

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI
BOUMEDIENE (U.S.T.H.B.)**

FACULTE DE CHIMIE



Présenté pour l'obtention du diplôme de *MAGISTER*

En *CHIMIE*

Spécialité: *Physique Chimie Théorique Chimie Informatique (E.D)*

Par : *HADDADI Zehira*

Sujet :

***Réaction d'hétérocyclisation à partir d'une pyrone et des
diamines aliphatiques : Etude théorique de leurs
structures et de leur réactivité chimique.***

Soutenu Publiquement le 01 /02 /2011, devant le Jury composé de :

- M^{me} B. KOLLI.....Professeur, à l'U.S.T.H.B.....Président
M^r H. MEGHEZZI.....Professeur, à l'U.S.T.H.B.....Directeur de Thèse
M^{lle} D. HAMMOUTENE...Professeur, à l'U.S.T.H.BExaminateur
M^r Y. MOUSSAOUI.....Maître de Conférences / A, à l'U.S.T.H.B.....Examinateur

Dédicaces

A mon très cher Père

Youcef

A ma mère que j'aime beaucoup

Malika

A mes sœurs: Hamida, Nassima, Naçira, Celia et Mimi

A mes frères: Mhamed, Tarek et Said

A Toute la famille Haddadi grands et petits plus particulièrement

Haddadi Mhamed, Haddadi Nacira

et

Haddadi Mohand Said

A la Mémoire de mon frère Samir et de mes Grands Parents

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire (L.T.M.M.), de la Faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B, dirigé par Monsieur le Professeur A. AIT KACI.

En premier lieu, je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon Directeur de thèse Monsieur Hacène MEGHEZZI, Professeur à l'U.S.T.H.B., pour m'avoir guidé durant mon travail avec une disponibilité permanente et m'avoir fait bénéficier de ses connaissances en chimie quantique. Je ne saurais trop le remercier, pour ses précieux conseils, son soutien constant et pour la confiance qu'il m'a accordée.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Madame Bellara KOLLI, Professeur à l'U.S.T.H.B, qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider le Jury de cette Thèse.

J'adresse mes vifs remerciements à Melle Dalila HAMMOUTENE, Professeur à l'U.S.T.H.B, d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Je remercie vivement Mr Yahia MOUSSAOUI, Maître de Conférences à l'U.S.T.H.B pour avoir accepté d'examiner ce travail.

J'adresse mes remerciements tout particulièrement à Madame Anissa AMAR, pour son aide continuelle.

Mes remerciements sont adressés également à tous les enseignants de l'Ecole doctorale de Physique Chimie Théorique Chimie Informatique qui ont contribué à ma formation.

Je remercie toute ma famille, mon père, ma mère, mes frères ainsi que mes sœurs pour leur soutien, leur encouragement et pour leur contribution chacun à sa manière.

Je tiens à remercier tout particulièrement mon frère Mhamed et ma sœur Nacira pour avoir été toujours à mes côtés pendant ces années, pour m'avoir soutenue et encouragée dans les moments difficiles.

J'adresse mes meilleurs sentiments à mes amies N. IDJERI, N. KHEDACHE, L. KRIM, K. SIDI SAID, K. BAKHOUCHE, H. LOUANES, N. AMRAOUI. Je n'oublie pas A. AMAR, N. DJEBRA, D. IKHLEF et D. HIKEM.

Je remercie aussi tous les membres de notre Laboratoire (L.T.M.M.), Mrs H. MEGHEZZI, M. NAIT ACHOUR et Melle D. HAMMOUTENE, Mmes S. DJENNANE et Y. AKACEM, Enseignants chercheurs à la Faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B.

Je remercie également tous mes collègues de Laboratoire plus particulièrement, A.AMAR, N. GUECHTOULI, M. BENMENSOUR, N. DJEBRA, K. SIDI SAID, S. KADOUR, F. IBERSIENE, N. IDJERI, N. KHEDACHE, L. KRIM, K. BAKHOUCHE, H. LOUANES et N. AMRAOUI, pour leur amitié et leur soutien moral.

J'exprime toute ma reconnaissance à Mme le Professeur B. KOLLI, Professeur à l'U.S.T.H.B., Mr R. Kaoua et à tous les membres du Laboratoire de chimie Organique Appliquée, pour leur aimable collaboration.

Je remercie la Direction de la Faculté de Chimie, ainsi que les Enseignants, le personnel administratif et technique pour leur bienveillance.

Je remercie également les Autorités Universitaires de l'U.S.T.H.B, pour nous avoir donné les moyens nécessaires à la réalisation de ce travail.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction Générale	1
Bibliographie.....	6
CHPITRE I : Méthodes de chimie quantique	8
I- Introduction.....	9
II- Equation de Schrödinger.....	10
1- Approximation de Born-Oppenheimer.....	11
2- Approximation orbitale.....	12
III- Méthodes ab initio : méthode Hartree-Fock et post Hartree-Fock.....	13
1- Méthode Hartree-Fock.....	13
a- Le champ auto-cohérent.....	15
b- Bases d'orbitales atomiques.....	17
2- Méthodes Post Hartree-Fock.....	21
a- La corrélation électronique.....	21
b- Méthode IC.....	22
c- Méthode de perturbation Møller Plesset.....	22
IV- Méthodes semi empiriques.....	25
1- Approximation du Recouvrement Différentiel Nul.....	25
2- Approximation NDDO.....	26
2-1- La méthode MNDO.....	27
2-2- La méthode AM1.....	28
2-3- La méthode PM3.....	29

SOMMAIRE

V- Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).....	30
1- Fondement de la théorie DFT.....	30
a- Le premier théorème de Hohenberg et Kohn.	30
b- Le deuxième théorème de Hohenberg et Kohn.	32
2- Formalisme de Kohn-Sham.....	32
3- Approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation.....	36
a- Les fonctionnelles locales (LDA)	37
b- Les fonctionnelles à correction de gradient (GGA)	37
c- Les fonctionnelles hybrides.....	38
VI- Détermination des propriétés électroniques d'un système.....	38
1- Le moment dipolaire.....	38
2- Analyse de population.....	39
a- Analyse de population de Mulliken (MPA).	39
b- Analyse de population naturelle (NPA).	40
c- Analyse de population des charges dérivant du potentiel électrostatique (MK).....	40
VII- Effets de solvant.....	40
Bibliographie.	44
CHAPITRE II : Approche théorique de la réactivité chimique.....	47
I- Introduction.....	48
II- Modèles utilisés dans l'étude de la réactivité chimique.....	49
II-1- Modèles empiriques.....	49
a- Principe HSAB (Hard and Soft Acids and Bases).....	49
b- La régiosélectivité.....	49

SOMMAIRE

II-2- Modèle théorique basé sur la théorie de la fonctionnelle de la densité.....	49
2.1- Descripteurs globaux.....	50
a- Le potentiel chimique.....	50
α - Potentiel d'ionisation I.....	50
β - Affinité électronique A.....	50
b- La dureté chimique et la mollesse globale.....	51
c- Indice d'électrophilie.....	51
2.2- Descripteurs locaux.....	52
a- Indice de Fukui.....	52
b- Mollesses locales.....	53
c- Le pouvoir électrophile local.....	53
II-3- Modèle théorique basé sur la théorie des orbitales moléculaires frontières.....	54
1- Théorie des orbitales moléculaires frontières.....	54
a- Contrôle de charges et contrôle frontalier.....	55
b- Caractère électrophile et nucléophile.....	55
2- Equation de Klopman-Salem.....	55
II-4- Modèle théorique basé sur la théorie de l'état de transition TST.....	56
1- Définition.....	56
a- Energie d'activation.....	57
b- Aspect cinétique.....	57
c- Postulat de Hammond.....	58
2- Théorie de l'état de transition.....	59
3- Optimisation de géométrie.....	60
4- Surface d'énergie potentielle.....	61
III-Technique de calcul.....	62
Bibliographie.....	63

SOMMAIRE

CHPITRE III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.....	65
1- Introduction.....	66
2- Présentation des composés étudiés.....	67
3- Détails des calculs effectués.....	68
4- Etude de la stabilité des composés.....	68
5- Structures géométriques des composés.....	72
5-1- Structure géométrique du composé 1 (DHA).....	72
5-2- Structure géométrique des composés 2 et 3.....	76
6-Ecart énergétique.....	78
7-Conclusion.....	81
Bibliographie.....	82
CHAPITRE IV : Prédiction théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.....	85
I- Introduction.....	86
II-Détails de calcul.....	87
III-Etude théorique de la réactivité chimique.....	88
<i><u>A-Première étape : Orientation de la réaction de synthèse intermédiaire.....</u></i>	<i>88</i>
1-Réactivité globale.....	89
2-Réactivité locale.....	90
2.1-Charges nettes des différents sites.....	91
a-Charges nettes du composé 1.....	91
b-Charges nettes du composé 2.....	92
c-Charges nettes du composé 3.....	93

SOMMAIRE

2. 2- Coefficients des orbitales frontières.....	94
a- Coefficients des orbitales frontières du composé 1.....	95
b- Coefficients des orbitales frontières du composé 2.....	96
c- Coefficients des orbitales frontières du composé 3.....	97
2. 3- Utilisation des indices de Fukui du composé 1.....	98
3- Etude détaillée des voies 1 et 2.....	104
3.1- <u>Voie 1</u> : Action du composé 2 ($R_1 = R_2 = CH_3$) sur le composé 1.....	104
a- Etude de l'attaque nucléophile.....	104
b- Etude de La formation de liaison OH.....	105
c- Etude du départ de la molécule d'eau.....	109
3.2- <u>Voie 2</u> : Action du composé 3 ($R_1 = H, R_2 = CH_3$) sur le composé 1.....	112
a- Etude de l'attaque nucléophile.....	112
b- Etude de La formation de liaison OH.....	114
c- Etude du départ de la molécule d'eau.....	118
4- Stabilité des produits obtenus dans les deux voies.....	121
5- Conclusion.....	122
<i><u>B-Deuxième étape : Obtention des diazépines</u></i>	123
1- Réaction d'obtention l'intermédiaire de I_1 (tautomère I_1).....	125
1.1- Etude du chemin 1.....	129
1.2- Etude du chemin 2.....	131
a- Formes tautomères et intermédiaires réactionnels.....	132
b- Paramètres énergétiques des différents tautomères.....	135
c- Grandeurs thermodynamiques des différents tautomères.....	136
α - Equilibre tautomère en phase gazeuse.....	136
β - Equilibre tautomère en solution.....	137

SOMMAIRE

2- Etude de la stabilité des produits obtenus.....	139
3- Profil énergétique et mécanisme global du produit final.....	141
4- Conclusion.....	142
Bibliographie.....	145
Conclusion générale et perspectives.....	148

Introduction Générale

Introduction générale :

La modélisation moléculaire est une discipline qui permet de prévoir, entre autres, la structure et la réactivité des molécules [1]. Actuellement la chimie computationnelle couvre toutes les branches de la chimie. Son but est l'obtention, par le calcul, des résultats appropriés aux problèmes rencontrés en chimie tels les propriétés thermodynamiques, l'étude des systèmes complexes, les grandeurs géométriques, les fréquences de vibration, les chemins réactionnels et d'autres grandeurs qui ne sont pas accessibles par l'expérience comme par exemple les propriétés de l'état de transition [2].

Les hétérocycles, qui font l'objet de notre intérêt, jouent un rôle important dans la chimie médicinale et entrent dans l'élaboration de nouvelles molécules ayant des activités biologiques et pharmacologiques [3-5]. Par ailleurs, les hétérocycles présentent le phénomène de tautomérie qui concerne souvent des intermédiaires réactionnels dans les réactions de synthèse organique. De plus, la tautomérie joue un rôle majeur dans l'activité biologique et la réactivité chimique de plusieurs composés [6-8].

Le squelette hétérocyclique des diazépines est présent dans de nombreuses molécules qui trouvent leur emploi dans l'industrie pharmaceutique. Citons les 1,4- diazépines substituées qui constituent une classe de composés pharmacologiquement actifs, réservés à l'usage psychopharmacologique. Ces composés sont utilisés comme anti- déprimeurs du système nerveux central (CNS), anti- convulsif, anti-inflammatoire, anti- histaminique et inhibiteur de synthèse des prostaglandines [9, 10].

Les diazépines ont des propriétés pharmacologiques importantes, par exemple le DAT-582 (figure 1), qui représente la famille des 1,4- diazépines utilisés comme agent antiémétique.

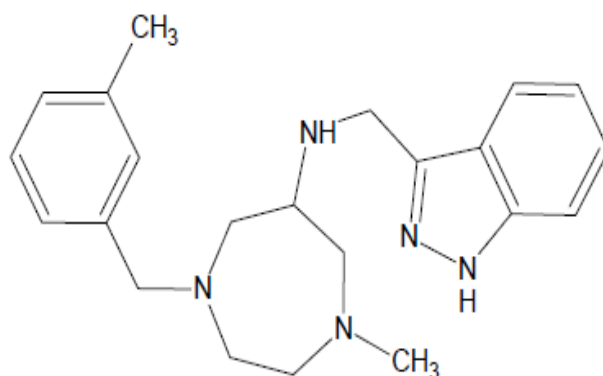


Figure 1 : DAT-582.

Introduction Générale

L'objectif principal de ce travail est une étude théorique de la synthèse des molécules de structures 1,4-diazépines. Le terme diazépine désigne un hétérocycle à sept atomes dont deux sommets sont occupés par deux atomes d'azote. Ces derniers peuvent se situer l'un par rapport à l'autre en position 1-2, 1-3 et 1-4, formant ainsi trois types de diazépines :

Les 1,2-diazépines, 1,3-diazépines et 1,4-diazépines comme représenté dans la figure 2[11] :

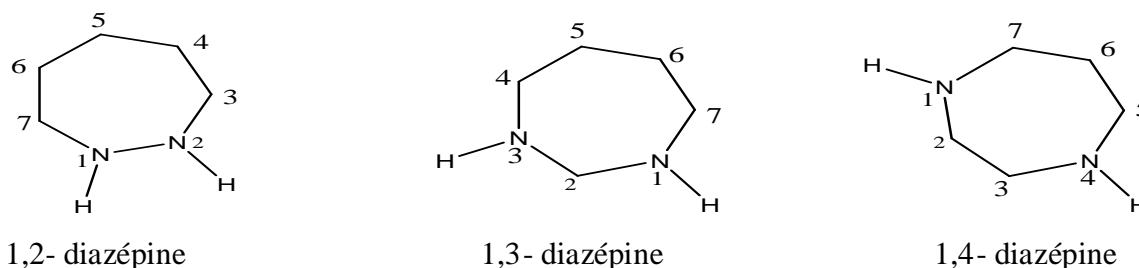


Figure2 : Anneau de diazépine

Dans ce travail, nous étudions la réaction de synthèse des diazépines d'intérêt biologique et pharmacologique par l'action des 1,2- diamines aliphatiques sur le cycle pyronique, ce dernier est un produit très utile en synthèse hétérocyclique.

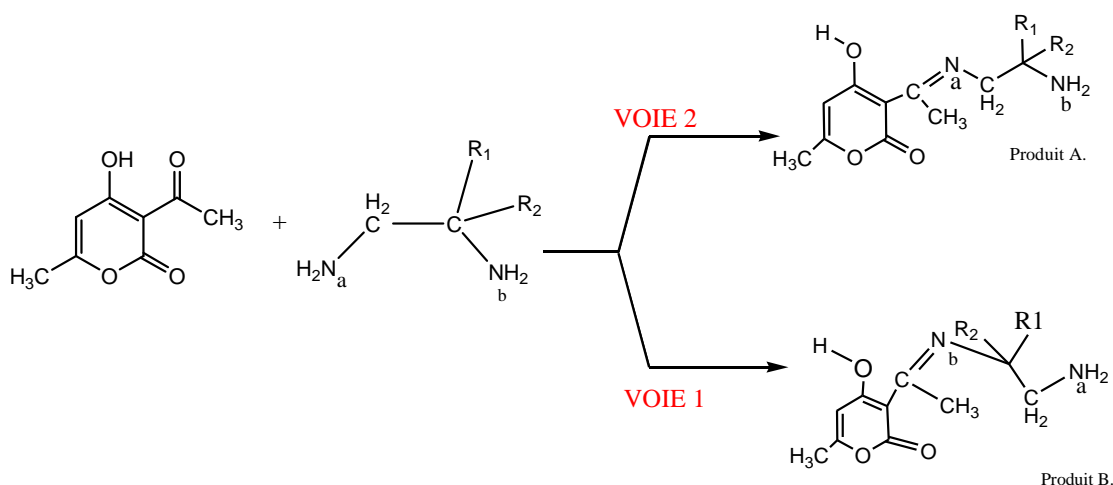
Cette synthèse organique, qui se fait en deux étapes, a été réalisée au sein du laboratoire de chimie organique appliquée de l'USTHB, dirigé par Mme le Professeur B. Kolli [10].

La réaction initiale de synthèse intermédiaire se fait suivant deux voies (figure 3) :

- Attaque nucléophile de l'azote N_a du composé 2 donnant le produit A.
- Attaque nucléophile de l'azote N_b et de l'azote N_a du composé 3 donnant le mélange A+B.

Le problème posé dans cette réaction est de savoir si cette synthèse est gouvernée par la nucléophilie de N_a ou de N_b ou bien par l'effet stérique ?

Introduction Générale



Composé 2 (R1=R2=CH3): 2-méthylpropane-1, 2-diamine \Rightarrow obtention du produit A.

Composé 3 (R1=CH3, R2 = H): Propane-1, 2-diamine \Rightarrow obtention du produit A+B.

Figure 3 : Présentation de la réaction de synthèse intermédiaire.

Dans un second temps, deux chemins sont proposés pour obtenir les 1,4-Diazépines, la seconde question posée consiste à rechercher le chemin énergétiquement favorisé. Nous essayerons de faire une investigation théorique afin de donner des éléments de réponse aux questions posées.

Les calculs sont effectués en phase gazeuse, en utilisant la méthode semi empirique PM3 [12] qui demande un temps de calcul très court, la méthode de perturbation MP2 [13] et la méthode qui tient compte de la corrélation électronique dite de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [14] à l'aide de la fonctionnelle B3LYP [15,16], fonctionnelle la plus utilisée ces dernières années. Notons que les bases employées sont 6-31 G* et 6-31+G**. Les calculs ont été réalisés au moyen de la chaîne de programme Gaussian G03 [17].

Nous avons d'abord effectué une recherche des structures les plus stables par optimisation totale de la géométrie. Ensuite, nous avons étudié la réactivité des deux diamines aliphatiques sur le cycle pyronique à l'aide des descripteurs chimiques tels que les orbitales frontières (O.F), les charges atomiques de Mulliken, les charges naturelles NPA (Natural Population Analysis) et les indices dérivant de la DFT. D'autre part, les composés de la réaction qui constituent des intermédiaires réactionnels, se présentent sous formes tautomères.

Introduction Générale

Le phénomène de tautomérie joue un rôle important dans le domaine de la chimie et la biochimie, aussi la recherche de la structure de deux tautomères a fait l'objet d'une étude complète. Les différents états stationnaires de la réaction ont été déterminés à l'aide des techniques SCAN [18], QSTN [19] et IRC [20].

Les chapitres de ce manuscrit seront organisés de la manière suivante :

Après une introduction générale, nous présentons dans les chapitres I et II respectivement les méthodes de chimie quantique et les modèles et indices de réactivité chimique. Nous donnons dans le chapitre III les résultats obtenus dans l'étude de la stabilité de la structure et des propriétés électroniques des composés étudiés. Le chapitre IV porte sur la prédiction théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur l'acide déhydroacétique (DHA). Nous terminons ce travail par une conclusion générale et les perspectives à venir.

Bibliographie

- [1] : J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, CNRS Edition, Paris, 1999.
- [2] : D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, *Chimie Physique Approche Moléculaire*, Dunod, Paris, 2000.
- [3] : D. T. Davies, *Chimie des hétérocycles Aromatiques*, Paris, 1997.
- [4] : P. Arnaud, *Chimie Organique*, Dunod, édition, Paris, 1997.
- [5]: H.A. Harper, R.K. Murray, *Biochimie de Harper*, 2002.
- [6]: J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky, P. Linda, *The Tautomerism of heterocycles*, Academic Press, London, 1976.
- [7]: D. Tahmassebi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 638, 11-20, 2003.
- [8]: A. Kumar, S. K. Jain, R. C. Rastogi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 678, 55-61, 2004.
- [9]: A. Kamal, N. Laxman, G. Ramesh, K. Neelima, A.K. Kondapi, *Chem. Commun.*, 437,2001.
- [10] : B. Nedjar-Kolli, *Thèse d'état*, U.S.T.H.B., Alger. 1982.
- [11] : a) B. Boutemour, *Thèse d'état*, U.S.T.H.B., Alger, 2001.
b) R. Kaoua, *Thèse de Magister*, U.S.T.H.B., Alger, 2005.
- [12]: J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 209, 1989, *ibid*, 10, 221-264, 1989.
- [13]: S. P.A. Sauer, T. Enevoldsen, J. Oddershede, *Chem. Phys.*, 98, 12, 1993.
- [14]: W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH, 2000.
- [15]: W. Yang Lee, R.G.Parr, *Phys. Rev. B*, 37,785, 1988.
- [16]: A.D.Becke, *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, 1993.
- [17]: Frisch MJ, Trucks GW03, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb M.A, Cheeseman JR, Montgomery JA Jr, Vreven T, Kudin KN, BurantJC, Millam JM, Iyengar SS, Tomasi J, Barone V, Mennucci B, Cossi M, Scalmani G, Rega N, Petersson GA, Nakatsuji H, HadaM, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Klene M, Li X, KnoxJE, Hratchian HP, Cross JB, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin, A.J, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Ayala PY, Morokuma K, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Zakrzewski VG, Dapprich S, Daniels

AD, StrainMC, Farkas O, Malick DK, Rabuck AD, Raghavachari K, Foresman JB, Ortiz JV, Cui Q, Baboul AG, Clifford S, Cioslowski J, Stefanov BB, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I, Martin RL, Fox DJ, Keith T, Al-Laham MA, Peng CY, Nanayakkara A, Challacombe M, Gill PMW, Johnson B, Chen W, Wong MW, Gonzalez C, and Pople JA. Gaussian 03, Revision B. 05. Gaussian: Pittsburgh PA, 2003.

[18]: J. B. Foresman, A. E. Frisch, Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA.USA, 1993.

[19]: H. B. Schlegel, Exploring potential energy surfaces for chemical reactions: an overview of some practical methods, J.Chemput.Chem. , 24, 1514-1527, 2003.

[20]: C.Peng, P.Y.Ayala, H.B. Schlegel, M. J.Frisch, J. Chem., 17,49,1996.

Chapitre I
Méthodes de chimie quantique

Chapitre I Méthodes de chimie quantique.

I- Introduction :

La chimie est la science qui traite de la formation des molécules, leurs transformations ainsi que les propriétés de ces dernières [1]. La chimie théorique combine les méthodes mathématiques avec les lois fondamentales de la physique afin d'étudier les processus chimiques [2,3].

Les chimistes avec leurs moyens expérimentaux arrivent à déduire le comportement d'un atome et d'une molécule pour prédire la réactivité chimique [4,5]. L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « modélisation moléculaire » [6]. Celle-ci fournit des informations qui ne sont pas disponibles par l'expérience. Ainsi, la modélisation moléculaire peut par exemple permettre de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, pour la chimie expérimentale [7].

Les méthodes de chimie quantique permettent le calcul de la structure électronique de système tels que les atomes, les molécules neutres et les espèces radicalaires, les ions, les clusters d'atomes, les surfaces de solides [8,9] etc. Des algorithmes de calculs très précis [10] sont utilisés pour minimiser l'énergie totale en fonction des paramètres structuraux et pour prédire la structure la plus stable des composés étudiés.

On distingue deux catégories de méthodes quantiques :

- La première catégorie comprend les méthodes ab initio, les méthodes semi empiriques, les méthodes empiriques, qui sont basées sur l'équation de Schrödinger [11] pour déterminer la fonction d'onde du système étudié.
- Dans la deuxième catégorie se classe la théorie de La fonctionnelle de la densité (DFT) [12] qui utilise la densité électronique comme variable de base et de plus, elle tient compte de la corrélation électronique.

II-Equation de Schrödinger :

En 1926, le physicien autrichien E. Schrödinger proposait une équation fondamentale dite équation de Schrödinger [11], dont la résolution, permet de déterminer toutes les informations du système étudié. Cette équation s'écrit :

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

Où Ψ est la fonction d'onde du système.

E : désigne l'énergie totale associée à la fonction d'onde du système.

H : est l'opérateur Hamiltonien du système et représente la somme des deux opérateurs énergie cinétique et énergie potentielle.

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \quad (2)$$

Pour un système moléculaire comprenant des électrons de coordonnées (r) et des noyaux de coordonnées (R), l'opérateur Hamiltonien est décomposé comme suit :

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) \quad (3)$$

Les opérateurs exprimés en u.a, sont donnés s'écrivent :

$$\hat{T}_E(r) = \sum_i^n -\frac{1}{2} \nabla_i^2 : \text{Opérateur énergie cinétique des électrons.}$$

$$\hat{T}_N(R) = \sum_K^M -\frac{1}{2M_K} \nabla_K^2 : \text{Opérateur énergie cinétique des noyaux de masse } M_K.$$

$$\hat{V}_{EN}(r, R) = \sum_i^n \sum_K^M -\frac{Z_K}{r_{iK}} : \text{Opérateur énergie d'attraction entre les noyaux et les électrons.}$$

$$\hat{V}_{EE}(r) = \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j=1 \\ j < i}}^n \frac{1}{r_{ij}} : \text{Opérateur énergie de répulsion électronique.}$$

$$\hat{V}_{NN}(R) = \sum_{K=1}^N \sum_{\substack{L=1 \\ L < K}}^N \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} : \text{Opérateur énergie de répulsion nucléaire.}$$

$$\nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} : \text{est l'opérateur Laplacien du } i^{\text{ème}} \text{ électron.}$$

La fonction d'onde, solution de l'équation de Schrödinger, doit être acceptable physiquement, elle existe seulement pour certaines valeurs de l'énergie E . L'interprétation de la fonction implique que l'énergie du système soit quantifiée.

1- Approximation de Born-Oppenheimer :

L'approche de Born-Oppenheimer [13] est fondée sur le fait que les électrons, dont la masse est beaucoup plus faible que celle des noyaux, se déplacent plus rapidement que ces derniers. Les noyaux sont donc figés et les électrons se déplacent dans leurs champs. Dans ce cas, la fonction d'onde d'une molécule $\Psi(r, R)$ s'exprime sous forme de produit des fonctions électroniques $\Psi_{ele}(r, R)$ par les fonctions nucléaires $\Psi_N(r, R)$:

$$\Psi(r, R) = \Psi_{ele}(r, R) \times \Psi_N(R) \tag{4}$$

r, R Symbolisant, les coordonnées des électrons et des noyaux respectivement.

D'où l'équation de Schrödinger électronique s'écrit :

$$\hat{H}_{ele} \Psi_{ele}(r, R) = E_{ele} \Psi_{ele}(r, R) \tag{5}$$

$\Psi_{ele}(r, R)$: Fonction d'onde électronique.

E_{ele} : Energie électronique du système.

\hat{H}_{ele} : L'opérateur Hamiltonien électronique est donné par :

$$\hat{H}_{ele} = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EN}(r, R) + \hat{V}_{EE}(r) \quad (6)$$

Le problème posé dans l'équation de Schrödinger est le terme de répulsion électronique, qui ne permet pas sa résolution exacte, qui n'est possible que pour les systèmes simples tels l'atome d'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes.

2- Approximation orbitalaire :

La fonction d'onde électronique $\Psi_{elé}$ est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si N est le nombre d'électrons, Ψ est une fonction à $3N$ variables que l'on note $\Psi(1, 2, 3, \dots, N)$.

L'approximation orbitalaire, introduite par Hartree [14] en 1928, consiste à découpler les N électrons en développant la fonction $\Psi(1, 2, 3, \dots, N)$ en un produit de N fonctions monoélectroniques, de sorte que :

$$\Psi(1, 2, 3, \dots, N) = \Phi_1(1)\Phi_2(2)\Phi_3(3)\dots\Phi_n(n) \quad (7)$$

Dans ce cadre, l'énergie électronique est donnée par la somme des énergies orbitales :

$$E = \sum_{i=1}^n e_i, \quad i \text{ désigne l'orbital } i=1, \dots, n. \quad (8)$$

Ce modèle est appelé modèle à particules indépendantes. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin S doit être introduite.

La fonction d'onde électronique χ , appelée spinorbitale est composée d'une partie spatiale et d'une partie de spin s'écrit comme suit :

$$\chi(r, s) = x(r)\eta(s) \quad (9)$$

Où r, s représentent respectivement les coordonnées d'espace et de spin.

η correspond à α ou β prend respectivement les valeurs du spin $-\frac{1}{2}$ et $+\frac{1}{2}$.

Une spinorbitale obéit au principe d'exclusion de Pauli [15], c'est-à-dire la fonction spinorbitale doit être antisymétrique par rapport à la permutation impaire des coordonnées d'espace et de spin.

III- Méthodes *ab initio* : méthode Hartree-Fock et Post Hartree-Fock :

1- Méthode Hartree-Fock :

Hartree et Fock [16,17] montrent que la fonction d'onde écrite sous la forme d'un déterminant construit à partir de spinorbitales, respecte le principe de Pauli.

Le déterminant de Slater [18] qui correspond à une configuration électronique s'écrit :

$$\Psi(1,2,3,\dots,N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1)\chi_2(1)\dots\chi_n(1) \\ \chi_1(2)\chi_2(2)\dots\chi_n(2) \\ \dots \\ \chi_1(N)\chi_2(N)\dots\chi_n(N) \end{vmatrix} \quad (10)$$

$\frac{1}{\sqrt{N!}}$: Facteur de normalisation de la fonction avec N est le nombre d'électrons.

Le problème est de rechercher les meilleures spinorbitales d'énergie les plus basses possibles du système.

L'énergie de Hartree-Fock du système s'exprime en utilisant le théorème variationnel qui est donné :

$$E^{HF} = \frac{\langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle}{\langle \Psi_e | \Psi_e \rangle} = \langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle \geq E_0^{HF} \quad (11)$$

Ψ_e est supposée fonction normée.

L'énergie Hartree-Fock se décompose en une somme d'intégrales biélectroniques :

$$E_0^{HF} = \langle \Psi_0 | H_e | \Psi_0 \rangle = 2 \sum_K^M h_{kk}^c + \sum_k^M \sum_l^M (2J_{kl} - K_{kl}) \quad (12)$$

h_{kk}^c : représente l'intégrale monoélectronique de cœur, donnée par :

$$h_{kk}^c = \int \Psi_k^*(i) |h^c| \Psi_k(i) dr_1 = \langle k | \hat{h}_i | k \rangle \quad (13)$$

J_{kl} : représente l'interaction coulombienne moyenne, qui s'écrit :

$$J_{kl} = \iint \Psi_k^*(i)\Psi_k^*(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Psi_l(j)\Psi_l(j) dr_i dr_j \quad (14)$$

K_{kl} : représente l'intégrale d'échange, donnée par:

$$K_{kl} = \iint \Psi_k^*(i)\Psi_l^*(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Psi_k(j)\Psi_l(j) dr_i dr_j \quad (15)$$

En appliquant le principe variationnel [19], nous pouvons déterminer les fonctions monoélectroniques de façon à obtenir l'énergie la plus basse du système.

La minimisation de l'énergie $[\partial E = 0 \text{ et } \delta^2 E \succ 0]$ doit être réalisée en tenant compte de la condition d'orthonormalisation des fonctions d'onde.

$$\langle \Psi_i | \Psi_j \rangle = \delta_{ij} \begin{cases} \delta_{ij} = 1 \text{ si } i = j \\ \delta_{ij} = 0 \text{ si } i \neq j \end{cases}$$

δ_{ij} : symbole de Kronecker.

Le principe variationnel conduit aux équations de Hartree-Fock [14,17] suivantes :

$$\hat{F}(i)\phi_k = e_k(i)\phi_k(i) \quad (16)$$

Où e_k est l'énergie de l'OM ϕ_k .

\hat{F} est l'opérateur de Fock, qui a pour expression :

$$\hat{F}(i) = \hat{h}^c(i) + \sum_{l=1}^m [2\hat{J}_l(i) - \hat{K}_l(i)] \quad (17)$$

$h^c(i)$: Hamiltonien monoélectronique de cœur.

$\hat{J}_l(i)$: Opérateur Coulombien.

$\hat{K}_l(i)$: Opérateur d'échange.

a- Le champ auto-cohérent :

L'équation (16) n'est pas linéaire et doit être résolue de manière itérative. Une telle procédure porte le nom de méthode du champ auto-cohérent ou SCF (Self Consistent-Field) [20]. La démarche est la suivante : On génère un jeu initial de fonction ϕ_k à partir duquel est défini l'opérateur de Fock F, permettant ainsi de calculer un nouvel ensemble de fonctions propres ϕ_k qui vont à leur tour servir à définir de nouveaux opérateurs J et K et donc un nouvel ensemble de fonctions propres de l'opérateur de Fock F. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que la cohérence interne du système soit atteinte.

Les expressions analytiques des orbitales moléculaires ϕ_k n'ont pas été définies dans le cadre de la méthode Hartree-Fock. C'est Roothaan [21,22] qui a utilisée la technique L.C.A.O (Linear Combination of Atomic Orbitals) [20] pour construire les orbitales moléculaires (OM).

$$\phi_k = \sum_{t=1}^N C_{tk} \varphi_t \quad (18)$$

Cette méthode consiste à exprimer l'orbitale moléculaire par une combinaison linéaire d'orbitales atomiques.

C_{tk} : Coefficients des orbitales atomiques.

La méthode proposée par Roothaan et Hall [21,22], est basée sur l'approximation L.C.A.O, permettant de résoudre l'équation de Hartree-Fock. En remplaçant l'expression (18) dans (16), nous obtenons les équations de Hartree-Fock-Roothaan sous la forme matricielle suivante :

$$FC_k = e_k SC_k \quad (19)$$

Le système séculaire correspondant est :

$$\sum_{t=1}^n C_{tk} (F_{tu} - e_k S_{tu}) = 0 \quad (20)$$

Où e_k est l'énergie de l'OM ϕ_k

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

$$S_{tu} = \langle \phi_t | \phi_u \rangle \quad (21)$$

F : est la matrice de Fock, dont les éléments sont donnés par :

$$F_{tu} = h_{tu}^c + \sum_{r,s} P_{rs} \left[\langle tu | rs \rangle - \frac{1}{2} \langle tr | us \rangle \right] \quad (22)$$

h_{tu}^c : sont les intégrales monoélectroniques de cœur.

P_{rs} et $\langle tu | rs \rangle$ étant respectivement, les éléments de la matrice densité et les intégrales de répulsion électroniques, données par les relations suivantes :

$$P_{rs} = 2 \sum_k^{occ} C_{rk} C_{sk} \quad (23)$$

$$\langle tu | rs \rangle = \iint \phi_t^*(i) \phi_u^*(i) \frac{1}{r_{ij}} \phi_r^*(j) \phi_s^*(j) d\tau_i d\tau_j \quad (24)$$

Le facteur 2 dans l'expression de P_{rs} indique que chaque OM est doublement occupée. La résolution des équations de Hartree- Fock-Roothaan (HFR) à partir de l'équation (20) aboutit à l'expression de l'énergie totale suivante :

$$E = \sum_k^{occ} (e_k + h_{kk}^c) + \sum_{K>L} Z_K Z_L \frac{1}{r_{KL}} \quad (25)$$

h_{kk}^c : est l'intégrale monoélectronique de cœur donnée par la relation (13).

b- Bases d'orbitales atomiques :

La précision des résultats ainsi que la rapidité des calculs sont basées sur le choix des fonctions de base. Il existe deux types d'orbitales atomiques, les orbitales utilisées dans les calculs moléculaires sont les orbitales de Slater. Elles proviennent des orbitales hydrogénoïdes, et qui portent une décroissance exponentielle en r . l'expression générale d'une orbitale atomique de Slater [23] (STO : Slater Type Orbitals) est donnée par la relation suivante :

$$X_{n',l,m}(r,\theta,\varphi) = N(n',l,\xi) r^{n'-1} \exp(-\xi r) Y_{lm}(\theta,\varphi) \quad (26)$$

ξ est l'exposant de Slater qui détermine la taille de l'orbitale, donné par :

$$\xi = \frac{Z_{ef}}{n' a_0} \quad ; \quad \text{Avec} \quad Z_{ef} = Z - \sigma$$

Z_{ef} : étant la charge nucléaire effective

σ est la constante d'écran calculée avec les règles empiriques de Slater.

$N(n',l,\xi)$ est le coefficient de normalisation donné par la relation :

$$N = \frac{(2\xi)^{\frac{n'+1}{2}}}{\sqrt{(2n')!}} \quad (27)$$

r,θ,φ : représentent les coordonnées sphériques de l'électron.

n' est le nombre quantique principal effectif.

l est le nombre quantique secondaire.

m est le nombre quantique magnétique.

$Y_{l,m}$: représente les harmoniques sphériques.

L'inconvénient d'une STO est qu'elle ne donne pas une bonne description de l'orbitale atomique de Hartree-Fock au voisinage du noyau. Aussi l'utilisation de deux STO notées STO-DZ conduit vers une bonne description d'une orbitale de Hartree-Fock au voisinage du noyau.

Les bases STO présentent un inconvénient sur le calcul des intégrales bioélectroniques de type (rs/tu) , qui est un calcul très compliqué et long, aussi leur utilisation est limitée aux petits systèmes tels les atomes ou les molécules diatomiques.

Boys proposa en 1950, l'utilisation des fonctions gaussiennes [24] avec une décroissance exponentielle en r^2 , dans la forme générale d'une orbitale atomique gaussienne en coordonnées cartésiennes :

$$g_A(\alpha, i, j, k) = N(\alpha, i, j, k) r^{n_s-1-j-k} x_A^i y_A^j z_A^k e^{-\alpha r_A^2} \quad (28)$$

α , représente l'exposant positif de la gaussienne.

$-\alpha r$, la partie radiale.

x_A, y_A et z_A , sont les coordonnées de l'électron considéré par rapport au centre A.

$N(\alpha, i, j, k)$, est le facteur de normalisation définit par :

$$N = \left[\left(\frac{\pi}{2\alpha} \right)^{3/2} \frac{(2i-1)!(2j-1)!(2k-1)!}{2^{2(i+j+k)} - \alpha^{(i+j+k)}} \right] \quad (29)$$

L'utilisation des fonctions gaussiennes dans le calcul SCF, nous ramène à la simplification des intégrales biélectroniques et multicentriques car le produit de deux gaussiennes centrées sur deux atomes A et B différents s'écrit avec une seule gaussienne centrée sur le segment AB. Les bases gaussiennes convergent trop vite vers zéro car elles décrivent mal les orbitales atomiques au voisinage du noyau et à très grande distance. De cette raison, on utilise plusieurs fonctions contractées dites fonctions gaussiennes contractées (CGTO).

La fonction CGTO est une combinaison linéaire de fonctions gaussiennes primitives g_i

$$G_c = \sum C_i g_i = \sum_i C_i \exp(-\alpha r^2) \quad (30)$$

Les bases les plus utilisées sont celles développées par Pople et ses collaborateurs [25], la plus simple est STO-3G (base minimale) : elle signifie que chaque orbitale atomique de Slater est représentés par une seule combinaison linéaire de trois gaussiennes.

-Base minimale (simple-Zéta) SZ : orbitale de Slater, chaque orbitale atomique est représentée par une fonction contractée.

-Base de type N-Zéta (NZ) avec N=D, T, Q ou chaque orbitale atomique est représentée par deux (D), trois (T) ou quatre (Q) fonctions gaussiennes contractées.

D'autres bases ont été introduites par Pople et sont dites base Split valence. Les bases N-XYG, chaque orbitale atomique de cœur est représentée par une gaussienne contractée combinaison linéaire de N gaussiennes primitives. Les orbitales atomiques de valence sont constituées de deux fonctions gaussiennes contractées (CGTO) constituées respectivement par X et Y gaussiennes primitives.

La base minimale 3-21G définie pour les atomes (H, B, Ne, Li, Be) décrit les orbitales atomiques internes par une seule gaussiennes contractées combinaison linéaire de trois fonctions primitives, les orbitales de valences utilisent une contraction de deux gaussiennes et une gaussienne simple.

Pour les molécules qui portent une grande flexibilité, Pople a introduit des fonctions de polarisation, notées * dans le nom de la base, qui sont les fonctions présentant une valeur plus élevée pour le nombre quantique l par rapport aux orbitales occupées. Elle tient compte de la distorsion de l'orbitale lors de la formation de la liaison chimique. L'ajout de ces fonctions est très utile dans le but d'avoir une bonne description des grandeurs telles que l'énergie de dissociation, les moments dipolaires et multipolaires....etc.

On utilise également des fonctions diffuses qui augmentent la taille du nuage électronique et leur présence est indispensable pour les espèces ayant des doublets libres et les espèces chargés (anions). Les fonctions diffuses portent le nom de base (+) pour donner une description correcte pour des anions et de liaison faibles (interactions de van der Waals). Des fonctions qui sont des gaussiennes de même nombre quantique que les orbitales de valence mais avec de faibles exposants. Elle est introduite dans le calcul des propriétés telles que les moments dipolaires et la polarisabilités.

La base 6-31+G désigne une base 6-31G avec orbitale diffuse sur les atomes lourds.

6-31++G désigne une base 6-31G avec orbitale diffuse sur les atomes lourds et sur l'atome d'Hydrogène.

6-31G * désigne une base 6-31G avec les fonctions de polarisations sur les atomes lourds.

6-31G * * désigne une base 6-31G avec les fonctions de polarisations sur les atomes lourds et sur l'atome d'Hydrogène.

La dépendance en r^2 du terme exponentiel rend les fonctions gaussiennes moins performantes que les orbitales de type Slater (STO) sur deux point (figure 1):

-Elles représentent mal le point de rebroussement de la fonction d'onde au niveau des noyaux.

