la méthode AM1. Cette méthode qui dite aussi MNDO-PM3 indique qu'elle est la troisième paramétrisation de MNDO, AM1 étant la seconde paramétrisation. En méthode PM3, les paramètres sont optimisés utilisant une procédure d'optimisation automatique, qui utilise un grand nombre de données de références des molécules [70]. Cette procédure a été utilisée pour la paramétrisation initiale de PM3, qui a concerné les douze atomes H, C, N, O, F, Al, Si, P, S, Cl, Br et I [69], elle été ensuite étendue par extrapolation aux atomes Be, Mg, Zn, Ga, Ge, As, Se, Cd, In, Sn, Sb, Te, Hg, Ti, Pb, et Bi [70].

Les méthodes AM1 et PM3 sont supérieures à la méthode MNDO. Notons que la méthode PM3 semble donner de meilleurs résultats dans l'étude de l'état fondamental et de la réactivité [68].

4. Les méthodes empiriques.

Dans les méthodes empiriques, la forme de l'hamiltonien n'est pas explicitée et il est décomposé en une somme d'hamiltoniens effectifs monoélectroniques.

4.1. Méthode de Hückel (MH).

La méthode de Hückel [71] ou méthode des orbitales moléculaires, s'intéresse à l'étude du système π de molécules conjuguées. Elle a joué un grand rôle dans l'utilisation de la

chimie quantique dans la chimie organique. C'est une technique simple, pratique, facile à réaliser numériquement pour arriver finalement à donner une estimation qualitative de propriétés chimiques de composés organiques conjugués [72].

Elle est utilisée pour l'application des règles de Woodward et Hoffmann [73]

4.2. Méthode de Hückel étendue (EHT) .

La méthode de Hückel étendue (EHT : Extended Hückel Theory), a été proposée en 1963 par R. Hoffmann [74] et constitue une extension de la méthode de Hückel. Elle tient compte de tous les électrons de valence des systèmes moléculaires.

Les équations obtenues coïncident avec ceux des équations de Hartree Fock, toutefois les éléments matriciels ne sont pas calculés de façon exacte, mais sont remplacés par des paramètres empiriques ou approchés par des relations. Ainsi les éléments diagonaux H_{tt} sont posés égaux aux potentiels d'ionisation des électrons de valence (avec un signe contraire) :

$$H_{tt} = -I_t \quad (61)$$

I_t est le potentiel d'ionisation de l'OA φ_t .

La relation la plus utilisée pour le calcul des éléments non diagonaux H_{ts} , est la formule de Wolfsberg-Helmhotz:

$$H_{ts} = \frac{1}{2} K S_{ts} (H_{tt} + H_{ss}) \quad (62)$$

Avec $K = 1,75$.

Les intégrales de recouvrement S_{ts} , sont calculées rigoureusement en utilisant des orbitales de Slater. Pour l'hydrogène, il est fréquent que l'on préfère un exposant de Slater de 1,2 au lieu de 1. La méthode EHT est une méthode simple, qui permet de traiter à des coûts limités, des systèmes moléculaires de grande taille tels que les complexes des éléments de transition [75] ou les solides métalliques [76].

5. Méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), est basée sur une approche différente des méthodes de type SCF. Le fondement de la méthode DFT est dû à Hohenberg et Kohn [77], qui ont montré en 1964, que l'énergie de l'état fondamental non dégénéré d'un système, est complètement déterminée par sa densité électronique $\rho(r)$.

D'autre part, ils ont développé un principe variationnel, montrant que la densité exacte minimise cet état. Pour un système à N électrons, l'énergie $E[\rho(r)]$ est alors une fonctionnelle universelle de la densité électronique, qui s'écrit, pour un potentiel $v(r)$ donné :

$$E[\rho(r)] = V_{ne}[\rho(r)] + F_{HK}[\rho(r)] \quad (63)$$

Dans l'équation (63), le premier terme représente les attractions entre les noyaux et les électrons et est défini par :

$$V_{ne} = \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) d\vec{r} \quad (64)$$

$F_{HK}[\rho(r)]$, est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn, c'est à dire de $\rho(\vec{r})$, définie indépendamment du potentiel extérieur $v(\vec{r})$, s'écrit :

$$F_{HK}[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (65)$$

Où $T[\rho(r)]$ est un terme cinétique, tandis que $V_{ee}[\rho(r)]$, représente les répulsions électron-électron, il est écrit sous la forme suivante :

$$V_{ee} = J[\rho(r)] + E^*[\rho(r)] \quad (66)$$

$J[\rho(r)]$ est l'énergie coulombienne classique de répulsion électronique, qui s'exprime par :

$$J[\rho(r)] = \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r} d\vec{r}' \quad (67)$$

Où $E^*[\rho(r)]$ est un terme non classique = $E_x[\rho] + E_c[\rho]$

$E_x[\rho]$: est l'énergie d'échange.

$E_c[\rho]$: est l'énergie de corrélation.

Notons que dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer qui est utilisée, la répulsion noyau-noyau est constante.

L'utilisation des méthodes DFT, dans les calculs en chimie, est liée à l'introduction des orbitales par Kohn et Sham (KS) [78], dans le calcul de la densité, qui s'écrit pour un système à N électrons non interagissants :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N \Phi_i^*(r) \Phi_i(r) \quad (68)$$

L'énergie cinétique $T_s[\rho]$ de ce système est alors calculée rigoureusement et non de façon approximative comme dans le modèle de Thomas-Fermi [79], qui repose sur l'approximation d'un gaz d'électrons homogène. La fonction d'onde totale du système, est représentée par un déterminant construit sur N spinorbitales orthonormées Φ_i .

Kohn et Sham ont présenté la fonctionnelle universelle de la densité de l'équation (65), $F[\rho(r)]$, sous la forme :

$$F[\rho(r)] = T_s[\rho(r)] + J[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (69)$$

avec :

$$E_{xc}[\rho(r)] = T[\rho(r)] - T_s[\rho(r)] + V_{ee} - J[\rho(r)] \quad (70)$$

Ces équations contiennent les énergies d'échange et de corrélation E_{xc} (de la partie non classique), ainsi que la différence en énergie cinétique des systèmes en interaction et sans interaction.

Les calculs aboutissent à un système de N équations similaires aux équations monoélectroniques similaires aux équations Hartree-Fock appelées équations de Kohn Sham (KS), suivantes :

$$\hat{h}_{KS} \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad , i = 1, N. \quad (71)$$

$$\hat{h}_{KS} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{eff} \quad (72)$$

$$V_{eff} = v(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r - r'|} dr' + v_{xc}(r) \quad (73)$$

La résolution des équations précédentes (KS), aboutit à l'expression suivante de l'énergie électronique totale du système :

$$E_{KS} = T[\rho(r)] + \int v(r) \rho(r) dr + J[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] \quad (74)$$

Le problème qui reste à résoudre est la détermination de la fonctionnelle $E_{xc}[\rho(r)]$, ou fonctionnelle d'échange et de corrélation.

Différentes générations de fonctionnelles sont utilisées, en méthode DFT, pour déterminer la fonctionnelle d'échange et d'énergie $E_{xc}[\rho(r)]$ [80,81].

- L'approximation de la densité locale (LDA), basée sur le comportement d'un gaz d'électrons homogène, qui considère que $\rho(r)$ varie lentement, est la plus utilisée.

Dans ce cas, on a :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho(r)] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc} \rho(r) dr \quad (75)$$

Où $\varepsilon_{xc}[\rho(r)]$ représente l'énergie d'échange et de corrélation (incluant le terme résiduel d'énergie cinétique).

De façon générale, $E_{xc}^{LDA}[\rho(r)]$ est séparée en deux contributions d'échange et de corrélation.

$$E_{xc}^{LDA} = E_x^{LDA} + E_c^{LDA} \quad (76)$$

Dans le cas des calculs en spin polarisé, on utilise l'approximation LSD (Local Spin Density).

- Les fonctionnelles dites corrigées du gradient ou corrections non locales, dépendent de $\rho(r)$ et de son gradient $\nabla\rho(r)$.

Quand la variation de $\rho(r)$ devient non négligeable, l'équation (75) n'est pas vérifiée, on doit trouver une généralisation de $E_{xc}(\rho)$ qui tienne compte des effets non locaux.

Citons les fonctionnelles dites non locales NLD (Non Local Density) ou GGA (Generalized Gradient Approximation) proposées par Becke, Perdew [80,81].

- Les fonctionnelles hybrides proposées par Becke, qui font intervenir à la fois la fonctionnelle d'échange calculée dans le modèle de Hartree-Fock (HF) [4,5] et les

fonctionnelles locales et non locales d'échange et de corrélation de la DFT à l'aide d'une combinaison linéaire. Citons, en particulier, les fonctionnelles dites :

B3xxx (B3LYP, B3P86, B3PW91), qui sont utilisées dans les logiciels de Gaussian 94 [82] et Gaussian 98 [83].

La méthode DFT a été étendue ensuite dans l'étude des états fondamentaux dégénérés, aux états excités ainsi qu'aux cas relativistes.

6. Programmes de calculs.

Nos calculs ont été effectués au moyen des méthodes semi-empiriques, essentiellement MNDO, AM1 et PM3, en utilisant la chaîne de programme MOPAC 93 version 6.0 [84] et GAUSSIAN 94 version 4.0. Nous avons également réalisé des calculs en méthode ab-initio avec diverses bases au moyen de la chaîne de programme GAUSSIAN 94.

Les calculs DFT (B3LYP/6-311+G**) ont été effectués au moyen du programme Gaussian 98.

Bibliographie.

- [1] E. Schrödinger, Ann. Physik, 79, 361 (1926).
- [2] M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Physik, 84, 457 (1927).
- [3] J. C. Slater, Phys. Rev., 35, 509 (1930) ; Ibid, 34, 1293 (1959).
- [4] D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 89 (1928)
- [5] V. Fock, Z. Physik, 61, 126 (1930).
- [6] J. A. Pople et D. L. Beveridge, Approximate Molecular Orbital Theory, Mac Graw Hill (1970).
- [7] C. C. J. Roothaan : Rev. Mod. Phys., 23, 69 (1951).
- [8] P. O. Löwdin, J. Chem. Phys., 18, 365 (1950).
- [9] E. Clementi, J. Chem. Phys., 38, 996 (1963) ; ibid, 40, 1944 (1964).
- [10] C. Roetti, E. Clementi, J. Chem. Phys., 60, 4 725 (1974).
- [11] S. Huzinaga, J. Chem. Phys., 67, 5973 (1977).
- [12] A. D. Mc Lean, M. Yoshimine, IBM Res. Develop., 12, 206 (1968).
- [13] E. Clementi, IBM Journal, 1, 2 (1965).
- [14] A. D. Mc Lean, J. Chem. Phys., 32, 1595 (1960).
- [15] B. Joshi, J. Chem. Phys., 43, 540 (1965).

- [16] D. M. Bishop, *Advances in Quantum Chemistry*, Ed. P. O. Löwden Academic Press, New York (1967).
- [17] S. F. Boys, *Proc. Roy. Soc.*, A200, 542 (1950).
- [18] J. R. Lalanne, *Structure Electronique et Liaison Chimique*, Masson, Paris (1992).
- [19] W. J. Hehre, R. Ditchfield, R. F. Stewart, and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, 52, 2769 (1970) ; W. J. Pietro, B. A. Levi, W. J. Henre and R. F. Stewart, *Inorg. Chem.*, 19, 2225 (1980); W. J. Pietro, R. F. Hout, Jr, E. S. Blurock, W. J. Henre, D. J. DeFrees and R. F. Stewart, *ibid*, 20, 3650 (1981) ; W. J. Pietro and W. J. Henre, *J. Comput. Chem.*, 4, 241 (1983).
- [20] S. Huzinaga, *J. Chem. Phys.*, 42, 1 293 (1965).
- [21] G. Boucekkine –Yaker, *Thèse d'état*, Alger (1988).
- [22] W. J. Hehre, R. F. Stewart, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, 51, 2657 (1969).
- [23] I. Shavitt, *Methods of Electronic Structure Theory*, H. F. Shaefer, Ed., Plenum Press, New York (1977).
- [24] C. Möller and M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, 46, 618 (1934).
- [25] R. G. Parr, *J. Chem. Phys.*, 20, 239 (1952).
- [26] J.L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, Interéditions, Paris, (1989).
- [27] J. A. Pople, D. P. Santry, and G. A. Segal, *J. Chem. Phys.*, 43, S129 (1965).
- [28] J. A. Pople, and G. A. Segal, *J. Chem. Phys.*, 43, S136 (1965) ; *ibid*, 44, 3289 (1966).
- [29] J. Del Bene et H. H. Jaffe : *J. Chem. Phys.*, 48, 1807 (1968).
- [30] K. B. Wiberg : *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 59 (1968).
- [31] H. Fisher et H. Kolmar : *Theor. Chim. Acta.*, 13, 213 (1969).
- [32] J. A. Pople, D. L. Beveridge, and D. A. Dobosh, *J. Chem. Phys.*, 47, 2026 (1967).
- [33] S. Y. Chen et R. M. Hedges : *Theor. Chim. Acta.*, 31, 275 (1973).
- [34] R. L. Bingham, M. J. S. Dewar : *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 1285 (1975).
- [35] P. Coffey et K. Jug : *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 7800 (1973).
- [36] A. E. Leach, *Molecular Modelling*, Addison Wisley Longman, England (1996).
- [37] M. J. S. Dewar et W. Thiel : *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4899 (1977).
- [38] M. J. S. Dewar et W. Thiel : *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4907 (1977).
- [39] M. J. S. Dewar, *Theor. Chim. Acta.*, 46, 89 (1977).
- [40] W. Thiel, *Quant. Chem. Prog. Exch., Prog.*, 438 (1982).
- [41] M. J. S. Dewar et H. S. Rzepa, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 777 (1978).
- [42] M. J. S. Dewar and M. C. Mclee, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 5231 (1977).

- [43] M. J. S. Dewar et H. S. Rzepa, J. Am. Chem. Soc., 100, 58 (1978).
- [44] L. P. Davis, R. M. Guidry, J. R. Williams, M. J. S. Dewar and H. S. Rzepa, J. Comp. Chem., 2, 433 (1981).
- [45] M. J. S. Dewar, E. F. Heally, J. J. P. Stewart, J. E. Friedheim and J. L. Grady, Organometallics, 5, 375 (1986).
- [46] M. J. S. Dewar, M. L. McKee et H. L. Rzepa : J. Am. Chem. Soc., 100, 3607 (1978).
- [47] M. J. S. Dewar and C. H. Reynolds, J. Comp. Chem., 7, 140 (1986).
- [48] M. J. S. Dewar and H. S. Rzepa, J. Comp. Chem., 4, 158 (1983).
- [49] M. J. S. Dewar and K. M. Merz, Organometallics, 5, 1494 (1986).
- [50] M. J. S. Dewar, G. L. Grady and E. F. Healy, Organometallics, 6, 186 (1987).
- [51] M. J. S. Dewar and E. F. Healy, J. Comp. Chem., 4, 542 (1983).
- [52] M. J. S. Dewar, E. F. Healy, and J. J. P. Stewart. J. Comp. Chem., 5, 358 (1984).
- [53] M. J. S. Dewar, G. L. Grady and J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 106, 6771 (1984).
- [54] M. J. S. Dewar, G. L. Grady, K. L. Merz and J. J. P. Stewart, Organometallics, 4, 1964 (1985).
- [55] M. J. S. Dewar, M. K. Holloway, G. L. Grady and J. J. P. Stewart, Organometallics, 4, 1973 (1985).
- [56] M. J. S. Dewar and D. H. Lo, J. Am. Chem. Soc., 94, 5296 (1972).
- [57] L. O'Leary, L. DiSipio and G. DeMichelis, Mol. Phys., 10, 97 (1966).
- [58] M. J. S. Dewar and N. L. Hojvat-Sabelli, J. Chem. Phys., 34, 1232 (1961) ; G. Klopman, J. Am. Chem. Soc., 86, 4550 (1964).
- [59] M. Mataga and K. Nishimoto, Z. Phys. Chem., Frankfurt am main, 13 (1959).
- [60] J. J. P. Stewart, Quantum Chem. Prog. Exch., Prog. 455 (1983).
- [61] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy and J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 107, 3902 (1985).
- [62] M. J. S. Dewar, E. J. Zoebisch, E. F. Healy et J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 107, 3902 (1985).
- [63] M. J. S. Dewar, C. Jie and E. G. Zoebisch, Organometallics, 7, 513 (1988)
- [64] M. J. S. Dewar and E. G. Zoebisch (Theochem), 1, 180 (1988)
- [65] M. J. S. Dewar and C. Jie, Organometallics, 6, 1486 (1987)
- [66] M. J. S. Dewar and K. M. Merz, Organometallics, 7, 522 (1988).

- [67] C. G. Broyden, J. Inst. Math. Appl., 6, 222 (1970) ; R. Fletcher, Comp. J., 13, 317 (1970); D. Goldfarb, Math. Comp., 24, 23 (1970) ; D. F. Shanno, Math. Comp., 24, 647 (1970).
- [68] J. J. P. Stewart, Rev. Comp. Chem., K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd ed., VCH publishers, New York (1990).
- [69] J. J. P. Stewart, J. Comp. Chem., 10, 209, (1989) ; *ibid*, 10, 221 (1989)
- [70] J. J. P. Stewart, J. Comp. Chem., 12, 320 (1991).
- [71] E. Hückel, Z. Physik, 70, 204, (1931) ; *ibid*, 72, 320 (1931) ; *ibid*, 76, 628 (1932) ; *ibid*, 83, 632 (1933).
- [72] B. Vidal, chimie quantique de l'atome à la théorie de Hückel, Masson, Paris (1993).
- [73] R. B. Woodward, R. Hoffmann, Angew Chem. Inter. Ed., 8, 871 ; *ibid*, Science, 167, 825 (1970).
- [74] R. Hoffmann, J. Chem. Phys., 39, 1397 (1963).
- [75] R. Hoffmann, Science, 211 (1981).
- [76] M. H. Whangbo, R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc., 100, 6093 (1978) ; E. Canadell, O. Eisenstein, Inorg. Chem., 22, 385 (1983).
- [77] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., B 136, 864 (1964).
- [78] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev., A 140, 1133 (1965).
- [79] L. H. Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc., 23, 542 (1927) ; E. Fermi, Z. Physik, 48, 73 (1928).
- [80] W. Koch et M. C. Holthausen, A Chemist's guide to density functional theory, Ed. Wiley –VCH (2000).
- [81] R. G. Parr, W. Yang, Density Functionnal Theory of Atoms and Molecules, Oxford University Press (1989).
- [82] Gaussian 94, Revision E.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.
- [83] Gaussian 98, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheesman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Startman, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O.

Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Pettersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople., Gaussian, Inc., Pittsburgh (1998).

[84] J. P. Stewart, Programme MOPAC 6, Quantum Chemistry Program Exchange, n°455, Indiana University, Bloomington, U.S.A. (1990).

CHAPITRE III

**Etude théorique de l'effet de l'hétéroatome
sur les propriétés électroniques moléculaires:
cas des pyrones, pyridones et thiopyrones**

I. Introduction.

Les hétérocycles conjugués constituent un des domaines de la chimie organique où les travaux théoriques et expérimentaux s'influencent le plus mutuellement. Ces composés constituent le noyau de base d'un grand nombre de substances naturelles et de divers composés d'intérêt biologique et pharmacologique. Ils jouent aussi un rôle important dans la synthèse organique et peuvent servir de produits de départ dans la préparation de nouveaux dérivés fonctionnels [1].

Dans le cadre de notre étude sur les hétérocycles [2], nous nous sommes intéressés à l'étude de l'influence de l'hétéroatome des hétérocycliques hexagonaux, sur les propriétés électroniques moléculaires de l'état fondamental : (énergies totales, potentiels d'ionisation, affinités électroniques et moment dipolaire), sur la structure électronique (distributions de charges), ainsi que sur les paramètres géométriques (longueurs de liaison, angles de valence, angles de torsion).

Dans ces hétérocycliques hexagonaux, que nous avons étudié, l'hétéroatome intracyclique est noté X, alors que l'extracyclique est noté Y (= O, NH, S) et peut se trouver en position 2 ou 4, donnant lieu à 24 composés regroupés en six séries. Le groupement CH₂ figure à titre de comparaison (Figures 1). Dans la figure 2, nous donnons une présentation détaillée des composés étudiés, qui interviennent dans les différentes séries.

Dans un premier temps, nous avons optimisé complètement la géométrie de tous les composés étudiés, ensuite nos calculs ont été faits, essentiellement au moyen de trois techniques quantiques semi-empiriques : MNDO [3], AM1 [4] et PM3 [5], en utilisant la chaîne de programme MOPAC [6]. Les calculs en méthode DFT (B3LYP/6-311+G**) [7-11], ont été effectués en utilisant le programme Gaussian 98 [12], à titre de comparaison.

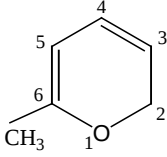
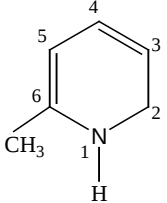
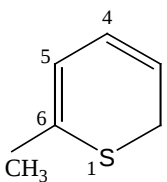
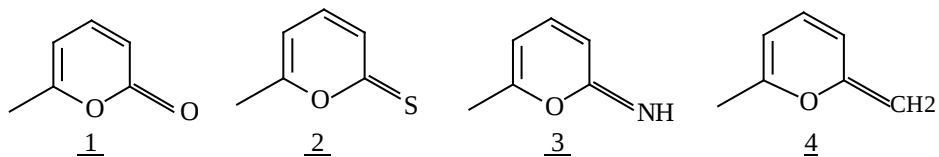
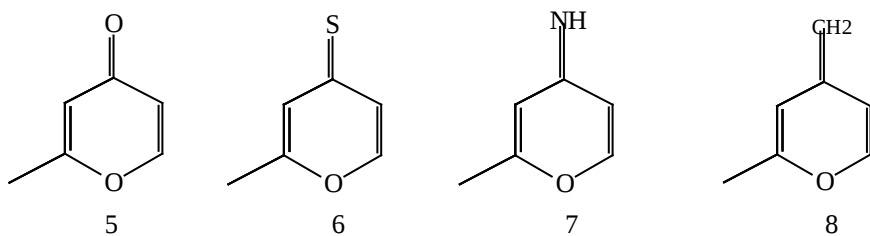
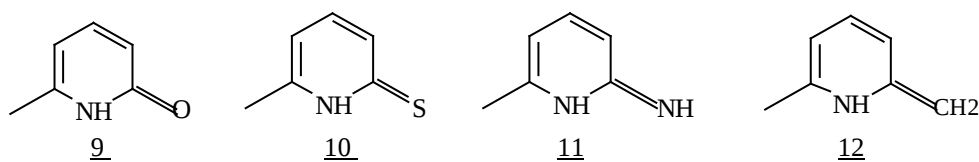
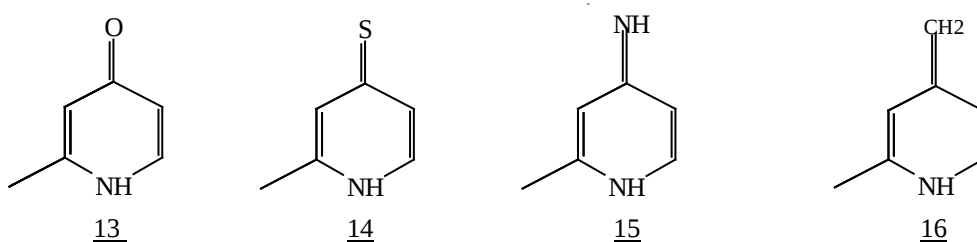
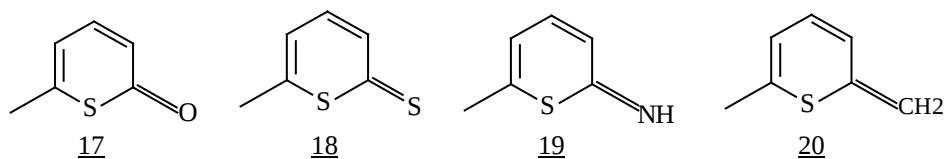
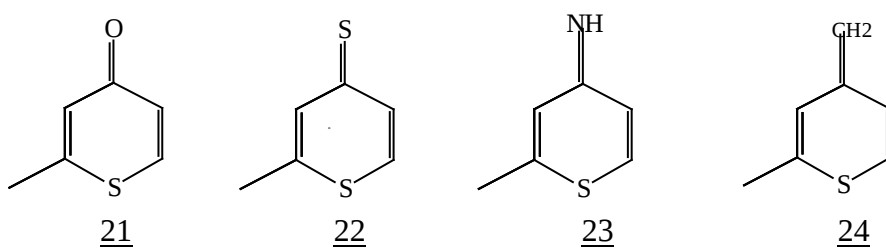
Hétérocycle de base	Nature du substituant Y (= O, NH, S, CH ₂) et composés engendrés
	Substituant Y en position 2 : Série 1 (composés 1 à 4)
	Substituant Y en position 4 : Série 2 (composés 5 à 8)
	Substituant Y en position 2 : Série 3 (composés 9 à 12)
	Substituant Y en position 4 : Série 4 (composés 13 à 16)
	Substituant Y en position 2 : Série 5 (composés 17 à 20)
	Substituant Y en position 4 : Série 6 (composés 21 à 24)

Figure 1 : Présentation des hétérocycles étudiés.

SERIE 1:SERIE 2:SERIE 3:SERIE 4:SERIE 5 :SERIE 6 :**Figure 2 :** Présentation détaillée des hétérocycles étudiés.

II. Résultats et discussions.

1. Grandeurs moléculaires :1.1. Stabilités :a. Energies totales :

Nous avons regroupé les énergies totales des composés étudiés dans le tableau 1 suivant :

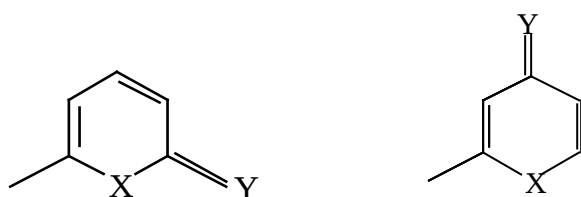
Composés		Méthodes			
		MNDO	AM1	PM3	DFT/B3LYP(6-311+G**)
SERIE 1	1	-1495.99	-1490.95	-1390.27	-382.801
	2	-1401.80	-1364.02	-1281.24	-705.752
	3	-1394.65	-1390.32	-1273.51	-362.900
	4	-1329.37	-1325.18	-1244.98	-346.837
SERIE 2	5	-1495.68	-1490.55	-1389.85	-382.787
	6	-1401.72	-1364.06	-1281.38	-705.750
	7	-1394.62	-1390.55	-1273.44	-362.896
	8	-1329.36	-1325.32	-1245.05	-346.838
SERIE 3	9	-1395.55	-1391.75	-1274.73	-326.947
	10	-1301.47	-1265.29	-1166.27	-685.907
	11	-1294.24	-1291.36	-1158.15	-343.048
	12	-1228.78	-1226.11	-1129.59	-326.978
SERIE 4	13	-1395.11	-1391.45	-1274.35	-362.931
	14	-1301.18	-1265.01	-1165.99	-685.896
	15	-1294.03	-1291.38	-1157.92	-343.037
	16	-1228.75	-1226.11	-1129.52	-326.977
SERIE 5	17	-1402.59	-1364.98	-1282.26	-705.767
	18	-1308.64	-1238.77	-1173.96	-1028.725
	19	-1301.55	-1265.09	-1165.94	-685.869
	20	-1236.34	-1199.85	-1137.62	-669.810
SERIE 6	21	-1402.49	-1365.03	-1282.38	-705.758
	22	-1308.54	-1238.59	-1173.91	-1028.722
	23	-1301.48	-1265.04	-1166.04	-685.868
	24	-1236.28	-1139.86	-1137.69	-669.812

Tableau 1: énergies totales des composés calculées en méthodes MNDO, AM1, PM3 (unités eV) et en méthode DFT (unités ua).

L'examen du tableau 1, montre que :

En méthode DFT, les énergies totales des isomères en position 2 et 4 sont très proches les uns des autres.

Pour les isomères en position 2 et 4 des formes suivantes dans lesquels nous avons considéré pour l'hétéroatome $X = O, S, NH$ et pour le substituant $Y = O, S, NH$ et CH_2 .



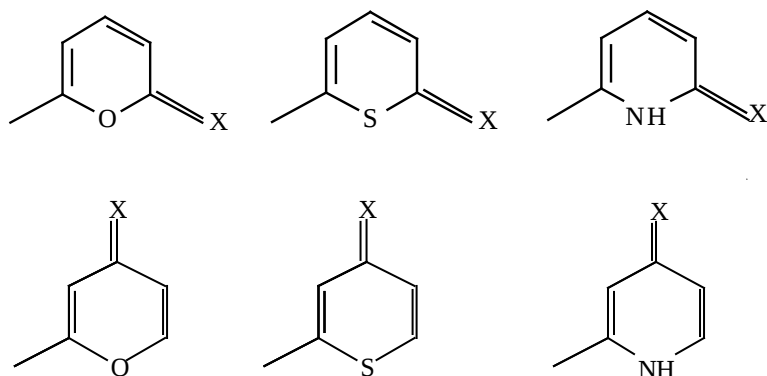
Les trois méthodes semi empiriques donnent des énergies totales assez proches de chaque isomère, avec un écart énergétique allant jusqu'à 0.44 eV, ce qui explique la faible influence de la position de l'hétéroatome intracyclique considéré sur la valeur de l'énergie totale.

Par exemple, pour les isomères 1 et 5 des séries 1 et 2, l'écart énergétique obtenu avec les trois méthodes varie de 0,31 eV à 0,42 eV.

Notons que l'ordre de la stabilité obtenu pour les composés étudiés de chaque série, selon les trois méthodes MNDO, AM1 et PM3, est le suivant :

<u>1</u> > <u>5</u>	<u>9</u> > <u>13</u>	<u>17</u> > <u>21</u>
<u>2</u> > <u>6</u>	<u>10</u> > <u>14</u>	<u>18</u> > <u>22</u>
<u>3</u> > <u>7</u>	<u>11</u> > <u>15</u>	<u>19</u> > <u>23</u>
<u>4</u> > <u>8</u>	<u>12</u> > <u>16</u>	<u>20</u> > <u>24</u>

Concernant les composés du même substituant, qui peut se trouver respectivement en position 2 et 4, comme indiqué sur les figures suivantes :



L'hétéroatome a pour effet, tel que cela est donné en méthode MNDO ainsi qu'en méthode PM3, de stabiliser les composés avec un oxygène intracyclique.

Les composés ayant de faibles valeurs de l'énergie totale sont ceux qui ont un azote intracyclique tandis qu'en méthode AM1, ce sont plutôt les composés avec un soufre intracyclique.

b. Enthalpies de formation :

Le calcul de l'enthalpie de formation des composés étudiés a donné, dans les différentes méthodes semi-empiriques utilisées (MNDO, AM1, PM3), les résultats reportés sur le tableau 2 ci-dessous :

Composés		Méthodes		
		MNDO	AM1	PM3
SERIE 1	1	-60.6	-52.8	-59.6
	2	0.2	13.0	19.6
	3	-2.5	14.3	2.3
	4	-4.2	7.6	2.0
SERIE 2	5	-53.4	-43.6	-49.8
	6	1.9	12.1	16.4
	7	-1.9	8.9	3.8
	8	-4.9	4.5	0.4
SERIE 3	9	-23.8	-18.8	-25.8
	10	34.9	36.4	40.3
	11	34.3	42.9	31.8
	12	35.9	38.7	32.3
SERIE 4	13	-13.1	-11.8	-17.0
	14	41.6	42.8	46.8
	15	39.0	42.3	37.1
	16	36.6	38.8	33.9
SERIE 5	17	-18.2	-9.2	-3.8
	18	36.9	40.1	58.6
	19	33.1	40.9	47.8
	20	28.9	36.8	42.9
SERIE 6	21	-15.8	-10.4	-6.6
	22	39.4	44.4	59.7
	23	34.7	42.2	45.7
	24	30.4	36.5	41.2

Tableau 2 : enthalpies de formation des composés en Kcal/mole.

Les valeurs obtenues dans ce tableau montrent que :

- Tous les isomères ayant un substituant *méthylidène* ($=CH_2$) en position 4 qui sont les composés 8, 16, 24, sont légèrement plus faciles à se former que ceux en position 2 tels que les composés : 4, 12, 20.
- Tous les isomères ayant un substituant *oxo* ($=O$) en position 2 (composés 1, 9, 17) sont plus faciles à se former que ceux en position 4 (composés 5, 13, 21), sauf le cas où il y a un soufre intracyclique (composés 17, 21).

- Les isomères notés 10, 18, qui portent un substituant soufré en position 2 sont plus faciles à se former que leurs isomères en position 4 notés 14, 22, comparés deux à deux. Le résultat inverse est observé pour les composés isomères 2 et 6 possédant un oxygène intracyclique.

Les résultats obtenus en méthodes semi-empiriques MNDO et PM3 attribuent à l'isomère 11 une plus grande stabilité par rapport à l'isomère 15 ; ce qui n'est pas le cas en méthode AM1 .

Nous constatons que pour tous les composés d'une même série, la valeur de l'enthalpie de formation augmente dans le sens du substituant *oxo* au substituant *méthylidène* puis *imine* et enfin le substituant *thio* sauf pour les composés de la série 3. Ainsi dans la série 1 nous rencontrons l'ordre croissant des enthalpies de formation (en Kcal/mole) suivant obtenu en Méthode PM3 :

-59.6 ; 2.0 ; 2.3 ; 19.6 correspondant bien à l'ordre de stabilité général trouvé.

Nous avons remarqué aussi que les composés portant un substituant *oxo* en position 2 ou 4 ont des enthalpies de formation très basses, ce qui explique la facilité de formation de ces composés notés 1, 5, 9, 13, 17 et 21 à l'exception des composés de la série 3. Ainsi pour le composé 1 les valeurs, les plus grandes obtenues respectivement en méthodes MNDO, AM1 et PM3, sont égales à -60.6 Kcal/mole, -52.8 Kcal/mole et -59.6 Kcal/mole.

Pour des composés du même substituant l'enthalpie de formation augmente du composé avec un oxygène intracyclique à celui avec un soufre intracyclique, en passant par celui avec un azote intracyclique.

Les résultats donnés par MNDO pour tous les composés étudiés montrent que la formation du composé 14 nécessite une enthalpie supplémentaire, par rapport aux autres composés, alors que par AM1 et PM3 c'est la formation du composé 22 qui nécessite une enthalpie supplémentaire.

Notons que les réactions de formations des composés ayant un oxygène extracyclique sont exothermiques ($\Delta H_f < 0$) selon AM1 et PM3, selon la méthode MNDO en plus de ceux là, les composés 3,4,7, et 8 présentent des enthalpies de formations négatives.

Les réactions de formations des autres composés sont endothermiques ($\Delta H_f > 0$).

1.2. Energies d'ionisation :

Le tableau 3 ci-dessous rassemble l'ensemble des résultats obtenus :

Composés		Méthodes		
		MNDO	AM1	PM3
SERIE 1	1	9.38	9.41	9.45
	2	8.80	8.77	8.94
	3	8.95	8.87	8.31
	4	8.15	8.16	8.31
SERIE 2	5	9.16	9.78	9.77
	6	8.80	8.37	8.66
	7	9.03	9.03	8.90
	8	8.15	8.19	8.29
SERIE 3	9	8.86	8.82	8.81
	10	8.36	8.36	8.42
	11	8.39	8.20	8.08
	12	7.74	7.53	7.76
SERIE 4	13	8.85	8.85	8.82
	14	8.18	7.92	8.16
	15	8.44	8.16	8.22
	16	7.78	7.44	7.75
SERIE 5	17	9.37	9.02	9.26
	18	8.81	8.40	8.85
	19	8.91	8.33	8.63
	20	8.23	7.74	8.20
SERIE 6	21	9.37	8.83	9.20
	22	8.80	8.34	8.84
	23	8.93	8.28	8.59
	24	8.21	7.68	8.14

Tableau 3 : énergies d'ionisation en eV

L'examen du tableau 3 montre que :

Dans une même série les composés ayant un substituant oxo en position 2 ou 4 s'ionisent plus facilement et leur caractère donneur est le plus élevé, contrairement à ceux qui ont un substituant *méthylidène* en position 2 ou 4, devenant moins réactifs vis-à-vis d'un électrophile.

Concernant les séries 2 et 4 les résultats des 3 méthodes donnent :

$EI(=NH) > EI(=S)$, ce résultat est certainement dû à l'électronégativité plus grande de l'azote. Nous notons le même résultat pour les séries 5 et 6 en méthode MNDO et l'effet contraire avec les méthodes semi-empiriques AM1 et PM3.

Concernant la série 1 nous remarquons que d'après les résultats des méthodes MNDO, AM1; nous avons l'ordre $EI(=NH) > EI(=S)$ tandis que l'on trouve le contraire selon PM3.

Pour les composés de la série 3 ; nous avons l'ordre suivant : $EI(=S) \approx EI(=NH)$ selon MNDO, mais selon AM1, PM3 : $EI(=S) > EI(=NH)$.

Pour les composés du même substituant :

En méthode MNDO, les énergies d'ionisation des composés ayant un oxygène intracyclique sont presque identiques avec ceux qui ont un soufre intracyclique et nettement supérieures à ceux qui portent un azote intracyclique, et selon AM1, PM3 la variation de l'énergie d'ionisation augmente du composé ayant un azote intracyclique au composé ayant un oxygène intracyclique, les composées portant un soufre intracyclique en position 2 ou 4 ayant une valeur intermédiaire.

1.3. Affinités électroniques :

Dans le tableau 4 suivant sont reportées les affinités électroniques (AE) des molécules étudiées, calculées en méthodes semi-empiriques MNDO, AM1 et PM3 :

Composés		Méthodes		
		MNDO	AM1	PM3
SERIE 1	1	0.65	0.56	0.66
	2	0.93	1.00	1.48
	3	0.48	0.29	0.16
	4	0.11	0.01	0.16
SERIE 2	5	0.21	0.16	0.22
	6	0.98	1.08	1.54
	7	0.05	0.16	0.04
	8	0.21	0.35	0.19
SERIE 3	9	0.30	0.16	0.38
	10	0.63	0.62	1.13
	11	0.14	0.08	0.17
	12	0.11	0.33	0.02
SERIE 4	13	0.18	0.31	0.03
	14	0.58	0.62	0.15
	15	0.23	0.57	0.06
	16	0.37	0.74	0.25
SERIE 5	17	0.95	0.83	1.08
	18	1.33	1.32	1.96
	19	0.74	0.50	0.80
	20	0.40	0.23	0.53
SERIE 6	21	0.65	0.50	0.77
	22	1.41	1.35	2.00
	23	0.46	0.17	0.56
	24	0.22	0.00	0.34

Tableau 4 : affinités électroniques en eV.

L'examen de ce tableau montre que pour toutes les séries étudiées, les affinités électroniques sont toutes positives.

En effet, ce résultat tend à indiquer que les trois méthodes donnent pour la LUMO une énergie négative, cette orbitale antiliante est donc relativement stable et traduit un pouvoir accepteur non négligeable.

Pour une même série, nous remarquons que les résultats obtenus avec toutes les méthodes utilisées, montrent que les composés ayant un substituant soufré ont la plus grande affinité électronique. Une exception est faite pour la série 4, en méthode MNDO, bien que l'atome de soufre présente une affinité électronique la plus faible relativement à l'oxygène et l'azote.

Nous avons aussi :

Pour les séries 1, 5, 6 :

Et selon toutes les méthodes :



Pour la série 2:

Selon : MNDO : $A.E.(=S) > A.E.(=CH_2) > A.E.(=O) > A.E.(=NH)$

AM1 : $A.E.(=S) > A.E.(=CH_2) > A.E.(=NH) > A.E.(=O)$

PM3 : $A.E.(=S) > A.E.(=O) > A.E.(=CH_2) > A.E.(=NH)$

Pour la série 3:

Selon : MNDO,PM3 : $A.E.(=S) > A.E.(=O) > A.E.(=NH) > A.E.(=CH_2)$

AM1 : $A.E.(=S) > A.E.(=CH_2) > A.E.(=O) > A.E.(=NH)$

Pour la série 4 :

Selon : MNDO : $A.E.(=S) > A.E.(=CH_2) > A.E.(=NH) > A.E.(=O)$

AM1,PM3 : $A.E.(=CH_2) > A.E.(=S) > A.E.(=NH) > A.E.(=O)$

Lorsqu'on compare les six séries entre elles, nous trouvons que les valeurs des affinités électroniques les plus élevées sont celles des composés ayant un substituant soufré. Ce résultat permet de conclure que le soufre joue un rôle important dans ces composés qui devraient donner des anions relativement plus stables. Notons que leurs fortes affinités électroniques révèlent un caractère donneur-accepteur important dans le cas de ces composés.

1.4. Moments dipolaires :

Le tableau 5 ci-dessous donne le moment dipolaire total obtenu par les trois méthodes semi-empiriques, pour chaque composé étudié :

		<i>Méthodes</i>			
<i>Composés</i>		MNDO	AM1	PM3	DFT/B3LYP/6-311+G**
SERIE 1	1	4.22	4.50	4.15	5.04
	2	4.60	4.90	5.68	5.74
	3	3.49	3.36	3.01	3.92
	4	1.21	1.42	1.32	1.79
SERIE 2	5	3.51	3.99	3.89	4.70
	6	3.79	4.55	5.35	5.24
	7	2.64	2.83	2.77	3.22
	8	0.20	0.59	0.71	1.05
SERIE 3	9	3.71	4.31	4.03	4.99
	10	4.88	5.85	6.61	6.24
	11	2.56	2.75	2.50	3.28
	12	1.49	2.09	1.68	2.43
SERIE 4	13	5.72	6.51	5.76	7.38
	14	6.48	7.76	8.58	8.46
	15	4.41	5.15	4.22	6.18
	16	1.88	3.09	2.15	3.82
SERIE 5	17	3.79	4.08	3.86	4.94
	18	3.74	4.65	5.15	5.72
	19	3.21	2.88	3.14	3.86
	20	1.02	1.25	0.89	1.61
SERIE 6	21	2.58	4.12	2.74	4.54
	22	2.56	4.99	4.22	5.09
	23	1.78	2.74	1.79	2.86
	24	1.08	0.34	0.91	0.60

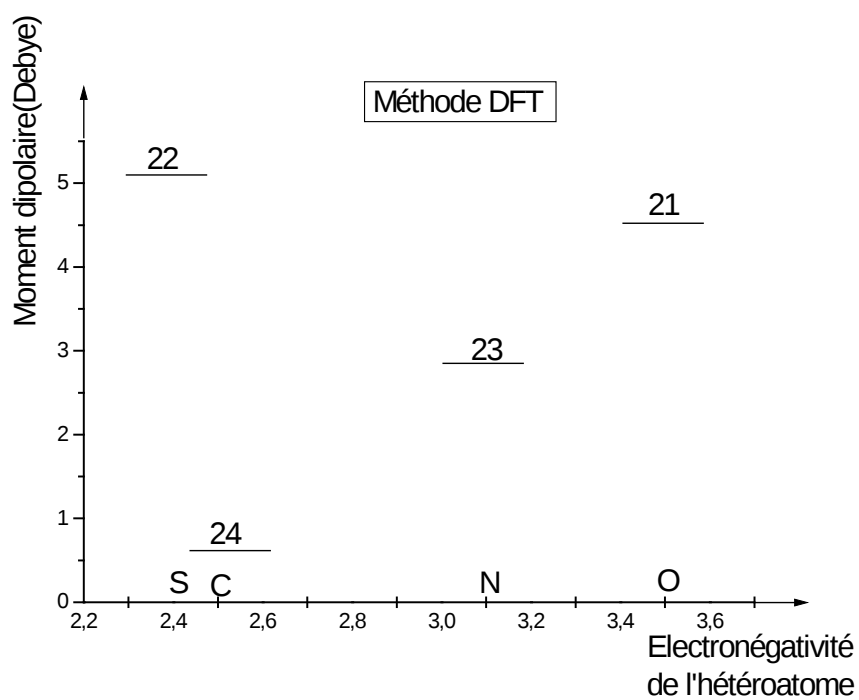
Tableau 5 : moments dipolaires des composés en Debye.

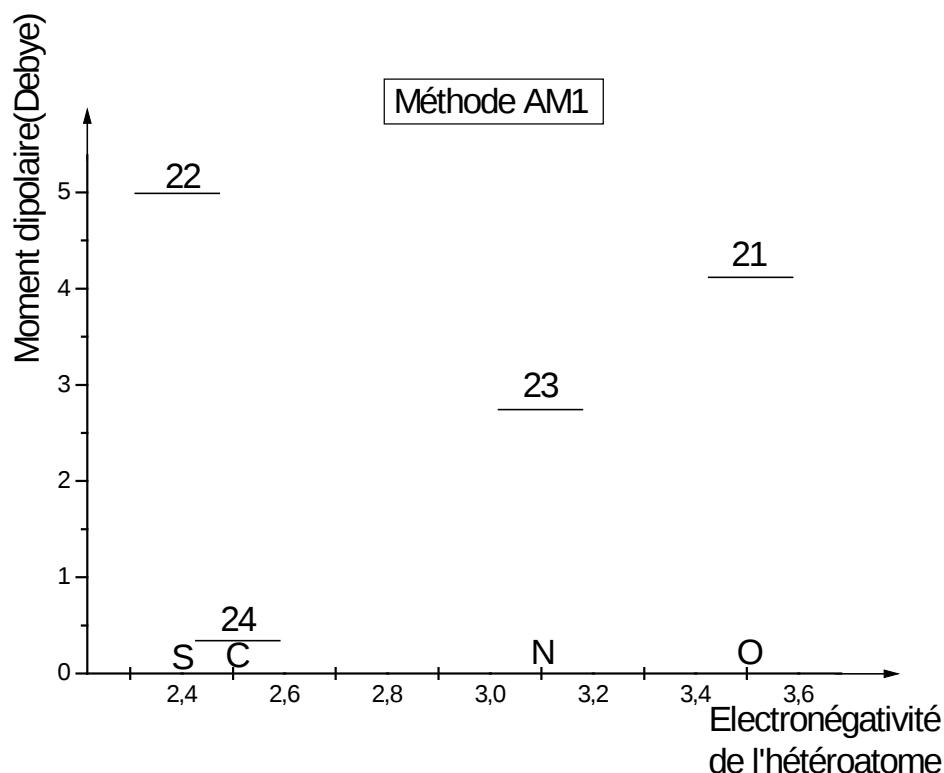
Le moment dipolaire obtenu par la méthode DFT pour toutes les séries, diminue quand on passe de la forme 2 à la forme 4 sauf pour les séries 3 et 4 ayant une fonction imine, où nous obtenons le résultat inverse.

