

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTRE 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



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MAGISTER

En : CHIMIE

Option : Physico Chimie Théorique et Chimie Informatique

Par : AMAR Anissa

Sujet :

***Etude théorique de l'influence du substituant et du solvant
sur la structure moléculaire et sur la stabilité des séries de
tautomères de dérivés pyroniques.***

Soutenu publiquement le 03 /07 /2007, devant le Jury :

Mme B. KOLLI..... Professeur, U.S.T.H.B.....Président
Mr H. MEGHEZZI.....Professeur, U.S.T.H.B.....Directeur de Thèse
Mr M. NAIT ACHOUR... Maître de Conférences à l' U.S.T.H.B.....Examineur
Mme Y. AKACEM..... Maître de Conférences à l' U.S.T.H.B.....Examineur
Mr M. BRAHIMI..... ..Maître de Conférences à l' U.S.T.H.B.....Examineur

Dédicaces

A la Mémoire de mon Père

A ma Mère

A Tassadit

A mes frères et sœurs

A mon Fiancé

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES

Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire (L.T.M.M.), à la Faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B, sous la direction de Monsieur le Professeur Hacène MEGHEZZI.

Mes remerciements s'adressent à mon Directeur de thèse Monsieur H. MEGHEZZI, Professeur à l'U.S.T.H.B. Je ne saurais trop le remercier, pour ses précieux conseils, son soutien constant et pour la confiance qu'il m'a accordée. Je voudrais lui exprimer ma profonde et respectueuse gratitude pour m'avoir fait bénéficier de ses connaissances et expérience en Chimie Quantique.

Je remercie sincèrement les membres de Jury d'avoir accepté de lire et de juger ce travail. A ce titre je remercie Madame Bellara KOLLI, Professeur à l'U.S.T.H.B, de m'avoir fait l'honneur de présider mon Jury de Thèse.

Mes remerciements vont aussi à Mme Yamina AKACEM, Maître de Conférences à l'U.S.T.H.B, je la remercie d'avoir accepté de participer à ce Jury.

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

J'adresse mes vifs remerciements à Mr Méziane BRAHIMI, Maître de Conférences à l'U.S.T.H.B, d'avoir accepté de juger ce travail.

Mes remerciements sont adressés également à tous les enseignants de la Post Graduation de Physico Chimie Théorique et Chimie Informatique qui ont contribué à ma formation.

J'adresse mes remerciements tout particulièrement à Mr A. BOUCCEKINE, Professeur à l'université de Rennes 1, pour son aide continue.

Je remercie toute ma famille, ma mère, mes frères Ahmed, Makhlouf, Ouali et Slimane ainsi que mes sœurs Aldjia et Hayet, et tout particulièrement Tassadit, pour leur soutien, leur encouragement et pour leur contribution chacun à sa manière. Je n'oublie pas de remercier les membres de ma belle famille chacun par son nom.

Je tiens à remercier tout particulièrement mon fiancé Mouhand Amokrane, 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. BENAOUZIA, D. IKHLEF, S. ABTOUCHE et R. LARAB I.

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

Je remercie également mes collègues de Laboratoire, N. GUECHTOULI, A. LADJARAFI, R. BELMECHRI, N. DJEBRA, F. IBERSIENE, M. BENMENSOUR, N. ACHOU, K. ZAIQUA, M. AZAYEZ, S. BOUNAB, S. OUMGHAR, K. SIDI SAID, M. ZEROUKI, R. BENALI, pour leur amitié et leur soutien moral.

J'exprime toute ma reconnaissance à Mme le Professeur B. KOLLI, Professeur à l'USTHB et à Mr AMARI, Maître de Conférences à l'U.S.T.H.B, 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 : Les méthodes de la chimie quantique	
I- Equation de Schrödinger pour un système poly électronique	9
II- La méthode Hartree-Fock et post Hartree-Fock	11
III- Les fonctions de base utilisées dans l'approximation CLOA-MO	15
1- Bases de Slater ou STO (Slater type orbitals).....	17
2- Bases de Gaussiennes ou GTO (GTO : Gaussian type orbitals)...	21
3- les bases de fonctions contractées.....	23
4- Bases tenant compte de la Corrélation électronique.....	28
5- Addition de fonctions de polarisation et diffuses.....	28
6- Les pseudopotentiels de cœur.....	31
IV- La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)	31.
1-Les théorèmes de Hohenberg et Kohn (HK)	32
2- Les équations de Kohn-Sham (KS)	32
3-Approximation de la fonctionnelle d'échange - corrélation E_{XC}	34
V- Méthodes semi empiriques	39
La performance des modèles NDDO.....	42
VI- Analyse NBO (Natural Bond Orbital).....	45
Bibliographie.....	48

CHAPITRE II : Les effets de solvant

I- Introduction	53
II- Méthodes quantique du continuum du solvant	53
1- Définition	53
2- La méthode quantique SCRF d'Onsager	54
3- Le modèle PCM	56
4- Le modèle COSMO	58
III- Energie libre de solvation	59
1- Energie de formation de la cavité	60
2- Energies de répulsion et énergie de dispersion.....	60
Bibliographie.....	61

CHAPITRE III : Influence du substituant et du solvant sur la stabilité des hétérocycles hexagonaux oxygénés

PARTIE A :INFLUENCE DU SUBSTITUANT SUR LA STABILITE DES TAUTOMERES ETUDIES :

I-Introduction	64
1- Présentation des composés étudiés.....	64
2- Nomenclature des composés étudiés.....	67
II- Recherche conformationnelle.....	68
III- Résultats et discussions.....	76
1- Stabilité	76
2- Analyse NBO.....	78
IV- Conclusion	83

PARTIE B :INFLUENCE DU SOLVANT SUR LA STABILITE DES TAUTOMERES ETUDIES

I- Présentation du modèle utilisé.....	84
II- Résultats et discussions.....	86
1- Propriétés thermodynamiques	86
2- Stabilité.....	90
3- Moments dipolaires.....	94
4- Energies d'ionisation	96
5- Affinités électroniques.....	97

6- descripteurs chimiques.....	98
III-Conclusion.....	109
Chapitre IV : Influence du substituant et du solvant sur les déplacements des équilibres tautomères	
I- Définition des grandeurs thermodynamiques	111
1- Equilibre tautomère en phase gazeuse	111
2- Equilibre tautomère en solution.....	114
II- résultats et discussions.....	114
1- Influence du terme entropique.....	115
2- Equilibres tautomères en phase gazeuse et en solution	118
III- Influence du substituant et du solvant sur la réaction de transfert du proton.....	132
IV- Conclusion.....	135
Bibliographie.....	136
Conclusion générale et Perspectives.....	141

Introduction Générale

La chimie assistée par ordinateur (en anglais : Computational Chemistry) appelée aussi la chimie théorique ou la modélisation moléculaire est une discipline qui permet de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules aux moyens de programmes informatiques. Le développement des outils informatiques a permis de mettre au point des techniques de calculs de plus en plus poussées, rendant ainsi possible l'étude des systèmes de plus en plus complexes [1, 2]. Actuellement la chimie computationnelle couvre toutes les branches de la chimie. Son but est l'obtention, par le calcul, de résultats appropriés aux problèmes rencontrés en chimie tels les propriétés thermodynamiques, les grandeurs géométriques, les fréquences de vibration, les constantes de couplage, 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].

La chimie hétérocyclique est un domaine vaste et important de la chimie organique. Les hétérocycles existent à l'état naturel, par exemple dans les acides nucléiques et les alcaloïdes indoliques [3]. Ils constituent les bases de l'ADN, dont la séquence stocke l'information héréditaire, il en est de même pour de nombreuses vitamines, telles la B1(thiamine), la B2(riboflavine), la B6(pyridoxine), la B12 dont la structure est extraordinairement complexe et les vitamines C et E [4]. Les hétérocycles de synthèse sont largement utilisés comme herbicides, fongicides, insecticides, colorants, conducteurs organiques, et bien sûr comme produits pharmaceutiques [3].

Par ailleurs, les hétérocycles présentent le phénomène de tautomérie, qui apparaît dans le cas où un atome d'hydrogène peut occuper des positions différentes sur un squelette donné. La migration de cet atome d'hydrogène crée différentes structures en équilibre, dont la composition du mélange tautomérique est souvent difficile à déterminer [5]. La connaissance des stabilités relatives des formes tautomères des hétérocycles, aussi bien que la conversion d'une forme à une autre, est important du point de vue de la chimie structurale [6]. Les structures géométriques et électroniques aussi bien que la stabilité des formes tautomères fournissent une base pour la compréhension de leurs activités biologiques et aboutissent à la détermination de leurs propriétés pharmacologiques [7].

Les équilibres tautomères rencontrés sont de type : céto - énol, énamine-imine, acinitro-nitro, nitroso-oxime et les transformations de l'amide-iminole [8].

La tautomérie des hétérocycles a été largement étudiée, pour son importance en biologie et pour sa grande dépendance du solvant [9]. Il a été montré que les interactions soluté - solvant peuvent déterminer la stabilité des formes tautomères [10,11]. Les équilibres tautomères sont sensibles à l'influence d'un solvant, ainsi que le montrent différentes études théoriques et expérimentales sur les hydroxypyridines [12-15], les acides et bases nucléiques [13, 16-19].

Dudek et al. [20] ont trouvé que le plus grand effet sur l'équilibre tautomère est la liaison hydrogène du solvant [21]. Le même effet a été observé par d'autres auteurs [22, 23]. La tautomérie joue un rôle majeur dans la détermination de l'activité biologique [24] et de la réactivité chimique et thérapeutique [7] de plusieurs composés, telle que la recherche des structures, des propriétés et réactivités en chimie des hétérocycles [25, 26, 27], et les effets de solvant [28, 29, 30].

Les équilibres tautomères jouent également un rôle très important dans de nombreuses réactions organiques et biochimiques aussi bien dans la structure et l'activité biochimique des acides aminés, des sucres et des acides nucléiques [31-33]. Souvent les mécanismes réactionnels ou les processus chimiques ou biochimiques entraînent un ou plusieurs équilibres tautomères, en conséquence les détails de cette isomérisation sont essentiels pour la compréhension des phénomènes chimiques [31].

Les réactions d'amines primaires aliphatiques ou aromatiques [34] sur l'acide déhydroacétique (DHA) (figure 1), aboutissent, en général, à des composés hétérocycliques variés désignés par « imines de l'acide déhydroacétique » ou bases de schiff de l'acide déhydroacétique. Ils sont utilisés comme intermédiaires réactionnels dans diverses transformations chimiques [34] conduisant à des molécules qui se distinguent par des propriétés biologiques intéressantes.

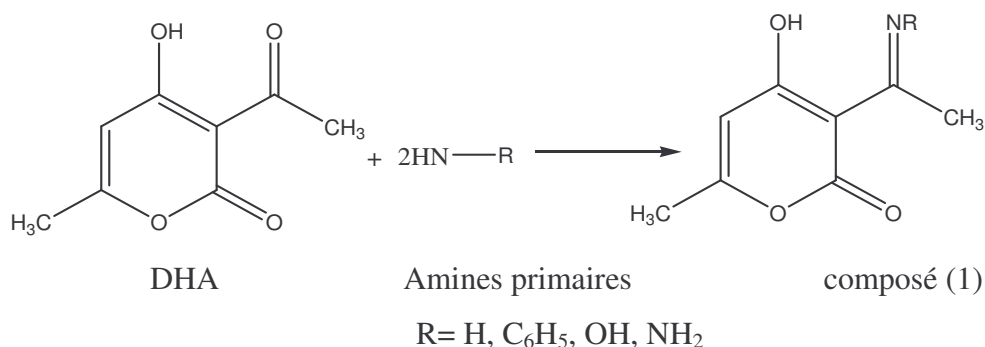


Figure 1 : réaction d'amines primaires sur le DHA.

Les réactions des diamines aliphatiques [35] sur le DHA (figure 2), aboutissent aux intermédiaires (composé 2) nécessaires pour la formation des diazépines.

Le squelette hétérocyclique diazépine est présent dans de nombreuses molécules qui trouvent leur emploi dans l'industrie pharmaceutique. Ainsi les 1,5-benzodiazépines ou 1,4-diazépines substituées constituent une classe de composés pharmacologiquement actifs, réservés à l'usage psychopharmacologique [35]. Ils sont utilisés comme anti-dépresseurs, anticonvulsivants, anti-inflammatoires, anti-histaminiques et inhibiteurs de synthèse des prostaglandines [35]. Ils sont même utilisés comme agents antibiotique et anti-tumoral [35].

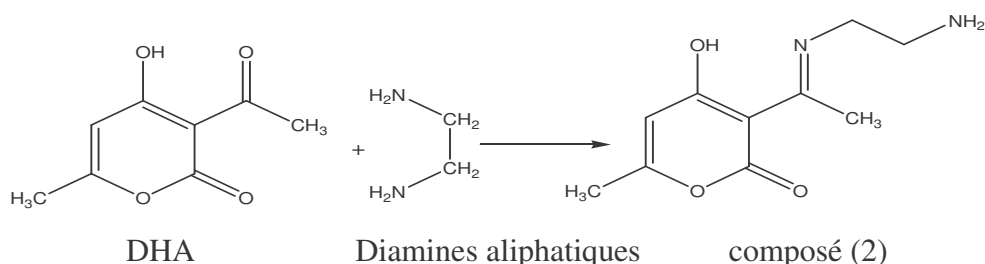


Figure 2 : réaction des diamines aliphatiques sur le DHA.

Les composés (1) et (2), qui font l'objet de notre intérêt dans ce mémoire, présentent le phénomène de tautomérie. Théoriquement les composés (1) et (2) peuvent exister sous quatre formes tautomères en équilibre.

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'entreprendre une étude quantique des différentes formes tautomères existantes, ainsi que des équilibres auxquels ces molécules donnent lieu, en phase gazeuse et en présence du solvant. Cette étude théorique a pour objectif principal d'essayer d'apporter un complément aux travaux expérimentaux effectués au Laboratoire de chimie organique structurale de l'U.S.T.H.B, dirigé par Mme le Professeur B. Kolli [36].

Nous avons utilisé d'abord la méthode PM3 [37], qui demande des temps de calcul très courts. Pour avoir des résultats plus précis, nous avons entrepris des calculs au moyen de la méthode DFT/B3LYP [38], qui tient compte de la corrélation électronique. Cette dernière méthode est actuellement très utilisée dans les calculs. Les calculs DFT sont moins coûteux que ceux des méthodes ab-initio, pour les calculs des structures moléculaires, les fréquences de vibration et les énergies [39]. Nous avons utilisé la base étendue 6-311+G**, qui est une base du type Split valence triple zéta, avec une fonction diffuse sur les atomes lourds, et des fonctions de polarisation sur tous les atomes, pour bien décrire les interactions du type liaison hydrogène qui sont responsables de la stabilité des molécules étudiées. Pour la réaction de transfert du proton, qui nécessite un temps de calcul important, nous avons employé dans nos calculs une base moyenne du type 6-31G**. L'effet du solvant a été pris en compte en utilisant le modèle PCM [40] (Polarizable Continuum model) développé par Tomasi et Collaborateurs. Nous avons sélectionné les solvants H₂O, DMSO et CHCl₃, parmi les plus utilisés en synthèse.

Après cette introduction générale, nous présentons dans le premier chapitre de ce mémoire un rappel sur les principales méthodes de la chimie quantique.

Le deuxième chapitre est consacré aux modèles du continuum permettant de tenir compte des effets dû au solvant.

Nous présentons nos résultats dans les chapitres qui suivent. Ainsi, dans le troisième chapitre, nous étudions l'influence du substituant et du solvant sur la stabilité des hétérocycles hexagonaux oxygénés.

Le quatrième chapitre de ce mémoire, porte sur l'étude de l'influence du substituant et du solvant sur les déplacements des équilibres tautomères.

Dans la conclusion générale, nous résumons l'ensemble des résultats obtenus et donnons 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. Depovere, *Traité de Chimie Organique*, Paris, 1999.
- [5]- J. Elguero, C. Marzin, A. R. Katritzky et P. Linda, *The Tautomerism of heterocycles*, Academic Press, London, 1976.
- [6]- D. Tahmassebi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 638 , 2003, 11-20.
- [7]- A. Kumar, S. K. Jain, R. C. Rastogi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 678, 2004, 55-61.
- [8]- M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*, John. wiley & sons , New York, 2001.
- [9]- S. Angelova, V. Enchev, N. Markova, P. Denkova, K. Kostova, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 711, 2004, 201:207.
- [10]- J. Elguero, A. R. Katritzky, O. Denisko, *Adv. Hetrocycl. Chem.*, 76, 2000, 1.
- [11]- V. I. Minkin, A. D. Garnovski, J. Elguero, A. R. Katritzky, O. Denisko, *Adv. Heterocycl. Chem.*, 76, 2000, 159.
- [12]- H. B. Schlegel, P. Gund et E. M. Fluder , *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 1982, 5347.
- [13]- P. Cieplak, P. Bash, U. Chandra Singh et P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 1987, 6283.
- [14]- J.S. Kwiatkowsky, *Acta, Phys. Pol.*, A55, 1979, 923.
- [15]- M. Moreno et W. H. Miller, *Chem. Phys. Lett.*, 171, 1990, 475.
- [16]- R. Czeminski, K. Szczepaniak, W.B. Person et J.S. Kwiatkowsky ., *J. Mol. Struct.(Theochem)*, 237, 1990, 151.
- [17]- W. P. Purcell, G. E. Bass, J. M. Clayton, *Strategy of drug design : a molecular guide to biological activity*, John. wiley & sons, New-York, 1, 1973.
- [18]- T. Dziembowska, *Pol. J. Chem.*, 72, 1998, 193.
- [19]- I. Mjerz, A. Pawlukojé, L. Sobczyk, T. Dziembowska, E. Grech, A. Szady-Chelmieniecka, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 552, 2000, 243.
- [20]- G. Dudek, E.P. Dudek, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 1966, 2407 ; *ibid*, 1964, 4283.
- [21]- T. Dziembowska, E. Jagodzinska, Z. Rozwadowski, M. Kotfica , *J. Mol. Struct.*

- (Theochem), 598, 2001, 229-234.
- [22]- L. I. Kurkovskaja, R.I. Nurmuchamietov, D. N. Schigorin, Zh. Strukt. Kchim., 21, 1980, 61.
- [23]- K.A. Abbas, S.R. Salman, S.M. Kana'n, Z.A. Fataftah, Can. J. Appl. Spectrosc., 41, 1996, 119.
- [24]- H.A. Duarte, S. Carvalho, E.B. Paniago, A.M. Simas, J. Pharm. Sci. 88,1999, 111.
- [25]- a) A. R. Katritzky, M. Lagowski, Adv. Heterocycl. Chem.1, 1963, 339:437 ;
ibid, 2, 1964, 1-81; b) J. Elguero, C. Maizin, A. R. Katritzky, P. Linda, Adv. Heterocycl. Chem. Suppl. 1976, 1.
- [26]- J. S. Kwiatkowsky, B. Pullman. Adv. Heterocycl. Chem. 18, 1975, 199.
- [27]- a) M. J. Cook, A. R. Katritzky, P. Linda, R. D. Tack, J. Chem. Soc ., Perkin Trans. 2, 1972, 1295 ; ibid, 1973, 1080; b) A. K. Burnham, , J. Lee, T. G. Schmalz, P. Beak, W. H. Flygare. J. Am. Chem. Soc., 99, 1977, 1836.
- [28]- P. Beak, Acc. Chem. Res. 10, 1977, 186.
- [29]- P. Beak, J. B. Covington, J. W. White. J. Org. Chem. 45, 1980, 1347.
- [30]- a) C. Reichardt, Effet de solvant en chimie organique, Flammarion Sciences, 1992.
b) A. Loupy, A. Haudrechy, Effet du milieu en synthèse organique, Masson, 1996.
- [31]- C. S. Cucinotta , A. Ruini , A. Catellani, A. Stirling, Chem. Phys. Chem., 7, 2006, 1229 - 1234.
- [32]- P. O. Lowdin, Adv. Quantum Chem., 2, 1965, 213.
- [33]- R. Rein and M. Shibata, In « Nucleic Acids: The Vectors of Life », B. Pillman and J. Jortner Eds., 1983, P 479.
- [34]- a) M. Hamdi, Thèse d'état, Faculté des Sciences, Alger, 1975.
b) M. Amari, Doctorat d'Etat, U.S.T.H.B., Alger, 2003. c) M. Amari, Thèse de Magister, USTHB, Alger, 1996.
- [35]- a) B. Boutemour, These d'etat, U.S.T.H.B., Alger, 2001
b) R. Kaoua, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2005.
- [36]- A. Ladjarafi, H. Meghezzi, A. Boucekkine, M. Amari, B. N. Kolli, J. Soc. Alger. Chim., 15(2), 2005, 161-168.
- [37]- J. J. P. Stewart, J. Comp. Chem., 10, 1989, 209; ibid, 10, 1989, 221-264.
- [38]- W. Kohn, L. J. Shan, Phys. Rev., A 140, 1965, 1133 .
- [39]- D. Kao, F. Ren. J. Wang, W. Wang, J. Mol. Struct. (Theochem), 805, 2007, 53-60.
- [40]- a) J. Tomasi, M. Persico, Chem. Rev. 94, 1994, 2027; b) J. Tomasi, B. Mennuci and R. Cammi, Chem. Rev., 105, 2005 , 2999- 3093.

Chapitre I

Les méthodes de la

chimie quantique

On distingue généralement deux catégories de méthodes quantiques :

- Les méthodes non empiriques (ou ab initio), les méthodes semi empiriques et les méthodes empiriques, basées sur l'équation de Schrödinger [1] dont la résolution vise à déterminer la fonction d'onde du système étudié. Dans ce cas, la fonction d'onde détermine complètement les propriétés du système étudié.
- La méthode dite de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), qui utilise la densité électronique du système étudié. Cette méthode tient compte de la corrélation électronique et est actuellement très utilisée dans les calculs.

I- Equation de Schrödinger pour un système poly électronique :

L'équation de Schrödinger [1] d'un système polyélectronique à n électrons et M noyaux est donnée par :

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

E est l'énergie totale du système et H représente l'hamiltonien .