-Elles décroissent très rapidement et à grande distance du noyau.

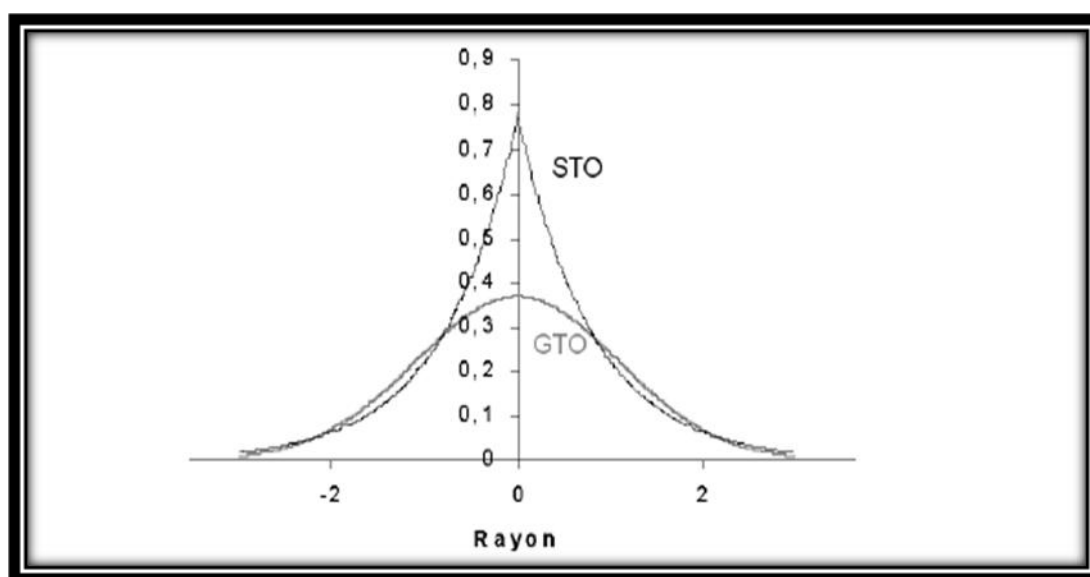


Figure 1 : Représentation de l'orbitale GTO et l'orbitale STO.

Il faut un plus grand nombre de GTO que de STO pour atteindre la même précision. Cette augmentation est compensée par la grande facilité de calcul des intégrales d'où l'utilisation des bases contractées.

2- Méthodes Post Hartree-Fock :

a- La corrélation électronique :

Dans le modèle Hartree-Fock, la probabilité de présence d'un électron dans un volume élémentaire dV_1 est calculée indépendamment de celle d'un autre électron dans un volume dV_2 . La prise en compte du principe de Pauli dans ce modèle, fait que la probabilité de présence de deux électrons de même point de l'espace est nulle. Mais, rien n'empêche deux électrons de spin contraires se trouver au même point de l'espace. En réalité, les mouvements des électrons ne sont pas indépendants les uns des autres. Ces derniers ont tendance à ajuster leurs positions de façon à être à chaque instant aussi éloignés que possible à causes des répulsions électrostatiques entres-eux.

L'énergie Hartree-Fock est alors surestimée par rapport à l'énergie exacte. La différence entre les deux énergies est appelée énergie de corrélation [26].

$$E_{\text{corrélation}} = E_{\text{exacte}} - E_{\text{HF}} \quad (31)$$

Celle -ci peut être évaluée au moyen de la méthode d'interaction de configuration. Cette méthode peut être traitée variationnellement, et qu'on appelle usuellement IC ou par perturbation. Il faut également signaler que Dunning et ses collaborateurs ont mis au point des bases d'orbitales atomiques adaptées pour le traitement de la corrélation. Différentes tailles de ces bases sont disponibles et connues sous les acronymes : cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pVQZ, cc-pV5Z et cc-pV6Z (correlation consistant polarised Valence Double / Triple / Quadruple / Quintuple / Sextuple zéta) [27]. Ces bases peuvent être étendues par addition de fonctions diffuses. Le préfixe aug- est alors ajouté à l'acronyme de la base.

b- Méthode IC :

Dans la méthode de Hartree-Fock, la fonction d'onde est représentée par un seul déterminant de Slater. L'approche de l'interaction de configuration (IC) [28,29] est possible pour décrire la fonction d'onde électronique totale de l'état fondamental ou des états excités d'un système polyélectronique. La fonction d'onde Ψ_{IC} est développée sous la forme d'une combinaison linéaire des déterminants de Slater Φ_k telle que :

$$\Psi_{IC} = \sum_k^I C_k \Phi_k \quad (32)$$

Cette fonction permet d'atteindre la valeur exacte de l'énergie, pour une valeur de I connue, c'est-à-dire, les déterminants de Slater Φ_k , $k=1, 2, 3, \dots$ décrivent l'état fondamental, les états excités et les états biexcités.

c- Méthode de perturbation Møller Plesset:

La méthode Moller Plesset [30] prend en considération la corrélation électronique en utilisant la théorie des perturbations. L'Hamiltonien H du système polyélectronique est écrit :

$$H = H^{(0)} + \lambda V \quad (33)$$

Où $H^{(0)}$ est l'Hamiltonien d'ordre zéro pris sous la forme d'une somme des opérateurs monoélectroniques de Fock $F(i)$.

$$H^0 = \sum_i F(i) = \sum_i \left(H^c(i) + \sum_j (J_j(i) - K_j(i)) \right) \quad (34)$$

Les valeurs propres $E_k^{(0)}$ et les fonctions propres $\Psi_k^{(0)}$, sont connues.

λV est l'opérateur de perturbation.

λ , est un paramètre qui mesure l'intensité de la perturbation, et qui vaut 1 dans la méthode Moller Plesset tel que :

$$\lambda V = H - H^0 \quad (35)$$

La fonction $\Psi_k^{(0)}$ est une fonction propre de H^0 et E_k^0 l'énergie de K ième état stationnaire du système égale à :

$$E_k^0 = \sum_I^{occ} \varepsilon_I \quad (36)$$

La fonction d'onde et l'énergie du K ième état du système peut s'exprimer comme :

$$\Psi_k = \Psi_k^{(0)} + \lambda \Psi_k^{(1)} + \lambda^2 \Psi_k^{(2)} + \lambda^3 \Psi_k^{(3)} \dots \quad (37)$$

$$E_k = E_k^{(0)} + \lambda E_k^{(1)} + \lambda^2 E_k^{(2)} + \lambda^3 E_k^{(3)} \dots \quad (38)$$

L'équation de Schrödinger du système s'écrivant pour l'état K :

$$H\Psi_k = E\Psi_k \quad (39)$$

En portant (37) et (38) dans (39) après développement et identification, nous obtenons au premier ordre de perturbation les termes E_k^0 , E_k^1 et E_k^2

$$E_k^1 = \langle \Psi_k^0 | V \Psi_k^0 \rangle \quad (40)$$

En rappelant que

$$H_e = \sum_{i=1}^n H^c(i) + \sum_{i=2}^n \sum_{j<i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (41)$$

$$\lambda V = H_e - H^0 = \sum_{j<i} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{j=1}^n (2J_j - K_j) \quad (42)$$

La correction au premier ordre de l'énergie s'écrit alors après développement :

$$E_k^1 = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (J_{ik} - K_{ik}) \quad (43)$$

$$E_k^2 = \langle \Psi_k^0 | V \Psi_k^0 \rangle \quad (44)$$

Il s'en suit que la somme,

$$E_k^0 + E_k^1 = \langle \Psi_k^0 | (H^0 + \lambda V) \Psi_k^0 \rangle \quad (45)$$

est égale à l'énergie HF.

$$E^{HF} = E_k^0 + E_k^1 \quad (46)$$

La correction au premier ordre de la fonction d'onde est exprimée comme combinaison linéaire des déterminants de Slater relatifs aux configurations excitées Ψ_j^0 qui sont également fonctions propres de H^0 .

$$\Psi^1 = \sum_j C_j \Psi_j^0 \quad (47)$$

L'énergie de second ordre est donnée par :

$$E_k^2 = \sum_i \sum_j \sum_a \sum_b \frac{\left| \left\langle \phi_i(1)\phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} (\phi_a(1)\phi_b(2) - \phi_b(1)\phi_a(2)) \right. \right\rangle \right|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_j - \varepsilon_i} \quad (48)$$

L'énergie au second ordre (l'énergie MP2) est égale donc à :

$$E_{MP2} = E_k^{HF} + E_k^2 \quad (49)$$

Les techniques post-HF [2] sont en général très efficaces pour retrouver l'énergie de corrélation, mais cependant elles sont trop lourdes pour être applicable à des systèmes dont le nombre d'atomes est grand, donc elles nécessitent un temps de calcul et une capacité de mémoire très importants.

IV- Méthodes semi empiriques :

1- Approximation du Recouvrement Différentiel Nul :

Les méthodes semi empiriques sont toutes basées sur les équations de Roothaan et Hall et reposent sur l'approximation du recouvrement différentiel nul (RDN) [31] qui consiste à négliger les intégrales de recouvrement entre deux orbitales atomiques différentes φ_r et φ_s de façon que :

$$\int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \delta_{rs} \quad (50 a)$$

δ_{rs} : symbole de Kronecker.

$$\langle \varphi_r | \varphi_s \rangle = \delta_{rs} \begin{cases} \delta_{rs} = 1 \text{ si } \varphi_r = \varphi_s \\ \delta_{rs} = 0 \text{ si } \varphi_r \neq \varphi_s \end{cases}$$

L'indice i désigne l'électron i .

$d\tau$: élément de volume.

φ_r et φ_s : orbitales atomiques r et s .

Il existe trois niveaux d'approximations basés sur l'application de l'approximation de RDN :

- Le formalisme CNDO [32].
- Le formalisme INDO [33].
- Le formalisme NDDO [34].

A la différence d'une approche ab initio [2], où toutes les intégrales biélectroniques sont calculées, dans une approche semi empirique un certain nombre d'approximation sont réalisées de manière à réduire ce nombre d'intégrales et ainsi alléger le temps de calcul.

Ces approximations sont les suivantes :

- Seules les orbitales de la couche de valence représentées par une base minimale d'orbitale de Slater.
- Toutes les intégrales à trois ou quatre centre sont supposés nulles, les intégrales restantes sont remplacées par des paramètres empiriques, cette paramétrisation se fait à deux niveaux :
 - Les intégrales biélectroniques à un centre sont extraites de spectres atomiques expérimentaux, les autres sont paramétrées de manière à reproduire de mieux des données expérimentales

Ces intégrales ont pour la forme:

$$\iint \chi_p(r_1) \chi_q(r_1) \frac{1}{r_{12}} \chi_r(r_2) \chi_s(r_2) dr_1 dr_2 = \langle pq | rs \rangle \quad (50 \text{ b})$$

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons uniquement aux méthodes semi empiriques modernes les plus utilisées actuellement et qui sont basées sur le formalisme NDDO.

2- Approximation NDDO :

Toutes les méthodes basées sur l'approximation NDDO [34] (Neglect of Diatomic Differential Overlap) négligent le recouvrement différentiel diatomique, c'est-à-dire, le recouvrement entre les orbitales atomiques centrées sur des atomes différents.

Les éléments de la matrice de Fock pour un système à couche fermée sont :

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rr | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | ru \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rr | tu \rangle \quad (51)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rs | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | su \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rs | tu \rangle; r, s \in A \quad (52)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} - \frac{1}{2} \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle ru | st \rangle \right]; r \in A, s \in B \quad (53)$$

L'introduction d'une nouvelle procédure d'évaluation des intégrales de répulsion, exprimées en terme semi-empirique d'interaction multipolaires, a donné naissance à la méthode MNDO.

2-1- La méthode MNDO:

MNDO « Modified Neglet of Differential Overlap » [35] est Le premier modèle pratique de NDDO, il a été présenté par Dewar et Thiel en 1977. Ce modèle a été paramétré sur les géométries moléculaires, les énergies de formation, les chaleurs de réaction, les moments dipolaires, des potentiels d'ionisation et d'autre propriétés physiques de grands systèmes.

Les intégrales de répulsion électron-électron sont déterminées en termes d'interactions multipole-multipole.

$$\langle uv | st \rangle = \sum_{l_1=0}^{\infty} \sum_{l_2=0}^{\infty} \sum_{m=-l_{\min}}^{l_{\min}} \left[M_{l_1,m}(1), M_{l_2,m}(2) \right] \quad (54)$$

$$\left[M_{l_1,m}(1), M_{l_2,m}(2), \right] = \frac{e^2}{2^{l_1+l_2}} \sum_{i=1}^{2^{l_1}} \sum_{j=1}^{2^{l_2}} f_1(R_{ij}) \quad (55)$$

i, j représentent les charges potentielles des multipoles $M_{l_1,m}, M_{l_2,m}$.

R_{ij} : La distance entre les charges.

$f_1(R_{ij})$: La fonction semi empirique, calculée selon Dewar-Sabli-Klopman, (DSK) :

$$f_1(R_{ij}) = \frac{1}{\sqrt{R_{ij}^2 + (\rho_{l_1}^A \rho_{l_2}^B)}} \quad (56)$$

La relation de type Mataga-Nishimoto (NM) s'écrit:

$$f_1(R_{ij}) = \frac{1}{\frac{1}{(\rho_{l_1}^A + \rho_{l_2}^B)} + R_{ij}^2} \quad (57)$$

Les paramètres $\rho_{l_1}^A, \rho_{l_2}^B$ ($l=0,1,2,\dots$) correspondant respectivement aux monopoles, dipôle et quadripôle associés aux distributions électroniques ns np de l'atome A.

La limite de répulsion noyau-noyau a été faite sur une fonction des intégrales de répulsion électron –électron:

$$E_{AB} = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle + f(R_{AB}) \quad (58)$$

$f(R_{AB})$ est donnée par

$$f(R_{AB}) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle [\exp(-\alpha_A R_{AB}) + \exp(-\alpha_B R_{AB})] \quad (59)$$

α_A, α_B Sont des paramètres empiriques caractérisant le type d'atome (A ou B).

Le modèle MNDO a connu un grand succès mais parmi les inconvénients rencontrés, citons l'impossibilité de décrire les interactions intramoléculaire [36]. La paramétrisation MNDO/d qui ajoute des fonctions d'orbitales atomiques d est largement utilisée dans la chimie des complexes organométalliques.

2-2- La méthode AM1 :

Cette méthode AM1 (Austin Model 1) [37] est une nouvelle version de la méthode MNDO, développée dans le but d'améliorer les défauts du modèle MNDO. L'énergie de répulsion a été modifiée par l'introduction de fonctions gaussiennes de la forme :

$$\hat{V}(A, B) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle [1 + F(A) + F(B)] \quad (60)$$

$$\hat{F}(A) = \sum_j K_{A_j} e^{[L_{A_j}(R_{AB} - M_{A_j}^2)]} \quad (61)$$

$$\hat{F}(B) = \sum_j K_{B_j} e^{[L_{B_j}(R_{AB} - M_{B_j}^2)]} \quad (62)$$

Les termes K, L et M sont les paramètres empiriques qui caractérisent le type d'atome. i, j représentent les nombres de fonctions gaussiennes impliquées dans les calculs.

2-3- La méthode PM3 :

La méthode PM3 (Parametric Model 3) [38] a été proposée par Stewart en 1989, dans le but de réduire les écarts entre les données expérimentales et les résultats des approximations MNDO et AM1 des propriétés moléculaires de l'état fondamental. Elle est basée sur le même formalisme que celui de l'approximation AM1, les seules différences sont :

- PM3 emploie deux fonctions gaussiennes pour la fonction de répulsion du noyau contrairement à la méthode AM1 qui utilise entre une et quatre gaussiennes par élément.
- Les valeurs numériques des paramètres sont différentes du fait du procédé original employé pour optimiser les paramètres atomiques.

La méthodologie utilisée pour la paramétrisation AM1 consiste à prendre en compte certaines valeurs de paramètre des mesures spectroscopiques, tandis que la méthode PM3 les traite tant que valeurs optimisables. De plus ces paramètres ont été établis en comparant un plus grand nombre et une plus grande variété de valeurs expérimentales avec des propriétés moléculaires calculées.

En résumé, les méthodes MNDO, AM1 et PM3 sont des méthodes semi empiriques intensivement employées dans des études théoriques de structure moléculaire. Le traitement des répulsions noyau-noyau sont beaucoup mieux paramétrées par des fonctions de paramétrisation dans les méthodes AM1 et PM3 [39-41].

La méthode PM3 est considérée comme une méthode quantique la mieux appropriée, compte tenu de la nature et de la taille des molécules considérées. C'est la méthode la plus adaptée pour l'étude des états fondamentaux des systèmes organiques et l'étude de la réactivité chimique. Elle permet d'avoir des états de transition sur des systèmes comprenant une centaine d'atomes. D'autre part, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est une méthode puissante de simulation de systèmes chimiques au cours de ces dernières années.

V- Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

L'étude des propriétés d'un système moléculaire nécessite souvent la prise en compte des effets de corrélation électronique. Il existe plusieurs raisons majeures qui font de la DFT, une méthode théorique intéressante pour la chimie.

- Cette théorie inclut dans son formalisme la majeure partie de la corrélation électronique.
- Les ressources informatiques nécessaires sont moins importantes que celles des calculs Post-Hartree Fock. Ainsi, les études de systèmes moléculaires de plus grandes tailles deviennent accessibles.

Afin de résoudre les équations moléculaires de la fonctionnelle de la densité, la richesse de l'application des orbitales de type gaussienne obtenues dans la théorie Hartree Fock, a pu être transférée au calcul DFT. Cela s'applique particulièrement à la construction des jeux de bases, à l'évaluation des intégrales biélectroniques, au calcul des dérivées analytiques et à la détermination des propriétés moléculaires.

1- Fondement de la théorie DFT :

Les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité, Thomas (1927), Fermi (1927,1928) et Dirac (1930) [42-44] sur le modèle du gaz uniforme d'électrons non interagissant. Le but de la méthode DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de relier la densité électronique à l'énergie. Cependant, la DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn [45] en 1964 qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique.

a- Le premier théorème de Hohenberg et Kohn :

Ce théorème démontre que l'énergie moléculaire, la fonction d'onde et toutes les autres propriétés électroniques de l'état fondamental sont déterminées à partir de la densité électronique de l'état fondamental $\rho_0(x, y, z)$.

Rappelons l'expression de l'Hamiltonien électronique d'un système polyélectronique :

$$H = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j}^n \frac{1}{r_{ij}} + \sum_i^n V(r_i) \quad (63)$$

Avec

$$V(r_i) = -\sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \quad (64)$$

$V(r_i)$: potentiel externe de l'électron i , qui correspond à l'attraction de l'électron (i) avec tous les noyaux qui sont externes par rapport au système d'électrons.

$\rho_0(r)$: exprime la densité électronique au point r . En intégrant cette densité ponctuelle sur tout l'espace, on obtient le nombre total d'électrons :

$$\int \rho_0(r) dr = n \quad (65)$$

$$E_0[\rho_0] = V_{ne}[\rho_0] + T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (66)$$

Avec

$$V_{ne}[\rho_0] = \int \rho_0(r) V(r) dr \quad (67)$$

Par conséquent, la fonctionnelle de l'énergie peut s'écrire :

$$E_0[\rho] = \int \rho_0(r) V(r) dr + F[\rho_0] \quad (68)$$

Avec

$$F[\rho_0] = T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (69)$$

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

b- Le deuxième théorème de Hohenberg et Kohn :

Dans le second théorème, la densité exacte du système polyélectronique est celle qui minimise l'énergie. Ainsi toute autre densité ρ' est telle que

$$E[\rho'] \geq E_0[\rho] \quad (70)$$

L'application du principe variationnel, compte tenu de la contrainte (65), impose à l'énergie de l'état fondamental de satisfaire la condition suivante :

$$\delta \left[E[\rho] - \mu \left[\int \rho(r) dr - n \right] \right] = 0 \quad (71)$$

Qui conduit à l'équation d'Euler-Lagrange :

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho} = v(r) + \frac{\delta T[\rho]}{\delta \rho} + \frac{\delta V_{ee}[\rho]}{\delta \rho} \quad (72)$$

Cette équation montre que l'énergie fondamentale est déterminée par la minimisation de $T[\rho]$ et $V_{ee}[\rho]$ par rapport à la densité. Cependant, l'absence d'une expression analytique ou approchée pour $T[\rho]$ et pour le terme non classique de $V_{ee}[\rho]$ rend impossible un tel calcul.

2- Formalisme de Kohn-Sham:

Kohn et Sham [46] ont introduit des orbitales dans l'expression de la fonctionnelle énergie de Hohenberg et Kohn (équation 66), de telle sorte que l'énergie cinétique puisse être calculée.

D'une autre manière générale, l'expression de l'énergie cinétique peut être donnée sous la forme suivante :

$$T[\rho] = \sum_{i=1}^{n'} n_i \langle \chi_i | \frac{1}{2} \Delta \chi_i \rangle \quad (73)$$

Où les χ_i sont les spinorbitales et n_i les nombre d'occupation. L'antisymétrisation de la fonction d'onde totale du système d'électron impose que $0 \leq n_i \leq 1$.

La densité électronique est donnée par l'expression :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^{n'} n_i |\chi_i(r)|^2 \quad (74)$$

Pour un système réel où les électrons interagissent entre eux, il y a une infinité de terme ($n' = \infty$) dans l'équation (73) et (74). Pour simplifier le problème, Kohn et Sham ont considéré un système de référence de particules dites « non interagissantes » dans lequel n électrons occupent n spinorbitales et conduisent à une densité ρ_s , définie par :

$$\rho_s(r) = \sum_{i=1}^n |\chi_i(r)|^2 \quad (75a)$$

(Tous les nombres d'occupation des spinorbitales χ_i étant alors égaux à 1) et une énergie cinétique T_s égale à :

$$\langle T_s[\rho_s] \rangle = \sum_{i=1}^n \langle \chi_i | -\frac{1}{2} \Delta \chi_i \rangle \quad (75b)$$

T_s , énergie cinétique est calculée par intégration sur les spinorbitales χ_i et non pas directement à partir d'une fonctionnelle en ρ_s .

La fonctionnelle énergie correspondante $E_{KS}[\rho]$ s'écrit :

$$E_{KS}[\rho] = T_s[\rho_s] + J[\rho_s] + E_{XC}[\rho_s] + \int v(r)\rho_s(r)dr \quad (76)$$

Où les contributions d'énergie coulombiennes classiques sont définies en fonction de ρ_s . Si maintenant on suppose que la densité ρ_s de Kohn-Sham est une bonne approximation de la densité exacte, l'énergie de Kohn-Sham et l'énergie exacte de Hohenberg et Kohn peuvent être identifiées l'une par rapport à l'autre :

$$E_{KS}[\rho] = E_{HK}[\rho]$$

Par suite, le terme supplémentaire $E_{xc}[\rho_s]$ qui regroupe dans l'équation (76) les composantes non classiques de l'interaction électronique V_{ee} contient en plus de celles-ci une différence $T[\rho] - T_s[\rho_s]$ résultant du remplacement de l'énergie cinétique T par son expression de Kohn-Sham T_s :

$$E_{KS}[\rho] = (T[\rho] + T_s[\rho_s]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (77)$$

Dans la pratique, cette différence est abordée dans la détermination approchée de la fonctionnelle E_{KS} .

Le réarrangement de l'équation (73), compte tenu de l'équation (76) conduit à :

$$\begin{aligned} \mu &= \frac{\delta E_{KS}[\rho]}{\delta \rho_s} \\ &= \frac{\delta T_s[\rho_s]}{\delta \rho_s} + V_{eff}(r) \end{aligned} \quad (78)$$

$$\begin{aligned} V_{eff} &= V(r) + \frac{\delta J[\rho_s]}{\delta \rho_s} + \frac{\delta E_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} \\ &= V(r) + \int \frac{\delta \rho_s(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_2 + v_{xc}(r) \end{aligned} \quad (79)$$

Avec :

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} \quad (80)$$

Il n'est possible de définir un potentiel effectif V_{eff} si la densité est calculée à l'aide d'une équation du type (75a) et que l'expression « particules non-interagissantes » employées par Kohn et Sham et leurs successeurs doit être comprise dans ce contexte.

L'effet de répulsion électrostatique moyen est représenté par le terme $J[\rho_s]$.

Pour calculer l'énergie totale, il est beaucoup plus simple de minimiser celle-ci par rapport aux spinorbitales χ_i tout en les maintenant orthonormées :

$$\int \chi_{i^*}(r) \chi_j(r) dr = \delta_{ij} \quad (81)$$

Plutôt que de chercher une fonctionnelle $T[\rho_s]$. Ceci revient à satisfaire la condition suivante :

$$\frac{\delta}{\delta \chi_i} \left[E[\rho] - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} \int \chi_{i^*}(r) \chi_j(r) dr = \delta_{ij} \right] = 0 \quad (82)$$

Ce qui conduit aux équations de Kohn et Sham :

$$H_{KS} \chi_i = \varepsilon_i \chi_i \quad i = 1, \dots, n \quad (83)$$

Où H_{KS} est un opérateur mono électronique de la forme :

$$H_{KS} = -\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(r) \quad (84)$$

Comme v_{eff} dépend de ρ_s , la résolution des équations (83) est itérative : une densité ρ_s de départ permet de construire v_{eff} à partir de l'équation (79) et de définir une nouvelle densité ρ après résolution des équations (18). Ce processus est repris jusqu'à la convergence.

L'énergie totale est calculée à partir de la formule suivante :

$$E[\rho_s] = \int v(r) \rho_s(r) dr + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_s(r_1) \rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + T[\rho_s] + E_{xc}[\rho_s] \quad (85)$$

Cette dernière relation peut écrire sous la forme :

$$E[\rho_s] = \sum_{i=1}^N \varepsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_s(r_1)\rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho_s] - \int v_{xc}(r)\rho_s(r)dr \quad (86)$$

En effet la somme des valeurs propres ε_i , correspond à :

$$\sum_{i=1}^N \varepsilon_i = \left\langle \chi_i \left| \left(-\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(r) \right) \chi_i \right. \right\rangle \quad (87)$$

$$= T[\rho_s] + \int v(r)\rho_s(r)dr + \iint \frac{\rho_s(r_1)\rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + \int v_{xc}(r)\rho_s(r)dr$$

3- Approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation:

On admet généralement que l'énergie d'échange-corrélation E_{KS} est séparée en deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c , chacune d'elle est exprimée en fonction d'énergie par particule (densité d'énergie), ε_x et ε_c . Ainsi :

$$E_{xc}[\rho_s] = E_x[\rho_s] + E_c[\rho_s] = \int \rho_s(r)\varepsilon_x[\rho_s]dr + \int \rho_s(r)\varepsilon_c[\rho_s]dr \quad (88)$$

Le potentiel correspondant qui apparaît dans l'équation est alors :

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} = \varepsilon_{xc}[\rho_s] + \rho_s(r) \frac{\delta \varepsilon_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} \quad (89)$$

La résolution des équations de Kohn et Sham [44] permet de trouver la densité électronique exacte à condition que la fonctionnelle d'échange et de corrélations soit déterminée exactement. Cette condition impose l'utilisation des approximations de potentiel d'échange corrélation.

a- Les fonctionnelles locales (LDA) :

Elles dépendent uniquement de la densité électronique en chaque point du système et négligent toute influence de l'inhomogénéité du système. On distingue la contribution à

E_{xc}^{LDA} due à l'échange (E_x^{LDA})

et celle due à la corrélation (E_c^{LDA}).

Pour la première, une expression exacte est connue, que l'on doit à Dirac.

$$\varepsilon_x^{LDA} = -C_x \rho^{\frac{1}{3}}; C_x = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (90)$$

Avec :

$$E_x^{LDA} = \int \varepsilon_x^{LDA}[\rho] \rho(\vec{r}) d\vec{r} \quad (91)$$

Pour l'énergie de corrélation, c'est l'expression approchée déterminée par Vosko, Wilk et Nusair [47] qui est la plus utilisée.

b- Les fonctionnelles à correction de gradient (GGA) :

Elles introduisent dans leur expression le gradient de la densité permettent de tenir compte de l'inhomogénéité de la distribution électronique et s'écrivent selon la forme suivante :

$$E_{xc}^{GGA}[\rho] = \int f(\rho, \nabla \rho) d\vec{r} \quad (92)$$

Il existe plusieurs type de fonctionnelle non locales : la fonctionnelle proposé par Becke en 1988 (B88) [48], la fonctionnelle d'échange-corrélation de Perdew et Wang [49] et la fonctionnelle de corrélation LYP [50] de Lee, Yang et Parr.

c- Les fonctionnelles hybrides :

Il existe une troisième génération de fonctionnelles qui expriment l'énergie d'échange comme une fraction de l'énergie d'échange exacte (qui peut être obtenue par la méthode Hartree-Fock à condition de remplacer les spinorbitales HF par les spinorbitales Kohn-Scham), et une fraction d'énergie d'échange DFT, d'où le nom qui leur a été donné de fonctionnelles hybrides. La plus utilisée actuellement est incontestablement la fonctionnelle B3LYP [51], employée dans nos calculs, et définie de la façon suivante :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_X^{exact} + b\Delta E_X^{B88} + E_C^{LSDA} + c\Delta E_C^{GGA} \quad (93)$$

Le 3 se rapporte aux trois paramètres empiriques a, b et c et qui sont à ajuster par rapport à des données expérimentales.

VI- Détermination des propriétés électroniques d'un système :

Les méthodes de calcul, décrites précédemment, permettent de déterminer la structure électronique d'un système moléculaire donné. A partir de la fonction d'onde, il est possible de calculer toutes les propriétés électroniques d'un système.

1- Le moment dipolaire [52]:

Dans le cas du moment dipolaire d'une collection de charges q_i décrites par leur vecteur position \vec{r}_i , la définition classique est :

$$\vec{\mu} = \sum q_i \vec{r}_i \quad (94)$$

La détermination à un calcul de mécanique quantique d'une molécule est la forme :

$$\vec{\mu} = \langle \Psi_0 | - \sum_{i=1}^{N/2} \vec{r}_i | \Psi_0 \rangle + \sum Z_A \vec{R}_A \quad (95)$$

Où le premier terme est la contribution (quantique) des électrons de charge -1, alors que le deuxième terme correspond à la contribution classique des noyaux de charge Z_A .

2- Analyse de population :

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de populations qui diffèrent par la manière de partitionner les électrons entre les différents sites d'une molécule. L'analyse de population la plus utilisée dans les calculs de la chimie quantique est celle de Mulliken.

a- Analyse de population de Mulliken (MPA) :

Dans le cadre de l'analyse de population de Mulliken [53], la charge atomique nette q_K de l'atome K ayant le numéro atomique Z_K est définie par :

$$q_K = Z_K - N_K \quad (96)$$

N_K : La population globale (nombre d'électrons) de l'atome K.

$$N_K = \sum_{r \in K} N_r \quad (97)$$

N_r : La charge globale sur l'orbitale atomique de base χ_r appartenant à l'atome K.

$$N_r = n_r + \frac{1}{2} \sum n_{r-s} \quad (98)$$

Avec n_r : population nette de l'orbitale atomique de base χ_r

n_{r-s} : population de recouvrement entre les orbitales atomiques χ_r et χ_s .

L'analyse de population de Mulliken est largement utilisée dans la littérature, elle est cependant largement critiquée. En effet, cette méthode d'analyse de population présente plusieurs défauts :

-Dans l'équation (98), le facteur $\frac{1}{2}$ signifie que la population de recouvrement est partagée d'une manière équitable entre les deux orbitales atomiques χ_r et χ_s centrées sur des atomes différentes bien que les atomes puissent avoir des électronégativités différentes.

-Un petit changement dans la taille de la base peut produire à un grand changement dans les charges nettes calculées.

Pour pallier à ces inconvénients, on peut faire appel soit à

- L'analyse de population naturelle (NPA)
- Charges dérivant du potentiel électrostatique.

b- Analyse de population naturelle (NPA) :

Cette méthode d'analyse de population consiste à construire une nouvelle base orthonormée d'orbitales atomiques. Ceci permet d'éliminer tous les recouvrements entre orbitales atomiques appartenant à des atomes différents et par conséquent d'éliminer les populations dues aux recouvrements [54].

c- Analyse de population des charges dérivant du potentiel électrostatique (MK) :

Dans cette méthode d'analyse de population, les charges sont déduites du potentiel électrostatique qui caractérise l'énergie électrostatique entre la distribution de charges statiques ρ_r d'un système atomique ou moléculaire et une charge positive unitaire localisée au point r . Le potentiel électrostatique $V(r)$ produit au point r par les électrons et les noyaux du système est donné par [55] :

$$V(r) = \sum_A Z_A / |R_A - r| - \int \rho(r') dr' / |r' - r| \quad (99)$$

Cette méthode consiste à calculer les charges à un point r donné à partir du potentiel électrostatique et suivant l'algorithme de Merz-Singh-Kollman (MK).

VII- Effets de solvant :

La majorité des réactions chimiques et biologiques ayant lieu en solution, il est donc intéressant d'un point de vue théorique de tenir compte des effets de solvant. Pour cela, deux grandes familles de modèles de solvation ont été développées : un modèle explicite dans lequel le solvant est considéré explicitement en mécanique moléculaire ou en mécanique quantique telle que les simulations de type Monte-Carlo (MC) [56] ou de Dynamique Moléculaire (DM) [57] et un modèle de traitement de type continuum où le solvant est reproduit sous la forme d'un milieu continu, diélectrique polarisable par exemple. Nous présentons dans ce qui suit uniquement le modèle PCM (Polarized Continuum Model) que nous avons utilisé dans notre travail.

Dans les modèles de type continuum, soluté et solvant sont séparés à l'aide d'une cavité de géométrie et de taille définies. Le solvant est représenté sous la forme d'un milieu polarisable. Il s'agit en fait d'un modèle PCM (Polarized Continuum Model) qui a été développé en 1981 [56], où $\epsilon = 1$ (vide) dans la cavité et $\epsilon = \epsilon_{\text{solvant}}$ en dehors de la cavité (avec ϵ : constante diélectrique). Chaque noyau atomique de la molécule du soluté M est entouré par une sphère de rayon donné. Ce modèle [58, 59] appartient à la catégorie de méthodes de solvation utilisant une description continue du solvant [60]. En résumé le système physique dans ce modèle, est représenté par une distribution de charges décrivant la molécule (ou groupe de molécules), qui représente le soluté. Cette charge occupe un volume donné dans l'espace, appelé « la cavité moléculaire », entouré par une infinité de diélectriques continus, représentant le solvant (voir figure). Le solvant étant caractérisé par une propriété macroscopique spécifique (densité, constante diélectrique ϵ , indice de réfraction,...). L'interaction entre la charge du soluté, se produit dans le volume externe occupé par le solvant. Ce dernier est décrit ici comme un diélectrique polarisable, représenté en termes de surfaces de charges apparentes, σ , réparties sur la surface de la cavité. Dans le traitement quantique, le soluté est représenté par une fonction d'onde et les interactions avec les molécules du solvant sont introduites dans l'hamiltonien par un terme de perturbation ou opérateur de réaction.

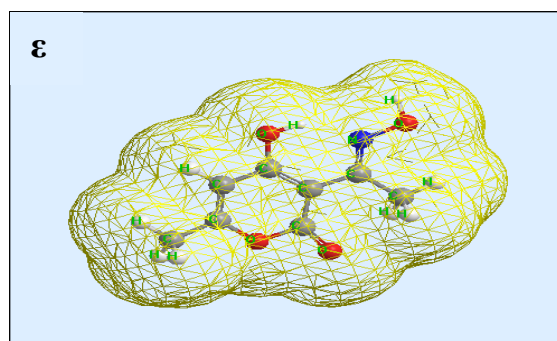


Figure 2 : Représentation du modèle PCM.

Comme la cavité PCM présente une forme complexe, une expression analytique des coefficients d'extensions dans l'expansion multipolaire ne peut pas être trouvée. Par conséquent une méthode d'expansion multipolaire analytique n'est pas réalisable.

Au lieu de cela, une méthode numérique est utilisée pour obtenir le terme d'énergie potentielle d'interaction soluté – solvant \hat{V}_{int} .

Dans ce cas, Le potentiel électrique Φ_{σ} produit par le continuum diélectrique polarisé est égal au potentiel électrique produit par une surface de charge apparente pour ASC (apparent surface charge) distribuée à la surface de la cavité moléculaire.

- La méthode ASC est une distribution continue de charge caractérisée par une surface de densité de charge (charge par unité de surface) qui varie d'un point à un autre de la surface de cavité. En pratique l'ASC est approchée par plusieurs points de charges dans la surface de la cavité. La surface de la cavité est divisée en plusieurs régions minuscules et une charge apparente Q_K est placée dans la $K^{\text{ième}}$ région.

Si r_k est le point où Q_k est localisé, alors le potentiel électrique $\Phi_{\sigma}(r)$ dû à la polarisation du diélectrique (en u.a) sera exprimé comme suit :

$$\Phi_{\sigma}(r) = \sum_k \frac{Q_K}{|r - r_k|}$$

(100)

- La méthode PCM originale utilise des sphères atomiques avec un rayon égal à 1.2 fois le rayon de Van Der Waals pour définir la cavité moléculaire.

- Le modèle IPCM (isodensity polarisable continuum) est une modification du modèle PCM qui définit la surface de la cavité moléculaire comme une surface de densité de probabilité Electronique constante de la molécule du soluté M [61]. Une valeur d'isodensité égale à 0.0004 électrons/bohr³ est recommandée puisque elle donne des volumes moléculaires qui sont en bon accord avec les valeurs expérimentales de V_m/N_a , où V_m représente le volume moléculaire du soluté [60]. Cependant, d'autres valeurs sont recommandées [62].

- La méthode SCIPCM (self consistent isodensity PCM) est un raffinement de la méthode IPCM, qui permet des calculs d'optimisation de géométrie et de fréquences de la molécule de soluté en solution.

- La méthode PCM-UAHF (United Atom Hartree Fock) [63] utilise des sphères atomiques pour définir la cavité moléculaire. Dans cette méthode, les atomes d'hydrogène ne sont pas des sphères assignées mais sont inclus à l'intérieure des sphères d'atomes auxquels ils sont liés. Le rayon de sphère R_X d'un atome X autre que l'hydrogène est donné par une formule qui contient 11 paramètres. Ces paramètres sont choisis de façon à avoir de bons résultats de l'énergie libre de solvation. Cette paramétrisation change quand cette méthode est utilisée pour un solvant autre que l'eau.

- La méthode PCM a été reformulée pour éliminer les calculs itératifs de la fonction d'onde du soluté en solution. Dans cette reformulation la fonction d'onde du soluté en solution et l'opérateur d'interaction \hat{V}_{int} sont trouvés directement par un cycle SCF [64].

-La méthode IEF-PCM (Integral Equation Formulation PCM), représente une généralisation du modèle PCM. Cette méthode permet le traitement des solvants anisotropiques comme les cristaux liquides et aussi des solvants isotropiques [65].

Une autre reformulation de PCM est appelée D-PCM (dielectric PCM) [66].

- Le modèle PCM est largement utilisé pour décrire avec précision l'effet du solvant sur les énergies et les barrières de conformation de plusieurs solutés, qui ne subissent pas de transformations chimiques en solution [67]. L'avantage du modèle PCM, est sa généralisation immédiate dans la description des différents niveaux de la mécanique quantique, et pour des systèmes physiques complexes. En plus, la grande liberté dans la définition de la cavité moléculaire, qui n'est pas limitée à des formes sphériques ou ellipsoïdales, mais elle est modélisée selon la forme réelle de la géométrie de la molécule [68].

- Le modèle PCM est très utilisé dans les études d'une grande variété de molécules en solution et dans la prédiction des effets de solvant [58, 59, 69]. Il existe dans les différentes versions de programmes de calculs en mécanique quantique [70] comme le programme Gaussian. Dans nos calculs, nous utilisons le modèle PCM pour la détermination des constantes d'équilibres dans la solution méthanoïque (CH₃OH).

Bibliographie

- [1]: J.P. Lowe, K.A. Peterson, Quantum Chemistry, Elsevier Inc, New York, 2006.
- [2]: J. L. Rivail, Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, CNRS Edition, Paris, 1999.
- [3]: D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, Chimie Physique Approche Moléculaire, Dunod, Paris, 2000.
- [4]: W. Yang, R.G. Parr. Proc. Natl. Sci. USA, 82, 6723, 1985.
- [5]: F. Jansen, Introduction to Computational Chemistry, J. Wiley et Sons, Inc, New York, 1999.
- [6]: R. Brown, I. Sharapov, Int., J. Parallel. Prog., 35,441-458, 2007.
- [7]: D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, Chimie Physique Approche Moléculaire, Dunod, Paris, 2000.
- [8]: H. Chermette. , J. Comp. Chem., 20, 129, 1999.
- [9]: F. De Proft, P. Geerlings. Chem. Rev., 101, 1451, 2001.
- [10]: B. Andresh, Chem. Educator, 5, 20-23, 2000.
- [11]: E. Schrödinger, Ann. Physik, 79, 361, 1926.
- [12]: C. Fiolhais, F. Nogueira, M. Marques, A Primer Density Functional Theory. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 2003.
- [13]: M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Physik, 84, 457, 1927.
- [14]: D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 426, 1928.
- [15]: W. Pauli, Z. Physik., 31, 765, 1925.
- [16]: D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 89, 1928.
- [17]: V. Fock, Z. Physik, 61, 126, 1930.
- [18]: J. C. Slater, Phys. Rev., 34, 1293, 1929.
- [19]: A. Szabo, N.S. Ostlund, Modern Quantum Chemistry, Mc Graw-Hill, 1982.
- [20]: S.M. Blinder, J. Am. Phys. 33, 431, 1965.
- [21]: C.C.J. Roothaan, New Developments in Molecular Orbital Theory, Rev. Mod. Phys., 23, 69-89, 1951.
- [22]: G. G. Hall, Proc. R. Soc. London A, 205, 541-552, 1951.
- [23]: J. C. Slater, Atomic Shielding Constants, Phys. Rev., 36, 57-64, 1929.
- [24]: S.F. Boys, Proc. R. Soc. London A, 200, 542-554, 1950.
- [25]: W.J. Hehre, J. A. Stewart, et J. A. Pople, J. Chem. Phys., 51, 2657-2664, 1969.