Pour une même série, l'ordre obtenu en méthode DFT est le même que celui obtenu avec les méthodes semi-empiriques utilisées : MNDO, AM1 et PM3.

En méthode DFT, le composé 24 est le moins polaire, son moment dipolaire est égal à 0.60 D et donc il présente une bonne distribution électronique. Le composé 14 dont le moment dipolaire est égal à 8.46D est le plus polaire.

Nous donnons à titre d'exemple, dans les figures suivantes, l'évolution du moment dipolaire en fonction de l'électronégativité de l'hétéroatome en méthode DFT et AM1 des composés de la série 6 :





Les résultats des calculs des moments dipolaires obtenus par MNDO et AM1, diminuent quand on passe de la forme 2 à la forme 4 à l'exception du cas des composés ayant une fonction *imine*, cette variation du moment dipolaire est dû essentiellement à la modification de la distribution électronique. Notons par ailleurs que les résultats de la méthode PM3, indique que le moment dipolaire de tous les composés augmente lorsqu'on passe de la forme 2 à la forme 4. Cette variation est due essentiellement à la distribution de charge, entraînant une forte polarité des liaisons C---X et notamment dans le cas de l'hétéroatome le plus électronégatif.

. Pour une même série :

Le moment dipolaire des composés donnés par les trois méthodes MNDO, AM1, et PM3 d'une même série varient dans l'ordre suivant :

$$\mu(=S) > \mu(=O) > \mu(=NH) > \mu(=CH_2)$$

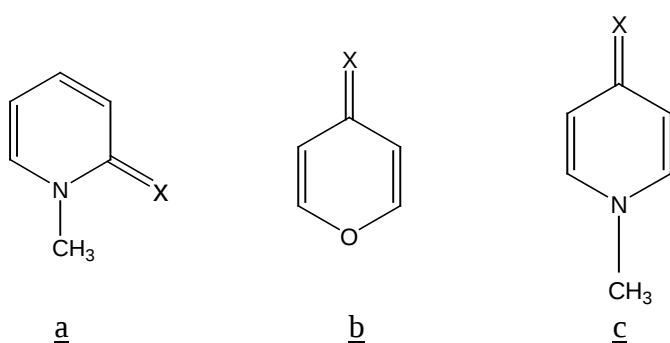
Un cas particulier est obtenu pour les composés avec un soufre intracyclique, et uniquement en MNDO, que ce classement est altéré et devient :

$$\mu(=O) > \mu(=S) > \mu(=NH) > \mu(=CH_2)$$

Notons que les moments dipolaires calculés avec AM1, ainsi que cela a été montré

par Dewar et ses collaborateurs, sont mieux reproduits que par MNDO. Ainsi, il apparaît que la méthode PM3 est supérieure à la méthode AM1 dans plusieurs domaines d'application, notamment dans l'étude de la réactivité [9].

Le même ordre que celui donné par AM1 et PM3 a été trouvé expérimentalement [13] pour les différents hétérocycles suivants :



Moment dipolaire (en Debye)			
X	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>c</u>
O	4.04	3.72	6.9
S	5.26	4.08	---

Nous pouvons noter que l'augmentation des moments dipolaires lorsque le groupement carbonyle (C=O) est remplacé par un groupement thiocarbonyle (C=S) est aussi observé dans les séries d'aromatiques pour les diaryl cétones, les dérivées de l'urée, et des merocyanines [13].

Inversement, dans les cas de série aliphatiques, où il n'y a pas de conjugaison π , les moments dipolaires des thiocarbonyles sont très faibles relativement aux moments dipolaires correspondant aux composés carbonylés. Ainsi le moment dipolaire du cyclohexanone est 3.04D alors qu'il est de 1.70D pour le cyclohexanethione [13].

Remarquons aussi que les composés (4, 8, 12, 16, 20, 24) portant un substituant *méthylidène* en position 2 ou 4 présentent la plus faible valeur du moment dipolaire selon les trois méthodes. Par ailleurs, selon les résultats obtenus en méthode AM1 et PM3, les composés (2, 6, 10, 14, 18, 22) portant le substituant *thio* sont les plus polaires, donc la distribution des électrons dans les composés moins polaire est meilleure.

Notons que la composante de μ_z du moment dipolaire pratiquement n'est pas nulle, ce qui montre bien qu'à l'état gazeux, toutes les molécules ne sont pas planes.

Pour les composés du même substituant :

Notons que par les trois méthodes, les isomères portant un substituant *imine* en position 4 sont les plus polaires, contrairement à ceux qui portent un substituant soufré selon MNDO, PM3, et ceux qui portent un substituant oxo selon AM1.

Ce qui concerne les composés portant un substituant en position 2 on a :

➤ Pour les composés : 1, 9, 17

MNDO : $\mu(1) > \mu(17) > \mu(9)$

AM1, PM3 : $\mu(1) > \mu(9) > \mu(17)$

➤ Pour les composés : 2, 10, 18

MNDO : $\mu(2) > \mu(18) \approx \mu(10)$

AM1, PM3 : $\mu(10) > \mu(2) > \mu(18)$

➤ Pour les composés: 3, 11, 19

MNDO, AM1 : $\mu(3) > \mu(19) > \mu(11)$

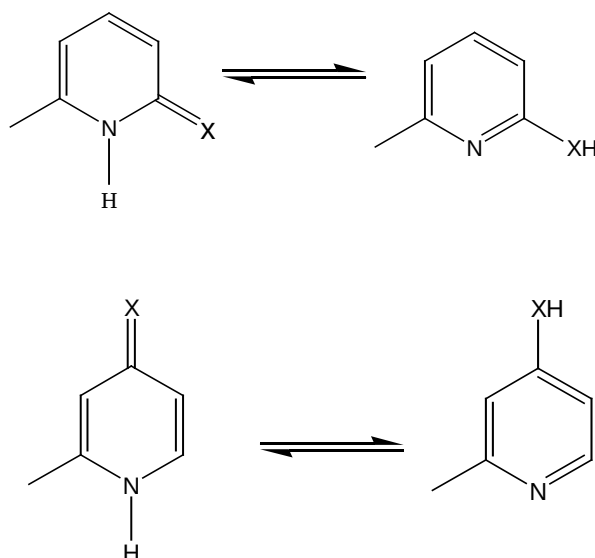
PM3 : $\mu(19) > \mu(11) > \mu(3)$

➤ Pour les composés: 4, 12, 20

Selon les trois méthodes : $\mu(12) > \mu(3) > \mu(20)$.

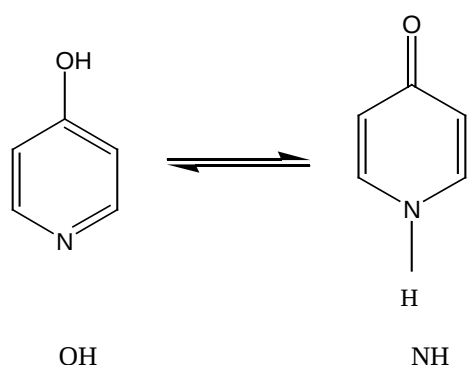
Remarquons que le moment dipolaire obtenu par la méthode AM1 est supérieur à celui de PM3, puis à celui obtenu par MNDO.

Les composés étudiés peuvent se présenter sous différentes formes tautomères, comme par exemple, le cas qui a été très étudié et que l'on rencontre dans l'équilibre tautomère hydroxypyridine - pyridone ou leurs analogues [1,14] :



La comparaison du moment dipolaire d'un composé tautomère et les analogues alkylés de chacun des tautomères, ne peut être envisagée comme une méthode directe d'étude des équilibres tautomères tel, par exemple, une comparaison de spectres de ces composés. Si les moments de ces tautomères diffèrent par moins de 2 à 3 D, une telle comparaison ne peut être une bonne méthode de détermination du tautomère le plus stable. Ainsi le moment dipolaire du 4-hydroxypyridine dans le benzène est de 6.0 D, est de 6.3 D dans le dioxane [13].

Une comparaison de ces figures avec les moments dipolaires de leurs formes tautomères analoguées O-méthyle et N -alkylé montre clairement qu'il y a un déplacement d'équilibre tautomérie du 4-hydroxypyridine (OH) en solution dans la direction de la forme pyridone (NH).

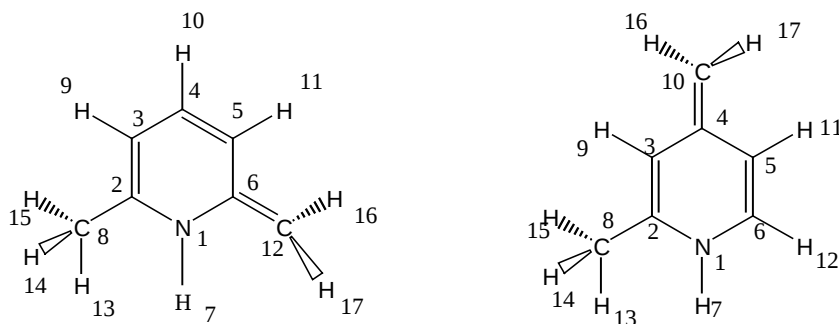


Ce résultat est confirmé par les résultats d'autres méthodes d'investigation [13].

Les moments dipolaires expérimentaux de la pyrone-2 et la pyrone-4 sont respectivement égaux à 5 D [15] et 3.7 D [16].

2. Distributions de charges :

Nous avons rassemblé dans les tableaux suivants uniquement les valeurs les plus représentatives des charges électroniques. Les valeurs entre parenthèses désignent les charges sur les atomes. La numérotation des composés est comme indiquée dans l'exemple suivant :



Ces résultats, obtenus avec les différentes méthodes utilisées, sont classés de la façon suivante :

- (a) Les atomes fortement chargés négativement et qui constituent des sites favorables à une protonation, représentant ainsi des sites d'attaque électrophile. Ainsi dans la série 1, le composé 1 a l'atome de C7 le plus chargé négativement en méthode DFT, tandis que d'après les 3 méthodes semi-empiriques c'est l'atome intracyclique O11 qui vient avant.
- (b) Les atomes les plus chargés positivement qui seront le siège d'attaque nucléophile.
- (c) Les hydrogènes sont en général tous chargés positivement et sont donc les plus acides.

Tous les résultats sont consignés dans les tableaux suivants :

SERIE 1 :

	<u>1</u>				<u>2</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O11(-0.3084) O1(-0.2444)	O11(-0.2976) C3(-0.2742) C5(-.2548)	O11(-0.3387) C3(-0.2633) C5(0.2349)	C7(-0.4639) O11(-0.3095) C4(-0.2838)	O1(-0.1855) C3(-0.1597) C5(-0.1351)	C3(-0.2527) C5(-0.2270) C7(-0.1886)	C3(-0.2273) C5(-0.2046) S11(-0.1813)	S11(-0.4957) C4(-0.4332) C7(-0.4104)
(b)	C6(0.3706)	C6(0.3300)	C6(0.3888)	C5(0.1528)	C2(0.094)	C2(0.0824)	C2(0.0843)	C5(0.2441)
(c)	H10(0.0958)	H10(0.1684)	H10(0.1377)	H13(0.1697) H14(0.1697)	H10(0.0939)	H10(0.1693)	H10(0.1482)	H13(0.1730) H14(0.1729)
	<u>3</u>				<u>4</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	N11(-0.2607)	N11(-0.2696) C3(-0.2658) C5(-0.2421)	C3(-0. 2559) C5(-0.2009)	C7(-0.4132) C4(-0.3530) N11(-0.3463)	O1(-0.2090) C3(-0.1647)	C11(-0.2850) C3(-0.2495)	C11(-0.2502) C3(-0.2318)	C4(-0.4757) C7(-0.3447) C11(-0.3236)
(b)	C6(0.1913)	C6(0.0923)	C2(0.0911)	C5(0.2593)	C2(0.0894)	C2(0.0740)	C2(0.0722)	C6(0.0799)
(c)	H10(0.0804)	H10(0.1470)	H10(0.1228)	H15(0.2001)	H10(0.0724)	H10(0.1452)	H10(0.1182)	H14(0.1613)

SERIE 2 :

<u>5</u>					<u>6</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O9(-0.3094)	O9(-0.3087) C3(-0.2969) C5(-0.2541)	O9(-0.3334) C5(-0.2905) C3(-0.2903)	C7(-0.4720) C4(-0.4276)	O1(-0.1855) C3(-0.1597) C5(-0.1351)	C3(-0.2527) C5(-0.2270) C7(-0.1886)	C3(-0.2273) C5(-0.2046) S11(-0.1813)	S9(-0.6875) C7(-0.4910)
(b)	C4(0.2998)	C4(0.2964)	C4(0.3632)	C3(0.3327)	C2(0.094)	C2(0.0824)	C2(0.0843)	C4(0.6521)
(c)	H11(0.1043)	H11(0.1786)	H8(0.1402)	H13(0.1665) H14(0.1665)	H11(0.1072)	H11(0.1827)	H8(0.1508)	H13(0.1681) H14(0.1681)
<u>7</u>					<u>8</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	N9(-0.2397)	C3(-0.2658) N9(-0.2487) C5(-0.2031)	C3(-0.2516) C5(-0.1857)	C4(-0.5942) C7(-0.4510)	O1(-0.2018)	C9(-0.2415) C5(-0.2075) C3(-0.2068)	C9(-0.1923) C5(-0.1883) C3(-0.1862)	C5(-0.8716) C7(-0.6836)
(b)	C4(0.0949)	C4(0.0721)	C2(0.0718)	C3(0.4591)	C6(0.0862)	C2(0.0362)	C2(0.0346)	C4(0.7556)
(c)	H11(0.1034)	H11(0.1766)	H10(0.1367)	H15(0.1824)	H11(0.0970)	H11(0.1709)	H11(0.1248)	H13(0.1597) H14(0.1597)

SERIE 3 :

<u>9</u>					<u>10</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O12(-0.3640) N1(-0.3326)	O12(-0.3706) N1(-0.2840)	O12(-0.3990)	C8(-0.7127)	N1(-0.2607) S12(-0.1854)	S12(-0.2375) C3(-0.2223) N1(-0.2052)	S12(-0.3108)	C8(-0.6641) S12(-0.5960)
(b)	C6(0.3832)	C6(0.3235)	C6(0.2594)	C3(0.1958)	C6(0.0742)	C2(0.0443)	N1(0.3156)	C5(0.2868)
(c)	H7(0.1957)	H7(0.2431)	H11(0.1320)	H7(0.2942)	H7(0.2057)	H7(0.2588)	H11(0.1447)	H7(0.2826)
<u>11</u>					<u>12</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	N12(-0.3402) N1(-0.2874)	O12(-0.3486) C3(-0.2648) N1(-0.2481)	N12(-0.2575) C3(-0.2351) C5(-0.2005)	C8(-0.6686) N12(-0.4326)	N1(-0.2791)	C12(-0.3681) N1(-0.2596) C3(-0.2540)	C12(-0.2910)	C12(-0.5869) C8(-0.5685) C4(-0.4266)
(b)	C6(0.2184)	C6(0.1486)	N1(0.2258)	C3(0.1550)	C6(0.0921)	C6(0.0883)	N1(0.1823)	C3(0.2335)
(c)	H7(0.2060)	H7(0.2404)	H9(0.1222)	H7(0.2906)	H7(0.1738)	H7(0.2356)	H9(0.1175)	H7(0.2606)

SERIE 4:

<u>13</u>					<u>14</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O10(-0.3351) N1(-0.2896)	O10(-0.3420) N1(-0.2448)	O10(-0.3559)	C10(-0.7108)	N1(-0.2723)	N1(-0.2225) S10(-0.1745)	S10(-0.2576) C6(-0.1602)	C8(-0.7490)
(b)	C4(0.3036)	C4(0.2922) N1(0.2014)	C4(0.3516)	C3(0.4822)	C6(0.1051)	C2(0.0400)	N1(0.2977)	C4(0.7829)
(c)	H7(0.1949)	H7(0.2427)	H9(0.1325) H11(0.1308)	H7(0.2869)	H7(0.1972)	H7(0.2458) H11(0.1690) H9(0.1668)	H9(0.1460) H11(0.1441)	H7(0.2885)
<u>15</u>					<u>16</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	N1(-0.2764) N10(-0.2580) C3(-0.1698)	N10(-0.2793) C3(-0.2773) N1(-0.2593)	C3(-0.2190) C6(-0.1619) N10(-0.1527)	C8(-0.7182)	N1(-0.2560)	C10(-0.2802) N1(-0.2620) C5(-0.2075)	C10(-0.2074) C5(-0.1490) C3(-0.1483)	C8(-0.8266) C5(-0.7900)
(b)	C4(0.1030)	C4(0.0796)	N1(0.1785)	C3(0.5537)	C8(0.0732)	-----	N1(0.1627)	C4(0.7463)
(c)	H7(0.1801)	H7(0.2399)	H11(0.1282)	H8(0.2845)	H7(0.1602)	H7(0.2330)	H9(0.1149) H12(0.1149)	H7(0.2819)

SERIE 5 :

<u>17</u>					<u>18</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O11(-0.2665) C2(-0.2054)	O11(-0.2829) C2(-0.2582) C5(-0.2438)	O11(-0.2784) C5(-0.2321)	C7(-0.6700)	C6(-0.2434) C2(-0.2319)	C2(-0.3166) C6(-0.3120)	C2(-0.2057)	C7(-0.6723) S11(-0.5024) S1(-0.4220)
(b)	S1(0.1930) C6(0.1628)	S1(0.3465)	C6(0.2523)	C2(0.5075)	S1(0.2928)	S1(0.5324)	S1(0.2966)	C6(0.7147) C2(0.3781)
(c)	H10(0.0887)	H10(0.1606)	H10(0.1302)	H13(0.1725)	H10(0.0832)	H10(0.1617)	H10(0.1388)	H14(0.1748)
<u>19</u>					<u>20</u>			
	MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	C2(-0.2274) N11(-0.2145)	C2(-0.2843) N11(-0.2458) C5(-0.2108)	C2(-0.1861) C5(-0.1678) C3(-0.1420)	C7(-0.6991) S1(-0.3319) N11(-0.3035)	C2(-0.2318) C6(-0.2183)	C2(-0.2811) C6(-0.2505) C11(-0.2359)	C2(-0.1978) C6(-0.1759) C11(-0.1490)	C7(-0.5291) S1(-0.4835) C11(-0.3376)
(b)	S1(0.2934)	S1(0.4598)	S1(0.2238)	C2(0.5489)	S1(0.2414)	S1(0.4086)	S1(0.2021)	C6(0.4279)
(c)	H15(0.1001)	H15(0.1461) H8(0.1426)	H8(0.1426) H10(0.1370)	H15(0.1934)	H8(0.0653)	H8(0.1387) H10(0.1364)	H8(0.1132)	H14(0.1676)

SÉRIE 6 :

		<u>21</u>				<u>22</u>			
		MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	O9(-0.2922) C2(-0.2056)	C6(-0.3516) O9(-0.3100) C2(-0.2713)	O9(-0.3187) C6(-0.2133) C2(-0.2026)	C7(-0.6367) O9(-0.3316)	C2(-0.2189) C6(-0.1875)	C6(-0.3807) C2(-0.2998)	C6(-0.2328) C2(-0.1882)	S9(-0.6716) C5(-0.5944) C7(-0.5691)	
(b)	C4(0.2768) S1(0.2735)	S1(0.4910) C4(0.2689)	C4(0.3303) S1(0.2505)	C2(0.4646)	S1(0.2881)	S1(0.5431)	S1(0.3062)	C4(1.0606) C2(0.4793)	
(c)	H11(0.0932)	H11(0.1661)	H11(0.1372)	H11(0.1856)	H11(0.0946)	H11(0.1701)	H11(0.1434)	H11(0.1875)	
		<u>23</u>				<u>24</u>			
		MNDO	AM1	PM3	DFT	MNDO	AM1	PM3	DFT
(a)	N9(-0.2191) C2(-0.2087) C6(-0.2085)	C6(-0.3736) C2(-0.2725) N9(-0.2437)	C6(-0.2512) C2(-0.1817) C3(-0.1618)	C7(-0.6015) N9(-0.3054)	C2(-0.2464) C6(-0.2111)	C6(-0.3668) C2(-0.2946) C9(-0.2284)	C6(-0.2511) C2(-0.2146)	C5(-0.7847) C9(-0.6141)	
(b)	S1(0.2639)	S1(0.4561)	S1(0.2315)	C2(0.3438)	S1(0.2495)	S1(0.4207)	S1(0.2257)	C4(0.9917)	
(c)	H15(0.0929)	H11(0.1638)	H11(0.1380)	H15(0.1844)	H11(0.0861)	H11(0.1584)	H11(0.1348)	H11(0.1710)	

Les résultats obtenus en méthode DFT(B3LYP/6-311+G**), indiquent que les hétéroatomes intracycliques de tous les composés étudiés sauf pour les composés des séries 5 et 6 (ayant un thia), possèdent de faibles charges, du fait de leur participation à l'aromaticité du cycle.

On trouve qu'il y a un grand écart entre les valeurs données par les méthodes semi-empirique et celles données par DFT, cette dernière est la meilleure.

Toutes les valeurs obtenues montrent qu'il n'y a pas une alternance des charges positives et négatives tout au long de la molécule.

La considération des résultats obtenus en méthodes MNDO, AM1 et PM3 montre que l'atome qui porte la charge négative la plus élevée dans tous les composés ayant un substituant oxo en position 2 ou 4 est l'atome de l'oxygène extracyclique, ceci est un indice de la forte réactivité potentielle du substituant oxo, à l'exception du composé 21 avec la méthode AM1, où l'on trouve que l'atome C6 est le plus chargé négativement (-0.3516).

Pour les composés 4,8,12,16 ayant un méthylidène extracyclique, l'atome le plus chargé négativement en méthode MNDO est l'hétéroatome intracyclique (O1 ou N1), en méthode

AM1 et PM3, c'est l'atome du carbone, celui de *méthylidène*, qui a la charge négative la plus élevée.

En méthode AM1 et PM3 la charge négative la plus élevée est portée par l'hétéroatome dans les composés 1,3,5,9,10,11,13,14,15,17,21, conduisant à penser que ce sommet constitue un site favorable pour la protonation.

L'atome N1 dans les composés de la série 4 porte une charge négative en méthode MNDO et AM1, mais en méthode PM3 la charge de cet atome devient positive.

Remarquons aussi que pour les séries 5 et 6, l'atome du soufre intracyclique S1, a une charge positive en toutes les méthodes.

Pour tous les composés des séries 3 et 4 (composés ayant NH intracyclique), la charge de l'atome d'hydrogène H7 lié à l'hétéroatome N1 est assez grande en AM1, donc H7 est le plus facile à enlever.

La méthode DFT montre que l'atome qui porte la charge négative la plus élevée dans tous les composés avec un substituant *oxo*, *thio* ou *imine*, en position 2 ou 4 n'est pas l'atome d'oxygène, de soufre ou d'azote, mais l'atome de carbone méthylé, à l'exception des composés 2,6,7,13,22. Ce sommet constitue un site favorable pour la protonation.

Concernant la charge trouvée pour l'atome d'hydrogène H7, le même résultat a été trouvé par les trois méthodes semi-empiriques. Cette charge est toujours la plus élevée pour les séries 3 et 4 (ayant NH intracyclique), ceci montre bien la faisabilité de la migration de l'hydrogène H7 liée avec N1 sur l'hétéroatome extracyclique X(O,S,N) et même sur CH₂. Pour les autres séries c'est l'hydrogène du méthyle qui est le plus chargé sauf pour les composés 21,22 et 24.

3. Grandeurs géométriques :

Nous avons également consigné les résultats obtenus après optimisation complète de la géométrie de tous les composés étudiés dans les tableaux suivants. Ces derniers comportent les valeurs des distances interatomiques et des angles de valence pour chaque série de composés.

Série 1:

	<u>1</u> X=O			<u>2</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
O1-C6	1.3886	1.4015	1.3845	1.3793	1.4111	1.3851
C5-C6	1.4800	1.4509	1.4618	1.4792	1.4651	1.4593
C6-X11	1.2249	1.2300	1.2120	1.3013	1.2910	1.2898
X11-C6-O1	113.862	110.664	108.435	111.707	111.700	107.726
	<u>3</u> X=S			<u>4</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
O1-C6	1.3694	1.3940	1.3802	1.3830	1.4050	1.3944
C5-C6	1.4696	1.4468	1.4415	1.4756	1.4568	1.4508
C6-X11	1.5729	1.6175	1.5577	1.3583	1.3419	1.3449
X11-C6-O1	117.220	117.983	115.148	116.642	115.690	115.387

Série 2:

	<u>5</u> X=O			<u>6</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4829	1.4642	1.4726	1.4792	1.4719	1.4639
C4-C5	1.4866	1.4661	1.4734	1.4788	1.4728	1.4644
C4-X9	1.2286	1.2392	1.2206	1.2966	1.2917	1.2948
X9-C4-C5	123.565	123.188	123.073	119.133	120.806	119.666
	<u>7</u> X=S			<u>8</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4676	1.4477	1.4476	1.4744	1.4551	1.4565
C4-C5	1.4660	1.4501	1.4498	1.4732	1.4560	1.4571
C4-X9	1.5654	1.5560	1.5983	1.3527	1.3423	1.3388
X9-C4-C5	123.561	123.331	123.330	123.531	122.964	122.632

Série 3:

	<u>9</u> X=O			<u>10</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
N1-C6	1.4272	1.4092	1.4264	1.4182	1.4174	1.4225
C5-C6	1.4735	1.4624	1.4566	1.4725	1.4770	1.4531
C6-X12	1.2297	1.2471	1.2275	1.3032	1.3064	1.3040
X12-C6-N1	117.160	117.899	115.538	114.529	118.230	113.864
	<u>11</u> X=S			<u>12</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
N1-C6	1.4052	1.3915	1.4019	1.4264	1.4065	1.4326
C5-C6	1.4604	1.4490	1.4365	1.4719	1.4646	1.4549
C6-X12	1.5775	1.5940	1.6412	1.3584	1.3554	1.3457
X12-C6-N1	119.240	120.656	120.235	120.292	121.827	120.297

Série 4:

	<u>13</u> X=O			<u>14</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4865	1.4625	1.4704	1.4788	1.4718	1.4636
C4-C5	1.4838	1.4625	1.4719	1.4778	1.4718	1.4638
C4-X10	1.2318	1.2435	1.2245	1.2989	1.2952	1.2978
X10-C4-C5	122.932	122.828	122.356	118.542	120.476	118.938
	<u>15</u> X=S			<u>16</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4649	1.4426	1.4391	1.4746	1.4551	1.4564
C4-C5	1.4626	1.4439	1.4405	1.4732	1.4550	1.4569
C4-X10	1.5712	1.5699	1.6180	1.3540	1.3447	1.3409
X10-C4-C5	122.907	122.834	122.412	122.980	122.573	122.007

Série 5:

	<u>17</u> X=O			<u>18</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
S1-C6	1.7243	1.7423	1.8268	1.7056	1.7396	1.7846
C5-C6	1.4822	1.4533	1.4698	1.4740	1.4630	1.4629
C6-X11	1.2248	1.2392	1.2152	1.2947	1.2914	1.2915
X11-C6-S1	118.489	119.138	120.850	113.724	115.958	116.717
	<u>19</u> X=S			<u>20</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
S1-C6	1.6910	1.6840	1.7500	1.6989	1.7050	1.7615
C5-C6	1.4610	1.4310	1.4424	1.4674	1.4476	1.4549
C6-X11	1.5627	1.5568	1.5945	1.3528	1.3436	1.3391
X11-C6-S1	118.307	115.233	118.961	118.252	118.083	118.848

Série 6:

	<u>21</u> X=O			<u>22</u> X=N		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4951	1.4648	1.4775	1.4839	1.4727	1.4669
C4-C5	1.4926	1.4674	1.4798	1.4836	1.4746	1.4685
C4-X9	1.2298	1.2427	1.223	1.2982	1.2956	1.2971
X9-C4-C5	121.436	121.520	120.590	116.873	119.026	117.162
	<u>23</u> X=S			<u>24</u> X=C		
	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
C3-C4	1.4716	1.4451	1.4486	1.4767	1.4553	1.4591
C4-C5	1.4700	1.4474	1.4516	1.4753	1.4558	1.4596
C4-X9	1.5672	1.5650	1.6034	1.3561	1.3468	1.3428
X9-C4-C5	121.404	121.546	120.940	121.363	121.156	120.293

Les résultats obtenus dans ces tableaux montrent que les trois méthodes semi-empiriques utilisées MNDO, AM1 et PM3 pour les vingt quatre composés étudiés, en position 2 ou 4, donnent le même classement de la distance interatomique C=X :

$$d(C=S) > d(C=C) > d(C=N) > d(C=O) .$$

Ce résultat trouvé est comparable au rayon atomique du substituant X qui varie suivant le même ordre. Ce résultat montre bien que la liaison C=O est la plus forte par rapport aux liaisons C=N, C=C puis C=S.

Les résultats donnés par AM1 et PM3 pour tous les composés substitués en position 4 montrent que les liaisons C4-C5 sont légèrement plus longues que les liaisons C3-C4, contrairement avec la méthode MNDO, peut être dû à l'effet donneur du méthyle.

Remarquons aussi que les valeurs obtenues par MNDO et PM3 pour les composés substitués en position 2 montrent que les liaisons simples C5-C6, qui sont directement liées au groupement carbonyle sont relativement plus longues que celles où le groupement lié est C=S, C=NH et aussi C=C. Cette liaison C5-C6 est appauvrie en électrons sous l'effet attracteur du groupement C=O. Mais en méthode AM1, la liaison C5-C6 est la plus longue dans le cas du groupement C=NH. La liaison C5-C6 dans le cas du groupement C=S, est la plus courte et ce suivant toutes les méthodes semi-empiriques utilisées.

III. Conclusion [17].

Cette étude permet d'apporter les remarques suivantes :

- Pour une même série de composé de même hétérocycle, ceux avec un substituant *oxo* en position 2 ou 4, ont des énergies basses, et s'ionisent plus facilement. Ceci, est dû à l'électronégativité élevée de l'oxygène, contrairement à ceux qui ont un substituant *méthylidène* en position 2 ou 4 devenant moins réactifs vis-à-vis d'un électrophile.
- Lorsqu'on compare les six séries entre elles, nous trouvons que les valeurs des affinités électroniques les plus élevées sont celles des composés ayant un substituant soufré. Ce résultat permet de conclure que le soufre joue un rôle important dans ces composés qui devraient donner des anions relativement plus stables. Notons que leurs fortes affinités électroniques révèlent un caractère donneur-accepteur important dans le cas de ces composés.
- Les résultats des calculs des moments dipolaires obtenus par MNDO, AM1 et DFT, diminuent quand on passe de la forme 2 à la forme 4 à l'exception du cas des composés ayant une fonction *imine*, cette variation du moment dipolaire est dû essentiellement à la modification de la distribution électronique. Notons par ailleurs que les résultats de la méthode PM3, indiquent que le moment dipolaire de tous les composés augmente lorsqu'on passe de la forme 2 à la forme 4. Cette variation est due essentiellement à la distribution de charge, entraînant une forte polarité des liaisons C---X et notamment dans le cas de l'hétéroatome le plus électronégatif.
- Les résultats des différents paramètres géométriques calculés montrent que la liaison C=O est la plus forte par rapport aux liaisons C=N, C=C puis C=S.

L'étude effectuée sur les hétérocycles étudiés, au moyen des différentes méthodes semi-empiriques et *ab initio*, reste une tentative pour mettre en évidence le rôle de l'hétéroatome. Ce dernier noté X ou Y (= O, NH, S), qui peut être intracyclique ou extracyclique, nous a semblé assez difficile à cause du manque de données expérimentales sur les différentes grandeurs calculées. Nous espérons avoir constitué, ainsi une base de données théoriques, qui sera utile dans des études de structure (stabilité), de réactivité (phénomène de tautomérie, mécanismes) et également de relations structure/activité ultérieures.

Bibliographique.

- [1] P. Beak, F.S. Fry, Jr J. Lee, F. Steele, J. Am. Chem. Soc., 98, 171 (1976) ; J. Elguero, C. Marzin, Alan R. Katritzky, P. Linda, The Tautomerism of Heterocycles, Academic Press, Inc., New York (1976) ; H. B. Schlegel, P. Gund et E.M. Fluder, J. Am. Chem. Soc., 104, 5347 (1982) ; A. Lés et B. Kukawska Tamawska, J. Mol. Struct. (Theochem), 148, 45 (1986); J.S. Kwiatkowski, T.S. Zielinski, R. Rein, Ad. in Quant. Chem., 18, 85 (1986) ; R. Czerninski, K. Szczepaniak, W.B. Person, J.S. Kwiatkowski, J. Mol. Struct., 237, 151 (1990) ; P. U. Civcir, J. Mol. Struct. (Theochem), 546, 163 (2001) ; ibid, 536, 161 (2001) ; Y. Podolyan, L. Gorb, A. Blue, J. Leszczynski, J. Mol. Struct. (Theochem), 549, 101 (2001) ; A. M. El-Nahas, K. Hirao, J. Mol. Struct. (Theochem), 459, 229 (1999).
- [2] H. Meghezzi, A. Boucekkine, B. Kolli, M. Hamdi, Int. J. Quant. Chem. XXIV, 425 (1983) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, Journal of Molecular Structure (Theochem), 254, 359 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, Journal of Molecular Structure (Theochem), 257, 175 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, I. Hadjebar, Colloque Trans-Méditerranéen de Chimie Hétérocyclique (TRAMECH), Marseille, France, 1-5/2/2000.
- [3] M. J. S. Dewar, W. Thiel, J. Am. Chem. Soc., 99, 4899 (1977) ; M. J. S. Dewar, M. L. McKee, H.S. Rzepa, J. Am. Chem. Soc., 100, 3607 (1978).
- [4] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 107, 3902 (1985).
- [5] J. J. P. Stewart, J. Comput. Chem., 10, 221 (1989).
- [6] J. P. Stewart, Programme MOPAC93, Quantum Chemistry Program Exchange, n°455, Indiana University, Bloomington, U.S.A. (1990).
- [7] W. Koch et M. C. Holthausen, A Chemist's guide to density functional theory, Ed. Wiley-VCH (2000).
- [8] R. G. Parr, W. Yang, Density Functionnal Theory of Atoms and Molecules, Oxford University Press (1989).
- [9] A. E. Leach, Molecular Modelling, Addison Wisley Longman, England (1996).
- [10] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., B 136, 864 (1964).
- [11] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev., A 140, 1133 (1965).
- [12] Gaussian 98, Revision A 1, M. J. Frisch, G.W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheesman, V.G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Startman, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas,

J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Pettersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople., Gaussian, Inc., Pittsburgh (1998).

[13] V. I. Minkin, O. A. Osipov, and Yu. A. Zhdanov, *Dipole Moment in Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, (1970).

[14] M. Cignitti, L. Paoloni, *Gazz. Chim. Ital.*, **108**, 491 (1978).

[15] H. H. Hoang, S. F. Tan, T. H. Tuia, *J. Heterocyclic Chem.*, **43**, 5130 (1965).

[16] M. Rolla, M. Nisanesi, G. Traverso, *Ann. Chim.* **42**, 673 (1952).

[17] A. Ladjarafi, H. Meghezzi, A. Boucekkine, 1^{ère} Rencontre Nationale sur la Chimie Théorique (RENACT), 18-19/3/2002, Fès, Maroc ; A. Ladjarafi, H. Meghezzi, A. Boucekkine, 6^{ème} Congrès de la SAC, 14-16/05/2002, Sétif.

CHAPITRE IV

Etude de la tautomérie des hétérocycles hexagonaux azotés

I. Calcul des constantes d'équilibre : Définition des grandeurs thermodynamiques.

Pour une molécule existant sous deux formes tautomères A et B, l'équilibre tautomère $A \rightleftharpoons B$, est caractérisé par sa constante d'équilibre $K_{A,B}$, égale au rapport des concentrations molaires des tautomères B et A (Figure 1).

$$K_{A,B} = \frac{[B]}{[A]} \quad (1)$$

La constante $K_{A,B}$ est reliée à la différence entre les enthalpies libres standards des deux formes, $\Delta G^\circ_{A,B}$ par la relation :

$$K_{A,B} = \exp (-\Delta G^\circ_{A,B}/RT) \quad (2)$$

Où R est la constante des gaz parfaits et T, la température absolue.

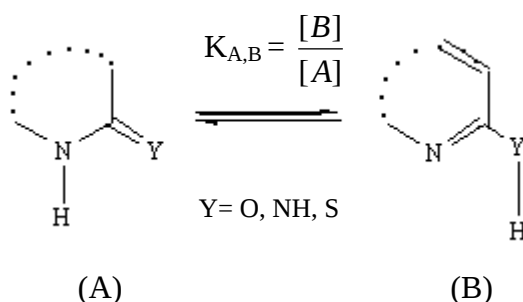


Figure 1 : Equilibre tautomère.

On peut écrire :

$$\Delta G^\circ_{A,B} = \Delta H^\circ_{A,B} - T\Delta S^\circ_{A,B} \quad (3)$$

$\Delta H^\circ_{A,B}$ et $\Delta S^\circ_{A,B}$ représentent respectivement la différence d'enthalpie standard et d'entropie standard des deux tautomères.

$\Delta H^\circ_{A,B}$ peut s'exprimer en fonction des enthalpies de formation standard ΔH_f° :

$$\Delta H^\circ_{A,B} = \Delta H_f^\circ(B) - \Delta H_f^\circ(A) \quad (4)$$

La variation d'entropie peut être donnée, en fonction, soit des entropies de formation standard ΔS_f^0 , soit des entropies absolues S^0 , par les relations suivantes :

$$\Delta S_{A,B}^0 = \Delta S_f^0(B) - \Delta S_f^0(A) \quad (5a)$$

$$\Delta S_{A,B}^0 = S_B^0 - S_A^0 \quad (5b)$$

Les fonctions d'état thermodynamiques telles que l'entropie, peuvent être exprimées, en fonction des fonctions de partition Q , en utilisant les lois de la thermodynamique statique [1,2].

La quantité Q est définie par une somme sur tous les états par :

$$Q = \sum_i g_i \exp(-e_i / kT) \quad (6)$$

où g_i , e_i et k désignent respectivement la dégénérescence, l'énergie et la constante de Boltzmann.

Pour un système moléculaire, la fonction de partition Q peut être factorisée en un produit des fonctions de partition de translation Q_{tr} , de vibration Q_{vib} , de rotation Q_{rot} , et électronique Q_{el} de la forme :

$$Q = Q_{tr} \cdot Q_{vib} \cdot Q_{rot} \cdot Q_{el} \quad (7)$$

ces différentes composantes sont respectivement données par :

$$Q_{tr} = \frac{(2\pi mkT)^{3/2}}{h^3} \frac{RT}{p} \quad (8)$$

Où h , p et m désignent respectivement la constante de Planck, la pression et la masse du système.

$$Q_r = \pi \frac{(I_x I_y I_z)^{1/2}}{\sigma} \left(\frac{8\pi^2 kT}{h^2} \right)^{3/2} \quad (9)$$

I_x , I_y et I_z représentent les moments d'inertie principaux, pour les molécules non linéaires. Notons que σ est un nombre entier compris entre 1 et 24 caractérisant le nombre de positions indiscernables de la molécule après rotation ($\sigma = 1$ pour des molécules dépourvues d'élément de symétrie).

$$Q_{vib} = \prod_i \frac{1}{1 - e^{-h\nu_i/(kT)}} \quad (10)$$

Où ν_i est la fréquence du i ème mode de vibration de la molécule.

Pour la plupart des molécules, la fonction de partition pratique est donnée par le poids statistique de leur état fondamental.

La relation (3) peut s'écrire :

$$\Delta G_{A,B}^0 = \Delta E_{A,B}^0 - T\Delta S_{A,B}^0 \quad (11)$$

$\Delta S_{A,B}^0$ est calculé au moyen de la relation (5).

$\Delta E_{A,B}^0$ est la somme

$$\Delta E_{A,B}^0 = \Delta E_{A,B}^{el} + \Delta E_{A,B}^{vib(0)} + \Delta E^{tr} + \Delta E^{rot} \quad (12)$$

Dans l'approximation de Born-Oppenheimer [3], $\Delta E_{A,B}^{el}$ est la différence des énergies électroniques E_A^{el} et E_B^{el} de l'état fondamental des tautomères A et B, dans leurs configurations d'équilibre, et $\Delta E_{A,B}^{vib(0)}$, est la différence d'énergie de vibration du point zéro des tautomères A et B. ΔE^{tr} et ΔE^{rot} sont respectivement, la différence des énergies de translation et de rotation des tautomères A et B.

L'énergie de vibration du point zéro et la contribution à l'entropie de vibration de chaque tautomère peut être calculée en utilisant les grandeurs thermodynamiques statistiques standards au moyen des relations suivantes [4] :

$$\Delta E_{A,B}^{vib(0)} = E_B^{vib(0)} - E_A^{vib(0)} \quad (13)$$

$$E_A^{vib(0)} = \frac{N}{2} \sum_i h \nu_{iA} \quad (14)$$

$$\text{et } S_A^{0vib} = -R \sum_i d_i \ln \left(1 - \exp \frac{-\nu_i h}{kT} \right) + \frac{Rh}{kT} \sum_i \frac{d_i \nu_i \exp(-\nu_i h / kT)}{1 - \exp(-\nu_i h / kT)} \quad (15)$$

Où ν_i est la fréquence du ième mode de vibration de la molécule.

N est le nombre d'Avogadro.

d_i est la dégénérescence du ième mode .

h est la constante de Planck.

K est la constante de Boltzmann.

R est la constante des gaz parfaits.

T est la température absolue.

II. Etude de la stabilité relative des hétérocycles hexagonaux :**1. Introduction.**

Les hétérocycles constituent le noyau de base d'un grand nombre de substances naturelles et de divers composés d'intérêt biologique et pharmacologique. Ils jouent aussi un rôle important dans la synthèse organique et peuvent servir de produits de départ dans la préparation de nouveaux dérivés fonctionnels. En outre, ces composés donnent lieu au phénomène de tautomérie (ou la facilité de mobilité d'un proton dans le cycle), donnant plusieurs tautomères, qui peuvent présenter des propriétés physicochimiques différentes [5,6,7]. L'existence du processus de tautomérie, tel qu'on le rencontre dans l'équilibre connu de la pyridone / hydroxypyridine joue un rôle important en Chimie et en Biochimie, a un effet sur les structures, les propriétés et la réactivité en Chimie hétérocyclique [8,9,10].

Les premières investigations sur le phénomène de la tautomérie rencontrée dans la 2-pyridone datent de 1907 [11]. Depuis, plusieurs études ont été faites sur les équilibres tautomères dans un milieu liquide où la pyridone est prédominante avec un facteur de 10^3 , les données radiocristallographiques indiquent qu'elle est aussi favorisée dans l'état solide, des mesures en IR et en UV confirment ce résultat [12]. Plusieurs recherches expérimentales, ont été faites sur la tautomérie en phase gazeuse pour un grand nombre de couples de tautomères de type lactame-lactime. Généralement, la composition des équilibres tautomères diffère quand on passe de la phase gazeuse à la phase liquide [12].

Plusieurs méthodes théoriques ont été utilisées pour calculer l'énergie de tautomérisation pour le couple pyridone/hydroxypyridine et les systèmes hétérocycliques analogues [13-16].

2. Analyse conformationnelle :

Nous nous sommes intéressés à l'étude de couples de tautomères hétérocycliques hexagonaux sélectionnés et présentant un atome d'azote intracyclique, en vue d'étudier l'influence du groupement fonctionnel Y (= O, NH ou S) sur le processus tautomérique important rencontré dans ces molécules. Ce groupement, qui peut se trouver en position 2 ou 4 du cycle, donne lieu au transfert du proton de ce groupement vers un atome d'azote ou de carbone intracyclique, conduisant à un mélange de plusieurs formes dites tautomères.

De plus, les hétérocycles étudiés présentent le phénomène de prototropie, dans lequel un atome d'hydrogène peut se lier soit sur un carbone du cycle (position 3 ou 5), soit sur l'hétéroatome exocyclique. Ces formes tautomères peuvent toutes dériver directement de la molécule **a** par la migration de l'hydrogène H_{12} vers l'un des atomes notés : Y_{11} , C_3 ou C_5 .

Cette situation conduit aux quatre formes possibles engendrées, et notées : a, b, c et d. qui sont données sur la figure 2. Notons que ces composés, sont issus des séries 3 et 4 que nous avons étudié dans le chapitre III.

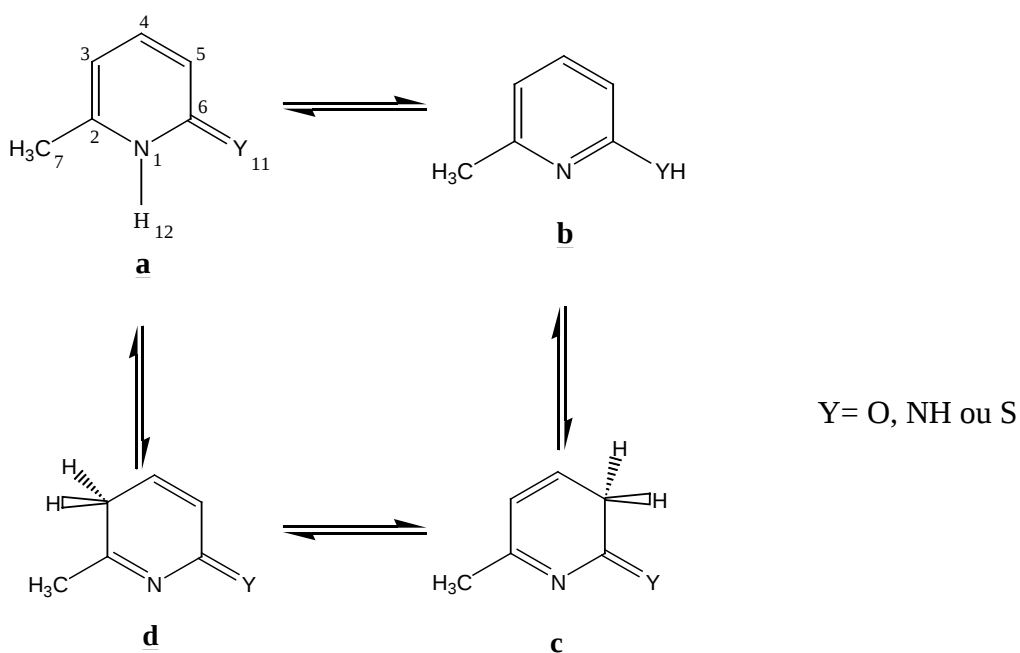


Figure 2 : Formes tautomères possibles, engendrées
par la migration de l'hydrogène H_{12}

Dans un premier temps, nous nous sommes proposés de déterminer les formes moléculaires les plus stables de chaque composé des séries 3 et 4 (figure1), qui donnent douze isomères en position 2 et douze autres en position 4.