Ψ est la fonction d'onde du système et elle est fonction des coordonnées des noyaux et des électrons.

Pour un système moléculaire comprenant des électrons de coordonnées (r) et des noyaux de coordonnées (R) l'opérateur hamiltonien s'écrit:

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

Les différents opérateurs précédents s'expriment en u. a. par:

$$\hat{T}_E(r) = \sum_{i=1}^n -\frac{1}{2} \Delta_i \quad \text{Opérateur énergie cinétique électronique.}$$

$$\hat{T}_N(R) = \sum_{K=1}^M -\frac{1}{2 M_K} \Delta_K \quad \text{Opérateur énergie cinétique nucléaire des noyaux de masse } M_K .$$

$$\hat{V}_{EN}(r, R) = -\sum_i^n \sum_K^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad \text{Opérateur d'attraction électron - noyau.}$$

$$\hat{V}_{EE}(r) = \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} \quad \text{Opérateur de répulsion électron - électron.}$$

$$\hat{V}_{NN}(R) = \sum_{K < L} \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} \quad \text{Opérateur de répulsion noyau - noyau.}$$

Δ_i : opérateur laplacien du $i^{\text{ième}}$ électrons est tel que :

$$\Delta_i = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2},$$

Z_K, Z_L représentent les charges du $K^{\text{ième}}$ et $L^{\text{ième}}$ noyau.

r_{iK}, r_{ij} et r_{KL} caractérisent respectivement la distance entre l'électron i et le noyau K , la distance entre les deux électrons i et j et enfin la distance entre les noyaux K et L .

Les approximations non relativistes et de Born Oppenheimer suivantes sont introduites pour résoudre l'équation (1).

- L'approximation non relativiste, qui consiste à négliger la variation de la masse des particules du système avec leurs vitesses ainsi que les termes de couplage dus aux spins.

- L'approximation de Born - Oppenheimer [2], basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci est dû à la masse beaucoup plus faible des électrons . Sur ce fait on peut considérer que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux figés.

Dans ce cas, la fonction d'onde totale d'une molécule $\Psi(r,R)$ s'exprime sous forme de produit des fonctions électroniques $\Psi_{el}(r,R)$ par des fonctions nucléaires $\Psi_N(R)$:

$$\Psi(r,R) = \Psi_{el}(r,R) \Psi_N(R) \quad (3)$$

r et R étant respectivement les positions des électrons et des noyaux.

Le problème se réduit à la résolution de l'équation de Schrödinger électronique:

$$\hat{H}_{el} \Psi_{el}(r,R) = E_{el} \Psi_{el}(r,R) \quad (4)$$

E_{el} est l'énergie électronique et \hat{H}_{el} est l'hamiltonien électronique donné par:

$$\hat{H}_{el} = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EN}(r, R) + \hat{V}_{EE}(r) \quad (5)$$

A cause du terme de répulsion électronique $\hat{V}_{EE}(r)$, La résolution exacte de l'équation de Schrödinger n'est possible que pour les systèmes simples tels que l'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes.

II- Les méthodes de Hartree-Fock et post Hartree-Fock :

La méthode de Hartree-Fock [3, 4] est basée sur la résolution de l'équation (1) associée à l'hamiltonien (5) en utilisant une fonction d'onde Ψ écrite sous forme d'un déterminant de Slater [5]. La fonction d'onde est obtenue en partant de n'importe quel déterminant de Slater d'essai construit à partir de n spin orbitales (les n spin orbitales proviennent des $n/2$ orbitales spatiales combinées avec deux fonctions de spin $\alpha \ \varepsilon \ \beta$).

De manière abrégée :

$$\Phi = \left| \phi_1 \bar{\phi}_1 \dots \phi_m \bar{\phi}_m \right| \quad (6)$$

L'énergie HF s'exprimera par la relation :

$$E_{el} = \langle \Psi_{el} | \hat{H}_{el} | \Psi_{el} \rangle \quad (7)$$

H_{el} représente l'hamiltonien du système donné par la relation (5) en posant:

$$h^c(i) = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_i^n \sum_K^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (8)$$

$h^c(i)$, est l'opérateur monoélectronique de cœur qui décrit le mouvement de l'électron i dans le seul champ des M noyaux.

On obtient alors une expression pour l'énergie électronique E_{el} :

$$E_{el} = \sum_{k=1}^m \left[2h_{kk}^c + \sum_{l=1}^m (2J_{kl} - K_{kl}) \right] \quad (9)$$

h_{kk}^c est l'intégrales monoélectronique de coeur.

$$h_{kk}^c = \langle \phi_k(i) | h^c | \phi_k(i) \rangle \quad (10)$$

J_{kl} représente l'interaction coulombienne moyenne entre deux électrons situés dans les orbitales ϕ_k et ϕ_l , sans tenir compte de leur spin.

$$J_{kl} = \left\langle \phi_k(i) \phi_k(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \phi_l(j) \phi_l(j) \right\rangle \quad (11)$$

K_{kl} représentent les intégrales d'échange, qui sont les conséquences de l'antisymétrie de la fonction d'onde.

$$K_{kl} = \left\langle \phi_k(i) \phi_l(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \phi_k(j) \phi_l(j) \right\rangle \quad (12)$$

Les fonctions monoélectroniques (OM) sont déterminées en appliquant le principe variationnel et sont choisies de façon à obtenir l'énergie la plus basse du système. La minimisation de l'énergie ($\delta E = 0$ et $\delta^2 E > 0$) doit être réalisée en respectant la condition d'orthonormalisation des fonctions d'onde:

$$\langle \phi_k | \phi_l \rangle = \delta_{kl} \begin{cases} 1 & \text{Si } k = l \\ 0 & \text{Si } k \neq l \end{cases}$$

La minimisation avec contrainte est résolue au moyen de la méthode des multiplicateurs de Lagrange et conduit aux équations de Hartree-Fock suivantes :

$$\hat{F}(i) \phi_k(i) = e_k(i) \phi_k(i) \quad (13)$$

Où \hat{F} est l'opérateur de Fock donné par la relation suivante :

$$\hat{F}(i) = h^c(i) + \sum_{l=1}^m (2\hat{J}_l(i) - \hat{K}_l(i)) \quad (14)$$

$h^c(i)$ est l'hamiltonien monoélectronique du cœur.

$\hat{J}_l(i)$ est un opérateur de Coulombien et $\hat{K}_l(i)$, est un opérateur d'échange définis par son action sur les OM de la manière suivante :

$$\hat{J}_l(i) \phi_k(i) = \left[\int \phi_l^*(j) \frac{1}{r_{ij}} \phi_l(j) d\tau_j \right] \phi_k(i) \quad (15)$$

$$\hat{K}_l(i) \phi_k(i) = \left[\int \phi_l^*(j) \frac{1}{r_{ij}} \phi_k(j) d\tau_j \right] \phi_l(i) \quad (16)$$

Les équations de Hartree-Fock sont résolues par une méthode itérative. En partant d'un déterminant de Slater construit à base d'orbitales orthogonales d'essai, on construit l'opérateur de Fock, et le système d'équations (15) est résolu de façon à

obtenir un nouveau jeu d'orbitales. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que le champ électrostatique ressenti par un électron (champ provoqué par les autres électrons dans les autres orbitales) reste stationnaire, ce qui est appelée « méthode à champ auto cohérent » (ou SCF = Self Consistent Field).

Pour simplifier les équations Hartree-Fock, Roothaan a remplacé chaque orbitale moléculaire (OM) par une Combinaison Linéaire des Orbitales Atomiques (OA), au moyen de l'approximation CLOA [6], donnée par la relation suivante :

$$\phi_k = \sum_{t=1}^N C_{tk} \varphi_t \quad (17)$$

L'introduction de cette approximation conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothaan :

$$\sum_{t=1}^n C_{tk} (F_{tu} - e_k S_{tu}) = 0 \quad (18)$$

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

$$F_{tu} = h_{tu}^c + \sum_{r,s} p_{rs} \left[\langle tu | rs \rangle - \frac{1}{2} \langle tr | us \rangle \right] \quad (19)$$

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, donnés par les relations suivantes:

$$p_{rs} = 2 \sum_k^{occ} C_{rk} C_{sk} \quad (20)$$

$$\langle tu | rs \rangle = \iint \varphi_t^*(i) \varphi_u^*(i) \frac{1}{r_{ij}} \varphi_r(j) \varphi_s(j) d\tau_i d\tau_j \quad (21)$$

e_k est l'énergie de l'OM ϕ_k .

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

$$S_{tu} = \langle \varphi_t | \varphi_u \rangle \quad (22)$$

La résolution du système séculaire (18), aboutit aux énergies e_k et aux coefficients C_{tk} des OM Φ_k .

L'expression de l'énergie totale E obtenue est donnée par :

$$E = \sum_K^{occ} (e_K + h_{KK}^c) + \sum_{K>L} z_K z_L \frac{1}{r_{KL}} \quad (23)$$

Lorsque la résolution des équations de HFR s'effectue sans aucune approximation apportée sur l'expression de l'hamiltonien du système ou sans introduire des paramètres empiriques dans les expressions des intégrales, la méthode de calcul est dite de type ab initio [7].

Dans le modèle à particules indépendantes de Hartree-Fock, la fonction d'onde exprimée sur la base d'un déterminant de Slater assure le principe d'exclusion de Pauli uniquement pour les électrons de même spin, mais il n'en est pas de même pour les électrons de spin antiparallèle. La probabilité de présence de deux électrons de même spin au même point de l'espace est nulle, mais rien n'empêche deux électrons de spin contraires de se trouver au même point de l'espace. Cette lacune qui constitue le plus grand handicap de la méthode Hartree-Fock introduit une erreur dans l'énergie électronique totale de Hartree-Fock (E_{HF}) appelée énergie de corrélation électronique [8] ; donné par :

$$E_{corrélation} = E_{exacte} - E_{HF} \quad (24)$$

La corrélation électronique définie comme étant la différence entre l'énergie exacte non relativiste et l'énergie donnée par la limite HF, peut s'exprimer comme la somme de deux termes :

La corrélation dynamique qui concerne les paires d'électrons localisées autour d'un même noyau et dont le traitement est l'un des points forts des méthodes DFT [9]) et les effets de corrélation à longue distance (la corrélation non dynamique) qui concerne les paires d'électrons partagées par plusieurs noyaux [8]. Ces effets ont pour cause la sous-estimation des longueurs des liaisons par les calculs HF.

Dans certains cas, la méthode HF donne des résultats incorrects, du fait de l'absence de la corrélation électronique. En prenant l'exemple du calcul de l'énergie de dissociation de la liaison H-H dans la molécule d'hydrogène. La méthode HF favorise une distribution des électrons sur un noyau plutôt que sur les deux noyaux comme cela devra être le cas [10]. Cela veut dire que la probabilité de trouver deux électrons sur le même noyau est supérieure à celle de trouver un électron sur chaque noyau. Cette erreur est due à l'impossibilité des fonctions d'onde HF d'empêcher deux électrons de spins opposés d'être au même endroit de l'espace.

La corrélation électronique peut être évaluée au moyen de méthodes appelées post-HF avec interaction de configuration (CI) [11], et les méthodes de perturbation de Moller Plesset (MP2, MP4, ...)[12].

La méthode CI consiste à exprimer la fonction d'onde comme combinaison linéaire de déterminants de Slater représentant l'état fondamental et des configurations excitées.

Les coefficients de cette combinaison linéaire sont déterminés selon le principe variationnel. Cette fonction permet d'atteindre la valeur exacte de l'énergie si une base complète de déterminant est utilisée. Cependant cette méthode accroît énormément les calculs avec le nombre d'électrons et la dimension des bases utilisées, raison pour laquelle de tels calculs servent habituellement de référence pour des systèmes comprenant un petit nombre d'électrons ($n \leq 20$).

Dans le formalisme de Moller plesset , la corrélation électronique est évaluée au moyen de la théorie de perturbation. Dans cette méthode l'hamiltonien total est séparé en deux termes :

$$H = H^0 + \lambda V \quad (25)$$

Ainsi, la fonction d'onde et l'énergie, pour un état donné, donnent l'état appelé "zéro" ou fondamental auquel sont ajoutés des corrections successives résultant des différents ordres de perturbation pour le traitement du système.

La résolution des équations de Roothan conduit à des calculs extrêmement volumineux et laborieux et qui concernent essentiellement les intégrales de répulsion biélectroniques. Le temps de calcul est de n^4 , n étant le nombre des OA du système et donc le nombre d'intégrales croît rapidement avec la taille des molécules, rendant ainsi le coût des calculs souvent élevés malgré l'évolution de l'outil informatique.

III- Les fonctions de base utilisées dans l'approximation CLOA-MO :

Dans la méthode de Roothaan, les orbitales moléculaires (OM) sont développées sous la forme d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (OA) : CLOA proposée par Roothaan en 1951 [6] :

$$\phi_k = \sum_{t=1}^N c_{tk} \varphi_t \quad (26)$$

ϕ_k : Orbitale Moléculaire.

C_t : Coefficients de combinaison linéaire, déterminés par une méthode variationnelle.

φ_t : Orbitales atomiques (OA) des différents atomes de la molécule et N est leur dimension.

En chimie quantique, une base signifie un ensemble de fonctions orthonormées. Ces fonctions sont les orbitales atomiques des atomes de la molécule. Le choix de la base constituée par les orbitales atomiques φ_t dans le développement CLOA est fondamental, car il joue un rôle important, tant sur la précision des résultats, que sur les temps de calculs nécessaires pour les obtenir. Cette série doit présenter une convergence assez rapide et comporter un petit nombre d'orbitales atomiques pour approcher l'orbitale moléculaire avec la précision requise. Dans les calculs en chimie quantique le choix de la base de fonctions est lié au degré de précision voulu et le temps de calcul accessible ainsi que de la taille du système étudié. La meilleure base est celle adaptée au problème, pas la plus chère.

Le choix des fonctions de base obéit à trois critères principaux :

- Les fonctions de base doivent fournir une bonne approximation de la fonction d'onde exacte (par exemple près du noyau et à une grande distance de ce dernier).
- Les fonctions de base doivent permettre un calcul analytique des intégrales qui entrent dans le calcul.
- Le nombre total de ces fonctions ne doit pas être élevé.

L'idée est de pouvoir utiliser de telles séries dans le développement de l'orbitale moléculaire. Cependant le problème qui se pose est la convergence rapide qui ne s'observe qu'avec un grand nombre de termes (> 1000). Or en étendant la base, on augmente le temps de calcul.

Les orbitales atomiques sont les solutions Ψ de l'équation de Schrödinger (1926), [1] indépendante du temps, qui dans le cas de l'atome d'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes donnent:

$$\Psi_{n,l,m}(r, \theta, \varphi) = R_{n,l}(r) Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad (27)$$

$R_{n,l}(r)$ est la partie radiale, et $Y_{l,m}(\theta, \varphi)$ sont les harmoniques sphériques.

Les indices n , l et m sont les trois nombres quantiques décrivant une orbitale atomique de l'électron.

Cependant pour les atomes autres que l'hydrogène, l'équation de Schrödinger n'est pas soluble rigoureusement, on utilise donc comme orbitales atomiques des fonctions approchées.

Les meilleures fonctions atomiques sont celles obtenues en résolvant l'équation du champ auto-cohérent (en résolvant les équations de Hartree-fock) pour les atomes libres. Leur défaut essentiel est de ne pas posséder de forme analytique, de sorte que le calcul des intégrales moléculaires est considérablement alourdi. Pour ces raisons, il a été préféré, historiquement, la base de fonctions de Slater, qui constituent de bonnes approximations des orbitales de Hartree-Fock.

1- Bases de Slater ou STO (Slater type orbitals) :

L'expression générale d'une orbitale de Slater [13] est donnée par la relation suivante :

$$\Phi_{l,m,n}(r, \theta, \varphi) = N r^{n'-1} e^{-\xi r} Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad (28)$$

ξ est l'exposant de Slater, donné par la relation : $\xi = \frac{Z'}{n' a_0}$

Et : Z' est la charge nucléaire effective, telle que : $Z' = Z - \sigma$, Z est le numéro atomique.

σ : Constante d'écran qui tient compte de la répulsion des autres électrons.

n' : nombre quantique principal effectif.

n' et σ sont donnés par les règles de Slater.

a_0 : rayon de l'atome de Bohr.

N est le coefficient de normalisation donné par la relation :
$$N = \frac{(2\xi)^{n'+1/2}}{\sqrt{(2n')!}}$$

L'orbitale atomique de Slater diffère d'une orbitale atomique hydrogénoïde par sa partie radiale $r^{n'-1} \cdot e^{-\xi r}$, tandis que la partie angulaire reste inchangée.

Les slatériennes 1s et 2s s'écrivent :

$$\phi_{1s} = \left(\frac{\xi_1^3}{\pi}\right)^{1/2} e^{-\xi_1 r} \quad (29)$$

$$\phi_{2s} = \left(\frac{\xi_2^5}{96\pi}\right)^{1/2} e^{(-\frac{\xi_2}{2} r)} \quad (30)$$

Les fonctions radiales de type slatériennes ne sont pas suffisamment précises, lorsqu'elles décrivent le comportement des OA de Hartree Fock à faibles distances du noyau. Pour éliminer cet inconvénient et pour approcher les orbitales atomiques exactes (de Hartree Fock), on approche chacune des OA, au moins par 2 fonctions de Slater à exponentielles différentes. Par exemple une slatérienne biexponentielle s'écrit de la manière suivante :

$$\Phi_{l,m,n}(r, \theta, \varphi) = N (r^{n'-1} e^{-\xi_1 r} + r^{n'-1} e^{-\xi_2 r}) Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad (31)$$

Dans ce cas, ces fonctions exponentielles constituent une bonne approximation des fonctions de Hartree-Fock dans tout le domaine de variation de r et sont désignées par la notation : STO-NZ (N Zéta).

Dans le tableau 1 [14], figurent les exponentielles des fonctions de Slater dans une base STO-DZ pour l'atome de carbone. Dans cette base chaque orbitale atomique est représentée par deux Slatériennes à exponentielles différentes.

Tableau 1 : exponentielles des fonctions de Slater pour l'atome de carbone :

OA	1s	1s'	2s	2s'	2p	2p'
exponentielles	5,2309	7,9690	1,1678	1,8203	1,2507	2,7263

La figure 1 [14], représente les parties radiales des différentes orbitales atomiques 3d de la fonction d'onde de l'atome de fer :

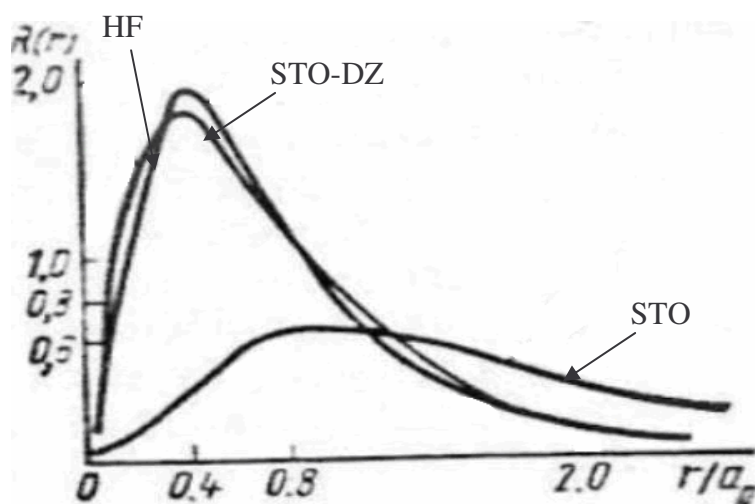


Figure 1: comparaison des parties radiales des différentes orbitales atomiques 3d de la fonction d'onde de l'atome de fer.

La figure 1, indique que les orbitales atomique Double Zéta présentent une bonne correspondance avec les fonctions de Hartree Fock, par contre les fonctions de Slater sont diffuses et étalées sur tout l'espace.

a- Terminologie utilisée pour décrire les STO :

On distingue plusieurs types de bases STO :

- Les bases minimales dans lesquelles chaque orbitale atomique (de cœur et de valence) est représentée par une seule fonction de Slater, elle est désignée par base simple- Zéta ou SZ.

Dans le tableau 2 [15], est regroupé le nombre de fonctions de Slater dans une base minimale pour les éléments du tableau périodique.

Tableau 2: Nombre de fonctions dans une base minimale STO pour les éléments du tableau périodique.

H, He	Li- Ne	Na – Ar	K, Ca	Sc-Kr
1	5	9	13	18

Pour la molécule C_2H_2 , une base minimale sera constituée d'une fonction STO1s Pour l'atome d'hydrogène, et cinq STOs 1s, 2s, 2px, 2py, 2pz Pour chaque atome de carbone.

- Les bases étendues qui peuvent être de type N-Zéta où chaque orbitale atomique est représentée par N fonctions Slatériennes tel que [N=D (double), T (Triple), Q (Quadrupole)] ou de type Split-valence-N-Zéta (SV-NZ) où l'orbitale interne est représentée par une seule Slatérienne et les orbitales de valence sont représentées par N Slatériennes.

Ainsi dans une base DZ (double zéta), le carbone sera représenté par 10 fonctions de base, par contre dans une base SV-DZ (Split valence double zéta), il sera représenté par 9 fonctions de base.

b- Avantages et inconvénients des STO :

Les OA de Slater ont l'avantage de représenter correctement le comportement de l'électron dans les régions les plus touchées par la liaison chimique. Cependant par rapport aux parties radiales hydrogénoïdes qui sont de meilleures solutions du problème atomique, les fonctions de Slater ont le désavantage de ne pas avoir de noeuds radiaux et, pour toutes celles de type s (sauf la 1s), d'être nulles à l'origine, ce qui n'est pas le cas des hydrogénoïdes. On résout pratiquement ces difficultés en utilisant le plus souvent des combinaisons linéaires de fonctions de Slater comme fonctions de bases atomiques, permettant d'obtenir des représentations précises des orbitales atomiques de Hartree-Fock-Roothaan.