- [26]: A. Sinanoglu, K. A. Brueckner, *Tree Approaches to Electron Correlation in Atoms*, New Haven, Conn, Yale-University Press, 1970.
- [27]: M. Rekhis, Thèse d'état, U.S.T.H.B., Alger, 2008.
- [28] : I. Shavit, *The method of configuration interaction, methods of electronic structure Theory*, plenum press, New York, 1977.
- [29] : J. Pladus, *J. Chem. Phys.*, 61,5321,1979.
- [30]: C. Möller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, 46, 618, 1934.
- [31]: R. G. Parr, *J. Chem. Phys.*, 20, 239, 1952.
- [32]: J.A. Pople, G.A. Segal, *J. Chem. Phys.*, 44, 3298, 1966.
- [33]: J.A. Pople, D.L. Beveridge, P. A. Dobosh, *J. Chem. Phys.*, 47, 2026-2033, 1967.
- [34]: J.A. Pople, D.P. Santry, G.A. Segal, *J. Chem. Phys.*, 43, 5129, 1965.
- [35]: M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4907, 1977.
- [36]: J. J. P. Stewart, K.B. Lipkowitz, D.B. Boyd ed, *Rev. Comp. Chem*, VCH Publishers, New York, 45, 1990.
- [37]: M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 3902-3909, 1985.
- [38]: J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 1989, 209, *ibid.*, 10, 221-264, 1989.
- [39]: A. Amar, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2007.
- [40]: R. Benali, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2008.
- [41]: A. Ladjarafi, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2003.
- [42]: a) L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 23, 452, 1927.
b) E.Z. Fermi, *Rend. Accad.*, 6, 602, 1927.
- [43]: a) E. Z. Fermi, *Phys.*, 48, 73, 1928.
b) E. Z. Fermi, *Rend. Accad.*, 7, 342, 1928.
- [44]: P. A. M. Dirac, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 26, 376, 1930.
- [45]: P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.*, 136, 864, 1964.
- [46]: W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev. A*, 140, 1133, 1965.
- [47]: S. J. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can., J. Phys.*, 58, 1980, 1200
- [48]: A.D. Becke, *Density-Functionnal exchange-energy approximation with correct asymptotic behaviour*, *Phys. Rev. A*, 38, 3098-3100, 1988.
- [49]: C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys., Rev. B*, 37, 785-789, 1988.

- [50]: J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Generalized Gradient Approximation Made Simple, *Phys. Rev. Lett*, 77, 3865-3868, 1996.
- [51]: A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, 1993.
- [52]: W. Thiel, *Semiempirical Methods*, 3, 261-283, 2000.
- [53]: R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.*, 23, 1833, 1955.
- [54]: A.E. Reed, P.V.R. Schleyer., *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 1434, 1990
- [55]: U.C. Singh, P.A. Kollman, *J.Comp.*, 8, 894, 1987.
- [56]: N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M.N.Teller, *J.Chem. Phys.*, 21, 1087, 1953.
- [57]: J. P. Hansen, I.R.Mc Donald, *theory of simple liquid*, Academic Press, London, 1974.
- [58]: S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.*, 55, 117,1981.
- [59]- R. Cammi, J. Tomasi, *J. Comput. Chem.*, 16, 1449, 1995.
- [60]- J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.*, 94, 2027, 1994.
- [61]- J. B. Foresman, *J. Phys. Chem.*, 100, 16098, 1996.
- [62]- K. Widberg , *J. Phys. Chem.*, 99, 9072, 1995.
- [63]- C. G. Zhan, D. M. Chipman, *J. Chem. Phys.*, 109, 10543, 1998.
- [64]- V. Barone, M. Cossi, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.*, 107, 3210, 1997.
- [65]- M. Cossi, *Chem. Phys. Lett.*, 255, 327, 1996.
- [66]- E. Cancès, B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.*, 107, 3032, 1997.
- [67]-M. Cossi, V. Barone, *J. Chem. Phys.*, 109, 6246, 1998.
- [68]- J. R. Pliego. Jr, *J. Braz. Chem. Soc.*, vol.16 n° 2, 227-231, 2005.
- [69]- L. Gontrani, B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 500, 113-127, 2000.
- [70]- C. Amovilli, V. Barone, R. Cammi, E. Cancès, M. Cossi, B. Mennucci, C. S. Pomelli, J. Tomasi, *Adv. Quant. Chem.*, 32, 227, 1998.

Chapitre II
Approche théorique de la réactivité
chimique

Chapitre II

Approche théorique de la réactivité chimique

I-Introduction.

Le chimiste accorde une importance particulière à la compréhension du déroulement des réactions ainsi que leurs prédictions [1]. Le problème posé présente deux aspects [2]:

- Le premier aspect se situe à l'échelle macroscopique où la réactivité, qui est le comportement d'un ensemble d'édifices en interaction, est régie par les lois de la statistique [3] et se fait dans le cadre de la thermochimie et de la cinétique.
- Le second aspect du problème, se situe à l'échelle microscopique. Une réaction chimique étant une transformation, c'est un phénomène dépendant du temps qui consiste en un problème théorique difficile à résoudre.

En 1931, le développement de Huckel [4] a marqué le point de départ de la modélisation théorique de la réactivité. A présent, l'étude théorique de la réactivité chimique peut être envisagée par l'utilisation de :

- La théorie de la fonctionnelle de la densité [5].
- La théorie des orbitales frontières initiée par Fukui en 1952 [6].
- La théorie de l'état de transition [7].

II- Modèles utilisés dans l'étude de la réactivité chimique.

II-1- Modèles empiriques.

1- Principe HSAB (Hard and Soft Acids and Bases).

Le principe de HSAB a très bien réussi à résoudre de grands problèmes des réactions acide-base. Pearson [8] a proposé, en 1963, de classer les acides et les bases en quatre catégories :

- Les acides durs qui regroupent les électrophiles de petite taille, très positivement chargés et faiblement polarisables.
- Les acides mous qui regroupent les électrophiles de grosse taille, faiblement positivement chargés et fortement polarisables.
- Les bases dures qui regroupent les nucléophiles peu polarisables.
- Les bases molles qui regroupent les nucléophiles très polarisables.

En se basant sur cette classification, Pearson a formulé son principe HSAB comme suit :

« Les acides durs se lient fortement aux bases dures et les acides mous se lient fortement aux bases molles ».

2- La régiosélectivité [9].

Pour rendre compte de la régiosélectivité, des lois empiriques ont été énoncées dès la fin du 19^{ème} siècle. La célèbre règle de Markovnikov, énoncée en 1868, que l'on peut reformuler ainsi :

« Lors de l'addition d'un hydracide HX sur un alcène dissymétrique, l'atome d'halogène se fixe sur l'atome de carbone le plus substitué ».

II-2- Modèle théorique basé sur la théorie de la fonctionnelle de la densité.

A partir des années 1980, une seconde branche s'est développée dont le but consiste à donner un cadre théorique précis à des concepts souvent mal définis caractérisant la réactivité chimique. Il s'agit du modèle de la théorie DFT, selon R.G.Parr [10] et un modèle qui a été jugé le plus fructueux et semble toujours le plus prometteur.

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) permet de déterminer le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la mollesse, la dureté, l'électrophilie...etc.

2.1- Descripteurs globaux.

a- Le potentiel chimique.

Deux définitions différentes ont été données au potentiel chimique :

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_V \quad \text{et} \quad \mu = \left(\frac{\delta E_{ele} [\rho_0]}{\delta \rho} \right)_V = v(\vec{r}) + \left(\frac{\delta F_{HK} [\rho_0]}{\delta \rho} \right)$$

μ , $\rho(r)$ et $v(r)$ étant le potentiel chimique, la densité électronique et le potentiel externe du système respectivement.

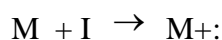
Le potentiel chimique mesure la tendance des électrons à s'échapper d'une molécule. C'est une constante caractéristique de la molécule. En 1961, Iczkowski et Margrave [11] ont défini l'électronégativité χ par la relation:

$$\chi = - \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_V = -\mu$$

L'électronégativité χ , peut être définie comme étant la moyenne du potentiel d'ionisation I et de l'affinité électronique A . c'est une mesure utile de la tendance d'une espèce à attirer des électrons [12].

α - Potentiel d'ionisation I .

C'est l'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système. C'est-à-dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre (N électrons) au cation ($N-1$ électrons)



$$I = E(N-1) - E(N).$$

β - Affinité électronique A .

C'est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron. C'est à dire le gain d'énergie qu'accompagne le passage d'un système neutre à un anion :



$$A = E(N) - E(N+1).$$

b- La dureté chimique et la mollesse globale.

La première dérivée partielle de μ par rapport à N (nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (hardness) globale η du système [13].

$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)$$

La mollesse S (softness) globale d'un système est définie comme l'inverse de la dureté :

$$S = \frac{1}{2\eta}$$

En utilisant la méthode des différences finies, on obtient :

$$\eta = \frac{I - A}{2}$$

$$S = \frac{1}{I - A}$$

c- Indice d'électrophilie.

L'indice d'électrophilie ω [14] est lié au potentiel chimique μ par la relation suivante :

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

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

2.2- Descripteurs locaux.

A partir des densités électroniques du système à N, N+1 et N-1 électrons, il est possible d'avoir accès aux fonctions de Fukui, et de là aux molleses locales et aux pouvoirs électrophiles locaux.

a- Indice de Fukui.

La fonction de Fukui f_k , correspondant au site k d'une molécule, est définie comme la première dérivée de la densité électronique $\rho(r)$ d'un système par rapport au nombre d'électrons N à un potentiel externe $V(r)$ constant [15] :

$$f_k = \left[\frac{d\rho(r)}{dN} \right]_{V(r)} = \left[\frac{\delta\mu}{\delta V(r)} \right]$$

La forme condensée des fonctions de Fukui dans une molécule avec N électrons a été proposée par Yang et Mortier [16] :

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

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

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

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

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

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

Il a été montré [17], pour les réactions contrôlées par les frontières, qu'une grande valeur de l'indice de Fukui signifie une grande réactivité du site.

b- Mollesse locale.

La mollesse locale S_k est définie par [1] :

$$s_k = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right] \left[\frac{\partial N}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = S f_k$$

Les mollesses locales condensées S_k^\pm peuvent être facilement calculées à partir des fonctions de Fukui condensées f_k^\pm et de la mollesse globale S :

$$s_k^- = S [q_k(N) - q_k(N-1)] = S f_k^-$$
$$s_k^+ = S [q_k(N+1) - q_k(N)] = S f_k^+$$

c- Le pouvoir électrophile local.

Un système peut avoir un certain pouvoir électrophile global, cela ne signifie pas que tous les sites réactionnels le constituant ont la même capacité à recevoir des électrons, d'où la nécessité de définir un pouvoir électrophile local.

Le pouvoir électrophile local d'un site particulier est un indice qui tient compte à la fois du pouvoir électrophile global du système, et de la différence de réactivité des différents sites. Il est défini comme suit :

$$\omega(\vec{r}) = \omega f(\vec{r})$$

Ainsi, on peut définir les indices locaux de nucléophilie électrophilie.

$$\omega^+(\vec{r}) = \omega f^+(\vec{r})$$

$$\omega^-(\vec{r}) = \omega f^-(\vec{r})$$

$$\omega^0(\vec{r}) = \omega f^0(\vec{r})$$

Les indices locaux de réactivité dérivés de la DFT ont été largement utilisés pour prédire les sites moléculaires les plus réactifs vis-à-vis d'une attaque électrophile et nucléophile [18-20].

II-3- Modèle théorique basé sur la théorie des orbitales moléculaires frontières.

La théorie des orbitales frontières de Fukui et l'équation de Klopman-Salem se basent sur la théorie des orbitales moléculaires.

1- Théorie des orbitales moléculaires frontières.

K. Fukui en 1952 a développé la théorie des orbitales frontières afin d'expliquer la régiosélectivité observée lors de réactions mettant en jeu des composés aromatiques. D'après cette théorie, les électrons frontières jouent un rôle décisif dans la réactivité. En effet, les interactions entre les orbitales de haute énergie sont les plus importantes, c'est une interaction entre l'orbitale la plus haute occupée de l'un des composés (HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital) et l'orbitale la plus basse vide de l'autre composé (LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital) [21]. La théorie des orbitales frontières a permis de faire beaucoup de progrès dans la rationalisation de la réactivité chimique. Cependant, elle a échoué aussi dans de nombreux cas. Elle a été établie à partir de l'équation de Klopman-Salem [22,23].

a- Contrôle de charges et contrôle frontalier.

Lorsque l'interaction qui se développe entre les réactifs est de nature électrostatique, on dit que la réaction est sous contrôle frontalier. Dans de nombreux cas, les deux types d'interactions sont présents, mais l'un ou l'autre peut dominer [24].

b- Caractère électrophile et nucléophile.

Les orbitales frontières jouent le même rôle que les orbitales de valence chimique, le réactif qui a tendance à céder les électrons, est un réactif nucléophile. Le réactif qui a tendance à en accepter, est un électrophile. Donc un réactif nucléophile est caractérisé par une orbitale haute en énergie et un réactif électrophile par une orbitale basse en énergie [25].

2- Equation de Klopman-Salem [26,27].

En 1968, G. Klopman et L. Salem ont exprimé l'énergie d'interaction entre deux molécules comme une perturbation de la somme des énergies de chacune des molécules lorsqu'elles sont isolées.

Lorsque deux molécules chimiques A et B entrent en interaction, les parties chargées de chaque molécule entrent en interaction coulombienne avec les parties chargées de la seconde molécule. De plus, leurs orbitales moléculaires se perturbent les unes des autres. L'énergie d'interaction ΔE_{A-B} est la somme de deux termes :

- Un terme d'interaction électrostatique ΔE_{IE} .
- Un terme de perturbation ΔE_P .

d'où :

$$\Delta E_{A-B} = \Delta E_{IE} + \Delta E_P$$

Selon la distribution de charges au sein des deux molécules, le terme d'interaction électrostatique (ΔE_{IE}) peut être positif (déstabilisant) et comme il peut être négatif (stabilisant). L'application de la théorie de perturbation conduit à écrire :

$$\Delta E_P = \Delta E_R + \Delta E_{TC}$$

- ΔE_R est un terme positif (déstabilisant), qui traduit la répulsion exercée entre les orbitales moléculaires occupées des deux molécules. Il représente la répulsion stérique.
- ΔE_{TC} est un terme négatif (stabilisant), il rend compte du fait que les orbitales moléculaires occupées d'une molécule se mélangent avec les orbitales moléculaires vacantes de la seconde molécule, permettant ainsi un transfert de charge partiel entre les deux molécules A et B.

L'énergie d'interaction entre deux molécules est donc le résultat de trois contributions : électrostatique, stérique et transfert de charge. Si entre deux approches possibles des deux molécules, ΔE_{IE} reste constant avec la variation du terme ΔE_{TC} , la sélectivité de la réaction sera gouvernée par le transfert de charge. La réaction est sous contrôle de transfert de charge. D'autre part, si ΔE_{TC} reste constant alors que ΔE_{IE} varie, la sélectivité de la réaction sera gouvernée par les interactions électrostatiques. La réaction est dite sous contrôle électrostatique.

II-4- Modèle théorique basé sur la théorie de l'état de transition TST [7,26].

1- Définition.

L'état de transition est l'état le plus énergétique dans le passage d'un réactif vers un produit. Cet état n'est pas observable et cela est dû à la transformation spontanément en produit. Pour atteindre l'état de transition, il faut fournir de l'énergie qu'on appelle l'énergie d'activation (ΔG^\ddagger). L'énergie d'activation est la différence entre l'énergie du réactif et celle de transition. Un intermédiaire est un état légèrement stable entre le réactif et le produit. La figure ci-dessus montre l'état de transition ainsi que l'état intermédiaire :

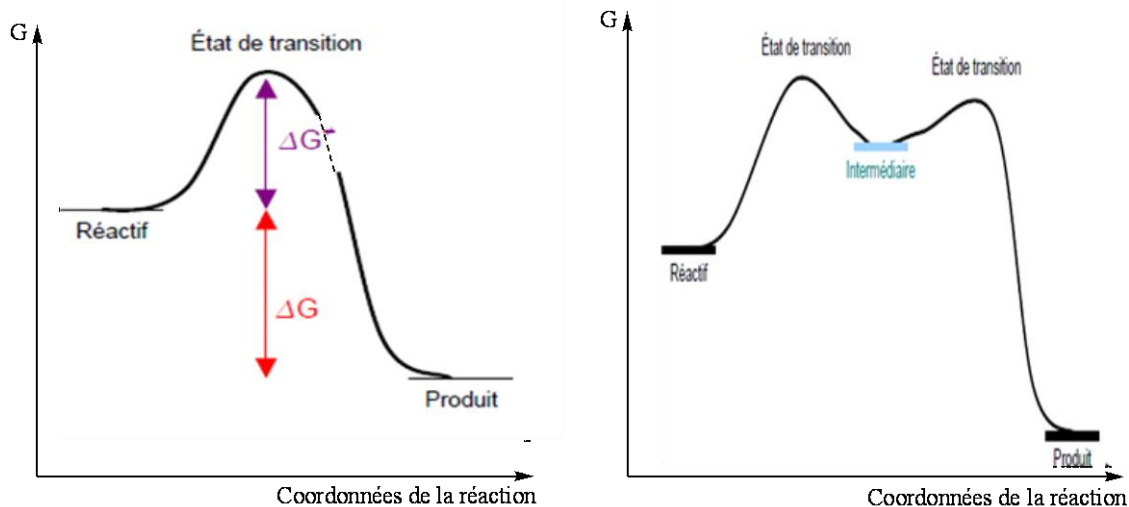


Figure 1 : Profils énergétiques.

a- Energie d'activation.

Elle représente la barrière énergétique 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 statique des molécules en fonction de leur énergie propre, on constate que plus cette barrière est basse, la proportion de molécules ayant une énergie propre supérieure à l'énergie d'activation nécessaire pour entrer en réaction. Cette remarque justifie la relation entre la vitesse de réaction et l'énergie d'activation.

b- Aspect cinétique.

Les données d'une réaction 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. La relation entre mécanisme et l'expression cinétique est obtenue en considérant une succession d'étapes simples dont l'ensemble constitue le mécanisme.

c- Postulat de Hammond.

En 1955, le chimiste G.S.Hammond annonce que : « si deux états successifs sur le chemin réactionnel sont proches en énergie, leur interconversion ne demande qu'une faible modification de structure ». Deux limites se présentent (Figure 2 et Figure 3) :

-l'état de transition proche des réactifs (état précoce).

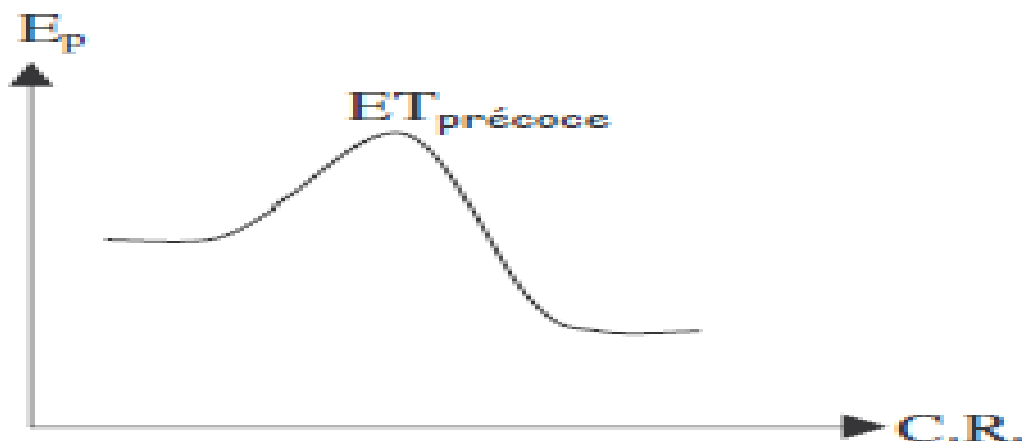


Figure 2 : Représentation de l'état précoce.

-l'état de transition proche des produits (état tardif) .

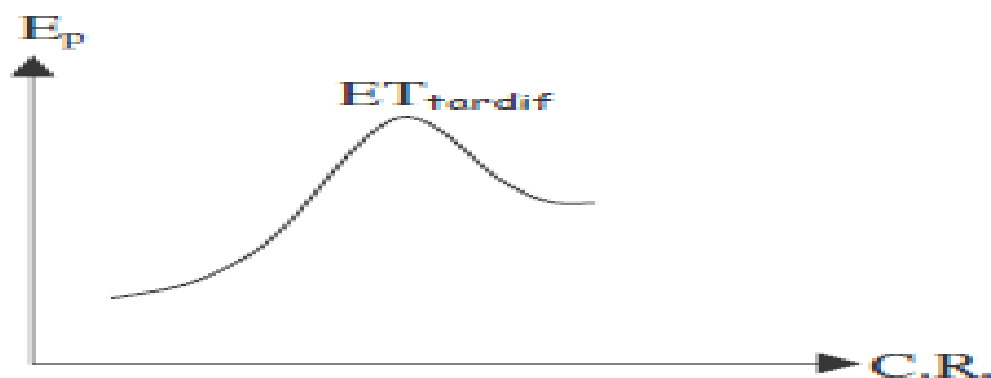


Figure 3 : Représentation de l'état tardif.

2- 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 très rapide. Elle est donnée par l'expression suivante :

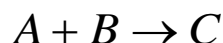
$$v = \frac{\kappa kT}{h} \quad \text{Correspond à la vitesse de décomposition du complexe activé où}$$

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, T est la température absolue.

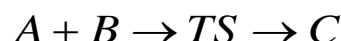
La vitesse de réaction v_r est telle que :

$$v_r = \frac{\kappa kT}{h} [\text{Complexe activé}]$$

Les conditions pour atteindre l'état de transition peuvent se traiter comme une réaction biomoléculaire suivante :



Qui peut être décomposée comme suit :



A et B étant les réactifs, C désigne le produit et TS est l'état de transition de la réaction.

$$K^\ddagger = \frac{[TS]}{[A][B]} ; K^\ddagger \text{ représente la constante d'équilibre de la réaction.}$$

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

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger \quad \text{Soit} \quad K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

Où ΔG^\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) :

$$[TS] = K^\ddagger [A][B]$$

$$v_r = \frac{\kappa kT}{h} [C_a]$$

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

Les variations de vitesse en fonction de la température autorisent l'accès aux variations d'enthalpies ΔH et variations d'entropies ΔS composant l'énergie libre d'activation ΔG^\ddagger , et l'expression des constantes de vitesses peut être développée sous la forme :

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

Notons l'importance de ΔH et de ΔS , qui renseignent sur la structure de l'état de transition.

L'entropie d'activation est la mesure du degré d'ordre produit par la formation du complexe activé. L'entropie totale du système varie avec le degré de liberté (mouvement de translation, rotation ou de vibration) du complexe formé.

3- Optimisation de géométrie.

L'optimisation de la géométrie constitue la première étape dans l'étude de la molécule à l'aide des méthodes de calcul. Cette opération vise, en général, à repérer un minimum sur la surface d'énergie potentielle afin de prédire les structures d'équilibre de systèmes moléculaires. Pour cette raison, les optimisations de la géométrie en vue d'obtenir un minimum, sont appelées aussi des minimisations.

4- Surface d'énergie potentielle.

La surface d'énergie potentielle joue un rôle central dans la description théorique de la réactivité chimique, structure et des propriétés moléculaires [27], et dans la compréhension des réactions chimiques [28]. Le paramètre dit coordonnée de réaction permet de décrire un chemin de réaction, il permet de suivre l'évolution de la géométrie du système des réactifs aux produits. La variation de l'ensemble des réactifs en fonction de cette coordonnée nous permet de connaître son énergie à n'importe quel point et ensuite d'obtenir une surface d'énergie potentielle (figure 4):

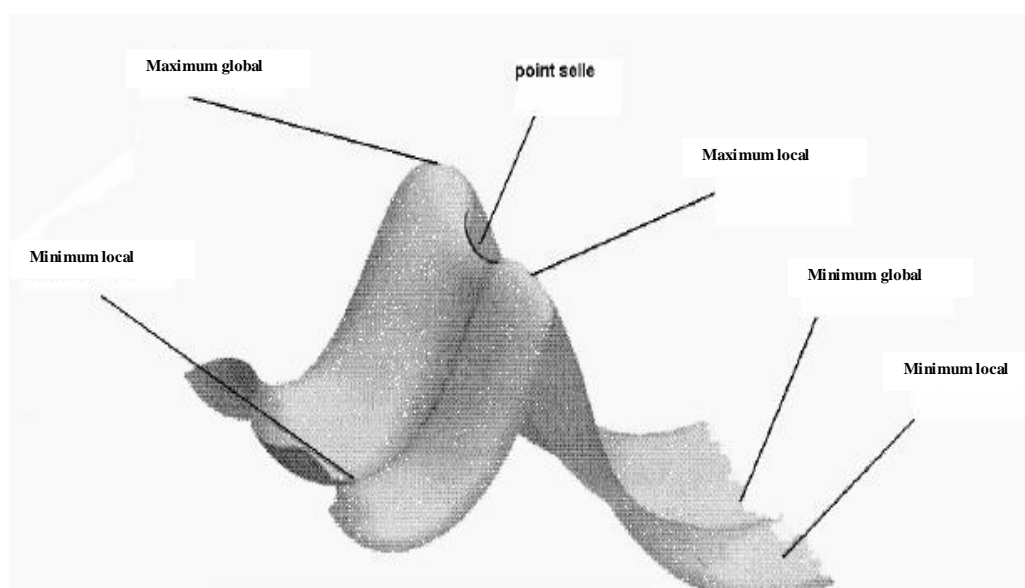


Figure 4 : Surface d'énergie potentielle.

Les Maxima et les minima sont les points critiques de la surface. Le calcul de fréquences nous permet de déterminer leur nature. Les réactifs et les produits (minimum) sont caractérisés par un ensemble de fréquences de vibration réelles, tandis qu'un état de transition (maximum) est caractérisé par la présence d'une et une seule fréquence imaginaire.

III-Technique de calcul.

Ils existent des techniques théoriques, pour déterminer la surface d'énergie potentielle afin de comprendre un mécanisme réactionnel donné.

Parmi ces techniques il ya le SCAN [29], permet l'évaluation d'une région de la surface d'énergie potentielle. Ce calcul permet de déterminer des énergies pour des structures différentes. A partir des résultats de cette technique nous pouvons obtenir l'image de la surface que nous avons explorée.

La géométrie d'un état de transition est caractérisée par une dérivée première d'énergie qui est nulle et seulement la première valeur de la dérivée seconde doit être imaginaire. Une des méthodes théoriques qui a été proposée pour trouver l'état de transition est la méthode Synchronous Transit-guided Quasi-Newton (QSTN), c'est une méthode qui a été développée par H.B. Schlegel et collaborateurs [30, 31]. Après avoir localisé l'état de transition et vérifié par le calcul de fréquences qu'il est caractérisé par une seule fréquence imaginaire. Il est nécessaire d'identifier les minima avec l'utilisation d'un type de coordonnée de réaction nommée coordonnée intrinsèque de réaction IRC [32,33], définie comme processus réactionnel de minimum d'énergie, entre l'état de transition d'une réaction, les réactifs et les produits.

Bibliographie:

- [1]: W. Yang, R. G. Parr, Proc. Natl. Sci. USA, 82, 6723, 1985.
- [2]: P. Vollhardt, N. E. Schore, Traité de chimie organique, de Boeck, Paris, 2004.
- [3]: J. L. Rivail, Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, CNRS Edition, Paris, 1999.
- [4]: E. Hückel, Zeits. F. Physik, 70, 204-286, 1931.
- [5]: R.G. Parr, W. Yang, Density Functional Theory of atoms and Molecules, Oxford Science Publications, New York, 1989.
- [6]: K. Fukui, T. Yonezawa et H. Shingu, J. Chem. Phys., 20, 722, 1952.
- [7]: J.W. Moore, R. G. Pearson, Kinetic and Mechanism, John Wiley et Sons, New York, 1981.
- [8]: R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., 85, 3533-3539, 1963.
- [9]: Nguyễn Trong Anh, EDP Sciences, CNRS Editions, 2007.
- [10]: R.G. Parr, W. Yang, Annu. Rev. Phys. Chem., 46, 701-728, 1995.
- [11]: R. P. Ickowski, J. L. Margrave, Electronegativity, J. Am. Chem. Soc., 83, 3547-3551, 1961.
- [12]: Mulliken, R. S. J. Chem. Phys., 2, 782, 1934.
- [13]: R. G. Pearson, J. Am. Chem. Soc., 105, 7512, 1983.
- [14]: R. G. Parr, L.V. Szentpaly, S Liu 1999, J. Am. Chem. Soc., 121, 1922.
- [15]: R.G. Parr, W. Yang, J. Am. Chem. Soc., 106, 4049, 1984.
- [16]: W. Yang, W. J. Mortier, J. Am. Chem. Soc., 108, 5708, 1986.
- [17]: P. K. Chattaraj, S. Nath, A. B. Sannigrahi, J.Phys. Chem., 98, 9143, 1994.
- [18]: Langeneaker, W. Demel, K. Geerlings, P.J. Mol. Struct. (THECHEM), 234, 328, 1991.

Chapitre II : Approche théorique de la réactivité chimique

- [19]: Langeneaker, W. Demel, K. Geerlings, P.J. Mol. Struct. (THECHEM), 362, 175, 1996.
- [20]: Rasspoet, G. Nguyễn, M. T. Mc Ganaghy, M. Hegarty, A. F. J. Org. Chem., 63, 6807, 1998.
- [21]: N. Trong Ann, Orbitales Frontières, inter edition, Paris, 1995.
- [22]: G. Klopman, J. Am. Chem. Soc., 90, 223, 1968.
- [23]: L. Salem, J. Am. Chem. Soc., 90, 543-553, 1968.
- [24]: J. Yves, F. Volatron, les orbitales moléculaires en chimie, MC Graw Hill, Paris, 1991.
- [25]: J. Yves, F. Volatron, Structure électronique des molécules, Dunod, Paris, 2003.
- [26]: (a) H. Eyring, M. Polanyi, Z. Phys., Chem., 12, 279, 1931
(b) H. Eyring, J. Chem. Phys., 3, 107, 1935.
- [27]: W. Quappa, M. Hirsch, D. Heidrich, Theor. Chem. Acc., 112, 40-51, 2004.
- [28]: H.P Hratchian, H.B. Schelegel, Theory and Applications of computational Chemistry, Elsevier, USA, 2005.
- [29]: J. B. Foresman, A. E. Frisch, Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Gaussian, Inc, Pittsburgh, PA. USA, 1993.
- [30]: H. B. Schlegel, Exploring potential energy surfaces for chemical reactions: an overview of some practical methods, J. Chem. , 24, 1514-1527, 2003.
- [31]: C. Peng, P.Y. Ayala, H.B. Schlegel and M.J. Frisch, J. Chem., 17,49,1996.
- [32]: C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Chem. Phys., 90, 2154, 1989.
- [33]: C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Phys. Chem., 94, 5523, 1990.

Chapitre III

*Structure et paramètres géométriques de
l'acide déhydroacétique (DHA) et
des 1,2-diamines aliphatiques.*

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

1- Introduction.

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique et industriel [1]. Notons que les deux tiers des composés organiques connus dans la littérature sont des hétérocycles [2]. De ce fait, la chimie hétérocyclique est devenue le centre d'intérêt d'une grande communauté de chimistes expérimentateurs et théoriciens [3,4]. L'acide déhydroacétique (DHA) est un hétérocycle oxygéné de formule générale $C_8H_8O_4$, dont la détermination de la structure a fait l'objet de plusieurs études [5,6], montrant qu'il constitue une molécule stable. Les 1,2-diamines aliphatiques, sont des molécules linéaires donnant ainsi aux groupements amino un plus haut degré de liberté et pouvant influencer sur leur réactivité [7]. L'action des amines aliphatiques sur le DHA aboutit à des composés hétérocycliques variés dont les diazépines [8]. Ces derniers sont des squelettes hétérocycliques, qui trouvent leur emploi dans l'industrie pharmaceutique [9,10] et sont utilisés comme antidépresseurs du système nerveux central (CNS), et comme agents antibiotiques et anti-tumoraux [11].

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

2- Présentation des composés étudiés.

La réaction que nous nous proposons d'étudier portant sur la synthèse des 1,4-diazépines par l'attaque des 1,2-diamines aliphatiques (composés 2 et 3) sur le carbonyle de l'acétyle du DHA (composé 1) qui sont présentés dans la figure suivante :

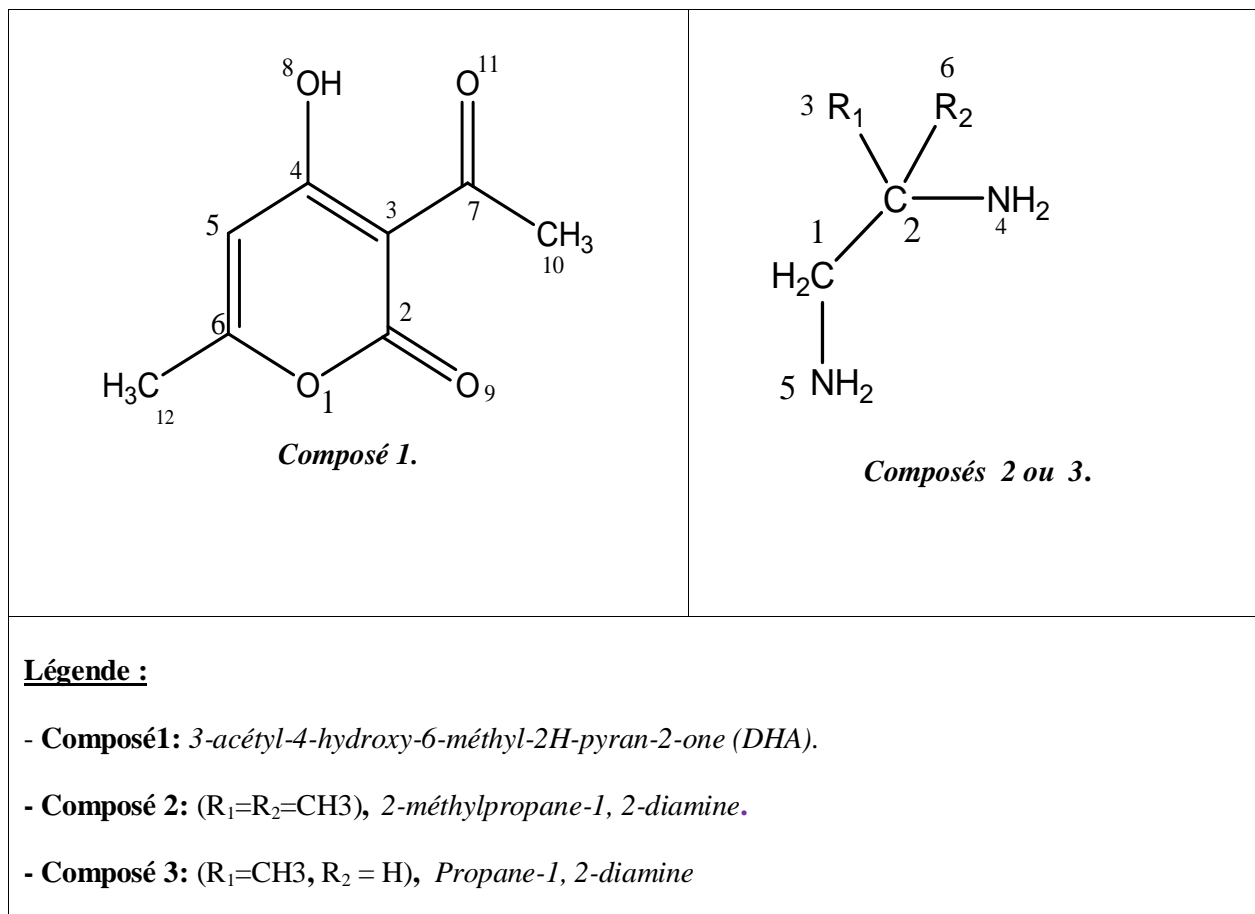


Figure 1 : Composés étudiés.

3- Détails des calculs effectués.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une étude de la stabilité des composés intervenants dans la réaction, en recherchant les meilleures structures possibles par la détermination de leurs paramètres géométriques et leurs propriétés électroniques.

A cet effet, nous avons entrepris des calculs de chimie quantique à différents niveaux de précision en utilisant la chaîne de programme Gaussian G03 [12]. Nous avons utilisé la méthode semi-empirique PM3 [13], la méthode de perturbation MP2 [14] et la méthode dite la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [15] qui emploie la fonctionnelle B3LYP [16, 17] avec les bases 6-31 G* et 6-311+G**. La méthode de la fonctionnelle de la densité permet de traiter des molécules de grande taille en tenant compte de la corrélation électronique.

4- Etude de la stabilité des composés.

Pour déterminer les structures les plus stables des composés étudiés, nous avons réalisé une optimisation complète de la géométrie de chaque composé au moyen des méthodes PM3 et DFT suivie d'un calcul de fréquences.

- Au moyen de la méthode PM3, nous avons déterminé les enthalpies de formation

ΔH_f^{0mol} des différents composés. Dans les méthodes semi empiriques, l'expression de l'enthalpie de formation développée par Dewar [18] est :

$$\Delta H_f^{0mol} = \left[E_{Tot}^{mol} - \sum_R E_{el}^R (atome) \right] + \sum_R \Delta H_f^{\circ R} (atome)$$

Énergie totale de la molécule. Énergie électronique des atomes Enthalpie de formation expérimentale des atomes.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

L'enthalpie de formation est une grandeur thermodynamique qui constitue un critère de stabilité. Notons que la molécule la plus stable thermodynamiquement est celle qui présente la plus faible valeur de l'enthalpie de formation.

- Au moyen de la méthode DFT, nous avons calculé les énergies totales des composés étudiés.

Nous donnons dans le tableau suivant, les valeurs des enthalpies de formation obtenues en méthode PM3, les énergies totales obtenues en méthode DFT et en méthode MP2, ainsi que les moments dipolaires des composés étudiés.

Composés	Méthodes quantiques			Moment dipolaire (D).		
	PM3	DFT		PM3	DFT	
	ΔH_f^{0mol} (kcal/mol)	E (u.a.)				E (u.a.)
		6-31G*	6-311+G**			
Composé 1	-56.1	-609.696221	-610.060720	-608.420163	1.28	1.09
Composé 2	78.2	-269.145340	-269.249133	-268.222151	0.87	0.93
Composé 3	89.9	-229.829828	-229.921265	-229.214662	0.87	0.92

Tableau 1 : *Enthalpies de formation obtenues en PM3, énergies totales en DFT et en MP2 et moments dipolaires des composés étudiés.*

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

L'analyse des résultats reportés dans le tableau 1, montre que le composé 2 est le plus stable thermodynamiquement par rapport au composé 3 en méthode PM3.

Le DHA appartient à la famille des hétérocycles et constitue une structure de base de plusieurs molécules d'intérêt biologique [19] et pharmacologique [20]. L'optimisation de la structure suivie d'un calcul de fréquences donne une enthalpie de formation égale à -56.1 kcal/mol en PM3 et une énergie de - 609.696221 u.a. en DFT. Nous remarquons d'après ces résultats que toutes les méthodes de calculs utilisées MP2 et DFT donnent le même ordre de grandeur des énergies totales des composés étudiés.

La connaissance du moment dipolaire présente un intérêt certain, car la comparaison entre le moment dipolaire théorique et expérimental permet de résoudre le problème de stéréochimie et de structure électronique [21]. Ne disposant pas de valeurs expérimentales, nous avons comparé les résultats obtenus par les différentes méthodes de calculs. Nous remarquons qu'on a le même ordre de grandeur donné par les deux méthodes. Le composé 1 a une valeur de 1.28 D en PM3 et 1.09 D en DFT. Les composés 2 et 3 ont les mêmes valeurs du moment dipolaires égales à 0.87 D en PM3. Tandis que les valeurs sont égales à 0.92 D et 0.93 D en DFT respectivement.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

La figure ci-dessous représente les géométries optimisées des composés en méthode DFT :

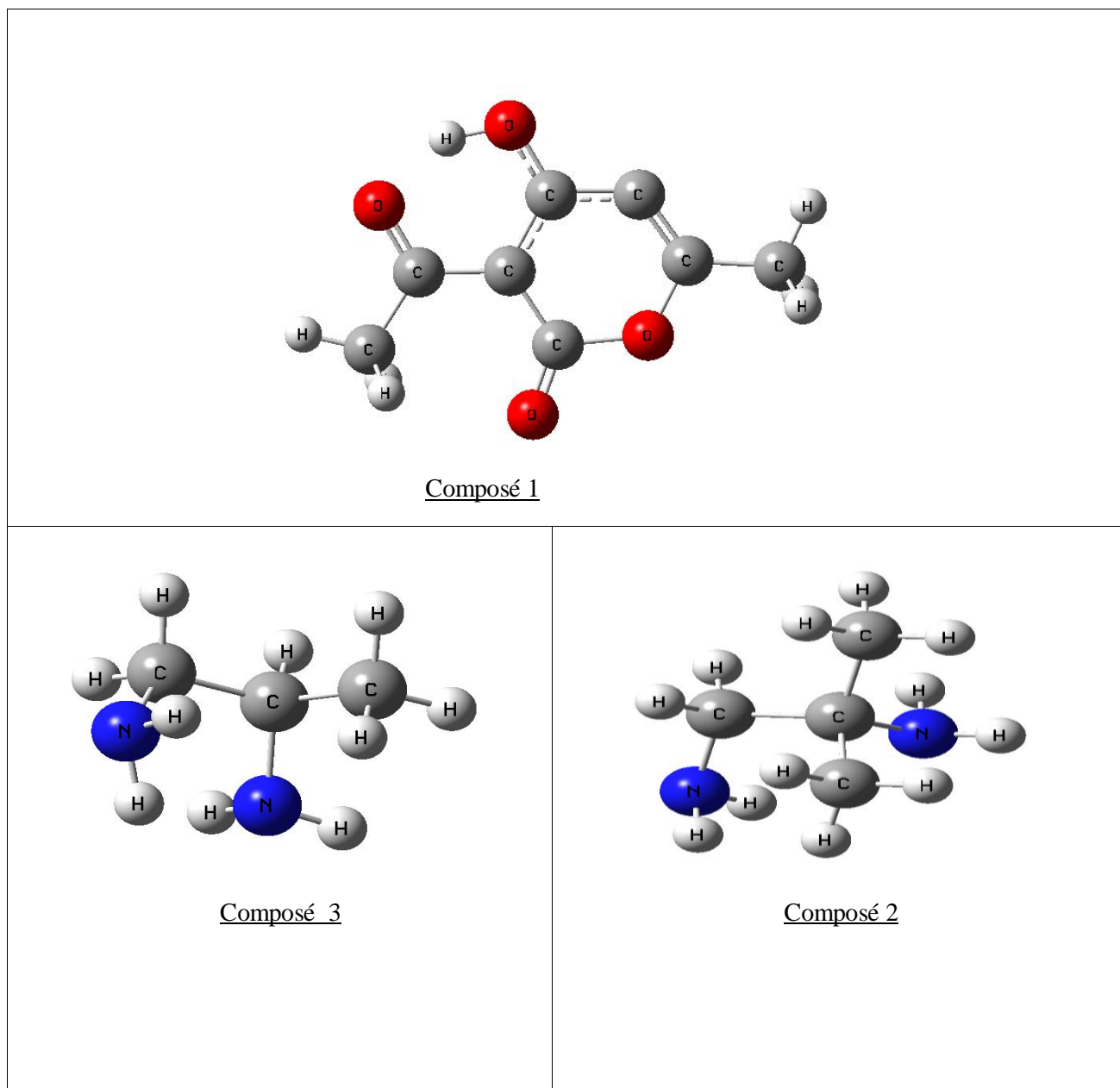


Figure 2 : Représentation spatiale des composés étudiés en méthode DFT.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

5- Structures géométriques des composés.