Remarquons qu'un calcul d'optimisation a été fait en méthode PM3 au moyen de la chaîne de programme Gaussian 94 [17,18], pour les conformations de l'isomère **b** (le substituant Y étant en position 2), afin de déterminer la position privilégiée du groupement YH, correspondant à la forme la plus stable de **b**. L'optimisation a été faite, en

faisant varier l'angle dièdre $\theta_{(H12-Y11-C6-N1)}$ de 0° à 180° avec un pas de 20° , comme indiqué sur la figure 3 suivante :

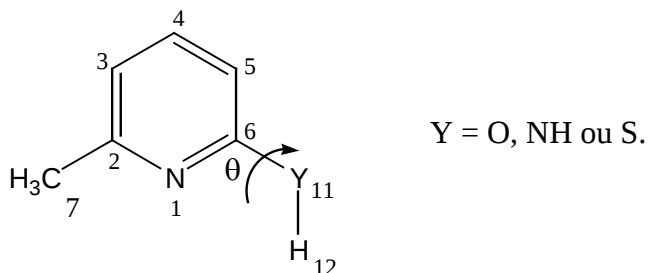


Figure 3 : Angle dièdre θ ($H12-Y11-C6-N1$) du composé **b**.

Une étude similaire conformationnelle en méthode PM3 a été faite avec le substituant Y (= O, NH ou S) et a conduit aux résultats consignés dans le tableau 1 suivant :

	ΔH_f (ua)					
	<i>Position 2</i>			<i>Position 4</i>		
θ	Y= O	Y= NH	Y= S	Y= O	Y= NH	Y= S
0	----	----	----	-0.0288	0.1849	0.1614
20	----	<u>0.0275</u>	<u>0.0393</u>	-0.0283	0.1530	0.1630
40	<u>-0.0407</u>	0.0283	0.0410	-0.0271	0.1059	0.1665
60	-0.0383	0.0307	0.0432	-0.0258	0.0734	0.1705
80	-0.0364	0.0338	0.0451	-0.0251	0.0523	0.1731
100	-0.0356	0.0365	0.0461	-0.0254	0.0441	0.1726
120	-0.0361	0.0377	0.0460	-0.0269	0.0440	0.1688
140	-0.0377	0.0365	0.0451	-0.0289	0.0454	0.1638
160	-0.0392	0.0333	0.0439	-0.0306	0.0444	0.1593
180	-0.0399	0.0297	0.0434	<u>-0.0313</u>	<u>0.0410</u>	<u>0.1577</u>

Tableau 1 : Enthalpies de formation (en ua) des conformations de l'isomère **b** avec Y en position 2 ou 4

Nous avons schématisé dans la figure 4, à l'aide des résultats obtenus en méthode PM3, la variation de l'enthalpie de formation des différents isomères **h** (engendrés en faisant varier le substituant Y respectivement en position 2 et 4) en fonction de l'angle θ .

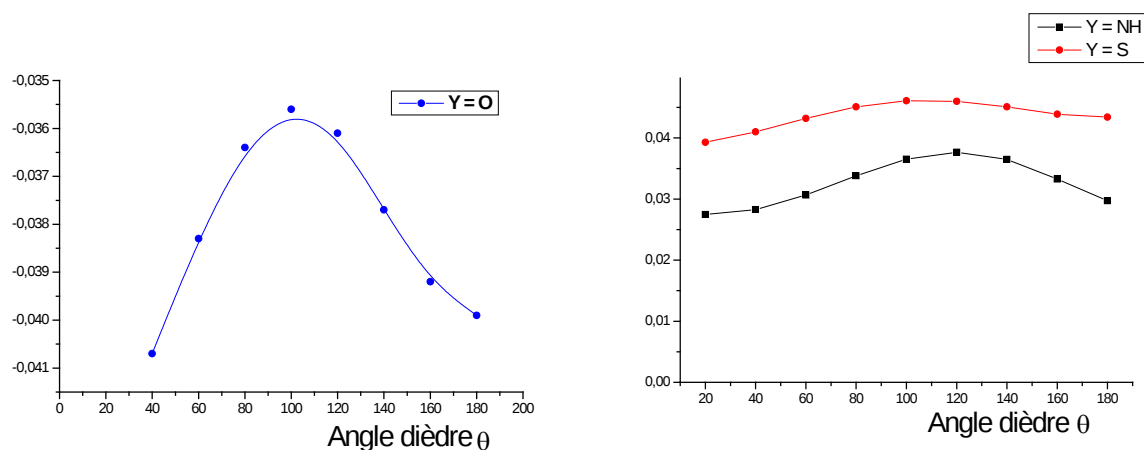


Figure 4a : Variation de l'enthalpie de formation en fonction de l'angle dièdre θ pour les isomères **b** (Y en position 2).

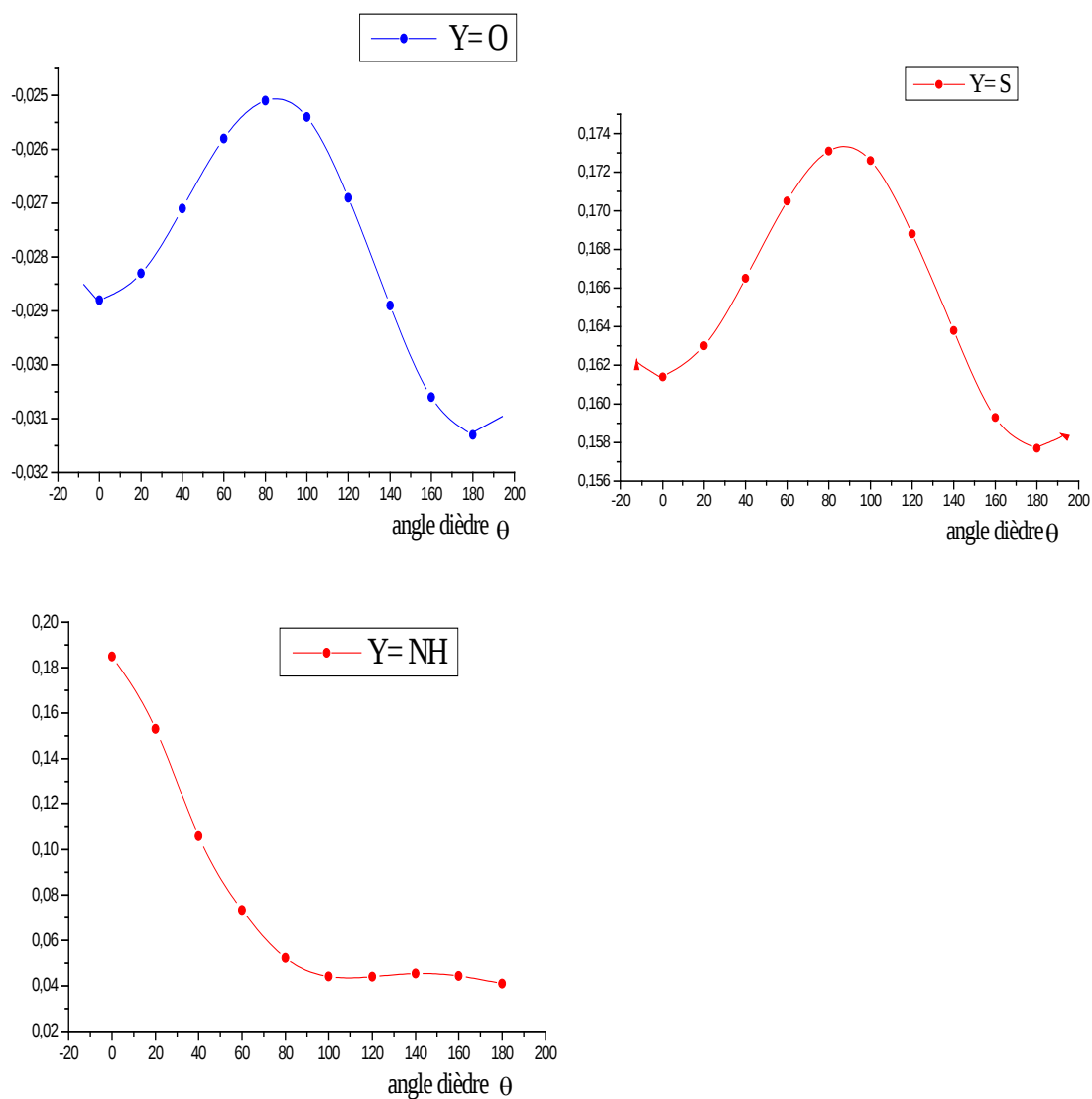


Figure 4b : Variation de l'enthalpie de formation en fonction de l'angle dièdre θ pour les isomères **b** (Y en position 4).

Parmi les différentes conformations de l'isomère **b**, la forme la plus stable est celle correspond :

- Quand le substituant est en position 2, à l'angle $\theta = 40^\circ$ dans le cas du substituant Y= O, à l'angle $\theta = 20^\circ$ pour le substituant Y = NH et S.
- Quand le substituant est en position 4, à la même valeur de l'angle θ . Cette valeur est égale à 180° quelque soit le substituant Y.

Nous avons calculé les enthalpies de formation ΔH_f^0 des différentes formes tautomères, en méthode semi-empirique PM3. Nous avons fait un calcul plus précis en déterminant leurs énergies totales en méthode HF/6-31G avec le programme Gaussian 94. L'utilisation d'une méthode ab initio est souhaitée pour étudier des isomères [8,19]. les résultats de ces calculs, sont consignés dans le tableau 2 suivant :

		Y = O		Y = S		Y = NH	
	Forme	PM3	6-31G	PM3	6-31G	PM3	6-31G
Y en Position 2	a	<u>-0.0412</u>	<u>-360.4612</u>	0.0642	<u>-683.1173</u>	0.0506	-340.6123
	b	-0.0399	-360.4453	<u>0.0434</u>	-683.0876	<u>0.0324</u>	<u>-340.6412</u>
	c	-0.0234	-360.4136	0.0941	-683.0532	0.0651	-340.5700
	d	-0.0215	-360.4147	0.0918	-683.0571	0.0649	-340.5741
Y en Position 4	a	-0.0268	<u>-360.4449</u>	0.0746	<u>-683.1037</u>	0.0602	-340.6003
	b	<u>-0.0392</u>	-360.4445	<u>0.0407</u>	-683.0876	<u>0.0289</u>	<u>-340.6344</u>
	c	-0.0226	-360.4108	0.0549	-683.0876	0.0684	-340.5733
	d	-0.0218	-360.4120	0.0905	-683.0600	0.0631	-340.5734

Tableau 2 : enthalpie de formation et énergies totales (en ua) des composés étudiés.

L'examen de ce tableau indique que

- Quand le substituant est en position 2 :
pour Y = O, les formes **a** sont les plus stables en méthodes PM3 et HF/6-31G.
pour Y = NH, les formes **b** sont les plus stables ; et les résultats diffèrent pour Y = S.

- Quand le substituant est en position 4 :

Les formes b sont les plus stables pour $Y = \text{NH}$, tandis que dans le cas du substituant $Y = \text{O}, \text{S}$; les deux méthodes ne donnent pas le même ordre de stabilité.

Les résultats des calculs ab initio HF/6-31G permettent d'établir les courbes de variation de l'énergie totale des quatre formes a, b, c, d de la série 3 et 4, sont données dans les figures 5 suivantes.

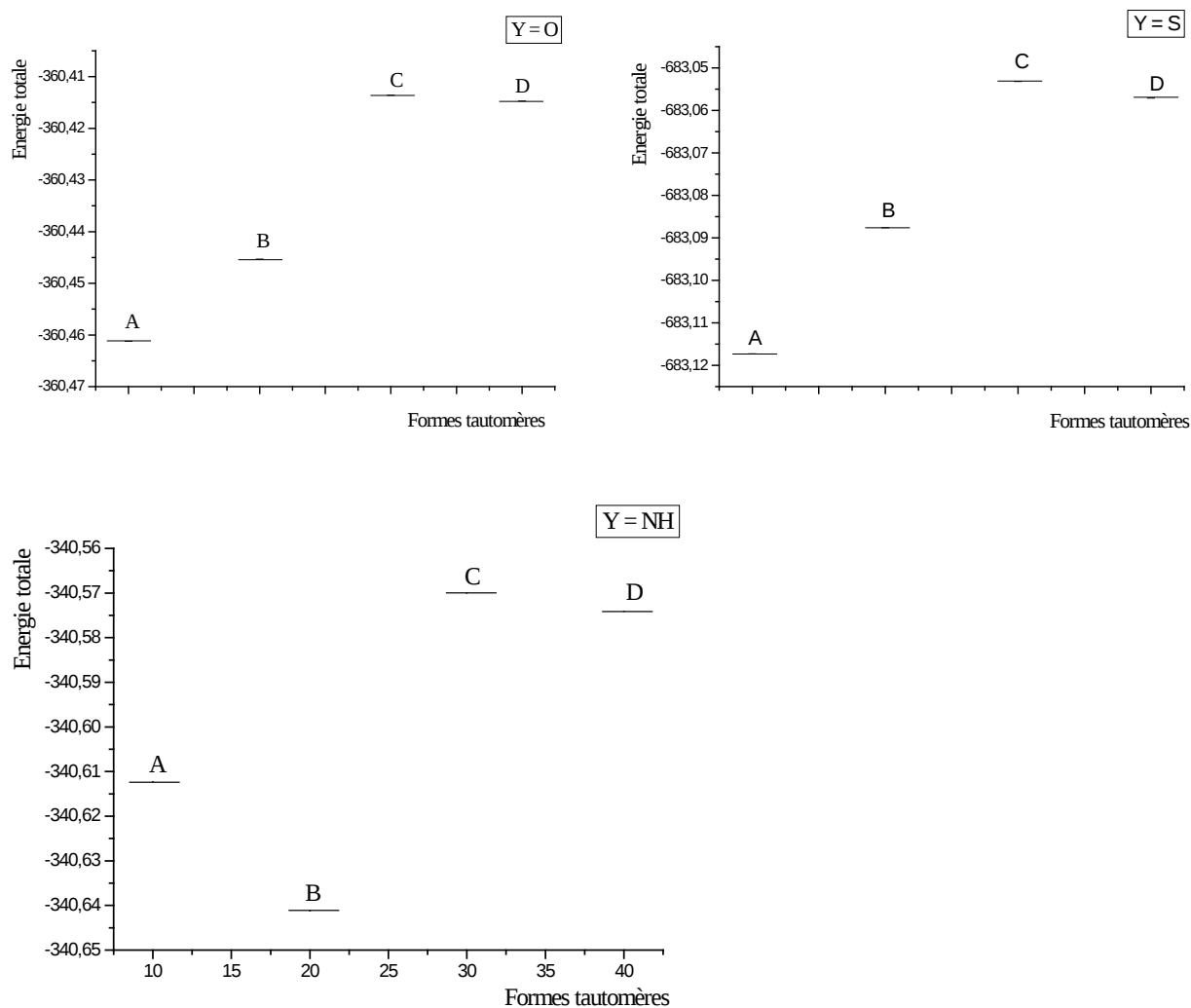


Figure 5a : Formes tautomères (Y en position 2)

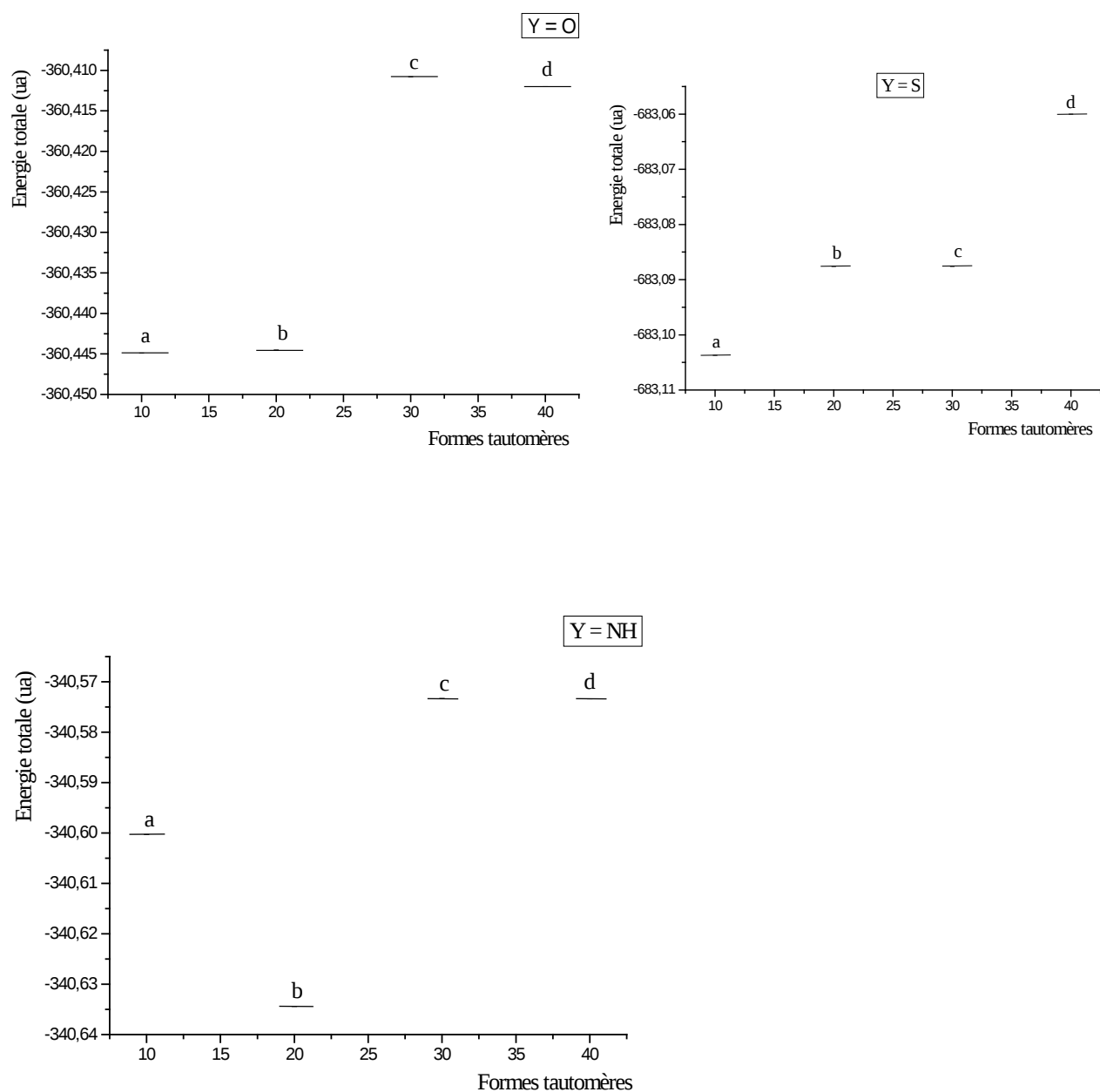


Figure 5b: Formes tautomères (Y en position 4)

L'examen de ces figures qui rassemblent les énergies totales données en méthode HF/6-31G, montre que :

- . Le tautomère a est le plus stable dans le cas de Y = O et S en position 2 et 4, alors que b est le plus stable lorsque Y = NH (position 2 et 4).
- . Les formes isomères a et b sont, en général, les plus stables parmi les quatre conformations engendrées par ces tautomères.

III. Etude de la tautomérie des hétérocycles hexagonaux azotés.

1. Présentation des tautomères étudiés.

Notre intérêt s'est ensuite porté sur l'étude de six couples de tautomères hétérocycliques hexagonaux sélectionnés et présentant un atome d'azote intracyclique, en vue d'étudier l'influence du groupement fonctionnel Y (= O, NH ou S) sur le processus tautomérique important rencontré dans ces molécules. Ce groupement, qui peut se trouver en position 2 ou 4 du cycle, donne lieu au transfert du proton de ce groupement vers un atome d'azote ou de carbone intracyclique, conduisant à un mélange de plusieurs formes dites tautomères, dont les principales formes pour tous les couples de tautomères sont données dans la figure 6, donnée ci-après.

Compte tenu des résultats de l'analyse conformationnelle précédente, nous avons considéré, dans notre étude, uniquement les tautomères prépondérants de type a/b, relatifs à l'équilibre $a \rightleftharpoons b$, comme cela est détaillé sur la figure 6. Nous indiquons que les six couples de tautomères étudiés, se répartissent en trois couples de tautomères, obtenus quand le groupement Y est en position 2 du cycle. Les trois autres couples de tautomères correspondent aux cas où le groupement Y est en position 4.

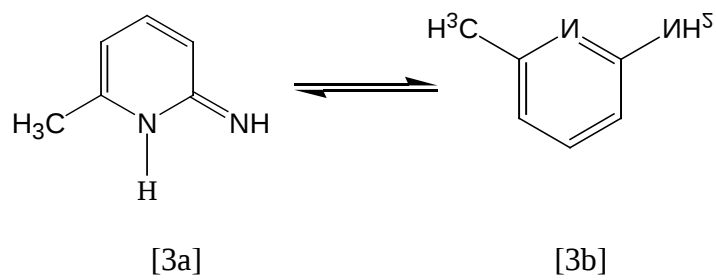
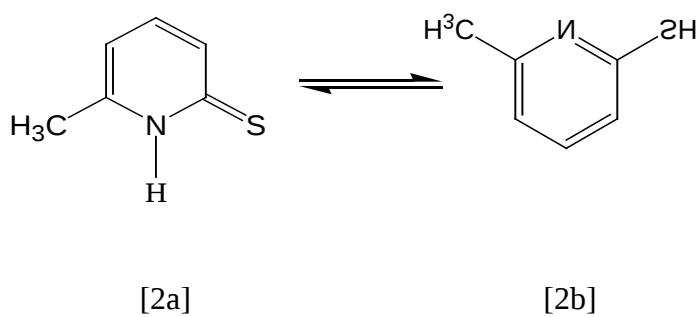
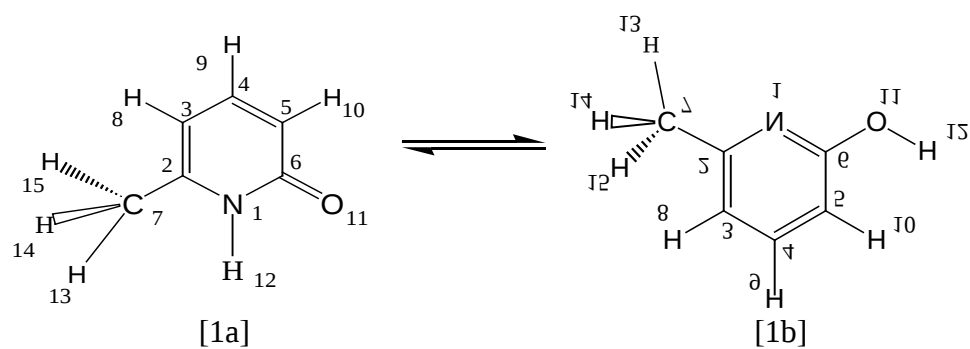


Figure 6a : Couples des tautomères étudiés avec le substituant Y en position 2.

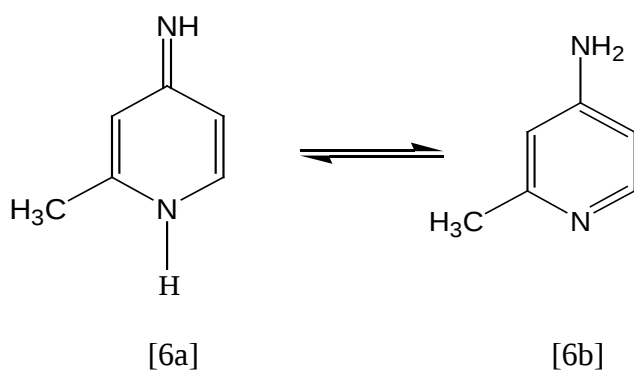
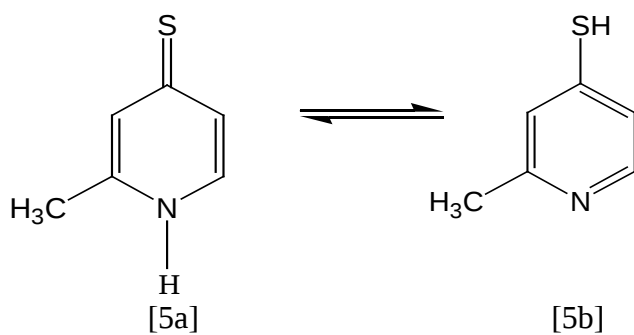
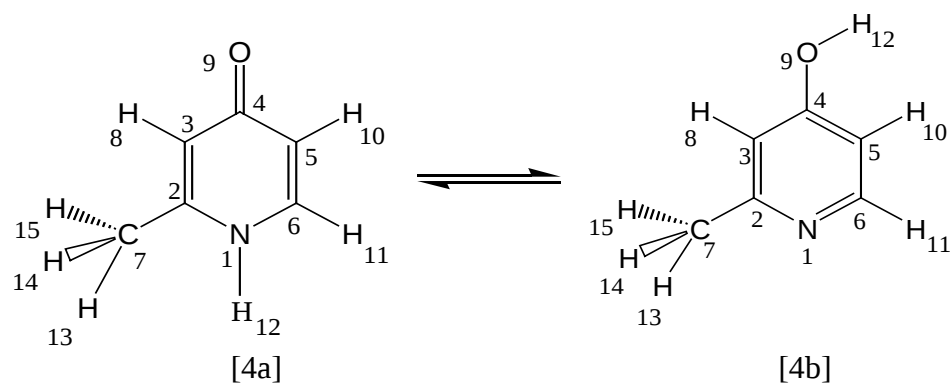


Figure 6b : Couples des tautomères étudiés avec le substituant Y en position 4.

2. Etude de la tautomérie des hétérocycles azotés hexagonaux substitués :

Calcul des grandeurs thermodynamiques.

Nous avons reporté dans les tableaux suivants les résultats obtenus des grandeurs thermodynamiques, en phase gazeuse de chaque tautomère (calculées à T=298.15 K et sous une pression égale à une atmosphère), en mettant en œuvre différentes techniques de calcul tant semi-empirique qu'en ab initio, et principalement celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT [20-24]. Nous avons utilisé dans nos calculs en méthode ab initio, deux bases étendues 6-31G et 6-311G*, en utilisant de plus des orbitales de polarisation sur tous les atomes lourds.

Dans le tableau 3, nous donnons les enthalpies de formation $\Delta H_{f, 298.15}^0$ et les énergies totales E_T des tautomères prépondérants sélectionnés a et b et donnés dans la figure 6.

	$\Delta H_{f, 298.15}^0$ (u.a.)		E_T (u.a.)		
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT (B3LYP/6-311+G**)
1a	-0.0300	-0.0412	-360.4612	-360.6835	-362.9467
1b	-0.0213	-0.0399	-360.4453	-360.6708	-362.9362
2a	0.0693	0.0642	-683.1173	-683.3253	-685.9069
2b	0.0559	0.0434	-683.0876	-683.3186	-685.9000
3a	0.0683	0.0506	-340.6123	-340.8166	-343.0480
3b	0.0429	0.0324	-340.6412	-340.8420	-343.0694
4a	-0.0190	-0.0268	-360.4449	-360.6662	-362.9311
4b	-0.0306	-0.0392	-360.4445	-360.6678	-362.9329
5a	0.0779	0.0746	-683.1037	-683.3130	-685.8961
5b	0.0531	0.0407	-683.0876	-683.3169	-685.8982
6a	0.0673	0.0602	-340.6003	-340.8052	-343.0372
6b	0.0362	0.0289	-340.6344	-340.8357	-343.0635

Tableau 3 : Enthalpies de formation et énergies totales des tautomères étudiés.

En vue de calculer la constante d'équilibre $K_{A,B}$ nous avons consigné, dans le tableau 4, les valeurs des entropies absolues $S^0_{298.15}$ des tautomères isolés.

	$S^0_{298.15}$ (cal/mol.K)				
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/6-311+G**)
1a	83.086	85.366	79.641	80.197	82.190
1b	87.536	80.079	81.454	81.212	83.235
2a	85.649	87.804	82.593	82.975	84.945
2b	82.816	83.905	86.001	85.217	87.448
3a	84.637	88.129	80.216	80.927	82.933
3b	86.390	79.894	81.794	81.774	83.996
4a	84.039	84.248	80.287	81.163	83.068
4b	85.350	79.876	81.794	81.516	83.515
5a	86.616	89.731	83.083	83.581	85.590
5b	89.565	83.912	87.471	86.637	87.919
6a	85.601	84.878	80.724	82.073	83.979
6b	85.484	84.869	82.578	82.579	84.309

Tableau 4 : Entropies absolues $S^0_{298.15}$ des tautomères étudiés.

Nous avons calculé au moyen de la relation (2), les valeurs des constantes d'équilibre, calculées, en tenant compte du terme entropique ($\Delta S \neq 0$) et en le négligeant ($\Delta S = 0$) pour les différents équilibres tautomères étudiés. Les résultats de ces calculs, en méthodes semi-empiriques (AM1, PM3) et en ab initio (HF/6-31G, HF/6-311G*) et en méthode DFT, sont rassemblés dans les tableaux 5 et 6, donnés ci-après.

	$K_{A,B} (\Delta S \neq 0)$				
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/6-311+G**)
1a/1b	$9.34 \cdot 10^{-5}$	0.018	$1.20 \cdot 10^{-7}$	$2.40 \cdot 10^{-6}$	$2.50 \cdot 10^{-5}$
2a/2b	$0.35 \cdot 10^6$	$0.52 \cdot 10^9$	$1.21 \cdot 10^{-13}$	$2.56 \cdot 10^{-3}$	$2.36 \cdot 10^{-3}$
3a/3b	$1.17 \cdot 10^{12}$	$3.74 \cdot 10^6$	$4.36 \cdot 10^{13}$	$7.40 \cdot 10^{11}$	$1.19 \cdot 10^{10}$
4a/4b	$4.19 \cdot 10^5$	$5.61 \cdot 10^5$	1.3976	6.5040	8.4280
5a/5b	$1.13 \cdot 10^{12}$	$0.21 \cdot 10^{15}$	$3.03 \cdot 10^{-7}$	$2.90 \cdot 10^2$	29.86
6a/6b	$1.91 \cdot 10^{14}$	$2.49 \cdot 10^{14}$	$1.24 \cdot 10^{16}$	$1.38 \cdot 10^{14}$	$1.48 \cdot 10^{12}$

Tableau 5 : Constantes d'équilibres $K_{A,B}$ en phase gazeuse, avec prise en compte du terme entropique.

	$K_{A,B} (\Delta S = 0)$				
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/6-311+G**)
1a/1b	$9.95 \cdot 10^{-5}$	0.2523	$0.48 \cdot 10^{-7}$	$1.44 \cdot 10^{-6}$	$1.48 \cdot 10^{-5}$
2a/2b	$1.46 \cdot 10^6$	$3.70 \cdot 10^9$	$0.22 \cdot 10^{-13}$	$0.83 \cdot 10^{-3}$	$0.67 \cdot 10^{-3}$
3a/3b	$0.38 \cdot 10^{12}$	$2.36 \cdot 10^8$	$1.97 \cdot 10^{13}$	$4.83 \cdot 10^{11}$	$0.70 \cdot 10^{10}$
4a/4b	$2.17 \cdot 10^5$	$5.06 \cdot 10^5$	0.6546	5.4453	6.7302
5a/5b	$0.26 \cdot 10^{12}$	$3.93 \cdot 10^{15}$	$0.39 \cdot 10^{-7}$	$0.62 \cdot 10^2$	9.25
6a/6b	$2.03 \cdot 10^{14}$	$2.50 \cdot 10^{14}$	$0.49 \cdot 10^{16}$	$1.07 \cdot 10^{14}$	$1.25 \cdot 10^{12}$

Tableau 6 : Constantes d'équilibres $K_{A,B}$ en phase gazeuse, en négligeant le terme entropique.

Nous avons complété cette étude par le calcul des fractions molaires [a], [b] des tautomères isolés au moyen des relations suivantes [25]:

$$[a] = 1 / (1 + K_{A,B}) \quad , \quad [b] = K_{A,B} / (1 + K_{A,B})$$

$$K_{A,B} = \exp(-\Delta G/RT) \quad ; \quad R = 1.987 \text{ cal/K.mole} \quad \text{et} \quad T = 298.15 \text{ K.}$$

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau 7 donné ci-après :

		AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/ 6-311+G**)
1a/1b	[1a]	1.00	0.98	1.00	1.00	1.00
	[1b]	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00
2a/2b	[2a]	0.00	0.00	1.00	1.00	1.00
	[2b]	1.00	1.00	0.00	0.00	0.00
3a/3b	[3a]	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	[3b]	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
4a/4b	[4a]	0.00	0.00	0.74	0.21	0.15
	[4b]	1.00	1.00	0.26	0.79	0.85
5a/5b	[5a]	0.00	0.00	1.00	0.79	0.63
	[5b]	1.00	1.00	0.00	0.21	0.37
6a/6b	[6a]	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	[6b]	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Tableau 7 : Fractions molaires des tautomères isolés étudiés.

3. Discussion des résultats :

L'analyse des résultats des constantes d'équilibre et des fractions molaires, en phase gazeuse donnés dans les tableaux ci-dessus, permet de faire les remarques suivantes :

Les résultats obtenus par les méthodes *ab initio* et DFT, conduisent au même ordre de classement des différents tautomères. Par contre les résultats obtenus en méthodes semi-empiriques diffèrent. Ainsi les formes tautomères 1a, 3b et 6b sont prédominantes selon toutes les méthodes.

Le calcul de la constante d'équilibre, en tenant compte du terme entropique, donne pour les trois méthodes la forme **a** prépondérante, dans le couple tautomère 1, et le résultat contraire pour le couple 3. Pour le couple tautomère 2, les méthodes *ab initio* et la méthode DFT favorisent la forme **a**. La forme **b** est la plus favorisée pour le couple 4, mais les résultats AM1 et PM3 semblent surestimés. Dans le couple 6, les trois méthodes donnent un même ordre de grandeur de la constante d'équilibre.

L'analyse des résultats portés dans ces tableaux permet de faire les remarques suivantes : D'après les résultats obtenus par les différentes méthodes utilisées, les formes tautomères 1a, 3b et 6b sont prédominantes. Les résultats donnés par la méthode DFT, sont les plus fiables [22,23,24]. Nous retrouvons des résultats connus particulièrement pour les équilibres qui ont été très étudiés théoriquement et expérimentalement (hydroxypyridine/pyridone). Effectivement dans le cas du couple de tautomères 1a/1b, la 4-pyridone existe principalement sous la forme oxo (**a**), et non pas sous la 4-hydroxypyridine, le même résultat a été observé expérimentalement par P. Beak [5], dans l'étude du système lactame-lactime du même type. Dans le couple de tautomères 5a/5b, la 4-aminopyridine existe sous la forme **b** [6].

Nous avons vérifié aussi que le terme entropique $T\Delta S$ n'influe pas dans le calcul de la constante d'équilibre en phase gazeuse [4].

Le terme entropique n'influe pas sur le calcul de la constante d'équilibre, en effet, $K_{A,B} (\Delta S \neq 0) = 2.50 \cdot 10^{-5}$ et $K_{A,B} (\Delta S = 0) = 1.48 \cdot 10^{-5}$ en méthode DFT pour le couple 1a/1b, les valeurs données en méthode HF/6-311G* sont celles qui se rapprochent le plus de ces dernières. En effet, la constante d'équilibre a pour valeur dans ce cas $K_{A,B} (\Delta S \neq 0) = 2.40 \cdot 10^{-6}$ et $K_{A,B} (\Delta S = 0) = 1.44 \cdot 10^{-6}$ pour ce couple.

L'ordre de stabilité des équilibres tautomères, est en général respecté lorsqu'on calcule la constante d'équilibre avec $\Delta S \neq 0$ et $\Delta S = 0$. Nous avons relevé un seul cas où la constante d'équilibre $K_{A,B}$ varie et passe de la valeur $3.74 \cdot 10^6$ à $2.36 \cdot 10^8$: cas du couple 3a/3b en méthode PM3.

Les résultats obtenus avec les méthodes semi-empiriques AM1 et PM3 sont très éloignés des valeurs données par la méthode DFT(B3LYP/6-311+G**). Par ailleurs, l'utilisation d'une base de type 6-31G semble insuffisante, car les résultats obtenus dans ce cas, restent éloignés des résultats obtenus en méthode DFT. Au contraire, l'utilisation de bases plus étendues telle que 6-311G*, qui introduit de plus des fonctions de polarisation, aboutit à des résultats comparables à ceux de la méthode DFT. Ne disposant pas de valeurs expérimentales pour ces couples d'hétérocycles, il nous a semblé justifier de prendre les résultats obtenus en méthode DFT, comme référence.

Dans le tableau 8 suivant, sont rassemblées les différences des entropies absolues, calculées en phase gazeuse avec des méthodes semi-empiriques, ab initio et en DFT.

Equilibre	$\Delta S_{298.15}^0$ (cal/mole K)				
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/ 6-311+G**)
1a/1b	4.45	- 5.29	1.81	1.02	1.04
2a/2b	- 2.83	- 3.90	3.408	2.24	2.50
3a/3b	1.75	- 8.24	1.58	0.85	1.06
4a/4b	1.31	- 4.37	1.51	0.35	0.45
5a/5b	2.95	- 5.82	4.39	3.06	2.33
6a/6b	- 0.12	- 0.01	1.85	0.51	0.33

Tableau 8 : différences des entropies des tautomères étudiés.

Dans le tableau 8, nous vérifions bien [26] que l'approximation qui est utilisée dans le calcul de la constante d'équilibre en phase gazeuse, est bien fondée. Cette estimation consiste à négliger les variations d'entropie d'une forme à une autre [4,8,27]. En effet, dans ce même tableau, le plus grand écart dans les valeurs des entropies des différents tautomères, est égal à -5.82 cal/mole.K à 298.15 K pour le couple tautomère 5a/5b en méthode PM3. Cette valeur correspond à une énergie TΔS égale à 1.74 Kcal/mole . Pour le même couple de tautomère l'énergie TΔS est égale 0.69 kcal/mole en méthode DFT. Remarquons que le plus grand écart observé en méthode DFT conduit à une énergie TΔS égale à 0.75 kcal/mole .

Dans tous les cas nous remarquons que l'erreur introduite en négligeant la contribution du terme entropique, dans la relation (3) pour calculer la variation d'enthalpie libre en phase gazeuse, est de l'ordre de 1 kcal/mole , comme cela a été signalé dans la littérature [4,27].

Il nous a semblé utile de considérer la contribution des énergies de vibration au point zéro des différents tautomères. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 9 suivant :

	$\Delta \epsilon_0 \text{ (kcal/mole)}$				
	AM1	PM3	HF/6-31G	HF/6-311G*	DFT(B3LYP/6-311+G**)
1a/1b	- 0.9431	0.4989	- 1.1584	- 0.6551	- 0.5152
2a/2b	- 2.4429	- 3.0252	- 3.7105	-3.1614	- 2.7190
3a/3b	- 0.2372	0.3991	- 0.6162	- 0.5453	- 0.2887
4a/4b	- 0.4920	0.4411	- 0.9883	- 0.3276	- 0.2987
5a/5b	- 2.2641	- 2.6776	- 3.5674	- 2.9518	- 2.5646
6a/6b	- 0.1142	0.9111	- 0.5861	- 0.3502	- 0.1180

Tableau 9 : différences des énergies de vibration au point zéro des couples de tautomères étudiés.

Dans tous les cas, l'estimation des stabilités relatives des tautomères est faite en considérant les valeurs $\Delta E_{A,B}^{el}$ de la relation (12), en supposant que le terme, qui donne la contribution de l'énergie de vibration des tautomères, est le même soit que $\Delta E_{A,B}^{vib(0)}$ est nul.

Le tableau 9, montre bien que les différences des énergies au point zéro sont en général faibles, à l'exception des valeurs trouvées pour les couples (2a/2b) et (5a/5b).

Dans l'étude des équilibres tautomères, on suppose généralement, que les différences des énergies de vibration au point zéro, les enthalpies de formation et les entropies entre les formes tautomères sont petites, donc la position de l'équilibre dépend uniquement de la différence de l'énergie potentielle [10].

Pour une description théorique complète, d'un équilibre tautomère, il est nécessaire en premier lieu de sélectionner une méthode quantique, qui donne des valeurs correctes de l'énergie potentielle des différents tautomères. En se basant sur des géométries d'équilibre et des constantes de force calculées, il est possible de déterminer les fonctions de partitions en deuxième étape, pour obtenir les quantités macroscopiques (constantes d'équilibre, etc...) [28]. Il est important de souligner que les équilibre tautomères sont sensibles à l'influence d'un solvant [12].

Bibliographie :

- [1] G. Herzberg, Molecular Spectra and Molecular Structure, D. Van Nostrand Company, Inc., New York (1945).
- [2] P. Carsky, M. Urban, ab initio calculations, G. Berthier et al. (Ed.), Springer Verlag Berlin, Heidelberg (1980).
- [3] M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Physik., 84, 457 (1927).
- [4] J.S. Kwiatkowski, T.J. Zielinski, R. Rein, Ad. In Quant. Chem., 18, 85-130 (1986).
- [5] P. Beak, J. S. Fry, J. Lee, F. Steele, J. Am. Chem. Soc., 98, 171 (1976).
- [6] J. Elguero, C. Marzin, Alan R. Katritzky, P. Linda, The Tautomerism of Heterocycles, Academic Press, Inc., New York, 1976.
- [7] R. Czerninsky, K. Szczepaniak, W.B. Person, J.S. Kwiatkowski, J. Mol. Struct., 237, 151 (1990).
- [8] H. B. Schlegel, P. Gund et E.M. Fluder, J. Am. Chem. Soc., 104, 5347 (1982) ; A. Lés et B. Kukawska Tamawska, J. Mol. Struct. (Theochem), 148, 45 (1986).
- [9] H. Meghezzi, A. Boucekkine, B. Kolli, M. Hamdi, Int J. Quant. Chem. XXIV, 425 (1983); H. Meghezzi, A. Boucekkine, Journal of Molecular Structure (Theochem) 254, 359 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, Journal of Molecular Structure (Theochem) 257, 175 (1992) ; H. Meghezzi, A. Boucekkine, I. Hadjebar, Colloque Trans-Méditerranéen de Chimie Hétérocyclique (TRAMECH), Marseille, France, 1-5/2/2000.
- [10] C. Krebs, H. J. Hofmann, H.J. Köhler and C. Weiss, Chem. Phys. Lett., 69, 537 (1980).
- [11] F. Baker, E. C. C. Baley, J. Chem. Soc., 91, 1122 (1907).
- [12] M. Cignitti, L. Paoloni, Gazz. Chim. Ital., 108, 490 (1978).
- [13] I. Tuñón, E. Silla, M. F. Ruiz-Lopez, Chem. Phys. Lett., 321, 433 (2000).
- [14] Y. Podolyan, L. Gorb, A. Blue, J. Leszczynski, J. Mol. Struct. (Theochem), 549, 101 (2001).
- [15] C. Ögretir, M. yaman, J. Mol. Struct. (Theochem), 458, 217 (1999).
- [16] A. M. El-Nahas, K. Hiriao, J. Mol. Struct. (Theochem), 459, 229 (1999).
- [17] J.J.P. Stewart, J. Comput. chem., 10, 221 (1989), 114, 1645 (1992).
- [18] Gaussian 94, Revision E.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe,

- C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA (1995).
- [19] M. W. Wong, K. B. Wilberg et M. J. Frisch, J. Am. Chem. Soc., 114, 1645 (1992).
- [20] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. B 136, 864 (1964).
- [21] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev., A 140, 1133 (1965).
- [22] W. Koch et M.C. Holthausen, A Chemist's guide to density functional theory, Ed. Wiley –VCH (2000).
- [23] R. G. Parr, W. Yang, Density Functionnal Theory of Atoms and Molecules, Oxford University Press (1989).
- [24] A. E. Leach, Molecular Modelling, Addison Wisley Longman, England (1996).
- [25] A. Güven, N. Kaniskan, J. Mol. Struct. (Theochem), 488, 125 (1999).
- [26] A. Ladjarafi, H. Meghezzi, A. Boucekkine, Communication aux 6^{ème} Journées Francophone des Jeunes Physicochimistes (JFJPC-6), 3-5/07/02, Marseille.
- [27] H. Meghezzi, Thèse d'état, Alger (1992) ; I. Hadjebar, Magister, Alger (1997).
- [28] M. C. Flanigan, A. Komoranicki and J.W. McIver, Semi-empirical Methods of Electronic Structure Calculation, Part B : Applications, ed. G. A. Segal, Plenum Press, New York (1977).

CHAPITRE V

Recherche théorique en méthode PM3 d'un chemin réactionnel : Réactivité d'une aminopyrone

I. Etude théorique d'un mécanisme réactionnel.

1. Position du problème.

Parmi les objectifs de la Chimie, la compréhension du déroulement des réactions ainsi que la prédiction du résultat de ces réactions revêt une importance particulière.

Le problème posé présente deux aspects, dont le premier, qui se situe à l'échelle macroscopique, indique qu'une réaction chimique se produit quand un ou plusieurs composés, placés dans certaines conditions, de température, de pression, etc..., se transforment en composés différents. La réactivité est donc dans ce cas, le comportement d'un ensemble d'édifices en interaction. Elle est ainsi régie par les lois de la Statistique et son étude entre dans le cadre de la Thermochimie et de la Cinétique. Le second aspect du problème nous ramène à l'échelle microscopique soit de la molécule. Une réaction chimique étant une transformation, elle est donc un phénomène dépendant du temps qui constitue un problème théorique difficile à résoudre. Ne pouvant déterminer de façon continue les caractéristiques du système en évolution, nous pouvons envisager de les déterminer en certains points critiques qui conditionnent l'évolution. Dans ces conditions et dans le cadre de l'approximation de Born Oppenheimer [1], le problème de la réaction chimique se ramène à l'étude des systèmes intermédiaires dans des états stationnaires, prenant en compte toutes les situations possibles permettant de prévoir la nature des divers produits. En pratique, ils correspondent à des variations d'énergie entre l'état initial et final, qui correspondent à des barrières énergétiques, passant par un état d'énergie maximum, qui constitue l'état de transition. Notons qu'un chemin réactionnel peut comporter plusieurs étapes, donnant en général des états intermédiaires instables [2,3]. Le mécanisme réactionnel est une reconstitution, à l'échelle microscopique, détaillée dans le temps et l'espace, de la réaction, ayant pour but de fournir une justification cohérente entre les différentes caractéristiques de cette transformation. Il doit justifier la présence non seulement des produits mais aussi des sous-produits, ceux-ci sont souvent de bons indicateurs de recherche et un élément de preuve du mécanisme proposé [2,4,5].