Ces bases présentent aussi l'inconvénient d'engendrer des calculs d'intégrales compliqués et très longs. Pour contourner ce problème, Boys proposa en 1950 [16] d'utiliser des fonctions gaussiennes qui permettent un calcul analytique plus simple pour les intégrales biélectroniques.

2- Bases de Gaussiennes ou GTO (Gaussian type orbitals) :

Boys, a proposé en 1950, de développer la partie radiale des orbitales atomiques sur une base de fonctions gaussiennes donnée par la relation :

$$R_n(r) = \sum_{i=1}^N C_i . e^{-\alpha r^2} \quad (32)$$

En coordonnées cartésiennes, une gaussienne portée par un centre a s'écrit :

$$g_a(\alpha, i, j, k) = N . X_a^i . Y_a^j . Z_a^k . e^{-\alpha r_a^2} \quad (33)$$

Dans ce cas La fonctions d, a six composantes ($x^2, y^2, z^2, xy, xz, yz$) .

Où : α qui est un nombre positif, représente l'exposant de la gaussienne, et N est le coefficient de normalisation donné par la relation suivante :

$$N = \left(\frac{2\alpha}{\pi} \right)^{3/4} \left[\frac{(8\alpha)^{i+j+k} i! j! k!}{(2i)! (2j)! (2k)!} \right]^{1/2} \quad (34)$$

i, j, k sont des nombres entiers positifs, dont la somme $l = i + j + k$ définit la symétrie de la gaussienne :

Si : $i+j+k=0$ ($i=0, j=0, k=0$) la GTO est dite gaussienne de symétrie s.

$i+j+k=1$ la GTO est dite de symétrie p (contenant x_A, y_A ou z_A).

$i+j+k=2$ la GTO est de symétrie d.

x_a, y_a et z_a sont les coordonnées cartésiennes dont l'origine est centrée sur l'atome a.

a- Avantages et inconvénients des GTO :

Actuellement, Les gaussiennes sont des bases très utilisées, en chimie quantique, spécialement pour les méthodes ab-initio, car le produit de deux gaussiennes $g_A(\alpha_A)$ et $g_B(\alpha_B)$ centrées sur deux atomes A et B différents, est une gaussienne $g_C(\alpha_C)$ dont le centre C est situé entre A et B, comme le montre la figure 2 [17], et dont les coordonnées sont données par la relation suivante :

$$C_i = \frac{\alpha_A A_i + \alpha_B A_i}{\alpha_A + \alpha_B} \quad (35)$$

$$\alpha_C = \frac{\alpha_A \cdot \alpha_B}{\alpha_A + \alpha_B} \quad (36)$$

En conséquence les intégrales biélectroniques à quatre centres de type (rs/tu) se réduisent à des intégrales biélectroniques à deux centres, d'où une facilité de calcul des intégrales et un gain de temps.

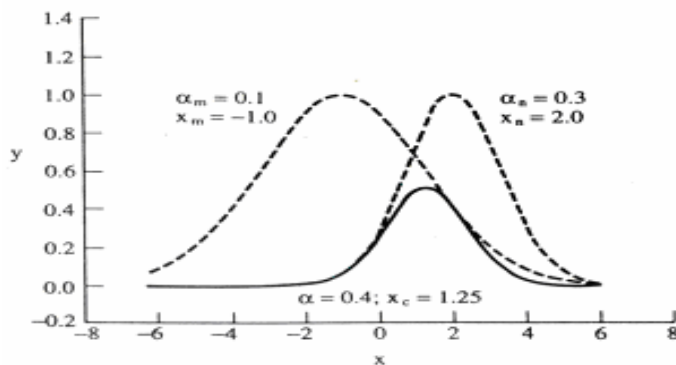


Figure 2: Produit de deux gaussiennes.

Cependant, de telles fonctions n'ont pas un comportement physique tout à fait satisfaisant. En effet, contrairement aux STO, les GTO ont un mauvais comportement près du noyau (effet de « cups » ou de rebroussement pour $r = 0$) où elles présentent un maximum au point $r = 0$, au lieu d'un point de rebroussement et à des grandes distances où elles tendent trop vite vers zéro, comme le montre la figure 3 [18] :

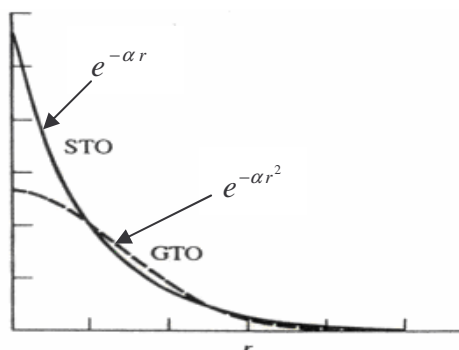


Figure 3: Orbitale atomique slatérienne de type 1s et la meilleure gaussienne équivalente.

La décroissance exponentielle en $(-r^2)$ des fonctions gaussiennes est très différente de celle en $(-r)$ des fonctions de Slater qui décrivent correctement les orbitales atomiques.

Afin d'atteindre des résultats semblables à ceux obtenus avec les STO, un grand nombre de gaussiennes est nécessaire. Comme le nombre d'intégrales biélectroniques à calculer est proportionnel à N^4 (N étant le nombre de fonctions gaussiennes), l'augmentation de N rend le calcul SCF très long. Deux solutions sont alors envisageables pour diminuer le temps de calcul :

- introduire un procédé d'accélération de convergence.
- utiliser des fonctions de base contractées.

Cette deuxième technique a été développée par de nombreux auteurs à partir de l'année 1966 [19-21].

3- Bases de fonctions contractées :

a- Bases de fonctions STO-NG :

Les bases STO-NG [22, 23] sont des bases de STO représentées chacune par une combinaison linéaire de gaussiennes dont les mêmes exposants, pour les fonctions s et p .

Dans cette base les STO sont remplacées par un nombre fini K de fonctions gaussiennes, telle que :

$$\chi_{STO} = \sum_{i=1}^k d_K G_T \quad (37)$$

d_k est le coefficient des combinaisons linéaires.

Les coefficients des combinaisons linéaires et les exposants des fonctions gaussiennes sont choisis de façon à approcher une STO et leur valeur optimale dans le développement est déterminée en recherchant le maximum de recouvrement de la fonction et celle de son développement.

Les exposants des fonctions gaussiennes et les coefficients de contractions ont été déterminés en minimisant l'erreur $\varepsilon_{n,l}$ entre le développement de l'OA en gaussienne et l'orbitale de Slater exacte.

$$\varepsilon_{n,l} = \int (\chi_{n,l}^{Slater} - \chi_{n,l}^{développé\ en\ gaussiennes})^2 d\tau \quad (38)$$

En faisant varier le nombre de gaussiennes dans une base STO-NG on obtient différents types de bases.

Les bases minimales de type STO-NG tel que N = 2, 3, 4, 5, 6, où chaque orbitale est représentée par une seule Slaterienne, combinaison linéaire de N fonctions gaussiennes.

La qualité des résultats obtenus avec ces bases dépend de la valeur de N. les calculs effectués sur la molécule HF [24] et qui sont donnés dans le tableau 3, montrent que plus N est grand plus on s'approche des résultats donnés par une STO.

Tableau 3: calculs STO-NG pour la molécule HF.

Propriétés	STO-2G	STO-3G	STO-4G	STO-5G	STO-6G	STO
Energie totale	-95.5572	-98.5274	-99.2204	-99.3969	-99.4501	-99.4785
Moment dipolaire	0.496	0.850	0.874	0.880	0.879	0.878

La figure 4 [17], montre l'approximation d'une STO par N Gaussiennes, N=1, 2, 3. Cette courbe indique qu'il faut au moins 3 fonctions gaussiennes pour décrire une orbitale atomique de Slater. La comparaison de la variation de la fonction de Slater à celle de son développement en fonctions gaussiennes montre un bon accord pour $r > 0,5$ u.a. et un mauvais accord pour $r = 0$ u.a.

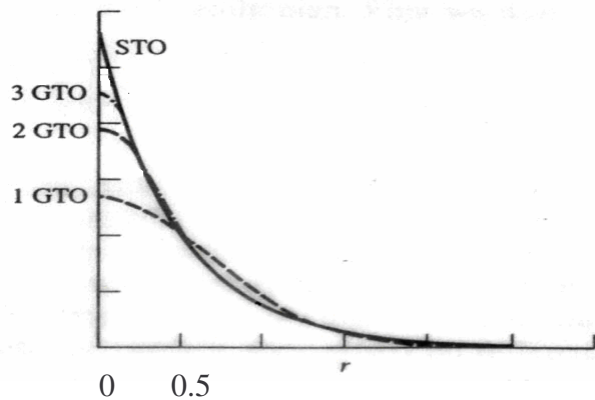


Figure 4 : Approximation d'une fonction de Slater par une, deux, ou trois gaussiennes.

Les bases minimales ne sont plus guère utilisées car elles surestiment la stabilité des petits cycles et décrivent mal certains métaux. Elles sont remplacées par des bases à valences découplées (Split valence).

-Les base étendues de type split-valence, où les orbitales internes sont représentées par une STO combinaison linéaire de N gaussiennes, et les orbitales de valences sont représentées par M STO , chacune combinaison linéaire d'une ou plusieurs gaussiennes.

Un exemple d'une base Double zéta est la base STO 6-31G. Dans cette base l'orbitale interne (ou de cœur) est représentée par une seule STO combinaison linéaire de 6 gaussiennes et les orbitales de valences sont représentées par 2 STO : la première est combinaison linéaire de 3 gaussiennes et la seconde est combinaison linéaire d'une seule gaussienne.

La STO/6 -311G représente une base du type triple zêta. Dans cette base l'orbitale interne est représentée par une seule STO combinaison linéaire de 6 GTO et les orbitales de valences sont représentées par 3 STO.

b- Bases de fonctions gaussiennes contractées : (CGTO) :

Pour compenser la représentation incomplète des orbitales atomiques des fonctions gaussiennes, on utilise des combinaisons linéaires de gaussiennes [23] comme fonctions de base. Ces fonctions sont appelées « fonctions gaussiennes contractées ».

Dans une base de fonctions contractées (CGTO : contracted gaussian type orbital), chaque fonction G_k appelée gaussienne contractée est combinaison linéaire de gaussiennes dites primitives g_t :

$$G_k = \sum_t a_{tk} g_t \quad (39)$$

Où a_{tk} est le coefficient de contraction de la gaussienne.

Ainsi si l'on dispose de N primitives, la contraction aura pour effet de diminuer la dimension de la base et ainsi celle de la matrice F à diagonaliser. Dans cette procédure le nombre d'intégrales à calculer n'est pas modifié, mais le nombre d'intégrales à stocker varie considérablement, ce qui permet un gain en temps de calcul.

Selon le nombre de gaussiennes contractées qui intervient dans la base, nous distinguons :

- Les bases minimales ou simple zéta, où chaque orbitale atomique est représentée par une seule fonction contractée, combinaison linéaire de N Gaussiennes primitives.

Ces bases sont rarement utilisées car elles décrivent mal certains métaux ; elles sont remplacées par des bases à valence découplées (split-valence).

- Les bases split-valence N -zêta ($N=D, T, Q$) où chaque orbitale interne (de cœur) est représentée par une seule fonction gaussienne combinaison linéaire de N fonctions gaussiennes primitives et chaque orbitale atomique de valence est représentée par M fonctions gaussiennes contractées.

Les bases: 3-21G, 4-31G, 6-31G constituent des exemples de bases Split-Valence double zéta.

Dans la base 3-21G, chaque orbitale de cœur est représentée par trois gaussiennes primitives, et les orbitales de valences sont représentées par deux groupes : deux gaussiennes primitives internes pour décrire la région la plus proche du noyau et une externe pour les régions plus éloignées.

Le schéma de contraction de la base 3-21G pour les éléments de la deuxième période /H s'écrit: $(6s3p/3s) \rightarrow [3s2p/2s]$.

Par convention, la notation entre crochets fait toujours référence à une base contractée et la notation entre parenthèses fait toujours référence à une base non contractée. Le nombre de fonctions gaussiennes pour la couche interne et les couches de valences dans les bases Split valence double zéta 3-21G , 5-31G et 6-31G pour les atomes de la première et deuxième période du tableau périodique, est donné dans le tableau 4 [25].

Tableau 4: Différentes bases de Gaussiennes pour les atomes de la première et le deuxième ligne du tableau périodique.

Base	Atome	Orbitale atomique	Nombre de fonctions gaussiennes utilisées		
			Couche interne	Couche de valence	
				Plus petite	Plus grosse
3-21G	H	1S		2	1
	Li - Ne	1S 2S, 2P	3	2	1
5-31G	H	1S		3	1
	Li - Ne	1S 2S, 2P	5	3	1
6-31G	H	1S		3	1
	Li - Ne	1S 2S, 2P	6	3	1

La base 6-311G constitue une base split-valence triple zeta. Pour cette base la contraction s'écrit : $(11s 5p/5s) \rightarrow [4s3p/3s]$

4- Bases tenant compte de la Corrélation électronique:

Dunning et collaborateurs [26, 27] ont développé les bases CGTO dénotées :

cc-pvXz (X=D,T, Q.....) qui incluent la corrélation électronique, telle que :

cc : corrélation consistant et pVDz : valence polarisée double zéta.

Le nombre de fonctions primitives et le nombre de fonctions contractées dans une base cc-pvXz pour les éléments de la deuxième période/H sont donnés dans le tableau 5 [28].

Tableau 5: Bases cc-pvXz pour les atomes de la deuxième période/H.

Base	Fonctions primitives	Fonctions contractées
cc-PvDz	10s 4p 1d/4s 1p	3s 2p 1d/2s 1p
cc-PvTz	11s 5p 2d 1f/5s 2p 1d	4s 3p 2d 1f/3s 2p 1d
cc-PvQz	12s 6p3d 2f 1g/6s 3p 2d 1f	5s 4p 3d 2f 1g/4s 3p 2d 1f

- cc-pcVXz (X=D,T, Q.....), cv : valence/cœur: incluant les calculs d'effet de corrélation invoquant les électrons de cœur et de valence.

L'addition de fonctions diffuses, ou des fonctions de polarisations donne : augmented sets aug-cc-pVDZ,....aug-cc-pcVTZ, qui servent aux calculs de corrélation pour les anions et les espèces avec liaisons hydrogène.

5- Addition de fonctions de polarisation et diffuses :

a- Fonctions de polarisation:

L'utilisation de bases de fonctions provenant d'un calcul atomique dans le traitement des molécules est conceptuellement insatisfaisante, même si les exposants des fonctions sont réoptimisés. En effet il faut tenir compte du fait que, dans la molécule, les atomes subissent des distorsions dues à l'environnement. Ce phénomène peut être pris en compte en incluant dans la base atomique des fonctions supplémentaires dites de polarisation [29].

Les fonctions de polarisations sont de nombre quantiques l supérieurs à celui des orbitales atomiques occupés dans l'atome libre, elles sont de type p , d pour l'hydrogène, d , f et g pour les atomes de la deuxième et troisième période. Ces fonctions sont symbolisées par des '*' dans le nom de la base. Cependant, l'effet de l'adjonction de fonctions de polarisations n'est significatif que si cette dernière est suffisamment saturée en fonctions de type s et p . Dans le cas contraire, elles jouent un double rôle [30], car elles contribuent également à combler le déficit en fonctions s et p .

Un (*) dans une base signifie l'ajout de fonction de polarisation sur chaque atome lourd, et deux (**) signifie l'ajout de fonction de polarisation sur tout les atomes, y compris les atomes d'hydrogène.

L'écriture 6-31G** ou 6-31 G (d,p), signifie une base 6-31G à laquelle on a ajouté des fonctions de polarisations sur les atomes lourds et sur les hydrogènes.

Dans cette base la molécule de H_2O sera représentée par 6 fonctions de polarisations pour l'oxygène et 3 pour les hydrogènes.

Ainsi il est clairement établi que l'on ne peut reproduire l'énergie Hartree-Fock d'une molécule au moyen d'une base ne comportant pas de fonction de polarisation. Citons, par exemple les travaux de Cade et al [31], sur la molécule N_2 ; ces auteurs en utilisant des bases de fonctions STO de différentes tailles, ont montré que 96% de l'abaissement de l'énergie est dû à l'addition de fonctions de polarisation.

L'introduction de fonction de polarisation dans la base est nécessaire pour la détermination de la géométrie de molécules particulières comme la structure non plane de H_2O_2 [32], la structure pyramidale de H_3^+ [33] et de nombreuses autres grandeurs telles les propriétés électroniques (moment dipolaire, polarisabilité...).

Les exposants des fonctions de polarisation ne peuvent être obtenus à partir des calculs atomiques à l'état fondamental, car les fonctions de polarisation correspondent à des orbitales inoccupées dans l'atome ; donc le plus souvent, des exposants optimisés ont été déterminés au moyen de calculs effectués sur des molécules diatomiques ou des petites molécules.

b- Fonctions diffuses :

Il s'agit de fonctions présentant une valeur plus élevée pour le nombre quantique n par rapport aux orbitales atomiques de valence, elles sont symbolisées par des '+' dans le nom de la base. Ces fonctions sont généralement non contractées et dotées d'un faible exposant qui leur permet de recouvrir l'espace diffus, comme le montre la figure 5 [34].

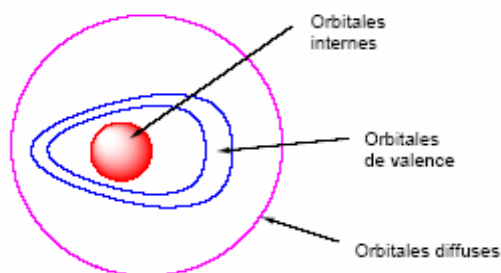


Figure 5 : représentation des orbitales internes, de valence et diffuses.

Habituellement les fonctions diffuses sont de type s et p , même si l'on peut trouver des fonctions de polarisations diffuses. Un (+) signifie l'ajout d'orbitales diffuses sur chaque atome lourd et deux (++) signifie l'ajout d'orbitales diffuses sur tout les atomes, y compris les atomes d'hydrogènes.

Ainsi l'écriture $6-31++G$ indique une base $6-31G$ à laquelle on a ajouté des fonctions diffuses sur les atomes lourds et sur les hydrogènes.

Les fonctions diffuses augmentent la taille du nuage électronique, elles sont nécessaires afin de donner une description correcte des anions et des liaisons faibles (interaction de Van Der Waals par exemple), et sont fréquemment utilisées pour les calculs des propriétés telles que les moments dipolaires ou la polarisabilité.

Leur rôle déterminant dans la description de certaines propriétés n'est plus à démontrer

De nombreux travaux ont montré le caractère indispensable de ces fonctions diffuses dans la base. Dès lors que le calcul est relatif à des espèces chargées négativement (anions) [35], ou à des molécules comportant des liaisons fortement polaires telles que LiH , LiF et NaH [36]; Ainsi, Clark et al [37], à l'aide d'une base $STO-3-21G +$ obtiennent, pour une série d'ions moléculaire négatifs impliquant des atomes des deux premières périodes des géométries et des énergies de protonation en bon accord avec

l'expérience (erreur de moins de 5 Kcal/mol). La détermination de grandeurs spectroscopiques, l'étude d'états de valence excités nécessitent également l'introduction de diffuseurs dans la base

6- Les pseudopotentiels de cœur [15]:

Les électrons d'un même atome ne jouent pas le même rôle. Les électrons des couches internes appelés électrons de cœur sont proches du noyau et sont légèrement affectés par l'environnement moléculaire. Cependant les électrons de valence participent à la formation des liaisons chimiques et sont donc plus actifs. Le formalisme de pseudopotentiels de cœur est basé sur l'approximation du cœur gelé. En d'autres mots, le noyau et les électrons des couches internes des atomes restent inchangés lors de la formation des liaisons chimiques, tout en remplaçant les effets des électrons de cœur par un potentiel fictif appelé pseudo potentiel. Dans ce cas, chaque orbitale de valence ϕ_i est remplacée par une pseudo-orbitale ϕ_l sans nœud qui doit être aussi proche que possible de l'orbitale ϕ_i dans la région de valence. Les pseudopotentiels sont locaux et dépendent du nombre quantique l , leur but est de réduire le nombre d'électrons à traiter dans les calculs de façon à étendre les calculs ab initio de précision aux molécules contenant des atomes lourds.

IV- La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

La fonctionnelle et la dérivée fonctionnelle sont des entités mathématiques de première importance dans la théorie DFT. Mathématiquement, on désigne par « fonctionnelle » une entité qui associe une fonction $F[f]$ à toute fonction f . en d'autres termes, c'est une fonction de fonction.

La théorie de la fonctionnelle de la densité est basée sur le postulat proposé par Thomas et Fermi (1927) [38, 39] qui dit que les propriétés électroniques peuvent être décrites en termes de fonctionnelles de la densité électronique $\rho(r)$.

La densité électronique est une densité de probabilité représentant la probabilité de trouver un des N électrons dans le volume élémentaire dr et qui s'exprime par le carré de la fonction d'onde intégré sur les coordonnées des $N-1$ électrons, donnée par l'équation (40):

$$\rho(r) = \sum_i^N n_i \sum_s |\Psi_i(r, s)|^2 \quad (40)$$

Mais ce n'est qu'en 1964 que la formulation exacte de ce modèle appelé théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) fut proposée par Hohenberg et Kohn [40].

1-Les théorèmes de Hohenberg et Kohn (HK) :

« la densité électronique $\rho(r)$ détermine le potentiel extérieur $V_{ext}(r)$ »

Ce premier théorème indique que la densité électronique est la seule fonction nécessaire pour obtenir toutes les propriétés électroniques d'un système quelconque.

« toute densité électronique approchée d'un état fondamental non dégénéré définit une borne supérieure de l'énergie exacte du système »

Ce deuxième théorème montre que la densité électronique exacte associée à un potentiel extérieur $v(r)$ est celle qui minimise cette énergie.