5-1-Structure géométrique du composé 1 (DHA).

La numérotation des différents atomes du composé 1 est donnée dans la figure 3:

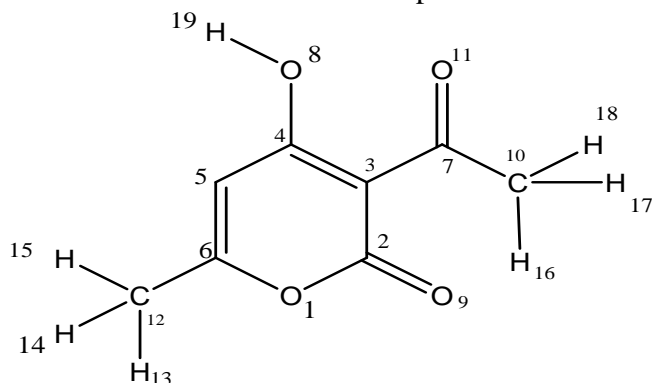


Figure 3: composé 1 (DHA).

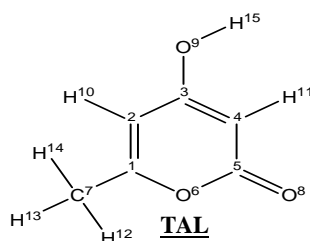
Dans le tableau 2, nous reportons les paramètres géométriques optimisés du composé 1 (DHA), calculés à l'aide des méthodes DFT et PM3.

<i>Paramètres géométriques.</i>									
Longueurs de liaison (Å)				Angles de valence (degré)			Angles dièdre (degré)		
Distances	PM3	DFT	Expérimentales	Angles	PM3	DFT	Angles	PM3	DFT
O ₁ -C ₂	1.396	1.370	1.359	C ₃ C ₂ O ₁	122.5	116.3	H ₁₈ C ₁₀ C ₇ C ₃	179.99	-179.99
C ₂ -C ₃	1.465	1.454	1.426	C ₄ C ₃ C ₂	117.7	118.1	H ₁₈ C ₁₀ C ₇ O ₁₁	-0.003	-0.003
C ₃ -C ₄	1.395	1.438	1.359	C ₅ C ₄ C ₃	114.8	125.5	C ₁₀ C ₇ C ₃ C ₄	-179.99	180.00
C ₄ -C ₅	1.415	1.427	1.494	C ₆ C ₅ C ₄	128.4	111.2	O ₁₁ C ₇ C ₃ C ₄	0.002	0.006
C ₅ -C ₆	1.345	1.352	-	O ₁ C ₆ C ₅	117.7	127.6	O ₁₁ C ₇ C ₃ C ₂	-179.99	-179.99
C ₆ -O ₁	1.373	1.419	1.434	C ₃ C ₇ C ₁₀	120.7	121.8	C ₇ C ₃ C ₂ O ₉	0.017	0.00
C ₂ -O ₉	1.212	1.230	1.232	O ₁₁ C ₇ C ₁₀	120.7	116.2	C ₄ C ₃ C ₂ O ₉	-179.99	180.00
C ₃ -C ₇	1.473	1.445	1.509	O ₁₁ C ₇ C ₃	118.5	121.9	H ₁₉ O ₈ C ₄ C ₃	180.00	0.002
C ₇ -O ₁₁	1.233	1.261	-	C ₇ C ₃ C ₂	122.4	120.6	O ₈ C ₄ C ₅ C ₆	-179.99	180.00
C ₇ -C ₁₀	1.496	1.519	1.509	O ₈ C ₄ C ₃	126.5	117.9	C ₄ C ₅ C ₆ O ₁	0.00	0.00
C ₄ -O ₈	1.331	1.339	-	C ₅ C ₆ C ₁₂	126.6	125.7	C ₄ C ₅ C ₆ C ₁₂	-180.00	-180.00
C ₆ -C ₁₂	1.479	1.505	1.509				H ₁₅ C ₁₂ C ₆ O ₁	179.99	180.00
							C ₁₂ C ₆ O ₁ C ₂	-180.00	-180.00
							C ₆ O ₁ C ₂ O ₉	-180.00	-180.00

Tableau 2: Paramètres géométriques optimisés du composé 1 (DHA).

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

A partir du tableau 2 nous remarquons que la méthode PM3 et la méthode DFT donne le même ordre de grandeur sauf pour la longueur de liaison C₇-C₁₀ qui est égale à 1.496 Å en méthode PM3 et 1.519 Å en méthode DFT, de même pour la liaison C₆-C₁₂ avec une valeur de 1.479 Å en méthode PM3 et de 1.505 Å en méthode DFT. Alors que la valeur standard est de 1.46 Å [22]. Les liaisons O₁-C₂, C₄-O₈ valent respectivement de 1.396 Å et 1.331 Å en méthode PM3, 1.370 Å et 1.339 Å en méthode DFT proche de la valeur standard 1.36 Å. Pour les liaisons C₂-C₃ et C₄-C₅ valent respectivement de 1.465 Å et 1.415 Å en méthode PM3, 1.454 Å et 1.427 Å en méthode DFT proche de la valeur standard d'une simple liaison (C hybridé Sp²) qui est égale à 1.46 Å. D'autre part, les liaisons C₃-C₄ et C₅-C₆ ont des valeurs égales à 1.395 Å, 1.345 Å en méthode PM3 respectivement, et de 1.438 Å, 1.352 Å en méthode DFT respectivement. Ces résultats sont raisonnables puisqu'une double liaison C-C aromatique vaut typiquement 1.392 Å [23,24]. Les liaisons C₇-O₁₁ et C₂-O₉ valent respectivement 1.233 Å et 1.212 Å en méthode PM3, 1.261 Å et 1.230 Å en méthode DFT proche d'une valeur standard d'une double liaison qui est égale à 1.222 Å [22]. Les calculs effectués sur la structure géométrique (longueurs de liaison) du composé 1 sont en bon accord avec d'autres travaux antérieurs (Cas de la Triacétique lactone « TAL » de formule générale C₆H₆O₃) présenté par le schéma suivant [25].



Il nous semble intéressant de comparer les paramètres géométriques calculés aux données expérimentales issues d'une analyse cristallographique [26].

Rappelons que l'écart relatif Δ pour un paramètre géométrique X s'exprime en pourcentage par la relation :

$$\Delta = \frac{|X_{théo} - X_{exp}|}{X_{exp}} \times 100$$

$X_{théo}$: valeur théorique de la grandeur X.

X_{exp} : valeur expérimentale de la grandeur X.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

L'analyse de nos résultats montre que la méthode PM3 sous-estime les distances, C₂-O₉, C₃-C₄, C₂-C₃ et C₃-C₇ par 2.00%, 0.20%, 2.14%, et 1.80% respectivement. Tandis qu'elle surestime les distances O₁-C₂, C₆-C₁₂, C₄-C₅, C₆-O₁ par 2.72%, 5.36%, 2.58% et 4.25% respectivement. Quand à la méthode DFT, elle sous-estime les distances O₁-C₂, C₂-O₉, C₆-O₁ et C₆-C₁₂ par 0.8%, 0.16%, 0.75% et 0.33%. Alors qu'elle surestime les distances C₃-C₄, C₄-C₅ et C₃-C₇ par 5.70%, 4.22% et 6.9% respectivement.

En ce qui concerne les angles, les méthodes de calculs utilisées fournissent des valeurs voisines de 120°. En effet, les angles sont compris dans l'intervalle [114.8 - 128.4]° avec la méthode PM3. En méthode DFT un intervalle de [111.2 - 125.7]°.

Notons que les résultats de calculs PM3 et DFT des angles dièdres, la géométrie du DHA est plane, et ceci quelque soit le niveau de calcul utilisé et en accord avec les résultats expérimentaux [26].

Nous rassemblons dans le tableau 3, les résultats de calculs d'erreurs moyennes pour les distances, angles de valence et angles dièdre du composé 1.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

<i>Valeurs d'erreurs moyennes.</i>					
Distances (Å°)	Δd (Å°)	Angles de valence (°)	$\Delta \alpha$ (°)	Angles dièdre (°)	$\Delta \tau$ (°)
O ₁ C ₂	0.026	C ₃ C ₂ O ₁	6.2	H ₁₈ C ₁₀ C ₇ C ₃	0.000
C ₂ C ₃	0.011	C ₄ C ₃ C ₂	0.4	H ₁₈ C ₁₀ C ₇ O ₁₁	0.000
C ₃ C ₄	0.042	C ₅ C ₄ C ₃	10.7	C ₁₀ C ₇ C ₃ C ₄	1.000
C ₄ C ₅	0.012	C ₆ C ₅ C ₄	17.2	O ₁₁ C ₇ C ₃ C ₄	0.004
C ₅ C ₆	0.007	O ₁ C ₆ C ₅	9.9	O ₁₁ C ₇ C ₃ C ₂	0.000
C ₆ O ₁	0.046	C ₃ C ₇ C ₁₀	1.1	C ₇ C ₃ C ₂ O ₉	0.017
C ₂ O ₉	0.018	O ₁₁ C ₇ C ₁₀	4.5	C ₄ C ₃ C ₂ O ₉	1.000
C ₃ C ₇	0.028	O ₁₁ C ₇ C ₃	3.4	H ₁₉ O ₈ C ₄ C ₃	0.080
C ₇ O ₁₁	0.028	C ₇ C ₃ C ₂	1.8	O ₈ C ₄ C ₅ C ₆	1.000
C ₇ C ₁₀	0.023	O ₈ C ₄ C ₃	8.6	C ₄ C ₅ C ₆ O ₁	0.000
C ₄ O ₈	0.008	C ₅ C ₆ C ₁₂	0.9	C ₄ C ₅ C ₆ C ₁₂	0.000
C ₆ C ₁₂	0.026			H ₁₅ C ₁₂ C ₆ O ₁	1.000
				C ₁₂ C ₆ O ₁ C ₂	0.000
				C ₆ O ₁ C ₂ O ₉	0.000

Tableau 3 : Valeurs d'erreurs moyennes apportées aux distances et angles du composé 1.

L'analyse des résultats consignés dans le tableau 3 montre que l'écart moyen des distances obtenues par les méthodes PM3 et DFT est de l'ordre de 0.04 Å°. Par ailleurs, nous pouvons remarquer dans ce même tableau 3 que les valeurs d'erreur moyennes des angles de valence et angles dièdres ne dépassent pas la valeur de 5° et 1° respectivement. Notons des valeurs élevées pour les angles de valences suivants C₃ C₂ O₁, C₅ C₄ C₃, C₆ C₅ C₄, O₁ C₆ C₅ et O₈C₄C₃ qui sont de 6.2°, 10.7°, 17.2°, 9.9° et 8.6°, respectivement.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

5-2- Structure géométrique des composés 2 et 3.

Nous donnons dans les figures ci-dessous, la numérotation des différents atomes des composés 2 et 3 :

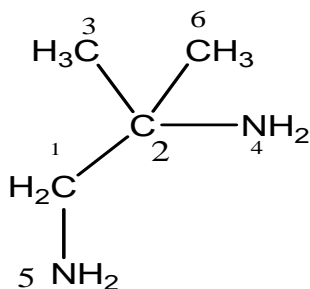


Figure 4 : Composé 2.

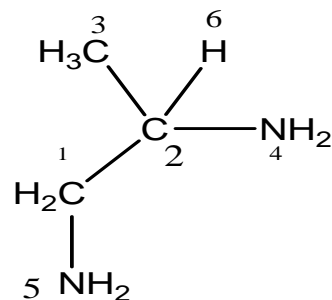


Figure 5 : composé 3.

Les paramètres géométriques des composés 2 et 3 déterminés au moyen des méthodes PM3 et DFT sont rassemblés dans le tableau 4 ci-après.

Longueurs de liaison (Å), Angles (degré)					
Composé 2			Composé 3		
Méthode	PM3	DFT	Méthode	PM3	DFT
C ₁ -C ₂	1.550	1.551	C ₁ -C ₂	1.541	1.546
C ₁ -N ₅	1.471	1.460	C ₁ -N ₅	1.472	1.463
C ₂ -C ₃	1.534	1.534	C ₂ -C ₃	1.541	1.523
C ₂ -N ₄	1.495	1.479	C ₂ -N ₄	1.493	1.473
C ₂ -C ₆	1.530	1.540	C ₂ -H ₆	1.122	1.106
N ₅ C ₁ C ₂	116.7	116.8	N ₅ C ₁ C ₂	116.7	116.4
C ₁ C ₂ N ₄	108.8	106.5	C ₁ C ₂ N ₄	109.8	107.9
C ₁ C ₂ C ₃	110.7	110.9	C ₁ C ₂ C ₃	111.7	112.5
C ₃ C ₂ C ₆	108.6	110.0	C ₃ C ₂ H ₆	107.6	107.8
C ₆ C ₂ N ₄	111.7	112.6	H ₆ C ₂ N ₄	110.8	112.5
N ₄ C ₂ C ₁ N ₅	54.4	56.0	N ₄ C ₂ C ₁ N ₅	56.3	58.2
C ₃ C ₂ C ₁ N ₅	-65.1	-60.8	C ₃ C ₂ C ₁ N ₅	-65.9	-62.2
C ₆ C ₂ C ₁ N ₅	175.9	177.8	H ₆ C ₂ C ₁ N ₅	176.5	179.5

Tableau 4: Distances et angles optimisés du composé 2 et 3 en méthodes PM3 et DFT.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

Nos résultats indiquent pour le composé 2, que les liaisons C₁-C₂, C₂-C₃ et C₂-C₆ valent respectivement 1.550 Å°, 1.534 Å° et 1.530 en méthode PM3, de 1.551 Å°, 1.534 Å° et 1.540 Å° en méthode DFT respectivement, pratiquement une différence à une liaison simple C-C (1.46 Å°) [22]. Les liaisons C₁-N₅ et C₂-N₄ sont égales à 1.471 Å° et 1.495 Å° en méthode PM3 respectivement, de 1.460 Å° et de 1.479 Å° en méthode DFT respectivement. Pour le composé 3, les liaisons C₁-C₂ et C₂-C₃ valent respectivement 1.541 Å° et 1.541 Å° en méthode PM3, 1.546 Å° et 1.523 Å° en méthode DFT. La liaison C₂-H₆ est de 1.122 Å° en PM3 et de 1.106 Å° en DFT, un résultat raisonnable puisqu'une liaison C-H est de valeur standard égale à 1.09 Å° [22]. Nous pouvons souligner que les méthodes PM3 et DFT donnent des paramètres géométriques (Angles de valence et Angles dièdres) de même ordre de grandeur pour les composés 2 et 3, sauf lorsque nous avons remplacé l'atome C₆ (composé 2) avec un atome H₆ (composé 3), la liaison C₂-H₆ se transforme en liaison C₂-C₆ avec une différence au niveau des angles de valence et des angles dièdres.

Dans le tableau 5, nous reportons les valeurs des erreurs moyennes associées aux distances et angles pour les composés 2 et 3 et entre les méthodes PM3 et DFT.

<i>Valeurs des erreurs moyennes</i>						
	Distances (Å°)	Δd (Å°)	Angles de valence (°)	$\Delta \alpha$ (°)	Angles de dièdre (°)	$\Delta \tau$ (°)
Composé 2	C ₁ C ₂	0.001	N ₅ C ₁ C ₂	0.1	N ₄ C ₂ C ₁ N ₅	1.6
	C ₁ N ₅	0.010	C ₁ C ₂ N ₄	2.3	C ₃ C ₂ C ₁ N ₅	4.3
	C ₂ C ₃	0.000	C ₁ C ₂ C ₃	0.2	C ₆ C ₂ C ₁ N ₅	1.9
	C ₂ N ₄	0.016	C ₃ C ₂ C ₆	1.4		
	C ₂ C ₆	0.010	C ₆ C ₂ N ₄	0.9		
Composé 3	C ₁ -C ₂	0.005	N ₅ C ₁ C ₂	0.3	N ₄ C ₂ C ₁ N ₅	1.9
	C ₁ -N ₅	0.009	C ₁ C ₂ N ₄	1.9	C ₃ C ₂ C ₁ N ₅	3.7
	C ₂ -C ₃	0.021	C ₁ C ₂ C ₃	0.8	H ₆ C ₂ C ₁ N ₅	3
	C ₂ -N ₄	0.020	C ₃ C ₂ H ₆	1.9		
	C ₂ -H ₆	0.016	H ₆ C ₂ N ₄	1.7		

Tableau 5 : Valeurs des erreurs moyennes des distances et angles des composés 2 et 3.

Les résultats regroupés dans le tableau 5, montrent que l'écart moyen des distances pour les composés 2 et 3 ne dépasse pas la valeur de 0.02 Å°. Concernant les angles de valence et les angles dièdres de ces composés, ces erreurs sont inférieures à la valeur de 5°.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

6-Ecart énergétique.

En 1952, Fukui [27,28] a démontré qu'il était possible de décrire correctement le déroulement de certaines réactions chimiques en faisant l'approximation que celles-ci sont gouvernées par le recouvrement des orbitales moléculaires frontières (OMF) des réactants. Cette théorie a été utile pour l'interprétation des règles de Woodward et Hoffmann [29]. Il a supposé que les perturbations des orbitales frontières comme une première approximation de la théorie des perturbations des orbitales moléculaires (théorie PMO) et qu'elles permettent la description qualitative des propriétés moléculaires et de la réactivité chimique.

Lorsque deux molécules A et B réagissent, la structure électronique de chaque composé peut être décrite par un ensemble d'orbitales moléculaires (OM) occupées ou vacantes, et lorsque les deux molécules se rapprochent, plusieurs types d'interactions entre ces orbitales vont se développer (interactions entre OM occupées et interactions entre OM occupée de l'une et vacante de l'autre). Les seules interactions importantes seront celles existantes entre OM occupées de A (respectivement B) et OM vacantes de B (respectivement A) [30]. La stabilité qui résulte de l'interaction entre le niveau vide de la molécule A (respectivement B), et un niveau occupé de B (respectivement A) (l'amplitude des interactions à deux électrons) est proportionnelle au terme $S^2 / \Delta\mathcal{E}$ (S est le recouvrement entre les orbitales et $\Delta\mathcal{E}$ leur différence d'énergie) [31]. Plus les orbitales sont proches en énergie $\Delta\mathcal{E}$, plus leurs interactions sont fortes et plus la stabilité est grande, il en résulte que les interactions à considérer en priorité sont les interactions correspondantes aux deux paires d'orbitales occupées et vacantes les plus proches.

Aussi nous nous proposons de déterminer théoriquement les valeurs énergétiques des orbitales frontières HOMO et LUMO ainsi que l'écart $|HOMO - LUMO|$ du composé 1 et composé 2 ou 3 à l'aide de différents niveaux de calculs.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déshydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

Notons :

$$\Delta E_{AB} = |E_{HOMO}(A) - E_{LUMO}(B)|$$

Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau ci-après.

Couples de composés	ΔE_{AB}	
	PM3 (kcal/mol)	DFT (u.a.)
Composé 1 — Composé 2	273.72	0.284
Composé 2 — Composé 1	20.57	0.154
Composé 1 — Composé 3	272.68	0.284
Composé 3 — Composé 1	20.37	0.154

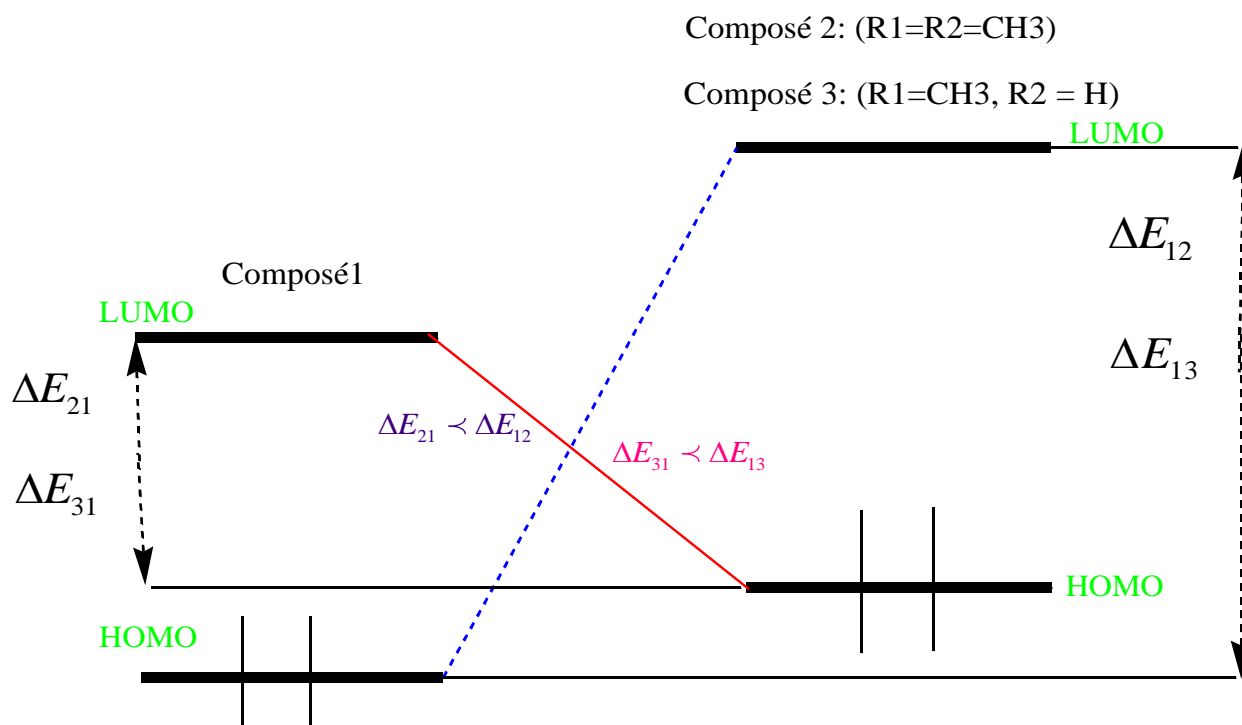
Tableau 6: Ecarts énergétiques obtenus en méthodes PM3 et DFT.

A partir de ce tableau nous remarquons que l'écart énergétique des couples :

Composé 2 — composé 1 est le plus petit par rapport au couple composé 1 — composé 2, ce résultat indique que l'écart est faible d'où leurs orbitales sont proches, donc la HOMO de 2-méthylpropane-1,2-diamine (composé 2) va interagir avec la LUMO de la 3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one (composé 1).

Pour Composé 3 — composé 1, l'écart est le plus petit par rapport au composé 1 — composé 3, d'où leur orbitales sont proches et la HOMO de la Propane-1, 2-diamine (composé 3) va interagir avec la LUMO de la 3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one (composé 1). Ce qui permet de dire que les 1,2-diamines aliphatiques vont jouer le rôle des nucléophiles et le DHA le bon électrophile. La figure 6 montre cet écart énergétique.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.



— $\Delta E_{21} = |E_{HOMO}(\text{composé 2}) - E_{LUMO}(\text{composé 1})|$

$\Delta E_{31} = |E_{HOMO}(\text{composé 3}) - E_{LUMO}(\text{composé 1})|$

- - - $\Delta E_{12} = |E_{HOMO}(\text{composé 1}) - E_{LUMO}(\text{composé 2})|$

$\Delta E_{13} = |E_{HOMO}(\text{composé 1}) - E_{LUMO}(\text{composé 3})|$

Figure 6: Représentation de l'écart énergétique.

Chapitre III : Structures et paramètres géométriques de l'acide déhydroacétique (DHA) et des 1,2 diamines aliphatiques.

7-Conclusion.

Les résultats obtenus concernant la stabilité, la structure et les propriétés électroniques du DHA et les 1,2 diamines aliphatiques (composé 2, composé 3) peuvent servir à l'étude de la réactivité de ces composés. Nous avons montré que le composé 2 est plus stable que le composé 3 d'après la méthode quantique utilisée PM3. Les composés 2 et 3 ont la même valeur du moment dipolaire selon les méthodes de calculs PM3 et DFT.

L'utilisation de la base la plus étendue au moyen de la méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP nous donne des composés les plus stables c'est-à-dire, le composé 1 donné par la méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP en utilisant la base 6-311+G** est plus stable par rapport au composé 1 donné par la méthode DFT / B3LYP en utilisant la base 6-31G*.

Les résultats de calculs réalisés à l'aide de la méthode PM3 et de la méthode DFT sur les composés (1, 2 et 3) ont permis de montrer la nature électrophile et la nature nucléophile de chacun de ces composés, les diamines aliphatiques (composés 2 ou 3) cèdent leurs électrons, ce sont des nucléophiles et ils sont représentés par une orbitale moléculaire HOMO. Par contre le DHA (composé 1) est un accepteur d'électrons, il prend le rôle d'un électrophile qui est représenté par son orbitale moléculaire LUMO.

En effet, l'étude théorique de la réactivité du DHA (composé 1) ainsi que les 1,2-diamines aliphatiques (composé 2, composé 3) qui fera l'objet du chapitre suivant, repose essentiellement sur la connaissance de leurs structures géométriques.

Bibliographie

- [1]: S. Angelova, V. Enchev, N. Markova, P. Denkova, K. Kostova, *J. Mol. Struc. (Theochem)*, 711, 201-207, 2004.
- [2]: I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), *Dictionary of Alkaloids*, Chapman et Hall, New York, 1989.
- [3]: K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *Chem.Rev.* , 98, 863, 1998.
- [4]: A. Brandi, S. Cicchi, F. M. Cordero, A. Goti, *Chem. Rev.*, 103, 1213, 2003.
- [5]: **a)** - F. Feist, *Libigs Ann. Chem. Pharm.*, 257,253, 1890.
b) - F. Feist, *Ber.* , 25, 335, 1892.
- [6]: J.H.Billeman, C.M.Smith, *J.Am.Chem.Soc.* , 74, 3174, 1952.
- [7]: R. Kaoua, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2005.
- [8]: Rosa Maria Claramunt, José Elguero, Alan R.Katritzky, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 77, 2000.
- [9]: **a)** - R. Littell, D.S. Allen, Jr. , *J. Med. Chem.*, 8, 722, 1965.
b) - C.Y. Fiakpui, V.K. Arora and E.E. Knaus, *J. Heterocycl., Chem.*, 30, 699, 1993.
c) - C.Y. Fiakpui, O.A. Phillips, K.S.K. Murthy and E.E. Knaus., *J. Heterocycl. Chem.*, 36, 377, 1999.
d) - K.G. Grozinger, D.P. Byrne, L.J. Nummy, M.D. Ridges, A. Salvagno, *J. Heterocycl. Chem.*, 37, 22, 2000.
e) - W.G. Eberlein, W.W. Engel, G. Trummlitz, G. Schmidt and R. Hammer, *J. Med. Chem.*, 31, 1169, 1988.
f) - T. Watanabe, A. Kakefuda, A. Tanaka , K. Takizawa , S. Hirano , H. Shibata, Y. Yamagiwa, I. Yanagisawa, *Chem. Pharm. Bull.*, 46, 53, 1998.
g) - T. Karton, B.J. Bradbury, J. Baumgold, R. Paek, K. A.Jacobson, *J. Med. Chem.*, 24, 2133, 1991.
h) - F. Savelli, A. Boido and A. Mulé, *Bull. Chim. Farm*, 4, 132, 1989.
i) - W. Nawrocka, B. Sztuba, A. Opolski, J. Wietrzyk, M. W. Kowalska, T. Gowiak, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 334, 1, 2001.
- [10]: L. Fontanella, L. Mariani, G. Tarzia, *US A*, 22,766, 1977.
- [11] : B. Boutemour, Thèse d'état, U.S.T.H.B., Alger, 2001.

- [12]: Frisch MJ, Trucks GW03, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb M.A, Cheeseman JR, Montgomery JA Jr, Vreven T, Kudin KN, Burant JC, Millam JM, Iyengar SS, Tomasi J, Barone V, Mennucci B, Cossi M, Scalmani G, Rega N, Petersson GA, Nakatsuji H, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Klene M, Li X, Knox JE, Hratchian HP, Cross JB, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin, A.J, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Ayala PY, Morokuma K, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Zakrzewski VG, Dapprich S, Daniels AD, Strain MC, Farkas O, Malick DK, Rabuck AD, Raghavachari K, Foresman JB, Ortiz JV, Cui Q, Baboul AG, Clifford S, Cioslowski J, Stefanov BB, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I, Martin RL, Fox DJ, Keith T, Al-Laham MA, Peng CY, Nanayakkara A, Challacombe M, Gill PMW, Johnson B, Chen W, Wong MW, Gonzalez C, Pople JA. Gaussian 03, Revision B.05. Gaussian: Pittsburgh PA, 2003.
- [13]: J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 209, 1989, *ibid*, 10, 221-264, 1989.
- [14]: S. P.A. Sauer, T. Enevoldsen and J. Oddershede, *Chem. Phys.*, 98, 12, 1993.
- [15]: W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH, 2000.
- [16]: W. Yang Lee, R.G. Parr, *Phys. Rev. B*, 37, 785, 1988.
- [17]: A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98, 5648, 1993.
- [18]: C.J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry, Theorie and Models*, John Wiley & Sons, England, 2004.
- [19]: H. Meghezzi, *Thèse d'état*, Alger, 1992.
- [20]: M. Hamdi, *Thèse d'état*, Alger, 1975.
- [21]: A. Mostefai, *Thèse de Doctorat*, Sidi Bel-Abbes, 2010.
- [22]: J.A. Pople, M. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, 17, 89, 1967.
- [23]: J. Pliva, J.W.C. Johns, L.J. Goodman, *J. Mol. Spectry*, 148, 427, 1991.
- [24]: Katrizky A.R, Wheatley P.J, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, 17, 1972.
- [25]: R. Benali, *Thèse de Magister*, U.S.T.H.B., Alger, 2008.
- [26]: B. Kolli, *Thèse d'état*, Alger, 1982.
- [27]: K. Fukui, *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 25, 1975.
- [28]: K. Fukui, Koga N., Fujimoto H., *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 196, 1981.
- [29]: R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 395, 1965.

[30]: J.Yves, F. Volatron, Structure électronique des molécules, Dunod, Paris, 2003.

[31]: J.Yves, F. Volatron, Les orbitales moléculaires en chimie, Mc Graw Hill, Paris, 1991.

Chapitre IV

*Etude théorique de la réactivité chimique
de l'action des diamines sur le DHA.*

Chapitre IV

Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

I- Introduction.

Plusieurs caractéristiques sont indispensables à une réaction chimique pour être utile en synthèse organique. Le rendement est, bien entendu, un élément important, la régiosélectivité est aussi un paramètre crucial. De nombreuses réactions organiques présentent de hautes régiosélectivités [1]. L'attaque nucléophile sur la 2-pyrone acétylée en position 3 (DHA) est aussi une réaction régiospécifique. Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés, plus particulièrement à l'étude des deux étapes dans l'obtention des diazépines. Dans un premier temps, nous avons mis en évidence les sites réactionnels du DHA et des 1,2-diamines aliphatiques et ce en vue de prédire leur réactivité chimique. Les expérimentateurs ont montré que la réaction des 1,2-diamines aliphatiques sur le DHA se fait préférentiellement sur le carbonyle C₇ de l'acétyle en position 3 [2]. Dans le second temps, nous avons recherché le chemin et la voie de synthèse les meilleurs théoriquement.

La théorie des orbitales frontières [3] sera utilisée, dans un premier temps, pour prédire qualitativement la réactivité de ces composés, à travers l'analyse des orbitales frontières.

L'approche de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT), sera également retenue dans cette étude et les différents indices de réactivité qui en découlent seront alors utilisés pour déterminer les différents sites réactionnels [4].

La sélectivité a également été abordée dans cette étude en utilisant les descripteurs locaux de la réactivité. En effet, ces descripteurs ont été capables de caractériser le caractère électrophile ou nucléophile des différents sites moléculaires. Cette approche permettra alors de fournir de précieuses prédictions aux expérimentateurs [5].

La théorie de l'état de transition [6] est utilisée pour expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. L'intérêt est de relier la cinétique à la thermodynamique.

II- Détails de calcul.

Les descripteurs de la réactivité chimique, peuvent être classés selon le degré de localité auxquels ils correspondent. Ainsi, le potentiel chimique (μ), la dureté (η), l'indice global d'électrophilie (ω) et la mollesse globale (S) sont des grandeurs indépendantes de l'espace, ils sont qualifiés de descripteurs globaux. Alternativement, les descripteurs locaux, tels que les fonctions de Fukui, la mollesse locale sont des grandeurs qui dépendent de la position dans l'espace, sont des descripteurs adaptés pour décrire la réactivité locale [7]. Il est intéressant de voir dans quelle mesure ils permettent d'identifier les sites réactionnels du DHA et les diamines aliphatiques. Pour ce faire, les géométries des molécules neutres ont été optimisées au niveau de la méthode semi empirique PM3 [8] et de la méthode DFT [9] avec la fonctionnelle B3LYP [10] en utilisant la base 6-31G*. Les géométries optimisées obtenues sont utilisées pour le calcul des potentiels chimiques, des affinités électroniques, des mollesses globales et duretés globales. Les indices locaux de réactivité ont été calculés en utilisant les populations électroniques calculées avec les analyses de population de Mulliken (MPA) [11], l'analyse de population naturelle (NPA) [12,13], l'analyse de population qui utilise des charges dérivant du potentiel électrostatique calculées avec l'algorithme de Merz-Singh-Kolman (MK) [10] et l'analyse de population de Hirschfeld (HPA) [14]. Nous avons utilisé des techniques de calculs suivantes : Scan [15], QSTN [16] et IRC [17], dans la détermination des différents états de la réaction (intermédiaires, transitions et finaux). Les calculs ont été effectués au moyen de la chaîne de programme Gaussian G03 [18].

III-Etude théorique de la synthèse des diazépines.

Nous nous intéressons à l'étude théorique de l'obtention des diazépines dont la synthèse peut se faire par deux chemins différents. Nous nous proposons de les étudier, de les analyser et d'essayer de proposer la meilleure voie de synthèse.

A- Première étape : Orientation de la réaction de synthèse intermédiaire.

Dans cette synthèse, nous avons fait réagir les 1,2-diamines aliphatiques (composé 2 et 3) sur le DHA (composé 1). Cette réaction conduit à deux voies différentes, dont la première est l'obtention du produit A (IS3). La deuxième voie est l'obtention du mélange A+B (IS5 et IS6). Notre objectif est de déterminer la meilleure voie de synthèse.

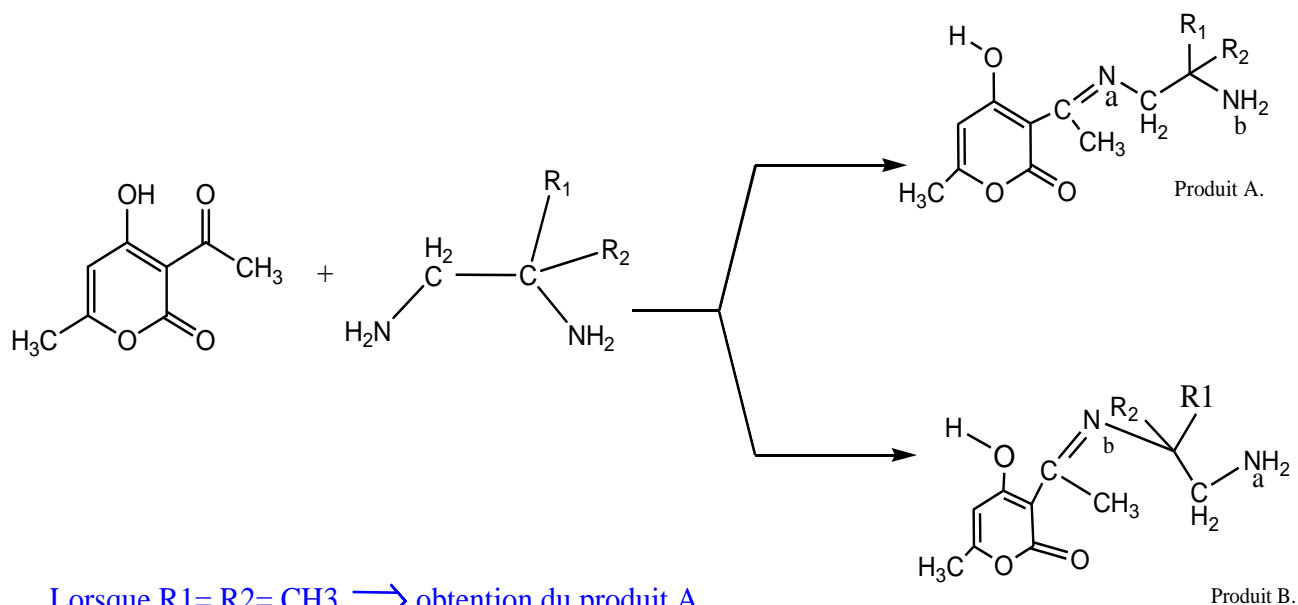


Figure 1 : Présentation de la réaction de synthèse intermédiaire.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Nous allons étudier théoriquement la réactivité chimique par ces deux voies en utilisant les différents descripteurs chimiques.

1- Etude de la réactivité globale.

L'indice global d'électrophilie ω est une grandeur positive qui renseigne sur le pouvoir électrophile. Les études expérimentales de Maynard et al. [19,20] ont conduit Parr et al. [21] à penser que ω pouvait être un bon indice électrophile. Plus la valeur de ω est élevée, plus le système est électrophile. D'autre part, un bon électrophile est donc associé à un potentiel chimique très bas (électronégativité élevée) et à une faible dureté chimique. La dureté chimique peut être vue comme une résistance d'un système moléculaire au transfert d'électrons, qu'il s'agisse d'un gain ou d'une perte. Il s'agit donc également d'une mesure de la stabilité [22] d'une molécule au sens où plus la résistance à un transfert de charge est élevée, moins ce dernier a de chance de se produire. Compte-tenu du lien qui existe entre dureté chimique et mollesse globale, plus la mollesse globale d'un système moléculaire est élevée, moins il résiste à un transfert d'électrons, et donc moins il est stable.

Nous avons calculé les indices de la réactivité par la méthode DFT, afin de confirmer la nature électrophile et nucléophile des composés. Dans le tableau ci-après, nous avons donné les valeurs du potentiel chimique μ , la dureté η , la mollesse globale S et celle du pouvoir électrophile ω .

Indices de réactivité	μ	η	S	ω
Composés	kcal/mol	kcal/mol	kcal/mol	kcal/mol
Composé 1	-168.6	40.4	9753.5	352.0
Composé 2, Composé 3	-127.8	96.9	4059.7	84.2

Tableau 1 : Indices globaux de la réactivité des composés 1,2 et 3.

Le tableau 1 montre que le potentiel chimique des composés 2 et 3 est supérieur à celui de composé 1, ce qui implique que le transfert d'électrons aura lieu du composé 2 (ou composé 3) vers le composé 1. Les valeurs des indices de la dureté et de la mollesse montrent que le composé 2 (ou composé 3) est plus dur que le composé 1 et que ce dernier possède un

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

caractère mou, ce qui facilitera [2] la réaction chimique proposée dans l'étude qui est donc une réaction à caractère dur et dur. La valeur d'indice de l'électrophilie confirme que le composé 1 est plus électrophile que les composés 2 et 3.

2- Etude de la réactivité locale.

Si l'étude de la réactivité des molécules se base sur les indices globaux déduits des propriétés électroniques, l'étude de la sélectivité doit s'appuyer sur les indices locaux [23,24]. Dans la suite de ce chapitre, les atomes du DHA (composé 1) et des 1, 2-diamines aliphatiques (composé 2 ou 3) sont caractérisés suivant la numérotation donnée dans la figure ci-après.