2. Etude de la réactivité chimique : Profil énergétique.

Partant de l'idée que l'évolution des structures est continue, en allant du réactif jusqu'au produit, Hammond [6,7] postule que si la variation d'énergie entre deux états successifs est faible, leur structure moléculaire est voisine. Cela implique que pour une réaction rapide, de forte énergie de réaction, sans intermédiaire réactionnel, l'état de transition doit être voisin des réactifs. Pour une réaction lente, en deux étapes, impliquant un intermédiaire réactionnel moins stable que les réactifs et les produits, l'état de transition doit avoir une structure proche de celle de l'intermédiaire. Les mesures des grandeurs caractéristiques des molécules, ont souvent trait à la molécule isolée à l'état gazeux, ou pur en milieu condensé, liquide ou gazeux, or les réactions sont souvent conduites dans un solvant ou dans un diluant, plusieurs raisons justifient ce fait. L'emploi de solvant permet une réaction plus rapide en mettant en contact les entités réagissantes [7].

En l'absence d'un chemin réactionnel de faible énergie, deux molécules, qui potentiellement pourraient donner une réaction libérant beaucoup d'énergie, peuvent coexister sans réaction, d'où l'importance de connaître le mécanisme réactionnel, les énergies demandées, les vitesses des différentes étapes par lesquelles la réaction se déroule. Car même thermodynamiquement possible une réaction n'existe qu'avec une vitesse minimum [4,8].

Considérons maintenant les différents aspects d'une réaction chimique, du point de vue énergétique et cinétique.

a. Energie d'activation.

Il existe certains produits, qui peuvent être stables et il est nécessaire de leur fournir de l'énergie pour leur permettre d'entrer en réaction. En terme d'énergie, on dit qu'ils sont dans un puits de potentiel. La différence d'énergie E_a (Figure 1), entre les réactifs et l'état de transition est l'énergie d'activation. Elle représente la barrière énergétique, notée ΔE^* (ou E_a), ou coût énergétique nécessaire à la réorganisation électronique des espèces, qui a lieu au cours de la réaction.

Si on relie cette énergie d'activation à la répartition statistique des molécules en fonction de leur énergie propre, on constate que plus cette barrière est basse, plus grande est la proportion de molécules ayant une énergie propre supérieure à l'énergie d'activation nécessaire pour entrer en réaction, d'où la relation entre la vitesse de réaction et l'énergie d'activation [9], Ce qui nous amène à l'aspect cinétique de la réaction.

b. Aspect cinétique.

Les données cinétiques donnent une approche plus fine du mécanisme de la réaction. La vitesse d'une réaction est déterminée en suivant la disparition des réactifs ou l'apparition des produits [10]. La mesure est souvent effectuée par spectroscopie, car cette technique est un moyen de mesure non destructif des variations des concentrations en fonction du temps.

La relation entre le mécanisme et l'expression cinétique est obtenue en considérant une succession d'étapes *simples* dont l'ensemble constitue *le mécanisme* [11,12]. Une étape simple est une réaction où l'ordre est égal à la molécularité.

La mesure cinétique ne donne d'informations que sur l'étape déterminante et celles la précédant [13,14]. La plupart des réactions organiques comportent plusieurs étapes. Il est nécessaire de prendre en considération les expressions qui découlent des cas les plus fréquents des réactions complexes.

c. Théorie de l'état de transition :

La nature de la constante de vitesse k peut être discutée à la lumière de la *théorie de l'état de transition*. C'est une théorie générale d'analyse des composantes énergétiques et entropiques du processus réactionnel. La réaction, dans cette théorie, est supposée atteindre un *complexe activé*, qui conduit au produit à une vitesse de décomposition très rapide [15,16] :

L'expression de la vitesse de décomposition du complexe activé (v_D) est donnée par :

$$v_D = \frac{\kappa kT}{h} \quad (1)$$

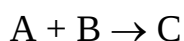
Où κ est le coefficient de transmission, qui est habituellement pris égal à 1, k est la constante de Boltzmann, h est la constante de Planck, et T la température absolue.

La vitesse de réaction (v_r) est telle que :

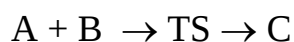
$$v_r = \frac{\kappa kT}{h} [C_a] \quad (2)$$

Si le complexe activé est en équilibre avec les molécules le formant, les conditions pour atteindre l'état de transition peuvent se traiter comme une réaction bimoléculaire.

Si A, B sont les réactifs et C est le produit obtenu, la réaction s'écrit :



Elle peut se décomposer comme suit :



Où TS est l'état de transition.

Si $K^\ddagger$ représente la constante d'équilibre de la réaction, est donnée en fonction des concentrations de A, B et TS par :

$$K^\ddagger = \frac{[TS]}{[A][B]} \quad (3)$$

La position de l'équilibre est reliée à l'énergie libre requise pour atteindre l'état de transition, à la température absolue T par :

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger \quad \text{soit} \quad K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad (4)$$

Où $\Delta G^\ddagger$ désigne la variation d'énergie de la réaction à l'équilibre et R est la constante des gaz parfaits. On peut écrire que les expressions suivantes pour l'état de transition (TS) et la vitesse de réaction (v_r) du complexe activé (C_a), tel que cela est postulé par la théorie macroscopique des vitesses de réaction [3] :

$$[TS] = K^\ddagger [A] [B] \quad \text{et} \quad v_r = \frac{\kappa kT}{h} [C_a] \quad (5)$$

$$\text{Soit} \quad v_r = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} [A][B] \quad (6)$$

La relation (6) montre bien que la vitesse de réaction (v_r) est reliée à la grandeur $\Delta G^\ddagger$, qui désigne la variation d'énergie de la réaction à l'équilibre.

Les variations de vitesse en fonction de la température autorisent l'accès aux enthalpies ΔH et entropies ΔS composant l'énergie libre d'activation $\Delta G^\ddagger$, au moyen de l'expression de la constante de vitesse k_r , qui peut être développée sous la forme :

$$K_r = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad \text{soit} \quad k_r = \frac{\kappa kT}{h} (e^{-\Delta H^\ddagger / RT}) (e^{\Delta S^\ddagger / R})$$

(7)

Le terme entropique varie linéairement avec T alors que la variation du terme enthalpique est exponentielle ; comme cela est donné par :

$$\frac{k_r}{T} = \frac{\kappa k}{h} (e^{-\Delta H^\ddagger / RT}) (e^{\Delta S^\ddagger / R}) = C e^{-\Delta H^\ddagger / RT} \quad (8)$$

$$\ln \frac{k_r}{T} = -\frac{\Delta H^\ddagger}{RT} + C' \quad (9)$$

La détermination est graphiquement simple, en portant $\ln \frac{k_r}{T}$ en fonction de $1/T$. Si les points sont alignés la pente de la droite peut être identifiée à $-\Delta H^\ddagger / R$. On peut déterminer ainsi $\Delta S^\ddagger$ par les relations précédentes sous forme logarithmique de façon que :

$$\Delta S^\ddagger = -\frac{\Delta H^\ddagger}{RT} + R \ln \frac{h k_r}{\kappa kT} \quad (10)$$

La dépendance des vitesses à la température est donnée par l'équation d'Arrhénius, donnée par :

$$K_r = A e^{-E_a / RT} \quad (11)$$

$$\ln k_r = \left(-E_a / RT \right) + \ln A \quad (12)$$

En comparant les expressions des constantes de vitesses, on voit que

$$A = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta S^\ddagger / R} \quad (13)$$

La courbe de $\ln k_r = f(1/T)$ a une pente de $-E_a/R$. Pour les réactions à pression constante,

ΔH et E_a sont reliées par la relation suivante :

$$E_a = \Delta H + RT \quad (14)$$

Notons l'importance de ΔH et de ΔS , qui renseignent sur la structure de l'état de transition. La disposition des atomes dans cet état n'est plus celle des molécules de départ. En particulier les liaisons réagissantes sont partiellement coupées et également partiellement formées, d'où la haute énergie du complexe activé qui se retrouve dans la valeur de l'enthalpie d'activation ΔH . L'entropie d'activation est la mesure du degré d'ordre produit par la formation du complexe activé. Si des degrés de liberté de translation, rotation ou de vibration sont perdus en formant le complexe, il y a une diminution de l'entropie totale du système, inversement une augmentation du nombre de degrés de liberté se traduit par une entropie d'activation positive [17].

Les descriptions qualitatives des mécanismes de réaction sont souvent données dans le cadre de la théorie de l'état de transition et illustrées par des diagrammes d'énergies potentielles. Ces diagrammes s'obtiennent pour une hypothétique réaction en une étape ou deux étapes (figure 1).

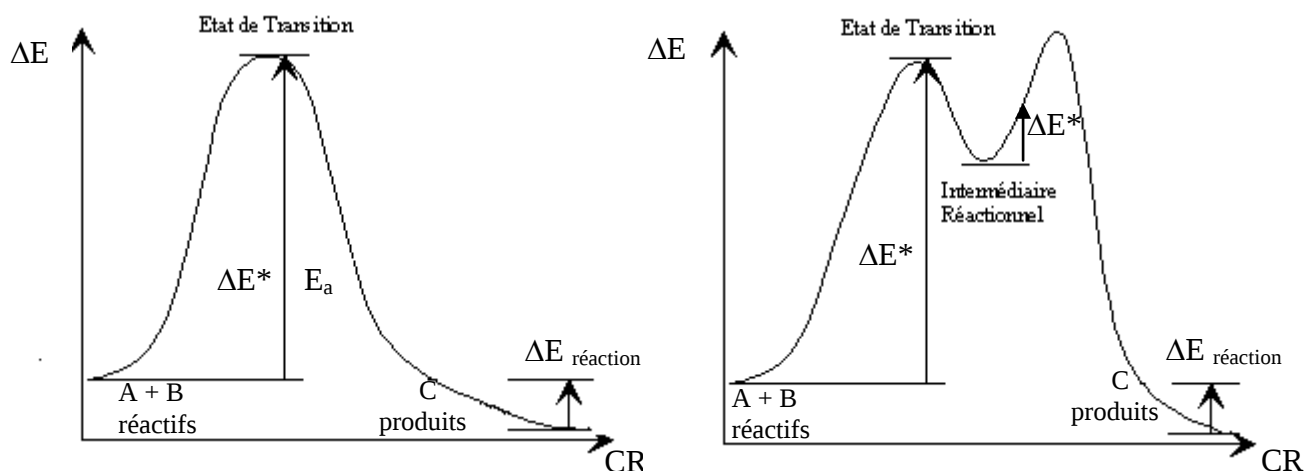


Figure 1 : profils énergétiques.

Dans la figure 1, La courbe donne l'évolution de l'énergie du système (ΔE) au cours de sa progression, en fonction d'un paramètre dit coordonnée de réaction (CR), qui traduit l'évolution de la géométrie du système des réactifs aux produits.

On obtient le profil énergétique associé à la réaction. Les réactifs (R) et les produits (P) sont les espèces stables, et correspondent à des minima d'énergie. Le point le plus haut, qui est l'état de transition (TS), est instable relativement aux réactifs et aux produits (figure 2).

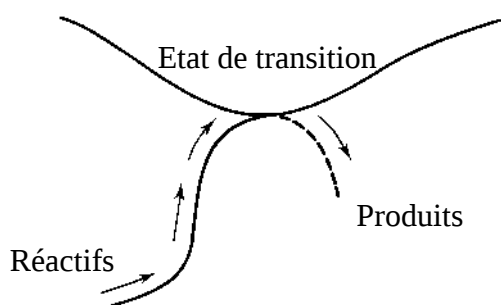


Figure 2 : Chemin réactionnel [17].

Le chemin réactionnel ou profil énergétique est obtenu en enchaînant les profils énergétiques des différents actes élémentaires faisant apparaître des minima secondaires qui correspondent aux différents états intermédiaires formés.

C'est au cours des actes intermédiaires que se produit la réorganisation de la structure électronique des espèces (réactifs ou intermédiaires) engagés dans la réaction. Ce sont toutes ces étapes élémentaires, qui seront étudiées par les méthodes de la chimie quantique.

Ces schémas montrent la nette différence entre un intermédiaire et un état de transition. L'intermédiaire se situe à un creux de la courbe de potentiel. Il a ainsi un temps de vie fini, non nul. Cette durée de vie dépend de la profondeur de la dépression. Peu profonde, elle implique une faible énergie d'activation de la séquence suivante et une faible durée de vie de l'intermédiaire, plus profonde, une durée plus longue. La situation de l'état de transition est totalement différente. Il représente une énergie maximale sur le chemin réactionnel, donc une existence fugace [3,17].

Il existe des méthodes théoriques de type empiriques dont les applications sont limitées mais surtout des méthodes quantiques de type semi-empiriques ou *ab initio* qui permettent, dans de nombreux cas, de présenter une modélisation assez performante des états de transitions et des états intermédiaires rencontrés dans la recherche d'un chemin réactionnel [17-21]. Des études utilisant la méthode semi-empirique, ont été effectuées sur des composés d'intérêt biologiques et des réactions de polymérisation [22,23].

3. Procédure de détermination des points stationnaires.

A partir d'une géométrie moléculaire estimée initialement, les théoriciens localisent le point stationnaire. Chaque point correspond à une géométrie donnée des systèmes moléculaires. La recherche et la localisation des structures des états d'équilibre et de transition de la surface d'énergie potentielle, sont nécessaires pour déterminer les propriétés thermodynamiques et cinétiques du système étudié. Pour les systèmes à l'état fondamental, les techniques, dites de minimisation utilisées à cet effet, ont concerné initialement la méthode SIMPLEX, ensuite la méthode de Davidon-Fletcher-Powell (DFP) et plus récemment, la méthode de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) [17,24-26]. Ces programmes d'optimisation, qui sont implantés dans les chaînes de programmes MOPAC et GAUSSIAN, sont largement utilisés.

Une fois que la géométrie est optimisée, débute la recherche du mécanisme de la réaction en utilisant les techniques de calculs de chimie quantique. L'étude d'un mécanisme réactionnel en chimie théorique, consiste à tracer le profil de la surface d'énergie potentielle multidimensionnelle, qui décrit la variation de l'énergie totale en fonction de toutes les coordonnées internes et de localiser tous les points stationnaires qui peuvent être des minima (états intermédiaires, réactifs ou produits) ou des maxima (points selles) donnés éventuellement par des structures de transition.

Les structures d'équilibre proviennent d'une configuration d'équilibre (minimum local), correspondent à des points stationnaires sur la surface d'énergie potentielle et sont caractérisées par :

- La dérivée première de l'énergie par rapport aux coordonnées internes qui doit être nulle :

$$\left(\frac{\partial E}{\partial q_i} \right)_M = 0 \quad ; \text{ où } q \text{ sont les coordonnées.}$$

- Les dérivés secondes de l'énergie potentielle à partir desquelles on construit la matrice des constantes de forces, dont les éléments sont donnés par :

$$A_{ij} = \left(\frac{\partial g_i}{\partial q_j} \right)_M = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial q_i \partial q_j} \right)_M$$

g est la première dérivée de l'énergie et A_{ij} sont les coefficients de la matrice considérée.

Le chemin de réaction correspond au chemin de plus basse énergie permettant de relier, par une surface de potentiel, les réactifs aux produits. Il est obtenu par la technique de la coordonnée de réaction ou IRC (Intrinsic reaction coordinate) [27-29], utilisant un algorithme implanté, dans notre cas, dans la chaîne de programmes GAUSSIAN.

A partir de l'état de transition, nous pouvons déterminer, à l'aide de la technique IRC, le chemin réactionnel qui peut être suivi par la molécule. Cette technique nous permet de vérifier que les deux minima donnés par le calcul IRC, correspondent bien aux molécules de départ et d'arrivée. Dans le cas contraire, cela signifie qu'il existe sur la surface de potentiel d'autres minima d'énergie correspondant à des structures intermédiaires relativement stables.

Afin de distinguer entre les différents points stationnaires de la surface d'énergie potentielle, on construit et on diagonalise la matrice des constantes de force (matrice Hessienne).

Si toutes les fréquences sont réelles (les valeurs propres de la matrice Hessienne sont alors positives), le point stationnaire est un minimum local, correspondant à une structure d'état d'équilibre. Si une ou plusieurs fréquences sont imaginaires, alors il s'agit d'un point selle « Saddle Point » [17,30,31] (figure 3). Un point selle est tel que la dérivée première de l'énergie potentielle par rapport aux coordonnées, est nulle. Le nombre de valeurs négatives des constantes de force, permet de distinguer les différents types de points selles.

L'état de transition doit être caractérisé par l'évaluation des constantes de force. Un état de transition est un point selle d'ordre 1, présentant une seule fréquence imaginaire (ou une valeur propre négative dans la matrice hessienne) (figure 3).

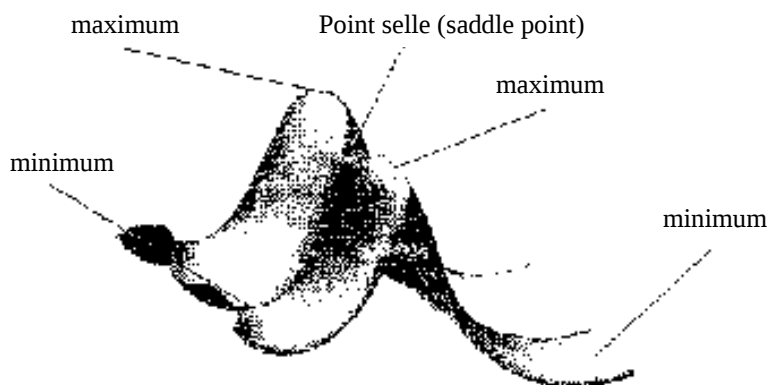


Figure 3 : Surface d'énergie potentielle [37].

II. Réactivité chimique d'une aminopyrone :

1. Introduction.

Les aminopyrones ont une grande importance dans le domaine biologique, pharmacologique et industriel. Notre intérêt s'est porté sur l'aminopyrone ou énamine, noté composé (A), qui réagit dans un cas sur un aldéhyde pour donner un pyranobenzodiazépine (composé B) et dans un autre cas par action sur un acétal conduit à une benzimidazole, notée composé (C) par deux mécanismes différents [32-35]. Notons que la cyclisation se fait alors, soit sur le sommet C_5 , soit sur le sommet N_{16} du cycle pyronique du composé de départ (A) comme cela est présenté sur la figure 4.

En vue d'élucider théoriquement ces réactions nous nous sommes intéressés premièrement à la fonctionnalisation (cyclisation sur le sommet 5) de la structure pyranobenzodiazépine-1,5 ; qui est obtenue selon la réaction dite de Mannich (chemin1) [34,35]. Cette réaction est utilisée dans la synthèse organique, où en général, elle oppose un composé à un ou plusieurs hydrogènes mobiles à un aldéhyde et une amine primaire ou secondaire. Le composé (A), concerné par ce type de réaction comporte deux entités nécessaires à cette réaction, qui sont : le groupe NH_2 et l'hydrogène en position 3. Donc, nous nous sommes proposés, au moyen d'une approche théorique semi-empirique, en utilisant des calculs PM3 [36], de la chaîne de programmes Gaussian 94 [37], de rechercher et de proposer un chemin réactionnel pour cette cyclisation. Cette cyclisation implique une série de structures intermédiaires, que nous identifierons et analyserons, en vue d'aboutir au composé final noté composé (B). Nous avons également opéré de la même façon, dans nos calculs, pour la série de composés impliqués dans le chemin (2) aboutissant au composé (C), par une cyclisation sur le sommet N_{16} .

Notons que nous avons utilisé pour le chemin 1 un réactif électrophile (un aldéhyde) et pour le chemin 2 nous avons employé un aldéhyde masqué qui est un acétal.

Nous avons complété cette étude en déterminant les grandeurs caractéristiques (enthalpie libre, énergie d'activation...) des deux réactions, en les suivant étape par étape, en vue d'en effectuer une étude comparative.

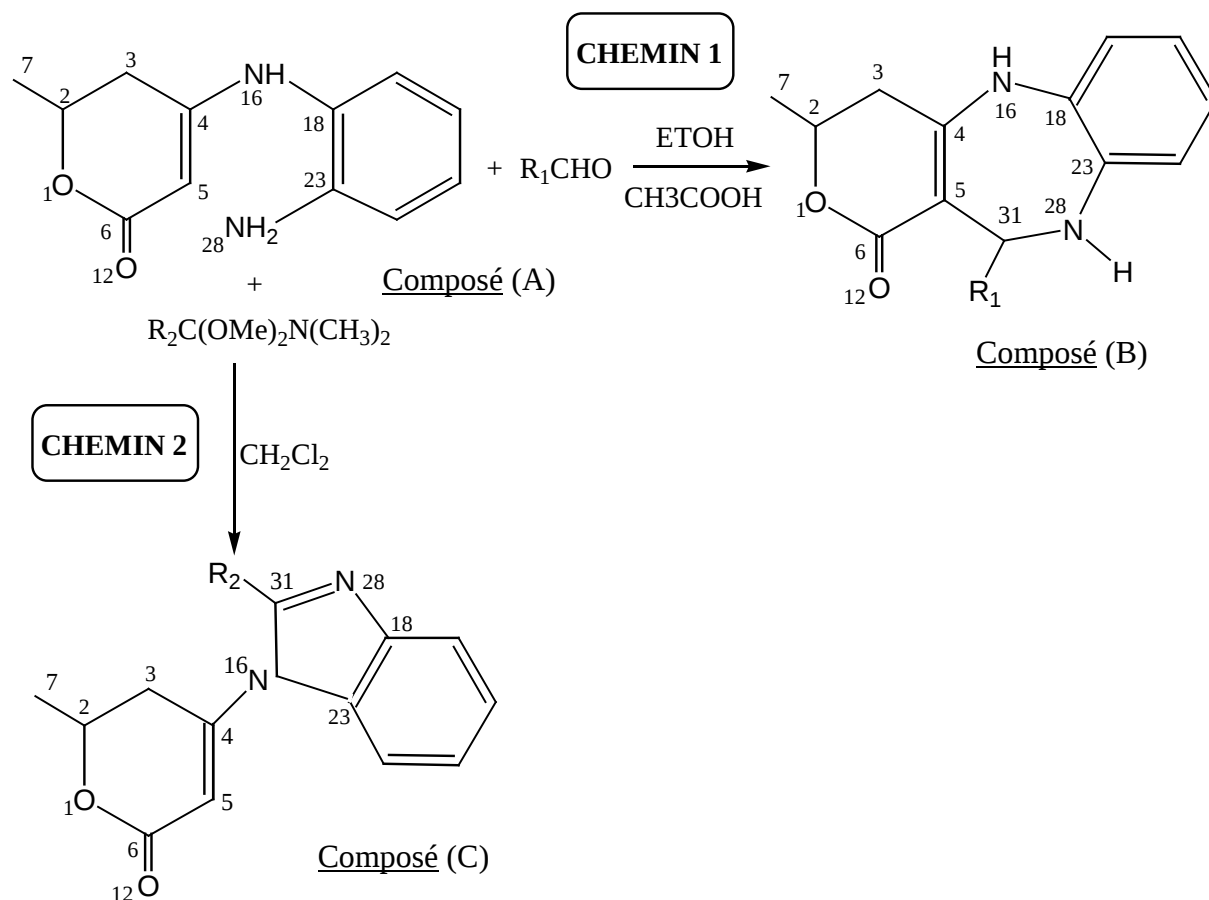


Figure 4 : Composés A, B et C.

Légende : [35,39]

Dans le cas de $R_1, R_2 = H$, nous avons :

Composé (A) : 4-(2-aminoanilino)-6-méthyl-5,6-dihydro-2H-2-pyranone.

Composé (B) : Dihydro-9,10, oxo-7, pyranno [3,4-c], dihydro-5,6, méthyl-6 (11H) benzodiazépine-1,5.

Composé (C) : 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-yl)-6-méthyl-5,6-dihydro-2H-2-pyranone.

2. Etude conformationnelle.

La conformation d'une molécule à l'état gazeux est une structure non figée, permettant ainsi aux différents atomes de prendre l'arrangement dans l'espace qui correspond à l'énergie minimale de l'ensemble du système [17]. La recherche de cette conformation la plus stable revêt un caractère important dans tout calcul de chimie quantique. Ce travail d'investigation se fait par l'utilisation des logiciels de calcul implantés dans les méthodes quantiques et qui permettent, ainsi de calculer les énergies totales pour toutes les conformations isolées et de déterminer, celle qui est thermodynamiquement la plus stable [17,24-26].

Nous avons donc procédé à l'optimisation complète de la géométrie des composés initiaux (A, aldéhyde, acétal) et finaux (B, C), afin de donner une description complète de leurs géométries à l'état gazeux.

a. Conformation du composé (A) à l'état gazeux :

Dans le but de déterminer la forme la plus stable du composé (A) (figure 5), nous avons effectué un calcul avec optimisation complète de la géométrie, en méthode semi-empirique PM3, pour différentes valeurs des angles de rotation θ et φ du cycle benzénique et du groupement NH_2 . Notons que l'angle θ , correspondant à l'angle dièdre $\text{C}_{18}\text{--N}_{16}\text{--C}_4\text{--C}_5$, varie de -180° à 180° , avec un pas de 20° .

L'angle φ , correspondant à l'angle dièdre $\text{H--N}_{28}\text{--C}_{23}\text{--C}_{18}$, varie de 0° à 180° , également avec un pas de 20° .

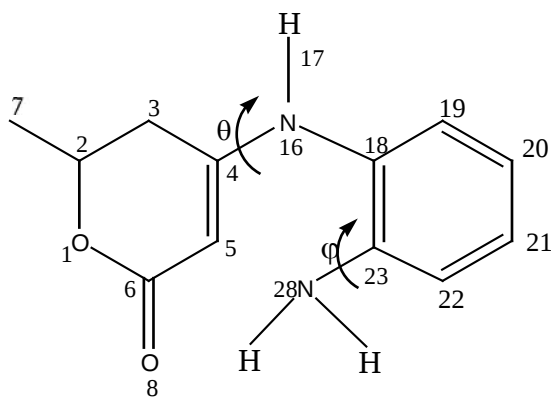


Figure 5 : Composé (A)

Dans la figure 6, nous avons représenté à l'aide du logiciel MATLAB [38], la carte conformationnelle du composé (A), numérotée par ordre d'énergie croissante. Cette figure nous permet de déterminer la zone des angles θ et φ dont la valeur de l'enthalpie de formation (ΔH_f), du composé (A) est minimale.

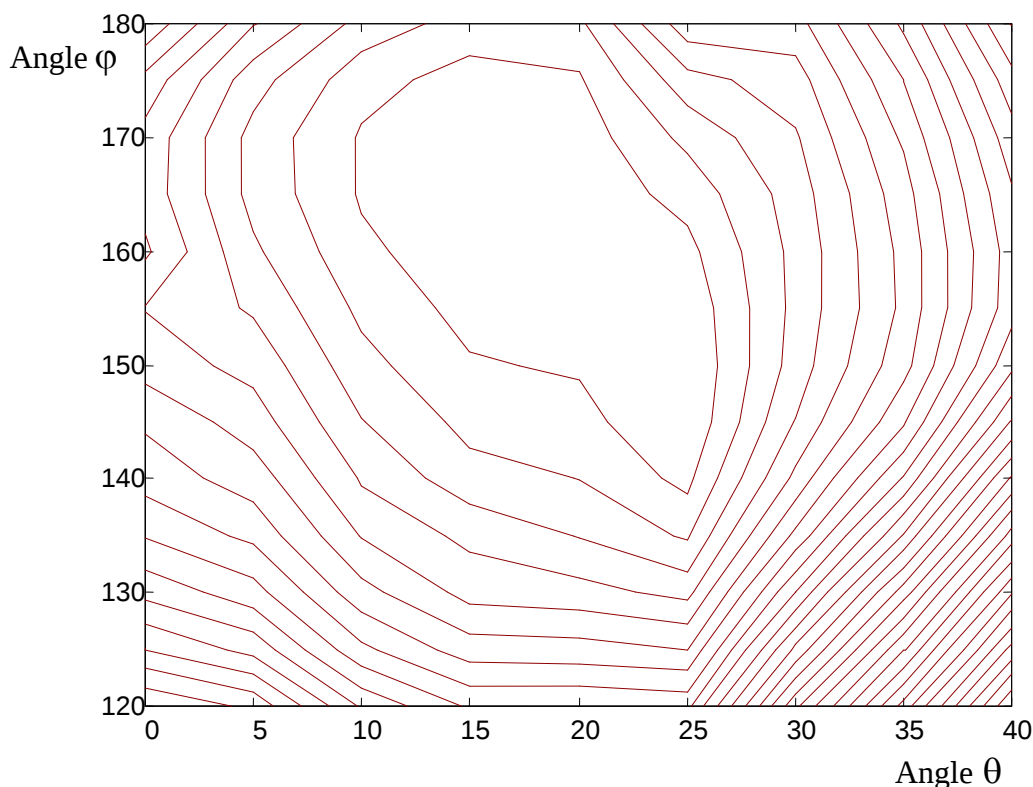


Figure 6 : carte conformationnelle du composé (A)

La figure 7, obtenue avec le même logiciel de calcul, correspond à une vue en perspective de la surface d'énergie $[\Delta H_f = f(\theta, \varphi)]$. Elle permet de mieux mettre en évidence l'évolution de l'enthalpie de formation en fonction des angles θ et φ , en utilisant les résultats de la figure 6. Ainsi, ces angles varient respectivement de 120° à 180° pour θ et de 0° à 40° pour φ avec un pas de 5° .

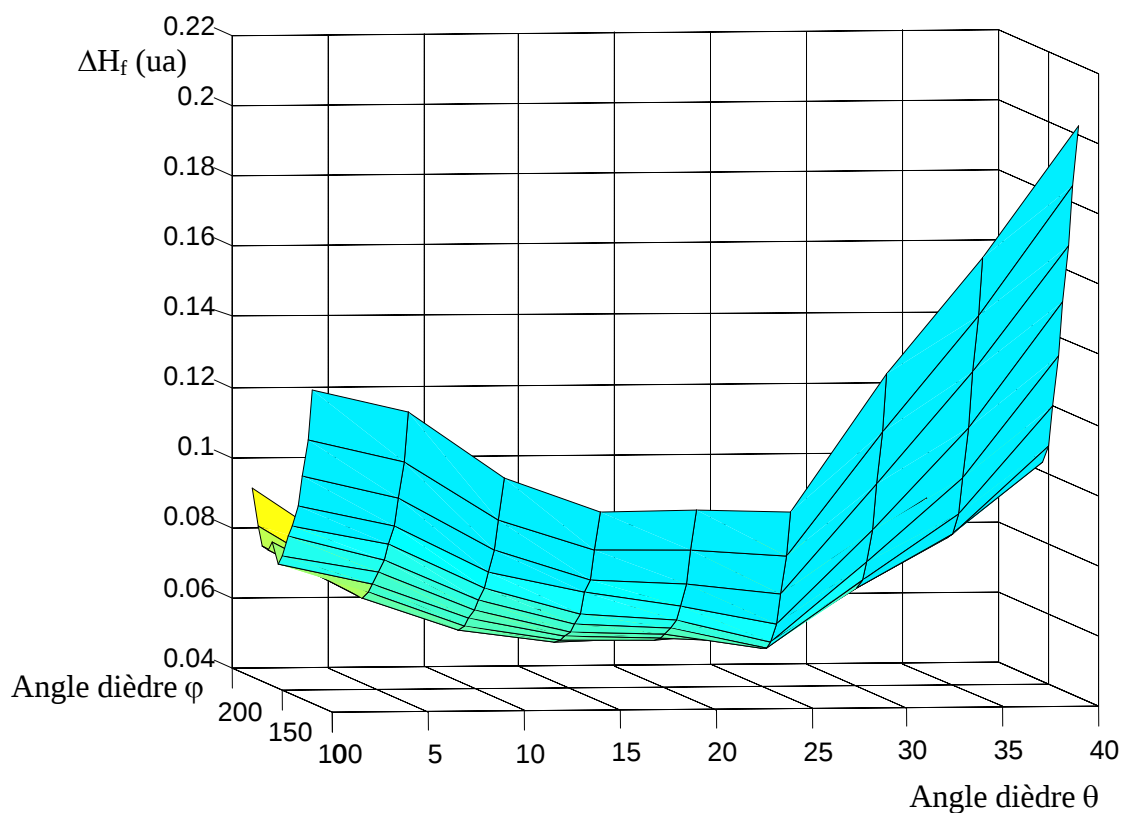


Figure 7 : Surface d'énergie du composé (A).

Ces résultats indiquent que la forme la plus stable du composé (A) qui correspond à $\theta = 25^\circ$ et $\varphi = 150^\circ$, avec une enthalpie de formation de 0.0507 ua. L'optimisation complète de la géométrie, complétée par un calcul de fréquence a donné une enthalpie de formation minimale égale à -0.0790 ua et correspondant à $\theta = 27.1^\circ$ et $\varphi = 148.9^\circ$. Le composé (A), dans sa conformation la plus stable, est représenté sur la figure 8 suivante.

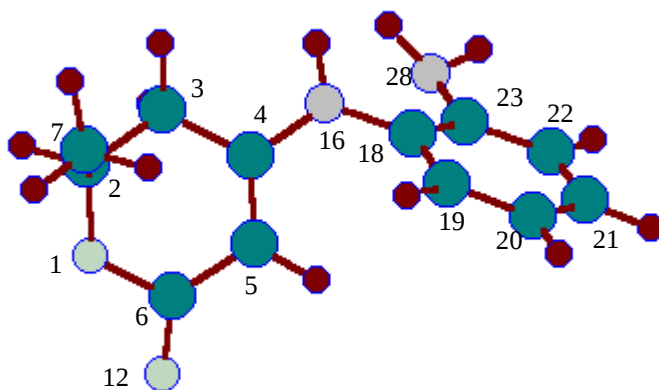


Figure 8 : Forme la plus stable du composé (A).

b. Conformation du composé (B) à l'état gazeux :

L'étude conformationnelle du composé (B), se fait de la même façon que pour le composé (A), en faisant varier uniquement l'angle dièdre θ ($\text{N}_{27}\text{-C}_{22}\text{-C}_{17}\text{-C}_{18}$) de -180° à 180° avec un pas de 20° (figure 9a).

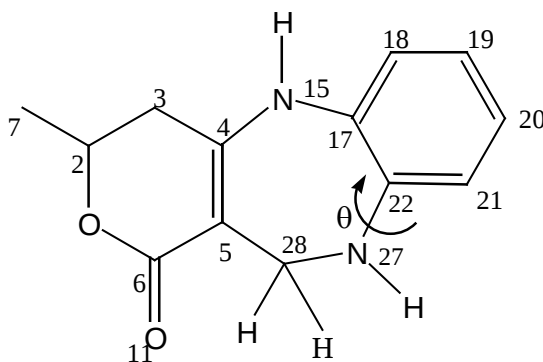


Figure 9a : Composé (B)

Nous donnons dans le tableau 1, les enthalpies de formation du composé (B), calculées au moyen de la méthode PM3, pour les différentes conformations.

$\theta_{(N27-C22-C17-C18)}$ (en degré)	ΔH_f (ua)
-180	0.1928
-170	0.1704
-160	0.1368
-150	0.0979
-140	<u>0.0908</u>
-130	0.1022
-120	0.1183
-110	0.1668
-100	0.2976
-90	0.3389
-80	0.3298
-70	0.3362
-60	0.3465

Les résultats, consignés dans ce tableau, montrent que la forme la plus stable du composé (B) n'est pas plane. Ce composé possède une enthalpie de formation de 0.0908 ua et qui devient égale à -0.0709 ua après un calcul plus précis de fréquence. La figure 9b, est une représentation du composé (B), dans sa conformation la plus stable.

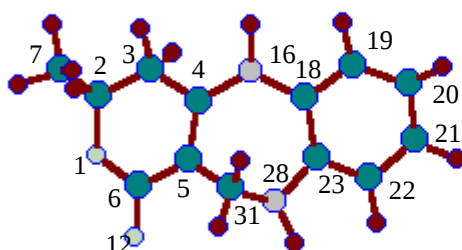


Figure 9b : Forme la plus stable du composé (B).

c. Conformation du composé (C) à l'état gazeux :

La détermination de la forme la plus stable du composé (C), nécessite l'utilisation de l'angle dièdre θ ($C_{17}-N_{16}-C_4-C_5$), entre le plan du noyau pyronique et le groupement benzimidazole substitué (figure 10).

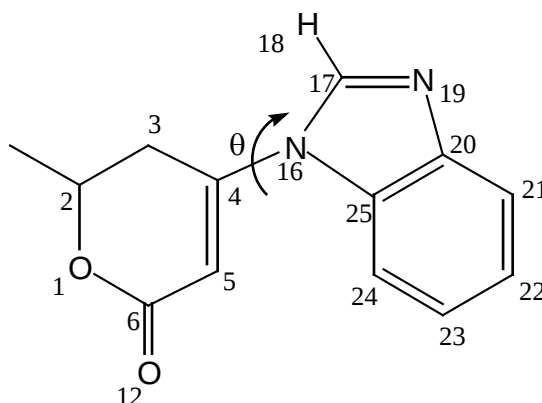


Figure 10 : composé (C)

L'optimisation complète de la géométrie, en méthode PM3, a donné les résultats consignés dans le tableau 2.

θ ($C_{17}-N_{16}-C_4-C_5$) (en degré)	ΔH_f (ua)
0	-0.0331
20	-0.0322
40	-0.0330
60	-0.0313
80	-0.0300
100	-0.0293
120	-0.0311
140	-0.0328
160	-0.0344
180	<u>-0.0351</u>

Tableau 2 : Enthalpies de formation du composé (C).

Les résultats de ce tableau nous montrent que la forme la plus stable du composé (C) est quasiment plane et a une enthalpie de formation égale à -0.0351 ua, après un calcul de fréquence. La figure 11 est une représentation du composé (c) dans sa forme la plus stable.

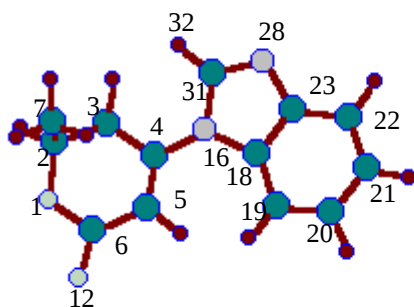


Figure 11 : Forme la plus stable du composé (C).

3. Effet des substituants alkyles sur la stabilité et les propriétés électroniques du composé (A) :

Afin d'étudier la stabilité du composé (A) substitué, nous avons considéré différents groupements R linéaires (CH_3 , C_2H_5 , C_3H_7 , C_4H_9), ramifiés ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$) et les groupements suivants (NO_2 , Cl, Br, C_6H_5). Les résultats du calcul des enthalpies de formation (ΔH_f), des différents composés (A_i , $i = 1$ à 11), en méthode PM3, sont rassemblés dans le tableau 3 suivant :

Désignation du composé (A) substitué	R	ΔH_f (ua)
A1	H	-0.0776
A2	CH_3	-0.0791
A3	C_2H_5	-0.0882
A4	C_3H_7	-0.0986
A5	C_4H_9	<u>-0.1069</u>
A6	Isopropyle	-0.0999
A7	Isobutyle	<u>-0.1062</u>
A8	NO_2	-0.0459
A9	Br	-0.0729
A10	Cl	<u>-0.0776</u>
A11	C_6H_5	-0.0301

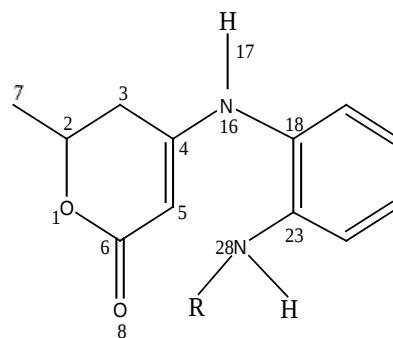


Tableau 3 : Enthalpies de formation du composé (A) substitué.

L'examen des résultats présentés dans le tableau 3, montre que la présence d'un substituant linéaire R se traduit par une augmentation notable de la stabilité du composé (A). Cet effet augmente avec la longueur de la chaîne et peut être attribué à l'établissement des liaisons hydrogènes avec l'oxygène O₁₂. L'effet des groupements *nitro*, *chloro*, *bromo* et *phényl* sur la stabilité croît dans l'ordre :



Ceci est dû essentiellement à l'effet inductif attracteur assez important du groupement Cl, bien que le groupement C₆H₅ exerce l'effet électronique inverse (effet inductif donneur).

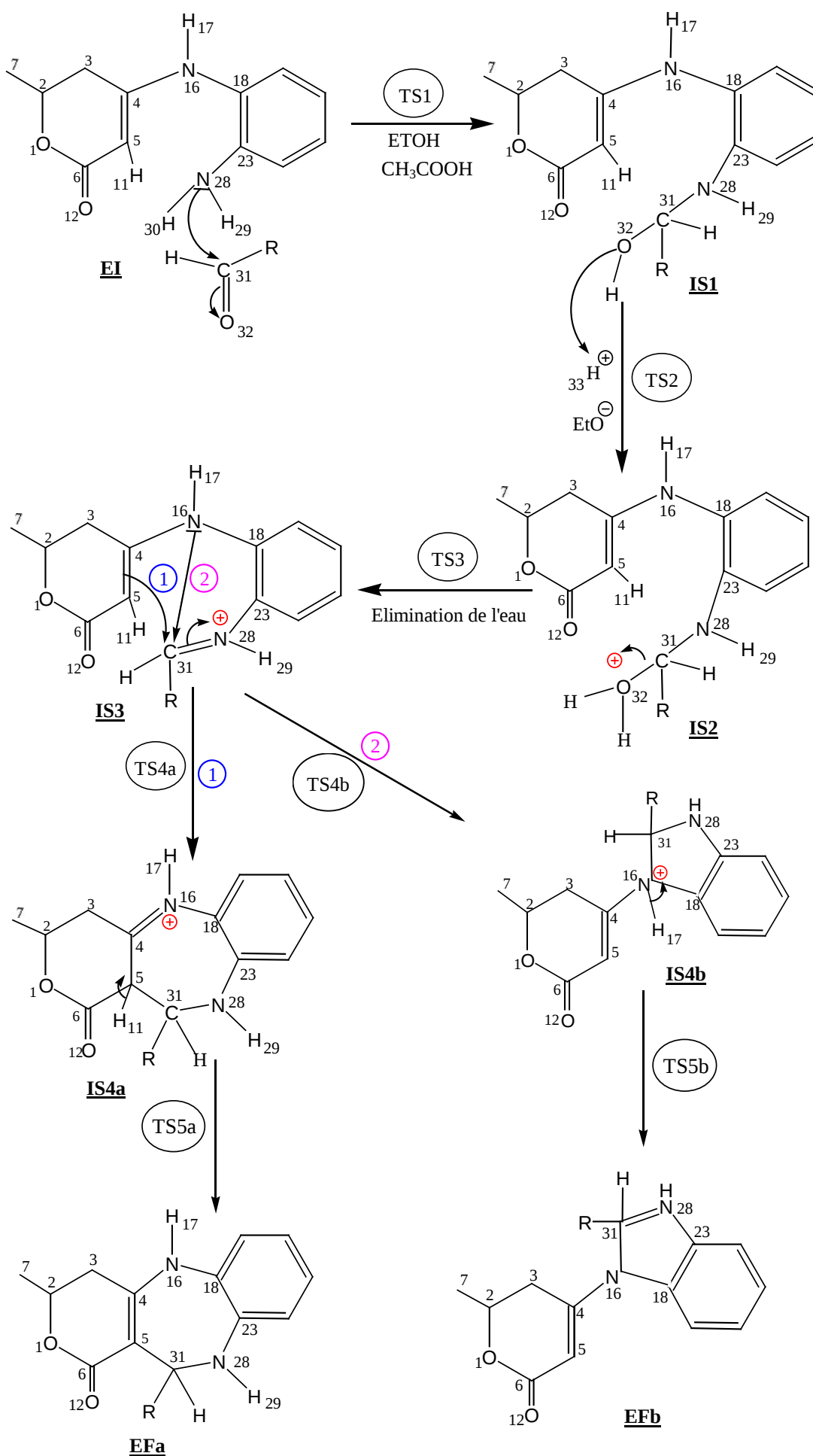
L'influence de l'effet stérique sur la stabilité du composé (A) a été étudiée en substituant l'atome de l'hydrogène sur N₂₈ par les groupements : *isopropyle* et *isobutyle*.

Les résultats obtenus montrent que dans le cas du groupement C₃H₇, la forme *isopropylique* de ce substituant présente une stabilité plus grande que celle obtenue dans le cas de sa forme linéaire. Le cas de l'*isobutyle* est différent car il présente un encombrement stérique plus grand. Ainsi donc, on rencontre une grande interaction des méthyles avec les deux cycles, la stabilité du composé (A) est plus grande avec le *n-butyle*.

III. Etude théorique en méthode PM3 de la réactivité d'une aminopyrone :**Recherche théorique d'un chemin réactionnel.****Partie A :****Cas de l'action de l'aminopyrone sur un aldéhyde : chemin (1).****1. Mécanisme de réaction.**

Dans ce paragraphe, nous nous sommes proposés d'étudier l'action de l'aminopyrone ou composé (A) sur un aldéhyde. Après l'étude conformationnelle présentée précédemment, nous avons déterminé les structures intermédiaires réactionnelles (IS) et les états de transitions (TS) éventuels, résultant de la réaction de la cyclisation du composé (A), par l'approche de l'aldéhyde.

Le mécanisme global de réactivité de l'aminopyrone ou composé (A) avec l'aldéhyde HCHO que nous nous proposons d'étudier théoriquement, au moyen de la méthode PM3, est schématisé dans la figure 12.

**Figure 12 :** Mécanisme réactionnel global de la réaction du composé (A) avec l'aldéhyde.

Le mécanisme réactionnel global proposé, dans la figure 12, indique que la réaction se fait en cinq étapes principales :

- Dans la première étape, l'azote N_{28} attaque le carbone C_{31} de l'aldéhyde entraînant l'hydrogène H_{30} initialement lié à N_{28} à migrer, vers l'oxygène O_{32} pour donner le premier état intermédiaire noté IS1.
- Dans la deuxième étape, l'oxygène O_{32} attaque l'hydrogène de l'Ethanol, conduisant à la formation de l'état intermédiaire IS2.
- Dans la troisième étape, nous avons une élimination de la molécule d'eau. La structure intermédiaire obtenue est notée IS3.
- Dans la quatrième étape, une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer par deux possibilités : soit à partir de la double liaison $C_4=C_5$ (voie (1)), soit à partir de l'azote N_{16} qui attaque le carbone C_{31} (voie (2)), conduisant à une intracyclisation.

Ce mécanisme montre qu'à partir de la quatrième étape, deux voies différentes (1) et (2) sont possibles, conduisant à deux produits différents. La voie (1) résulte de l'attaque de la double liaison $C_4=C_5$ diénophile sur l'atome C_{31} pour former un cycle à sept atomes, et la voie (2) découle de l'attaque nucléophile de N_{16} sur C_{31} conduisant à la formation d'un cycle à cinq atomes. Il faut bien remarquer que nos calculs montrent que le cycle benzénique subit une rotation de 180° par rapport à l'axe de la liaison $N_{16}-C_{18}$ lors de la formation de la liaison $C_{31}-N_{16}$ (voie 2).