2- Les équations de Kohn-Sham (KS) :

Ces auteurs considèrent un système fictif d'électrons non interagissant dont la densité électronique est égale à celle exacte du système réel. Dans ces conditions, Kohn et Sham (1965) [41] ont introduit des orbitales dans l'expression de la fonctionnelle énergie de Hohenberg et Kohn. Ils ont réécrit la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn en faisant apparaître un terme d'échange corrélation, soit:

$$E_{KS}[\rho(r)] = T_S[\rho(r)] + J[\rho(r)] + E_{XC}[\rho(r)] \quad (41)$$

L'énergie totale du système $E[\rho(r)]$ devient:

$$E[\rho(r)] = T_S[\rho(r)] + J[\rho(r)] + \int v(r)\rho(r)dr + E_{XC}[\rho(r)] \quad (42)$$

$$\text{Avec: } E_{XC}[\rho(r)] = [T[\rho(r)] - T_S[\rho(r)]] + [V_{ee}[\rho(r)] - J[\rho(r)]] \quad (43)$$

Cette équation contient en particulier la différence en énergie cinétique des systèmes en interaction et sans interaction.

La dérivée de la fonctionnelle de l'énergie d'échange et de corrélation $E_{XC}[\rho(r)]$ donne le potentiel d'échange et de corrélation $v_{XC}(r)$.

$$v_{XC}(r) = \frac{\delta E_{XC}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (44)$$

Les calculs aboutissent à un système à N équations mono électroniques semblables aux équations de Hartree-Fock appelées équations de Kohn et Sham suivantes:

$$\hat{h}_{eff}^{KS} \Psi_i = \left[-\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(r) \right] \Psi_i = \epsilon_i \Psi_i, \quad i = 1, \dots, N \quad (45)$$

\hat{h}_{eff}^{KS} est l'opérateur mono électronique de Kohn et Sham, qui est défini par:

$$\hat{h}_{eff}^{KS} = -\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(r) \quad (46)$$

$v_{eff}(r)$ est l'opérateur potentiel local donné par:

$$v_{eff}(r) = v(r) + \frac{\delta J[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} + \frac{\delta E_{XC}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (47)$$

La résolution de ces équations se fait d'une manière itérative selon un processus SCF (Self Consistent Field) et aboutit à l'énergie électronique totale du système.

Bien que les équations de Kohn-Sham (45) soient semblables aux équations de Hartree-Fock (13), elles sont en réalité sans véritable point commun. En effet la description mathématique de la corrélation électronique n'est pas la même pour ces deux méthodes. Dans les méthodes ab initio il faut passer à des méthodes post-HF pour inclure la corrélation par un multi-déterminant ou par une perturbation, alors que dans la méthode DFT la corrélation est incluse dans l'énergie obtenue. Au plan pratique, la prise en compte de la corrélation électronique dans la DFT ne conduit pas à une augmentation considérable du temps de calcul comme c'est le cas dans les théories de type post Hartree-Fock [42]. Cependant, l'unique difficulté pour le calcul de E_0 et φ selon le schéma de Kohn-Sham est l'absence d'une expression analytique de $E_{XC}[\rho(r)]$.

3-Approximation de la fonctionnelle d'échange - corrélation E_{XC} :

a- Approche locale :

l'approche la plus simple de $E_{XC}[\rho(r)]$ est celle dite « LDA » (Local Density Approximation) proposée par Kohn et Sham en 1965, basée sur le comportement d'un gaz d'électrons homogènes, et qui considère que si la densité électronique ρ varie lentement avec la position \vec{r} (distribution sphérique des charges), La fonctionnelle d'échange-corrélation E^{XC} sera donnée par :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho(r)] = \int \rho(r) \zeta_{XC}[\rho(r)] dr \quad (48)$$

Où l'intégration se porte sur les coordonnées d'espace et $\zeta_{XC}[\rho(r)]$ est l'énergie d'échange et de corrélation par électron dans un gaz homogène de densité électronique ρ . Un gaz homogène d'électrons est un système hypothétique neutre, constitué d'un nombre infini d'électrons en mouvement dans l'espace ou les charges positives sont continûment et uniformément distribuées.

Dans l'approximation LDA, l'énergie d'échange-corrélation peut se scinder en la somme de l'énergie d'échange E_X et l'énergie de corrélation E_C comme suit :

$$E_{XC}[\rho(r)] = \zeta_X[\rho(r)] + \zeta_C[\rho(r)] \quad (49)$$

Où l'énergie d'échange corrélation par électron est donnée par [43] :

$$\zeta_X = \frac{0.4582}{r_e} \quad (50)$$

Où r_e est le rayon de la sphère représentant le volume d'un électron, donné par :

$$\frac{4}{3} \pi r_e^3 = \frac{1}{\rho} \quad (51)$$

Il n'existe pas de forme analytique exacte pour la partie de corrélation $\zeta_C[\rho(r)]$ dont la détermination de cette grandeur proposée se fait au moyen d'une forme approchée. Les fonctionnelles les plus utilisées ont été dérivées par Vosko, Wilk, Nusair (VWN) (1980) [44] ; Perdew et Wang (1991) (PW91) [45] à partir des calculs Monté-Carlo de Ceperley et Alder [46] sur un gaz uniforme d'électrons.

Une meilleure version de l'approche LDA est l'approximation dite LSDA (Local Spin Density Approximation) qui permet d'introduire la densité de spin en partitionnant la densité totale en une contribution de spin α et une contribution des électrons de spin β .

$$E_{XC}^{LDA}[\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] = \int [\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] \varepsilon_{XC}[\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] dr \quad (52)$$

Comme dans l'approximation de la densité locale, l'énergie d'échange- corrélation est formée de deux contributions, l'une définit le terme d'échange et l'autre de corrélation:

$$E_{XC}^{LSD}[\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] = E_X^{LSD}[\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] + E_C^{LSD}[\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r)] \quad (53)$$

L'énergie d'échange prend la forme suivante:

$$E_X^{LSD} = -2^{1/3} C_X \int \left([\rho^\alpha(r)]^{4/3} + [\rho^\beta(r)]^{4/3} \right) dr \quad (54)$$

Avec: $C_X = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3}$

b- Approches non locales :

Quand la variation de la densité électronique devient non négligeable, l'approximation de la densité non locale (NLD) est utilisée. Dans ce cas, l'énergie d'échange et de corrélation est développée suivant une série qui fait apparaître des corrections dépendant des gradients successifs de la densité [47].

- L'approximation du gradient généralisé (GGA) (Generalized Gradient Approximation), inclue les fonctionnelles d'échange GGA et les fonctionnelles de corrélation GGA qui sont les plus utilisées pour corriger l'énergie d'échange et celle de corrélation trouvée dans LDA.

Ces fonctionnelles s'écrivent sous la forme:

$$E_{XC}[\rho(r)] = \int A_{XC}[\rho(r)]^{4/3} dr + \int B_{XC}[\rho(r)] \left(\frac{[\nabla\rho(r)]^2}{[\rho(r)]^{4/3}} \right) dr + \dots \quad (55)$$

La fonctionnelle d'échange et de corrélation est décomposée en deux termes, un terme d'échange et un autre de corrélation:

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (56)$$

Les fonctionnelles GGA d'échange et de corrélation les plus utilisées sont:

***Les fonctionnelles d'échange GGA :**

Beaucoup de chercheurs tels que Tong et Sham (1966), Jones et Gunnarsson (1985), Wang et Overhauser (1986)) [48] ont montré que les erreurs obtenues par l'approximation LDA sont dues à l'énergie d'échange.

Les fonctionnelle d'échange les plus utilisées sont celles de Perdew et Wang (PW86) [49], Becke (B88) [50], Perdew et Wang (PW91) [45]. Perdew et Wang (1986) [49] ont exprimé cette énergie par la formule suivante:

$$E_X^{GGA}[\rho(r)] = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \int dr \rho^{\frac{4}{3}} F^{PW86}(S) \quad (57)$$

$$S = \frac{|\nabla\rho(r)|}{(2K_F\rho)} \quad (58)$$

$$K_F = (3\pi^2\rho)^{\frac{1}{3}} \quad (59)$$

F^{PW86} est la fonctionnelle de Perdew et Wang.

$$F^{PW86}(S) = \left(1 + 1.296S^2 + 14S^4 + 0.2S^6 \right)^{\frac{1}{15}} \quad (60)$$

Becke (1988) [50] a développé une autre fonctionnelle d'échange donnée par:

$$E_X^{GGA} = E_X^{LDA} - \sum_{\sigma} F^B(S_{\sigma}) \rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}(r) dr \quad (61)$$

$$s_{\sigma}(r) = \frac{|\nabla\rho_{\sigma}(r)|}{\rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}(r)} \quad (62)$$

Où F^B est la fonctionnelle de Becke, définie par:

$$F^{B88} = \frac{b S_{\sigma}^2}{1 + 6b S_{\sigma} \sin h^{-1} S_{\sigma}} \quad (63)$$

$\sigma = \alpha$ ou β et $b = 0.0042$ u.a.

En se basant sur la fonctionnelle de Becke, Perdew et Wang ont donné une nouvelle fonctionnelle d'échange PW91 [45] (Perdew (1991) et Burke, Perdew et Wang (1998):

$$E_X^{GGA} = E_X^{LDA} \left[\frac{1 + aS \sinh^{-1}(bS) + S^2 (c + d e^{-100S^2})}{1 + aS \sinh^{-1}(bS) + eS^5} \right] \quad (64)$$

Où les paramètres utilisés ont pour valeurs en u.a: $a = 0.19645$, $b = 7.7956$, $c = 0.2743$,

$d = 0.1508$ et $e = 0.004$. S est donné par la relation (42).

***Les fonctionnelles de corrélation GGA :**

La fonctionnelle de corrélation E_C^{LYP} la plus utilisée est celle proposée par Lee, Yang et Parr [51]. Celle-ci n'est pas basée sur le modèle de gaz d'électrons uniforme et elle est dérivée d'une expression d'énergie de corrélation pour l'atome d'hélium donnée par Colle et Salvetti, elle a pour expression :

$$E_C^{LYP} = -a \int \frac{\rho}{1 + d\rho^{-1/3}} dr - ab \int \omega \rho^2 \left[C_F \rho^{8/3} + |\nabla \rho|^2 \left(\frac{5}{12} - \delta \frac{7}{12} \right) \right] - \frac{11}{24} \rho^2 |\nabla \rho|^2 dr \quad (65)$$

Avec:

$$\omega = \frac{\exp(-c\rho^{-1/3})}{1 + d\rho^{-1/3}} \rho^{-11/3} \quad (66)$$

$$\delta = C\rho^{-1/3} + \frac{d\rho^{-1/3}}{1 + d\rho^{-1/3}} \quad (67)$$

$$C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \quad (68)$$

Les paramètres a, b, c et d ont pour valeurs en u.a: $a = 0.04918$, $b = 0.132$, $c = 0.2533$ et $d = 0.349$.

En se basant sur les fonctionnelles de Vosko, Wilk et Nusair (VWN), Perdew et Wang [45] ont proposé une autre fonctionnelle de corrélation PW91 exprimée par:

$$E_C^{PW91} = \int \rho \left[\mathcal{E}_C(r_s) + H_1(t, r_s) + H_0(t, r_s) \right] \quad (69)$$

Avec $\mathcal{E}_C(r_s)$ qui représente la densité d'énergie de corrélation déduite à partir des fonctionnelles VWN.

$$\text{Et:} \quad \frac{4}{3} \pi r_s^3 = \frac{1}{\rho} \quad (70)$$

$$H_0 = g^3 \frac{\beta^2}{2\alpha} \text{Ln} \left[1 + \frac{2\alpha}{\beta} \times \frac{t^2 + At^4}{1 + At^2 + A^2 t^4} \right] \quad (71)$$

$$H_1 = v g^3 t^2 \left[C_C(r_s) - C_C(0) - 3 C_X / 7 \right] \exp \left[-100 g^4 \frac{k_s^2}{k_F^2} t^2 \right] \quad (72)$$

$$t = \frac{|\nabla \rho|}{2g \rho k_s} \quad (73)$$

$$g = \frac{\left[(1+\xi)^2 + (1-\xi)^2 \right]}{2} \quad (74)$$

$$K_s = \left(\frac{4k_F}{\pi} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (75)$$

$$A = \frac{2\alpha}{\beta} \times \frac{1}{\exp(-2\alpha \mathcal{E}_C(r_s) / g^3 \beta^2 - 1)} \quad (76)$$

Avec: $\alpha = 0.09$, $\beta = v C_C(0)$, $v = (16/\pi)(3\pi^2)^{\frac{1}{3}}$, $C_C(0) = 0.004235$ et $C_X = -0.001667$.

c- Approche hybride :

Le formalisme de Kohn et Shan suppose le système d'électrons non interagissant alors que le système réel physique d'électrons est complètement interagissant.

Becke (1993) a hybridé sa fonctionnelle d'échange (B88) [50] et celle de corrélation de Perdew et Wang (PW91) [45], dans sa version B3 [52], laquelle est une généralisation de la méthode half-half (moitié-moitié), qui se réfère à l'approximation de la connexion adiabatique. Cette dernière permet de relier le système interagissant ($\lambda = 1$) avec le système non interagissant ($\lambda = 0$), l'expression de l'énergie d'échange et de corrélation est donnée par:

$$E_{XC} \approx \frac{1}{2} E_{XC}^{\lambda=0} + \frac{1}{2} E_{XC}^{\lambda=1} \quad (77)$$

Le premier terme pour ($\lambda = 0$) représente l'énergie d'échange donnée par la méthode de Hartree-Fock.

Le deuxième terme pour ($\lambda = 1$) est donné par l'approximation LSD dans la méthode half-half.

L'expression finale de la méthode B3 est:

$$E_{XC}^{B3} = E_{XC}^{LSD} + a (E_{XC}^{\lambda=0} - E_X^{LSD}) + b E_X^B + c E_C^{PW91} \quad (78)$$

$a = 0.20$, $b = 0.72$, $c = 0.81$.

En remplaçant dans l'expression E_{XC}^{B3} la fonctionnelle de corrélation PW91 [45] par la fonctionnelle de Lee, Yang et Parr (LYP) [53], Stephens et collaborateurs (1994) ont abouti à une autre fonctionnelle qui est très utilisée: c'est la fonctionnelle hybride B3LYP.

Elle est donnée par:

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-a)E_X^{LSD} + aE_{XC}^{\lambda=0} + bE_X^{B88} + cE_C^{LYP} + (1-c)E_C^{LSD} \quad (79)$$

a , b , c : sont les mêmes paramètres de la fonctionnelle de Becke (B3).

Les calculs DFT sont moins coûteux que ceux des méthodes ab-initio, pour les calculs des structures moléculaires, les fréquences de vibration et les énergies [54].

V- Méthodes semi empiriques :

En chimie, les calculs portent généralement sur des grosses molécules, qui ne peuvent être traitées rigoureusement par les méthodes ab-initio. Les méthodes semi empiriques ne prennent en compte que les électrons de valence, diminuant ainsi le nombre n d'OA et négligent la plus part des intégrales de répulsion électroniques [55]. Les intégrales restantes ne sont pas calculées analytiquement mais ajustées au moyen des paramètres de façon à reproduire des calculs ab initio ou à reproduire des grandeurs mesurables. Les méthodes semi empiriques ont été proposées afin de réduire le coût des calculs ab-initio, qui demeurent élevés malgré la performance de l'outil informatique [56].

Les méthodes semi empiriques sont fondées sur les approximations suivantes :

- la base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence.
- Toutes les intégrales bi électroniques à trois ou quatre centres sont soit négligées, soit paramétrées, afin de réduire le nombre d'intégrales à calculer.

- l'application de l'approximation RDN (recouvrement différentiel nul) [57], qui consiste à annuler toutes les intégrales de recouvrement entre deux orbitales atomiques différentes φ_r et φ_s de façon que:

$$\int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \int \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \delta_{rs} \quad (80)$$

δ_{rs} est le symbole de Kronecker.

L'application du RDN donne trois niveaux d'approximation:

- L'approximation CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap) [58].
- L'approximation INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) [59].
- L'approximation NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap) [60], qui consiste à négliger toutes les intégrales dans lesquelles intervient le recouvrement différentiel de deux orbitales atomiques appartenant à deux atomes différents.

Nous donnons dans ce qui suit quelques éléments qui caractérisent les méthodes de type NDDO. La première méthode basée sur le formalisme NDDO pour les éléments C, H, O et N fut la méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) développée par Dewar et Thiel [61]. Elle a été ensuite étendue aux autres atomes [62]. Ces auteurs ont utilisé des paramètres basés sur l'expérience dans l'évaluation des termes intervenant dans la matrice de Fock et dans l'expression de l'énergie de répulsion entre les cœurs. Cette dernière est donnée par la relation suivante :

$$f_{AB}^{MNDO} = Z_A Z_B (S_A S_A / S_B S_B) (e^{-\alpha_A R_{AB}} + e^{-\alpha_B R_{AB}}) \quad (81)$$

α_A et α_B sont des paramètres spécifiques à chaque atome A et B.

R_{AB} désigne la distance interatomique AB [15].

Dans la méthode MNDO, il y a six paramètres à optimiser pour chaque type d'atomes :

Les intégrales à un centre u_{ss} et u_{pp} , l'exposant de la fonction de Slater ζ

(MNDO considère $\zeta_s = \zeta_p$ pour les orbitales de valences), β_s et β_p et α .

La méthode MNDO est très utilisée initialement dans les calculs quanto chimiques. Cependant comme cette méthode décrit mal la liaison hydrogène et surestime les énergies d'activation [63], conduit Dewar à modifier l'expression de l'énergie de répulsion de cœur et a développé d'autres méthodes.

En 1985, Dewar et ses collaborateurs ont publié une amélioration de la méthode MNDO en développant la méthode AM1 (Austin Method 1) [64]. AM1 a été paramétrée pour les éléments : H, B, Al, C, Si, Ge, Sn, N, P, O, S, F, Cl, Br, I, Zn et Hg. La seule différence entre les deux méthodes MNDO et AM1 réside dans les exposants des orbitales de valences ζ_s et ζ_p , qui dans le même atome peuvent être différents. L'expression de l'énergie entre les cœurs, dans AM1 est donnée par :

$$f_{AB}^{AM1} = f_{AB}^{MNDO} + \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}/A^o} \left[\sum_k a_{kA} \exp[-b_{kA}(R_{AB} - c_{kA})^2] + \sum_k a_{kB} \exp[-b_{kB}(R_{AB} - c_{kB})^2] \right] \quad (82)$$

f_{AB}^{MNDO} est donnée par la relation 81.

Dans cette équation chaque somme contient deux trois ou quatre termes de gaussiennes qui dépendent de l'atome mis en jeu, et a_{kA} , b_{kA} et c_{kA} sont des paramètres.

La méthode AM1 est l'une des méthodes les plus précises, elle est très utilisée dans l'étude des composés organiques comportant des éléments de la première et deuxième ligne du tableau périodique, mais pas pour les métaux de transition [65]. Cette méthode donne des résultats plus précis que MNDO dans l'étude des composés azotés ou oxygénés [65].

En 1989, Stewart proposa la paramétrisation PM3 (Parametric Method 3) [66], basée sur le même formalisme que AM1, et diffère de cette dernière par les valeurs des paramètres. La méthode PM3 donne des résultats meilleurs que AM1 dans l'étude de la réactivité [67].

En méthode PM3, les paramètres sont optimisés en utilisant une procédure d'optimisation automatique. Dans la méthode PM3 la fonction donnant la répulsion entre les cœurs contient uniquement deux termes de gaussiennes par atome. PM3 a été paramétrée pour les éléments : H, C, Si, Ge, Sn, Pb, N, As, Sb, Bi, O, S, Se, Te, F, Cl, Br, I, Al, Ga, In, Tl, Be, Mg, Zn, Cd et Hg [15].

La performance des modèles NDDO :

a- Enthalpie de formation:

Dans les méthodes de type Dewar, l'enthalpie de formation [56] est donnée par la relation semi empirique suivante :

$$\Delta H_{f,296}^o(\text{molécule}) = \left[E_{el}^T(\text{molécule}) - \sum_{i=1}^N E(\text{atome}_i) \right] + \sum_{i=1}^N \Delta H_{f,298}^o(\text{atome}_i) \quad (83)$$

$E_{el}^T(\text{molécule})$ est l'énergie totale de la molécule.

Où $\left[\sum_{i=1}^N E(\text{atome}_i) \right]$: Energies électroniques calculées des différents atomes.

$\sum_{i=1}^N \Delta H_{f,298}^o(\text{atome}_i)$: Enthalpies de formation expérimentales des atomes.

Dans le tableau 6, sont rassemblées les erreurs moyennes données par les modèles NDDO dans l'estimation de la chaleur de formation, pour différentes classes de molécules.

Tableau 6: Erreurs moyennes (en Kcal/mol), dans la prédiction de l'enthalpie de formation données par les modèles NDDO [56].

Eléments (nombre)	Substituants (nombre)	Méthodes		
		MNDO	AM1	PM3
Legers (181)	CH(58)	7.35	5.80	4.71
	CHN(32)	5.81	4.89	3.79
	CHNO(48)	6.24	4.65	5.02
	CHNOF(43)	7.12	6.79	4.04
	Radicals(14)	10.50	6.76	6.45
lourds (488)		9.3	8.0	7.4
		29.2	15.3	10.0
	Al(29)	22.1	10.4	16.4
	Si(84)	12.0	8.5	6.0
	P(43)	38.7	14.5	17.1
	S(99)	48.4	10.3	7.5
	Cl(85)	39.4	29.1	10.4
	Br(51)	16.2	15.2	8.1
	I(42)	25.4	21.7	13.4
	Hg(37)	13.7	9.0	7.7
	Normale (421)	11.0	8.0	8.4
Cations (34)	Hypervalent (67)	143.2	61.3	19.9
		9.55	7.62	9.46
Anions (13)		11.36	7.11	8.81

Ces résultats indiquent que la méthode PM3 offre un léger avantage par rapport à AM1 dans l'estimation de la chaleur de formation, des molécules composées des atomes légers (C, H, O, N, F), et un avantage significatif pour les éléments lourds. Pour le dernier cas la différence est essentiellement dans les molécules hypervalentes utilisées dans les calculs, PBr₅, IF₇... Dans les autres cas, la performance des deux méthodes AM1 et PM3 est équivalente [56].

b- Energie d'ionisation [56]:

Dans un test effectué sur 207 séries de molécules, contenant les éléments H, C, N, O, F, Al, S, P, Cl, Br et I, les erreurs moyennes dans la prédiction de l'énergie d'ionisation pour MNDO, AM1 et PM3 est de 0.7, 0.6 et 0.5 eV, respectivement. Dans le cas des composés inorganiques, la méthode PM3 donne la même précision, cependant pour les méthodes MNDO et AM1 l'erreur augmente de quelques dizaines d'eV.

c- Géométries [56]:

En 1993, Dewar, Jie et Yu ont testé la performance des méthodes AM1 et PM3 sur 344 longueurs de liaisons et 146 angles de valences des molécules organiques composés des éléments H, C, N, O, F, Cl, Br et I. Les erreurs moyennes trouvées dans les calculs sont respectivement 0.027 Å, 0.022 Å pour les longueurs de liaisons et 2.3° et 2.8° respectivement pour les angles de valences.