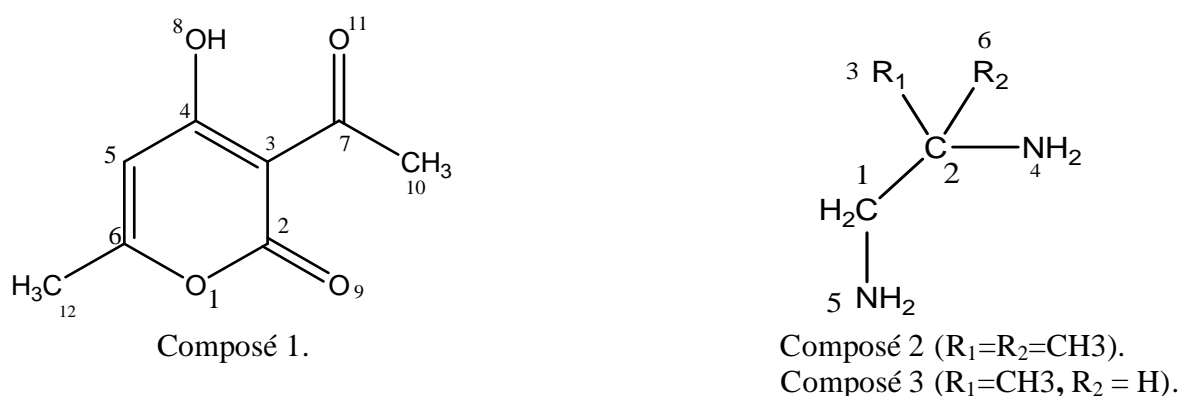


Figure 2 : Numérotation des composés étudiés.

En vue d'expliquer la réactivité entre les deux composés (composé 1 et composé 2 ou 3) de la réaction, nous avons recherché les descripteurs chimiques statiques suivants : charges atomiques et orbitales frontières. Ce sont des indices qui déterminent la nature des sites d'attaque. Les calculs ont été effectués avec les analyses de population de Mulliken (MPA) et les analyses de population naturelle (NPA).

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

2. 1- Charges nettes des différents sites.

a- Charges nettes du composé 1.

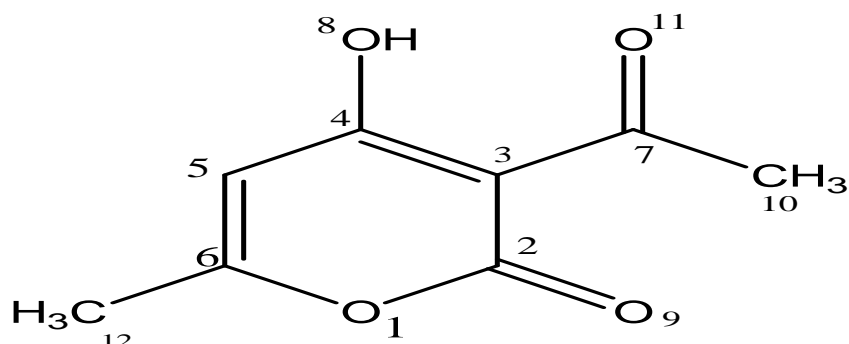


Figure 3: Représentation du composé 1.

Dans le tableau 2, nous donnons les charges nettes obtenues sur les différents atomes correspondant au composé 1.

Atomes	PM ₃	DFT	
	Mulliken	Mulliken	NPA
O ₁	-0.168	-0.500	-0.500
C ₂	0.434	0.532	0.784
C ₃	-0.455	-0.119	-0.375
C ₄	0.335	0.247	0.381
C ₅	-0.176	-0.263	0.042
C ₆	0.100	0.218	0.311
C ₇	0.391	0.392	0.571
O ₈	-0.211	-0.628	-0.644
O ₉	-0.158	-0.565	-0.569

Tableau 2 : Les Charges atomiques du composé 1 obtenues en méthodes PM3 et DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le tableau 2 montre qu'en méthode PM3, les charges de Mulliken donnent l'atome C₂ le plus chargé positivement, et l'atome C₃ le plus chargé négativement. Par contre en méthode DFT, les charges de Mulliken montrent que l'atome C₂ est le plus chargé positivement et l'atome O₈ est le plus chargé négativement. L'analyse NPA montre que l'atome C₂ est le plus chargé positivement, tandis que l'atome le plus chargé négativement est O₈.

L'analyse des charges atomiques ne donne pas les bons sites d'attaque pour le DHA, pour cela, nous avons effectué le calcul avec l'analyse des orbitales frontières dans la suite de ce chapitre.

b- Charges nettes du composé 2.

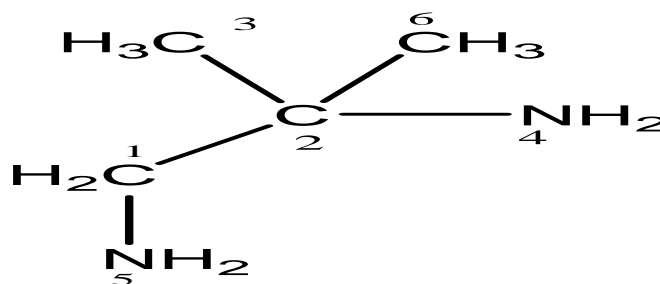


Figure 4: Représentation du composé 2.

Le tableau 3 récapitule les résultats de la distribution des charges nettes sur les différents sites correspondants au composé 2.

Atome	PM ₃	DFT	
	Mulliken	Mulliken	NPA
C ₁	-0.101	-0.132	-0.291
C ₂	-0.085	0.181	0.099
C ₃	-0.113	-0.442	-0.720
N ₄	-0.045	-0.721	-0.908
N ₅	-0.034	-0.719	-0.899

Tableau 3: Charges atomiques du composé 2 obtenues en méthodes PM3 et DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

D'après les résultats des charges présentés dans le tableau 3, la méthode PM3 montre que le site C₃ est riche en électrons (charge nette négative). En méthode DFT, l'analyse de Mulliken prévoit que les sites N₄ et N₅ sont riches en électrons (charge nette négative). Cependant, le site C₂ est déficient en électrons (charge positive). L'analyse NPA montre que C₂ est déficient en électrons (charge positive), les sites N₄ et N₅ sont riches en électrons (charges nette négative).

Le 2-méthylpropane-1,2-diamine (composé 2) est l'espèce nucléophile de la réaction, et la spécificité du produit obtenu expérimentalement [2] indique que l'attaque nucléophile se fera par l'azote N₅.

En conclusion, l'analyse des charges nous donne deux sites nucléophiles différents (N₄ et N₅). Dans la suite de ce chapitre, nous montrons que l'analyse des orbitales frontières va mettre en évidence le site nucléophile N₅.

c- Charges nettes du composé 3.

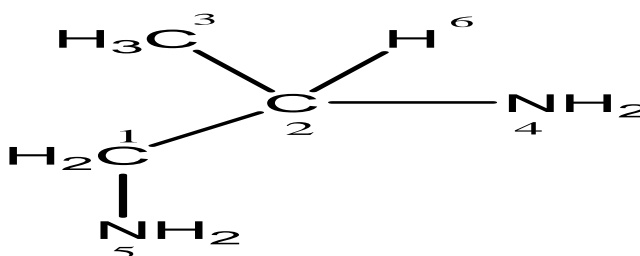


Figure 5: Représentation du composé 3.

Atome	PM ₃	DFT	
	Mulliken	Mulliken	NPA
C ₁	-0.144	-0.146	-0.269
C ₂	-0.112	.0335	-0.077
C ₃	-0.116	-0.451	-0.690
N ₄	-0.043	-0.726	-0.913
N ₅	-0.035	-0.710	-0.894

Tableau 4: Charges atomiques du composé 3 obtenues en méthodes PM3 et DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

L'examen des valeurs présentées dans le tableau ci-dessus fait ressortir les points suivants :

- En méthode PM3, la charge négative la plus élevée est portée sur le carbone C₁. D'autre part aucune charge positive n'a été signalée.
- La méthode DFT prévoit que les sites N₄ et N₅ sont riches en électrons (charge négative) selon les deux analyses MPA et NPA.

Nos résultats confirment que le composé 3 est l'espèce nucléophile de la réaction, et la non spécificité du mélange (A+B) obtenu expérimentalement [2] indique que l'attaque nucléophile se fera par l'azote N₅ et l'azote N₄.

L'orientation de la réaction de synthèse est gouvernée par la nucléophilie de l'un de ces deux azotes N₅ et N₄, à cet effet nous avons analysé les coefficients des orbitales frontières.

2. 2- Coefficients des orbitales moléculaires frontières.

La régiosélectivité peut être interprétée par une méthode qualitative qui est l'examen des coefficients des orbitales frontières (O.F) la plus haute occupée et la plus basse vacante HOMO / LUMO [25]. Dans ce cas, les valeurs et les signes des coefficients des O.F constituent un indice important pour favoriser le mode d'attaque et même pour donner le poids relatif de la contribution des orbitales atomiques à l'orbitale moléculaire [26]. Ainsi, l'attaque du composé électrophile se produira préférentiellement sur le site ayant le plus gros coefficient dans la LUMO et l'attaque du composé nucléophile se produira préférentiellement sur le site ayant le plus gros coefficient dans la HOMO.

Les schémas des orbitales moléculaires frontières LUMO et HOMO des composés 1, 2 ou 3 obtenus par la méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP en utilisant la base 6-31G* sont représentés dans les figures ci-après.

a- Coefficients des orbitales frontières du composé 1.

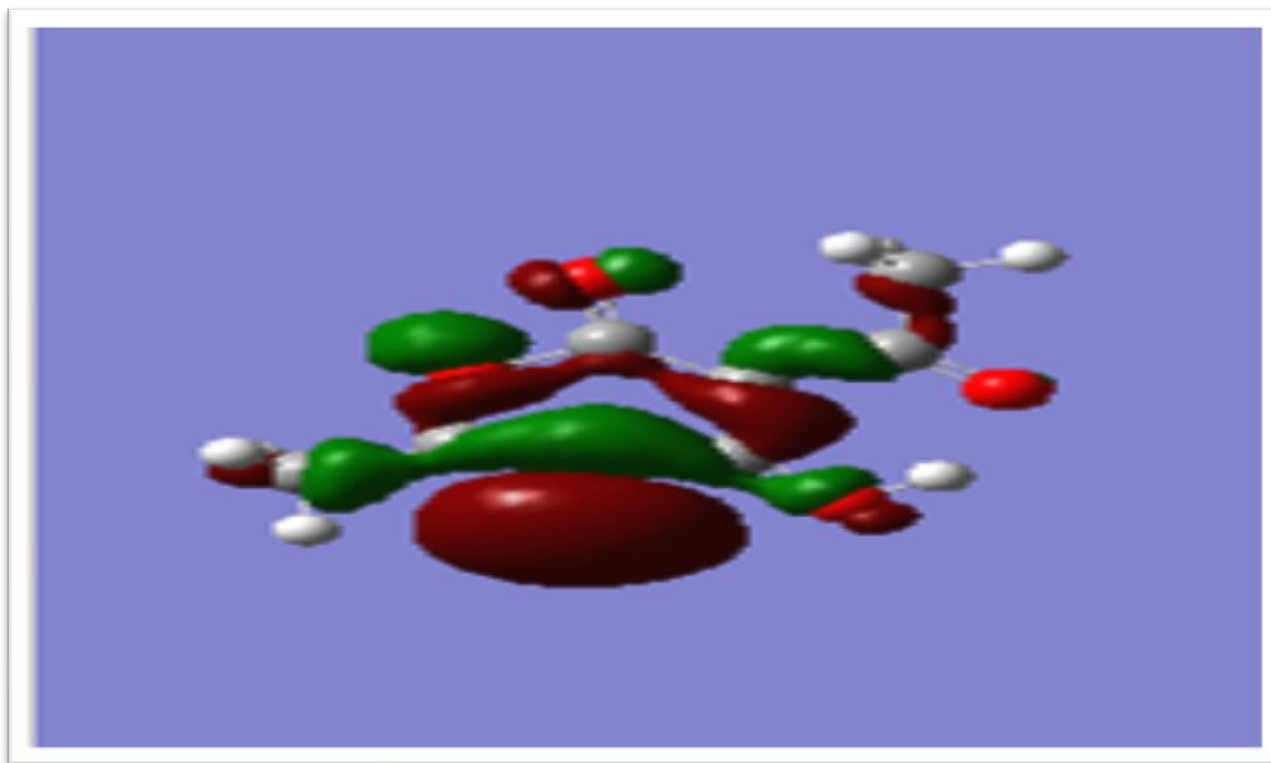


Figure 6 : *Représentation de la LUMO.*

L'expression de l'orbitale frontière associée à la LUMO du DHA est la suivante :

$$\Phi_{LUMO} = 0,38091C_6 + 0,17839C_3 - 0,37461C_4 - 0,05457C_5 - 0,16777O_1 + 0,23284O_8 + 0,23523C_7 - 0,00683O_9 - 0,0117C_2$$

L'analyse des orbitales moléculaires frontières, montre que la plus grande contribution dans la LUMO est portée par l'atome C6. Expérimentalement c'est l'atome C7 qui est le siège de l'attaque nucléophile [2]. Par conséquent cette attaque n'est pas sous contrôle frontalier. D'où l'utilisation des indices de Fukui, nécessaires dans la suite de cette étude.

b- Coefficients des orbitales frontières du composé 2.

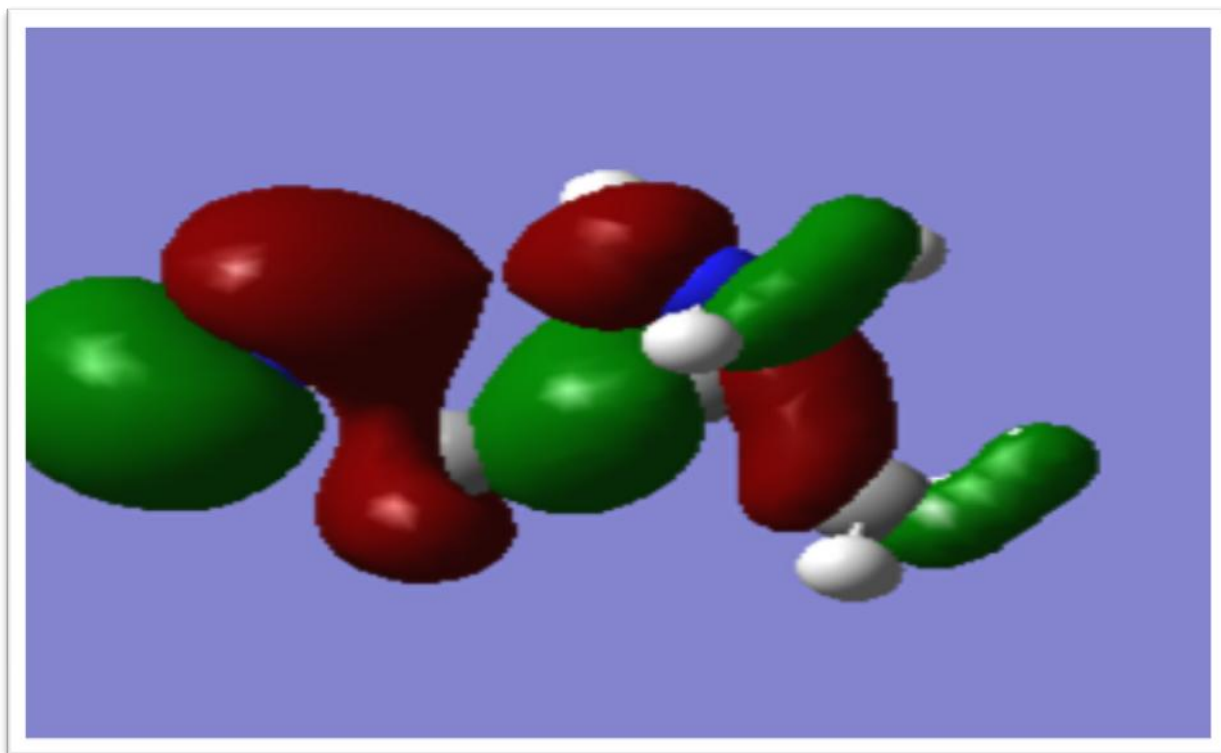


Figure 7: Représentation de la HOMO.

L'expression de l'orbitale frontière HOMO est :

$$\Phi_{HOMO} = -0,13167C_1 - 0,22868C_2 + \underline{0,39534N_5} - 0,04168\phi N_4 - 0,07032C_3 + 0,10555C_6$$

L'expression de la HOMO montre bien que l'azote N₅ est caractérisé par la plus grande contribution avec un coefficient égal à 0.39534. Ce résultat théorique confirme le résultat expérimental, l'attaque nucléophile se fera par l'azote N₅ [2].

c- Coefficients des orbitales frontières du composé 3.

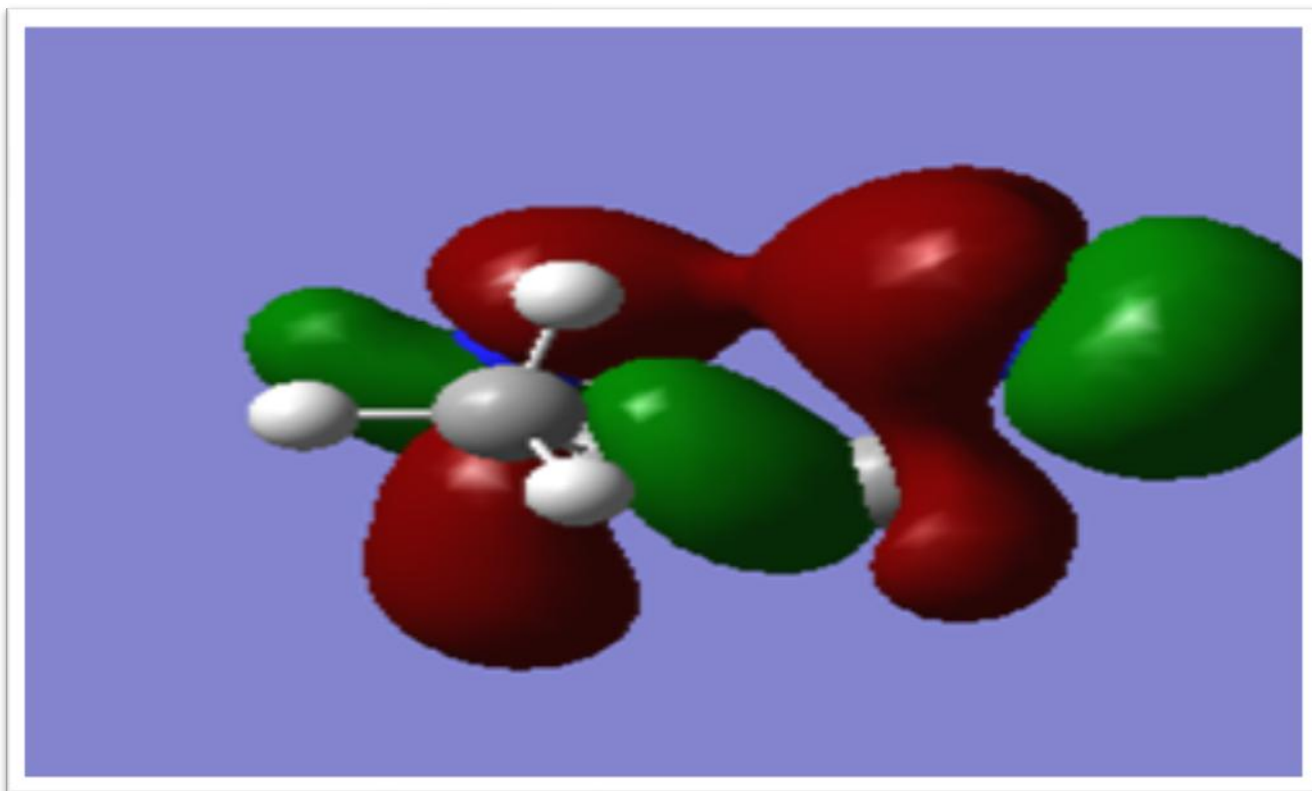


Figure 8: Représentation de la HOMO.

L'expression de l'orbitale frontière est :

$$\Phi_{HOMO} = -0,14968C_1 + 0,50025N_5 + 0,07382C_2 - 0,05939N_4 + 0,20317C_3$$

L'analyse des orbitales moléculaires frontières donne un seul site d'attaque nucléophile représenté par l'azote N₅ qui est caractérisé par la plus grande contribution avec un coefficient égal à 0.50025. Expérimentalement [2], le composé 3 contient deux sites d'attaque nucléophile N₅ et N₄. Ce résultat confirme la nucléophilie de l'atome d'azote N₅ par rapport à l'atome d'azote N₄.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

2.3- Indice de Fukui du composé 1.

La fonction de Fukui f_k^+ [27] est une mesure de la réactivité lorsque la molécule est attaquée par un réactif nucléophile. Ainsi, le site le plus réactif est celui qui dispose de la valeur de la fonction de Fukui la plus élevée. Les indices de Fukui ont été calculés en utilisant la méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-31G*. Les sites les plus réactifs vis-à-vis des attaques nucléophiles sont ceux qui disposent de la valeur la plus élevée de la fonction de Fukui. Le tableau.5 récapitule les résultats obtenus à l'aide des analyses de MPA et NPA.

La forme condensée de la fonction de Fukui pour une attaque nucléophile est donné par la

relation suivante : $f_k^+ = [qk(N+1) - qk(N)]$

Atome	f_k^+	
	Mulliken	NPA
C ₂	-0.157	-0.053
C ₄	-0.186	-0.129
C ₆	-0.109	0.025
C ₇	0.130	0.060

Tableau 5 : Indice de Fukui f_k^+ du DHA calculé en utilisant l'analyse de population MPA et NPA.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

L'atome de carbone C_7 possède l'indice de Fukui le plus élevé, l'analyse de ces résultats montre que l'attaque nucléophile par les composés 2 et 3 se fait préférentiellement sur le carbone C_7 du DHA (composé électrophile).

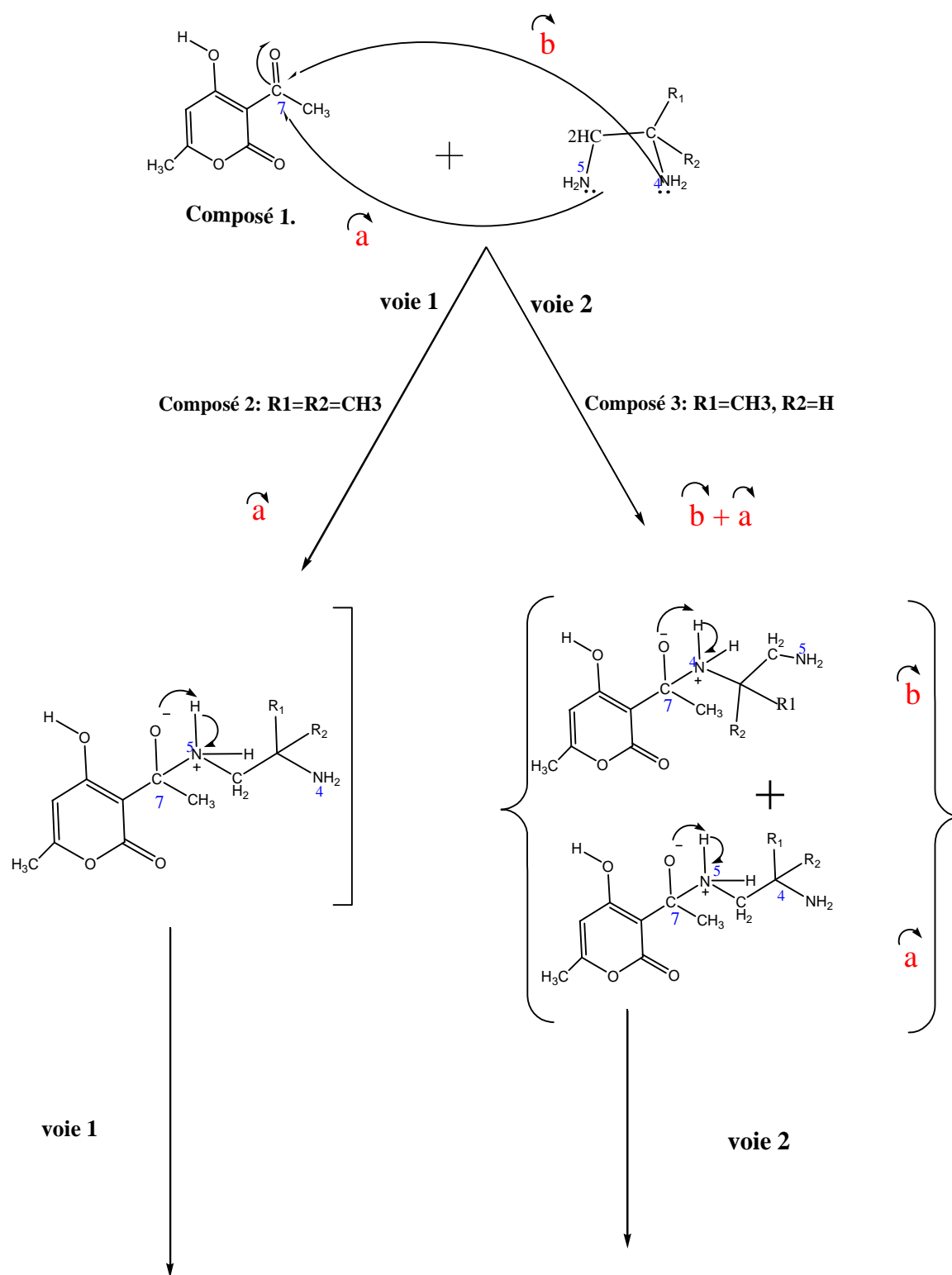
Le DHA est l'espèce électrophile de la réaction, et la spécificité du produit obtenu indique que l'attaque nucléophile se fera sur le carbone C_7 . Ce résultat est confirmé expérimentalement [2].

La réaction de synthèse intermédiaire a été effectuée dans le laboratoire de Chimie Organique Structurale [2] de l'USTHB. Les résultats obtenus orientent la synthèse organique suivant un mécanisme global divisé en deux voies 1 et 2 (figure 9) :

La voie 1 est obtenue par l'attaque nucléophile de l'azote N_5 du composé 2 sur le carbone C_7 du DHA.

Parallèlement, la voie 2 s'obtient par l'attaque nucléophile du composé 3 sur le carbone C_7 du DHA. Dans la voie 2, le composé 3 attaque par deux sites nucléophiles qui sont N_4 et N_5 .

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.



Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

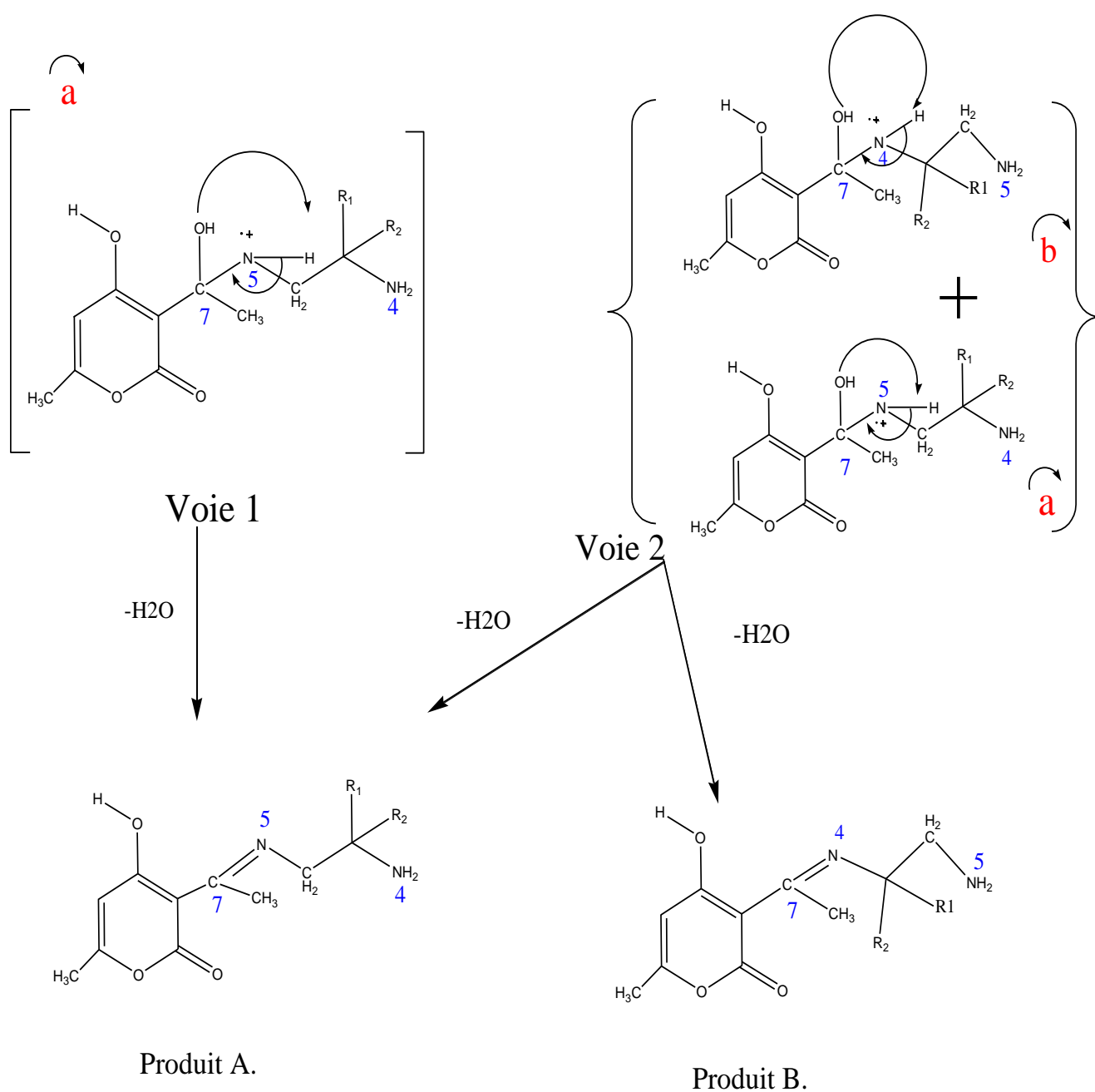
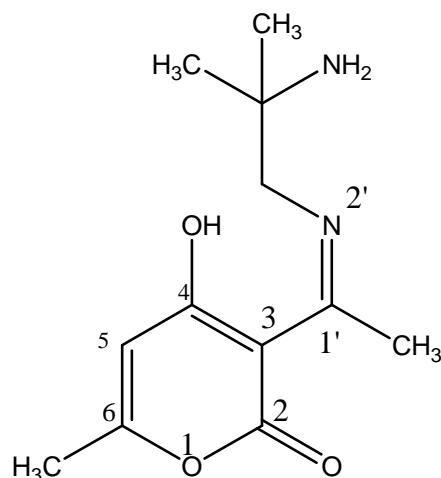


Figure 9 : Mécanisme réactionnel de la Première étape.

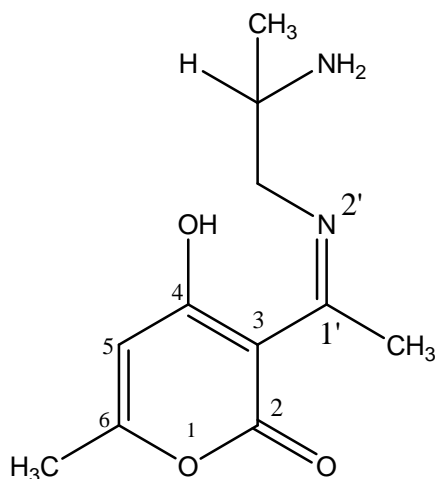
Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Lorsque $R_1 = R_2 = CH_3$, on aura le produit A.



3-(1-(2-amino-2-methylpropylimino)ethyl)-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one

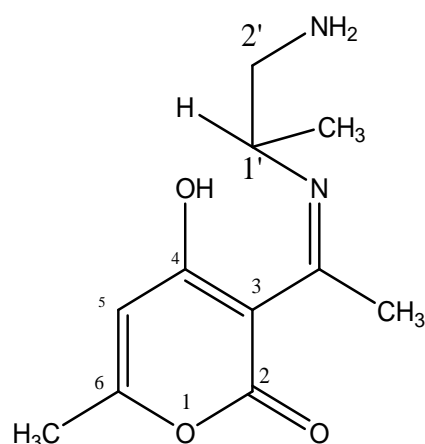
Lorsque $R_1 = CH_3$ et $R_2 = H$, on aura le mélange A + B.



Le produit A

3-(1-(2-aminopropylimino)ethyl)-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.



Le produit B

3-(1-(2-amino-1-methylimino)ethyl)-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one

La réaction de synthèse intermédiaire se fait selon deux voies différentes et a lieu en trois approches :

- La première est l'attaque nucléophile de l'azote N₅ (N₄) sur le carbonyle C₇
- La seconde est le transfert de l'un des protons de l'azote N₅ (N₄).
- Dans la dernière approche, nous avons le départ de la molécule de H₂O pour obtenir le produit A ou le mélange (A+B).

Ces approches ont été déterminées au moyen de la technique SCAN qui permet d'explorer la surface d'énergie potentielle suivie d'un QSTN qui permet de localiser l'état de transition suivi d'un IRC qui donne un tracé affiné de la surface. Elles sont décrites comme suit en méthode PM3 et en méthode DFT:

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

3- Etude détaillée des voies 1 et 2.

3.1- Voie 1 : Action du composé 2 ($R_1 = R_2 = CH_3$) sur le composé 1.

La voie 1 nous permet d'obtenir le produit A (IS3) selon trois approches.

a-Etude de l'attaque nucléophile.

Dans cette approche, l'attaque nucléophile de l'azote N_5 sur le carbonyle C_7 donne la formation de la double liaison entre N_5 et C_7 . On désigne un état initial, l'intermédiaire EI comme une attaque nucléophile et le produit obtenu comme état final, l'intermédiaire IS1.

Le tableau 6 représente les structures géométriques associées à l'attaque nucléophile :

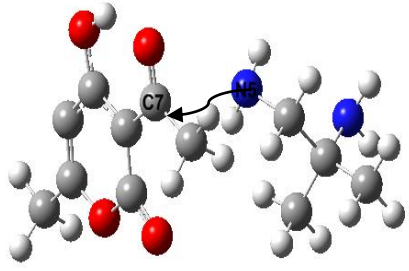
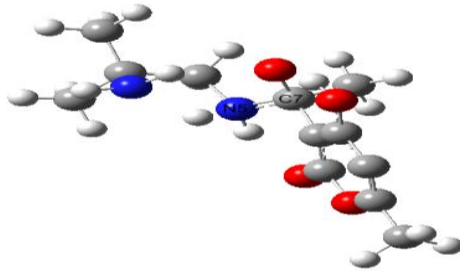
Etat	Etat initial (EI)	Etat final (IS1)
Structures géométriques		

Tableau 6 : Structures spatiales des états initiaux et finaux.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le tracé de la surface de l'énergie potentielle est donné dans la figure suivante :

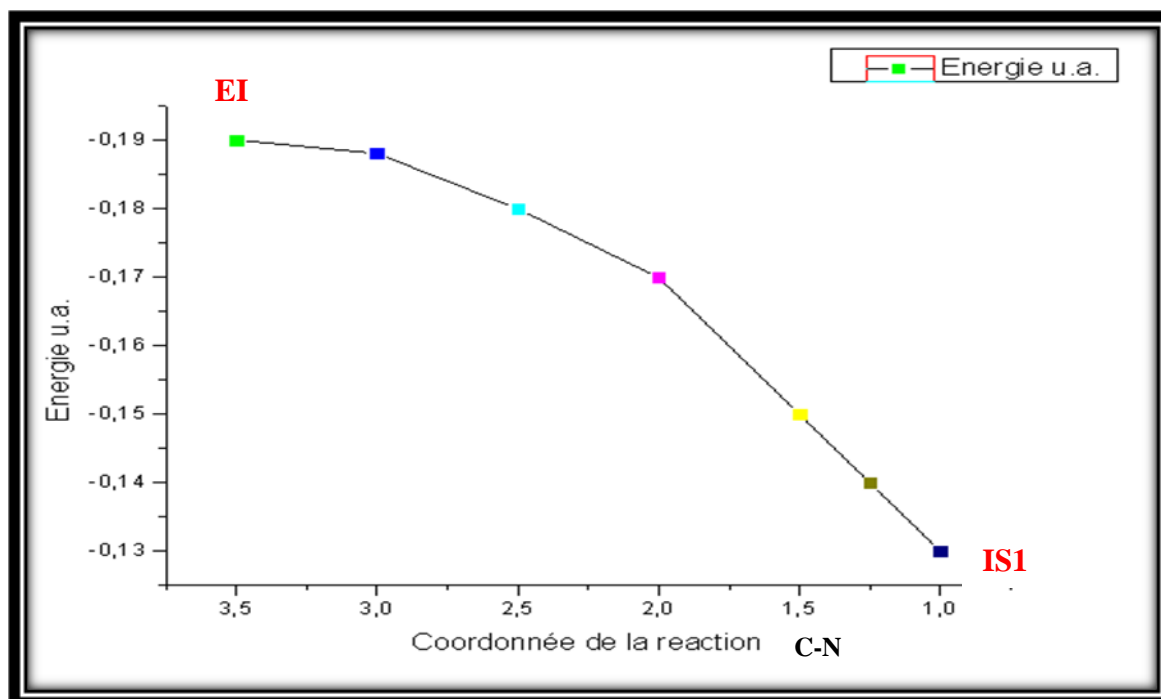


Figure 10 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape EI → IS1.

D'après la figure 10, l'attaque nucléophile de l'azote N₅ sur le carbonyle C₇ se fait avec une diminution continue de l'énergie, ce qui ne nous permet pas de localiser un état de transition. Aucune énergie d'activation n'est nécessaire donc cette étape se fait spontanément.

b-Etude de La formation de liaison OH.

C'est une étape qui permet le départ de l'un des protons H de l'azote N₅ qui va se substituer sur l'atome d'oxygène O₁₁ en formant la liaison O-H.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le tableau ci-dessus représente les structures géométriques associées à cette approche:

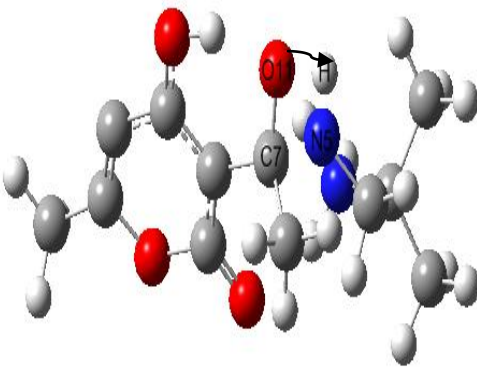
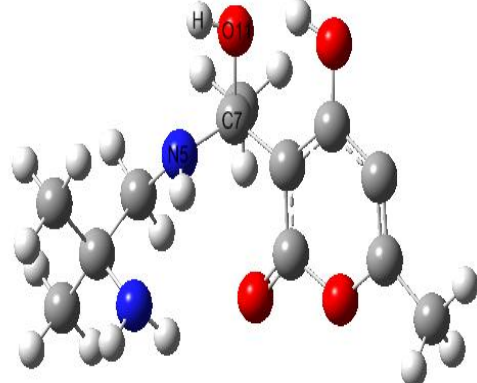
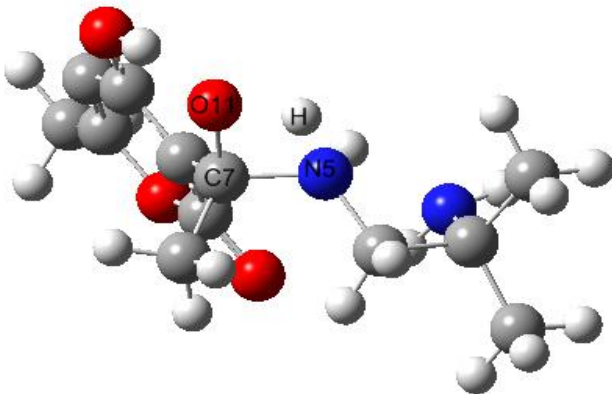
Etat	Etat initial (IS1)	Etat final (IS2)
Structures géométriques		
	Etat de transition (TS1)	
		

Tableau 7 : Structures spatiales de l'étape IS1 \longrightarrow IS2.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le profil de la surface d'énergie potentielle est donné par la figure 11.

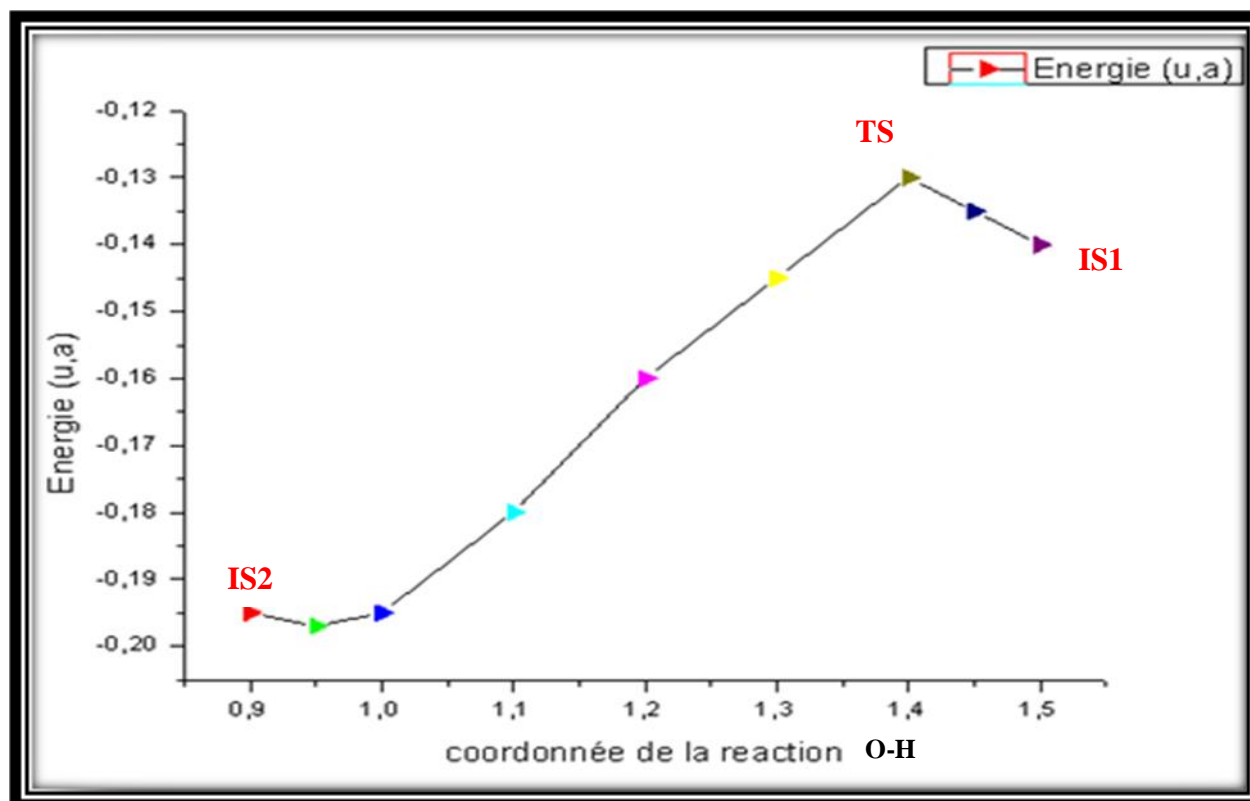


Figure 11 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape IS1 → IS2.