La dernière étape de ce mécanisme correspond, pour la voie (1), à la migration de l'hydrogène H_{11} . Pour la voie (2), cette étape correspond à la migration de l'hydrogène H_{17} .

Un calcul de fréquences a été effectué afin de vérifier que les structures optimisées des composés (A), (B), l'état initial, les état finaux et tous les états intermédiaires, représentent bien des minima énergétiques.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 4. Ces résultats montrent que ces structures, ne présentent aucune fréquence imaginaire, chacune d'elle correspond à un état fondamental stable.

Structures		Fréquences (cm ⁻¹)					
Composé (A)		11.9	29.2	61.5	86.7	113.9	...
Composé (B)		25.8	55.5	86.5	109.5	114.9	...
Etat initial		9.3	24.3	37.5	43.6	77.1	...
Etat intermédiaire 1		24.0	26.3	42.7	62.7	76.8	...
Etat intermédiaire 2		20.8	26.3	46.7	65.4	97.9	...
Etat intermédiaire 3		14.9	30.0	41.4	63.9	72.0	...
Etat intermédiaire 4	IS4a	24.9	55.1	89.8	120.4	146.4	...
	IS4b	36.7	65.4	93.0	98.8	119.4	...
Etat final	EFa	14.8	25.5	54.0	56.9	87.9	...
	EFb	11.5	22.1	35.3	45.7	70.5	...

Tableau 4 : fréquences des différentes structures du chemin (1).

2. Recherche du chemin réactionnel (1) :

Les valeurs de l'enthalpie de formation des différentes structures du chemin réactionnel (1) sont reportées dans le tableau 5 suivant:

Structures		Enthalpie de formation (kcal/mole)		
Composé (A)		-49.57		
Aldéhyde (HCHO)		-34.14		
Etat initial	(EI)	122.7		
Etat de transition 1	(TS1)	194.0		
Etat intermédiaire 1	(IS1)	120.9		
Etat de transition 2	(TS2)	152.5		
Etat intermédiaire 2	(IS2)	70.9		
Etat de transition 3	(TS3)	79.6		
Etat intermédiaire 3	(IS3)	70.1		
	Voie (1)		Voie (2)	
	Structures	ΔH (kcal/mole)	Structures	ΔH (kcal/mole)
Etat de transition 4	TS4a	136.7	TS4b	150.7
Etat intermédiaire 4	IS4a	120.6	IS4b	136.0
Etat de transition 5	TS5a	139.8	TS5b	162.4
Etat final	EFa	106.8	EFb	113.4

Tableau 5 : Enthalpies de formation des différentes structures du chemin réactionnel (1).

3. Etude des indices géométriques et électroniques des structures du chemin réactionnel (1) :

3.1. ETAPE 1 :

La possibilité d'une réaction chimique entre le composé (A) et l'aldéhyde suppose la formation de la liaison $N_{28}-C_{31}$. L'évolution de cette réaction peut être effectuée, en suivant le chemin réactionnel de l'attaque de l'azote N_{28} du composé (A) sur le carbone C_{31} de l'aldéhyde. A cet effet, nous avons choisi la distance $d_{(N_{28}-C_{31})}$ comme coordonnée de réaction. Pour cela, nous avons envisagé l'approche de la molécule d'aldéhyde, en faisant

varier cette distance de 3.977 Å à 1.484 Å avec un pas de 0.1 Å. Nous avons utilisé pour cela, la méthode PM3 de la chaîne de programmes Gaussian 94 (figure 13).

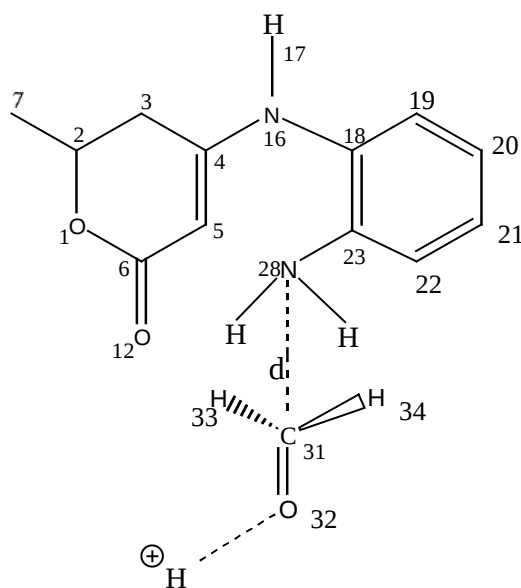


Figure 13: Action de l'aminopyrone sur un aldéhyde

Suivons l'évolution de l'enthalpie de formation du composé (A) et de l'aldéhyde (AL) au cours de la réaction. Au début de la réaction, à l'état initial (EI), l'énaminone et l'aldéhyde (A + AL) possèdent ensemble une enthalpie de formation 122.7 kcal/mole. Notons que la réaction est amorcée en milieu acide.

Le profil de la surface d'énergie potentielle obtenu, $\Delta H_f^\circ = f(d)$, est reporté sur la figure 14.

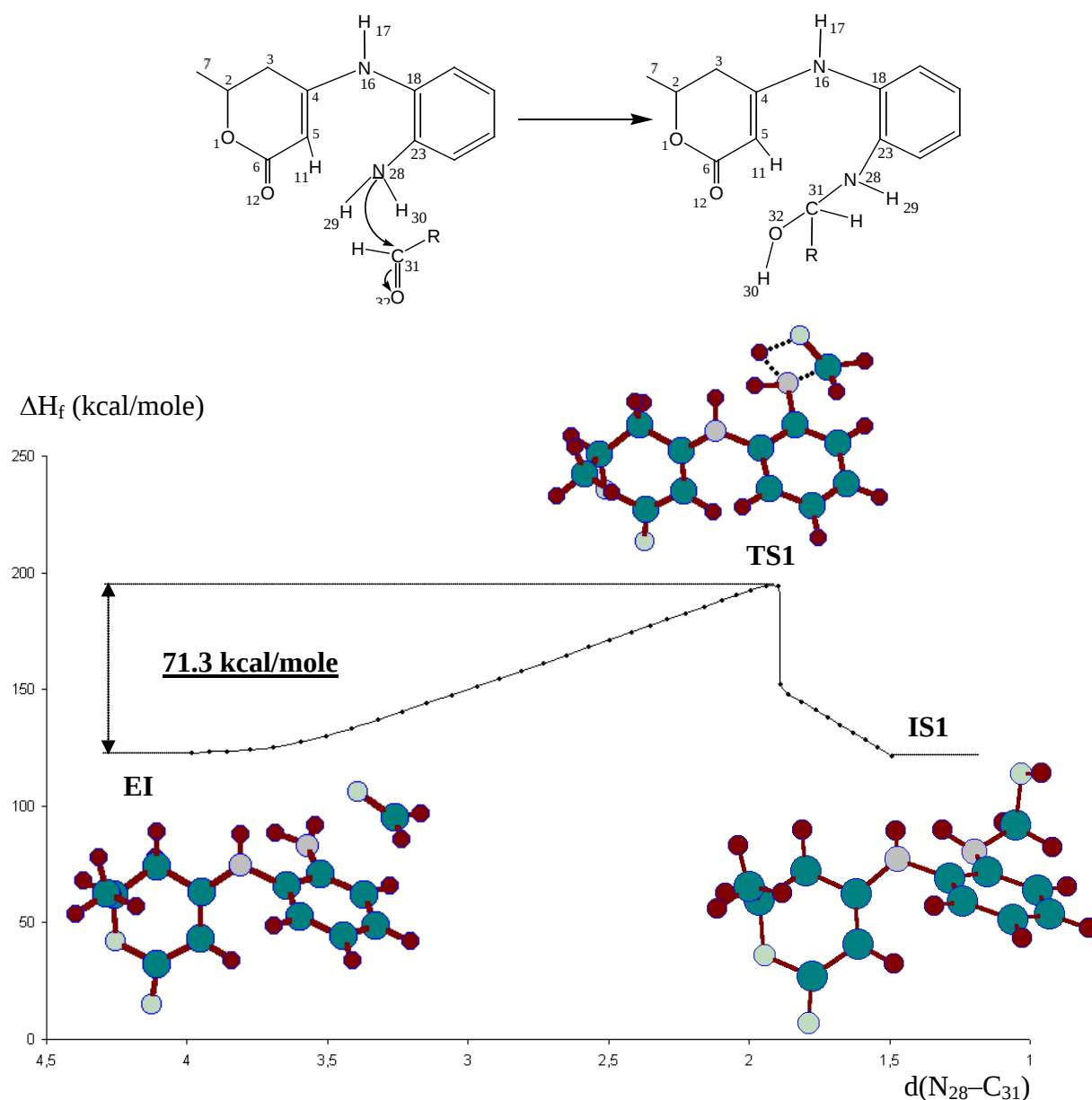


Figure 14 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (1).

Les principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'état initial (EI), l'état de transition (TS1) et l'état intermédiaire (IS1), sont rassemblés dans le tableau 6. Ils concernent essentiellement les atomes directement impliqués dans la cyclisation.

Grandeur	EI	TS1	IS1
Charge			
N ₂₈	-0.0110	-0.3213	-0.0658
H ₂₉	0.0628	0.1506	0.1123
H ₃₀	0.0944	0.2812	0.2183
C ₃₁	0.1723	0.2703	-0.0773
O ₃₂	-0.3326	-0.3658	-0.3334
Distance			
N ₂₈ –H ₃₀	0.997	1.301	2.716
N ₂₈ –C ₃₁	3.977	1.953	1.484
C ₃₁ –O ₃₂	1.203	1.287	1.399
O ₃₂ –H ₃₀	2.682	1.852	0.949
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	119.354	120.581	121.125
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	110.258	115.268	117.615
O ₃₂ –C ₃₁ –N ₂₈	107.589	111.015	111.254
Moment dipolaire (D)			
μ _x	1.867	1.542	1.351
μ _y	-0.418	-1.051	-1.195
μ _z	-1.382	-1.554	1.389
μ _T	2.361	2.428	2.277
Indice de valence			
N ₂₈	2.973	2.897	2.956
H ₃₀	0.964	0.861	0.955
C ₃₁	3.923	4.165	3.918
O ₃₂	1.960	2.301	1.974
ΔH _f ^o (kcal/mole)	122.7	194.0	120.9
E.I. (ev)	8.79	8.96	8.90
A.E. (ev)	0.26	0.39	0.34

Tableau 6 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (1).

a. Etat initial (EI) :

L'optimisation complète des coordonnées internes de l'état initial (EI), lui confère une enthalpie de formation de 122.7 kcal/mole. Nous avons vérifié qu'elle correspond à un vrai minimum sur la surface d'énergie potentielle, elle est donc thermodynamiquement stable.

L'examen minutieux de la composition des orbitales frontières (O.F.) [20], montre d'une part, que l'azote N₂₈ du composé (A) est le seul atome fortement impliqué dans la HOMO avec un coefficient plus élevé égal à 0.418, ce qui explique le caractère donneur d'électrons de cet atome. De même, l'azote N₂₈ avec une charge de – 0.0110 et une valence

effective plus faible égale à 2.801, indiquant bien sa forte réactivité et sa tendance élevée à former des liaisons en plus avec d'autres molécules. D'autre part l'atome C₃₁ de la molécule d'aldéhyde est fortement impliqué dans la LUMO avec un coefficient très élevé égal à 0.755, une valence inférieure à sa valence standard de 3.899 et une charge positive de 0.1723, lui donne un caractère accepteur d'électrons. Ceci montre bien que la réaction entre (A) et l'aldéhyde peut se réaliser et le carbone C₃₁ de l'aldéhyde sera le site d'attaque nucléophile.

b. Etat de transition TS1 :

L'examen de la courbe $\Delta H_f^\circ = f(d)$ montre l'existence d'un état de transition noté TS1, qui correspond à $d_{C31-N28} = 1.953 \text{ \AA}$, son enthalpie de formation est de 194.0 kcal/mole.

Au cours de l'approche de C₃₁ vers N₂₈, l'hydrogène H₃₀ qui est le plus chargé de valeur égale à 0.0944 par rapport à H₂₉ (0.0629), va migrer et former ainsi un pont entre les deux atomes N₂₈ et O₃₂. La liaison H₃₀-N₂₈ s'allonge et a pour longueur 1.301 Å, alors que la liaison O₃₂-H₃₀ se raccourcit davantage à 1.852 Å. La liaison C₃₁-O₃₂ augmente sensiblement en passant de 1.203 Å à 1.287 Å. Notons que les indices de valence des atomes C₃₁ et O₃₂ qui valent respectivement 4.165 et 2.301, sont très élevés, indiquant bien que ces deux atomes se trouvent dans un état d'hybridation intermédiaire sp²-sp³. La liaison C₃₁-N₂₈, avec une longueur de 1.953 Å et un indice de liaison de 0.320, n'est pas encore complètement établie, elle est cependant polarisée avec des charges de + 0.2703 et - 0.3213, respectivement. Cette étape a pour effet diminuer la stabilité thermique du système. Le milieu va communiquer à ces molécules une barrière d'énergie élevée et égale à 71.3 kcal/mole nécessaire à la formation de la réaction qui doit être assez forte pour faire rentrer le composé initial dans un état ou complexe activé (A+AL)*.

c. Etat intermédiaire IS1 :

Dès que la réaction de formation du complexe est faite, une énergie égale à 73.1 kcal/mole est libérée dans le milieu conduisant au premier état intermédiaire noté IS1, dans lequel la distance $d_{C31-N28} = 1.484 \text{ \AA}$ a une valeur plus courte, et une enthalpie de formation égale à 120.9 kcal/mole. Le résultat le plus intéressant dans cette étape, est l'identification de cet état à un véritable minimum énergétique. Son enthalpie de formation est plus basse que celle de l'état initial d'environ 2 kcal/mole, ce qui lui confère une structure thermodynamiquement plus favorable. Ce résultat confirme exactement ce que nous avons trouvé lorsqu'on a étudié l'effet du substituant sur la stabilité du composé(A). Remarquons que la structure de l'état

intermédiaire IS1 est la même que celle de l'état initial avec un substituant $R = CH_2OH$. Dans cet état, le carbone C_{31} et l'oxygène O_{32} passent de l'hybridation sp^2 à sp^3 . Ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

3.2. ETAPE 2 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 1 (IS1) et en présence de l'éthanol (ETOH), l'oxygène O_{32} attaque l'hydrogène H_{33} du milieu acide. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d(O_{32}-H_{33})$, que nous faisons varier de 3.152 Å à 0.975 Å. Pour chaque valeur de $d(O_{32}-H_{33})$, toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. Les enthalpies de formation, en fonction de cette distance, sont reportées sur la figure 15 ci-dessous.

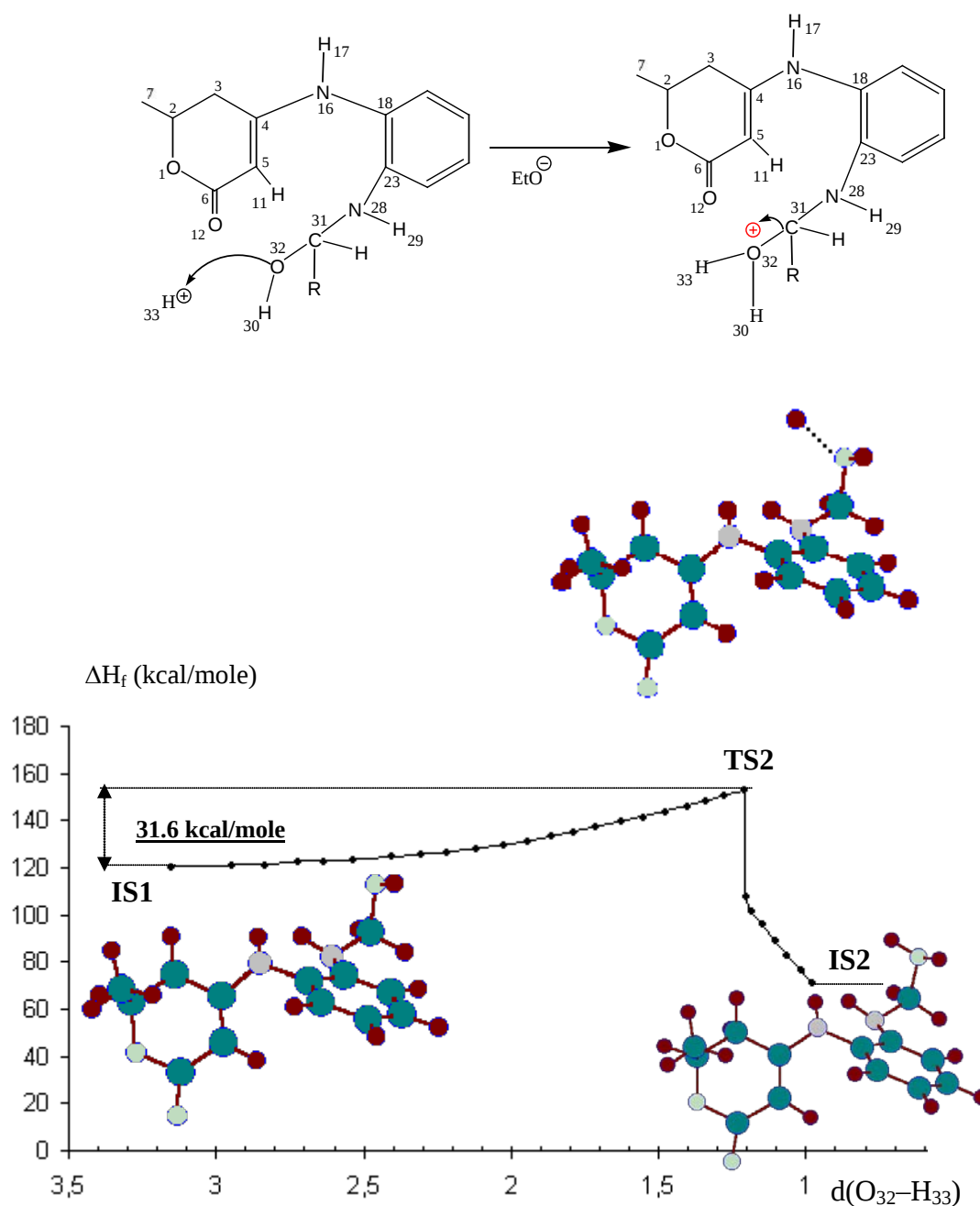


Figure 15 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (2).

Les résultats obtenus montrent l'existence d'un deuxième état de transition noté TS2 et d'un deuxième état intermédiaire noté IS2. Les principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques de ces structures sont regroupées dans le tableau 7.

Grandeur	IS1	TS2	IS2
Charge			
N ₂₈	-0.0658	0.2310	0.1754
C ₃₁	-0.0773	0.0198	0.1258
O ₃₂	-0.3334	-0.3161	0.2710
Distance			
N ₂₈ –C ₃₁	1.464	1.483	1.452
C ₃₁ –O ₃₂	1.399	1.495	1.512
O ₃₂ –H ₃₃	3.152	1.211	0.975
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	121.125	119.9315	119.092
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	117.615	122.5818	118.995
H ₃₃ –O ₃₂ –C ₃₁	110.581	82.0598	79.982
Moment dipolaire (D)			
μ _x	1.351	-5.108	-3.259
μ _y	-1.195	5.439	3.281
μ _z	1.389	0.042	1.009
μ _T	2.277	7.462	4.733
Indice de valence			
N ₂₈	2.956	2.891	2.907
H ₃₀	0.955	0.857	0.915
C ₃₁	3.918	3.754	3.908
O ₃₂	1.974	1.899	1.905
ΔH _f [°] (kcal/mole)	120.9	152.5	70.9
E.I. (ev)	8.90	12.07	10.06
A.E. (ev)	0.34	9.05	4.26

Tableau 7 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (2).

a. Etat de transition TS2 :

La barrière énergétique qui est de 31.6 kcal/mole, est nécessaire à cette réaction qui devra être réactivée par le milieu pour passer par l'état de transition TS2, d'enthalpie de formation égale à 152.5 kcal/mole pour lequel la distance se raccourcit d_(O32–H33) à 1.211 Å°. La liaison O₃₂–C₃₁ s'allonge de 1.495 Å° pour permettre la formation de la liaison O₃₂–H₃₃, cette dernière avec une longueur de 1.211 Å° et un indice de liaison de 0.231 indique qu'elle n'est pas encore totalement formée.

b. Etat intermédiaire IS2 :

L'état final de cette étape, noté IS2, possède une enthalpie de formation de 70.9 kcal/mole et correspond à $d_{(O_{32}-H_{33})} = 0.975 \text{ \AA}$. La liaison $O_{32}-H_{33}$ est complètement formée avec un indice de liaison de 0.691, l'oxygène O_{32} est chargé positivement (0.271) et la liaison $O_{32}-C_{31}$ s'allonge à 1.512 $\text{\AA}$. Parmi tous les états intermédiaires des cinq étapes, la structure IS2 est la moins stable du fait de l'existence d'une charge positive élevée sur l'oxygène O_{32} (élément électronégatif).

3.3. ETAPE 3 :

L'existence de la charge positive sur l'oxygène O_{32} favorise le départ de la molécule d'eau. La rupture de la liaison $O_{32}-C_{31}$ entraîne la formation de la double liaison $C_{31}=N_{28}$. Pour l'étude de la réaction de cette étape, nous avons retenue comme coordonnée de réaction la distance $d_{(O_{32}-C_{31})}$. Le profil énergétique de cette réaction est représenté sur la figure 16.

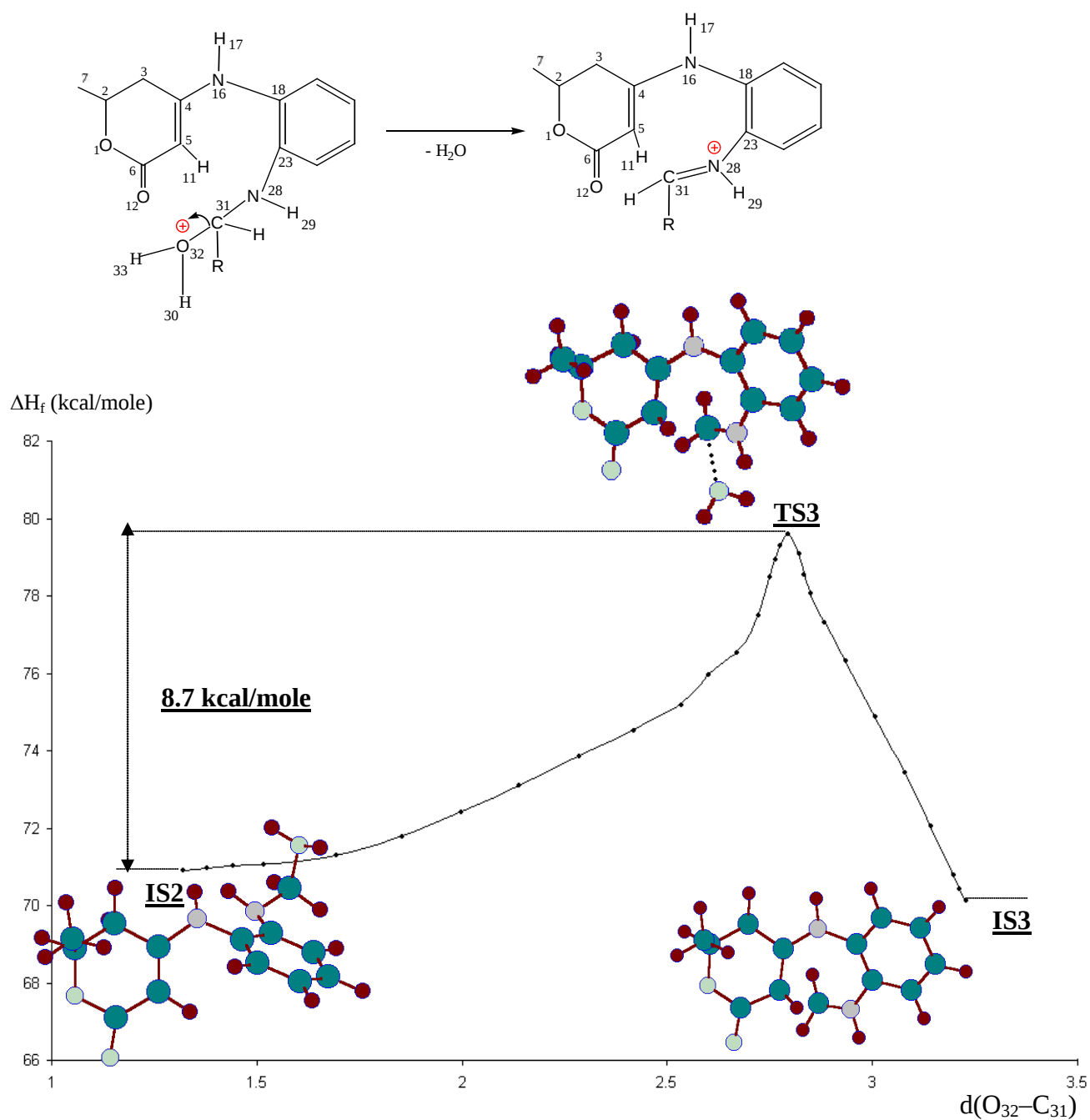


Figure 16 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (3).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 8.

Paramètre	IS2	TS3	IS3
Charge			
N ₂₈	0.1754	0.3551	0.5992
C ₃₁	0.1258	-0.2915	-0.3278
O ₃₂	0.2710	-0.4685	-0.4750
Distance			
N ₂₈ –C ₃₁	1.452	1.336	1.299
C ₃₁ –O ₃₂	1.512	2.790	3.227
C ₂₃ –N ₂₈	1.455	1.434	1.448
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	119.092	125.572	120.402
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	118.995	125.822	124.319
O ₃₂ –C ₃₁ –N ₂₈	109.982	101.014	98.568
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-3.259	2.113	3.683
μ _y	3.281	-1.248	0.828
μ _z	1.009	1.433	2.643
μ _T	4.733	2.842	4.609
Indice de valence			
N ₂₈	2.907	2.886	2.899
C ₃₁	3.908	3.852	3.972
O ₃₂	1.905	1.887	1.895
ΔH _f (kcal/mole)	70.9	79.6	70.1
E.I. (ev)	10.06	12.87	12.94
A.E. (ev)	4.26	5.18	5.58

Tableau 8 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (3).

a. Etat de transition TS3 :

A partir de l'état intermédiaire IS2, la molécule d'eau se détache de C₃₁, entraînant un déplacement de charges négatives de N₂₈ (0.3551) vers O₃₂ (-0.4685), qui va conduire au changement d'hybridation des deux atomes, ainsi la liaison N₂₈–C₃₁ aura un caractère plus proche d'une double liaison. Le troisième état de transition TS3 correspond à une distance d_(O32–C31), égale à 2.790 Å avec une enthalpie de formation de 79.6 kcal/mole. La faible valeur de la barrière d'énergie (8.7 kcal/mole), s'explique par la facilité du processus de l'élimination de la molécule d'eau. Les angles de valence C₃₁–N₂₈–C₂₃ et N₂₈–C₂₃–C₁₈, initialement très ouverts dans IS2, se rétrécissent, en passant respectivement par les valeurs suivantes : 151.6° et 146.3° à 125.8° et 125.6°.

b. Etat intermédiaire IS3 :

Dans cet état qui possède une enthalpie de formation de 70.1 kcal/mole et correspond à une distance de la coordonnée de réaction $d_{(O_{32}-C_{31})}=3.227 \text{ \AA}$. La liaison $C_{31}-O_{32}$ est complètement rompue. Le déplacement de charges négatives vers l'oxygène O_{32} a laissé une charge positive élevée sur l'azote N_{28} , la charge de ce dernier est passée de 0.3551 dans TS3 à 0.5992 dans IS3. Les angles de valence $C_{31}-N_{28}-C_{23}$ et $N_{28}-C_{23}-C_{18}$ deviennent plus petits : 124.3° et 120.4° , respectivement.

ETAPES SUIVANTES :

Remarquons que selon le mécanisme proposé dans la figure 12, après l'étape 3, la réaction de l'état intermédiaire IS3, conduit à deux voies différentes, l'une présentée par l'attaque de C_5 sur C_{31} pour donner la molécule EFa (voie 1) et l'autre, résultant de l'attaque de N_{16} sur C_{31} (voie 2) pour donner la molécule EFb. Nous ne pouvons conclure à la faisabilité de ces deux voies qu'après avoir étudié la barrière d'énergie que doit franchir l'état intermédiaire pour donner les deux états finaux EFa et EFb.

L'examen de l'état intermédiaire IS3, montre que les atomes C_5 et N_{16} sont fortement impliqués dans la HOMO, ce qui leur donne un caractère donneur d'électrons. L'atome C_5 , possède le coefficient le plus élevé (0.4317), il a une charge négative élevée (-0.4075) et une valence effective plus faible (3.878) que celle de l'atome de N_{16} . Cet atome, sera donc très réactif, plus polarisé en présence d'un champ électronique et aura une tendance élevée à utiliser ses électrons pour contracter une liaison supplémentaire.

L'atome C_{31} est fortement impliqué dans la LUMO avec un coefficient de 0.5534, une valence de 3.923, qui est inférieure à sa valence standard et une charge négative de -0.3278, qui est moins élevée que celle de C_5 , ce qui lui donne un caractère accepteur d'électrons.

La forte polarisation des deux atomes C_5 et C_{31} favorise la voie (1), par la formation de la liaison C_5-C_{31} et non pas la liaison $C_{31}-N_{16}$.

3.4. ETAPE 4a : voie (1).

A partir de la structure de l'état intermédiaire IS3 nous avons étudié, l'attaque de la double liaison $C_4=C_5$ sur le carbone C_{31} pour former la liaison $C_{31}-C_5$, conduisant à une cyclisation à six atomes.

Nous avons pris, comme coordonnée de réaction, la distance $d(C_{31}-C_5)$ que nous avons fait varier de la valeur initiale de $3.479 \text{ \AA}$ à la valeur finale égale à $1.38 \text{ \AA}$. Le profil de la surface d'énergie potentielle est reporté sur la figure 17.

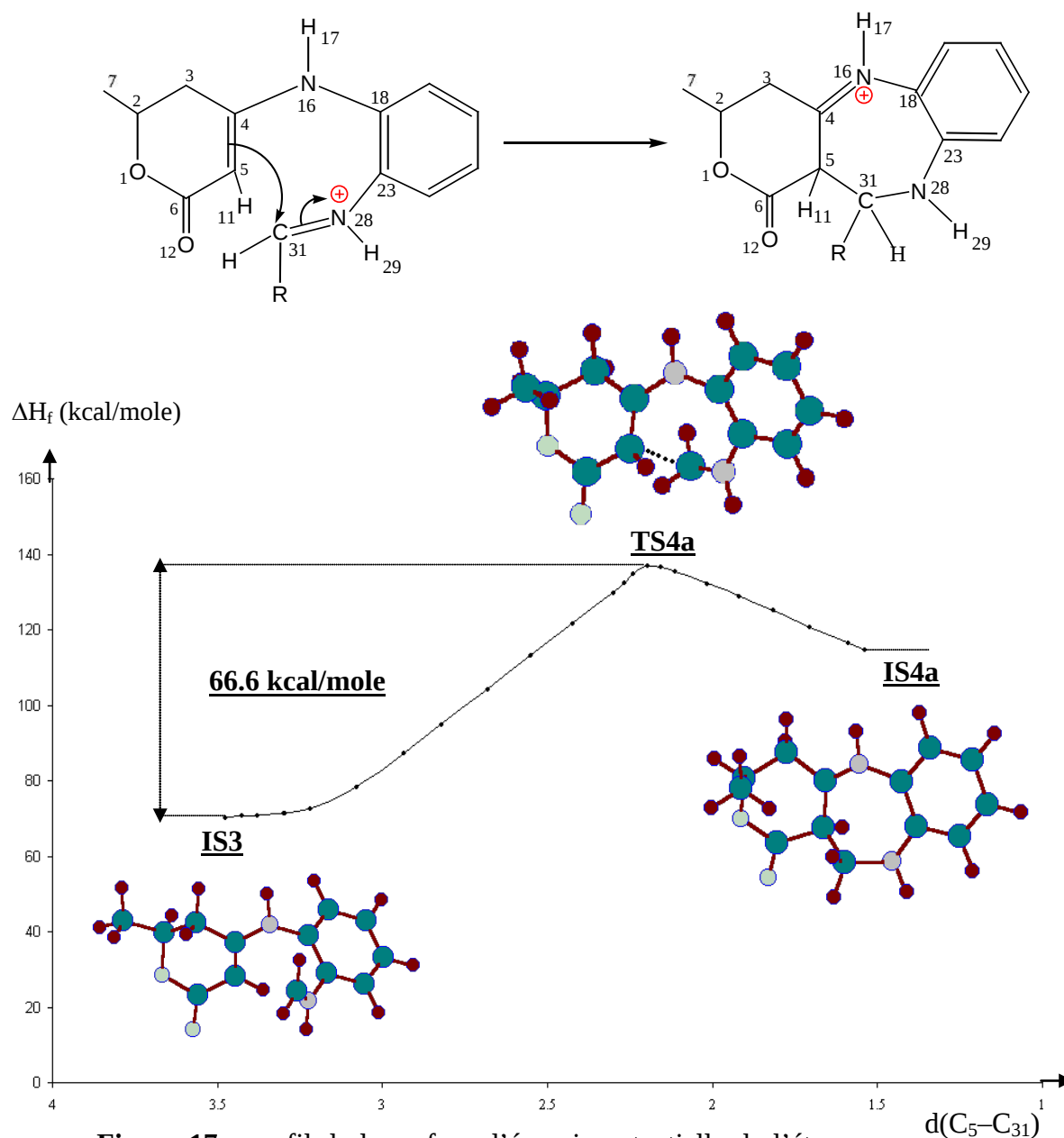


Figure 17 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape

La courbe $\Delta H_f^\circ = f(d)$, dans la figure 17, montre l'existence d'un seul état de transition noté TS4a et un état intermédiaire noté IS4a. Les principaux résultats, de cette étape, sont rassemblés dans le tableau 9.

Paramètre	IS3	TS4a	IS4a
Charge			
C ₄	-0.0628	-0.0827	-0.1797
C ₅	-0.4075	-0.3771	-0.1969
C ₃₁	-0.3278	-0.3014	-0.2532
N ₁₆	0.0186	-0.0030	0.5844
N ₂₈	0.5992	0.5902	0.0141
Distance			
C ₄ –C ₅	1.348	1.390	1.494
N ₂₈ –C ₃₁	1.299	1.328	1.470
C ₃₁ –C ₅	3.479	2.156	1.537
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	120.402	122.038	124.386
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	124.319	124.482	120.426
C ₄ –N ₁₆ –C ₁₈	118.918	117.570	133.151
N ₁₆ –C ₄ –C ₃	116.201	116.422	118.715
Moment dipolaire (D)			
μ _x	3.683	-4.096	-2.071
μ _y	0.828	0.663	-1.875
μ _z	2.643	2.580	0.009
μ _T	4.609	4.886	2.794
Indice de valence			
N ₂₈	2.899	2.827	2.866
C ₅	3.928	3.958	3.923
C ₃₁	3.972	3.984	3.895
ΔH _f (kcal/mole)	70.1	136.7	120.6
E.I. (ev)	12.94	13.07	12.82
A.E. (ev)	5.58	5.87	5.84

Tableau 9 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (4a).

a. Etat de transition TS4a :

L'état de transition TS4a, a une enthalpie de formation égale à 136.7 kcal/mole pour une coordonnée de réaction égale à $d_{(C_{31}-C_5)}=2.156 \text{ \AA}$. Les liaisons C₃₁=N₂₈, C₅–H₁₁ et C₄–C₅ s'allongent et valent respectivement, 1.328 Å, 1.112 Å et 1.390 Å, alors que la liaison C₃₁–C₅ se raccourcit et devient égale à 2.156 Å. Cette indication sur la longueur de la liaison ainsi que l'indice de valence égale à 0.319, montre que la liaison C₃₁–C₅ n'est pas complètement formée. La charge des atomes C₄, C₅, C₃₁ et N₁₆ augmente, alors que la charge de l'azote N₂₈ diminue, indiquant que le déplacement de charges négatives le long du squelette N₁₆–C₄–C₅–C₃₁–N₂₈. La barrière énergétique est égale à 66.6 kcal/mole et les angles de valence C₃₁–N₂₈–C₂₃ et N₂₈–C₂₃–C₁₈ se rétrécissent.

b. Etat intermédiaire IS4a :

Cette structure possède une enthalpie de formation de 120.6 kcal/mole. La liaison C_5-H_{11} , a une longueur égale à 1.536 Å et est plus grande qu'une liaison standard. Cette liaison simple étant très longue, donc n'est très solide et elle est très polarisée (tableau 9), donc elle sera facile à rompre. Le déplacement des charges négatives de N_{16} vers N_{28} en passant par C_4 , C_5 et C_{31} va conduire au changement d'hybridation de C_5 , C_{31} et N_{16} . Les charges finales de N_{16} et N_{28} sont respectivement 0.5844 et 0.0141. Les angles de valence de ($C_{31}-N_{28}-C_{23}$) et ($C_{31}-C_5-C_4$) se rétrécissent et sont égaux respectivement à 120.426 et 119.254.

3.5. ETAPE 5a : voie (1).

En partant de l'état intermédiaire IS4a, nous remarquons que l'existence de la charge positive élevée sur l'azote N_{16} favorise le départ de l'hydrogène H_{11} entraînant la formation de la double liaison $C_4=C_5$. La coordonnée de réaction retenue pour l'étude de cette réaction est la distance C_5-H_{11} , que nous faisons varier de 1.126 Å à 4.089 Å. Le profil de la surface d'énergie potentielle obtenu est reporté sur la figure 18 suivante.

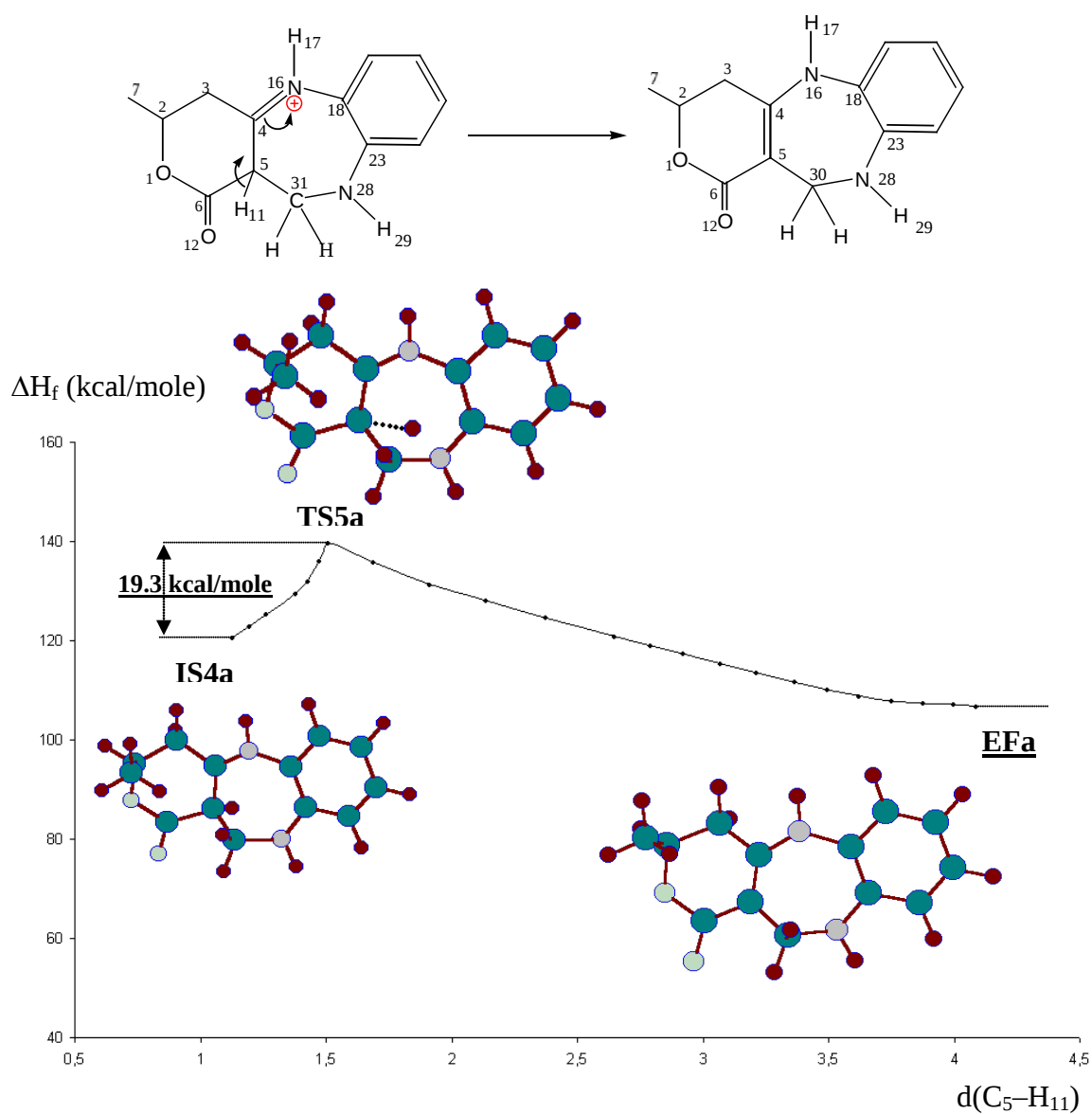


Figure 18 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (5a) (voie 1).

Les principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques de cette étape sont regroupées dans le tableau 10.

Paramètre	IS4a	TS5a	EFa
Charge			
C ₄	-0.1797	0.0599	-0.0408
C ₅	-0.1969	-0.5323	-0.2856
C ₃₁	-0.2532	-0.2163	-0.1673
H ₁₁	0.2388	0.3434	0.5132
Distance			
C ₄ –C ₅	1.494	1.424	1.356
N ₂₈ –C ₃₁	1.470	1.522	1.486
C ₃₁ –C ₅	1.537	1.504	1.487
C ₅ –H ₁₁	1.126	1.511	4.089
N ₂₈ –C ₂₃	1.411	1.467	1.434
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	120.402	122.038	124.386
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	124.319	124.482	120.426
C ₄ –N ₁₆ –C ₁₈	118.918	117.570	133.151
N ₁₆ –C ₄ –C ₃	116.201	116.422	118.715
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-2.071	-2.791	-1.052
μ _y	-1.875	-1.561	-2.082
μ _z	0.009	-0.049	0.171
μ _T	2.794	3.198	2.338
Indice de valence			
N ₂₈	2.866	2.877	2.849
H ₁₁	0.928	0.943	0.886
C ₅	3.923	3.901	3.934
N ₁₆	2.895	2.939	2.872
ΔH° _f (kcal/mole)	120.6	139.8	106.8
E.I. (ev)	12.82	13.18	8.48
A.E. (ev)	5.84	5.52	0.48

Tableau 10 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (5a).

a. Etat de transition TS5a :

La structure TS5a, est située à 139.8 kcal/mole et correspond à $d_{(C5-H11)} = 1.511 \text{ \AA}$. La liaison C₄–C₅ s'allonge à $1.424 \text{ \AA}$, alors que N₁₆–C₄ et C₃₁–C₅ se raccourcissent à $1.521 \text{ \AA}$ et $1.504 \text{ \AA}$, respectivement. La liaison C₅–H₁₁ avec une longueur de $1.511 \text{ \AA}$ et un indice de liaison de 0.287 indiquent qu'elle n'est pas encore complètement rompue, elle est fortement polarisée avec des charges de -0.5323 et 0.3434 , respectivement. La barrière énergétique est égale à 19.3 kcal/mole .

b. Etat final EFa :

L'état final de la voie (1) noté EFa, correspond à une distance $d_{(C5-H11)} = 4.089 \text{ \AA}$, indiquant le départ du proton H_{11} . L'enthalpie de formation du composé Efa est égale à 106.8 kcal/mole. La double liaison $C_4=C_5$ est complètement formée et la liaison C_5-H_{11} est totalement rompue. Les angles de valence $C_{23}-N_{28}-C_{31}$, $C_{31}-C_5-C_4$ et $N_{16}-C_4-C_3$ sont égaux à : 116.30° , 123.10° et 116.06° , respectivement. Le carbone C_5 passe d'une hybridation sp^3 à sp^2 , ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

Dans cette étape, l'état final EFa est moins polarisé que IS4a et TS5a avec un moment dipolaire de 2.338 D et son potentiel d'ionisation est moins élevé que celui de IS4a et TS5a, ce qui confère à cette structure un caractère donneur plus grand. Son affinité électronique plus faible (0.4843), lui donne un pouvoir attracteur plus faible.

3.4'. ETAPE 4b : Voie (2).

C'est la première étape de la voie (2), résultant de l'attaque de l'azote N_{16} sur le carbone C_{31} (cyclisation à cinq chaînons). Pour l'étude de cette réaction nous avons retenu, comme coordonnée de réaction la distance $d_{(N16-C31)}$, qui varie de $4.106 \text{ \AA}$ à $1.42 \text{ \AA}$. Au cours de la réaction, les angles de valence s'ouvrent davantage pour minimiser les répulsions nucléaires lors de la cyclisation puis se referment à l'état intermédiaire IS4b et il en est de même pour les liaisons qui s'allongent lors de la réaction, puis se raccourcissent.

Le profil énergétique de cette étape, est reporté sur la figure 19 suivante.