Dans la paramétrisation de la méthode PM3, Stewart en 1991 a testé la performance des modèles NDDO pour une série de molécules comprenant les éléments Al, Si, P et S. Pour 460 longueurs de liaisons, les erreurs moyennes sont de 0.054 Å, 0.050 Å et 0.036 Å, pour MNDO, AM1 et PM3 respectivement. Pour 196 angles de valences, les erreurs sont de 3.3° et 3.9° respectivement. En se basant sur ces résultats, nous pouvons conclure que la prédiction des géométries des molécules contenant des éléments de la deuxième période, se fait avec moins de précision que celle des molécules organiques. De plus les méthodes MNDO et AM1 donnent des résultats moins précis que ceux donnés par la méthode PM3.

Les méthodes semi empiriques sont très utilisées dans la recherche en chimie. Plusieurs travaux utilisant les méthodes semi empiriques dans la résolution des problèmes chimiques, ont été publiés. La figure 6, montre les applications de ces méthodes de 1966 à 2003 [68].

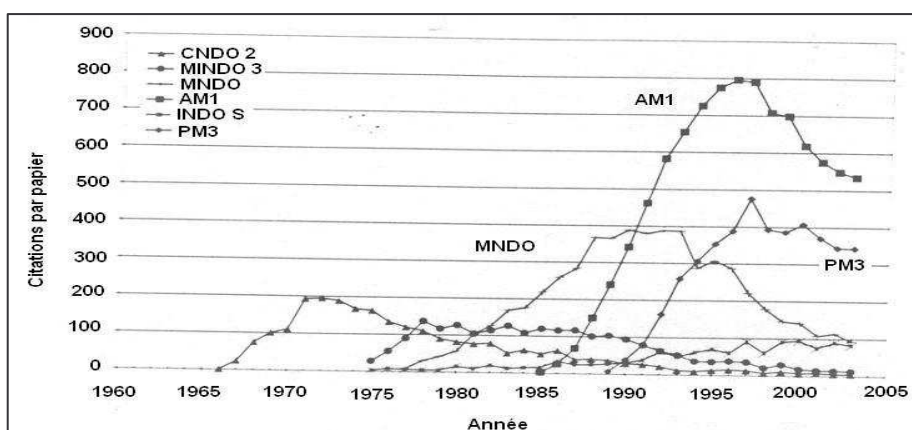


Figure 6: Citations des méthodes semi empiriques par année.

De cette figure, nous constatons que les méthodes AM1 et PM3 sont les plus utilisées actuellement dans les calculs computationnels.

VI- Analyse NBO (Natural Bond Orbital) :

L'analyse NBO (en anglais Natural Bond Orbital) [69] est une technique pour étudier les effets d'hybridation et de covalence dans les fonctions d'ondes poly atomiques. Son intérêt est de proposer une description localisée des populations qui traduit le modèle de Lewis.

Cette analyse consiste à transformer les N orbitales atomiques (AOs) en N NAOs (Natural Atomic Orbitals), puis à combiner les NAOs en NHO (Natural Hybrid Orbitals) de façon à décrire l'implication des atomes dans la densité électronique de la molécule. Enfin, les NHO donnent les NBO en se recouvrant.

$$AO_s \rightarrow NAO_s \rightarrow NHO_s \rightarrow NBO_s$$

Toutes les séries (NAOs, NHOs et NBOs) sont orthonormées et capables de décrire exactement les propriétés de la fonction d'onde Ψ .

Les orbitales naturelles (NOs) sont des orbitales localisées à un centre, permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire. Ce sont les vecteurs propres des block localisés de la matrice densité Γ [70]. Par exemple les vecteurs propres atomiques (à un centre) de l'atome A sont obtenus en diagonalisant le bloc localisé $\Gamma^{(A)}$ de la matrice densité Γ [71].

Les orbitales moléculaires ou les NBOs, forment chacune un ensemble d'orbitales solution de l'équation de Schrödinger. Une différence essentielle est que les orbitales

moléculaires possèdent 0, 1 ou 2 électrons tandis que les NBO peuvent posséder un degré d'occupation fractionnel entre 0 et 2.

Les NBOs sont composées d'orbitales naturelles hybrides (NHOs) $\{h_A\}$, chacune est combinaison linéaire de NAOs optimisées pour un centre donné :

$$h_A = \sum_i a_i \phi_i^{(A)} \quad (84)$$

En accord avec la représentation simple des liaisons [72] Chaque NBO σ_{AB} peut être écrite en terme de deux hybrides de valence orthonormées NHOs (en anglais : Natural Hybrid Orbitals) h_A, h_B centrées sur les atomes A et B respectivement avec les coefficients de polarisation correspondant C_A, C_B , [73] :

$$\sigma_{AB} = C_A h_A + C_B h_B \quad (85)$$

Qui varie de la limite covalente ($C_A = C_B$) à la limite ionique ($C_A \gg C_B$) et tel que :

$$C_A^2 + C_B^2 = 1 \quad (86)$$

Ces hybrides naturels sont composés de séries d'orbitales atomiques effectives de l'état de valence (NAOs) [74, 75], optimisées pour la fonction d'onde choisie.

A chaque liaison de valence liante NBO (équation 85) correspond une liaison de valence antiliante NBO pour compléter l'espace de valence :

$$\sigma_{AB}^* = C_B h_A - C_A h_B \quad (87)$$

Les symboles σ et σ^* désignent respectivement des orbitales occupées et inoccupées dans la structure de Lewis.

Les NBOs du type Lewis (donneur) (donnée par l'équation 85) sont complétées par des NBOs du type non Lewis (accepteur) (données par l'équation 87), qui sont vides dans la représentation idéale de la structure de Lewis.

L'énergie associée aux liaisons antiliantes peut être évaluée en supprimant ces orbitales de la base utilisée, et recalculer ensuite l'énergie totale pour déterminer la variation d'énergie associée. Dans ce cas on obtient une décomposition de l'énergie totale (E) associée à la contribution covalente ($E_{\sigma\sigma} = E_{Lewis}$) et non covalente ($E_{\sigma\sigma^*} = E_{non-Lewis}$), tel que :

$$E = E_{\sigma\sigma} + E_{\sigma\sigma^*} \quad (88)$$

Dans cette décomposition, la contribution non covalente est inférieure à la contribution covalente reflétant ainsi la prédominance de la composante de la liaison de type Lewis.

L'énergie de stabilisation due aux interactions donneurs- accepteurs $\sigma_i \rightarrow \sigma_j^*$, est mesurable par la valeur $E^{(2)}$ obtenue par une théorie de perturbation du second ordre:

$$\Delta E_I^{(2)} = -2 \frac{\left\langle \sigma_i \left| \hat{F} \right| \sigma_j^* \right\rangle}{\varepsilon_j^* - \varepsilon_i} \quad (89)$$

\hat{F} étant l'opérateur de Fock ou de Kohn et Shan.

$\varepsilon_i = \left\langle \sigma_i \left| \hat{F} \right| \sigma_i \right\rangle$, $\varepsilon_j^* = \left\langle \sigma_j^* \left| \hat{F} \right| \sigma_j^* \right\rangle$ sont les énergies des orbitales NBOs donneurs et accepteurs respectivement [73].

Etant donné que les effets de délocalisation non covalents sont associés aux interactions $\sigma \rightarrow \sigma^*$ entre des orbitales occupées (donneur) et inoccupées (accepteur), on peut les décrire comme étant un transfert de charge entre donneur – accepteur. Cette quantité de charge transférée est exprimée par la relation [69] :

$$q \approx 2|\lambda|^2 \approx \frac{|\Delta E_{\sigma\sigma^*}^2|}{\varepsilon_{\sigma^*} - \varepsilon_{\sigma}} \quad (90)$$

Les NAOs $\{\phi_i^{(A)}\}$ orthonormées fournissent une base pour une analyse de population naturelle améliorée NPA [75], qui corrige les lacunes de l'analyse de population de Mulliken [76].

La population naturelle $q_i^{(A)}$, de l'orbitale $\phi_i^{(A)}$ de l'atome A, est l'élément diagonal de la matrice densité dans la base NAO.

$$q_i^{(A)} = \left\langle \phi_i^{(A)} \left| \hat{\Gamma} \right| \phi_i^{(A)} \right\rangle \quad (91)$$

$$q^{(A)} = \sum_i q_i^{(A)} \quad (92)$$

Les populations de NAO, $q_i^{(A)}$ sont sommées sur tous les électrons N et aboutissent à la charge naturelle nette correspondant à Q_A :

$$Q_{(A)} = Z_A - \sum_i q_i^{(A)} \quad (93)$$

Bibliographie

- [1]- E. Schrödinger, Ann. Physik, 79, 1926, 361.
- [2]- M. Born et J. R. Oppenheimer, Ann. Physik, 84, 1927, 457.
- [3]- D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 1928, 89.
- [4]- V. Fock, Z. Physik, 61, 1930, 126.
- [5]- J. C. Slater, Phys. Rev., 35, 1930, 509; *ibid*, 34, 1959, 1293.
- [6]- C. C. J. Roothaan : Rev. Mod. Phys., 23, 1951, 69.
- [7]- L. C. Allen, A. M. Karro, Rev. Mod. Phys., 32, 1960, 275.
- [8]- A. Sinanoglu, K. A. Brueckner. Tree Approaches to Electron Correlation in Atoms , New Haven, Conn , Yale-University Press, 1970.
- [9]- E. J. Baerends, O. V.Gritsenko. J. Chem. Phys., A101, 1997, 5384.
- [10]- M. A. Buisje. These, Université Libre d'Amsterdam, 1991.
- [11]- I. Shavitt, Methods of electronic structure theory, H. F. Shaefer, Ed., Plenum press, New York, 1977.
- [12]- C. Möller and M. S. Plesset, Phys. Rev., 46, 1934, 618.
- [13]- J. C. Slater, Phys. Rev. 35, 1930, 210; *ibid*, 36, 1930, 57.
- [14]- V. Minkine, B. Simkine, R. Miniaev, Théorie de la Structure Moléculaire, Ed. Mir, Moscou, 1982.
- [15]- I. N. Levine, Quantum Chemistry, Prentice Hall, Inc., New Jersey, 2000.
- [16]- S.F. Boys, Proc. Roy. Soc., A200, 1950, 542.
- [17]- Andrew. R. Leach, Molecular Modelling, Addison Wesley Longman Limited, England., 1996.
- [18]- A. Szabo et N. Ostland, Modern Quantum Chemistry; introduction to advanced electronic structure Theory, Mac Graw-Hill, Inc, New York, 1989.
- [19]- J. L. Whitten, J. Chem. Phys., 44, 1966, 359.
- [20]- H. Taketa, S. Huzinaga, K. O-Ohata, J. Phys. Soc. Japan, 21, 1966, 2331.
- [21]- E. Clementi, D. R. Davis, J. Comput., Phys., 2, 1967, 223.
- [22]- W. J. Hehre, R. F. Stewart, J. A. Pople, J. Chem. Phys., 51, 1969, 2657.
- [23]- R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, J. Chem. Phys., 52, 1970, 5001.
- [24]- S. Huzinaga, J. Chem. Phys., 42, 1965, 1293; b) T. H. Dunning, J. Chem. Phys., 53,1970, 2823.

- [25]- D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, *Chimie Physique Approche Moléculaire*, Dunod , Paris, 2000.
- [26]- D. E. Woon and T. H. Dunning Jr, *J. Chem. Phys.*, 98, 1993, 1358.
- [27]- A. Wilson, T. Van Mourik and T. H. Dunning Jr, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 388, 1997, 339.
- [28]- A. S. Ichimura, NSF Computational Nanotechnology and Molecular Engineering Pan-American Advanced Studies Institutes (PASI) Workshop January, 5/16, 2004.
- [29]- P. C. Hariharan and J. A. Pople, *Theor. Chem. Acta*, 28,1973, 213.
- [30]- E. Clementi, H. Popkie, *J. Chem. Phys.*, 57, 1972,1077.
- [31]- P. E. Cade, K. D. Sales, A. C. Wahl, *J. Chem. Phys.*, 44, 1966,12973.
- [32]- J. Almolf, P. R. Taylor , *J. Chem , Phys.*, 86, 1987, 4070.
- [33]- H. Lischka, V. Dyczmons, *Chem, Phys, Lett.*, 23, 1973, 167.
- [34]- P. Chaquin, *Manuel de Chimie Théorique*, Collections Université, Ellips, Paris, 2000.
- [35]- R. Ahlrichs, P.R.Taylor, *J. Chim. Phys.*, 78, 1981,315.
- [36]- B. Roos, A. J. Sedlej, *Chem. Phys.*, 94, 1985, 43.
- [37]- T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. Von R. Schleyer, *J. Comput, Chem.*, 4, 1983, 293.
- [38]- a) L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 23,1927, 452. b) Fermi, E. *Rend. Accad.*, 1927, 6, 602.
- [39]- a) E. Z. Fermi, *Phys.*, 48, 1928, 73; b) E. Z. Fermi, *Rend. Accad.*,7, 1928, 342.
- [40]- P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.*, 136, 1964, 864.
- [41]- W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev. A*, 140, 1965, 1133.
- [42]- W. Kutzelnigg, W. Klopper, *J. Chem. Phys.*,94, 1985, 1991.
- [43]- P. A. M. Dirac, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 26, 1930, 376.
- [44]- S. J. Vosko, L. Wilk et M. Nusair, *Can. J. Phys.*, 58, 1980, 1200.
- [45]- J. P. Perdew and Y. Wang, *Phys. Rev.*, 45, 1992, 13244.
- [46]- D. M. Ceperly et B. J. Alder, *Phys. Rev. Lett.*, 45, 1980, 566.
- [47]- W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley-VCH, New York., 2001.
- [48]- R. G. Parr and W. Yang, *Density Functional Theory of atoms and molecules*, Oxford University Press, New York, 1989.

- [49]- J. P. Perdew and Y. Wang, Phys. Rev. B, 33, 1986, 8800.
- [50]- A. D. Becke, Phys. Rev. B., 38, 1988, 3098.
- [51]- C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, Phys. Rev. B, 37, 1988, 785.
- [52]- A. D. Becke, J. Chem. Phys., 98, 1992, 1372.
- [53]- C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, Phys. Rev. B, 37, 1988, 785.
- [54]- D. Kao, F. Ren, J. Wang, W. Wang, J. Mol. Struct. (Theochem), 805, 2007, 53-60.
- [55]- J. L. Rivail, Éléments de Chimie Quantique à l'usage des Chimistes, Inter Editions, Paris, 1989.
- [56]- C. J. Cramer, Essential of Computational Chemistry Theories and models, John Wiley & Sons, England, 2004.
- [57]- R. G. Parr, J. Chem. Phys., 20, 1952, 239.
- [58]- J. A. Pople, D. P. Santry et G. A. Segal, J. Chem. Phys., 43, 1965, S129. J. A. Pople et G. A. Segal, J. Chem. Phys., 43, 1965, S136.
- [59]- J. A. Pople, D. L. Beveridge et D. A. Dobosh, J. Chem. Phys., 47, 1967, 2026.
- [60]- M. J. S. Dewar et W. Thiel, J. Am. Chem. Soc., 99, 1977, 4899.
- [61]- M. J. S. Dewar et W. Thiel, J. Am. Chem. Soc., 99, 1977, 4907.
- [62]- M.J.S. Dewar, H.S. Rzepa, J. Am. Chem. Soc., 100, 1978, 777.
- [63]- J. J. P. Stewart, K.B. Lipkowitz and D.B. Boyd ed, Rev. Comp. Chem, VCH Publishers, New York, 45, 1990.
- [64]- M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy et J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 107, 1985, 3902-3909.
- [65]- S. Zeroual, Thèse de Magister, Université El-Hadj Lakhdar, Batna, 2006.
- [66]- J. J. P. Stewart, J. Comput. Chem., 10, 1989, 209; *ibid*, 10, 1989, 221-264.
- [67]- K. B. Lipkowitz et D.B. Boyd, Rev. Comp. Chem., VCH Publishers, New York, 1990.
- [68]- C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. E. Scuseria, Theory and Applications of Computational Chemistry The First Forty Years, Elsevier, U.S.A., 2005.
- [69]- J. P. Foster, F. J. Weinhold, Am. Chem. SOC., 102, 1980, 7211-7218.
- [70]- P. O. Löwdin, Phys. Rev., 97, 1955, 1474.
- [71]- A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital Donor-Acceptor, Chem. Rev., 88, 1988, 899:926
- [72]- R. S. Mulliken, J. Chem. Phys., 3, 1935, 573.

[73]- F. Weinhold and C. R. Landis, *Research and Practice in Europe.*, 2, 2001, 91-104.

[74]- A. E, Reed, F. J. Weinhold, *Chem. Phys.*, 78, 1983, 4066-4073.

[75]- A. E, Reed, R. B Weinstock, F. J Weinhold,. *Chem. Phys.*, 83, 1985, 735-746.

[76]- R. S, Mulliken, *J. Chem. Phys.*, 23, 1955, 1833 -1840, 1841 -1846, 2338 -2342, 2343 -2346.

Chapitre II

Les effets de solvant

I- Introduction :

A l'état gazeux, la distance moyenne entre les molécules est très grande par rapport à leurs dimensions, de sorte qu'on peut les considérer comme des molécules isolées. L'étude en phases condensées et plus particulièrement de l'état liquide est plus complexe. Dans ce cas, les molécules sont proches les unes des autres et ne peuvent plus être considérées comme isolées. La majorité des réactions chimiques et biologiques ont cependant lieu en solution [1], et le désir du chimiste théoricien est donc celui de pouvoir posséder et utiliser des modèles permettant de tenir compte des effets dus au solvant.

Plusieurs manières d'aborder ce problème ont été proposées qui donnent lieu au développement de divers algorithmes dont l'utilisation dépend du type de propriétés physico-chimique à laquelle on s'intéresse. Les différents modèles existants peuvent se classer suivant deux types d'approches [2] :

- La première approche utilise les techniques de dynamique moléculaire [3] ou de Monte Carlo [4] dans le cadre d'une représentation simplifiée des molécules et des forces intermoléculaires qui simulent le liquide. Dans ce cas, un système donné de soluté peut être entouré de 100 à 1000 molécules de solvant. Rivail, la qualifie d'approche de « molécules modèles dans un liquide vrai » [5, 6].
- A l'opposé, l'autre classe de méthode procède à l'étude quantique d'une molécule du système (soluté) soumise à la perturbation créée par un environnement modélisé (le solvant) [7]. Cette méthode est appelée « molécules vraies dans les liquides modèles » [5].

Nous nous sommes limités dans ce mémoire, à la présentation de quelques modèles du continuum.

II- Méthodes quantique du continuum du solvant :

1- Définition :

Le modèle le plus utilisé dans les calculs en chimie quantique, est le « modèle du continuum ». Dans ce modèle, la structure moléculaire du solvant est ignorée, et le solvant est modélisé par un diélectrique (non conducteur d'électricité) continu entourant une cavité contenant la molécule du soluté M. Le continuum diélectrique est caractérisé par sa constante diélectrique ϵ_r (appelé aussi permittivité relative), sa valeur est la constante diélectrique expérimentale du solvant mesurée à la température et à la pression de la solution [8, 9].

2- La méthode quantique SCRF d'Onsager :

L'idée de modéliser les interactions électrostatiques dues au solvant en plaçant le soluté dans une cavité de taille définie date des travaux de Kirkwood [10, 11] en (1934). Deux ans plus tard, Onsager [12] a montré que les liquides dipolaires peuvent être assez bien décrits par le modèle à cavité sphérique dans lequel le volume de la cavité est égal au volume moléculaire dans le liquide.

Pour une solution composée d'un soluté M et d'un solvant S, le moment dipolaire de la molécule du soluté induit un moment dipolaire dans chaque molécule voisine de solvant qui s'additionne au moment dipolaire permanent de ce dernier. Comme résultat le solvant acquiert une grande polarisation dans la région de chaque molécule de soluté. Le solvant polarisé, génère un champ électrique nommé «champ de réaction» en chaque molécule de soluté. Le champ de réaction déforme la fonction d'onde électronique de la molécule de son état en phase gazeuse, produisant un moment dipolaire induit qui s'additionne au moment dipolaire gazeux du soluté. Le moment dipolaire ajouté au soluté polarise le solvant et ainsi de suite. Par conséquent, La fonction d'onde électronique et d'autres propriétés moléculaires en solution vont être différentes de l'état gazeux [1].

Dans la méthode SCRF du dipôle dans une sphère (appelée aussi : méthode quantique de Onsager ou de Born – Kirkwood - Onsager), la cavité moléculaire est représentée par une sphère de rayon a , et l'interaction entre la distribution de charge moléculaire et le champ de réaction est calculée en approchant la distribution de charge moléculaire à un dipôle électrique localisé au centre de la cavité avec un moment dipolaire électrique μ .