La figure 11 montre un état de transition dont la nature est déterminée par le calcul des modes normaux de vibration où il existe bien une seule fréquence imaginaire de -2106.6 cm^{-1} en méthode PM3 et -1292.5 cm^{-1} en méthode DFT.

Le diagramme énergétique ainsi que les valeurs de la barrière énergétique obtenues au moyen des deux méthodes PM3 et DFT de l'étape IS1 → IS2 est illustré dans la figure 12.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

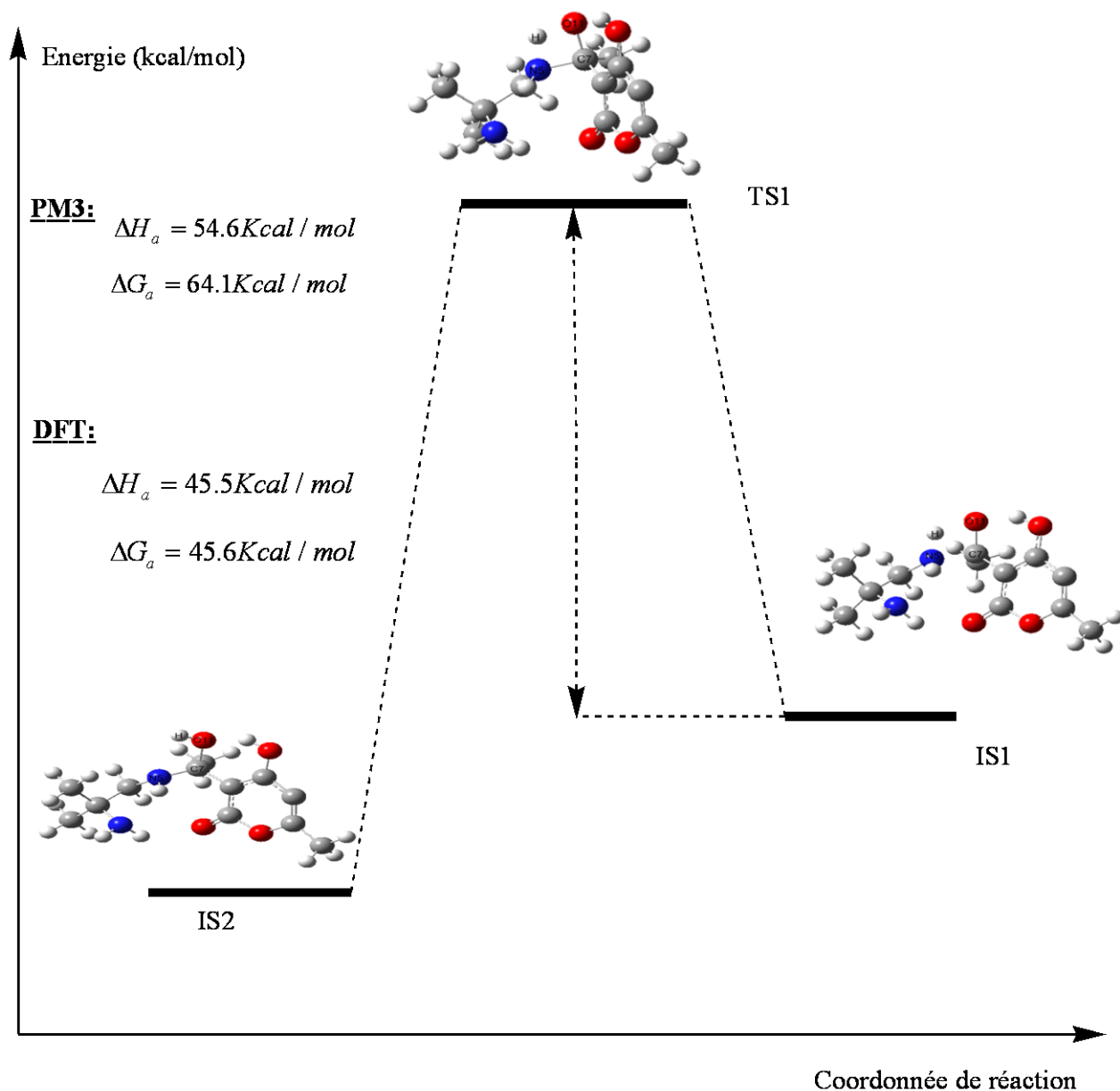


Figure 12: Diagramme énergétique de l'étape $IS1 \longrightarrow IS2$.

A partir des résultats obtenus, nous remarquons que cette transformation est endothermique, elle nécessite une barrière d'énergie égale à 64.1 kcal/mol en méthode PM3 et de 45.6 kcal/mol en méthode DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

c-Etude du départ de la molécule d'eau.

L'intermédiaire IS2 va subir un transfert de proton (H de l'azote N₅) vers l'oxygène O₁₁ pour la formation de la molécule d'eau (H₂O), le départ de cette dernière permet la formation de la double liaison N₅ = C₇ pour obtenir l'intermédiaire IS3 (produit A).

Nous représentons la structure géométrique associée à l'étape IS2 → IS3 dans le tableau 8 :

Etat	Etat initial (IS2)	Etat final (IS3)
Structures géométriques		
	Etat de transition (TS1)	

Tableau 8 : Structures spatiales de l'étape IS2 → IS3.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le profil de la surface d'énergie potentielle de cette étape est donnée par la figure suivante :

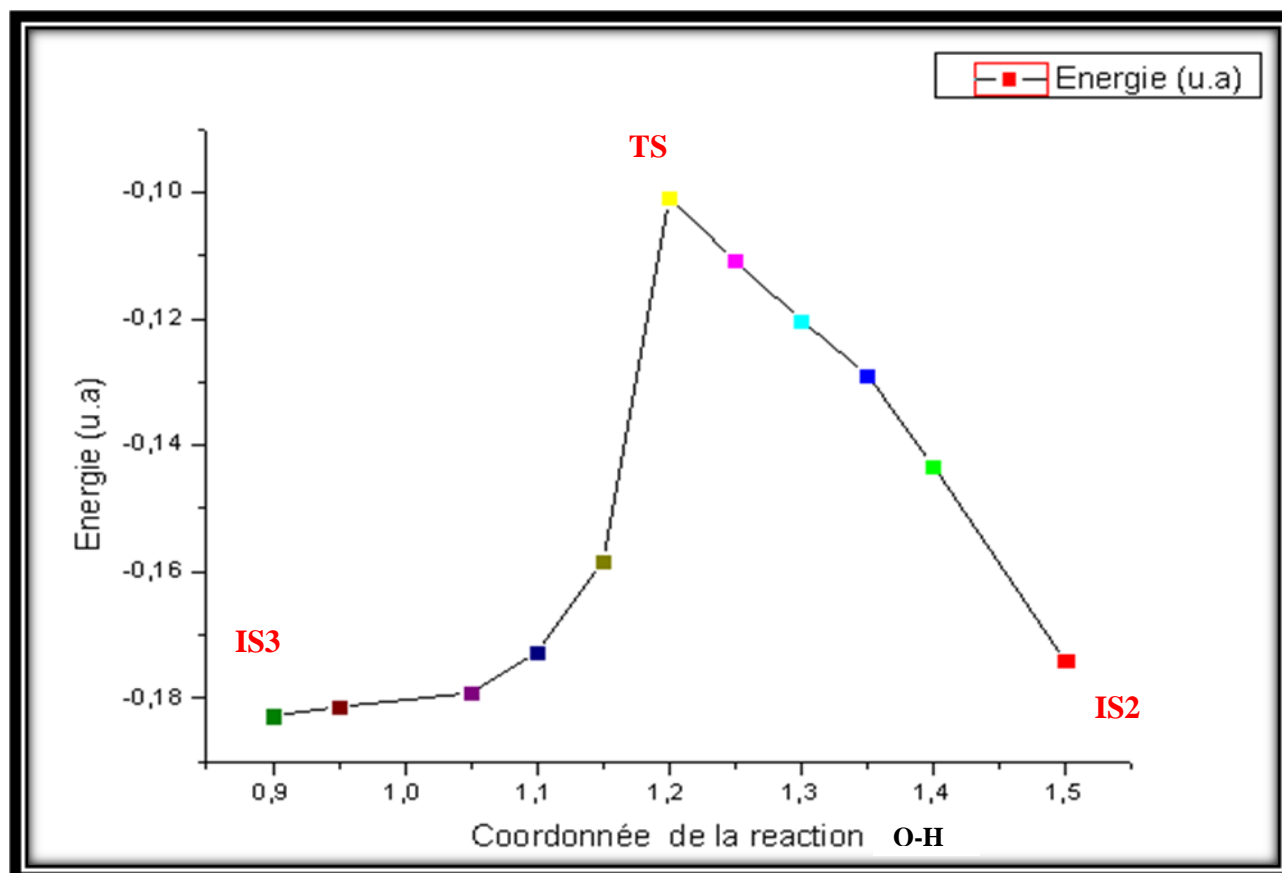


Figure 13 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape IS2 → IS3 (Départ de la molécule H₂O).

D'après les résultats de la figure 13, un état de transition a été observé dont le calcul montre une seule fréquence imaginaire de -1650.6 cm^{-1} en PM₃ et de -601.2 cm^{-1} en méthode DFT. Nous donnons dans la figure suivante, le diagramme énergétique suivi des valeurs de la barrière d'énergie obtenues au moyen des deux méthodes de calcul.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

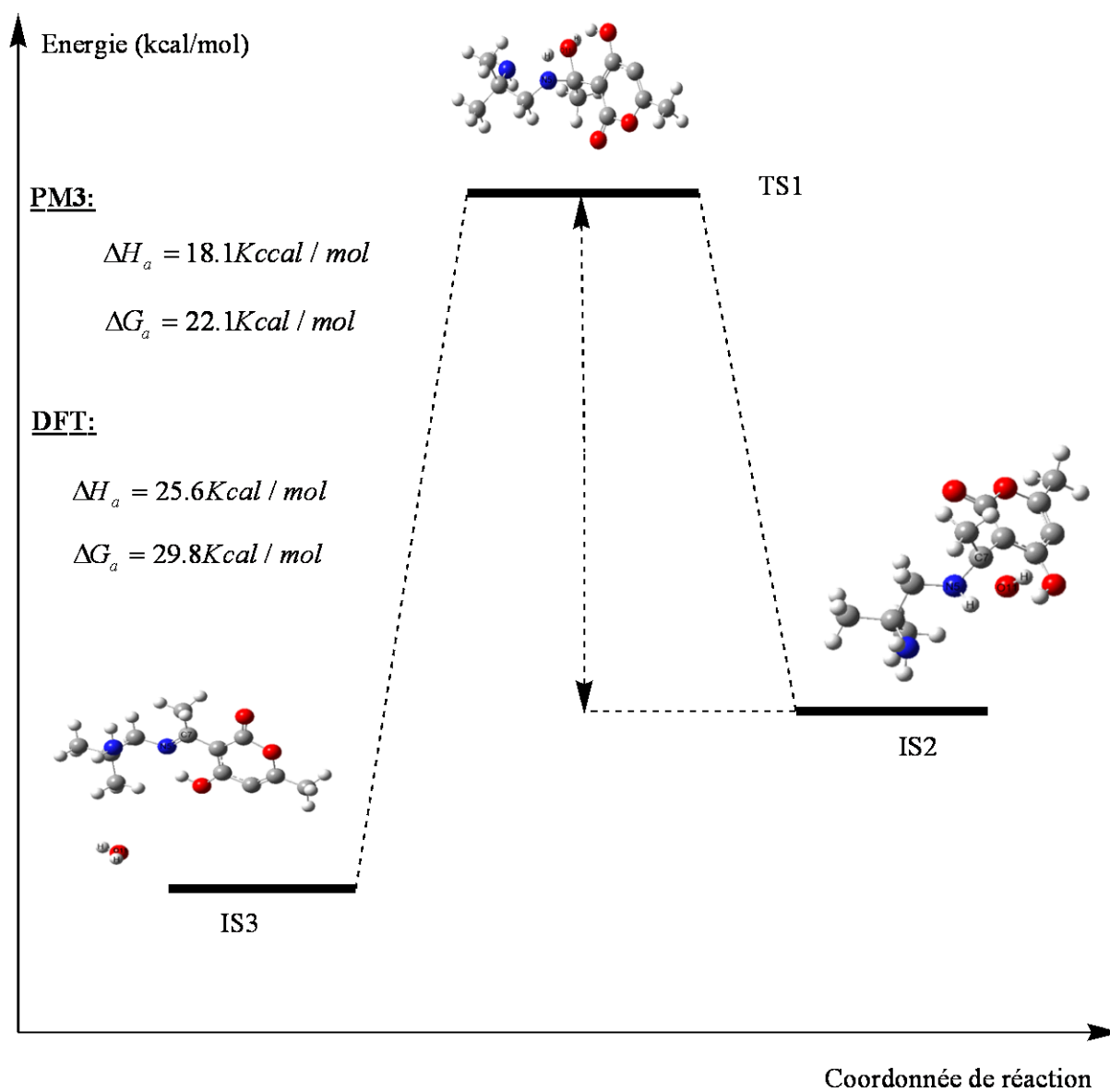


Figure 14: Diagramme énergétique de l'étape $IS2 \longrightarrow IS3$.

Nous constatons que la transformation est endothermique par les deux méthodes de calcul PM3 et DFT. C'est une transformation qui nécessite une barrière d'énergie égale à 22.1 kcal/mol en méthode PM3 et de 29.8 kcal/mol en méthode DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

3.2- Voie 2: Action du composé 3 (R1 = H, R2 =CH₃) sur le composé 1.

La voie 2, nous donne un mélange A+B (IS5+IS6) selon trois approches.

a-Etude de l'attaque nucléophile.

Selon l'étude théorique de la réactivité chimique pour la réaction de synthèse étudiée et le produit obtenu expérimentalement donné par Mme Kolli et ses collaborateurs [2], l'attaque nucléophile est possible par les deux atomes d'azote (N₄ et N₅) sur le carbone C₇. Dans l'attaque nucléophile, nous considérons la formation de la double liaison N₄ - C₇ et la double liaison N₅ - C₇ comme des intermédiaires IS1 et IS'1 respectivement. Les structures géométriques de cette étape sont données par le tableau ci-après :

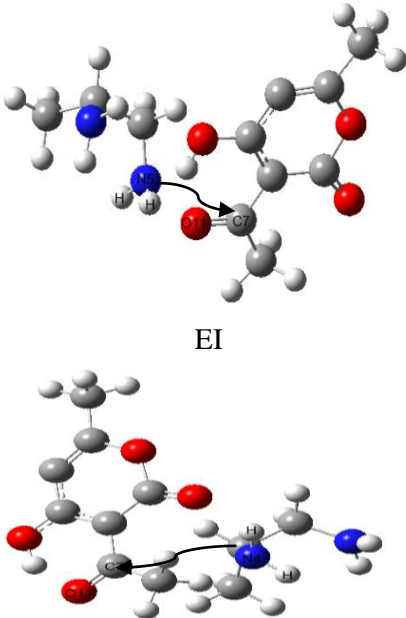
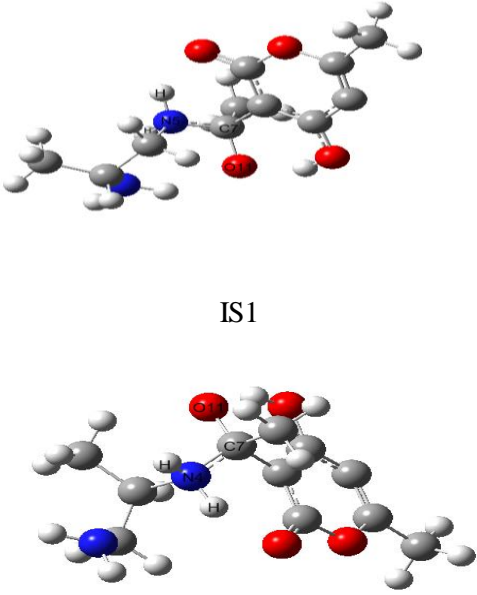
Etat	Etat initial(EI)	Etat final (IS1, IS'1)
Structures géométriques	 <p style="text-align: center;">EI</p> <p style="text-align: center;">EI</p>	 <p style="text-align: center;">IS1</p> <p style="text-align: center;">IS'1</p>

Tableau 9: Structures spatiales de l'étape EI \longrightarrow IS1 et l'étape EI \longrightarrow IS'1.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Les profils de la surface d'énergie potentielle des attaques nucléophiles sont les suivants :

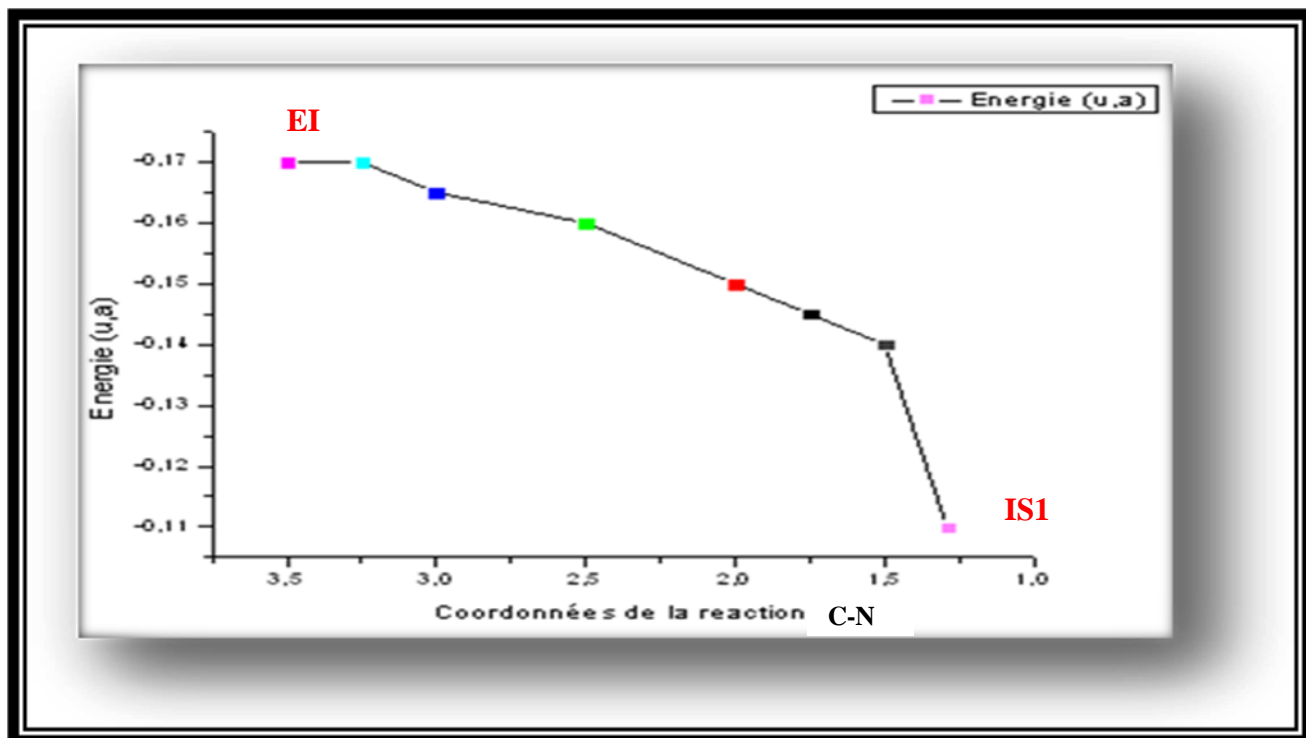


Figure 15 : Profils de la surface d'énergie potentielle de l'étape EI \longrightarrow IS1.

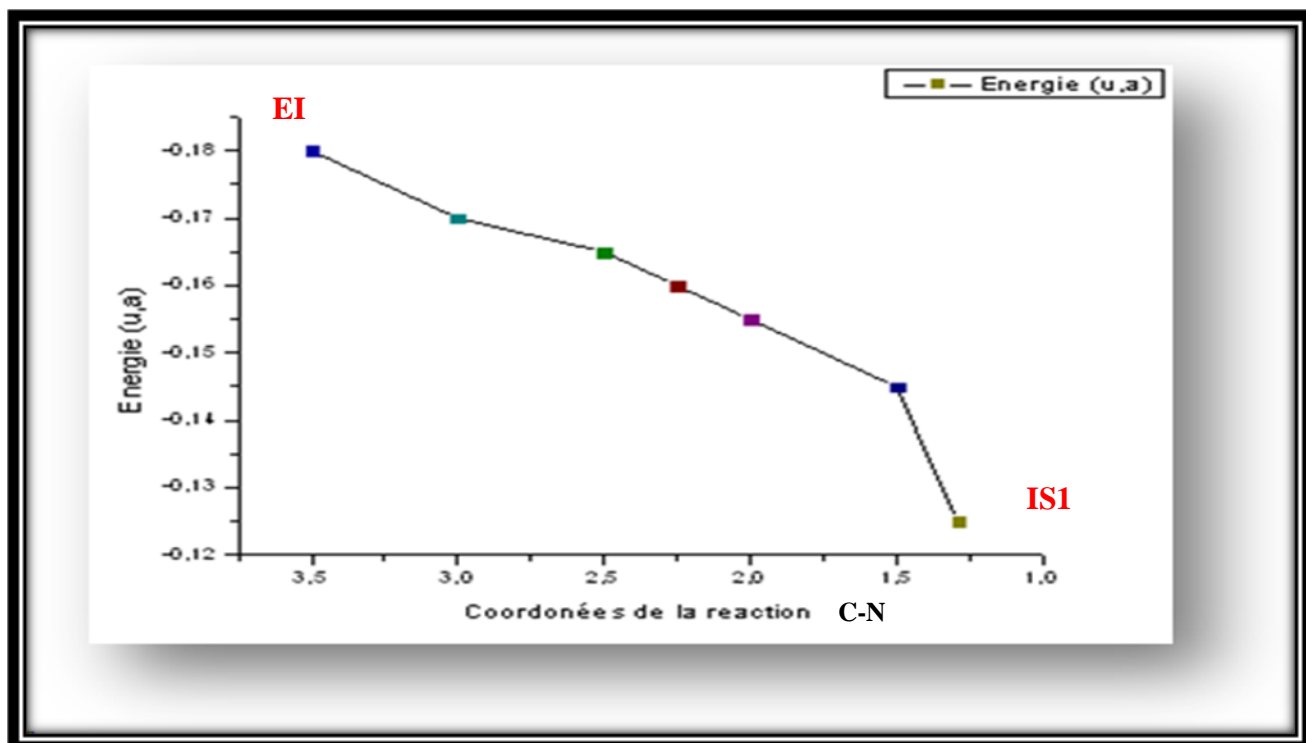


Figure 16 : Profils de la surface d'énergie potentielle de l'étape EI \longrightarrow IS'1.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Les résultats de la figure 15 et la figure 16, montrent que l'attaque nucléophile se fait avec une diminution continue de l'énergie et nous n'avons pas un état de transition, donc aucune énergie d'activation n'est nécessaire.

b-Etude de la formation de liaison OH.

Cette approche décrit le départ de l'un des atomes d'hydrogène de l'atome d'azote N₅ (intermédiaire IS1) et l'un des atomes d'hydrogène de l'atome d'azote N₄ (intermédiaire IS'1), le but est la formation de la liaison O₁₁ - H (intermédiaire IS4+IS'4). Nous donnons dans le tableau 10 Les structures géométriques associées à la deuxième étape.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

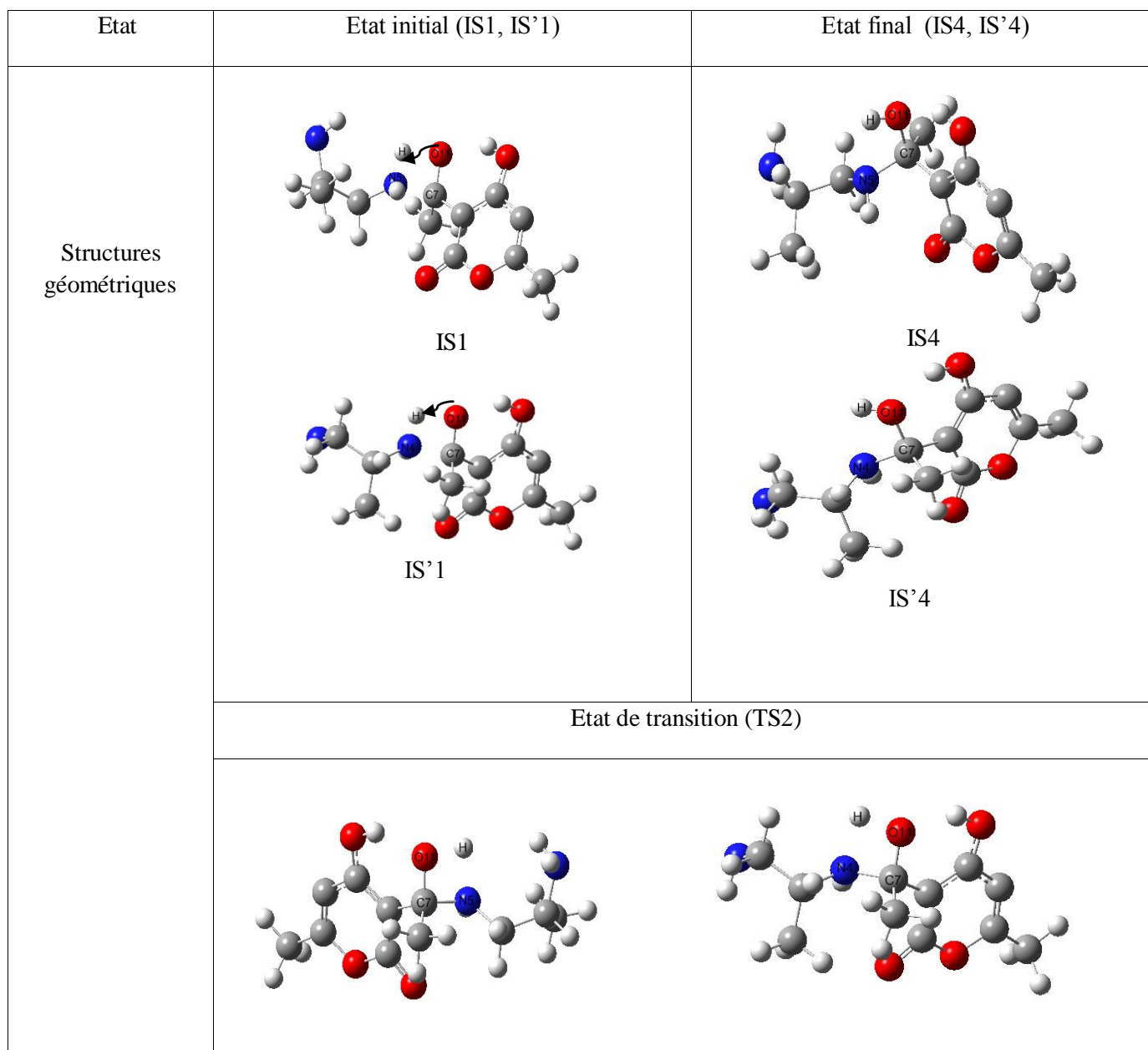


Tableau.10: Structures spatiales de l'étape IS1 \longrightarrow IS4 et l'étape IS'1 \longrightarrow IS'4.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

La figure 17 suivante, donne le profil de la surface d'énergie potentielle de la formation de la liaison OH :

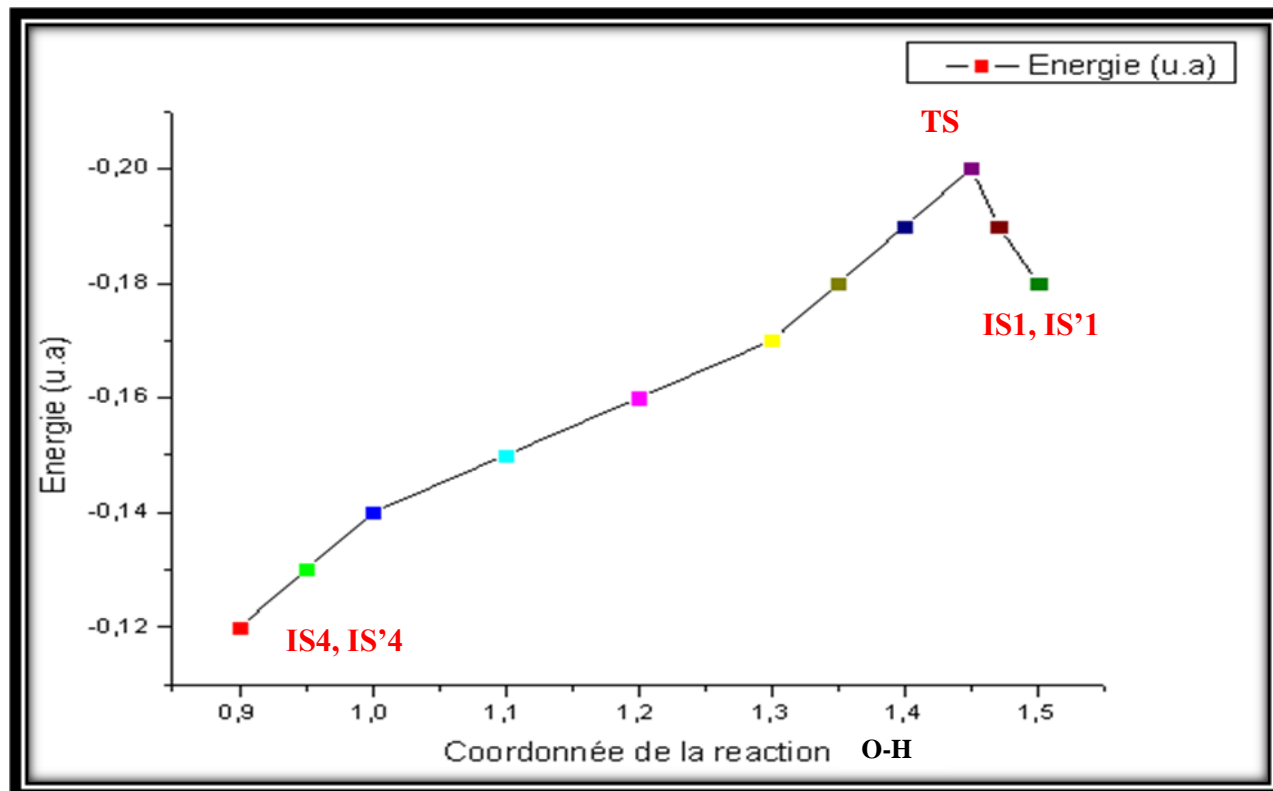


Figure 17 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape $IS1 \rightarrow IS4$ et l'étape $IS'1 \rightarrow IS'4$.

Un état de transition dans l'étape $IS1 \rightarrow IS4$, a été localisé avec une fréquence imaginaire de -1400 cm^{-1} en méthode PM3 et de -725.2 cm^{-1} en méthode DFT. Pour l'étape $IS'1 \rightarrow IS'4$, l'état de transition est de fréquence imaginaire -942 cm^{-1} en méthode PM3 et de -796.6 cm^{-1} en méthode DFT.

Le diagramme énergétique de la transformation avec les valeurs de barrière énergétique selon les deux méthodes de calculs utilisées est donné dans la figure 18 :

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

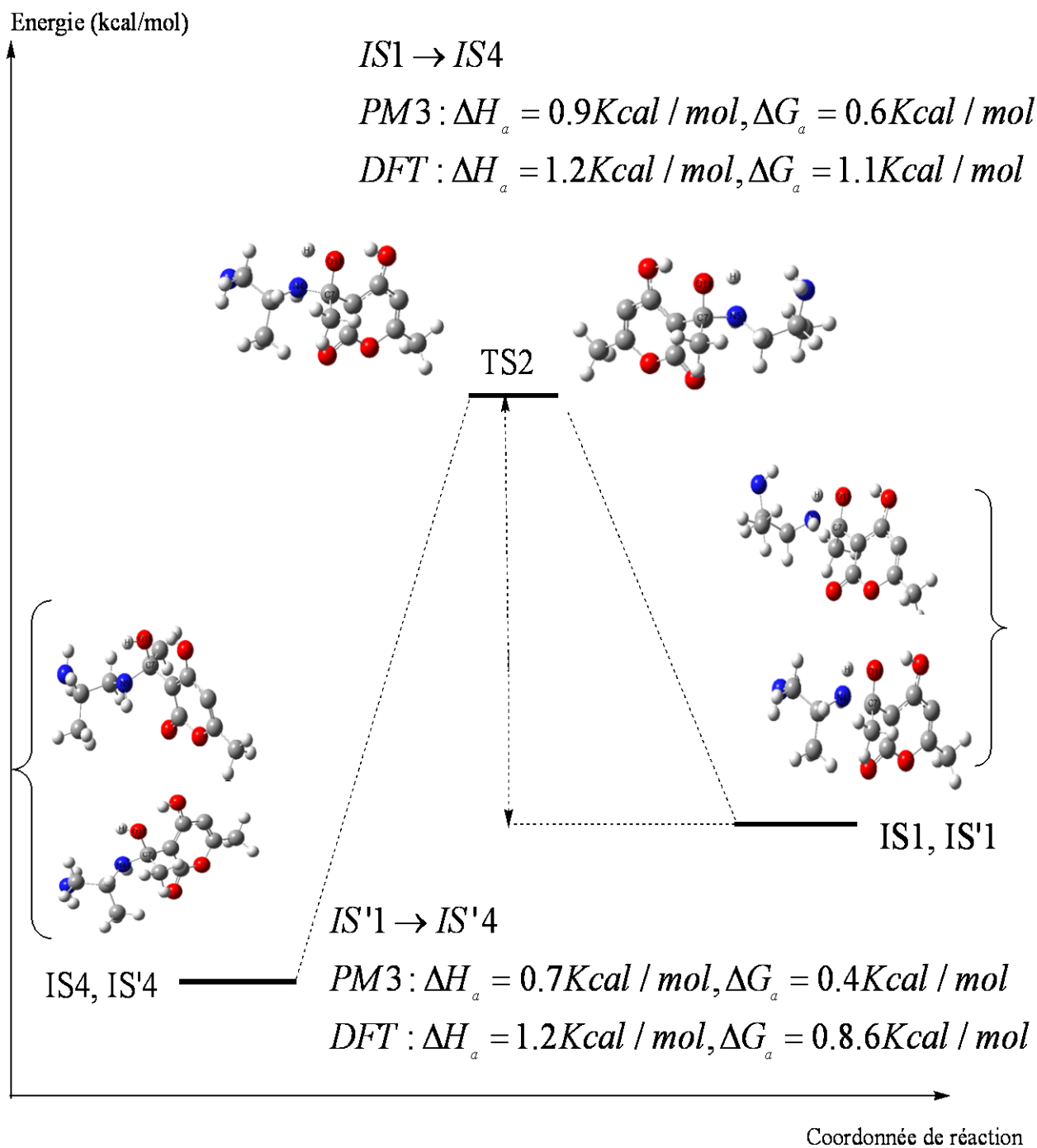


Figure 18: Diagramme énergétique de l'étape $IS1 \rightarrow IS4$ et l'étape $IS'1 \rightarrow IS'4$.

D'après nos calculs, la transformation $IS1 \rightarrow IS4$ est endothermique selon les deux méthodes utilisées, elle nécessite une barrière d'énergie de 0.6 kcal/mol en méthode PM₃, et de 1.1 kcal/mol en méthode DFT. Pour l'étape $IS'1 \rightarrow IS'4$, la transformation est endothermique en

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

méthode PM₃, de même qu'en DFT. C'est une transformation qui nécessite une barrière d'énergie de 0.4 k.cal/mol en méthode PM₃, et de 0.8 k.cal/mol en méthode DFT.

c- Etude du départ de molécule d'eau (déshydratation).

Cette approche décrit le départ de la molécule d'eau dans chaque intermédiaire IS4 et IS'4, le produit obtenu est un mélange (IS5 et IS6). Les structures géométriques sont représentées dans le tableau 11 :

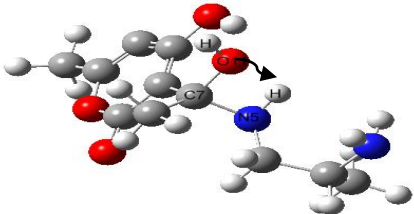
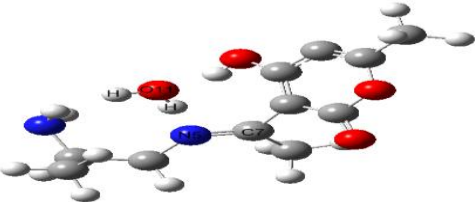
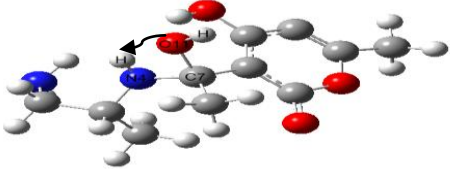
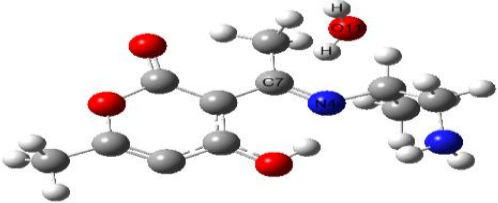
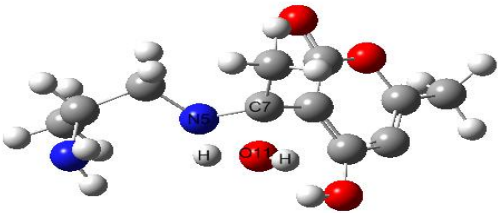
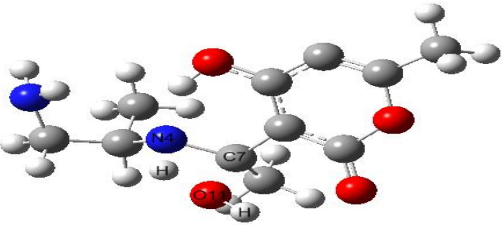
Etat	Etat initial (IS4, IS'4)	Etat final (IS5, IS6)
Structures géométriques	 IS4	 IS5
	 IS'4	 IS6
	Etat de transition (TS2)	
		

Tableau 11: Structures spatiales de l'étape IS4 → IS5 et l'étape IS'4 → IS6.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

La figure ci-dessus porte sur le profil de la surface d'énergie potentielle :

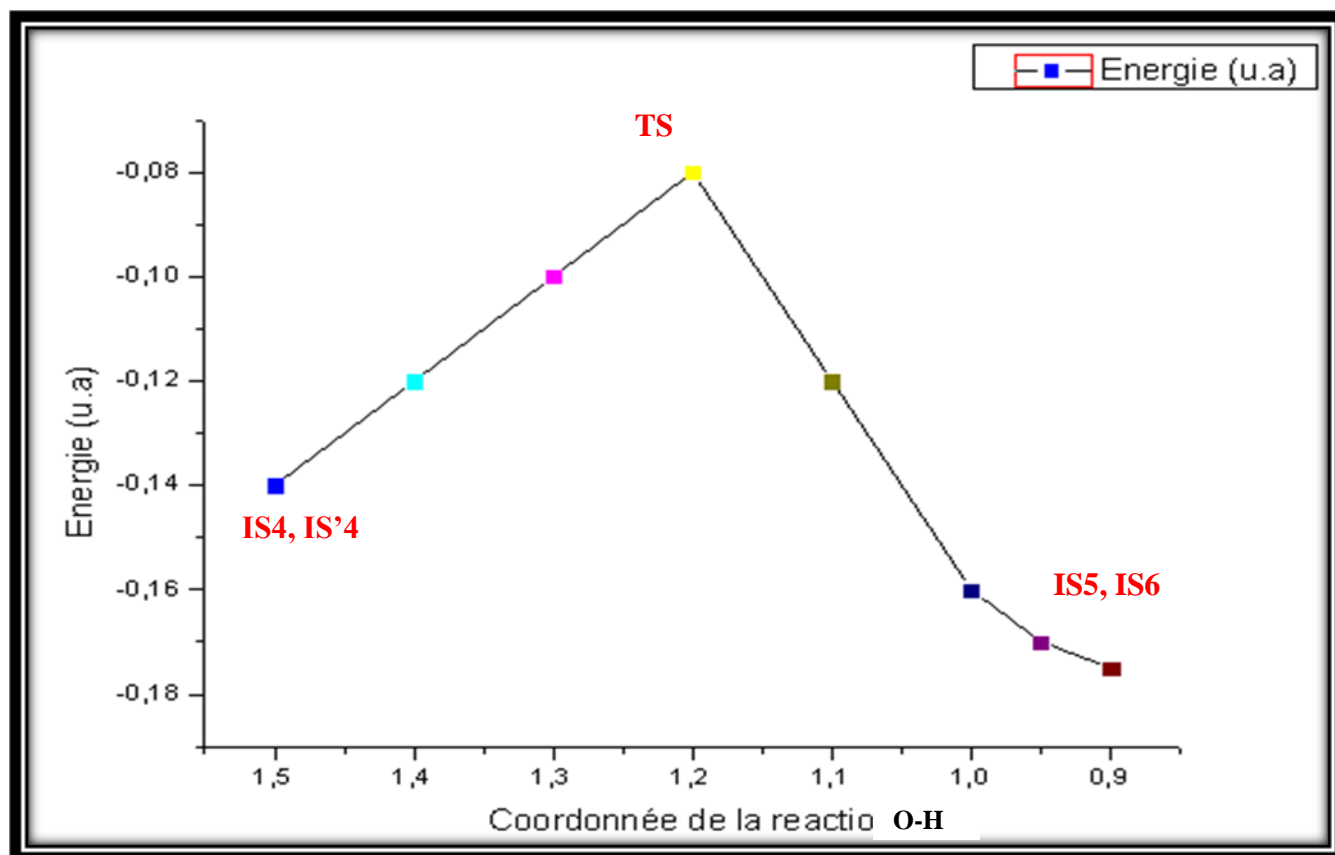


Figure 19 : Profil de la surface d'énergie potentielle de l'étape IS4 → IS5 et l'étape IS'4 → IS6.