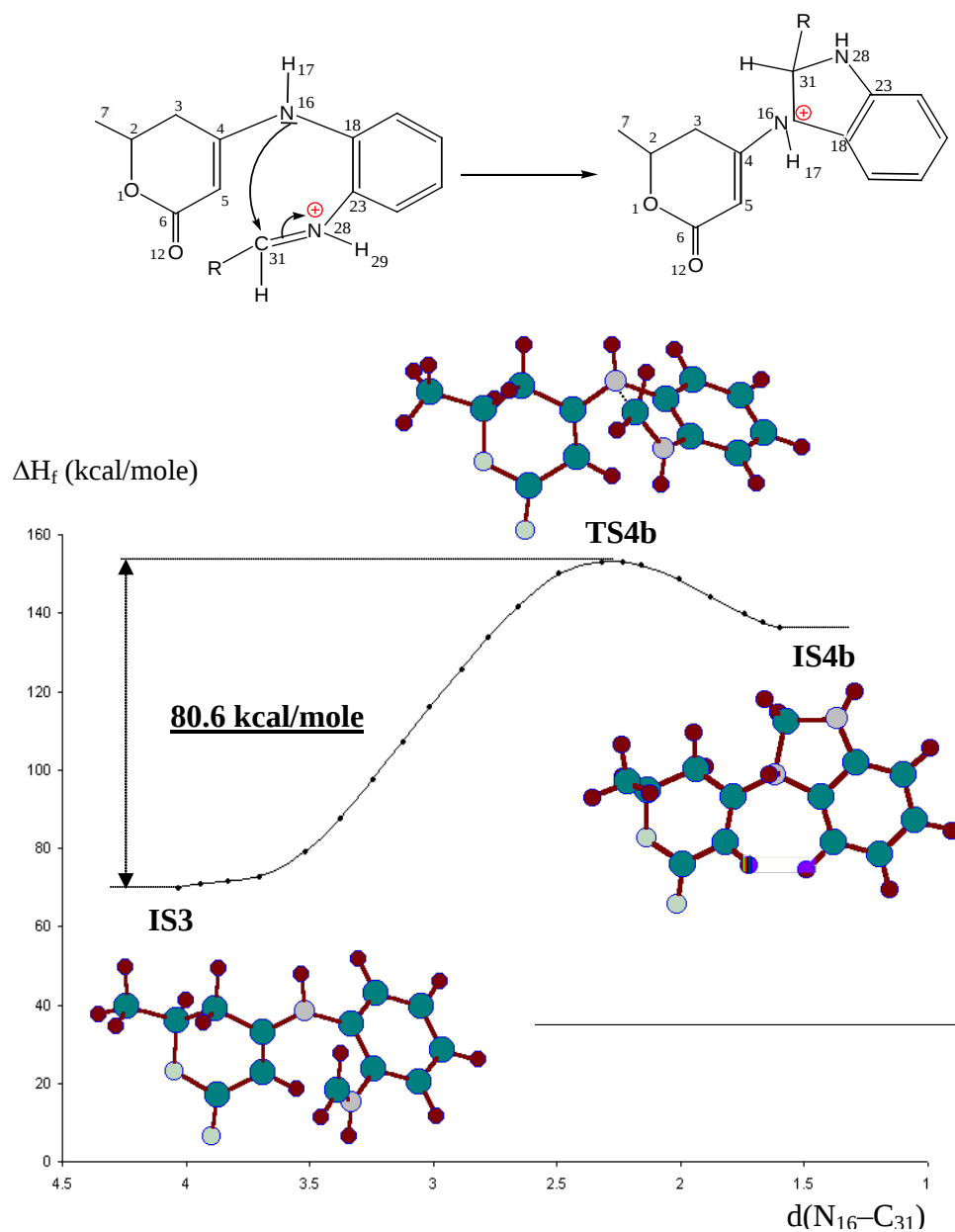


Figure 19 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape 4b (voie 2).

Les principaux résultats des paramètres géométriques, électroniques et énergétiques sont rassemblés dans le tableau 11.

Grandeur	IS3	TS4b	IS4b
Charge			
C ₅	-0.4075	-0.2951	-0.1633
N ₂₈	0.5992	0.6095	-0.0134
C ₃₁	-0.3278	-0.3625	-0.3398
N ₁₆	0.0186	-0.0150	0.7427
Distance			
N ₁₆ –C ₃₁	4.106	2.156	1.603
N ₂₈ –C ₃₁	1.299	1.300	1.514
C ₂₃ –N ₂₈	1.447	1.441	1.442
N ₁₆ –C ₁₈	1.450	1.457	1.453
Angle de valence(°)			
N ₂₈ –C ₃₁ –N ₁₆	120.402	124.386	110.258
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	124.319	120.426	119.358
C ₁₈ –N ₁₆ –C ₃₁	118.918	133.151	113.254
Moment dipolaire (D)			
μ _x	3.683	-6.301	2.237
μ _y	0.828	2.231	2.230
μ _z	2.643	-0.348	0.104
μ _T	4.609	6.693	3.161
Indice de valence			
N ₂₈	2.899	2.872	2.915
N ₁₆	2.827	2.861	0.929
C ₃₁	3.972	3.873	3.897
ΔH [°] _f (kcal/mole	70.1	150.7	136.0
E.I. (ev)	12.94	12.96	13.19
A.E. (ev)	5.58	6.109	5.00

Tableau 11: Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (4b).

a. Etat de transition TS4b :

Le premier état de transition de cette voie noté TS4b, correspond à $d_{(C_{31}-N_{16})} = 4.016$ Å°, son enthalpie de formation est de 150.7 kcal/mole et sa barrière énergétique est très élevée et égale à 80.6 kcal/mole par rapport à l'état de transition TS4a (cyclisation à sept). La liaison C₃₁–N₁₆ avec une longueur de 2.156 Å° et un indice de valence de 0.298, indiquant qu'elle n'est pas encore établie. La liaison C₃₁–N₂₈ (1.514 Å°) est intermédiaire entre une liaison simple et double comme l'indique son indice de liaison (0.498). Le déplacement de charges négatives le long du squelette N₁₆–C₃₁–N₂₈, mène à la concentration des charges positives sur l'azote N₁₆ (0.6095), alors que la charge de N₂₈ a diminué à –0.015.

Au cours de la formation de la liaison $C_{31}-N_{16}$, le cycle du benzène subit une rotation de 180° autour de l'axe de la liaison $N_{16}-C_{18}$.

b. Etat intermédiaire IS4b :

Dans cet état qui possède une enthalpie de formation de 136.0 kcal/mole et correspond à $d_{C_{31}-N_{16}} = 1.603 \text{ \AA}$, la liaison $C_{31}-N_{16}$ est complètement formée avec un indice de valence de 0.926. Le déplacement de charges négatives vers l'azote N_{28} a entraîné une charge positive élevée sur l'azote N_{16} (0.7427). Ce dernier atome est hybridé sp^3 au lieu de sp^2 , de même que les atomes C_{31} et N_{28} passent d'une hybridation sp^2 à sp^3 . Les angles de valence $C_{18}-N_{16}-C_{31}$ et $N_{28}-C_{31}-N_{16}$, valent respectivement 113.254° et 110.258° .

3.5'. ETAPE 5b : voie (2).

La structure de l'état intermédiaire IS4b nous montre que la liaison $N_{16}-H_{17}$ est plus longue qu'une liaison standard, plus faible et plus polarisée du fait qu'il y a une charge positive élevée sur l'azote N_{16} , donc le départ de l'hydrogène H_{17} est facile. En prenant comme coordonnée de réaction la distance $N_{16}-H_{17}$ que nous avons fait varier de sa valeur initiale : $1.006 \text{ \AA}$, à $3.876 \text{ \AA}$. Le profil de la surface d'énergie potentielle de cette réaction est reporté sur la figure 20 ci-dessous.

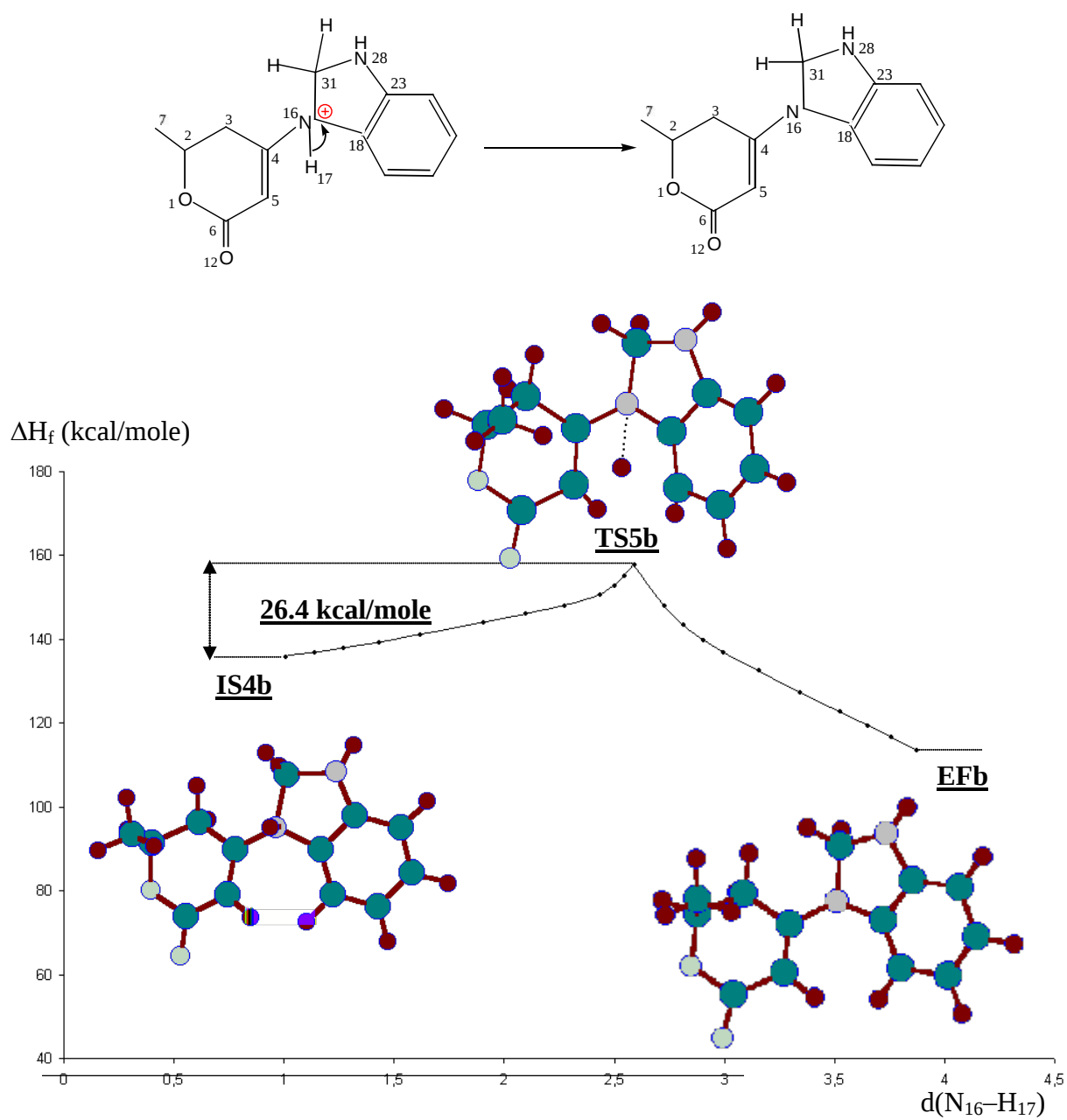


Figure 20 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape 5b (voie (2)).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 12.

Grandeur	IS4b	TS5b	EFb
Charge			
N ₁₆	0.7427	-0.2457	0.0958
H ₁₇	0.0908	0.3138	0.5123
C ₃₁	-0.3398	-0.2586	-0.2319
Distance			
N ₂₈ –C ₃₁	1.514	1.503	1.498
C ₃₁ –N ₁₆	1.603	1.509	1.511
C ₁₈ –N ₁₆	1.487	1.412	1.453
N ₁₆ –H ₁₇	1.006	2.593	3.876
Angle de valence (°)			
N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	110.258	112.547	119.115
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	119.358	120.582	121.322
H ₃₃ –O ₃₂ –C ₃₁	113.254	117.422	123.025
Moment dipolaire (D)			
μ _x	2.237	-3.004	-0.641
μ _y	2.230	-1.326	-1.885
μ _z	0.104	-0.752	-0.503
μ _T	3.161	3.368	2.054
Indice de valence			
N ₁₆	2.915	2.887	2.943
H ₁₇	0.929	0.890	0.938
C ₃₁	3.897	3.876	3.924
ΔH _f [°] (kcal/mole)	136.0	162.4	113.4
E.I. (ev)	13.19	12.86	8.75
A.E. (ev)	5.00	7.37	0.51

Tableau 12 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (5b).

a. Etat de transition TS5b :

L'état de transition TS5b, a une valeur de l'enthalpie de formation très élevée (162.4 kcal/mole). La barrière d'énergie est faible d'environ 26.4 kcal/mole, ce qui montre que la liaison N₁₆–H₁₇ est facile à rompre. La liaison C₃₁–N₂₈ avec une longueur de 1.503 Å et un indice de liaison de 0.519 est intermédiaire entre une liaison simple et double. La liaison N₁₆–H₁₇ avec une longueur de 2.593 Å et un indice de liaison de 0.453, montrant qu'elle n'est pas encore complètement rompue, mais fortement polarisée avec des charges de -0.2457 et +0.3138, respectivement.

b. Etat final EFb :

L'état final (EFb), résultant de la voie (2), est situé à 113.4 kcal/mole, donc est thermodynamiquement moins stable que l'état final EFa (voie (1)).

La liaison C₃₁-N₂₈ passe d'une simple à une double liaison et la liaison N₁₆-H₁₇ est complètement rompue, sa longueur est de 3.876 Å et son indice est de 0.006. L'azote N₁₆ passe d'une hybridation sp³ à sp².

Nous avons consigné dans le tableau 13, toutes les barrières énergétiques, obtenues pour toutes les étapes, dans le mécanisme global de la réactivité de l'aminopyrone en présence de l'aldéhyde.

Etapas		Barrière énergétique (kcal/mole)
1		71.3
2		31.6
3		8.7
4	a	66.6
	b	80.6
5	a	19.3
	b	26.4

Tableau 13 : Barrières énergétiques des différentes étapes de chemin réactionnel (1).

Le calcul de fréquences, nécessaire pour identifier la nature de ces états, a permis de vérifier qu'il s'agit bien d'un maximum d'énergie puisque nous avons trouvé une seule fréquence imaginaire (tableau 14) pour chaque structure. Nous avons vérifié que dans cas, les valeurs propres de la matrice Hessienne, sont toutes positives à l'exception d'une seule. Cela confirme que les modèles de structures ainsi trouvés sont les vrais états de transition.

Structures		Fréquence (cm ⁻¹)					
TS1		-3258.2	20.3	28.5	51.3	72.5	...
TS2		-2491.2	14.2	24.6	42.1	69.0	...
TS3		-484.7	41.4	51.1	56.7	82.5	...
TS4	TS4a	-144.1	24.7	26.8	42.9	64.3	...
	TS4b	-159.4	15.9	19.5	59.9	82.9	...
TS5	TS5a	-1887.2	51.3	55.9	93.2	117.0	...
	TS5b	-1515.8	44.4	63.1	92.4	113.8	...

Tableau 14 : Cinq premières fréquences des états de transition.

3.6. Profil énergétique global du chemin (1).

Le mécanisme global de la réactivité de l'aminopyrone avec l'aldéhyde, étudié en méthode PM3, nous a permis de tracer le profil énergétique global du chemin (1) dans la figure 21.

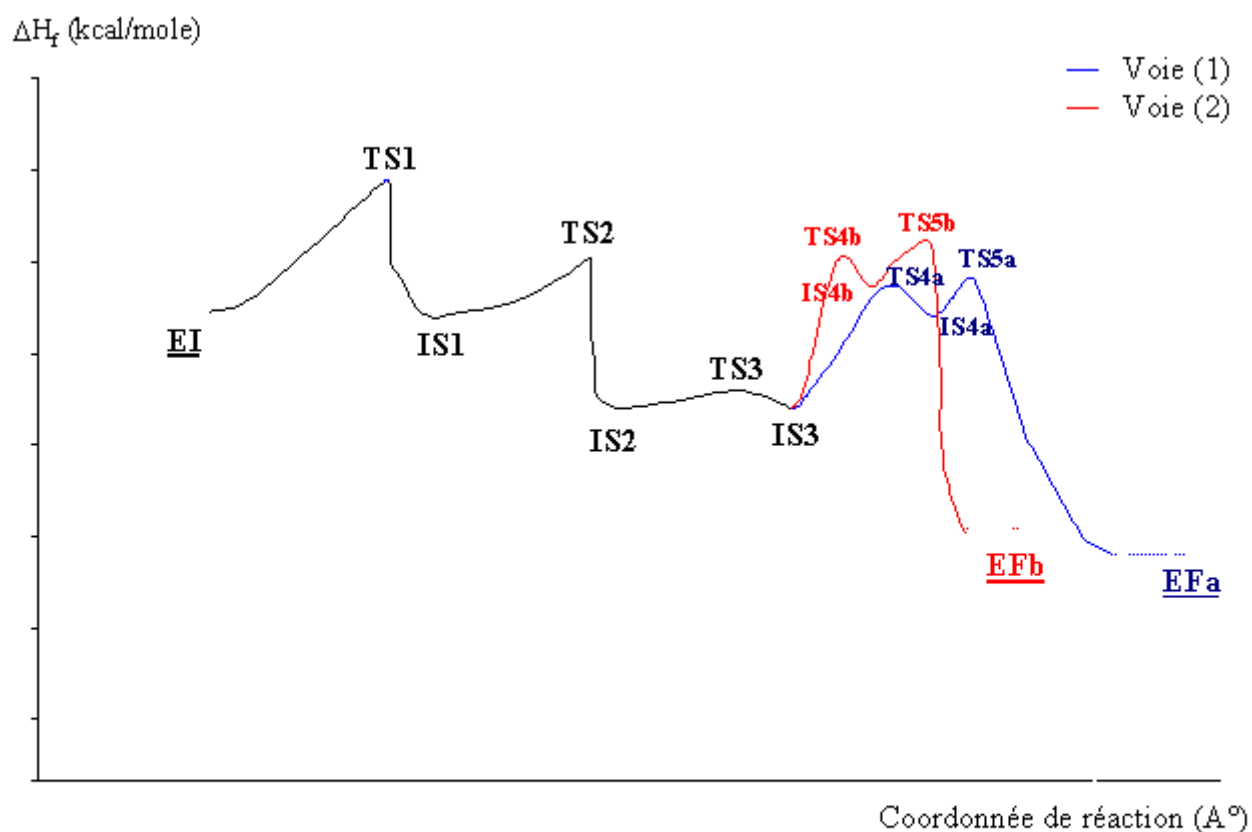


Figure 21 : Profil global de la surface d'énergie potentielle du chemin (1).

4. Conclusion :

La réaction du composé (A) avec l'aldéhyde peut donner naissance à deux produits différents. Au cours de cette réaction, les grandeurs géométriques et électroniques du composé (A), qui ont changé, sont essentiellement les liaisons des atomes liés à N₂₈, et celles liés à C₅ ou N₁₆, sur lesquels se fait la cyclisation. Les variations les plus remarquables de la conformation pour les deux voies du chemin (1), sont liées au changement d'hybridation des atomes C₃₁ et O₃₂ de sp² à sp³.

A partir de l'état intermédiaire IS3, la réaction peut se faire, théoriquement, selon deux voies possibles, chacune d'elle comporte deux étapes. Le choix de la meilleure voie, la plus favorisée, est donné par la prise en compte des facteurs suivants :

- L'encombrement stérique qui est élevé dans le cas de la deuxième voie.
- La différence de charges entre les atomes qui se lient est plus élevée dans la voie (1), de plus l'examen des orbitales frontières de la structure IS3, qui donne naissance aux deux voies, montre que les atomes C₃₁ et C₅ possèdent les coefficients les plus élevés dans la HOMO et la LUMO, respectivement.
- L'examen des deux voies de ce chemin réactionnel montre que les énergies d'activation de la voie (2) sont plus grandes que celles de la voie (1). Ce qui indique que la vitesse de cette dernière est plus grande.

L'exploitation de tous les résultats, de notre étude en méthode PM3, sur le mécanisme de réaction de l'aminopyrone en présence de l'aldéhyde, nous a permis d'en tracer le profil énergétique global. La voie (1), qui se situe après la troisième étape, semble plus favorisée que la voie (2), qui se présente en concurrente.

Notons que certaines barrières énergétiques, obtenues en méthode PM3, sont très élevées.

L'analyse thermodynamique des deux voies montre que le composé final (EFa) obtenu par la voie (1) est le plus stable.

Ces résultats théoriques [40,41] sont en bon accord avec les résultats expérimentaux obtenus par M. Amari [39].

PARTIE B :**Cas de l'action de l'aminopyrone sur un acétal : Chemin (2)****1. Mécanisme de la réaction :**

De la même façon que pour la réaction précédente, nous avons fait l'approche de l'acétal $(\text{Me})_2\text{NCH}(\text{OMe})_2$ vers le composé (A). En tenant compte de l'étude conformationnelle précédente sur le composé (A), le composé (C) et l'acétal, nous avons déterminé ensuite, tous les états intermédiaires (IS) et les états de transitions (TS) éventuels, qui proviennent de la seconde réaction de cyclisation du composé par l'approche de l'acétal.

Le mécanisme global de réactivité de l'aminopyrone ou composé (A) avec l'acétal, que nous nous proposons d'étudier théoriquement, au moyen de la méthode PM3, est schématisé dans la figure 22.

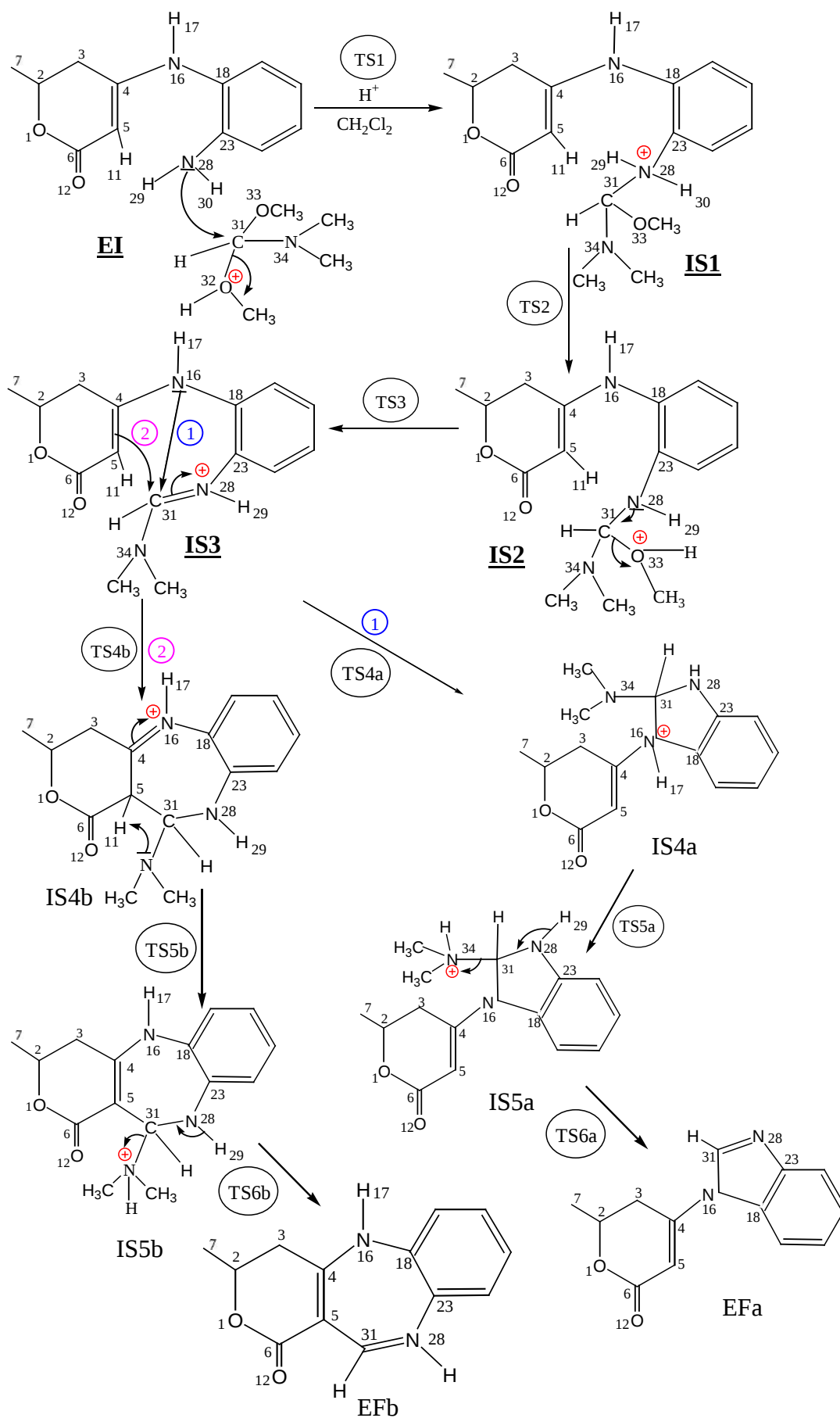


Figure 22 : Mécanisme réactionnel global de la réaction du composé (A) et l'acétal : chemin (2)

Dans le deuxième chemin réactionnel que nous proposons, la réaction se fait en trois étapes jusqu'à l'état intermédiaire (IS3). A partir de ce dernier, nous distinguons deux voies secondaires différentes, la voie (1) qui donne l'état final (EFa) et la voie (2), qui aboutit à l'état final (EFb). Remarquons que les deux voies comportent trois étapes différentes.

- Dans la première étape, l'atome d'azote N_{28} du composé (A) attaque le carbone C_{31} de l'acétal entraînant le départ du groupement méthoxy (CH_3OH).
- La deuxième étape signalée, montre que l'hydrogène H_{30} , qui est lié à l'atome N_{28} dans l'état initial (IS1), migre vers l'oxygène O_{33} .
- Dans la troisième étape, nous avons le départ du groupement méthoxy, conduisant à la formation de la double liaison $C_{31}=N_{28}$.

Dans la suite du mécanisme, intervient la quatrième étape, montrant l'existence d'une intracyclisation, qui peut s'effectuer par deux voies différentes notées (1) et (2).

Dans la voie (1), interviennent successivement trois étapes, dans lesquelles :

- L'azote N_{16} attaque le carbone C_{31} conduisant à une cyclisation à cinq atome.
- L'hydrogène H_{17} de l'état intermédiaire (IS4a), qui est initialement lié à l'atome N_{16} , migre vers l'azote N_{34} .
- Le départ du groupement diméthylamine.

Les étapes observées dans la voie (2), montrent que :

- A partir de l'état intermédiaire (IS3), la double liaison $C_4=C_5$ attaque le sommet C_{31} , conduisant à une cyclisation à sept atomes.
- L'hydrogène H_{11} , initialement lié à l'atome C_5 , dans l'état intermédiaire (IS4b), migre vers l'azote N_{34} .
- Le départ d'un autre groupement diméthylamine, conduisant de nouveau à la formation de la double liaison $C_4=C_5$.

L'analyse des fréquences calculées avec le programme Gaussian 94, a été effectuée afin de vérifier la nature de toutes les structures optimisées comprenant l'état initial (EI), l'état final (EF) pour les deux voies a et b, ainsi que tous les états intermédiaires (IS). Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 15. Ces résultats, qui montrent bien que toutes les fréquences de vibration sont réelles, indiquent que ces structures correspondent à un état fondamental stable.

Structures		Fréquences (cm ⁻¹)					
Composé (A)		11.9	29.2	61.5	86.7	113.9...	
Composé (C)		27.7	44.7	86.2	114.7	139.7...	
Etat initial		9.2	13.0	20.7	26.3	31.9	...
Etat intermédiaire 1		8.8	15.5	20.4	28.2	35.5	...
Etat intermédiaire 2		12.3	17.1	25.2	32.6	41.6	...
Etat intermédiaire 3		16.8	18.1	28.3	36.1	45.2	...
Etat intermédiaire 4	IS4a	27.1	63.8	77.3	97.6	105.1	...
	IS4b	41.4	57.0	77.4	85.3	96.7	...
Etat intermédiaire 5	IS5a	30.4	57.7	72.9	87.7	102.9	...
	IS5b	27.7	46.7	73.8	88.2	89.2	...
Etats finaux	EFa	1.8	8.5	11.1	11.6	17.0	...
	EFb	4.9	5.6	6.4	8.8	10.0	...

Tableau 15 : fréquences des différentes structures du chemin (2).

2°. Recherche du chemin réactionnel (2) :

Les valeurs de l'enthalpie de formation des différentes structures du chemin réactionnel (2) sont reportées dans le tableau 16 suivant:

Structures			Enthalpie de formation (kcal/mole)	
Composé (A)			-49.6	
Acétal (Me) ₂ NCH(OMe) ₂			-87.4	
Etat initial	(EI)		8.6	
Etat de transition 1	(TS1)		85.1	
Etat intermédiaire 1	(IS1)		6.5	
Etat de transition 2	(TS2)		66.6	
Etat intermédiaire 2	(IS2)		56.0	
Etat de transition 3	(TS3)		61.4	
Etat intermédiaire 3	(IS3)		54.0	
	Voie (1)		Voie (2)	
	Structures	ΔH_f° (kcal/mole)	Structures	ΔH_f° (kcal/mole)
Etat de transition 4	TS4a	121.8	TS4b	139.6
Etat intermédiaire 4	IS4a	114.9	IS4b	117.2
Etat de transition 5	TS5a	145.5	TS5b	162.7
Etat intermédiaire 5	IS5a	122.1	IS5b	113.2
Etat de transition 6	TS6a	138.9	TS6b	140.5
Etat final	EFa	4.9	EFb	3.1

Tableau 16 : Enthalpies de formation des différentes structures du chemin réactionnel (2).

3. Etude des Indices géométriques et électroniques des structures du chemin réactionnel (2) :

Le composé (A), qui possède une HOMO de haute énergie joue le rôle d'un nucléophile, alors que l'acétal est utilisé en tant qu'électrophile masqué, c'est à dire qui possède une LUMO de basse énergie. La présence des groupements faiblement nucléofuges (OCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), fait que l'acétal est un agent d'alkylation doux [39].

3.1. ETAPE 1 :

L'approche de l'aminopyrone vers l'acétal, peut se faire par la formation de la liaison $\text{N}_{28}-\text{C}_{31}$. Aussi la coordonnée de réaction retenue, est la distance $d_{(\text{N}_{28}-\text{C}_{31})}$, que nous avons fait varier de 3.869 Å à 1.555 Å (figure 23). Nous avons effectué une optimisation totale de l'état initial, pour chaque valeur de la distance $d_{(\text{N}_{28}-\text{C}_{31})}$, au moyen de la méthode PM3 de la chaîne de programme Gaussian 94. Nous avons ensuite fait un calcul de fréquences afin d'identifier la nature des structures obtenues.

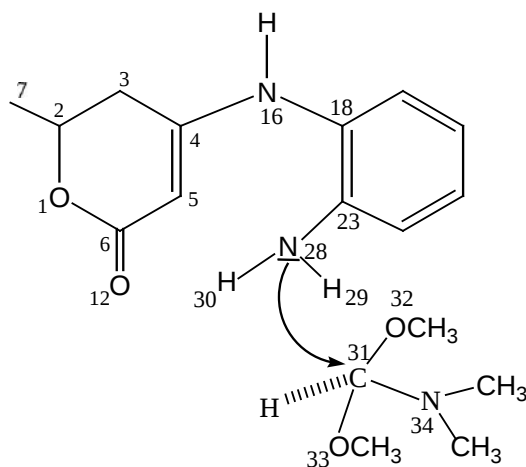


Figure 23 : Action de l'aminopyrone sur un acétal.

Le profil énergétique obtenu, en méthode PM3, pour cette réaction constituant la première étape, est représenté sur la figure 24 suivante.

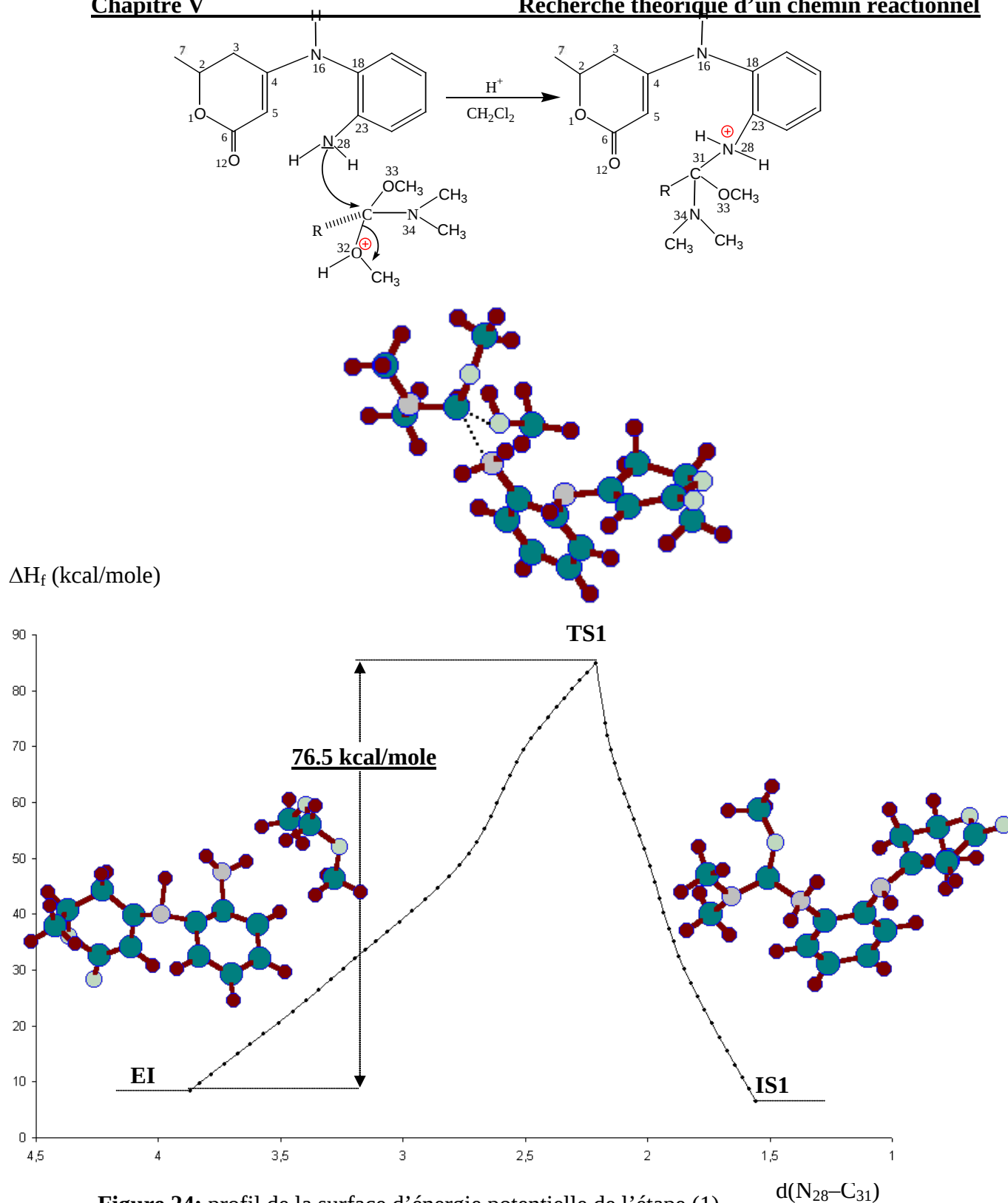


Figure 24: profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (1).

Dans la figure 24, la courbe $\Delta H^\circ_f = f(d)$, qui concerne la transformation de l'état initial (EI), montre l'existence d'un seul état de transition (TS1) et un seul état intermédiaire (IS1). Nous donnons dans le tableau 17, les principaux résultats des grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques des structures intervenant dans cette réaction..

Grandeur	EI	TS1	IS1
Charge			
H ₃₀	0.0840	0.1056	0.1119
N ₂₈	-0.0161	0.2681	0.6587
C ₃₁	0.1681	-0.0732	-0.1063
O ₃₂	-0.2892	-0.2984	-0.3551
N ₁₆	0.0738	0.0452	0.0175
O ₃₃	-0.2798	-0.2810	-0.2911
Distance (Å°)			
N ₂₈ –C ₃₁	3.869	2.261	1.555
N ₃₄ –C ₃₁	1.501	1.521	1.490
C ₃₁ –O ₃₂	1.407	2.325	5.221
C ₃₁ –O ₃₃	1.404	1.419	1.408
Angle dièdre (°)			
C ₂₃ –C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄	109.7	-20.5	-143.1
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	46.7	70.4	122.7
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-2.502	-3.875	-4.688
μ _y	0.165	1.985	0.887
μ _z	1.703	0.574	-0.693
μ _T	3.031	4.392	4.821
Indice de valence			
N ₂₈	2.861	2.901	2.890
C ₃₁	3.885	3.892	3.911
O ₃₂	2.097	2.301	2.156
ΔH _f [°] (kcal/mole)	8.6	85.1	6.5
E.I. (ev)	8.62	9.52	12.70
A.E. (ev)	0.14	3.80	4.30

Tableau 17 : Principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (1).

a-Etat initial EI :

Ainsi que nous l'avons montré précédemment dans l'étude du chemin réactionnel (1), l'azote N₂₈ du composé (A) possède un caractère donneur d'électrons du fait qu'il est fortement impliqué dans la HOMO avec un coefficient de 0.418, donc il est plus réactif. L'atome C₃₁ de l'acétal est fortement impliqué dans la LUMO avec un coefficient de 0.652, une valence faible égale à 3.915 et une charge de 0.286, ce qui explique le caractère accepteur d'électrons de cet atome, ainsi que la faisabilité de la réaction.

L'oxygène O₃₂ de l'acétal est chargé positivement à cause du milieu acide, donc l'attaque de l'azote N₂₈ sur le carbone C₃₁ favorise en premier lieu le départ du groupement méthoxy.

b. Etat de transition TS1 :

Le premier état de transition de cette réaction de cyclisation est noté TS1, il correspond à $d_{(N_{28}-C_{31})} = 2.261 \text{ \AA}$ avec une enthalpie de formation de 85.1 kcal/mole. Cette étape comporte une énergie d'activation très élevée, égale à 76.5 kcal/mole, a pour effet d'augmenter la stabilité thermique du système.

Lors de l'attaque de N_{28} sur le sommet C_{31} , la liaison $C_{31}-N_{28}$ se raccourcit à $2.261 \text{ \AA}$, alors que $C_{31}-O_{32}$, $C_{31}-O_{33}$ et $C_{31}-N_{34}$ s'allongent à $2.325 \text{ \AA}$, $1.419 \text{ \AA}$ et $1.521 \text{ \AA}$, respectivement.

Les liaisons $C_{31}-N_{28}$ et $C_{31}-O_{32}$ sont fortement polarisées de même que l'indice de valence très élevé de O_{32} (2.301) indique qu'elle est dans un état d'hybridation intermédiaire sp^3-sp^2 .

c. Etat intermédiaire IS1 :

Dans cet état la liaison $C_{31}-N_{28}$ est complètement établie avec une longueur de $1.555 \text{ \AA}$ et un indice de liaison de 0.621. Son enthalpie de formation est très faible et est égale à 6.5 kcal/mole. Cet état (IS1), a donc une structure thermodynamiquement plus stable que toutes les autres structures intermédiaires, et en particulier plus stable que l'état initial (EI) de 2.1 kcal/mole. Ce résultat confirme le résultat trouvé, dans notre étude préliminaire de l'effet du substituant sur la stabilité du composé (A). Notons que la structure de l'état intermédiaire (IS1) est similaire à celle de l'état initial avec un substituant $R = CH_3OCHN(CH_3)_2$. L'azote N_{28} est chargé positivement (0.6587), ce qui indique que le départ du méthoxy a entraîné un déplacement de charges négatives de N_{28} vers O_{32} en passant par C_{31} . La réaction se poursuit grâce à l'ammonium résultant de l'attaque du groupement anilino.

3.2. ETAPE 2 :

L'hydrogène H_{30} , initialement lié à N_{28} dans l'état intermédiaire (IS1), migre vers l'oxygène O_{33} entraînant un déplacement de charges négatives le long du squelette $O_{33}-C_{31}-N_{28}$.

La coordonnée de réaction utilisée dans cette étape, est la distance $d_{(O_{33}-H_{30})}$. La surface d'énergie potentielle, obtenue au cours de cette réaction, est donnée dans la figure 25.

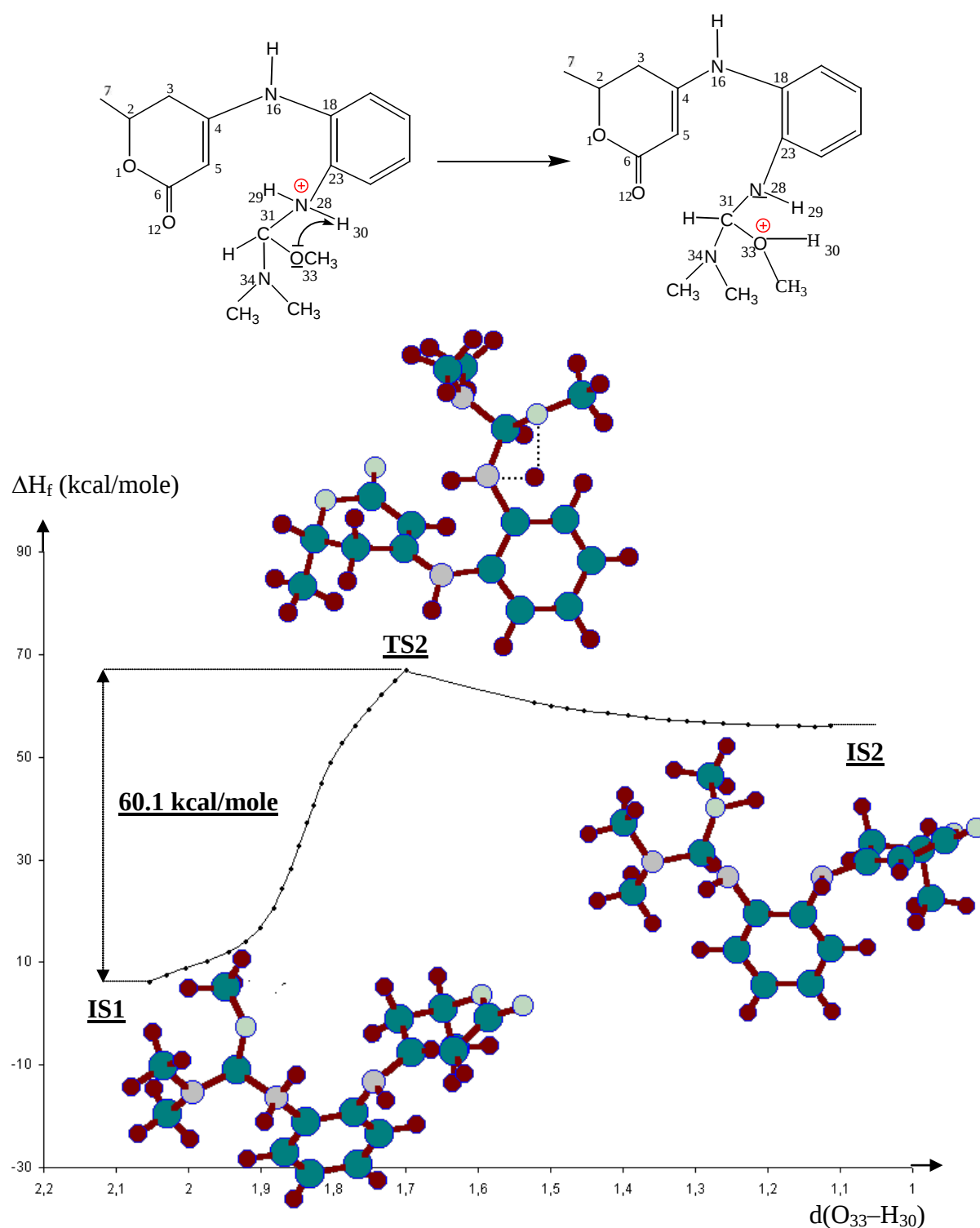


Figure 25 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (2)

Les principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques de cette étape sont regroupées dans le tableau 18.

Grandeur	IS1	TS2	IS2
Charge			
N ₂₈	0.6587	0.0230	-0.0358
H ₃₀	0.1119	0.4217	0.1715
H ₂₉	0.0874	0.1766	0.1696
O ₃₃	0.0175	-0.2813	-0.361
N ₃₄	-0.1434	-0.1270	-0.0936
Distance (Å)			
N ₂₈ –H ₃₀	1.011	1.548	2.877
C ₃₁ –O ₃₃	1.408	1.416	1.401
C ₃₁ –N ₂₈	1.555	1.507	1.496
O ₃₃ –H ₃₀	2.055	1.703	1.111
Angle dièdre (°)			
C ₂₃ –C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄	-143.1	59.7	72.8
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	122.7	-147.0	12.7
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-4.688	2.190	3.125
μ _y	0.887	3.168	-1.409
μ _z	-0.693	-1.067	2.093
μ _T	4.821	3.996	4.017
Indice de valence			
O ₃₃	2.074	2.091	2.082
N ₃₄	2.908	2.894	2.930
H ₃₀	0.953	0.898	0.934
N ₂₈	2.927	2.893	2.941
ΔH _f [°] (kcal/mole)	6.5	66.6	56.0
E.I. (ev)	12.70	12.01	12.05
A.E. (ev)	4.30	5.13	5.50

Tableau 18: Principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (2).

a. Etat de transition (TS2) :

Dans cet état, l'hydrogène H₃₀ est en pont entre les deux atomes N₂₈ et O₃₃, à 1.548 Å et 1.703 Å, respectivement. Cependant, électroniquement, il est plus lié à N₂₈ qu'à O₃₃, comme le montre les indices de liaison H₃₀–N₂₈ et H₃₀–O₃₃ : 0.620 et 0.421, respectivement. L'hydrogène H₃₀ est fortement positif (0.4217), alors que l'oxygène O₃₃ est négatif (-0.2813). Ce dernier perd ses charges négatives qui vont se redistribuer sur les atomes du squelette C₃₁–N₂₈–H₃₀. L'enthalpie de formation de cet état est de 66.6 kcal/mole et sa barrière énergétique, qui est égale à 60.1 kcal/mole, est relativement élevée.

b. Etat intermédiaire (IS2) :

La liaison $O_{33}-H_{30}$ avec une longueur de $1.110 \text{ \AA}$ et un indice de liaison de 0.936, est complètement établie. La liaison $C_{31}-O_{33}$ devient plus longue, plus faible et fortement polarisée avec des charges de 0.3260 et -0.3610 , respectivement. Ce qui indique l'instabilité de cette structure et favorise le départ du groupement méthoxy. L'enthalpie de formation obtenue est de 56.0 kcal/mole .

3.3. ETAPE 3 :

Le départ d'une molécule de méthanol conduit ensuite à un imminium. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d_{(C31-O33)}$, que nous avons fait varier de $1.408 \text{ \AA}$ à $3.913 \text{ \AA}$. Le profil énergétique de cette réaction est représenté sur la figure 26.