En 1936, Onsager a montré que le champ électrique à l'intérieur de la cavité sphérique de rayon a (le champ de réaction) produit par la polarisation du solvant par μ est donné (en u.a.) par :

$$E_R = \frac{2(\epsilon_r - 1)}{(2\epsilon_r + 1)a^3} \mu \quad (1)$$

L'énergie potentielle de l'interaction électrostatique entre μ et le champ de réaction E_R s'écrit comme suit :

$$\hat{V}_{\text{int}} = -\mu \cdot E_R \quad (2)$$

Et l'opérateur correspondant (en u.a) en mécanique quantique s'écrit :

$$\hat{V}_{\text{int}} = -\hat{\mu} \cdot E_R \quad (3)$$

$$\text{Avec : } \hat{\mu} = -\sum_i r_i + \sum_{\alpha} Z_{\alpha} R_{\alpha} \quad (4)$$

Dans les méthodes quantiques telles que HF, DFT, MP2..., les calculs SCRF commencent par le calcul d'une densité de probabilité électronique $\rho^{(0)}(r)$ pour la molécule isolée, de préférence pour une géométrie optimisée, suivie par le calcul du moment dipolaire électrique dans le vide au moyen de la relation suivante :

$$\mu^{(0)} = -\int \varphi^{(0)}(r) r dr + \sum_{\alpha} Z_{\alpha} r_{\alpha} \quad (5)$$

Ensuite, la valeur de $\mu^{(0)}$ est injectée dans la relation (1), pour calculer une valeur initiale du champs de réaction $E_R^{(0)}$.

A partir de la valeur de $E_R^{(0)}$, une estimation initiale de l'opérateur \hat{V}_{int} est faite au

moyen de la relation (3), tel que : $\hat{V}_{\text{int}}^{(0)} = -\hat{\mu} \cdot E_R^{(0)}$, Ou $\hat{\mu}$ est donné par la relation (4).

L'utilisation de $\hat{V}_{\text{int}}^{(0)}$ permet de résoudre les équations de la méthode quantique utilisée, pour obtenir une densité de probabilité électronique $\varphi^{(1)}$ améliorée. A partir de $\varphi^{(1)}$, une valeur du moment dipolaire $\mu^{(1)}$ est calculée. En reportant $\mu^{(1)}$ dans l'équation (1) on obtient une valeur améliorée de $E_R^{(1)}$ pour le champ de réaction, ensuite une valeur améliorée de $\hat{V}_{\text{int}}^{(1)} = -\hat{\mu} \cdot E_R^{(1)}$ est utilisée dans la résolution pour une densité électronique améliorée et ainsi de suite. Ces itérations sont répétées jusqu'à ce qu'il n'y aura pas un grand changement dans ρ , μ et E_R .

Dans le cas de la méthode de Hartree-Fock, nous trouvons que la partie de \hat{V}_{int} du à l'électron 1 dans l'équation (3) est additionnée à l'opérateur de Fock $\hat{F}(1)$, donnant les équations de Hartree-Fock pour les orbitales en présence du champ de réaction :

$$\left[\hat{F}(1) + r_1 \cdot E_R \right] \phi_i(1) = \varepsilon_i \phi_i(1) \quad (6)$$

Notons que la géométrie moléculaire doit être optimisée en présence du champ de réaction, mais cette étape est souvent négligée dans les calculs SCRF, puisque les changements dans la géométrie de la phase gazeuse en solution sont légers [1, 13,14].

3- Le modèle PCM :

Les calculs ab initio des effets du solvant nécessitent l'utilisation d'une forme moléculaire plus réaliste qu'une forme sphérique ou ellipsoïdale. Dans le modèle PCM (Polarizable continuum model) publié en 1981 [15], chaque noyau atomique de la molécule du soluté M est entourée par une sphère de rayon donné. Ce modèle [15, 16] appartient à la catégorie de méthodes de solvation utilisant une description continue du solvant [17]. 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.

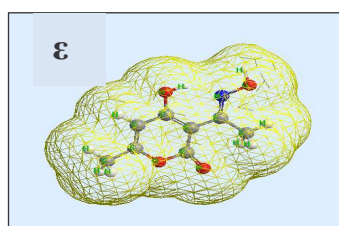


Figure : Représentation du modèle PCM.

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 :

$$\Phi_{\sigma}(r) = \sum_k \frac{Q_k}{|r - r_k|} \quad (7)$$

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 électronique constante de la molécule du soluté M [18]. Une valeur d'isodensité égale à 0.0004 electrons/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 [19]. Cependant, d'autres valeurs sont recommandées [20].

-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) [21] 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 [22].

-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 [23].

Une autre reformulation de PCM est appelée D-PCM (dielectric PCM) [24].

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 [34]. 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 [34].

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 [15, 16, 25]. Il existe dans les différentes versions de programmes de calculs en mécanique quantique [26] comme le programme Gaussian.

4- Le modèle COSMO :

La méthode COSMO (conductor like solvation model) ressemble à la méthode PCM dans l'utilisation d'une forme réaliste de la molécule de soluté et dans l'utilisation d'une surface de charges dans la surface de la cavité autour de la molécule de soluté. Cependant ces charges sont initialement calculées en utilisant une condition appropriée pour le solvant qui est un conducteur électrique au lieu d'un diélectrique.

Ainsi les charges initiales sont multipliées par la fonction $\frac{(\epsilon_r - 1)}{(\epsilon_r + 0.5)}$ afin de rendre les

approximations pour les charges appropriées au solvant diélectrique [27].

La procédure simplifiée pour trouver les charges rend les calculs COSMO rapides. Une implémentation particulière de la méthode COSMO qui permet une optimisation de géométrie efficace est appelée : C-PCM (conductor PCM) [28].

-COSMO-RS (COSMO for real solvents) est une extension de COSMO au delà de l'approximation du continuum diélectrique [29].

Une extension du modèle COSMO a été nommée COSMO-RS (conductor like solvation model for real solvents) a été proposé par Klamt [30] Ce modèle est devenu une méthode de prédiction des propriétés thermodynamiques de fluides purs et mixtes.

Dans le modèle actuel de COSMO, le calcul des moments multipolaires est étendu jusqu'aux hexadecapoles pour représenter la densité de charge de la molécule de soluté. Cette distribution induit à son tour une distribution de charge à la surface de la cavité et cela est pris en compte dans les cycles de calculs SCF, ce qui permet un traitement auto cohérent pour les fonctions d'ondes moléculaires et les charges de la surface [31].

III- Energie libre de solvation :

Dans le traitement des effets de solvant, l'énergie libre ΔG est la quantité énergétique fondamentale. [21]. L'interaction d'un soluté avec un solvant est décrite par l'énergie libre de solvation, qui correspond au changement de l'énergie libre quand la molécule passe de l'état gazeux en solution [32, 33].

Cette énergie libre peut être décomposée en deux termes : contribution électrostatique ΔG_{elect} et contribution non électrostatique ΔG_{nelect} [25].

$$\Delta G_{solv} = \Delta G_{elect} + G_{nelect} \quad (8)$$

Le terme non électrostatique comprend l'énergie de cavitation ΔG_{cav} et l'énergie de dispersion-répulsion ΔG_{dr} .

Le terme électrostatique représente la polarisation du soluté et l'interaction de polarisation électrostatique soluté- solvant.

L'interaction électrostatique soluté- solvant, a la plus grande contribution dans l'énergie libre de solvation, principalement dans les milieux polaires ou dans des situations où des espèces ioniques sont impliquées [1, 34].

Nous nous limiterons, dans cette partie, à la définition des termes intervenant dans la contribution non électrostatique.

1- Energie de formation de la cavité :

La forme de la cavité est un concept de base dans tous les modèles du continuum. La définition de la forme et la taille de la cavité diffère d'un modèle à un autre [35, 36]. Cependant, il a été admis que la forme de la cavité doit reproduire le mieux possible la forme moléculaire.

La contribution de cavitation $\Delta G^0_{\text{Solv, cav}}$, représente le travail nécessaire pour former les cavités (occupées par les molécules du soluté) dans le solvant [29]. Cette énergie, dépend uniquement du solvant utilisé.

L'idée de diviser le processus de transfert de la molécule de l'état gazeux en solution en deux étapes, la formation de la cavité dans le liquide et ensuite l'insertion de la molécule dans cette cavité, date de 1937 [37]. Cependant, les différentes méthodes pour le calcul de l'énergie de formation de la cavité ont été décrites en 1994 [17].

Dans les calculs PCM, la formule proposée par Tunon et al [38] a été performée [39-41], et utilisée dans l'évaluation de l'énergie de formation de la cavité dans le solvant.

2- Energies de répulsion et énergie de dispersion:

a- Energie de répulsion :

L'énergie de répulsion représente la contribution de la portion stérique dans ΔG_{sol} , après la formation de la cavité.

L'expression de l'énergie de répulsion, utilisée dans le modèle PCM est celle d'Amovilli et Mennucci [42]. Elle est basée sur la dissection de l'énergie d'échange pour un dimère en terme dépendant de la densité électronique du soluté et du solvant [43].

b- Energie de dispersion :

L'énergie de dispersion est additionnée à l'énergie de répulsion, pour donner la contribution de Van Der Waals dans l'énergie de solvation.

Actuellement la dispersion et la répulsion ont des origines physiques différentes, et des signes opposés.

La méthode implémentée dans PCM est basée sur la formulation de la théorie donnée par Mc Weeny [44] et dans l'utilisation des polarisabilités dynamiques.

Les méthodes de solvation (approche du continuum ; méthodes SCRF et PCM) peuvent être utilisées afin d'améliorer les énergies et les géométries des espèces chimiques intervenant en particulier dans les mécanismes réactionnels [43].

Bibliographie

- [1]- I. N. Levine, Quantum Chemistry, Prentice-Hall, Inc. New Jersey, 2000.
- [2]- M. F. Ruiz-Lopez, Thèse de Doctorat, Université de Nancy, 1985.
- [3]- J. P. Hansen, I. R. McDonald, theory of simple liquids, Academic Press, London, 1974.
- [4]- N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Teller, J. Chem. Phys., 21, 1953, 1087.
- [5]- J. L. Rivail, Stud. Phys. Theor. Chem., 21, 1982, 389.
- [6]- J. L. Rivail, D. Rinaldi, M. F. Ruiz-Lopez, S. J. Formosinho, Ed. Theoretical and Computational Models for Organic Chemistry, Kluwer Academic Publishers, Hollande, 79, 1991.
- [7]- J. L. Rivail, B. Terryn, D. Rinaldi et M. F. Ruiz-López, J. Mol. Struct. (Theochem), 120, 1985, 387.
- [8]- C. J. Cramer, D. J. Truhlar, Chem. Rev., 99, 1999, 2161.
- [9]- M. Orozco, F. J. Luque, Chem. Rev., 100, 2000, 4187.
- [10]- J. G. Kirkwood, J. Chem. Phys., 2, 1934, 767.
- [11]- J. G. Kirkwood, J. Chem. Phys., 7, 1939, 911.
- [12]- L. Onsager, J. Am. Chem. Soc., 58, 1936, 1486.
- [13]- J. C. Contreras, J. B. Alderete, J. Mol. Struct. (Theochem) , 283, 1993, 283.
- [14]- D. Tahmassebi, J. Mol. Struct. (Theochem), 638, 2003, 11-20.
- [15]- S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, J. Chem. Phys., 55, 1981, 117.
- [16]- R. Cammi, J. Tomasi, J. Comput. Chem., 16, 1995, 1449.
- [17]- J. Tomasi, M. Persico, Chem. Rev., 94, 1994, 2027.
- [18]- J. B. Foresman, J. Phys. Chem., 100, 1996, 16098.
- [19]- K. Widberg, J. Phys. Chem., 99, 1995, 9072.
- [20]- C. G. Zhan, D. M. Chipman, J. Chem. Phys., 109, 1998, 10543.
- [21]- V. Barone, M. Cossi, J. Tomasi, J. Chem. Phys., 107, 1997, 3210.
- [22]- M. Cossi, Chem. Phys. Lett., 255, 1996, 327.
- [23]- E. Cancès, B. Mennucci, J. Tomasi, J. Chem. Phys., 107, 1977, 3032.
- [24]- M. Cossi, V. Barone, J. Chem. Phys., 109, 1998, 6246.
- [25]- L. Gontrani, B. Mennucci, J. Tomasi, J. Mol. Struct. (Theochem), 500, 2000, 113-127.
- [26]- C. Amovilli, V. Barone, R. Cammi, E. Cancès, M. Cossi, B. Mennucci, C. S. Pomelli, J. Tomasi, Adv. Quant. Chem., 32, 1998, 227.

- [27]- A. Klamt, G. Schuurmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 2, 1993, 799.
- [28]- V. Barone, M. Cossi, *J. Chem. Phys.*, 102, 1998, 1995.
- [29]- A. Klamt, *J. Phys. Chem.*, 102, 1998, 5074.
- [30]- A. Klamt, *J. Phys. Chem.*, 99, 1995, 2224.
- [31]- D.A. De Vito, Thèse de Doctorat , l'Université de Genève, Suisse, 2003.
- [32]- K. B. Lipkowitz, R. Larter, T. R. Candari, *Rev. Comput. Chem*, John Wiley & Sons, Inc, New Jersey, 2005.
- [33]- C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. E. Scuseria, *Theory and Applications of Computational Chemistry The First Forty Years*, Elsevier, U.S.A., 2005.
- [34]- J. R. Pliego, Jr, *J. Braz. Chem. Soc.*, vol.16 n° 2, 2005, 227-231.
- [35]- J. Tomasi, B. Minnucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, 105, 2005, 2999-3093.
- [36]- C. J. Cramer, *Essential of Computational Chemistry Theories and models*, John Wiley & Sons, The Atrium, Ltd, England, 2004.
- [37]- H. H. Uhlig, *J. Phys. Chem.*, 41, 1937, 1215.
- [38]- I. Tunon, E. Silla, J. L. Pascual-Ahuir, *Chem. Phys. Lett.*, 203, 1993, 289.
- [39]- F. J. Luque, C. Curutchet, J. Munoz-Muriedas, A. Bidon-Chanal, I. Soteras, A. Morreale, J. L. Gelpi, M. Orozco, *Chem. Phys.*, 5, 2003, 3827.
- [40]- C. Colominas, F. J. Luque, J. Teixido, M. Orozco, *Chem. Phys.*, 240, 1999, 253.
- [41]- F. J. Luque, M. Bachs, C. Aleman, M. Orozco, *J. Comput.Chem.*, 17, 1996, 806.
- [42]- C. Amovilli, B. Mennucci, *J. Phys. Chem., B.*, 101, 1997, 1051.
- [43]- C. Amovilli, R. McWeeny, *J. Chem. Phys.*, 140, 1990, 243.
- [44]- R. McWeeny, *Methods of Molecular Quantum Mechanics*, Academic Press, London, U.K., 1992.

CHAPITRE III

*Influence du substituant et du
solvant sur la stabilité des
hétérocycles hexagonaux
oxygénés.*

**III- Influence du substituant et du solvant sur la stabilité des
hétérocycles hexagonaux oxygénés :**

PARTIE A :

**INFLUENCE DU SUBSTITUANT SUR LA STABILITE DES
TAUTOMERES ETUDIES :**

I- Introduction :

Le phénomène de tautomérie est très étudié théoriquement et expérimentalement [1-4]. En chimie structurale, la connaissance des stabilités relatives des formes tautomères des hétérocycles est importante [5]. Ce phénomène est en relation avec la mutation spontanée comme conséquence de l'existence de la tautomérie dans les bases de l'acide nucléique purinique et pyrimidinique [5]. Bartolini et al. ont trouvé que l'acide indole-3-pyruvique, dans la forme tautomère énol, est responsable de son activité pharmacologique mais il n'en est pas de même pour sa forme cétone [6]. Récemment, Fujiwara et al., en étudiant l'état solide de salicylideneanilines qui appartient à une classe de composés organiques chromés très connus, ont observé que la forme énol de salicylideneanilines, qui a été mal vu comme un jaune pale, est en fait incolore. De plus la couleur observée est due aux traces de la forme cétone, qui est en équilibre avec sa forme énol [6]. Notons que plusieurs études, ont montré que les équilibres tautomères sont influencés considérablement par la nature et la position du substituant [7,8].

1- Présentation des composés étudiés :

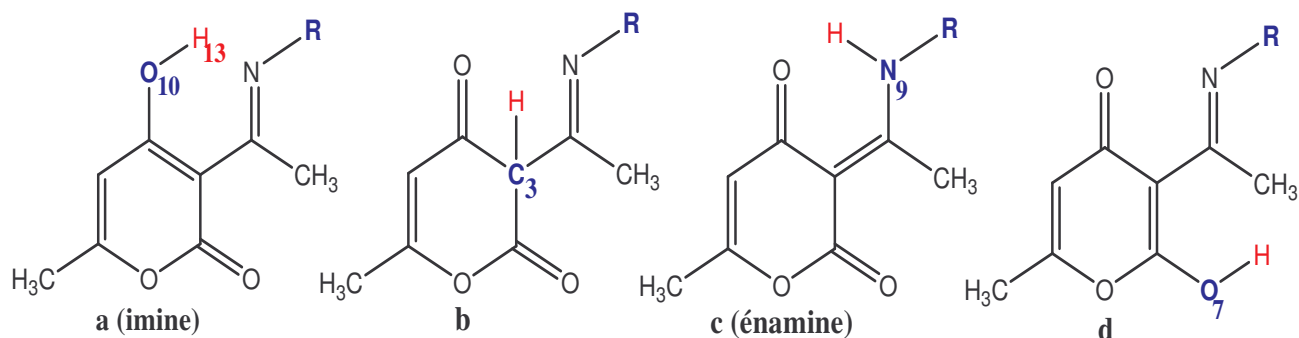
Les composés hétérocycliques étudiés dans ce mémoire, sont classés dans cinq séries de composés, et différent par la nature du substituant. Par ailleurs, ces composés, présentent le phénomène de tautomérie, où un atome d'hydrogène peut occuper différentes positions dans le squelette hétérocyclique. Dans cette situation, la migration de l'atome d'hydrogène H₁₃ lié à l'atome d'oxygène O₁₀, vers les atomes C₃, O₇ et N₉, donne naissance à quatre formes tautomères possibles (Notées a, b, c et d) données dans la figure (1).

M. Amari [9] a caractérisé uniquement les deux formes notées (a) et (c) données dans la figure (1).

Notons que dans la littérature [10-12], nous trouvons que seule la forme (a) est représentée dans ces séries d'hétérocycles (figure 1).

Il nous a semblé intéressant d'étudier théoriquement le phénomène de tautomérie dans ces hétérocycles sélectionnés en phase gazeuse, en vue de quantifier particulièrement l'influence du substituant sur toutes les formes tautomères existantes, tant au niveau de la stabilité que du déplacement des équilibres tautomères. Les diverses séries étudiées ainsi que les composés correspondants sont donnés dans le tableau 1.

Nous avons effectué un calcul d'optimisation totale de la géométrie au moyen des deux méthodes PM3 [13] et DFT/B3LYP [14], au moyen de la chaîne de programme gaussian98 [15] et gaussian03 [16]. Ce calcul a été suivi d'un calcul de fréquence des modes normaux de vibration pour toutes les formes tautomères existantes.



Série 1: R=H, Série 2: CH₂-CH₂-NH₂, Série 3: C₆H₅, Série 4: NH₂, Série 5: OH.

Figure 1 : Formes tautomères engendrées par le déplacement de H₁₃.

Tableau 1: Présentation des tautomères étudiés.

Séries	Formes tautomères			
	A (imine)	b	c (énamine)	d
<p><u>Série 1 :</u> R= H</p>				
<p><u>Série 2 :</u> CH₂-CH₂- NH₂</p>				
<p><u>Série 3 :</u> C₆H₅</p>				
<p><u>Série 4 :</u> NH₂</p>				
<p><u>Série 5 :</u> OH</p>				

2- Nomenclature des composés étudiés :

Série 1:

- 1a- 3-ethanimidoyl-4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one
- 1b- (3*S*)-3-ethanimidoyl-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 1c- (3*E*)-3-(1-aminoethylidene)-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 1d- 3-ethanimidoyl-2-hydroxy-6-methyl-4*H*-pyran-4-one

Série 2:

- 2a- 3-[(1*E*)-*N*-(2-aminoethyl)ethanimidoyl]-4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one
- 2b- 3-[(1*E*)-*N*-(2-aminoethyl)ethanimidoyl]-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 2c- (3*Z*)-3-{1-[(2-aminoethyl)amino]ethylidene}-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 2d- 3-[(1*E*)-*N*-(2-aminoethyl)ethanimidoyl]-2-hydroxy-6-methyl-4*H*-pyran-4-one

Série 3 :

- 3a- 4-hydroxy-6-methyl-3-[(1*E*)-*N*-phenylethanimidoyl]-2*H*-pyran-2-one
- 3b- (3*S*)-6-methyl-3-[(1*E*)-*N*-phenylethanimidoyl]-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 3c- (3*E*)-3-(1-anilinoethylidene)-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 3d- 2-hydroxy-6-methyl-3-[(1*E*)-*N*-phenylethanimidoyl]-4*H*-pyran-4-one

Série 4 :

- 4a- 3-[(1*E*)-ethanehydrazonoyl]-4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one
- 4b-3-[(1*E*)-ethanehydrazonoyl]-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 4c- (3*Z*)-3-[amino(hydrazino)methylene]-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 4d- 3-[(1*E*)-ethanehydrazonoyl]-2-hydroxy-6-methyl-4*H*-pyran-4-one

Série 5 :

- 5a- 4-hydroxy-3-[(1*E*)-*N*-hydroxyethanimidoyl]-6-methyl-2*H*-pyran-2-one
- 5b- (3*R*)-3-[(1*E*)-*N*-hydroxyethanimidoyl]-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 5c- (3*E*)-3-[1-(hydroxyamino)ethylidene]-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione
- 5d- 2-hydroxy-3-[(1*E*)-*N*-hydroxyethanimidoyl]-6-methyl-4*H*-pyran-4-one

II- Recherche conformationnelle :

Les molécules présentées dans ce travail, correspondent à différentes conformations stabilisées par l'existence des liaisons hydrogènes intramoléculaires du type : NH---O et OH---N [17]. Plusieurs études [10, 11, 18], ont montré l'existence de ces composés sous forme de diastéréoisomères, stabilisés par ces liaisons hydrogènes.

La liaison hydrogène est une interaction électrostatique entre un proton lié à un atome électronégatif (O, N ou C) et un autre oxygène ou azote jouant le rôle d'accepteur de proton [19]. La liaison hydrogène s'établit quand :

L'hydrogène est fortement polarisé positivement. En d'autres mots la différence d'électronégativité entre les deux atomes H- X (X = O, N,..) est importante.