Un état de transition dans l'étape IS4 → IS5 a été trouvé avec une fréquence imaginaire de -970.6 cm^{-1} en méthode PM₃ et de -472.2 cm^{-1} en méthode DFT. L'étape IS'4 → IS6 a un état de transition avec une fréquence imaginaire de -1551.1 cm^{-1} en méthode PM₃ et de -535.5 cm^{-1} en méthode DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le diagramme énergétique associé à ces deux étapes est le suivant :

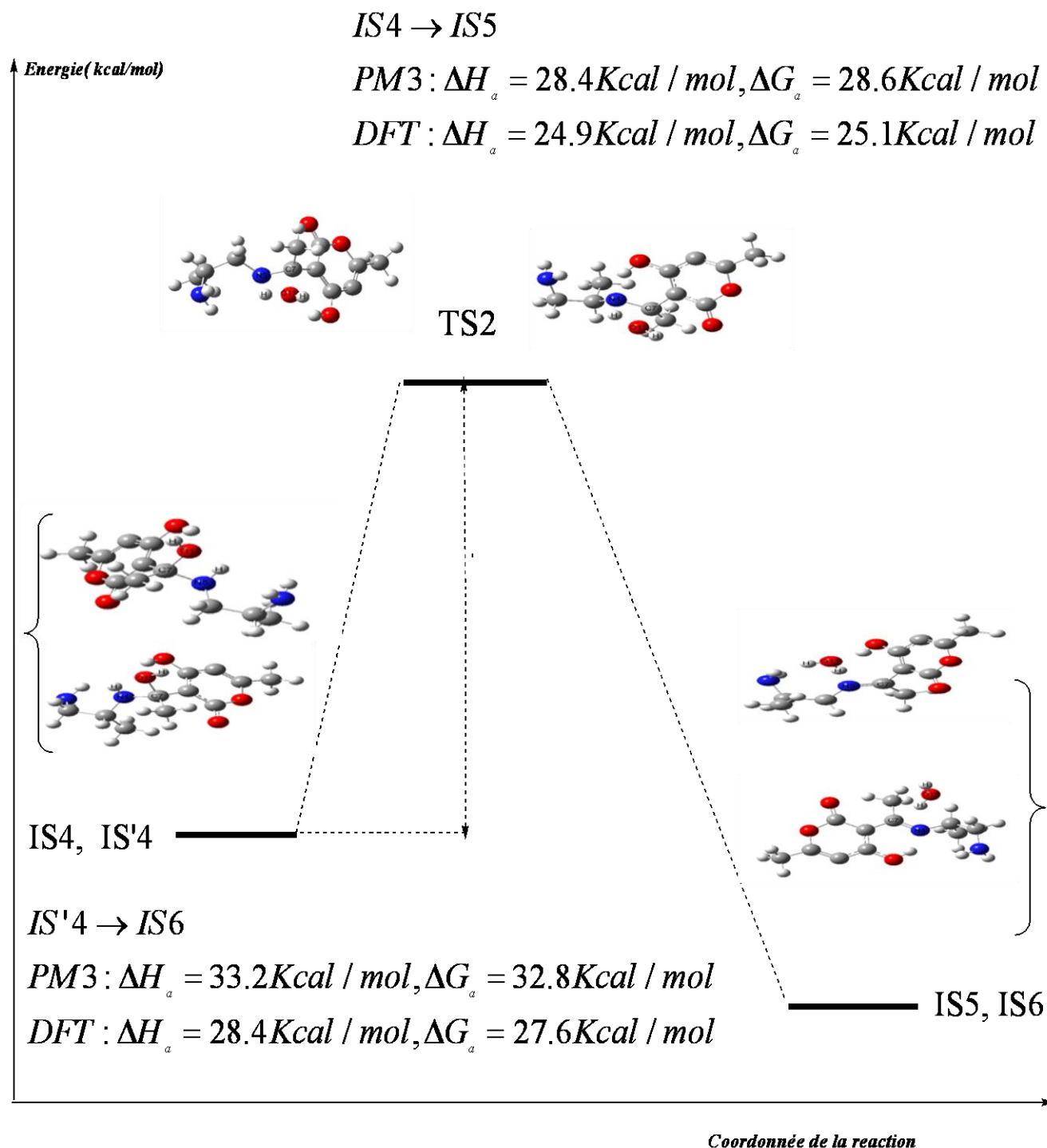


Figure 20: Diagramme énergétique de l'étape $IS4 \rightarrow IS5$ et l'étape $IS'4 \rightarrow IS6$.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

L'étape IS4 \rightarrow IS5 est endothermique et la barrière énergétique est de 28.6 k.cal/mol en méthode PM3 et de 25.1 k.cal/mol en méthode DFT. Etape IS'4 \rightarrow IS6 est une réaction endothermique, la barrière énergétique est de 32.8 k.cal/mol et de 27.6 k.cal/mol en méthode PM3 et méthode DFT respectivement.

4- Stabilité des produits obtenus par les deux voies.

Nous donnons dans le tableau suivant, les valeurs des enthalpies de formation en méthode PM3 et les énergies totales en méthode DFT, des produits obtenus au cours de la réaction de synthèse organique étudiée :

Voie	Produit	PM3	DFT
		ΔH_f (K.cal /mol)	E (u.a.)
1	Le produit A (IS3)	56.5	-878,144743
2	Le produit A (IS5)	125.5	-839.098831
	Le produit B (IS6)	62.74	-893.113164

Tableau 12 : Enthalpies de formation en PM3, énergies totales en DFT.

Le tableau 12, indique que le produit A de la voie 1 est caractérisé par l'enthalpie de formation la plus faible en méthode PM3. En conséquence, la voie de synthèse pour un intermédiaire le plus stable est la voie 1.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

5-Conclusion :

Dans cette première étape, nous nous sommes attachés à étudier théoriquement la réactivité du DHA et les 1,2- diamines aliphatiques (composé 2 et composé 3) et ceci en identifiant leurs sites réactionnels vis-à-vis des attaques nucléophiles et électrophiles. Nous avons alors mené une étude théorique de la régiosélectivité en se basant sur différentes approches théoriques, à savoir :

- Les charges atomiques nettes sur les différents sites de composé 1, 2 et 3.
- La théorie des orbitales à travers l'examen des coefficients et de la forme des orbitales moléculaires frontières la plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO).
- Les indices locaux (indice de Fukui) de la réactivité, en utilisant les différentes analyses de population.

La théorie des orbitales frontières si elle permet de caractériser les sites d'attaque nucléophiles (électrophiles), est en revanche incapable de prédire le site le plus nucléophile (le plus électrophile). Les résultats obtenus confirment la régiosélectivité d'attaque observée expérimentalement par Mme Kolli et ses collaborateurs [2]. En effet, l'attaque nucléophile des 1,2- diamines aliphatiques (composés 2 ou 3) par les atomes d'azote N_4 et N_5 sur le composé 1 avec le carbone C_7 qui est le siège de l'attaque nucléophile. Le composé 2 comporte deux méthyles qui diminuent le caractère nucléophile de l'azote N_4 par rapport à l'azote N_5 , en conséquence, le site nucléophile est l'azote N_5 et la réaction conduit au produit A. Dans le cas du composé 3, l'encombrement stérique ($R_1=CH_3$ et $R_2=H$) diminue et d'après les résultats de l'analyse des orbitales frontières, la contribution de coefficients OF des deux azotes augmente mais la nucléophilie de l'azote N_5 est plus marquée que celle de l'azote N_4 . Le produit obtenu est un mélange de A et B.

L'effet de l'encombrement stérique est important dans la formation des produits A et le mélange (A+B). Ce sont des effets qui traduisent une gêne volumique apportée par un ou des substituants encombrants.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Nous pouvons conclure d'après les résultats des enthalpies de formation calculés en méthode PM3 et les énergies totales données par la méthode DFT, que le produit A de la voie 1 est le plus stable par rapport au produit A de la voie 2. Ce résultat est confirmé expérimentalement avec un rendement de 90% pour le produit A de la voie 1.

B-Deuxième étape : Obtention des diazépines.

Cette étape est une synthèse des diazépines, à cet effet le produit A de la voie 1 va réagir avec le benzaldéhyde pour donner l'intermédiaire I₁ qui est en équilibre avec l'intermédiaire I₂. La synthèse des diazépines selon le mécanisme réactionnel donné ci après est obtenue par deux chemins différents notés 1 et 2 à partir de l'intermédiaire I₁:

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

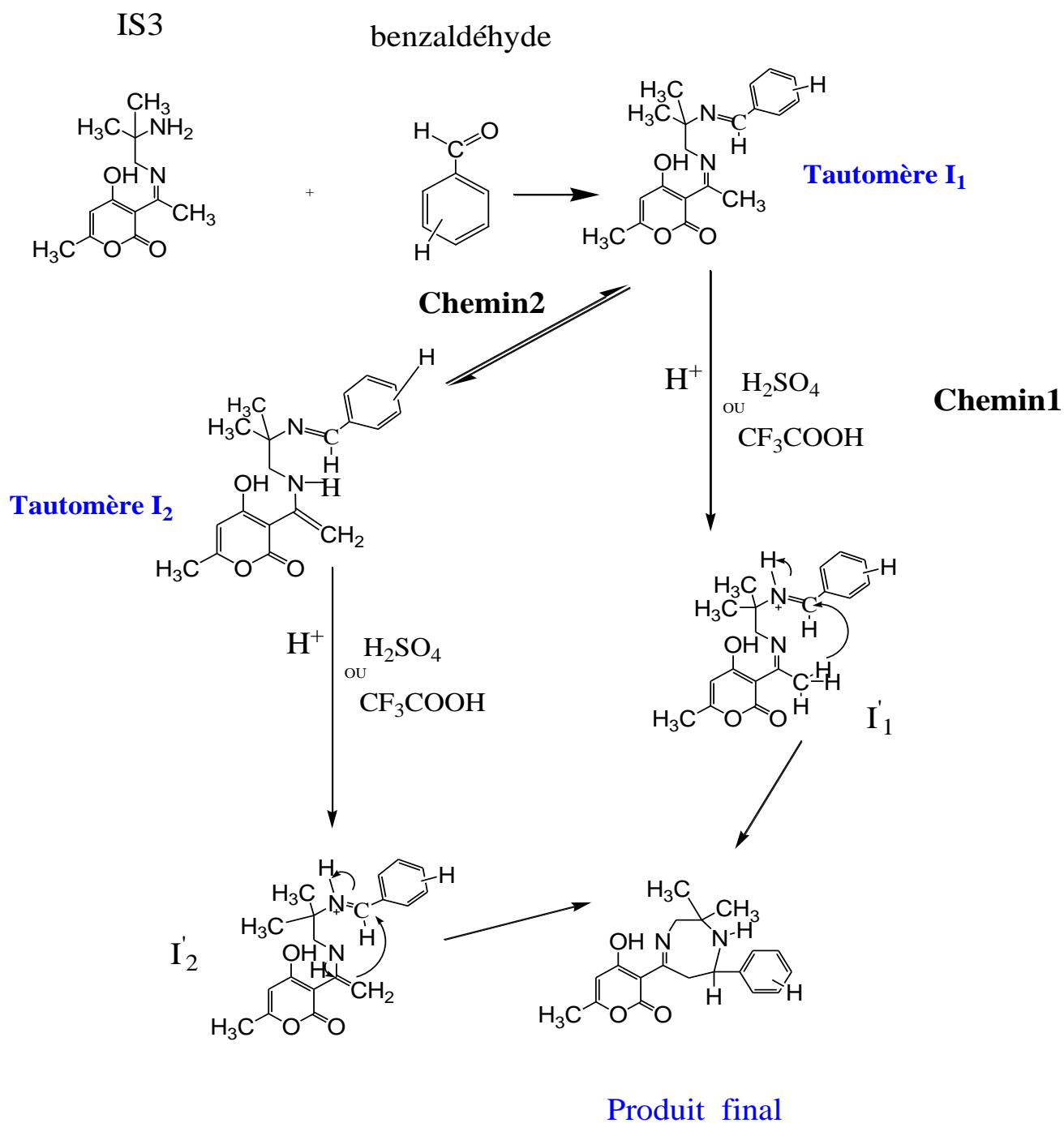


Figure 21: *Mécanisme réactionnel de la deuxième étape.*

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Dans le chemin 1, l'intermédiaire I_1 va donner par protonation l'intermédiaire I'_1 , en ensuite un réarrangement suivi d'une cyclisation pour l'obtention du produit final (1,4-diazépines). Selon le chemin 2, on aura un équilibre tautomère entre l'intermédiaire I_1 et I_2 , la réaction se poursuit par une protonation, ensuite la formation du produit final par déprotonation puis réarrangement et cyclisation.

1 - Réaction d'obtention de l'intermédiaire I_1 (ou tautomère I_1)

Les résultats de la première partie nous a permis d'orienter la réaction de synthèse de l'intermédiaire I_1 . Dans un premier lieu, une attaque nucléophile de l'atome d'azote N_4 de l'intermédiaire IS3 sur le carbone C_7 de benzaldéhyde. Le résultat est la formation de la liaison simple entre le carbone C_7 et l'azote N_4 , ensuite un réarrangement se déroule dans cette réaction, c'est-à-dire une neutralisation de la charge négative de l'atome d'oxygène de benzaldéhyde et un transfert du proton vers le même atome d'oxygène. Nous avons un départ de la molécule d'eau et formation de l'intermédiaire I_1 selon le mécanisme suivant :

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

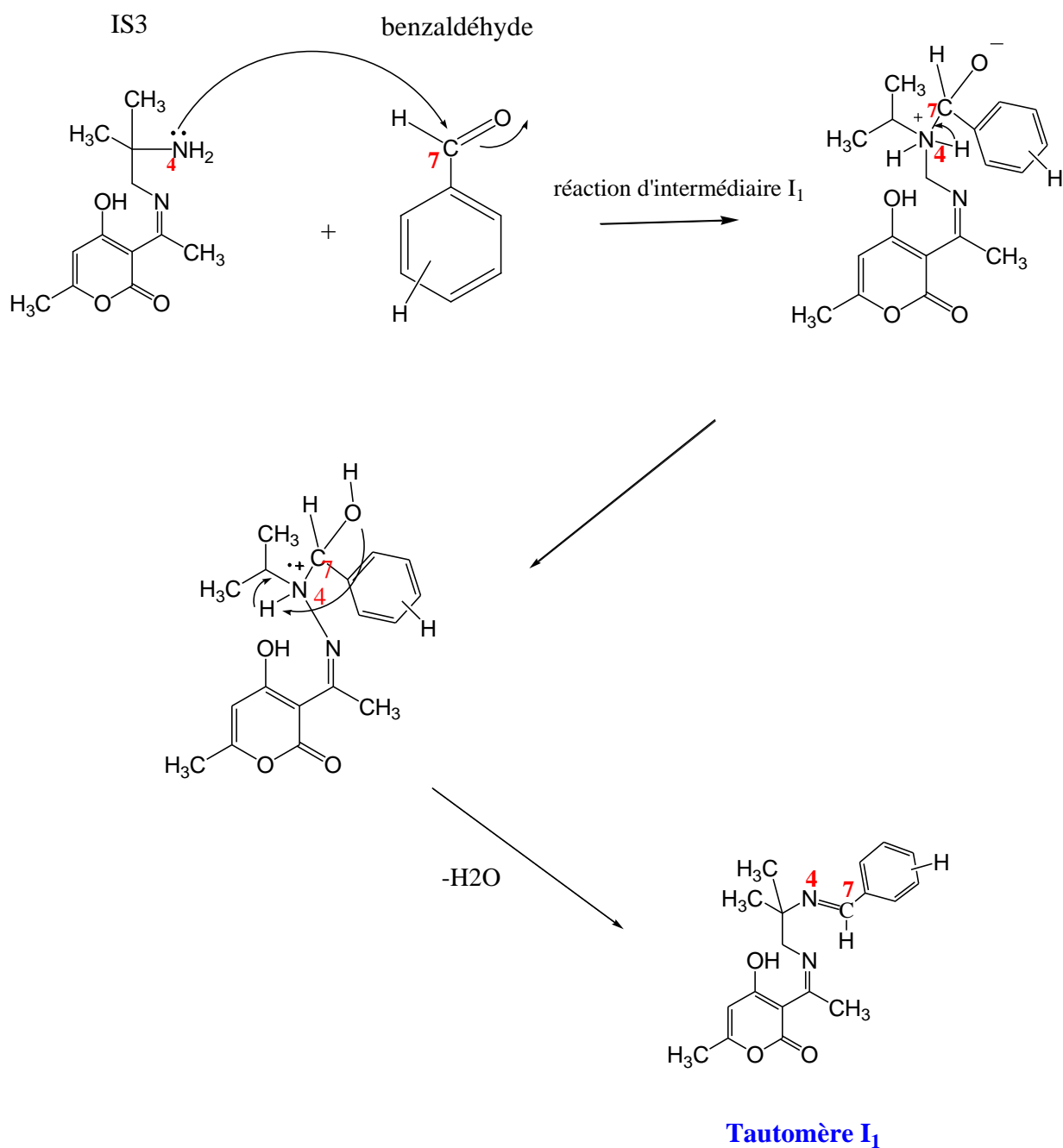


Figure 22 : Mécanisme réactionnel du tautomère I_1 .

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le profil de la surface d'énergie potentielle de la réaction chimique est donné par la figure ci-dessus :

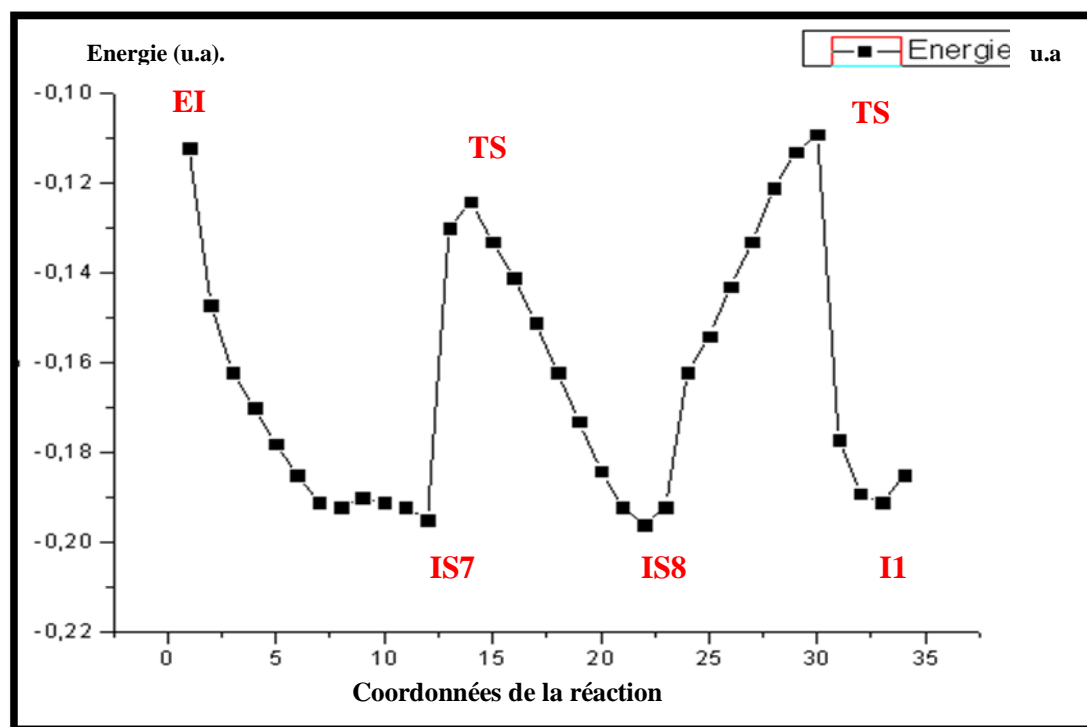


Figure 23 : Profil de la surface d'énergie potentielle du tautomère I₁.

Les résultats de la figure 23, nous indiquent qu'il existe deux états de transition, l'étape (EI → IS7), représente l'attaque nucléophile de l'azote N₄ sur le carbone C₇ qui nous donne l'intermédiaire IS7 selon une réaction spontanée. L'intermédiaire IS7 conduit à l'intermédiaire IS8 avec un passage d'un état de transition qui correspond à une fréquence imaginaire de -1623.8 cm⁻¹ en méthode PM3 et de -1128.5 cm⁻¹ en méthode DFT respectivement. La transformation de l'intermédiaire IS7 vers l'intermédiaire IS8 se fait avec une barrière énergétique de $\Delta G_a = 2.7$ Kcal/mol en méthode PM3 et de $\Delta G_a = 0.7$ Kcal/mol en DFT. A partir de l'intermédiaire IS8, nous aboutissons à l'intermédiaire I₁ en passant par un état de transition de fréquence imaginaire égale à -1143.4 cm⁻¹ en méthode PM3 et de -741.9 cm⁻¹ en méthode DFT, la barrière énergétique est de $\Delta G_a = 28.8$ Kcal/mol en méthode PM3 et de $\Delta G_a = 54.2$ Kcal/mol en méthode DFT. Nous représentons dans la figure suivante, les structures spatiales de la réaction de synthèse étudiée.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

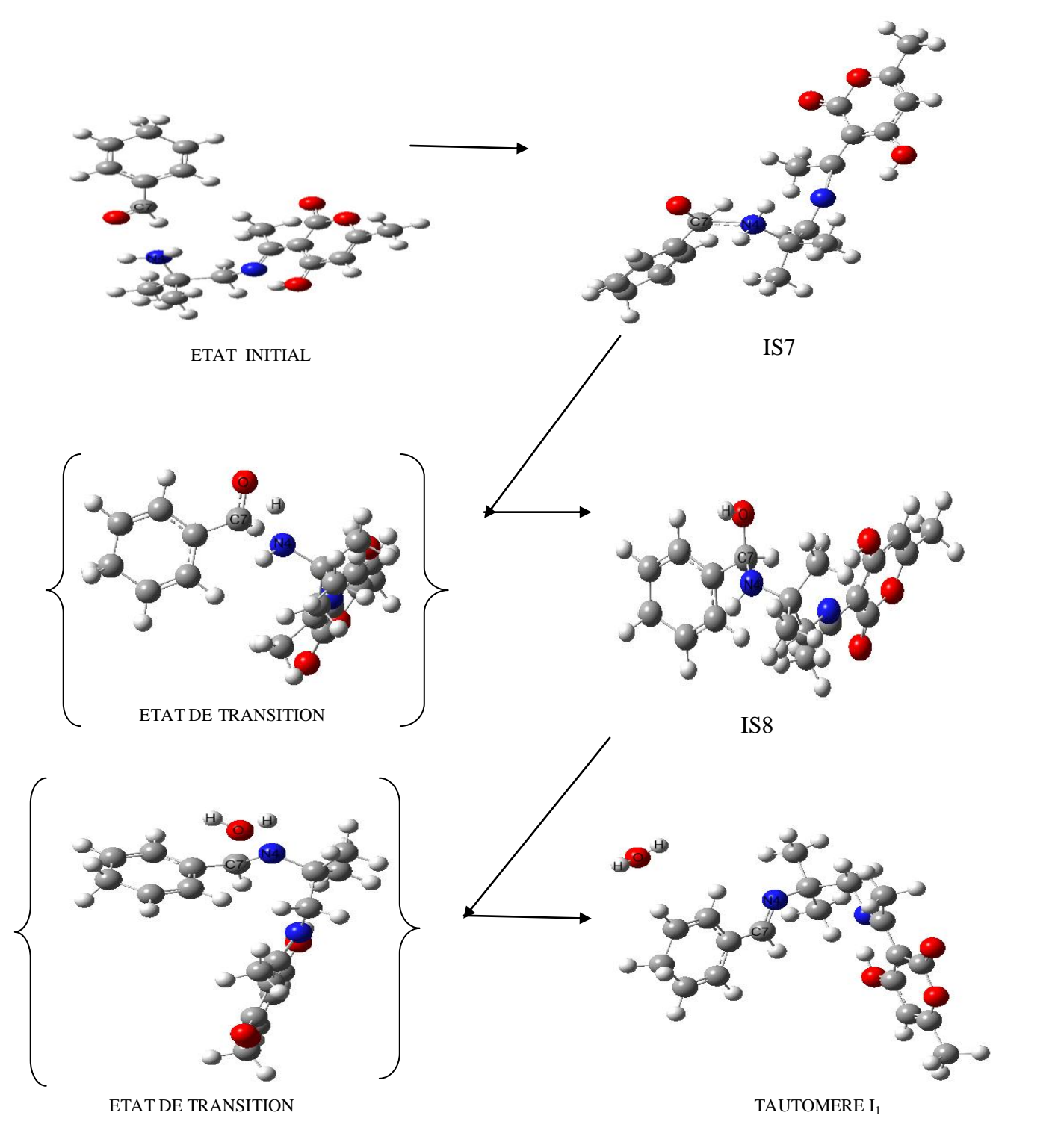


Figure 24 : Structures spatiales des différents états du tautomère I₁.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

La deuxième étape concerne l'étude des intermédiaires réactionnels intervenant dans la réaction de synthèse des 1,4- diazépines. Comme nous avons cité précédemment, la réaction de synthèse organique des diazépines se fait selon deux chemins différents 1 et 2. D'autre part, cette synthèse étudiée présente deux formes tautomères décrites par le chemin 2 dont l'établissement de la stabilité de chaque forme tautomère permet une meilleure voie de synthèse du produit final (1,4-diazépines).

1.1- Etude du chemin 1.

L'intermédiaire I_1 va subir une hydrogénation dans un milieu acide, la substitution du proton H se fait sur l'atome d'azote N_4 pour donner l'intermédiaire I'_1 . Ensuite un réarrangement se déroule à partir de l'atome d'hydrogène du carbone C_{10} qui provoque une cyclisation pour donner l'anneau des diazépines. Le schéma suivant décrit les approches d'obtention des diazépines selon le chemin 1 :

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

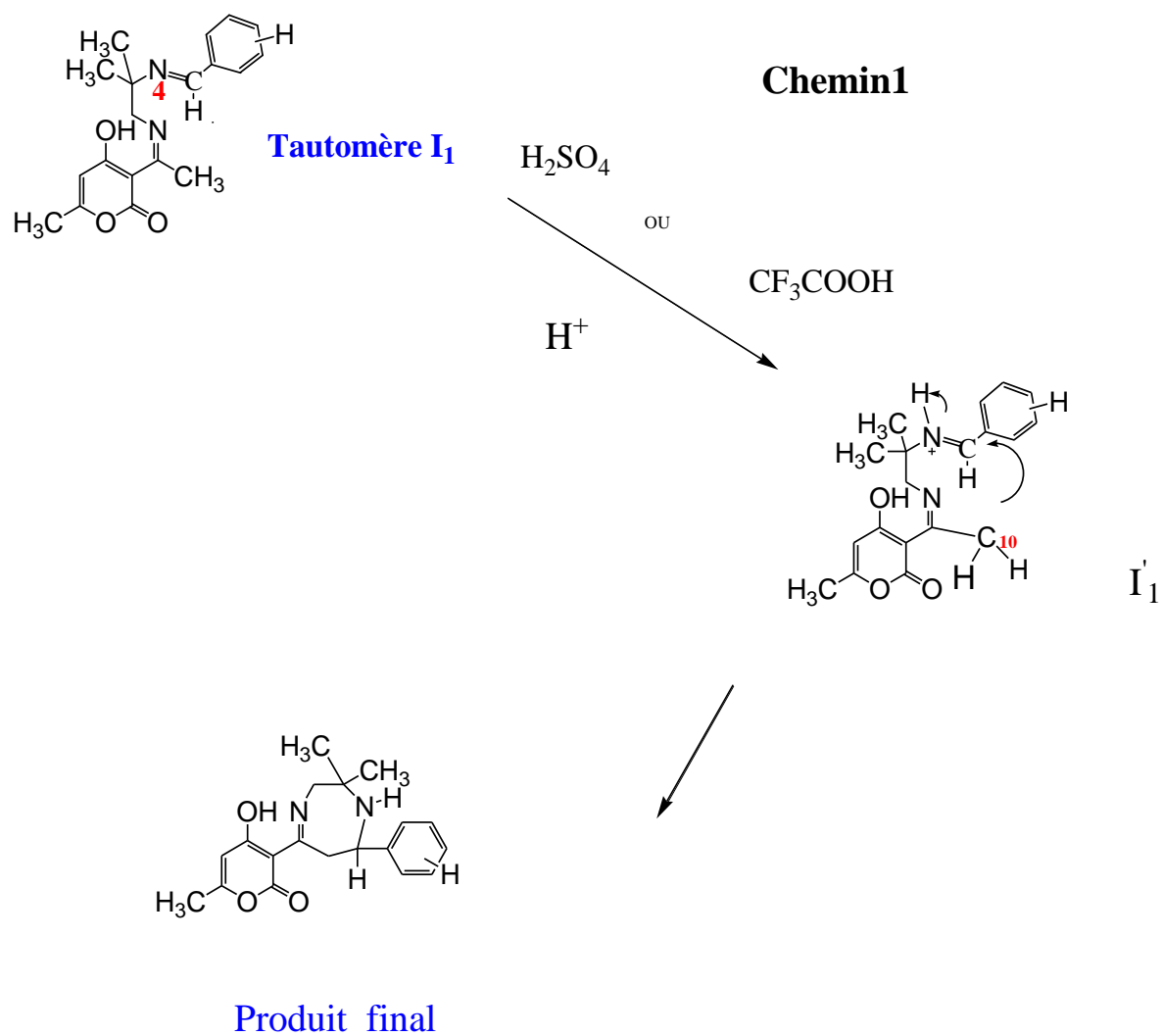


Figure 25 : Mécanisme réactionnel du chemin1.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Le chemin 1 est donné par un profil d'énergie potentielle comme le montre la figure 26 :

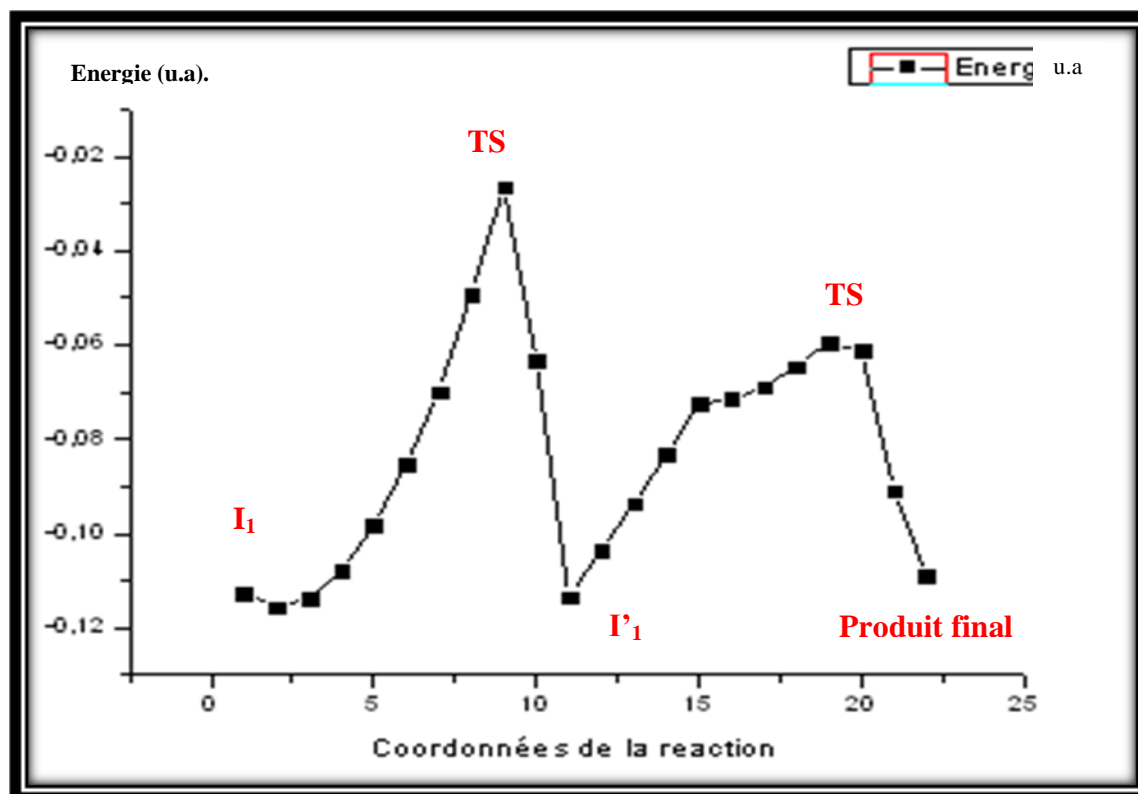


Figure 26 : Profil de la surface d'énergie potentielle du chemin 1.

1.2- Etude du chemin 2.

La réaction d'hétérocyclisation à partir d'une pyrone par des diamines aliphatiques aboutit à la synthèse des 1,4-diazépines par l'attaque des 1,2-diamines aliphatiques sur le carbonyle de l'acétyle du DHA qui est très disposé aux attaques nucléophiles [2], du fait qu'il est lié à un cycle pyronique aromatique [28]. L'action des 1,2-diamines aliphatiques sur le DHA donne lieu d'abord à des intermédiaires qui aboutissent à la formation des 1,4-diazépines. Par ailleurs, la réaction de synthèse organique étudiée donne lieu à l'existence de tautomères [29].

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

a- Formes tautomères et intermédiaires réactionnels :

La synthèse étudiée présente des formes tautomères qui constituent souvent des intermédiaires réactionnels dans les réactions de synthèse organique, sachant de plus que la tautomérie joue un rôle majeur dans l'activité biologique et la réactivité chimique de plusieurs composés [30-33]. Les deux formes tautomères rencontrées dans cette étude sont des intermédiaires réactionnels dans la réaction de synthèse des diazépines. Un grand nombre d'études théorique et expérimentales ont été effectués en méthode PM3 et en méthode DFT pour enrichir l'information concernant les mécanismes de transfert de proton, équilibre tautomère, et les propriétés liées au processus de transfert de proton [34-41]. Nous nous intéressons à la réaction de transfert du proton à l'aide de la technique SCAN et IRC, pour déterminer le chemin réactionnel associé et localiser l'état de transition. Ces calculs ont été effectués en phase gazeuse par la méthode semi empirique PM3 et la méthode DFT en utilisant la fonctionnelle B3LYP avec la base 6-31G*, au moyen de la chaîne de programme Gaussian 03. Dans les hétérocycles étudiés dans ce mémoire, Le déplacement de l'hydrogène du carbone C₁₀ lié au carbone C₇ vers l'atome d'azote N₅ conduit à la forme tautomère notée (I₂) donnée dans la figure 27.

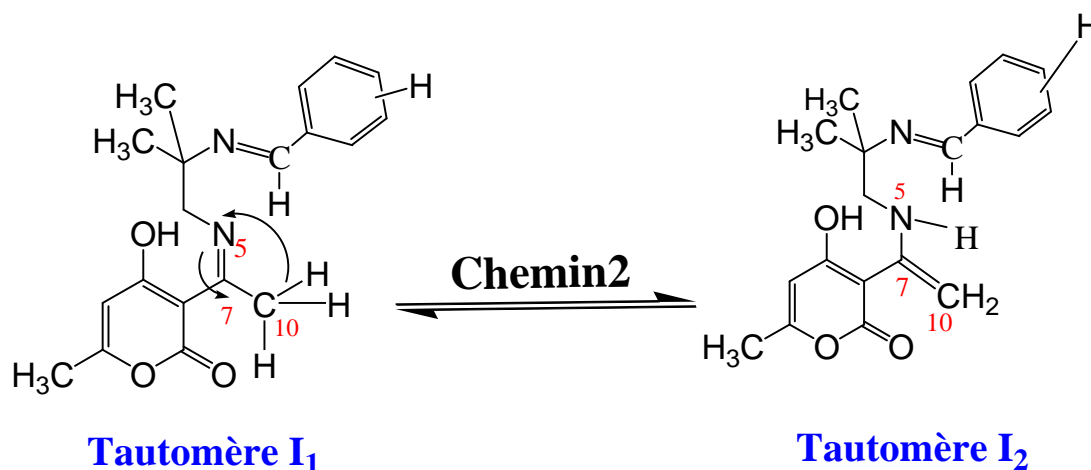


Figure 27 : Formes tautomères de l'intermédiaire I₁.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Nous donnons dans la figure 28 un profil de la surface d'énergie potentielle associé à la réaction d'équilibre tautomère.

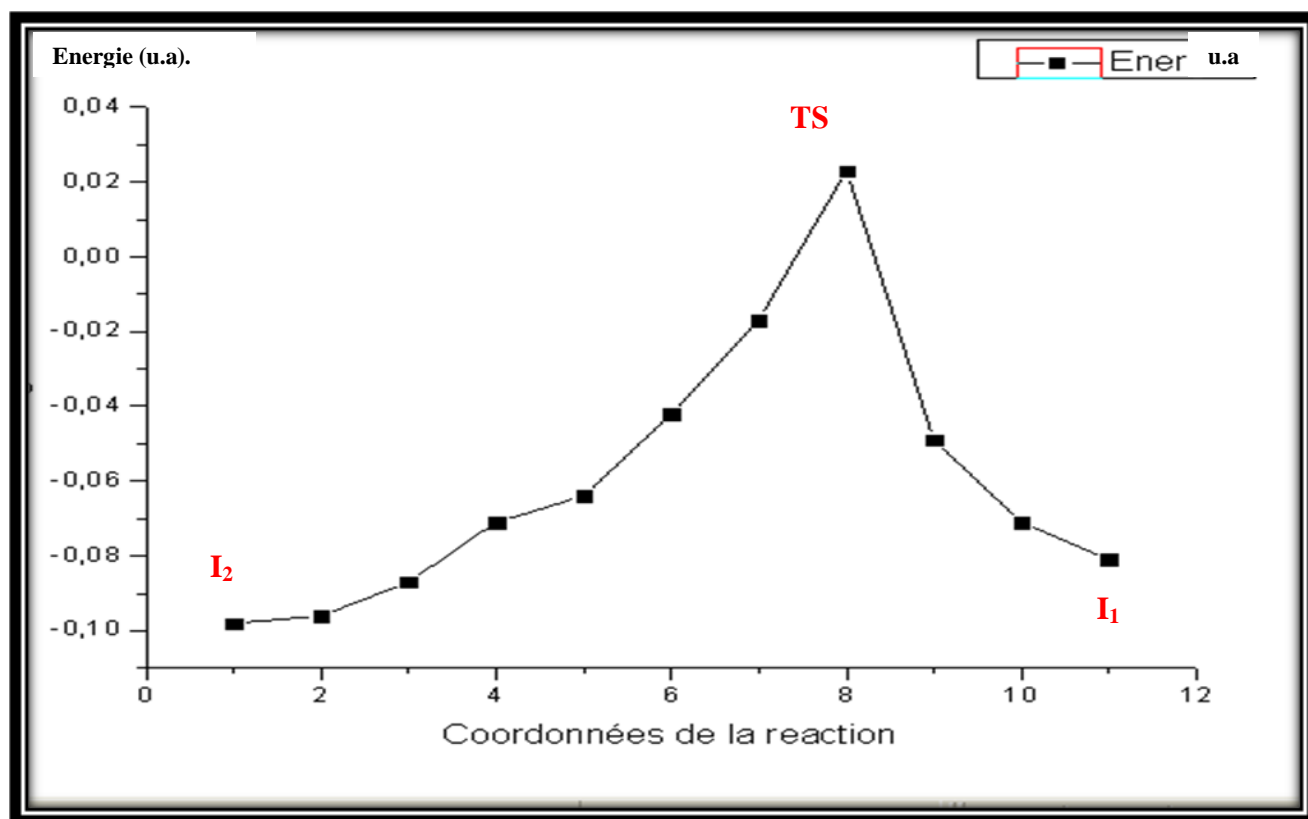


Figure 28 : Profil de la surface d'énergie potentielle du transfert de proton.