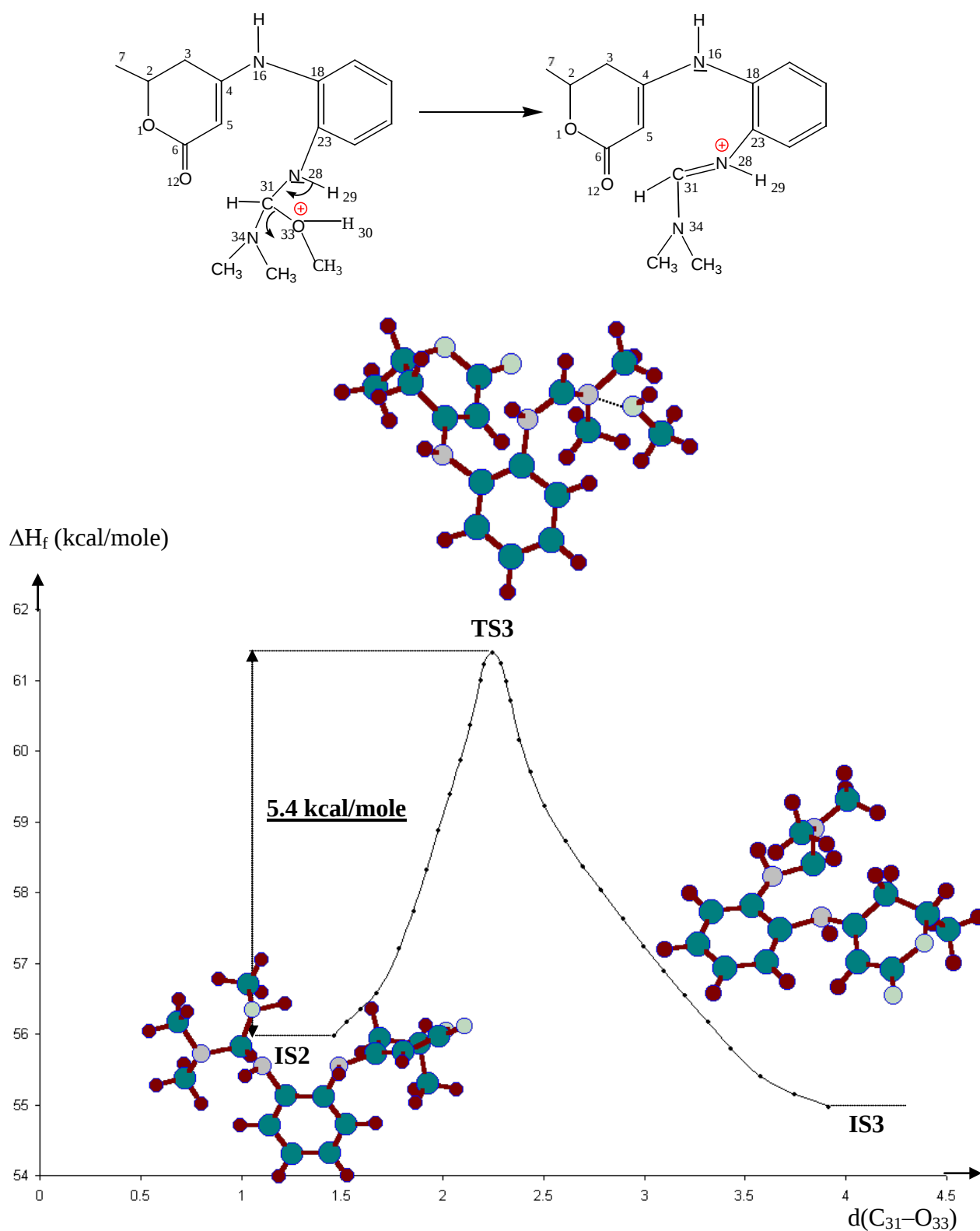


Figure 26 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (3).

Les principaux résultats des paramètres géométriques, électroniques et énergétiques de l'étape 3, sont rassemblés dans le tableau 19.

Paramètre	IS2	TS3	IS3
Charge			
N ₂₈	-0.0358	0.2091	0.2927
C ₃₁	-0.0612	-0.1795	-0.2254
O ₃₃	-0.0340	-0.3732	-0.3767
Distance (Å)			
N ₂₈ –C ₃₁	1.555	1.366	1.351
C ₃₁ –O ₃₃	1.408	2.284	3.913
C ₂₃ –N ₂₈	1.479	1.452	1.447
Angle dièdre (°)			
C ₂₃ –C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄	-143.1	56.9	-145.0
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	122.7	-130.7	-168.5
N ₃₄ –C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	114.5	24.4	178.7
Moment dipolaire (D)			
μ _x	3.125	-3.372	-6.405
μ _y	-1.409	0.371	1.007
μ _z	2.093	1.414	0.231
μ _T	4.017	3.675	6.487
Indice de valence			
N ₂₈	2.862	2.912	2.894
C ₃₁	3.795	3.853	3.822
O ₃₃	2.152	2.192	2.092
ΔH _f (kcal/mole)	56.0	61.4	55.0
E.I. (ev)	12.05	12.19	12.30
A.E. (ev)	5.50	4.75	4.90

Tableau 19 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (3).

a. Etat de transition (TS3) :

L'état de transition TS3 est situé à 61.4 kcal/mole et correspond à $d_{(C_{31}-O_{33})} = 2.284$ Å. La liaison N₂₈–C₃₁ se raccourcit à 1.366 Å, alors que C₃₁–O₃₃ s'allonge à 2.284 Å, cette dernière n'est pas encore rompue comme l'indique son indice de liaison (0.456). L'indice de liaison de N₂₈–C₃₁ est égal à 1.753. L'énergie d'activation de cette étape est égale à 6 kcal/mole, confirmant la facilité avec laquelle se fait cette réaction.

b. Etat intermédiaire (IS3) :

L'état final de cette étape noté IS3, possède une enthalpie de formation de 55.0 kcal/mole et correspond à $d_{(C_{31}-O_{33})} = 3.913$ Å, qui est complètement rompue avec un indice de liaison de 0.712. La liaison N₂₈–C₃₁ possède un caractère d'une double liaison avec une longueur de 1.351 Å, plus courte que celle dans l'état intermédiaire IS2 (1.555 Å).



Les atomes C₃₁ et N₂₈ passent d'une hybridation sp³ à sp². Les angles dièdres C₃₁–N₂₈–C₂₃–C₁₈ et C₂₃–C₁₈–N₁₆–C₄ se rétrécissent.

ETAPES SUIVANTES :

A partir de cette étape, une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer, soit à partir de l'atome d'azote N₂₈ (voie 1), soit à partir de la double liaison C₄–C₅ (voie 2).

Dans le but de connaître la voie la plus favorisée, nous avons considéré les barrières énergétiques que doit franchir la structure (IS3) pour franchir les deux voies notées (1) et (2). En effet, la voie la plus favorable est celle à laquelle est associée l'énergie d'activation la plus faible [19]. Ainsi l'attaque se fait préférentiellement sur le site donnant les plus fortes interactions frontalières avec le réactif, c'est-à-dire un réactif nucléophile attaquera de préférence le site ayant le plus grand coefficient dans la LUMO et un réactif électrophile attaquera le site ayant le plus grand coefficient dans la HOMO [20,40].

L'examen détaillé de la composition des OM frontières de la structure de l'état intermédiaire IS3, montre que les atomes C₅ et N₁₆ sont fortement impliqués dans la HOMO, ce qui leur donne un caractère donneur d'électrons. Alors que l'atome C₃₁ présente le coefficient le plus élevé (0.5478) dans la LUMO, ce qui montre bien le déplacement des électrons. L'atome N₁₆ avec un coefficient plus élevé (0.396), une charge positive (0.1075) et une valence effective plus faible (2.798), montre la forte réactivité de cet atome et sa tendance élevée à former de nouvelles liaisons. Ceci favorise la réaction dans le sens de la voie (1) avec une cyclisation à cinq atomes.

D'autre part l'étude spectroscopique réalisée en RMN du proton, indique la disparition d'un singulet d'intensité ¹H habituellement observé vers 4 ppm, attribuable au proton éthylénique de la lactone de l'énaminone, ce qui nous laisse supposer l'orientation de la réaction vers le produit EFb (voie 2). L'étude des spectres de RMN du carbone 13, indique par contre, la présence d'une raie à 102 ppm environ, qui constitue le domaine de déplacement chimique des carbones tertiaires. Ceci est dû au fait que l'on passe d'une fonction conjuguée, énamine, à un autre système plus conjugué, benzimidazole. Le caractère sp² de C₅ est plus marqué dans ce cas [39].

3.4. ETAPE 4a : Voie (1).

En partant de la structure de l'état intermédiaire IS3, nous avons étudié la réaction de cyclisation à cinq atomes, par l'attaque de l'azote N₁₆ sur le carbone C₃₁. Nous avons pris comme coordonnée de réaction la distance $d_{(N_{16}-C_{31})}$ que nous avons fait varier de sa valeur initiale : 4.152 Å, à sa valeur finale: 1.503 Å. Le profil de la surface d'énergie potentielle est représenté sur la figure 27.

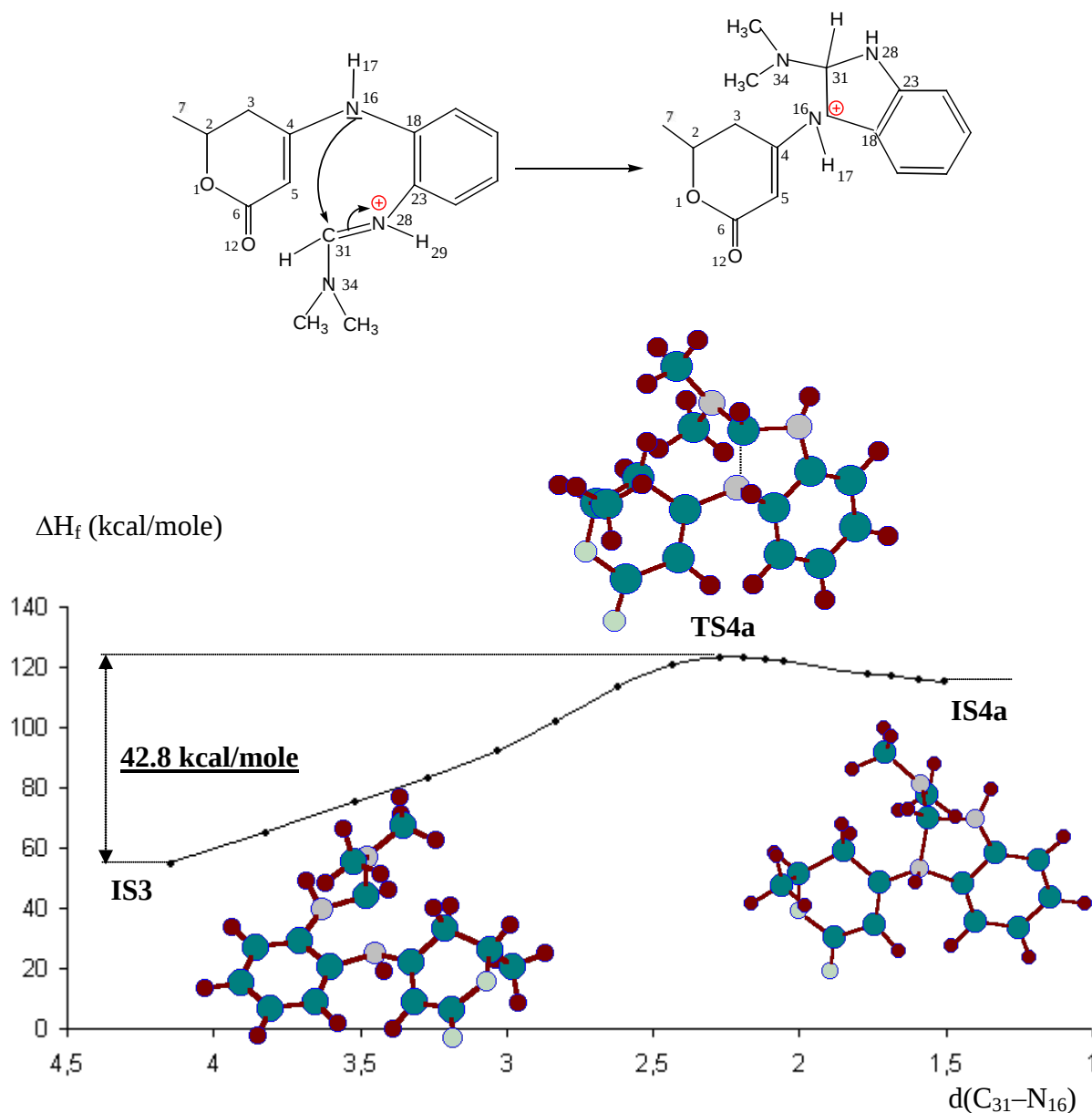


Figure 27 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (4a).

Les principaux résultats de cette réaction, qui correspond à l'étape 4a, sont reproduits dans le tableau 20.

Paramètre	IS3	TS4a	IS4a
Charge			
N ₂₈	0.2927	0.1012	-0.0292
C ₃₁	-0.2254	-0.2108	-0.2098
N ₁₆	0.1075	0.5144	0.7126
C ₅	-0.3226	-0.1179	-0.1692
Distance (Å)			
C ₂₃ -N ₂₈	1.447	1.496	1.430
N ₂₈ -C ₃₁	1.351	1.378	1.514
N ₁₆ -C ₃₁	4.152	2.401	1.503
C ₃₁ -C ₅	6.530	5.845	3.915
N ₃₄ -C ₃₁	1.361	1.484	1.470
Angle dièdre (°)			
C ₃₁ -N ₂₈ -C ₂₃ -C ₁₈	-168.5	-98.2	-20.9
N ₃₄ -C ₃₁ -N ₂₈ -C ₂₃	178.7	70.5	36.8
C ₂₃ -C ₁₈ -N ₁₆ -C ₄	-145.0	60.4	154.2
N ₁₆ -C ₃₁ -N ₂₈ -C ₂₃	98.3	67.8	30.8
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-6.405	-1.757	-1.753
μ _y	1.007	1.389	1.419
μ _z	0.231	-0.875	-0.855
μ _T	6.487	2.405	2.412
Indice de valence			
N ₂₈	2.854	2.872	2.901
C ₃₁	3.854	3.912	3.915
N ₁₆	2.852	2.892	2.921
C ₅	3.784	3.809	3.829
ΔH _f ^o (kcal/mole)	55.0	121.8	114.9
E.I. (ev)	12.30	12.97	12.97
A.E. (ev)	4.90	4.91	4.22

Tableau 20: Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (4a).

a. Etat de transition TS4a :

Cet état de transition est obtenu lorsque le carbone C₃₁ se trouve à 2.401 Å de N₁₆. Son enthalpie de formation est alors de 121.8 kcal/mole, soit une barrière non négligeable de 42.8 kcal/mole. La liaison N₂₈-C₃₁ avec une longueur de 1.378 Å et un indice de liaison de 1.801, est intermédiaire entre une liaison simple et double. L'angle dièdre N₁₆-C₃₁-N₂₈-C₂₃ est de 67.8°.

b. Etat intermédiaire IS4a :

Cette structure possède une enthalpie de formation de 114.9 kcal/mole. La liaison $N_{16}-C_{31}$ est totalement formée avec une longueur de 1.503 Å et un indice de liaison de 1.256. La charge des atomes N_{28} et C_{31} diminue, alors que la charge de l'azote N_{16} augmente, cela est dû au déplacement des charges négatives le long du squelette $N_{16}-C_{31}-N_{28}$. Les angles dièdres $N_{34}-C_{31}-N_{28}-C_{23}$ et $N_{16}-C_{31}-N_{28}-C_{23}$ se rétrécissent en plus : 36.8° et 30.8° , respectivement. Le carbone C_{31} est hybridé sp^3 au lieu de sp^2 dans l'état intermédiaire IS3.

3.5. ETAPE 5a : Voie (1).

En partant de l'état intermédiaire IS4a, nous remarquons que la liaison $N_{16}-H_{17}$ est plus longue, plus faible et plus polarisée, ce qui conduit à la migration de l'hydrogène H_{17} vers l'azote N_{34} . Nous avons pris la distance $N_{34}-H_{17}$ comme coordonnée de réaction.

Le profil énergétique correspondant, est donné dans la figure 28.

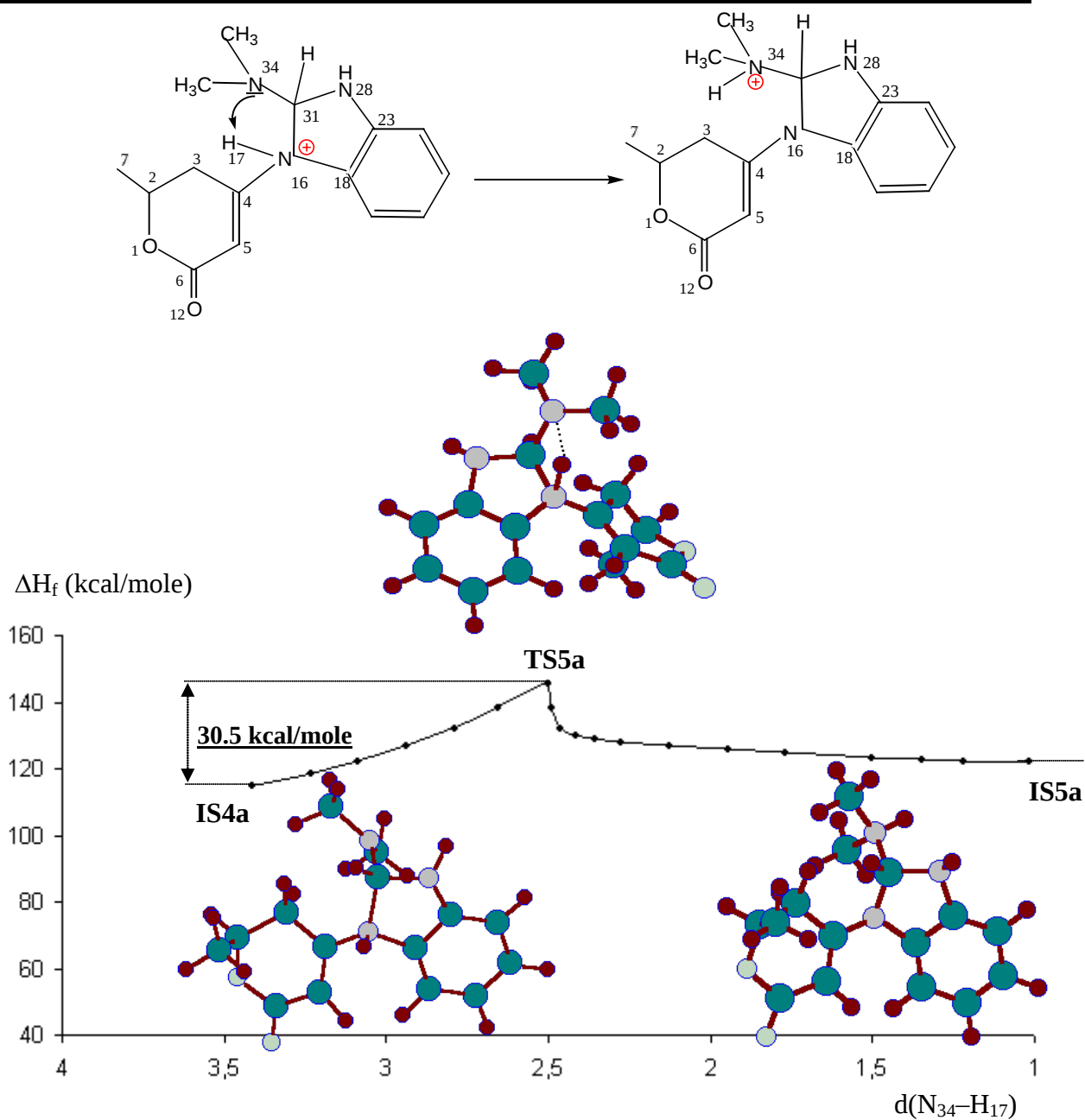


Figure 28 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (5a).

Les principaux résultats des grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques sont regroupées dans le tableau 21.

Paramètre	IS4a	TS5a	IS5a
Charge			
N ₁₆	0.7126	0.1790	0.0930
H ₁₇	0.0973	0.0382	0.1266
N ₃₄	-0.0292	0.2823	0.4959
C ₃₁	-0.2098	-0.2351	-0.2469
Distance (Å)			
N ₃₄ -H ₁₇	3.418	2.522	1.009
N ₁₆ -H ₁₇	1.006	1.862	3.147
N ₁₆ -C ₃₁	1.603	1.461	1.489
C ₃₁ -N ₃₄	1.470	1.462	1.612
N ₁₆ -C ₁₈	1.487	1.451	1.454
Angle dièdre (°)			
N ₃₄ -C ₃₁ -N ₁₆ -C ₁₈	89.8	135.8	115.9
N ₁₆ -C ₃₁ -N ₂₈ -C ₂₃	30.8	-7.8	-1.7
C ₃₁ -N ₁₆ -C ₄ -C ₃	-10.5	-9.3	36.1
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-1.753	2.974	2.625
μ _y	1.419	3.785	4.454
μ _z	-0.855	1.360	0.152
μ _T	2.412	5.002	5.172
Indice de valence			
N ₁₆	2.809	2.920	2.894
H ₁₇	0.950	0.943	0.902
N ₃₄	2.852	2.911	2.892
ΔH _f [°] (kcal/mole)	114.9	145.5	122.1
E.I. (ev)	12.97	12.34	12.52
A.E. (ev)	4.91	5.79	4.43

Tableau 21 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (5a).

a. Etat de transition TS5a :

Cet état possède une enthalpie de formation de 145.5 kcal/mole et correspond à $d_{(N_{34}-H_{17})} = 2.522$ Å. L'indice de liaison de cette liaison (0.798) et sa longueur, indiquent qu'elle n'est pas encore établie. L'hydrogène H₁₇ est en pont entre N₁₆ et N₃₄. La charge de N₁₆ a diminué (0.1790), alors que N₃₄ devient plus chargé positivement (0.2823), ceci est dû au déplacement de charges négatives de N₃₄ vers N₁₆ en passant par C₃₁. La rupture de la liaison N₁₆-H₁₇ est relativement facile, comme le montre la valeur de la barrière d'énergie potentielle trouvée égale à 30.5 kcal/mole.

b. Etat intermédiaire IS5a :

Cette structure est située à 122.1 kcal/mole et correspond à $d_{(N_{34}-H_{17})} = 1.009 \text{ \AA}$. L'établissement de la liaison $N_{34}-H_{17}$ entraîne l'allongement de $N_{34}-C_{31}$ qui devient égale à (1.612 $\text{\AA}$). Le sommet N_{34} sera plus chargé positivement (0.4959). L'angle dièdre $N_{34}-C_{31}-N_{16}-C_{18}$ passe de 135.8° dans TS5a à 115.9° dans IS5a.

Cette structure n'est pas stable du fait de l'existence de la liaison $N_{34}-C_{31}$ anormalement longue, elle pourra se couper facilement [20].

3.6. ETAPE 6a : Voie (1).

La liaison $N_{34}-C_{31}$ est plus longue, moins forte et surtout plus polarisée. Cette liaison plus fragile serait la plus susceptible de se rompre entraînant la formation de la double liaison $C_{31}=N_{28}$. Nous avons retenu, pour l'étude de cette réaction, la distance $d_{(N_{34}-C_{31})}$ comme coordonnée de réaction. Le profil énergétique est représenté sur la figure 29 ci-dessous.

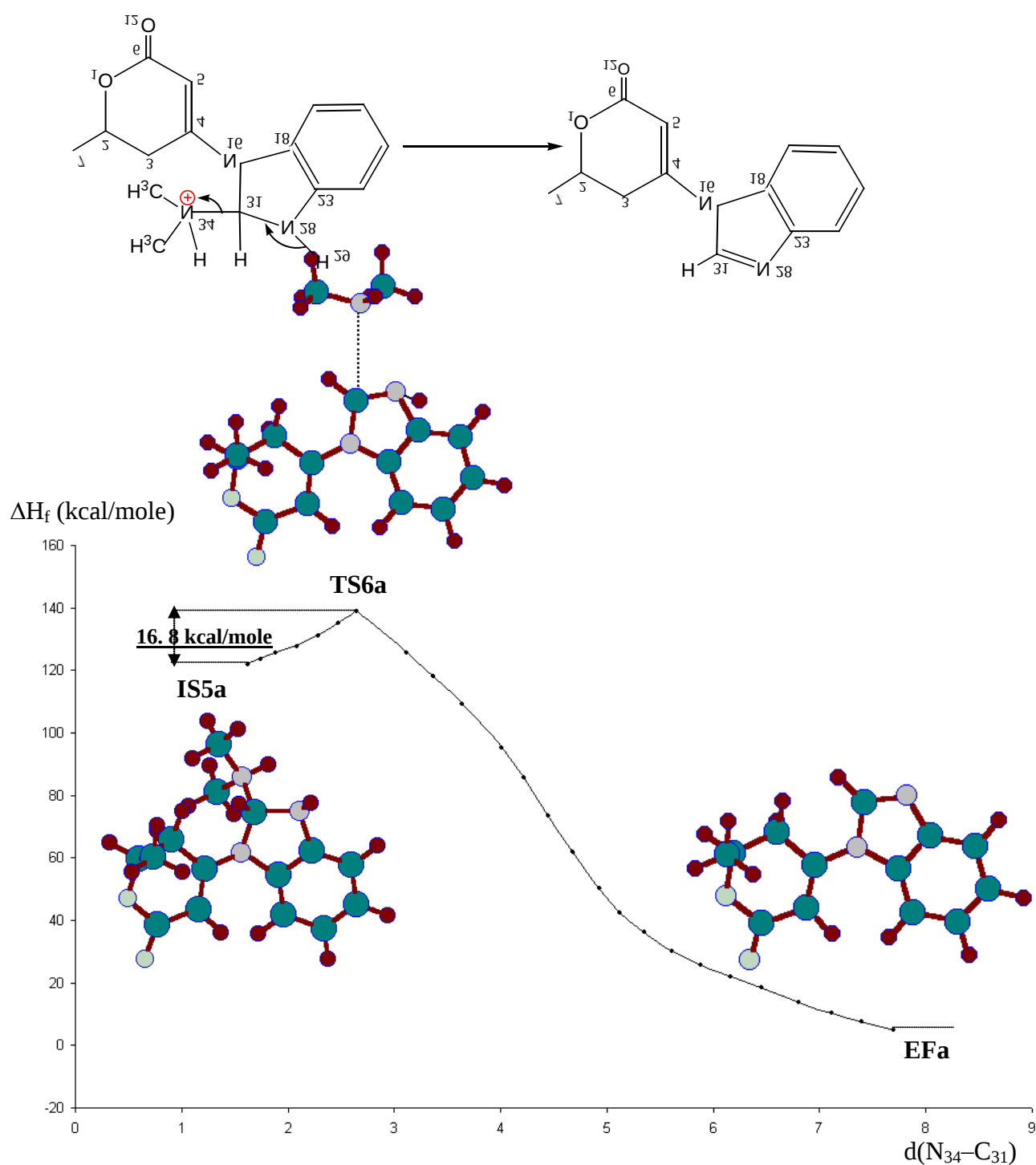


Figure 29 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (6a).

La courbe $\Delta H_f^\circ = f(d)$ montre l'existence d'un seul état de transition noté TS6a. Les principaux résultats sont rassemblés dans le tableau 22.

Grandeur	IS5a	TS6a	EFa
Charge			
N ₂₈	-0.0082	-0.1067	-0.0869
C ₃₁	-0.2469	-0.2721	-0.2506
N ₃₄	0.4959	0.2681	-0.1067
Distance (Å)			
C ₃₁ –N ₃₄	1.612	2.784	7.700
N ₂₈ –C ₃₁	1.485	1.421	1.325
N ₁₆ –C ₃₁	1.489	1.436	1.429
Angle dièdre (°)			
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	36.1	31.6	13.1
N ₃₄ –C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	115.9	89.3	-1.0
N ₁₆ –C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	-1.7	-1.9	-0.3
Moment dipolaire (D)			
μ _x	2.625	1.568	-0.128
μ _y	4.45	-3.254	-1.063
μ _z	0.152	0.178	0.049
μ _T	5.172	3.617	1.072
Indice de valence			
N ₂₈	2.753	2.805	2.896
C ₃₁	3.802	3.842	3.879
N ₃₄	2.861	2.891	2.912
ΔH _f ° (kcal/mole)	122.1	138.9	4.9
E.I. (ev)	12.52	11.35	8.97
A.E. (ev)	4.43	3.27	0.92

Tableau 22 : Principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (6a).

a. Etat de transition TS6a :

Cet état est caractérisé par le départ de H₂₉ et HN(CH₃)₂, son enthalpie de formation est de 138.9 kcal/mole, il correspond à d_(N34–C31) = 2.658 Å. L'indice de liaison de cette dernière (0.132) et sa longueur indiquent qu'elle est rompue, alors que N₂₈–H₂₉ n'est pas encore rompue comme l'indiquent son indice égal à 0.546 et sa longueur de 1.195 Å. La barrière énergétique est égale à 16.8 kcal/mole.

b. Etat final EFa :

La composé final, noté EFa, possède une enthalpie de formation de 4.9 kcal/mole. La longueur de la liaison N₂₈–C₃₁ est égale à 1.325 Å, ajoutée à son indice de liaison qui vaut 1.908, indiquent que N₂₈–C₃₁, possède un caractère d'une double liaison. Les atomes C₃₁ et N₂₈ passent d'une hybridation sp³ dans IS5a à sp² dans cet état.

3.4'. ETAPE 4b : Voie (2).

A partir de la structure de l'état intermédiaire IS3, l'attaque du carbone C₅ sur le sommet C₃₁ a été étudiée. Nous avons retenu la distance $d_{(C5-C31)}$ comme coordonnée de réaction. La figure 30, ci-dessous illustre le profil énergétique de cette réaction de cyclisation.

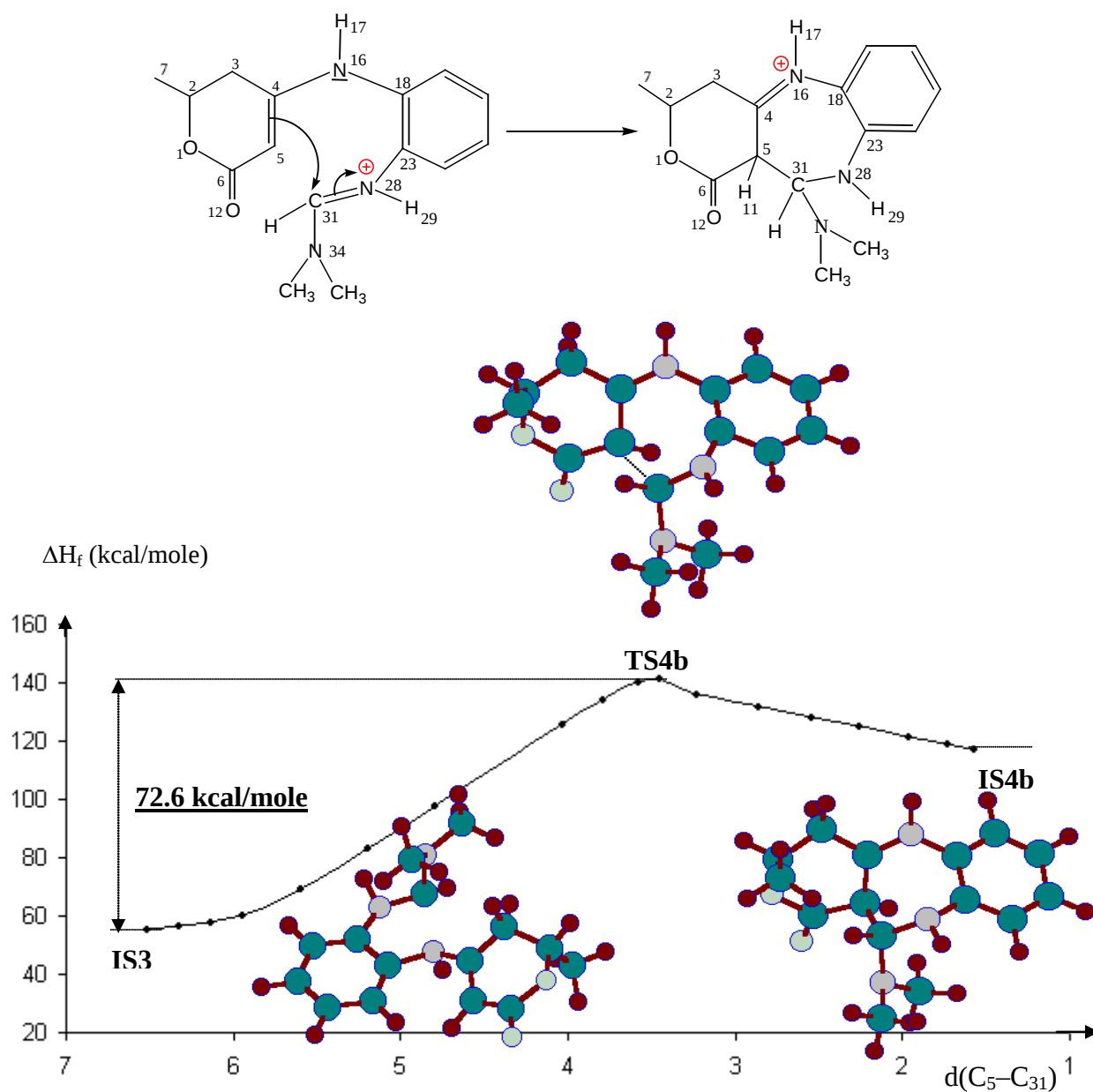


Figure 30 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (4b).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 23.

Paramètre	IS3	TS4b	IS4b
Charge			
N ₂₈	0.2927	0.2682	-0.1006
C ₃₁	-0.2254	-0.1920	-0.0896
C ₅	-0.3226	-0.3225	-0.2187
N ₁₆	0.0175	0.2514	0.5411
Distance (Å)			
N ₂₈ –C ₃₁	1.351	1.354	1.505
C ₃₁ –N ₁₆	4.152	3.473	3.155
C ₃₁ –C ₅	6.530	3.628	1.555
C ₄ –C ₅	1.346	1.346	1.501
N ₁₆ –C ₄	1.443	1.444	1.322
Angle dièdre (°)			
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	-168.5	-88.3	70.2
C ₂₃ –C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄	-145.0	140.7	-44.1
C ₅ –C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃	132.0	44.6	-39.3
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-6.405	-4.822	2.075
μ _y	1.007	0.528	-2.545
μ _z	0.231	1.756	-1.114
μ _T	6.487	5.159	3.468
Indice de valence			
N ₂₈	2.798	2.833	2.817
N ₁₆	2.824	2.905	2.894
C ₅	3.869	3.897	3.901
ΔH _f [°] (kcal/mole)	55.0	139.6	117.2
E.I. (ev)	12.30	12.66	12.45
A.E. (ev)	4.90	4.80	5.75

Tableau 23 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (4b).

a. Etat de transition TS4b :

L'état de transition TS4b est situé à 139.6 kcal/mole et la coordonnée de réaction est telle que l'on ait $d_{(C5-C31)} = 3.628 \text{ Å}$. La liaison C₃₁–N₂₈ est intermédiaire entre une simple et double liaison, sa longueur est de 1.354 Å et son indice est de 1.526. La charge des sommets N₁₆, C₄, C₅, C₃₁ et N₂₈ augmente, alors que celle de N₂₈ diminue. Ceci est dû au déplacement de charges négatives le long du squelette N₁₆–C₄–C₅–C₃₁–N₂₈. Les angles dièdres C₃₁–N₂₈–C₂₃–C₁₈ et C₁₈–N₁₆–C₄–C₃ se rétrécissent. La barrière énergétique est très élevée et est égale à 72.6 kcal/mole, soit le double que celle de l'étape 4a (voie1).

b. Etat intermédiaire IS4b :

Cette structure possède une enthalpie de formation de 117.2 kcal/mole. La longueur de la liaison $C_{31}-C_5$ est de 1.555 Å, elle est complètement formée comme l'indique son indice de liaison 0.892. L'azote N_{16} porte une charge très élevée (+0.5411) et forme avec C_4 une double liaison de 1.322 Å avec un indice de liaison de 1.885. Les atome C_{31} et N_{28} passent d'une hybridation sp^2 à sp^3 et le cas inverse pour l'azote N_{16} . Les angles dièdre $C_{31}-N_{28}-C_{23}-C_{18}$ et $C_{23}-C_{18}-N_{16}-C_4$ augmentent.

3.5'. ETAPE 5b : Voie (2).

La structure de l'état intermédiaire IS4b montre que la liaison C_5-H_{11} est plus longue qu'une liaison standard, plus faible et plus polarisée, donc la migration de H_{11} vers l'azote N_{34} , qui est chargé négativement, devient facile. L'énergie d'activation de cette étape est de 45.4 kcal/mole. Pour l'étude de cette réaction nous avons retenu comme coordonnée de réaction la distance $d_{(N_{34}-H_{11})}$ qui varie de 2.648 Å à 1.007 Å.

Le profil énergétique, obtenu pour cette réaction, est représenté sur la figure 31.

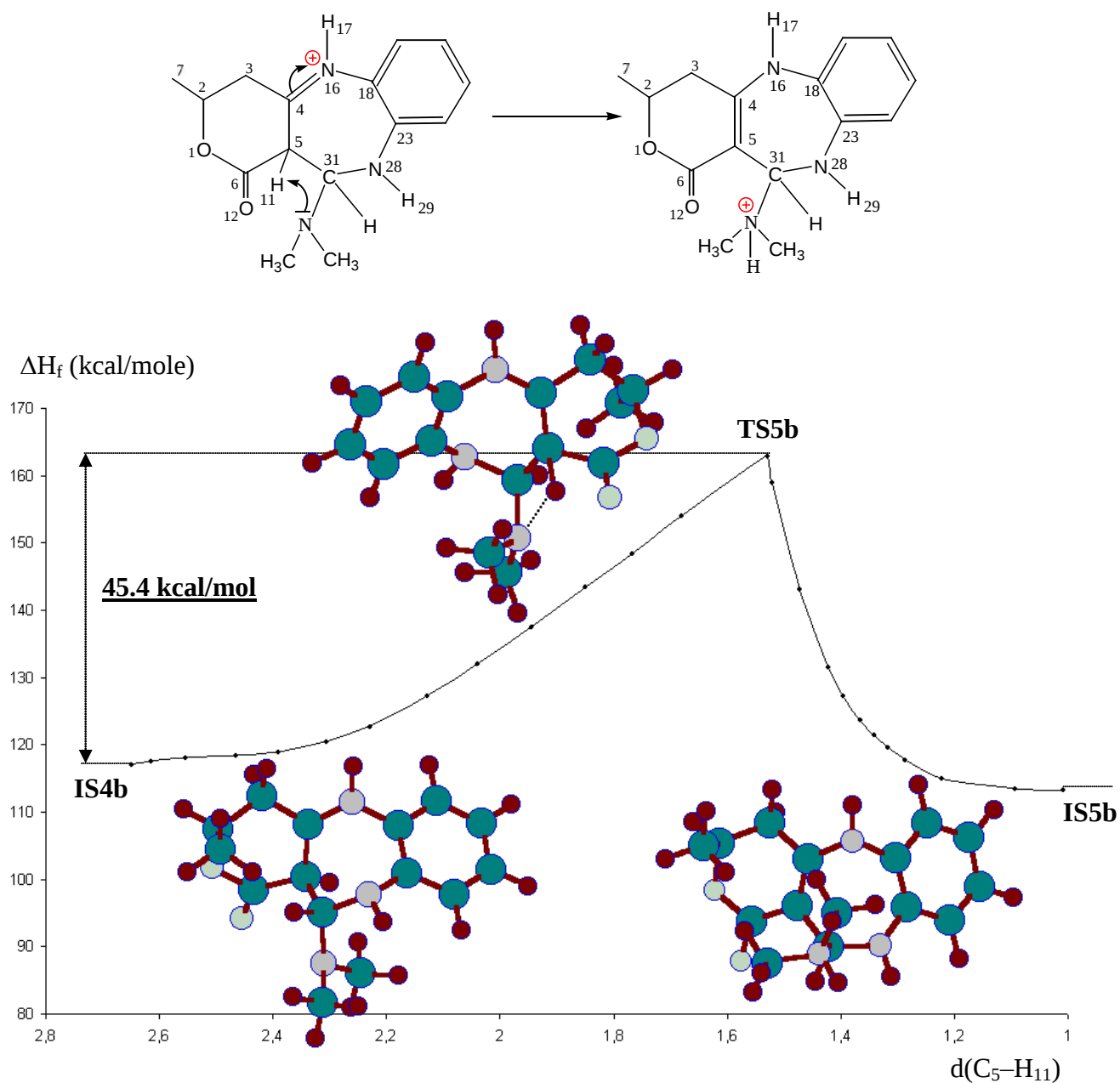


Figure 31 : profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape (5b).

Les principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques sont reportées sur le tableau 24.

Grandeur	IS4b	TS5b	IS5b
Charge			
N ₁₆	0.5411	0.4352	0.0637
C ₄	-0.0969	0.0052	0.0572
H ₁₁	0.2259	0.1923	0.1009
N ₃₄	-0.1044	0.2691	0.5227
C ₅	-0.2187	-0.4249	-0.4045
Distance (Å)			
N ₁₆ –C ₄	1.322	1.334	1.418
C ₄ –C ₅	1.501	1.433	1.362
C ₅ –H ₁₁	1.135	1.237	3.358
N ₃₄ –H ₁₁	2.648	1.536	1.007
Angle dièdre (°)			
N ₃₄ –C ₃₁ –C ₅ –C ₄	-173.5	-165.6	85.1
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	70.2	69.5	37.9
C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄ –C ₃	178.0	178.5	-126.7
Moment dipolaire (D)			
μ _x	2.075	0.331	0.163
μ _y	-2.545	-1.837	1.583
μ _z	-1.114	-0.503	-2.187
μ _T	3.468	1.933	2.705
Indice de valence			
N ₁₆	2.797	2.802	2.784
H ₁₁	0.864	0.915	0.890
N ₃₄	2.843	2.899	2.876
C ₅	3.890	3.914	3.908
ΔH _f ^o (kcal/mole)	117.2	162.7	113.2
E.I. (ev)	12.45	12.33	12.22
A.E. (ev)	5.75	4.93	4.43

Tableau 24: Principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (5b).

a. Etat de transition TS5b :

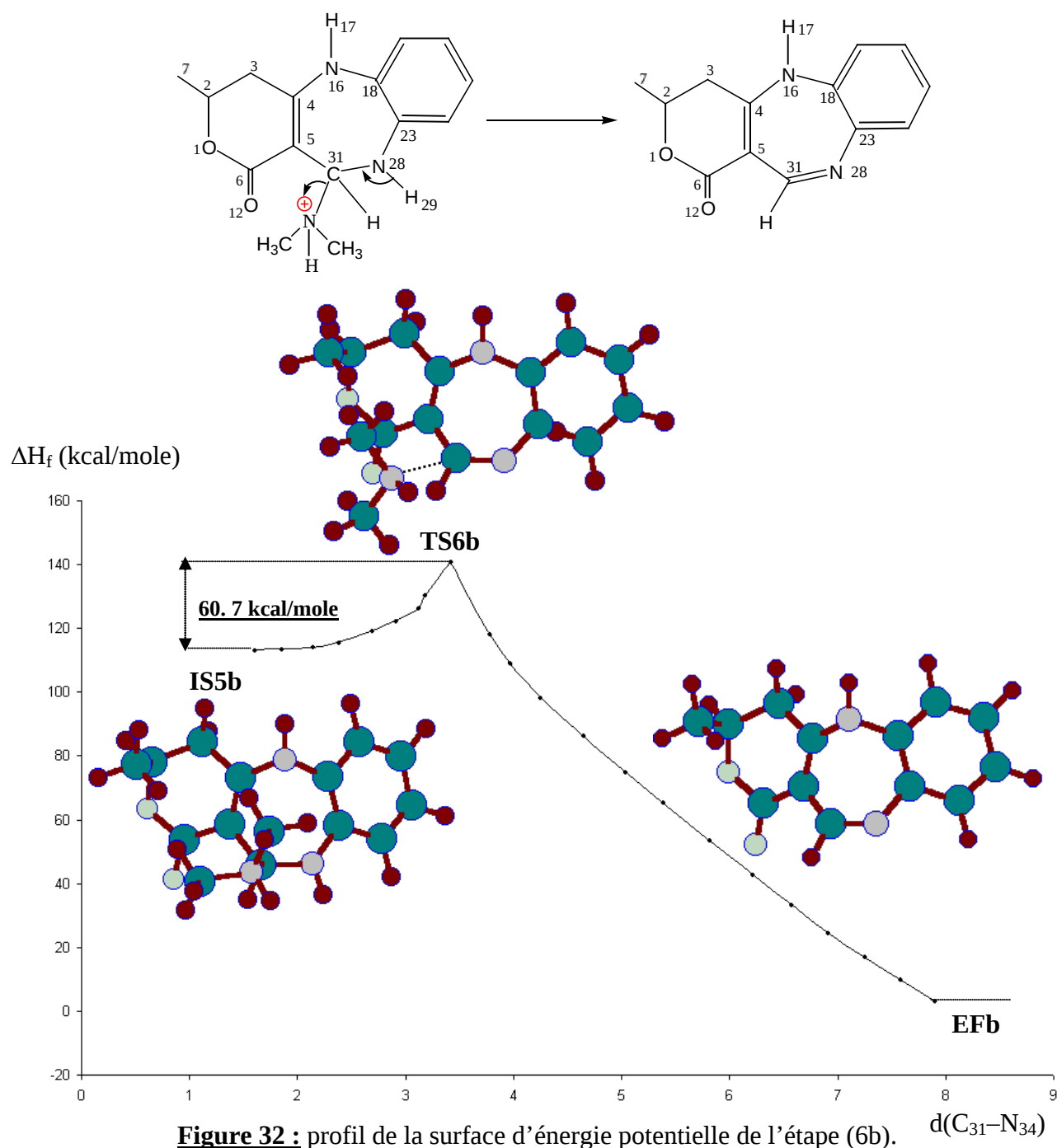
L'état de transition TS5b est situé à une valeur de l'enthalpie de formation très élevée : 162.7 kcal/mole. La barrière énergétique est relativement faible d'environ 45.4 kcal/mole. Ceci montre que la liaison C₅–H₁₁ est facile à rompre. La valeur de cette longueur de liaison de 1.237 Å et un indice de liaison de 0.498, indiquent qu'elle n'est pas encore rompue, elle est cependant polarisée avec des charges de –0.4249 et +0.1923, respectivement. La charge de N₃₄ devient 0.2691. La liaison C₄–C₅ est intermédiaire d'une liaison simple et une liaison double, sa longueur et son indice de liaison, valent respectivement 1.433 Å et 1.642.

b. Etat intermédiaire IS5b :

La liaison C_5-H_{11} avec une longueur de 3.358 Å et un indice de liaison de 0.095, est complètement rompue, alors que la liaison $N_{34}-H_{11}$ est totalement établie avec un indice de liaison de 0.887. La migration de H_{11} vers N_{34} a apporté une charge positive très élevée sur ce dernier (+0.5227). La liaison $C_4=C_5$, avec une longueur de 1.362 Å et un indice de liaison de 1.798 possèdent un caractère d'une double liaison. Le carbone C_5 est hybridé sp^2 au lieu de sp^3 dans IS4b. L'enthalpie de formation obtenue est d'environ 113.2 kcal/mole.