Le centre riche en électrons doit être fortement polarisé négativement; il s'agit d'un atome très électronégatif, pouvant être O ou N ou un anion. Des effets inductifs ou mésomères qui augmentent la densité électronique de ces centres favorisent l'établissement d'éventuelles liaisons H.

Les liaisons hydrogènes intramoléculaires existent dans les composés hétérocycliques [20]. La force de cette liaison produit des modifications importantes dans les paramètres géométriques de la molécule aussi bien que sur les spectres IR et RMN. Malheureusement, son énergie n'est pas observable physiquement et son intensité ne peut être estimé qu'au niveau théorique [21].

Les hétérocycles étudiés dans ce mémoire présentent des liaisons hydrogènes intramoléculaires du type NH---O et OH---N. De plus, la conformation des formes (a) et (c) fait que l'hydrogène mobile H₁₃ dans la forme (a), a tendance à se positionner sur l'azote N₉ (figure 1) dans la forme (c) par liaison hydrogène. De sorte que l'optimisation au moyen de la méthode DFT/6-311+G**, de la forme (a) conduit inévitablement à la forme (c). Aussi, avons-nous fixé l'hydrogène H₁₃ sur l'oxygène O₁₀ pour pouvoir réussir l'optimisation de la forme tautomère (a).

Afin de déterminer les formes moléculaires les plus stables, et d'analyser le rôle de la liaison hydrogène intramoléculaire dans la stabilité de chaque composé des cinq séries d'hétérocycles étudiés, nous avons procédé à un SCAN en faisant varier l'angle dièdre, responsable des différentes conformations pour chaque série d'hétérocycles, de 0° à 180° avec un pas de 1°.

A l'aide des résultats obtenus, nous avons schématisé la variation de l'enthalpie de formation obtenue avec la méthode PM3 pour les différentes formes tautomères, en fonction de l'angle dièdre correspondant.

En prenant l'exemple de la série 1, dans le composé (1a), l'angle dièdre correspondant est $N_9 - C_8 - C_3 - C_4$ (figure 2).

Nous donnons dans la figure 2, les deux configurations s-cis et s-trans du tautomère (1a), qui correspond aux angles dièdres ($N_9 - C_8 - C_3 - C_4 = 0^\circ$ et $= 180^\circ$).

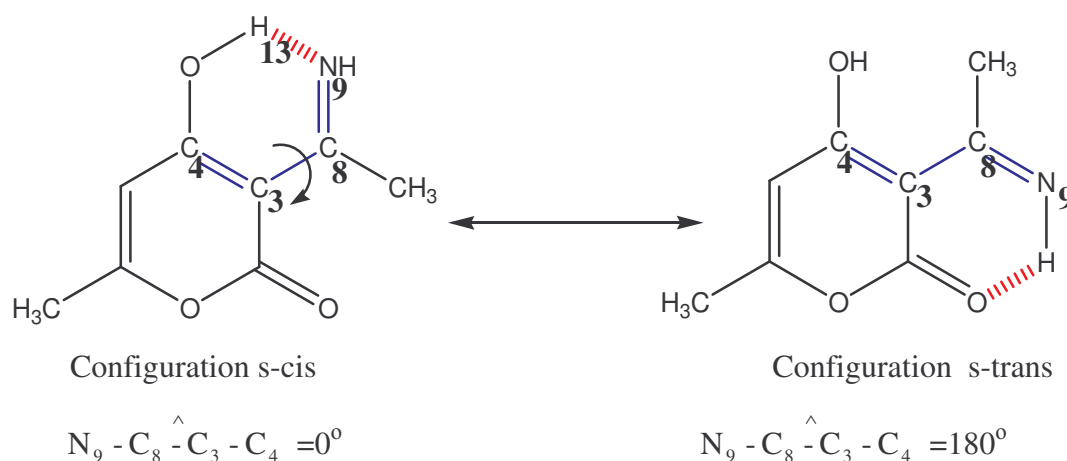


Figure 2 : Configuration s-cis et s-trans du tautomère 1a.

La variation de l'angle dièdre $N_9 - C_8 - C_3 - C_4$, montre l'existence d'un maximum à $N_9 - C_8 - C_3 - C_4 = 180^\circ$ (figure 3). La représentation en trois dimensions indique que l'orientation de l'hydrogène H_{21} dans cette structure, n'est pas dans le sens de formation de liaison hydrogène intramoléculaire. A cet effet nous avons fait varier l'angle dièdre $H_{21} - N_9 - C_8 - C_3$ (figure 3). La variation de ce dernier aboutit à une structure plus stable qui correspond à la configuration s-trans de la forme tautomère (1a), avec formation de liaison hydrogène intramoléculaire du type N-H...O (figure 3).

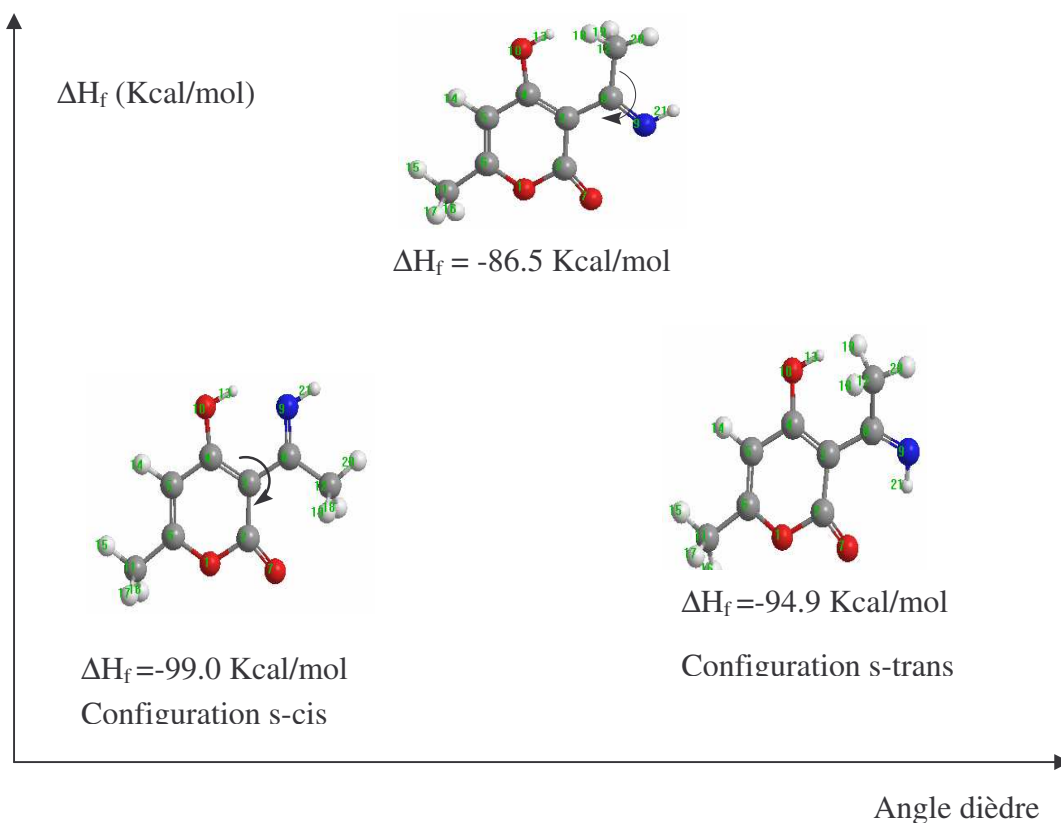


Figure 3: variation de ΔH_f de la forme tautomère (1a).

De figure 3 nous constatons que la Configuration s-cis, avec une valeur de l'angle dièdre $N_9 - C_8 - C_3 - C_4 = 0^\circ$, correspond à la structure la plus stable de la forme tautomère (1a).

Dans le cas du composé (2a), la variation de l'angle dièdre $N_9 - C_8 - C_3 - C_4$ de 0° à 180° , engendre deux configurations, qui diffèrent par l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire du type OH---N. Ces deux configurations (figure 4) correspondent aux angles dièdres ($N_9 - C_8 - C_3 - C_4 = 0^\circ$ et $=180^\circ$).

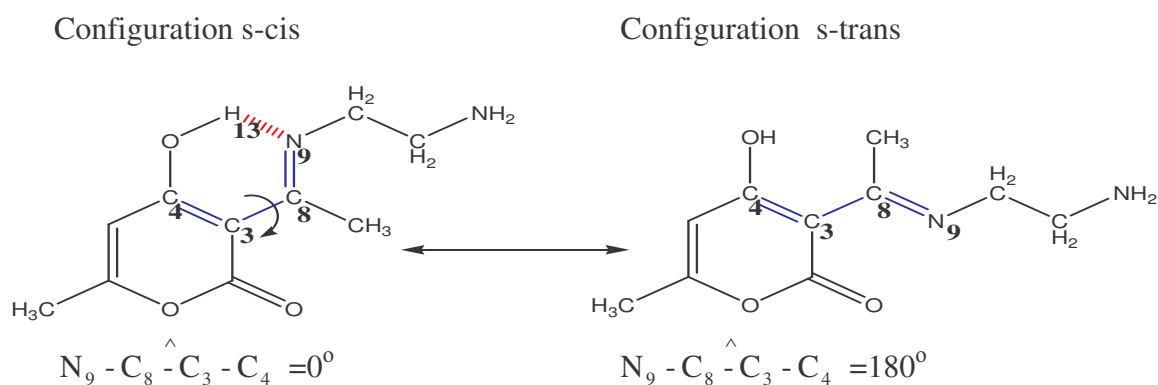


Figure 4: Configurations s-cis et s-trans du tautomère (2a).

De la figure 4, nous constatons que la configuration s-cis de cette forme tautomère présente une liaison hydrogène intramoléculaire du type OH---N, alors que la conformation E n'en présente pas.

La variation de l'enthalpie de formation du tautomère (2a), en fonction de l'angle dièdre ($N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$), est représentée dans la figure 5.

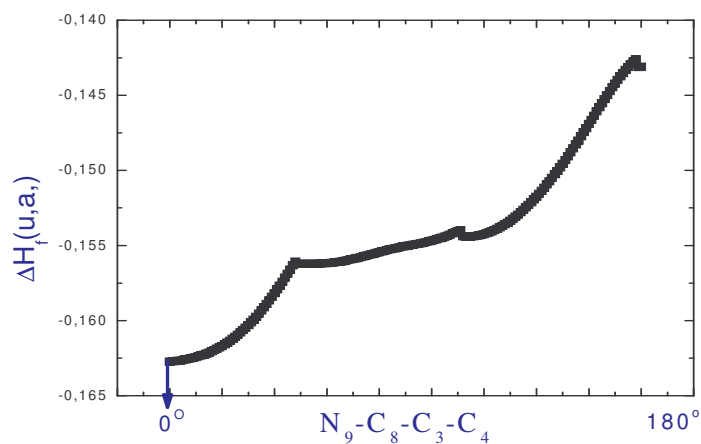


Figure 5: variation de ΔH_f de la forme tautomère (2a), en fonction de l'angle dièdre $N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$.

Cette courbe montre que la configuration s-cis, avec une valeur de l'angle dièdre $N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4 = 0^\circ$, correspond à la configuration la plus stable du tautomère (2a).

Dans le tableau 2, nous avons rassemblé les valeurs des angles dièdres correspondant aux structures les plus stables des tautomères (a), (c) et (d) des cinq séries d'hétérocycles. Ces résultats sont obtenus au moyen de la méthode PM3.

Tableau 2: valeurs des angles dièdres des tautomères (a), (c) et (d) des cinq séries d'hétérocycles.

Séries	Formes tautomères	Angles dièdres	Valeurs correspondantes
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	1c	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	8°
	1d	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_2$	0°
<u>Série 2 :</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	2c	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	2d	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_2$	0°
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	3c	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	3d	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_2$	0°
<u>Série 4 :</u> R=NH ₂	4a	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	4c	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	0°
	4d	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_2$	3°
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	2°
	5c	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_4$	13°
	5d	$N_9 - C_8 - \hat{C}_3 - C_2$	0°

Dans la série 3, la situation est différente, car il y a en plus la détermination de la position privilégiée du phényle correspondant à chaque forme tautomère. A cet effet, nous avons fait varier l'angle dièdre correspondant, de 0° à 90° (figure 6) avec un pas de 1° . A l'aide des résultats obtenus, nous avons schématisé la variation de l'enthalpie de formation obtenue avec la méthode PM3 pour les différentes formes tautomères, en fonction de l'angle dièdre correspondant. Ainsi, pour le tautomère (3a), nous avons fait varier l'angle dièdre $C_{22}-C_{21}-N_9-C_8$ de 0° à 90° avec un pas de 1° .

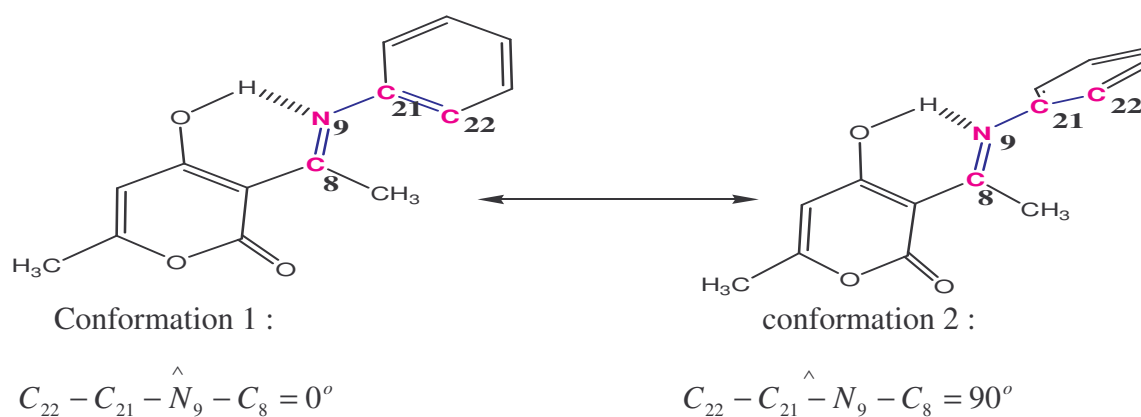


Figure 6 : Conformations 1 et 2 du tautomère 3a.

La variation de l'enthalpie de formation obtenue la forme tautomère (3a), en fonction de l'angle dièdre $C_{22}-C_{21}-N_9-C_8$, est donnée dans la figure 7.

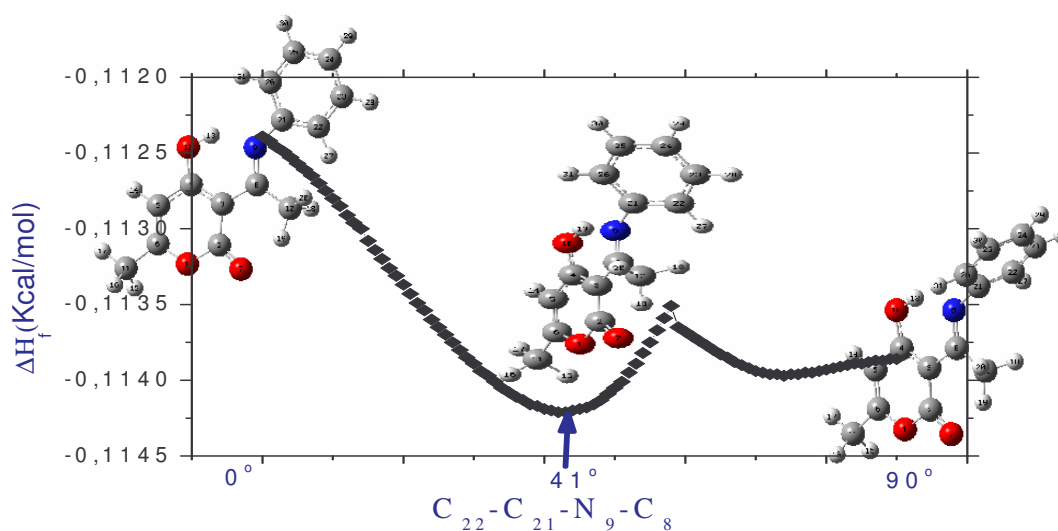


Figure 7: Variation de ΔH_f de la forme tautomère (3a), en fonction de l'angle dièdre ($C_{22}-C_{21}-N_9-C_8$).

Cette courbe indique que la position privilégiée du phényle dans la forme tautomère (3a), correspond à la valeur de l'angle dièdre : $C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8 = 41^{\circ}$.

Nous avons rassemblé dans le tableau 3, les valeurs de l'angle dièdre $C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$ correspondant aux conformations les plus stables des tautomères (3a), (3b), (3c) et (3d).

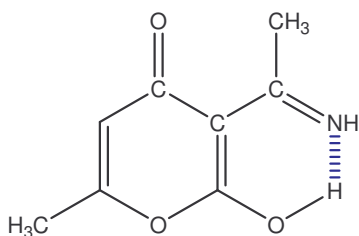
Tableau 3: Valeurs de l'angle dièdre $C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$ des tautomères (a, b, c, et d) de la série 3.

Série	Formes tautomères	Angle dièdre	Valeurs correspondantes
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	Forme (a)	$C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$	42°
	Forme (b)	$C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$	76°
	Forme (c)	$C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$	68°
	Forme (d)	$C_{22} - C_{21}^{\wedge} - N_9 - C_8$	41°

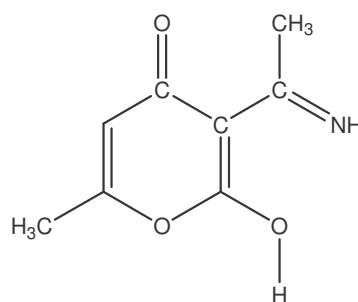
D'après ces résultats, nous remarquons que le phényle dans ces formes tautomères s'écarte de la planéité, contrairement à ce qui devrait être obtenue pour une molécule conjuguée (qui est plus stable dans une conformation plane). Cet écart à la planéité est dû à l'effet stérique entre l'hydrogène H₂₁ et les hydrogène H₁₈ et H₂₀ (figure 7).

Notons que dans notre recherche conformationnelle nous avons pris en considération l'orientation de l'hydrogène dans les formes tautomères des cinq séries étudiées.

Nous donnons à titre d'exemple, les résultats obtenus pour la forme tautomère (1d).



Structure 1 ($\Delta H_f = -92.8$ Kcal/mol)



Structure 2 ($\Delta H_f = -84.7$ Kcal/mol)

Figure 8: Orientations de l'hydrogène dans la forme tautomère (1d).

D'après cette figure nous remarquons que l'orientation de l'hydrogène dans la structure 1 permet l'établissement de la liaison hydrogène intramoléculaire, ce qui n'est pas le cas de la structure 2. Le calcul de ΔH_f pour ces deux structures montre que la structure 1 est plus stable que la structure 2, de 8.1 Kcal/mol.

Notons que nos résultats indiquent que l'orientation privilégiée de l'hydrogène dans toutes les formes tautomères, est dans le sens de la formation des liaisons hydrogènes intramoléculaires.

III- Résultats et discussions :

1- Stabilité :

Nous donnons dans le tableau 4, les enthalpies de formation ΔH_f (en Kcal/mol) calculées au moyen de la méthode semi empirique PM3, et les énergies totales E (en u.a.) calculées au moyen de la méthode DFT/6-311+G**, des formes tautomères des cinq séries d'hétérocycles à l'état isolé.

Tableau 4 : Energies totales (en u.a.) et enthalpies de formation (en Kcal/mol) des tautomères étudiés.

Séries	Formes tautomères	Méthodes	
		PM3	DFT
		ΔH_f (Kcal/mol)	E (u.a.)
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	-99.0	-590.8738
	1b	-92.7	-590.8487
	1c	-103.4	-590.8860
	1d	-92.8	-590.8604
<u>Série 2 :</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	-102.1	-724.8785
	2b	-97.2	-724.8561
	2c	-103.8	-724.8896
	2d	-95.6	-724.8641
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a	-71.5	-821.9746
	3b	-64.5	-821.9512
	3c	-73.3	-821.9833
	3d	-65.9	-821.9613
<u>Série 4 :</u> R=NH ₂	4a	-79.5	-646.2146
	4b	-75.0	-646.1936
	4c	-75.1	-646.2104
	4d	-73.1	-646.1999
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	-108.2	-666.0711
	5b	-98.9	-666.0412
	5c	-106.5	-666.0641
	5d	-99.4	-666.0488

Du tableau 4, nous constatons que les résultats obtenus avec les deux méthodes PM3 et DFT indiquent la prédominance des deux formes tautomères (a) et (c) pour les cinq séries d'hétérocycles étudiées.

Concernant, les trois premières séries 1, 2 et 3 (figure 1), où le substituant R considéré peut être aliphatique ou aromatique, la forme tautomère (c) est plus stable que la forme tautomère (a). Les travaux expérimentaux [9] effectués sur ces composés, ont montré que :

Dans le cas où R est aliphatique, l'existence d'une seule forme prédominante dans le chloroforme, qui est la forme (c).

Dans le cas où R est aromatique l'analyse RMN [9] ne différencie pas entre les structures (a) et (c), mais l'analyse IR [9] oriente vers la forme (c).

Notons que d'autres études ont confirmé la prédominance de la forme tautomère (c) dans le cas des séries 1 et 2 [10].

Nos résultats, indiquent que dans le cas des deux séries 4 et 5 (figure 1), où le substituant R est pris égal à OH ou NH₂, la forme tautomère (a) est prédominante. Les études expérimentales [12] effectuées sur ces composés indiquent uniquement la prédominance de la forme tautomères (a).

L'examen des résultats obtenus dans les différentes séries montre que :

Dans le cas de la série 1, les deux méthodes PM3 et DFT, donnent le même classement par ordre décroissant de stabilité, (c), (a), (d), (b) pour les isomères de la série 1.