La figure 28 nous montre que le transfert de proton se fait avec l'existence d'un état de transition d'une fréquence imaginaire égale à -681.5 cm^{-1} en méthode PM3 et de -468.1 cm^{-1} en méthode DFT. Le diagramme de la barrière énergétique est donné comme suit :

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

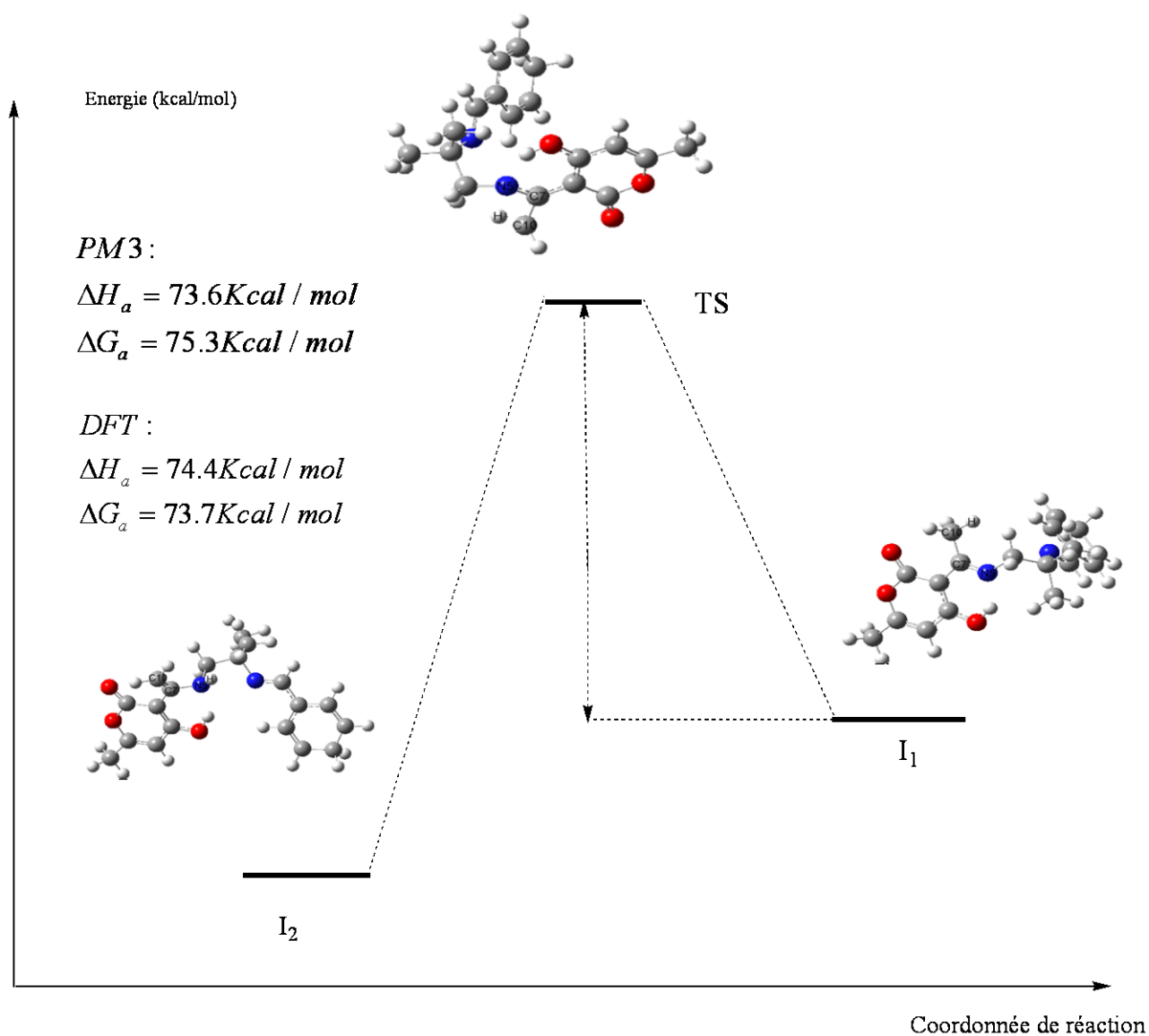


Figure 29: Diagramme énergétique de l'étape $I_1 \rightarrow I_2$.

A partir des résultats obtenus, nous remarquons que cette transformation est endothermique, elle nécessite une barrière d'énergie égale à 75.3 Kcal/mol en méthode PM3 et de valeur égale à 73.7 Kcal/mol en méthode DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

b-Paramètres énergétiques des différents tautomères.

Nous donnons dans le tableau suivant les paramètres énergétiques (ΔH_f , EI, AE) et le moment dipolaire) de chacune des formes tautomères.

	ΔH_f		EI		AE		μ	
	PM3 Kcal/mol	DFT u.a	PM3 Kcal/mol	DFT u.a	PM3 Kcal/mol	DFT u.a	PM3 D	DFT D
I ₂	195.49	-1072.857	15.0	0.16	175.7	0.07	2.56	3.2
I ₁	195.5	-1072.850	21.3	0.17	188.2	0.05	2.56	3.8

Tableau 13: Paramètres Energétiques des différents Tautomères.

A partir du tableau 13, nous constatons :

- ✓ En méthode PM 3, la forme tautomère I₂ possède une valeur de l'enthalpie de formation légèrement faible. Cette différence d'énergie s'observe mieux en méthode DFT.

- ✓ Un ordre décroissant de l'énergie d'ionisation est tel que :

$$EI (I_2) < EI (I_1) \quad \text{en PM}_3$$

$$EI (I_2) < EI (I_1) \quad \text{en DFT}$$

On en déduit que I₂ est plus stable que I₁.

- ✓ L'ordre de l'affinité électronique est :

$$AE (I_2) < AE (I_1) \quad \text{en PM}_3$$

$$AE (I_2) > AE (I_1) \quad \text{en DFT}$$

- ✓ En méthode PM3 les deux formes ont un même moment dipolaire, par contre en DFT, la forme I₁ est caractérisée par un moment dipolaire le plus élevé.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

c-Grandeurs thermodynamiques des différentes formes tautomères:[42-44]

α - Equilibre tautomère en phase gazeuse :

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

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

La constante $K_{A,B}$ est reliée à la différence entre les enthalpies libres standards ($\Delta G_{A,B}^0$) des deux formes, par la relation suivante :

$$K_{A,B} = \exp\left(\frac{-\Delta G_{A,B}^0}{RT}\right) \quad (2)$$

Où R est la constante des gaz parfait (R=1.987 kcal/mol.) et T, la température absolue (T= 298.15 K).

$$\Delta G_{A,B}^0 = \Delta H_{A,B}^0 - T\Delta S_{A,B}^0 \quad (3)$$

$\Delta H_{A,B}^0$ et $\Delta S_{A,B}^0$ représentent respectivement la différence d'enthalpie standard et d'entropie standard des deux tautomères.

Les fractions molaires des deux formes tautomères sont calculées avec les relations suivantes :

$$[a] = \frac{1}{1 + K_{A,B}} \quad (4)$$

$$[b] = \frac{K_{A,B}}{1 + K_{A,B}} \quad (5)$$

$$a + b = 1 \quad (6)$$

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

β- Equilibre tautomère en solution :

En solution, l'énergie libre de solvation est égale à la différence entre l'énergie libre en solution et celle en phase gazeuse.

$$\Delta G_{\text{Solv}} = \Delta G_{\text{Solution}} - \Delta G_{\text{gaz}} \quad (7)$$

L'énergie libre en solution est calculée par la relation suivante:

$$\Delta G_{\text{Solution}} = \Delta G_{\text{Solv}} + \Delta G_{\text{gaz}} \quad (8)$$

$$K_{a/b}(\text{ensolution}) = \exp\left(\frac{-\Delta G_{a/b}^o(\text{ensolution})}{RT}\right) \quad (9)$$

Nous nous sommes intéressés dans cette partie du travail à l'étude des équilibres tautomères engendrés par le déplacement de cet hydrogène, en phase gazeuse et en présence de solvant (méthanol CH₃OH).

Nous regroupons l'ensemble des résultats des constantes d'équilibre ainsi que les fractions molaires des deux formes tautomères dans le tableau suivant :

		K					
		En phase gazeuse				En solution	
		PM ₃		DFT		DFT	
$I_1 \rightleftharpoons I_2$		1.09 10 ⁻⁸		1.76 10 ⁻⁸		1.86 10 ⁻¹⁰	
		[I ₁]	[I ₂]	[I ₁]	[I ₂]	[I ₁]	[I ₂]
		1.08 10 ⁻⁸	0.89	1.74 10 ⁻⁸	0.99	1.80 10 ⁻¹⁰	0.99

Tableau 14: Constantes d'équilibres et fractions molaires du couple I₁/I₂.

La valeur de la fraction molaire de l'intermédiaire I₁ obtenue par les 2 méthodes utilisées, est la plus faible. Nous pouvons conclure que la forme tautomère I₂ est la forme la plus prépondérante, en phase gazeuse et en présence du solvant CH₃OH.

La forme tautomère I₂ va interagir dans un milieu acide pour donner lieu à l'intermédiaire I'₂ avec un transfert du proton de l'acide vers l'atome d'azote N₄, un réarrangement se produira et une cyclisation provoquée par le déplacement de l'atome d'hydrogène de l'azote N₅ dans

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

l'établissement du produit final. Nous donnons le mécanisme réactionnel de l'étape $I_2 \rightarrow I'_2$ et l'étape d'obtention des diazépines.

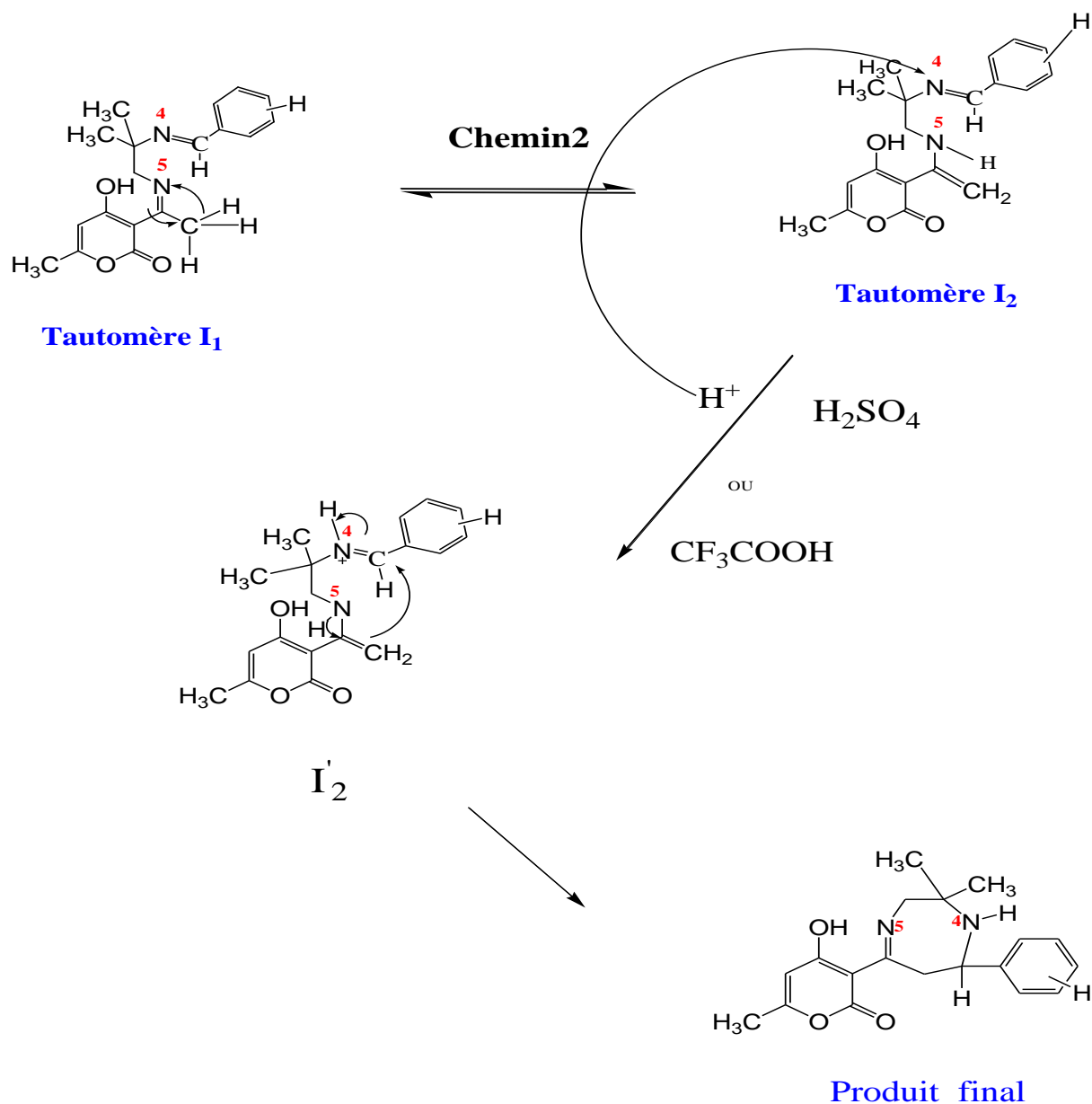


Figure 30 : Mécanisme réactionnel du chemin2.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Nous représentons dans la figure suivante le profil de la surface d'énergie potentielle associé au mécanisme réactionnel du chemin 2 :

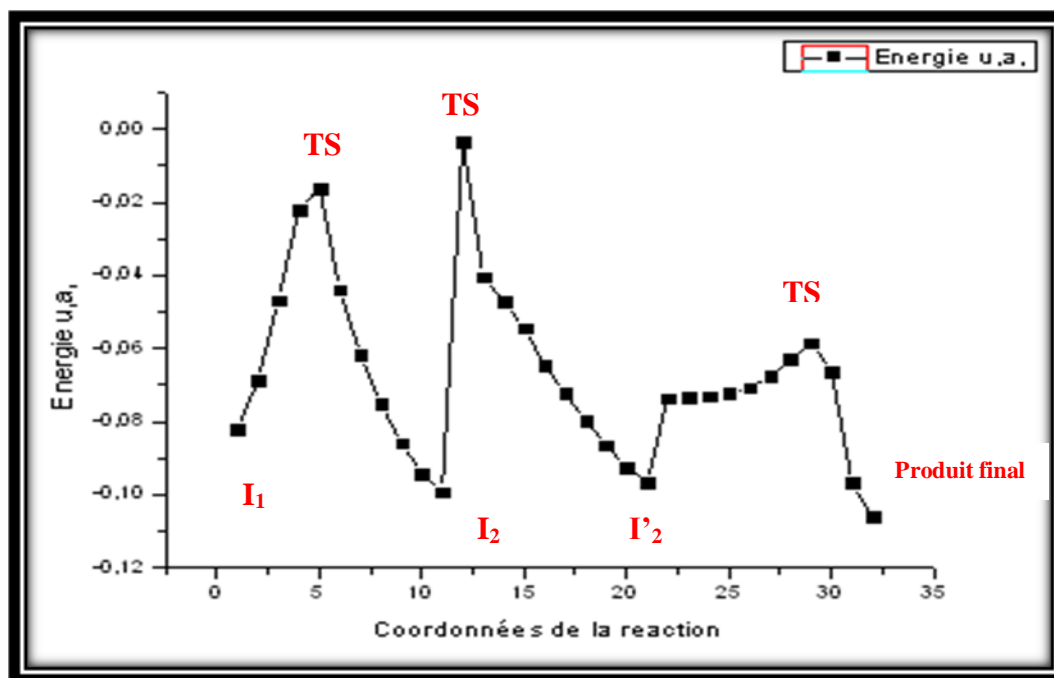


Figure 31 : Profil de la surface d'énergie potentielle du chemin 2.

2-Etude de la stabilité des produits obtenus.

Le tableau ci-dessous signale les valeurs des énergies totales en méthode DFT et les valeurs des enthalpies de formation en méthode PM3.

	PM3	DFT
	ΔH_f (K.cal /mol)	E (u.a.)
L'intermédiaire I ₁	194.9	-1072.878
L'intermédiaire I ₂	199.5	-1072.870
Produit du chemin 1	176.8	-1072.262
Produit du chemin 2	189.4	-1072.260

Tableau 15 : Enthalpies de formation en PM3 et énergies totales en DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Ce tableau nous informe que l'intermédiaire I_1 est caractérisé par la valeur la plus faible de l'enthalpie de formation et de l'énergie par les méthodes de calculs PM3 et DFT respectivement. De plus, le chemin 1 est favorisé par rapport au chemin 2 selon la stabilité du produit obtenu c'est-à-dire, le produit obtenu avec le chemin 1 est plus stable au produit obtenu par le chemin 2. Expérimentalement, la réaction de synthèse organique des diazépines se fait avec un rendement de 60 %.

Les effets stériques jouent un très grand rôle dans l'obtention des diazépines, l'intermédiaire I_2 est riche en électrons, dans ce cas la prédominance des interactions de répulsion rend la cyclisation difficile. D'où l'obtention des diazépines est plus facile selon le chemin 1. Nous donnons dans la figure suivante, la structure spatiale des intermédiaires I_1 et I_2 .

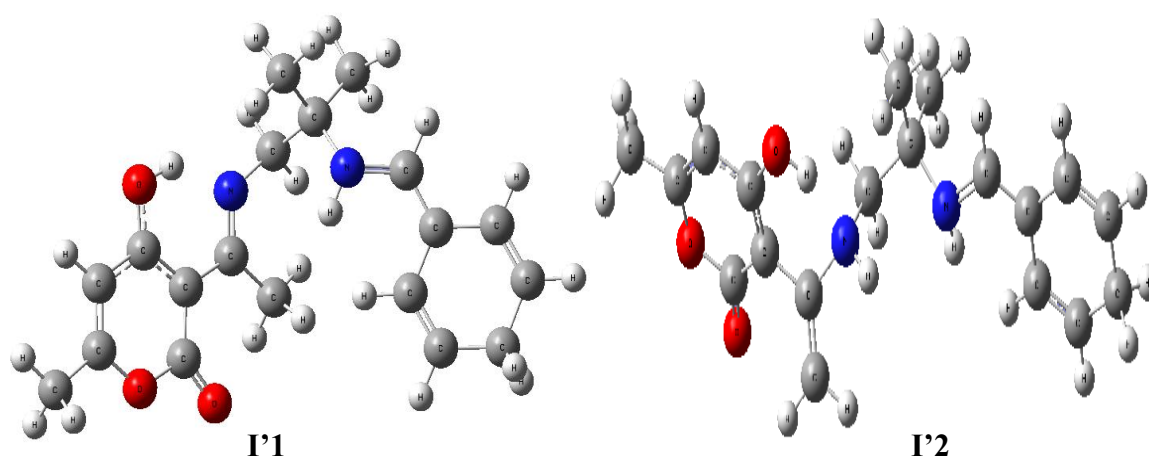


Figure 32 : structure spatiale des intermédiaires I_1 et I_2 .

3- Profil et mécanisme global du produit final.

Le profil global de la réactivité des 1,2-diamines aliphatiques (composé 2 et 3) sur la 2-pyrone (composé 1) est reproduit sur les figures suivantes selon les deux méthodes PM3 et DFT :

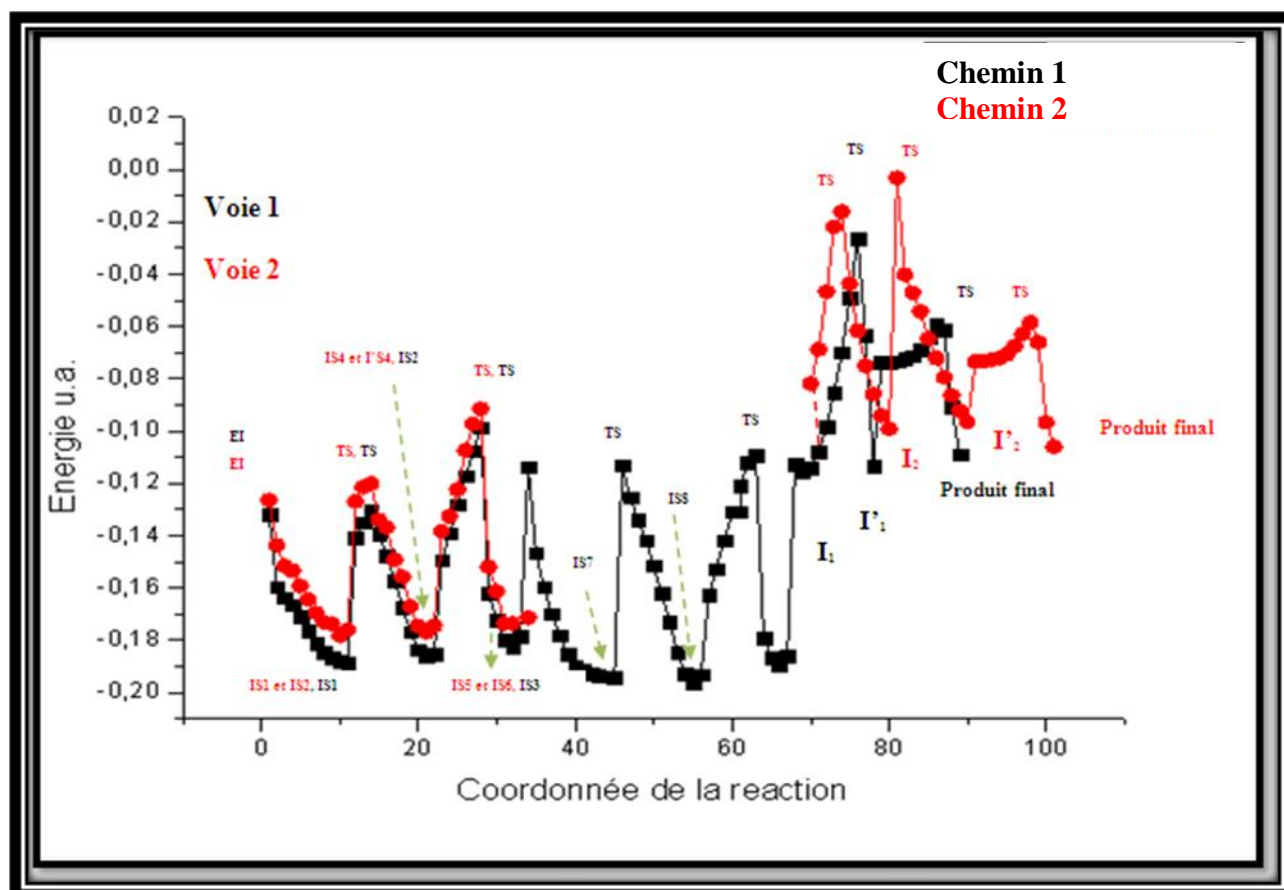


Figure 33 : Profil global de la surface d'énergie potentielle de la synthèse des 1,4-diazépines méthode PM3.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

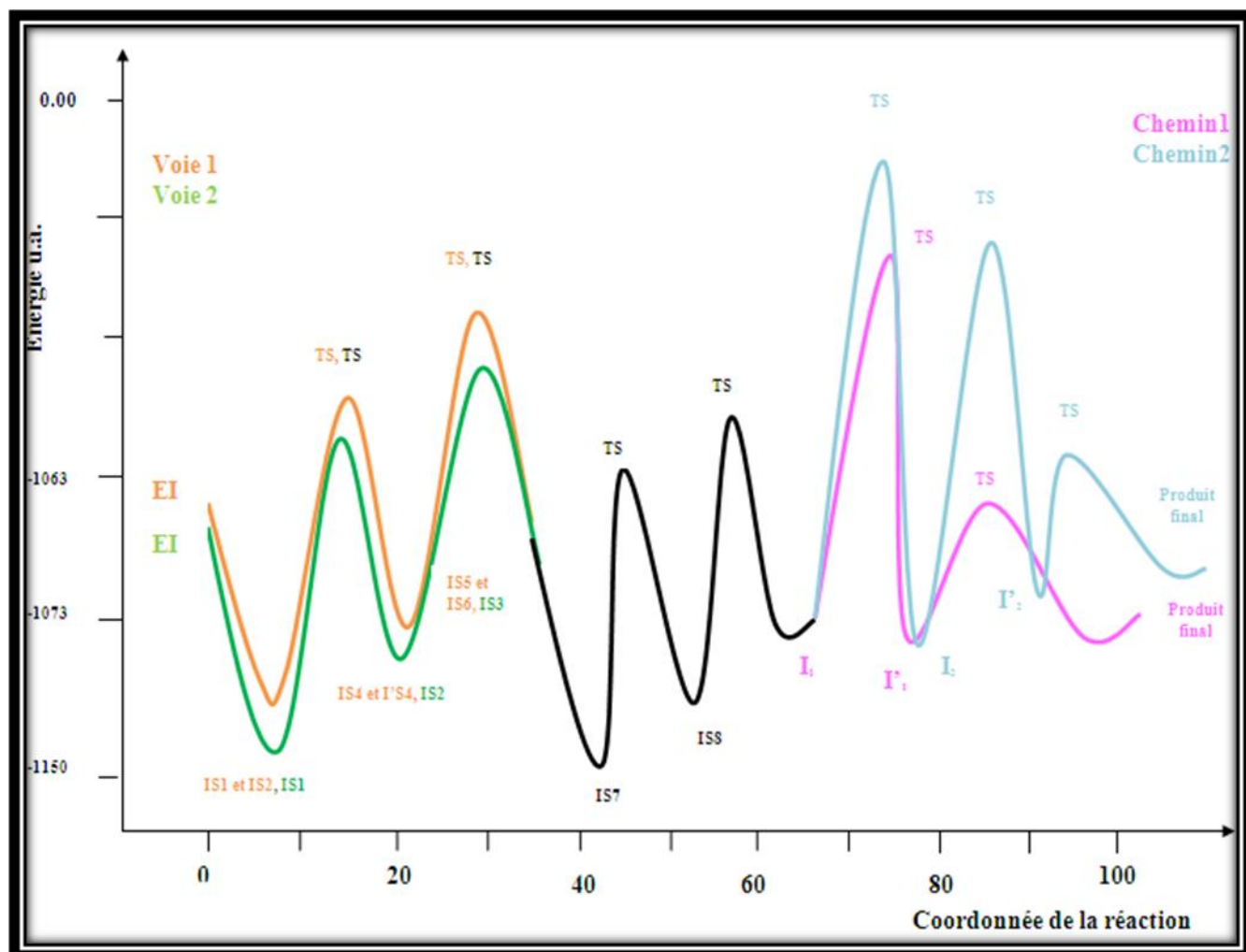


Figure 34 : Profil global de la surface d'énergie potentielle de la synthèse des 1,4-Diazépines en méthode DFT.

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

Nous représentons dans la figure 35, le mécanisme global avec la voie et le chemin favorisés dans l'obtention des diazépines :

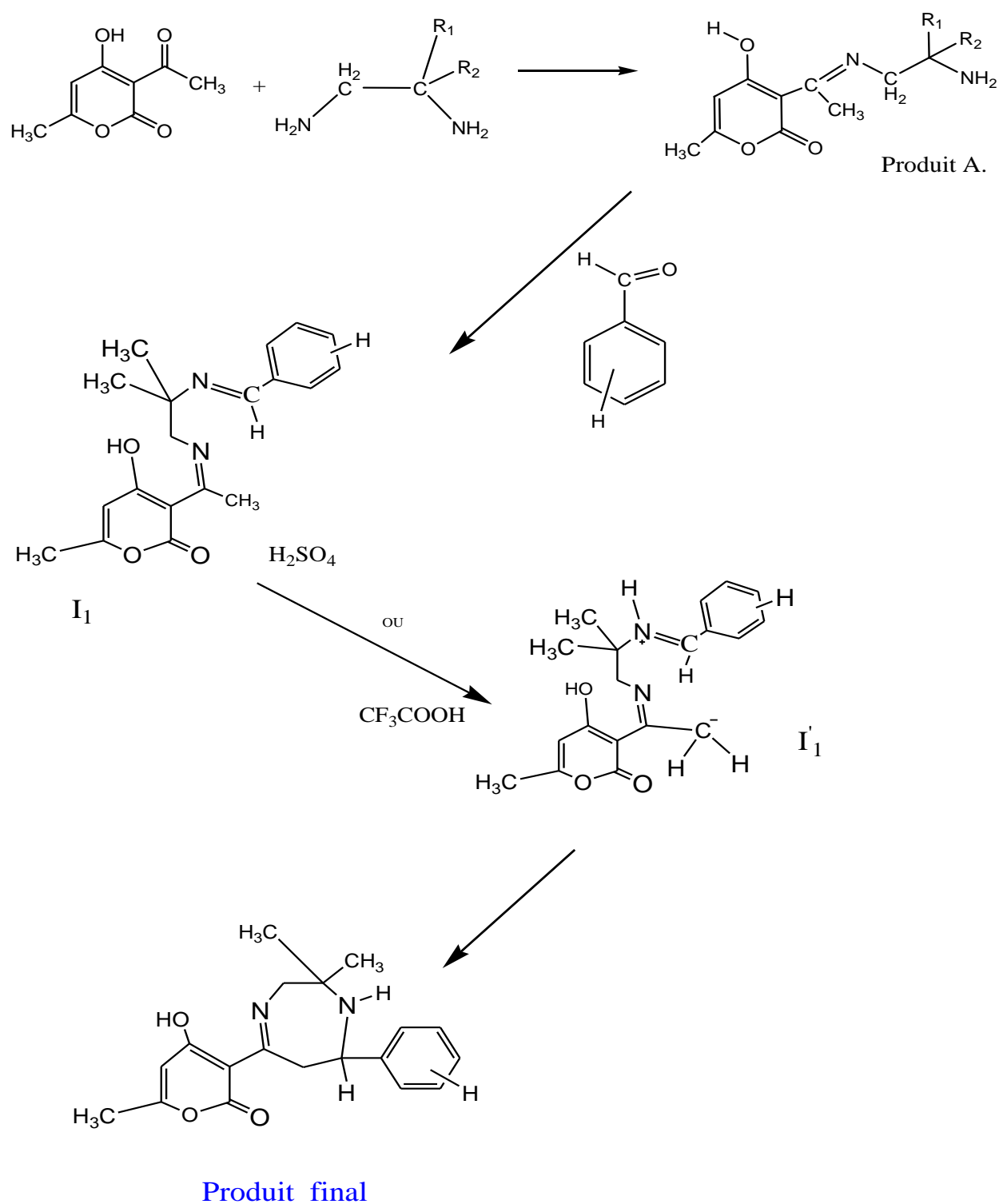


Figure 35 : *Mécanisme réactionnel d'obtention des diazépines.*

Chapitre IV Etude théorique de la réactivité chimique de l'action des diamines sur le DHA.

4- Conclusion. [45,46]

Le travail réalisé trouve sa place dans l'approche quantique de l'étude théorique en phase gazeuse de la réactivité des molécules hétérocycliques (synthèse des diazépines), la compréhension de leurs mécanismes ainsi que le phénomène de tautomérie.

Les résultats obtenus dans nos calculs à l'aide de la méthode PM3 et la méthode DFT, sur les composés, ont permis de montrer que la réaction proposée est régiosélective et se fait sous contrôle orbitalaire, en tenant compte du calcul d'écart énergétique et de l'utilisation des descripteurs chimiques.

La nature de notre réaction est déterminée, par utilisation d'une batterie d'indices de réactivité chimique dont les indices dérivant de la DFT et par le calcul des indices de Fukui.

L'équilibre tautomère a été traité avec le calcul des constantes d'équilibre et le calcul des fractions molaires selon les deux méthodes PM3 et DFT.

Ce travail a été mené, pas à pas, en analysant toutes les situations possibles, jusqu'à l'obtention du produit final de la réaction d'hétérocyclisation qui aboutit aux diazépines.

Nous avons ainsi déterminé et identifié tous les états intermédiaires et de transitions de chaque étape. Une comparaison des énergies de différentes espèces chimiques et ce dans chaque chemin ou voie a été envisagée. Les valeurs des barrières énergétiques, ainsi que les profils énergétiques ont été donnés.

Les résultats théoriques sont en bon accord avec les résultats expérimentaux disponibles.

Bibliographie

- [1]: R.Taylor, Electrophilie Aromatic Substitution, Wiley, New York, 1990.
- [2]: R. Kaoua, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2005.
- [3]: K .Fukui, T.Yonezawa et H.Shingu, J.Chem. Phys., 20, 722,1989.
- [4]: R.G. Parr, W. Yang, Density Functional Theory of atoms and Molecules, Oxford Science Publications, New York, 1989.
- [5]: C.Morell, A. Grand, A. Toro- Labbe, J. Phys. Chem., 109, 205, 2005.
- [6]: G. Klopman, J. Am. Chem. Soc., 90, 543-553, 1968.
- [7]: A. Mostefai, Thèse de Doctorat, Sidi Bel-Abbes, 2010.
- [8]: J. J. P. Stewart, J. Comput.Chem., 10, 209, 1989, ibid, 10, 221-264, 1989.
- [9]: C. Fialhais, F. Nogueira, M. Marques, A Primer in Density Functional Theory, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 2003.
- [10]: A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, J .Chem. Phys., 83, 735, 1985.
- [11]: R. S. Mulliken, J. Chem. Phys., 23, 1833-1841, 1955, 16, 3428, 1962.
- [12]: A. E. Reed, F. Weinhold, J. Chem. Phys., 78, 4066, 1983.
- [13]: B. H. Besler, K. M. Merz, Jr and P. A. Kollman, J. Comput. Chem. , 11, 431, 1990.
- [14]: F.LHirshfeld, Theor. Chim. Acta. , 44, 129, 1977.
- [15]: J. B. Foresman, A. E. Frisch, Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA.USA, 1993.
- [16]: H. B. Schlegel, Exploring potential energy surfaces for chemical reactions: an overview of some practical methods, J. Chemput. Chem., 24, 1514-1527, 2003.
- [17]: C.Peng, P.Y.Ayala, H.B. Schlegel and M.J.Frisch, J. Chem. , 17,49,1996.
- [18]: Frisch M.J., Trucks GW03, Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A,Cheeseman J.R., Montgomery J.A. Jr., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B.,Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M.,Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li .X., Knox.J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R,Stratmann R.E., Yazyev O., Austin, A.J., Cammi R., Pomelli C.,O.,chterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P.,Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S, Daniels A.D, Strain.M.C, Farkas O, Malick DK, Rabuck A.D, Raghavachari K,Foresman J.B, Ortiz J. V, Cui Q, Baboul A.G, Clifford S, CioslowskiJ, Stefanov B.B, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I,Martin R.L, Fox D.J, Keith T,

Al-Laham M.A, Peng C.Y, Nanayakkara A, Challacombe M, Gill P.M.W, Johnson B, Chen W, Wong M.W, Gonzalez C, and Pople J.A. Gaussian 03, Revision B.05. Gaussian: Pittsburgh PA, 2003.

[19]: A.T.Maynard, M.Huang, W.G.Rice et D.G.Govell, Reactivity of the HIV-I nucleocapsid protein p7 zinc finger domains from perspective of density functional theory, Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. , 95, 11578-11583, 1998.

[20]: M.Huang, A.T.Maynard, J.A.Turpin, L.Graham, G.M.Janini, D.G.Govell, W.G.Rice, J.Med.Chem. , 41, 1371-1381, 1998.

[21]: R.G.Parr.L.V.Szentpaly, S.Liu, J.Am.Chem.Soc. , 121, 1922-1924, 1999.

[22]: R.G.Pearson, J.Chem.Educ. , 64, 561-567, 1987.

[23]: W.Benchouk, Thèse de Magister, Tlemcen, 2006.

[24]: S.Zeroual, Thèse de Magister, Batna, 2006.

[25]: N.Trong Anh, Orbitales Frontières, inter édition, Paris, 1995.

[26]: Xue Zhao, De-Zhan Chen, J.Mol.Struct : THEOCHEM, 820, 74 – 79, 2007.

[27]: R.G.Parr, W.Yang, J.Am.Chem.Soc. , 106, 4049, 1984.

[28]: N. Ait-Baziz, Y. Rachedi, M.Hamdi, A.M.S.Silviat, F.Balegroune, R.Thierry, N.Sellier, J. Heterocyclic Chem. , 41, 587, 2004.

[29]: J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, The Tautomerism of heterocycles, Academic Press, London, 1976.

[30]: H. Wang, H. Zhang, O. K. Abou-Zied, C.Yu, F .E. Romesberg, M. Glasbeek, Chem.Phys.Lett. , 367, 599, 2003.

[31]: G.A.Ibanez, G.M.Escandar, A.C.Olivieri, J.Mol.Struct. , 645, 61, 2003.

[32]: H. Fu, Ai-Ping Fu, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 818,136-170, 2007.

[33]: Xue Zhao, De-Zhan Chen, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 820, 74 – 79, 2007.

[34]: M.K.Shukla, J.Leszczynski, J.Phys.Chem. , A 104, 3021, 2000.

[35]: L.Gorb, Y.Podolyan, J.Leszczynski, W.Siebrand, A. Fernandez-Ramos, Z.Smedarchina, Biopolymers, 61, 77-83, 2002.

[36]: N.Tokay, C.Ögretir, M.Duran, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 589-590, 43-53, 2002.

[37]: R.R.Shagidullin, A.V.Chernova, Z.G.Bazhanova, J-H Lii, V.E.Kataev, S.A.Katsyuba, V.S.Reznik, J.Mol.Struct. , 707, 1-9, 2004.

[38]: D.Tahmassebi, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 638, 11 -20, 2003.

[39]: N.Tokay, C.Ögretir, J .Mol.Struct: THEOCHEM, 594, 185 -197, 2002.

[40]: P.U.Civcir, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 536, 161 -171, 2001.

- [41]: C.Ögretir, T.A.Demir, M.Özkaya, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 732, 183 -199, 2005.
- [42]: R. Benali, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2008.
- [43]: A. Amar, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2007.
- [44]: A. Ladjarafi, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2003.
- [45] :Z.Haddadi, H.Meghezzi, Communication présentée aux 9^{ème} Journées de Chimie Théorique et Computationnelle (JCTC9), Constantine, 7-9 /11/ 2010.
- [46]: Z. Haddadi, H.Meghezzi, Communication presented au North African Conference On Computationnelle Physics and Chemistry, Oran, 12-14 /12/ 2010.

*Conclusion Générale et
Perspectives*

Notre travail qui consiste en une approche théorique a pour objet l'étude d'une réaction de synthèse des composés polyhétérocycles qui sont les diazépines. Ces derniers constituent une classe d'hétérocycles d'une importance biologique et pharmacologique obtenues par l'action des 1,2-diamines aliphatiques sur le déhydroacétique. Les composés intervenant dans la réaction de synthèse sont d'abord étudiés sous l'angle de la structure, puis sous l'angle de la réactivité vis-à-vis des attaques électrophile et nucléophile.

Nous avons entamé ce travail, par l'étude de la stabilité de composés étudiés. Les paramètres géométriques de la structure la plus stable, ont été aussi déterminés et comparés à l'expérience, lorsque cela a été possible. Quelques propriétés électroniques ont également été déterminées.

Ensuite, nous nous sommes intéressés, plus particulièrement à l'étude de la réactivité des composés, en identifiant les sites réactionnels de l'attaque électrophile et l'attaque nucléophile, rappelons que l'attaque électrophile ainsi que l'attaque nucléophile sont des réactions régiospécifiques. Nous avons mené une étude de la régiosélectivité d'attaque en s'appuyant sur les approches théoriques suivantes :

- Les charges atomiques nettes sur les différents sites du DHA et les diamines aliphatiques.
- La théorie des orbitales frontières à travers l'examen des coefficients et la symétrie des orbitales frontières HOMO et LUMO.
- Les indices de la réactivité, en utilisant différentes bases atomiques et différentes analyses de population.
- La théorie de l'état de transition en déterminant les différents états des intermédiaires réactionnels.

Les principaux résultats que nous avons obtenus lors de cette étude théorique peuvent se résumer ainsi :

En termes de structure, nous avons déterminé les structures spatiales les plus stables de chaque composé étudié. Le composé 2 est le plus stable thermodynamiquement par rapport au composé 3 en méthode semi empirique PM3. Une étude complète a été faite sur les paramètres géométriques des composés, ceci est en accord avec d'autres travaux théoriques antérieurs. En effet, les paramètres géométriques du composé 1 donnés par l'expérience sont bien reproduits par les méthodes PM3 et DFT.

Conclusion Générale et Perspectives

L'utilisation des bases étendues 6-31G* et 6-311+G** nous a permis de conclure que plus la base est étendue plus la stabilité des composés est importante.

En termes de réactivité, les résultats des calculs réalisés à l'aide de la méthode PM3 et de la méthode DFT, effectués en phase gazeuse, ont permis de montrer que la réaction est de nature dure et molle, elle se fait sous contrôle orbitalaire et cela à partir du calcul de l'écart énergétique. Nous avons identifié la nature électrophile et nucléophile de chacun de ces composés, ainsi que les sites responsables de la réaction. La synthèse étudiée présente des formes tautomères qui constituent souvent des intermédiaires réactionnels dans les réactions de synthèse organique, de plus la tautomérie joue un rôle majeur dans l'activité biologique et la réactivité chimique de plusieurs composés. Une étude complète en phase gazeuse et en présence du solvant (méthanol) a été effectuée sur l'équilibre tautomère et la stabilité de chaque forme tautomère. La détermination de la constante d'équilibre et des fractions molaires des tautomères ont été établies. Les deux voies et les deux chemins d'obtention des intermédiaires qui ont conduit aux diazépines, ont été analysés pas à pas et tous les états ont été identifiés. Les profils énergétiques ont été mis en évidence avec une étude complète qui inclut les grandeurs caractéristiques de chaque approche.

Ce travail de modélisation, nous a permis de mettre en évidence la nucléophilie de l'atome d'azote N₅ et l'effet stérique qui jouent un rôle important dans la synthèse organique des diazépines, et de comparer les produits les plus stables obtenus par la voie cinétique et la voie thermodynamique.

Nous envisageons de poursuivre ce travail de recherche dans le domaine des hétérocycles, en nous intéressant à leur stabilité et à leur réactivité, en phase gazeuse et en présence de solvant. Nous comptons utiliser d'autres modèles de solvant comme COSMO (Conductor like Solvation Model) et le modèle de la supermolécule, en vue d'une comparaison avec nos résultats obtenus dans ce travail.

Nous souhaitons aussi étudier la réactivité d'autres composés hétérocycliques qui entrent dans l'élaboration de nouvelles molécules ayant des activités biologiques intéressantes et jouent un rôle important dans la chimie médicinale.

Les résultats de nos travaux pourront également servir à l'étude des relations de structure-activité qui peuvent être effectués au moyen de méthodes adaptées.