3.6'. ETAPE 6b : Voie (2).

Cette étape est caractérisée par le départ du groupement diméthylamine, conduisant à la formation de la double liaison $C_{31}=N_{28}$. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d_{(C_{31}-N_{34})}$ que nous avons fait varier de 1.603 Å à 7.899 Å. Le profil énergétique de cette réaction est représenté sur la figure 32 ci-dessous.



Les principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques de ces structures sont regroupées dans le tableau 25.

Paramètre	IS5b	TS6b	EFb
Charge			
N ₃₄	0.5227	-0.1449	-0.1163
C ₃₁	-0.1213	0.0861	-0.0436
N ₂₈	-0.0282	-0.1609	-0.0826
Distance (Å)			
N ₂₈ –H ₂₉	1.000	2.377	8.798
N ₂₈ –C ₃₁	1.465	1.395	1.289
C ₃₁ –N ₃₄	1.603	3.406	7.899
C ₃₁ –C ₅	1.486	1.457	1.462
Angle dièdre (°)			
C ₃₁ –N ₂₈ –C ₂₃ –C ₁₈	37.9	41.6	26.4
C ₁₈ –N ₁₆ –C ₄ –C ₃	-126.7	-138.6	-120.3
C ₃₁ –C ₅ –C ₄ –C ₁₆	3.9	4.6	2.8
Moment dipolaire (D)			
μ _x	0.163	4.698	0.329
μ _y	1.583	-0.986	1.523
μ _z	-2.187	-1.143	-0.152
μ _T	2.705	4.935	1.565
Indice de valence			
N ₂₈	2.846	2.813	2.833
N ₃₄	2.892	2.934	2.902
C ₃₁	3.867	3.911	3.897
ΔH _f [°] (kcal/mole)	113.2	140.5	3.1
E.I. (ev)	12.22	11.75	8.69
A.E. (ev)	4.43	5.90	0.91

Tableau 25: Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (6b).

a. Etat de transition TS6b :

Cet état est obtenu lorsque l'azote N₃₄ et l'hydrogène H₂₉ se trouvent à 3.406 Å et 2.377 Å de C₃₁ et N₂₈, respectivement. Donc la liaison C₃₁–N₃₄ est rompue, alors que N₂₈–H₂₉ n'est pas encore rompue comme l'indiquent leurs indices de liaison de 0.105 et de 0.463, respectivement. La longueur de la liaison C₃₁–N₂₈ (1.395 Å) et son indice de liaison (1.620), indiquent que cette liaison possède un caractère intermédiaire entre une liaison simple et double. L'enthalpie de formation est très élevée 140.5 kcal/mole, tandis que nous notons une barrière énergétique de 27.3 kcal/mole pour cette étape.

b. Etat final EFb :

L'état final résultant de la voie (2), noté EFb, correspond à $d_{(C_{31}-N_{34})} = 7.899 \text{ \AA}$ avec une enthalpie de formation de 3.1 kcal/mole plus basse que celle de l'état final de la voie 1 (EFa) d'environ 3 kcal/mole. La double liaison $C_{31}=N_{28}$, est complètement formée, sa longueur est de 1.289 Å et son indice de liaison vaut 1.894.

L'état Efb, qui a un moment dipolaire de 1.565 D, est plus polarisé que l'état final Efa, dont le moment dipolaire est de 1.072 D. Son potentiel d'ionisation, de 8.685 eV, est inférieur à celui de l'état Efa qui est égal à 8.972 eV. Il a donc, un caractère donneur plus grand. L'état Efa possède une affinité électronique de même ordre que celle obtenue pour EFb, ce qui leur confère un pouvoir attracteur similaire.

Nous avons reporté dans le tableau 26, les barrières énergétiques obtenues, en méthode PM3, pour chaque étape du mécanisme réactionnel de l'action de l'aminopyrone sur un acétal, représentant le chemin (2).

Etapas		Barrière énergétique (kcal/mole)
1		76.5
2		60.1
3		5.4
4	a	42.8
	b	72.6
5	a	30.5
	b	45.4
6	a	16.8
	b	27.3

Tableau 26 : Barrières énergétiques des différentes étapes du chemin réactionnel (2).

Un calcul de fréquences a été effectué, au moyen de la méthode PM3, afin de vérifier que les structures des états de transition optimisées, correspondaient bien à des maxima énergétiques. Les résultats de ces calculs, consignés dans le tableau 27, montrent que toutes ces structures, sont des états de transition. En effet, nous avons trouvé d'une part, que la matrice Hessienne, ne contient qu'une seule valeur propre

négative et d'autre part, que l'analyse vibrationnelle ne donne qu'une seule fréquence imaginaire.

Structures		Fréquence (cm ⁻¹)					
TS1		-1765.1	18.9	26.3	30.8	43.6	...
TS2		-1591.9	22.1	25.1	27.6	44.6	...
TS3		-141.7	16.8	25.7	33.4	48.9	...
TS4	TS4a	-159.0	26.7	63.7	77.3	97.9	...
	TS4b	-181.7	29.4	35.9	43.9	75.3	...
TS5	TS5a	-2103.3	43.3	61.6	80.1	98.6	...
	TS5b	-2035.6	34.5	61.9	94.6	103.2	...
TS6	TS6a	-1809.3	15.3	26.8	35.4	49.2	...
	TS6b	-1454.6	12.4	23.0	33.9	46.6	...

Tableau 27 : fréquences des états de transition du chemin (2).

Le profil global, de la réactivité de l'aminopyrone et de l'acétal, donnée par le chemin 2, est reproduite sur la figure 33, donnée ci-après.

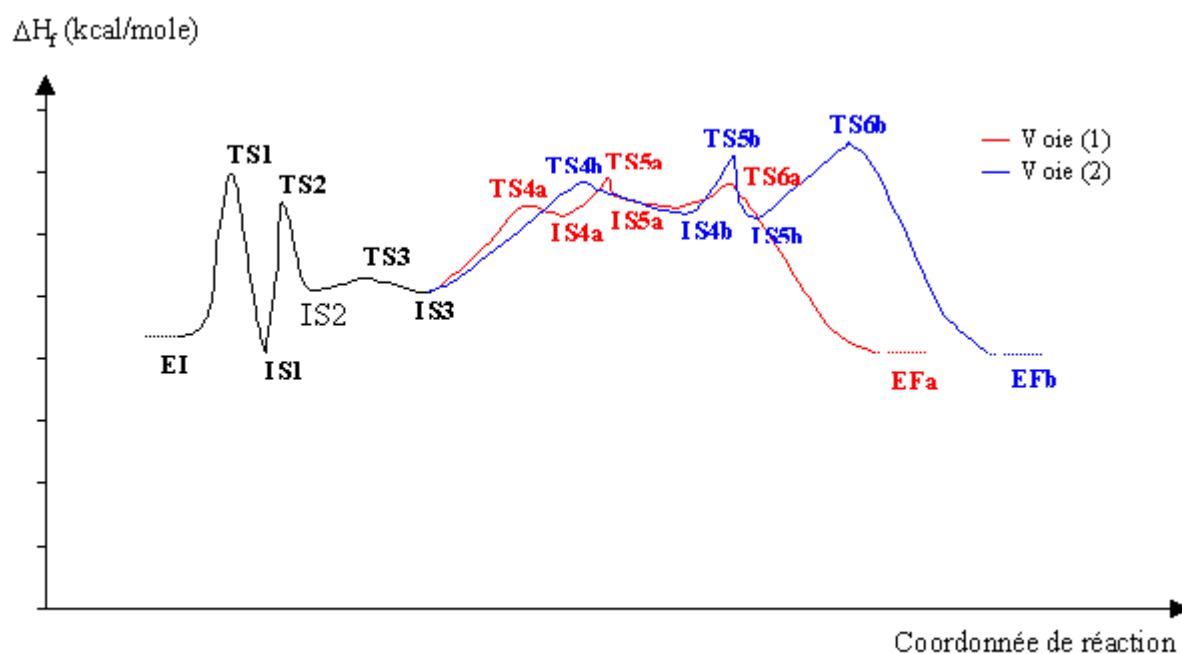


Figure 33 : Profil global de la surface d'énergie potentielle du chemin (2).

4. Conclusion :

A partir de l'état intermédiaire IS3, la réaction peut se faire, théoriquement, selon deux voies possibles, chaque voie contient trois étapes. L'orientation préférentielle du chemin réactionnel (2) vers la voie (1) peut s'expliquer par :

- . Des facteurs stériques : dans la voie (2), le produit final est le plus encombré.
- . Des facteurs électrostatiques : dans la voie (1), les atomes qui se lient portent des charges de signes différents.
- . Des facteurs électroniques : les atomes C₃₁ et C₅ possèdent des coefficients élevés dans la HOMO et LUMO, respectivement.

Ainsi l'examen des deux voies de ce chemin réactionnel montre que les énergies d'activation de la voie (2) sont plus grandes que celles de la voie (1). Ceci indique que la vitesse de la voie (1) est la plus grande. La voie (2) est la plus endoénergétique.

Pour la voie (2) la réaction se fait par les deux sommets " polarisable-polarisable " qui possèdent un caractère mou-mou, et l'inverse pour la voie (1) " moins polarisable-moins polarisable " avec un caractère dur-dur. Les travaux expérimentaux de M. Amari [39] ont montré [40,41] que c'est la voie (1) qui se réalise effectivement, dans le chemin (2).

- [1] M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Physik, 84, 457 (1927).
- [2] J. Mathieu, R. Panico, Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, Hermann, Paris, 1972.
- [3] J.L. Rivail, Eléments de Chimie Quantique à L'usage des Chimistes, interéditions, Paris, 1989.
- [4] R. Brückner, Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, De Boeck Université, Paris, 1999.
- [5] J. C. Chottard, J. C. Depezay, J. P Leroux, Chimie Fondamentale, Hermann, Paris, 1982.
- [6] J. B. Hendrickson, D. J. Cram, G. S. Hammond, Organic Chemistry, International Student Edition, Tokyo, 1970.
- [7] P. Vogel, Chimie Organique, Méthodes et Modèles, De Boeck et Larcier S.A., Paris, 1997.
- [8] P. Nivière, Cours de Chimie Organique », Editions Eyrolles, Paris, 1994.
- [9] J. D. Roberts, M. C. Caserio, Chimie Organique Moderne , Ediscience, Paris, 1968.
- [10] P. Arnaud, Chimie organique, Dunod, Paris, 1992.
- [11] F. A. Carey, R. J. Sundberg, Chimie Organique Avancée, Tome1, De Boeck et Larcier S.A., Paris, 1997.
- [12] K. J. Laidler, Chemical Kinetics, McGraw-Hill, New York, 1993.
- [13] A. Schuffenecker, P. Martel, J. Bouchy , Thermodynamique et cinétique chimiques , Lavoisier, 1991.
- [14] M. Le Corre, Chimie Organique, Flammarion, Paris, 1994.
- [15] J. W. Moore et R. G. Pearson, Kinetic and Mechanism, John Wiley & Sons, New York, 1981.
- [16] J. March, Advanced Organic Chemistry , John Wiley & Sons, New York, 1992
- [17] Andrew R. Leach, Molecular Modelling, Addison Wesley Longman Limited, England, 1996.
- [18] Donald A. Mc Quarrie, John D. Simon, Chimie Physique-approche moléculaire, Dunod, Paris, 2002.
- [19] I. Jean, F. Volatron, Les orbitales Moléculaires en Chimie, Mc Graw Hill, Paris, 1991.
- [20] N. Trong Anh, Orbitales Frontières, Inter Editions, Paris, 1995.
- [21] San-Guo Hong, Yong-Hong Li, Wen-Lin Feng, J. Mol. Struct. (Theochem), 530, 321-325 (2000).
- [22] B. S. Djennane, Doctorat Es-Sciences Physiques, Alger (1999).

[23] F. Talbi, Thèse Magister, Tizi-Ouzou (2002).

[24] J. J. P. Stewart, Rev. Comp. Chem., K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd ed., VCH publishers, New York (1990).

[25] W. C. Davidon, USAEC Doc. ANL-5990 (1959).

[26] R. Fletcher, M. J. D. Powell, Computer J. 6, 163 (1963).

[27] K. Jug, Theoret. Chim. Acta (Berl.), 42, 303 (1976).

[28] K. Ishida, K. Mokokuma and A. Komornicki, J. Chem. Phys., 66, 2153-2156 (1977).

[29] K. Müller and L. D. Brown, Theoretica Chemica Acta., 53, 75-93 (1979).

[30] C. Gonzalez, H. B. Schlegel, J. Chem. Phys., 90, 2154-2161 (1988).

[31] M. J. S. Dewar, E. F. Healy and J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., Faraday Trans. 2, 3, 227 (1984).

[32] M. Bourin, A. Lecalier, Les benzodiazépines, bases pharmacocinétiques de la prescription des benzodiazépines, Edition Marketing (1981).

[33] P. Coassolo, thèse de Doctorat d'Etat, Marseille (1978).

[34] B. N. Kolli, Doctorat Es-Sciences Physiques, Alger (1982).

[35] B. N. Kolli, M. Hamdi, J. Pecher, Synthetic Comm., 20, 1579 (1990).

[36] J. J. P. Stewart, J. Comput. Chem., 10, 221 (1989).

[37] Gaussian 94, Revision E.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.

[38] E. P. Enander, A. Sjöberg, B.O. Melin, P. Isaksson, The Matlab Handbook, Addison Wisley, England (1997).

[39] M. Amari, Doctorat Es-Sciences en Chimie Organique, USTHB (2003).

[40] A. Ladjarafi, H. Meghezzi, CHITEL, 7-12 /09/03, Maroc (2003), résumé soumis.

[41] A. Ladjarafi, H. Meghezzi, 6èmes Journées d'Etude en Chimie Quantique (JECQ 6), 17-18 Mai, Constantine, Algerie (2003), résumé accepté.

CHAPITRE VI

Conclusion générale et perspectives

Notre travail, est une contribution quantique à l'étude de la structure et de la réactivité des hétérocycles, qui jouent un rôle important en biologie, en pharmacologie et en synthèse. Les résultats des calculs effectués, essentiellement au moyen de trois techniques quantiques semi-empiriques : MNDO, AM1 et PM3 et en méthode DFT à titre de comparaison, sur les hétérocycles azotés hexagonaux pour lesquels nous avons étudié l'influence de l'hétéroatome ($X = O, NH$ ou S), constituent ainsi une base de données que nous avons utilisée dans l'étude de la tautomérie. Cette base sera également utile dans l'étude des relations de structure-activité ultérieures.

- L'étude de la tautomérie des couples de tautomères hétérocycliques hexagonaux azotés montre que l'utilisation d'une base moyenne 6-31G fournit des énergies de tautomérisations très éloignées de l'expérience. Au contraire, l'utilisation de bases plus étendues telle que la base 6-311G* et la théorie DFT(B3LYP/6-311+G**), donnent des résultats comparables à l'expérience.

- L'étude théorique, menée au moyen de la méthode semi-empirique PM3, sur la réactivité d'une énamine, nous a permis d'entreprendre une étude détaillée des deux réactions différentes. Nous avons pu analyser, étape par étape et identifier tous les états intermédiaires et les états de transition de chaque réaction. Nous avons tracé les profils globaux énergétiques des deux chemins réactionnels

Les résultats théoriques obtenus dans l'étude de la réactivité de l'aminopyrone sont en bon accord avec les résultats expérimentaux disponibles.

Cette étude, effectuée au moyen de la méthode semi-empirique PM3, nous a permis d'étudier les profils énergétiques globaux des deux chemins possibles et de conclure quant aux voies possibles.

Nos résultats montrent que les voies (a) des deux chemins sont les plus favorables (Figure 34) pour des considérations :

- d'effet stérique.
- d'effet électronique.

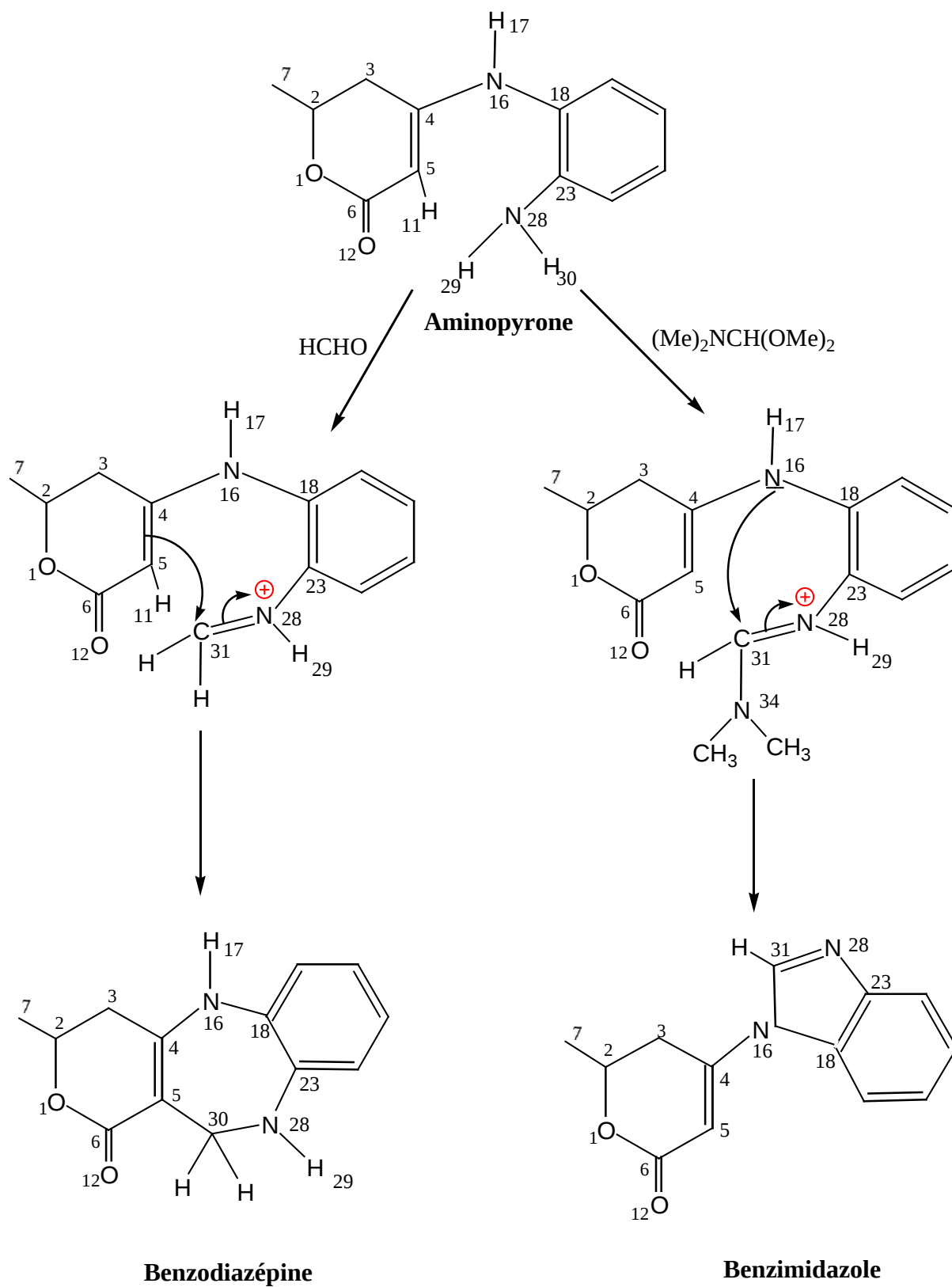


Figure 34 : Les voies (a) favorisées des deux chemins de la réactivité de l'aminopyrone.

Nous comptons poursuivre nos travaux de recherche dans ce domaine des hétérocycles du point de vue stabilité et réactivité.

Cette étude sera complétée par la prise en compte de l'effet de solvant, qui influe aussi bien sur la stabilité que sur les déplacements d'équilibre.

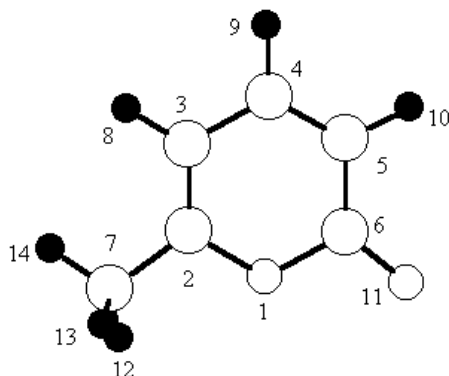
La réactivité chimique est un axe important que nous comptons développer, en utilisant dans nos calculs, si possible et compte tenu des systèmes donnés, des méthodes *ab initio*.

Un aspect non moins important reste l'exploitation de la base de données sur les hétérocycles, obtenues théoriquement dans la première partie de notre travail.

Les résultats de nos travaux serviront à l'étude des relations de structure-activité, que nous pourrons effectuer, en utilisant des méthodes de calculs, qui existent et qui sont bien adaptées.

ANNEXE I.

1. Présentation d'un fichier de résultats obtenus avec la méthode AM1, utilisant la chaîne de programme MOPAC 93, pour le composé (1) de la série (1)(Chapitre III).



MOPAC 93 (c) AM1 CALCULATION RESULTS

```

FINAL HEAT OF FORMATION =          -52.82838 KCAL =    -221.03393 KJ

TOTAL ENERGY              =          -1490.94777 EV
ELECTRONIC ENERGY         =          -5832.88335 EV      POINT GROUP: C1
CORE-CORE REPULSION        =           4341.93558 EV

IONIZATION POTENTIAL       =              9.41066
NO. OF FILLED LEVELS       =              21
MOLECULAR WEIGHT           =           110.112

SCF CALCULATIONS           =              95
COMPUTATION TIME           =      0.000 SECONDS
    
```

ATOM NUMBER (I)	CHEMICAL SYMBOL	BOND LENGTH (ANGSTROMS) NA:I	BOND ANGLE (DEGREES) NB:NA:I	TWIST ANGLE (DEGREES) NC:NB:NA:I	NA	NB	NC
1	O						
2	C	1.37316 *			1		
3	C	1.36251 *	122.60191 *		2	1	
4	C	1.43190 *	119.56348 *	-0.17389 *	3	2	1
5	C	1.35416 *	119.62785 *	-0.02991 *	4	3	2
6	C	1.45089 *	120.10563 *	0.06592 *	5	4	3
7	C	1.48221 *	125.57492 *	179.45332 *	2	3	4
8	H	1.09735 *	119.52574 *	179.96758 *	3	4	5
9	H	1.10102 *	121.73840 *	-179.94434 *	4	5	6
10	H	1.09863 *	116.20717 *	-179.85841 *	5	6	1
11	O	1.23003 *	110.66361 *	179.78142 *	6	1	2
12	H	1.11672 *	110.07548 *	-158.88140 *	7	2	1
13	H	1.11862 *	110.45791 *	142.40416 *	7	2	3
14	H	1.11935 *	109.46885 *	81.15738 *	7	2	1

EIGENVALUES

-41.65086	-38.15760	-35.71611	-33.21108	-28.58760	-24.93763	-23.80679	-18.63946
-18.45113	-17.51669	-17.06979	-15.42905	-14.99114	-14.65067	-14.22086	-13.52847
-13.13491	-13.02135	-12.15672	-11.15709	-9.41066	-0.56203	0.59288	1.67930
2.18672	2.95190	3.14785	3.53386	3.74111	3.86772	3.93025	4.12309
4.36806	4.66457	4.83479	4.92143	5.88837	6.70381		

NET ATOMIC CHARGES AND DIPOLE CONTRIBUTIONS

ATOM NO.	TYPE	CHARGE	ATOM ELECTRON DENSITY
1	O	-0.194544	6.1945
2	C	0.106366	3.8936
3	C	-0.274240	4.2742
4	C	-0.018868	4.0189
5	C	-0.254793	4.2548
6	C	0.329964	3.6700
7	C	-0.190631	4.1906
8	H	0.155949	0.8441
9	H	0.146326	0.8537
10	H	0.168422	0.8316
11	O	-0.297559	6.2976
12	H	0.099698	0.9003
13	H	0.114610	0.8854
14	H	0.109301	0.8907

	X	Y	Z	TOTAL
DIPOLE				
POINT-CHG.	4.146	0.173	-0.016	4.149
HYBRID	0.334	0.275	-0.012	0.433
SUM	4.479	0.448	-0.028	4.502

ATOMIC ORBITAL ELECTRON POPULATIONS

1.86373	1.17530	1.38746	1.76806	1.22447	0.81417	0.95662	0.89838
1.21514	1.00310	0.90586	1.15014	1.21798	0.93767	0.97488	0.88835
1.22540	0.94059	0.97017	1.11864	1.22501	0.86999	0.81794	0.75710
1.21638	1.01377	0.91593	1.04454	0.84405	0.85367	0.83158	1.91316
1.10619	1.83435	1.44385	0.90030	0.88539	0.89070		

TOTAL CPU TIME: 0.00 SECONDS

== MOPAC DONE ==
JOB FINISHED

2. Présentation d'un fichier de résultats obtenus avec la méthode DFT, utilisant la chaîne de programme Gaussian 98, pour le composé (1) de la série (1)(Chapitre III).

```
-----
#N  Geom=AllCheck  Guess=TCheck  RB3LYP/6-311+G(d,p)  Freq
-----
```

Z-Matrix orientation:

Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	8	0	-0.090952	-0.933742	-0.000003
2	6	0	-1.145121	-0.088517	-0.000038
3	6	0	-0.964239	1.255373	-0.000044
4	6	0	0.369011	1.766807	0.000008
5	6	0	1.438340	0.930655	0.000042
6	6	0	1.261621	-0.504425	-0.000004
7	6	0	-2.451745	-0.808982	0.000033
8	1	0	-1.819957	1.915462	-0.000108
9	1	0	0.523840	2.840585	0.000040
10	1	0	2.459722	1.285885	0.000101
11	8	0	2.107161	-1.358586	-0.000022
12	1	0	-3.282762	-0.103697	-0.000537
13	1	0	-2.528626	-1.453014	-0.880647
14	1	0	-2.529092	-1.452061	0.881370

```
-----
SCF Done:  E(RB+HF-LYP) = -382.801491246      A.U. after   1 cycles
              Convrg =   0.4063D-08              -V/T =   2.0039
              S**2   =   0.0000
-----
```

```
*****
Population analysis using the SCF density.
*****
```

```
Alpha  occ. eigenvalues  --   -0.44378   -0.43504   -0.42317   -0.40780   -0.36756
Alpha  occ. eigenvalues  --   -0.36588   -0.34201   -0.28697   -0.24582
Alpha  virt. eigenvalues  --   -0.07239   -0.00902   -0.00800    0.00818    0.02394
Alpha  virt. eigenvalues  --    0.03869    0.03926    0.04497    0.06163    0.06980
```

Total atomic charges:

```

1
1  O   -0.116351
2  C    0.046398
3  C    0.054133
4  C   -0.283788
5  C    0.152787
6  C    0.003015
7  C   -0.463901
8  H    0.131763
9  H    0.145289
10 H    0.148406
11 O   -0.309485
12 H    0.152369
13 H    0.169672
14 H    0.169693
```

Dipole moment (Debye):

X= -3.7030 Y= 3.4222 Z= 0.0001 Tot= 5.0422

	1 ?A	2 ?A	3 ?A
Frequencies --	132.2107	158.7903	188.9325

Zero-point vibrational energy 281723.1 (Joules/Mol)
67.33344 (Kcal/Mol)

Zero-point correction=	0.107303 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.114201
Thermal correction to Enthalpy=	0.115145
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.076178
Sum of electronic and zero-point Energies=	-382.694189
Sum of electronic and thermal Energies=	-382.687290
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-382.686346
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-382.725314

	E (Thermal) KCAL/MOL	CV CAL/MOL-KELVIN	S CAL/MOL-KELVIN
TOTAL	71.662	25.757	82.015

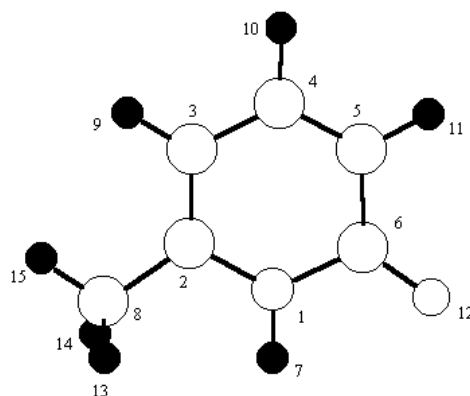
Job cpu time: 0 days 5 hours 30 minutes 8.0 seconds.

Normal termination of Gaussian 98.

ANNEXE II.

1. Présentation d'un fichier de résultats obtenus avec la méthode DFT, utilisant la chaîne de programme Gaussian 98, pour le couple (1a/1b) (Chapitre IV).

Composé (1a):



```
-----
#B3LYP/6-311+G(d,p) opt freq
-----
```

Z-Matrix orientation:

Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	7	0	-0.051211	-0.909113	-0.000514
2	6	0	-1.162861	-0.110078	-0.000084
3	6	0	-0.992067	1.245404	0.000040
4	6	0	0.330506	1.773900	0.000061
5	6	0	1.427409	0.964479	-0.000065
6	6	0	1.292620	-0.477463	-0.000097
7	1	0	-0.157419	-1.916348	0.000154
8	6	0	-2.493483	-0.802871	0.000165
9	1	0	-1.853586	1.898413	0.000131
10	1	0	0.462145	2.851171	0.000048
11	1	0	2.435849	1.356174	0.000091
12	8	0	2.196562	-1.304083	0.000287
13	1	0	-2.605040	-1.439087	-0.883843
14	1	0	-2.604561	-1.439280	0.884119
15	1	0	-3.304152	-0.074819	0.000479

```
-----
SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -362.946729287 A.U. after 1 cycles
          Convrg = 0.2387D-08 -V/T = 2.0042
          S**2 = 0.0000
-----
```

Population analysis using the SCF density.

Alpha occ. eigenvalues --	-0.34237	-0.31350	-0.26111	-0.22703	
Alpha virt. eigenvalues --	<u>-0.05345</u>	-0.01193	-0.00088	<u>0.00787</u>	0.01862

Total atomic charges:

1	N	-0.207835
2	C	0.023037
3	C	0.195891
4	C	-0.182433
5	C	0.047737
6	C	0.047079
7	H	0.294231
8	C	-0.712853
9	H	0.123838
10	H	0.136379
11	H	0.143329
12	O	-0.393792
13	H	0.163803
14	H	0.163774
15	H	0.157815

Dipole moment (Debye):

X=	-4.8051	Y=	1.3650	Z=	0.0004	Tot=	4.9952
----	---------	----	--------	----	--------	------	--------

	1	2	3
	?A	?A	?A
Frequencies --	121.6266	165.8756	204.0099

Zero-point vibrational energy 316869.4 (Joules/Mol)
 75.73360 (Kcal/Mol)

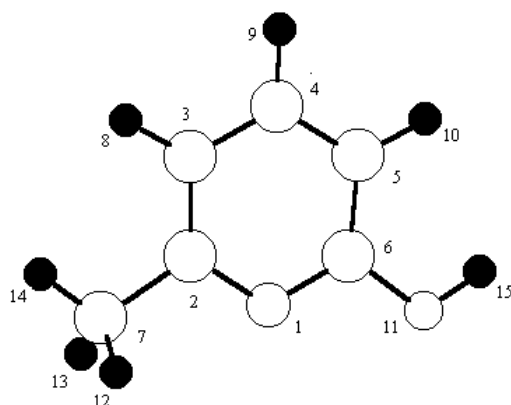
Zero-point correction=	0.120689 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=	0.127650
Thermal correction to Enthalpy=	0.128594
Thermal correction to Gibbs Free Energy=	0.089543
Sum of electronic and zero-point Energies=	-362.826040
Sum of electronic and thermal Energies=	-362.819079
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-362.818135
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-362.857186

	E (Thermal)	CV	S
	KCAL/MOL	CAL/MOL-KELVIN	CAL/MOL-KELVIN
TOTAL	80.102	26.410	82.190

	Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum	Force	0.000097	0.000450	YES
RMS	Force	0.000020	0.000300	YES
Maximum	Displacement	0.000885	0.001800	YES
RMS	Displacement	0.000227	0.001200	YES

Normal termination of Gaussian 98.

Composé (1b):



#B3LYP/6-311+G(d,p) opt freq

Z-matrix orientation:

Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	7	0	0.053294	-0.971653	-0.000720
2	6	0	1.150638	-0.197874	-0.000923
3	6	0	1.074180	1.195773	-0.000735
4	6	0	-0.184803	1.795056	0.000309
5	6	0	-1.319805	0.999292	0.000780
6	6	0	-1.133424	-0.391201	0.000071
7	6	0	2.470067	-0.922644	0.000470
8	1	0	1.975854	1.795250	-0.001357
9	1	0	-0.279148	2.875350	0.000247
10	1	0	-2.313653	1.433658	0.001293
11	8	0	-2.185920	-1.255991	0.000317
12	1	0	3.312449	-0.229367	-0.025602
13	1	0	2.555341	-1.546725	0.894335
14	1	0	2.533356	-1.589636	-0.863237
15	1	0	-3.011013	-0.759453	-0.003009

SCF Done: E(RB+HF-LYP) = -362.9361624 A.U. after 1 cycles
 Convg = 0.2421D-08 -V/T = 2.1021
 S**2 = 0.0000

 Population analysis using the SCF density.

Alpha occ. eigenvalues	--	-0.42390	-0.41430	-0.39443	-0.38503	-0.37979
Alpha occ. eigenvalues	--	-0.34976	-0.29121	-0.27015	-0.24505	
Alpha virt. eigenvalues	--	-0.03724	-0.01200	-0.00978	0.00814	0.01739
Alpha virt. eigenvalues	--	0.03701	0.04623	0.04764	0.05939	0.07240

Total atomic charges:

```

      1
  1  N   -0.100652
  2  C    0.012989
  3  C    0.058600
  4  C   -0.363452
  5  C    0.287974
  6  C   -0.312932
  7  C   -0.430916
  8  H    0.121979
  9  H    0.131563
 10  H    0.114298
 11  O   -0.214496
 12  H    0.134072
 13  H    0.160783
 14  H    0.160304
 15  H    0.239887

```

Dipole moment (Debye):

X= -0.5387 Y= 3.0412 Z= -0.0015 Tot= 3.0885

```

      1          2          3
      ?A          ?A          ?A
Frequencies -- 78.8485      190.2713      220.9634

```

Zero-point vibrational energy 314713.9 (Joules/Mol)
75.21844 (Kcal/Mol)

```

Zero-point correction= 0.119868 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy= 0.127021
Thermal correction to Enthalpy= 0.127965
Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.088417
Sum of electronic and zero-point Energies= -362.816294
Sum of electronic and thermal Energies= -362.809142
Sum of electronic and thermal Enthalpies= -362.808198
Sum of electronic and thermal Free Energies= -362.847745

```

	E (Thermal) KCAL/MOL	CV CAL/MOL-KELVIN	S CAL/MOL-KELVIN
TOTAL	79.707	26.939	83.235

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000133	0.000450	YES
RMS Force	0.000032	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001740	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000439	0.001200	YES

Job cpu time: 0 days 6 hours 46 minutes 55.2 seconds.
Normal termination of Gaussian 98.

2. Présentation d'un fichier de résultats obtenus avec la méthode HF/6-311G*, utilisant la chaîne de programme Gaussian 94, pour le couple (1a/1b) (Chapitre IV).

Composé (1a) :

```
-----
# HF/6-311G* geom=checkpoint guess=read opt=(Z-matrix,maxcycle=800) fr
eq nosym
-----
```

Z-Matrix orientation:

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		X	Y	Z
1	7	.000000	.000000	.000000
2	6	.000000	.000000	1.367143
3	6	1.170622	.000000	2.024683
4	6	2.385752	.000084	1.258693
5	6	2.376144	.000438	-.082300
6	6	1.118890	.001068	-.815140
7	1	-.864427	.001534	-.491471
8	6	-1.348549	-.000725	2.022764
9	1	1.196121	-.000140	3.096408
10	1	3.325409	-.000022	1.782991
11	1	3.274021	.000886	-.669059
12	8	.998728	.002691	-2.006951
13	1	-1.252356	.000017	3.098915
14	1	-1.917471	.875925	1.729358
15	1	-1.915845	-.878759	1.730344

```
-----
SCF Done: E(RHF) = -360.683536232 A.U. after 1 cycles
          Convrg = .8394E-09 -V/T = 1.9998
          S**2 = .0000
```

	1	2	3
	?A	?A	?A
Frequencies --	156.7915	183.7886	226.2075
Zero-point vibrational energy	341339.2 (Joules/Mol)		
	81.58203 (Kcal/Mol)		

```
Zero-point correction=.130009 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=.136492
Thermal correction to Enthalpy=.137436
Thermal correction to Gibbs Free Energy=.099332
Sum of electronic and zero-point Energies=-360.553527
Sum of electronic and thermal Energies=-360.547044
Sum of electronic and thermal Enthalpies=-360.546100
Sum of electronic and thermal Free Energies=-360.584205
```

	E (Thermal) KCAL/MOL	CV CAL/MOL-KELVIN	S CAL/MOL-KELVIN
TOTAL	85.650	24.367	80.197

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	.000063	.000450	YES
RMS Force	.000024	.000300	YES
Maximum Displacement	.001680	.001800	YES

```

RMS      Displacement      .000465      .001200      YES
*****
Population analysis using the SCF density.
*****
Alpha  occ. eigenvalues  --      -.59977      -.58561      -.58061      -.55614      -.52662
Alpha  occ. eigenvalues  --      -.47502      -.42033      -.41903      -.30830
Alpha  virt. eigenvalues  --      .10367      .13892      .16295      .17630      .18402
Alpha  virt. eigenvalues  --      .20520      .21676      .21832      .24820      .34016

```

Total atomic charges:

```

1
1  N      -.806147
2  C      .478536
3  C      -.478961
4  C      -.033876
5  C      -.466498
6  C      .672730
7  H      .391607
8  C      -.669534
9  H      .223615
10 H      .231657
11 H      .240599
12 O      -.503219
13 H      .241201
14 H      .239090
15 H      .239201

```

Dipole moment (Debye):

```

X=      -1.6791      Y=      -.0024      Z=      4.5961      Tot=      4.8932

```

Job cpu time: 0 days 4 hours 29 minutes 41.0 seconds.
Normal termination of Gaussian 94

Composé (1b):

```

-----
# HF/6-311G* geom=checkpoint guess=read opt=(Z-matrix,maxcycle=800) fr
eq nosym
-----

```

Z-Matrix orientation:

```

-----
Center      Atomic      Coordinates (Angstroms)
Number      Number           X           Y           Z
-----
1           7           -.898850      .302770      -.132382
2           6           -.571667      -.517399      .859080
3           6           .723797      -.960019      1.059940
4           6           1.706143      -.521434      .184110
5           6           1.371850      .327974      -.844080
6           6           .033334      .708351      -.949459
7           6          -1.702753      -.938850      1.756592
8           1           .959177      -1.623228      1.870397
9           1           2.725504      -.842483      .306011
10          1           2.108789      .686555      -1.540381
11          8           -.379526      1.532317      -1.920481
12          1          -1.368840      -1.605622      2.541792
13          1          -2.159249      -.066632      2.209946
14          1          -2.468451      -1.439602      1.175529
15          1           .334633      1.788769      -2.474548

```

```

-----
SCF Done:  E(RHF) = -360.670789820      A.U. after   1 cycles
             Convrg =   .1426E-08          -V/T =   1.9998
             S**2   =   .0000

              1              2              3
              ?A              ?A              ?A
Frequencies --   90.4333          220.0462          245.9159

Zero-point vibrational energy      338598.3 (Joules/Mol)
                                   80.92694 (Kcal/Mol)

Zero-point correction=              .128965 (Hartree/Particle)
Thermal correction to Energy=       .135618
Thermal correction to Enthalpy=      .136563
Thermal correction to Gibbs Free Energy= .097976
Sum of electronic and zero-point Energies= -360.541825
Sum of electronic and thermal Energies=    -360.535171
Sum of electronic and thermal Enthalpies=  -360.534227
Sum of electronic and thermal Free Energies= -360.572814

              E (Thermal)              CV              S
              KCAL/MOL              CAL/MOL-KELVIN      CAL/MOL-KELVIN

TOTAL              85.102              24.842              81.212

*****
Population analysis using the SCF density.
*****

Alpha  occ. eigenvalues --   -.58455   -.57474   -.55453   -.54437   -.52700
Alpha  occ. eigenvalues --   -.49323   -.41555   -.38407   -.32379
Alpha  virt. eigenvalues --   .11733    .14294    .15459    .16323    .17639
Alpha  virt. eigenvalues --   .20523    .22890    .24214    .25884    .35976

Total atomic charges:
      1
  1  N    -.450988
  2  C     .278118
  3  C    -.393908
  4  C    -.056228
  5  C    -.478553
  6  C     .598242
  7  C    -.632394
  8  H     .217446
  9  H     .229050
 10  H     .218561
 11  O    -.636070
 12  H     .212010
 13  H     .234197
 14  H     .234201
 15  H     .426316

Dipole moment (Debye):
      X=   3.1346      Y=   -.7452      Z=   .0531      Tot=   3.2224

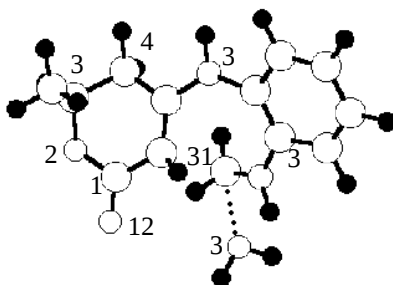
Job cpu time:  0 days  4 hours 26 minutes 27.0 seconds.

Normal termination of Gaussian 94

```

ANNEXE III.

Présentation d'un fichier de résultats obtenus avec la méthode PM3, utilisant la chaîne de programme Gaussian 94, pour l'état de transition (TS3) du chemin 1 (Chapitre V).



%chk=TS3

#T PM3 opt=(TS,noeigentest) freq

Charge =1 Multiplicity = 1

Z-Matrix orientation:

Center Number	Atomic Number	Coordinates (Angstroms)		
		X	Y	Z
1	8	3.359492	-0.028966	-0.173546
2	6	3.129451	-1.414523	0.085149
3	6	1.775306	-1.896852	-0.459078
4	6	0.654676	-0.996702	-0.020674
5	6	0.925910	0.349234	0.196859
6	6	2.312447	0.824157	-0.019827
7	6	3.289481	-1.733437	1.566922
8	1	3.961342	-1.872770	-0.499809
9	1	1.796567	-1.916582	-1.570432
10	1	1.621099	-2.949381	-0.139954
11	1	0.371382	0.926535	0.953925
12	8	2.684447	1.976719	-0.139868
13	1	2.488799	-1.294531	2.176803
14	1	4.243545	-1.350518	1.955158
15	1	3.280621	-2.818759	1.731836
16	7	-0.606798	-1.540330	0.014499
17	1	-0.647129	-2.537427	0.003117
18	6	-1.870771	-0.909315	0.251030
19	6	-2.837893	-1.744497	0.863654
20	6	-4.116703	-1.296086	1.113155
21	6	-4.484530	0.008693	0.757659
22	6	-3.567143	0.838534	0.152157

23	6	-2.252383	0.393176	-0.125910
24	1	-2.577725	-2.773397	1.154662
25	1	-4.849198	-1.957281	1.594067
26	1	-5.502616	0.364538	0.961828
27	1	-3.874337	1.860134	-0.117339
28	7	-1.398867	1.367236	-0.741315
29	6	-0.292381	1.105630	-1.442041
30	1	0.343680	1.972198	-1.764135
31	1	-0.177636	0.181226	-2.014204
32	1	-1.591946	2.312102	-0.490753
33	8	0.977648	3.589448	-1.379952
34	1	1.264685	4.253828	-1.996530
35	1	1.723027	3.346066	-0.817944

Energy= 0.126787538717 NIter= 16.
Dipole moment= 2.366556 -0.758298 0.981002

Population analysis using the SCF density.

Alpha	occ. eigenvalues	--	-0.57948	-0.57650	-0.55177	-0.54040	-0.52713
Alpha	occ. eigenvalues	--	-0.51929	-0.49912	<u>-0.47295</u>		
Alpha	virt. eigenvalues	--	<u>-0.19039</u>	-0.16919	<u>-0.13702</u>	-0.12596	-0.11992
Alpha	virt. eigenvalues	--	-0.11211	-0.06777	-0.05948	-0.05674	-0.05298

Total atomic charges:

1		
1	O	-0.208958
2	C	0.005852
3	C	-0.281358
4	C	-0.034706
5	C	-0.497724
6	C	0.461381
7	C	-0.364218
8	H	0.180332
9	H	0.176388
10	H	0.174079
11	H	0.257330
12	O	-0.362058
13	H	0.112696
14	H	0.159887
15	H	0.134468
16	N	0.235885
17	H	0.143447
18	C	-0.112832
19	C	-0.202796
20	C	-0.120114
21	C	-0.144521
22	C	-0.168404
23	C	-0.198264
24	H	0.223313
25	H	0.231132
26	H	0.234067
27	H	0.226156
28	N	0.355102
29	C	-0.291487
30	H	0.312812
31	H	0.199494
32	H	0.148255

33 O -0.468506
 34 H 0.223175
 35 H 0.260696

	1	2	3
	?A	?A	?A
Frequencies --	-484.7010	41.3753	51.0577

 - Thermochemistry -

Temperature 298.150 Kelvin. Pressure 1.00000 Atm.
 Molecular mass: 249.12392 amu.

Zero-point vibrational energy 748379.2 (Joules/Mol)
 178.86692 (Kcal/Mol)

Zero-point correction= 0.285043
 (Hartree/Particle)
 Thermal correction to Energy= 0.302015
 Thermal correction to Enthalpy= 0.302959
 Thermal correction to Gibbs Free Energy= 0.240506
 Sum of electronic and zero-point Energies= 0.411830
 Sum of electronic and thermal Energies= 0.428802
 Sum of electronic and thermal Enthalpies= 0.429746
 Sum of electronic and thermal Free Energies= 0.367293

	E (Thermal) KCAL/MOL	CV CAL/MOL-KELVIN	S CAL/MOL-KELVIN
TOTAL	189.517	66.613	131.444

HF=0.1267875 Dipole=-2.3458534, -1.18188, -0.4879567 NImag=1

Normal termination of Gaussian 94.