Pour la série 2, l'ordre de stabilité donné par la méthode DFT est le suivant : (c), (a), (d), (b). Les résultats obtenus avec cette méthode attribuent à l'isomère (d) une plus grande stabilité par rapport à l'isomère (b), à l'inverse de la méthode PM3 qui donne l'ordre de stabilité suivant : (c), (a), (b), (d).

Dans la série 3, les deux méthodes utilisées donnent le même ordre de stabilité pour les isomères de la série 3, qui est le suivant : (c), (a), (d), (b).

Dans la série 4 : Les résultats obtenus avec la méthode DFT donnent l'ordre de stabilité suivant : (a), (c), (d), (b). Par ailleurs ceux obtenus en méthode PM3 indiquent que le classement par ordre décroissant est comme suit: (a), (c), (b), (d).

Pour la série 5, l'ordre de stabilité donné par les deux méthodes est le suivant : (a), (c), (d), (b).

2- Analyse NBO :

La délocalisation des électrons est un facteur interne jouant un rôle principal dans le processus de tautomérie [22]. Les hétérocycles étudiés dans ce mémoire diffèrent par la nature du substituant R. A l'état isolé, nos calculs indiquent la prédominance des deux formes tautomères (a) et (c) pour les cinq séries d'hétérocycles.

Par ailleurs, le substituant R, est lié directement à l'azote des fonctions imine et énamine (figure 9) dans les formes (a) et (c) respectivement. La présence d'un substituant dans un groupement fonctionnel peut changer ses propriétés [23], ainsi plusieurs études ont été effectuées, pour essayer de comprendre les interactions des substituants avec le groupement fonctionnel [24, 25].

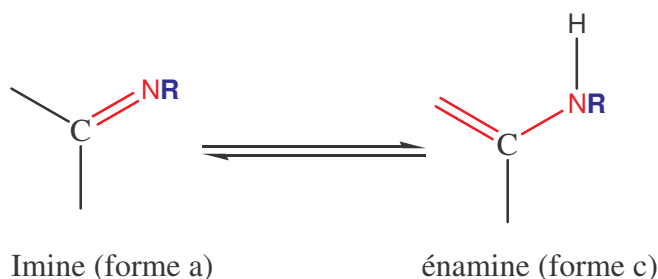


Figure 9: fonctions imine et énamine

Dans le but de comprendre les effets électroniques du substituant, et le rôle de la délocalisation des électrons dans la stabilité des deux formes tautomères (a) et (c), nous avons effectué une analyse NBO [26], au moyen de la méthode B3LYP/6-311+G**, pour les cinq séries d'hétérocycles. Les énergies de délocalisation du deuxième ordre $E^{(2)}$, qui représentent les énergies de stabilisation associées avec la délocalisation des électrons, sont données pour les deux formes (a) et (c) dans le tableau 5. Dans l'analyse NBO [26], l'énergie $E^{(2)}$ est utilisée pour décrire la délocalisation des électrons de la liaison donneur à la liaison accepteur. Si cette énergie est grande, il y a une grande interaction entre les liaisons donneurs et accepteurs [27].

Tableau 5 : Energies de stabilisation E ⁽²⁾ (en Kcal/mol) des formes tautomères (a) et (c). [Pour la numérotation, voir tableau 1]

Séries	Formes tautomères	Délocalisations	Energies : E ⁽²⁾ (en Kcal/mol)
Série 1 : R=H	Forme (a)	$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	32.6
		$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$	23.9
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C3-N4}^*$	22.8
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	29.9
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	37.1
		$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$	40.9
		$n_{N9} \rightarrow \sigma_{O10-H13}^*$	17.8
		$n_{O10} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	44.9
	Forme (c)	$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	32.5
		$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C4-O10}^*$	29.1
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C4-O10}^*$	23.4
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	32.2
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	33.1
		$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$	36.7
Série 2 : R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	Forme (a)	$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	32.3
		$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$	23.7
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	22.6
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	29.6
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	36.9
		$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$	39.5
		$n_{N9} \rightarrow \sigma_{O13-H16}^*$	20.7
		$n_{O13} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	44.6
	Forme (c)	$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	36.3
		$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C4-O13}^*$	32.4
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C4-O13}^*$	22.3
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	31.7
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	33.3
		$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$	37.1
		$n_{N9} \rightarrow \pi_{C3-C8}^*$	71.8
		$n_{O13} \rightarrow \sigma_{N9-H23}^*$	10.8

<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	Forme (a)	$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$ $\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C3-N4}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$ $n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$ $n_{N9} \rightarrow \sigma_{O10-H13}^*$ $n_{N9} \rightarrow \pi_{C21-H26}^*$ $n_{O10} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	32.1 23.5 23.1 29.4 37.2 39.8 17.9 14.3 44.4
	Forme (c)	$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C4-O10}^*$ $\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C4-O10}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$ $n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$ $n_{N9} \rightarrow \pi_{C3-C8}^*$ $n_{N9} \rightarrow \pi_{C21-C26}^*$ $n_{O10} \rightarrow \sigma_{N9-H20}^*$	32.2 29.2 23.5 31.7 33.3 36.8 58.8 14.3 10.3
<u>Serie 4:</u> R=NH ₂	Forme (a)	$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$ $\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C3-N4}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$ $n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$ $n_{N9} \rightarrow \sigma_{O11-H14}^*$ $n_{N10} \rightarrow \sigma_{C8-N9}^*$ $n_{O11} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	31.0 21.8 20.8 30.8 35.6 38.6 18.1 18.1 41.6
	Forme (c)	$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C4-O11}^*$ $\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C4-O11}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$ $n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$ $n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$ $n_{N9} \rightarrow \pi_{C3-C8}^*$ $n_{O11} \rightarrow \sigma_{N9-H21}^*$	31.3 28.2 23.5 32.4 33.1 36.8 47.5 10.8

<p style="text-align: center;"><u>Serie 5:</u> R=OH</p>	Forme (a)	$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	30.6
		$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$	23.3
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C3-N4}^*$	21.7
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	30.4
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	36.2
		$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$	39.1
		$n_{N9} \rightarrow \sigma_{O11-H14}^*$	16.9
		$n_{O10} \rightarrow \pi_{C8-N9}^*$	15.6
	$n_{O11} \rightarrow \pi_{C3-C4}^*$	42.0	
	Forme (c)	$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	30.2
		$\pi_{C3-C8} \rightarrow \pi_{C4-O11}^*$	28.4
		$\pi_{C5-C6} \rightarrow \pi_{C4-O11}^*$	23.9
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C2-O7}^*$	32.3
		$n_{O1} \rightarrow \pi_{C5-C6}^*$	33.1
$n_{O7} \rightarrow \sigma_{O1-C2}^*$		36.8	
	$n_{N9} \rightarrow \pi_{C3-C8}^*$	36.5	
	$n_{O11} \rightarrow \sigma_{N9-H21}^*$	11.5	

Les résultats des énergies de stabilisation consignées dans le tableau 5, indiquent que pour la forme tautomère (a), la plus grande interaction est celle où l'atome d'oxygène en position 4 de la pyrone donne son doublet électronique à l'orbitale antiliante $\pi(C_3 - C_4)^*$.

Cette interaction stabilise cette forme tautomère par 44.9 Kcal/mol, 44.6 Kcal/mol, 44.4 Kcal/mol, 41.6 Kcal/mol et 42.0 Kcal/mol pour les séries 1, 2, 3, 4 et 5 respectivement. Nous remarquons que cette interaction est plus forte pour la série 1 et plus faible pour la série 4 avec un écart de 3.2 Kcal/mol.

Cette forme tautomère est stabilisée aussi par l'interaction entre le doublet libre de l'oxygène O_7 et l'orbitale antiliante $\sigma(O_1 - C_2)^*$. L'énergie de stabilisation de cette interaction est de 40.04 Kcal/mol, 39.5 Kcal/mol, 39.8 Kcal/mol, 38.6 Kcal/mol et 39.1 Kcal/mol pour les séries 1, 2, 3, 4 et 5 respectivement.

D'après les résultats trouvés, nous remarquons aussi qu'il y a une conjugaison entre le doublet électronique de l'azote n_{N_9} avec l'orbitale antiliante $\sigma(O - H)^*$ de la fonction hydroxyle.

L'énergie de cette conjugaison est de 17.8 Kcal/mol, 20.7 Kcal/mol, 17.9 Kcal/mol, 18.1 Kcal/mol et 16.9 pour les séries 1, 2, 3, 4 et 5 respectivement.

Dans le cas des séries 4 et 5, le doublet électronique du substituant R (N ou O) est conjugué avec l'orbitale antiliante $\pi(C_8-N_9)^*$ de la fonction imine. Cette interaction apporte pour la forme (a), une stabilisation de 16.4 et 15.6 pour les séries 4 et 5 respectivement.

Les interactions $\pi_{C_3-C_4} \rightarrow \pi_{C_2-O_7}^*$, $\pi_{C_3-C_4} \rightarrow \pi_{C_8-N_9}^*$, $\pi_{C_5-C_6} \rightarrow \pi_{C_3-N_4}^*$, $n_{O_1} \rightarrow \pi_{C_2-O_7}^*$, $n_{O_1} \rightarrow \pi_{C_5-C_6}^*$, contribuent aussi à la stabilité de la forme tautomère (a) pour les cinq séries d'hétérocycles.

Pour la forme tautomère (c), c'est l'interaction entre le doublet libre de l'azote N₉ et l'orbitale antiliante $\pi(C_3 - C_8)^*$ qui présente l'énergie la plus élevée pour les cinq séries d'hétérocycles. La valeur élevée de cette énergie indique que cette interaction joue un rôle important dans la stabilisation de cette forme tautomère [28]. Cette interaction apporte une stabilisation de 55.0 Kcal/mol, 71.8 Kcal/mol, 58.8 Kcal/mol, 47.5 Kcal/mol et 36.5 Kcal/mol pour les séries 1, 2, 3, 4 et 5 respectivement. On remarque que cette énergie de stabilisation change considérablement avec le changement du substituant R. Elle est plus élevée pour la série 2, et plus petite pour la série 5 avec un écart de 35.4 Kcal/mol. Nous pouvons conclure que le substituant (CH₂-CH₂-NH₂), stabilise plus la forme énamine par rapport aux autres substituants.

Les interactions $\pi_{C_3-C_8} \rightarrow \pi_{C_2-O_7}^*$, $\pi_{C_3-C_8} \rightarrow \pi_{C_4-O_{11}}^*$, $n_{O_7} \rightarrow \sigma_{O_1-C_2}^*$, $n_{O_1} \rightarrow \pi_{C_5-C_6}^*$ et $n_{O_1} \rightarrow \pi_{C_2-O_7}^*$ ont aussi des énergie élevées, contribuant ainsi à la stabilisation de cette forme tautomère.

Pour la série 3, nous constatons que le doublet électronique de l'azote (N₉) est conjugué avec le cycle aromatique, pour les deux forme tautomère (a) et (c). L'énergie de cette conjugaison est de 14.31 Kcal/mol et 14.32 Kcal/mol pour la forme (a) et (c) respectivement.

Selon la nature électronique, nous avons classé les substituant R en deux groupes par rapport à l'hydrogène, en vue d'examiner leurs influences sur la stabilité des formes (a) et (c). Le premier groupe inclut des substituants à effet inductif donneur, comprend les séries 2 et 3. Dans ce cas la basicité de l'azote N₉ augmente avec l'augmentation du pouvoir donneur du substituant R. Cet effet inductif donneur de R,

renforce la liaison N₉-H₁₃ et stabilise d'avantage la forme énamine. Notons que dans le cas de la série 3, le Phényle classé dans une échelle empirique d'électronégativité [29], parmi les groupements à effet inductif attracteur, exerce dans ce cas un effet inductif donneur à cause de l'électronégativité de l'atome d'azote (3 – 3.2) supérieur à celle du phényle (3.0). L'augmentation de la basicité de l'azote par influence de la nature électronique du substituant R est bien illustrée par les charges NPA. Dans ce cas la charge de l'azote N₉ dans la forme tautomère (c) passe de -0.5531 (quand R=CH₂-CH₂-NH₂) à -0.2917 (Quand R=OH) [30].

Le deuxième groupe, inclut des substituants NH₂ et OH comprenant des doublets libres d'électrons. Ces substituants ont un effet inductif attracteur, diminuant ainsi la basicité de l'azote N₉, en déstabilisant la forme tautomère (c).

Par ailleurs, la liaison C=N (de la fonction imine), est accepteur d'électrons π , elle est stabilisée par la conjugaison entre la liaison π de C=N et le doublet libre du substituant OH ou NH₂. La force de cette interaction dépend du pouvoir donneur du substituant R. Les calculs NBO, montrent que dans ce cas, les énergies de stabilisations entre le doublet libre du substituant et l'orbitale π^* de C=N, sont 16.4 Kcal/mol et 15.6 Kcal/mol pour NH₂ et OH respectivement. On constate que cette énergie est plus élevée dans le cas de NH₂. Cette situation est due à l'électronégativité de l'oxygène qui est supérieure à celle de l'azote (OH : 3.7 et NH₂ :3.3). Dans ce cas, ces substituants déstabilisent la forme énamine et orientent la stabilité vers la forme imine.

IV- Conclusion :

La recherche conformationnelle au moyen de la méthode PM3, nous a permis de déterminer les conformations les plus stables des hétérocycles étudiés. Nos résultats ont montré que ces conformations sont stabilisées par l'existence des liaisons hydrogènes intramoléculaires du type NH----O et OH---N.

L'étude en phase gazeuse au moyen des deux méthodes PM3 et DFT a confirmé la prédominance des deux formes tautomères notées (a) et (c), citées dans la littérature. Les résultats obtenus indiquent que dans le cas des séries 1, 2 et 3, la forme tautomère (c) est prédominante. Par contre dans le cas des séries 4 et 5, c'est la forme (a) qui est prédominante. L'analyse NBO a montré que dans ce cas, la prédominance d'une forme par rapport à une autre dépend de la nature électronique du substituant.

PARTIE B :
INFLUENCE DU SOLVANT SUR LA STABILITE DES
TAUTOMERES ETUDIES

I- Présentation du modèle utilisé :

Il est bien établi, que les informations expérimentales sur les équilibres tautomères des hétérocycles, viennent des mesures en solution et non en phase gazeuse. L'estimation de l'influence de l'environnement sur la stabilité des formes tautomères et sur la constante d'équilibre nécessite des modèles théoriques décrivant le phénomène de solvation [31].

Les études en solution [3, 32] ont montré que la polarité du solvant joue un rôle important dans la détermination des effets du solvant sur les équilibres tautomères. Des fois, c'est uniquement la valeur de la constante d'équilibre qui change durant la solvation, et la forme tautomère prédominante reste la même qu'à l'état gazeux. Dans d'autres cas la forme tautomère prédominante change, ainsi les études théoriques sont importantes pour explorer ce phénomène dans des solvants différents [4].

Nous avons modélisé la prise en compte de l'effet du solvant au moyen du modèle PCM (Polarizable Continuum model) développé par Tomasi et Collaborateurs [33].

Pour un soluté traité avec le modèle PCM l'énergie libre ΔG est la quantité énergétique fondamentale. Cette dernière, est reliée à la constante d'équilibre d'un processus chimique donné et détermine le comportement du système moléculaire en présence de perturbations internes et externes [34]. L'énergie libre d'un système en solution [33] peut être décomposée en deux termes : contribution électrostatique ΔG_{elect} et contribution non électrostatique ΔG_{nelect} .

Le terme non électrostatique comprend : énergie de cavitation ΔG_{cav} , énergie de dispersion et répulsion ΔG_{dr} . L'interaction électrostatique soluté- solvant, a la plus grande contribution dans l'énergie libre de solvation, principalement dans les milieux polaires ou dans des situations où des espèces ioniques sont impliquées [35].

$$\Delta G_{solv} = \Delta G_{elect} + \Delta G_{nelect}$$

$$\Delta G_{nelect} = \Delta G_{cav} + \Delta G_{dr}$$

Dans le présent travail, nous avons utilisé le modèle PCM pour modéliser le solvant. Nous avons effectué des calculs single point (sans optimisation de géométrie), au moyen de la méthode B3LYP/6-311+G** en utilisant le logiciel Gaussian 98, en présence des trois solvants CHCl₃, DMSO et H₂O. Ces solvants sont les plus utilisés en synthèse et sont représentés par leurs constantes diélectriques.

Dans ces calculs nous avons utilisé les géométries optimisées en phase gazeuse obtenues en B3LYP/6-311+G**, et on suppose que les structures moléculaires ne changent pas de l'état gazeux en solution [36-39].

Nous nous sommes intéressés dans un premier temps, à la contribution des termes électrostatiques et non électrostatiques dans l'énergie libre de solvation, en présence des trois solvants. Nous avons aussi comparé la contribution des énergies libres de cavitation et de dispersion - répulsion dans le terme non électrostatique. Nous avons ensuite exploité, l'influence de la polarité du solvant sur la stabilité et les propriétés moléculaires des différentes formes tautomères.

II- Résultats et discussions :

1- Propriétés thermodynamiques :

Dans le tableau 1, nous avons rassemblé les énergies de solvation, électrostatiques et non électrostatiques, des quatre formes tautomères de la série 1, en présence des trois solvants CHCl_3 , DMSO et H_2O . Notons que dans le cas des autres séries (2, 3, 4 et 5) d'hétérocycles étudiés, ces énergies varient dans le même sens que la série 1.

Tableau 1 : ΔG_{solv} , ΔG_{ele} et ΔG_{nel} (unité : Kcal/mol) des tautomères de la série 1 dans différents solvants.

Formes tautomères	ΔG (Kcal/mol)			
	R=H			
	ΔG	CHCl_3	DMSO	H_2O
Forme 1a	ΔG_{solv}	-2.4	-3.9	-7.5
	ΔG_{ele}	-3.4	-4.7	-9.9
	ΔG_{nel}	1.0	0.8	2.3
Forme 1b	ΔG_{solv}	-3.1	-5.2	-14.2
	ΔG_{ele}	-5.5	-8.0	-18.7
	ΔG_{nel}	2.3	2.8	4.5
Forme 1c	ΔG_{solv}	-3.9	-5.9	-10.6
	ΔG_{ele}	-4.8	-6.6	-12.8
	ΔG_{nel}	0.9	0.7	2.2
Forme 1d	ΔG_{solv}	-2.6	-4.1	-7.9
	ΔG_{ele}	-3.4	-4.8	-10.1
	ΔG_{nel}	0.9	0.7	2.2

Nous avons schématisé dans les figures 1, 2, 3 et 4, la variation des énergies (ΔG_{solv} , ΔG_{ele} , ΔG_{nel}), en fonction de la constante diélectrique du solvant pour les quatre formes tautomères.

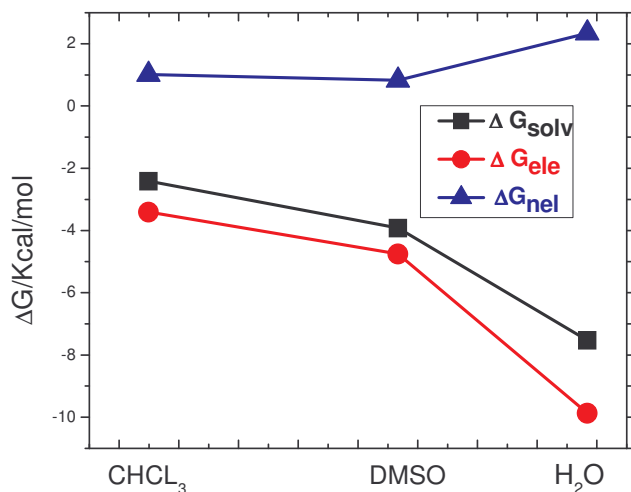


Figure 1: ΔG_{solv} , ΔG_{ele} , ΔG_{nel} (en Kcal/mol) de la forme tautomère 1a.

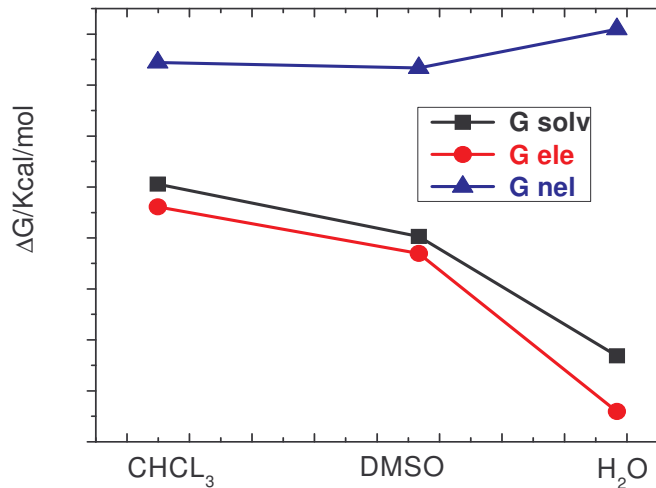


Figure 2: ΔG_{solv} , ΔG_{ele} , ΔG_{nel} (en Kcal/mol) de la forme tautomère 1c.

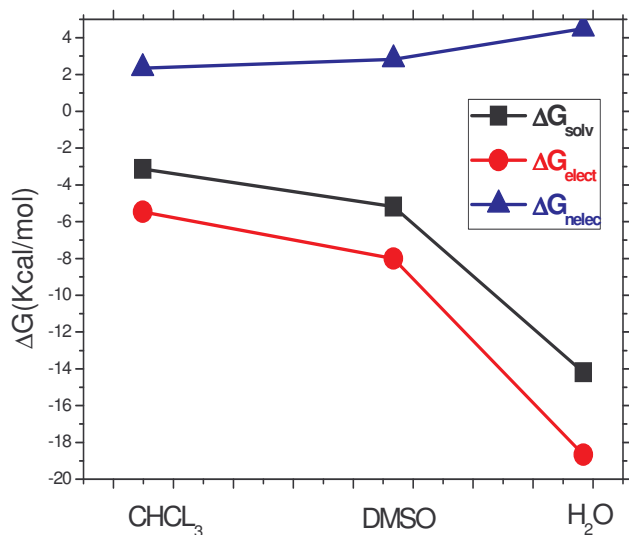


Figure 3: ΔG_{solv} , ΔG_{ele} , ΔG_{nel} (en Kcal/mol) de la forme tautomère 1b.

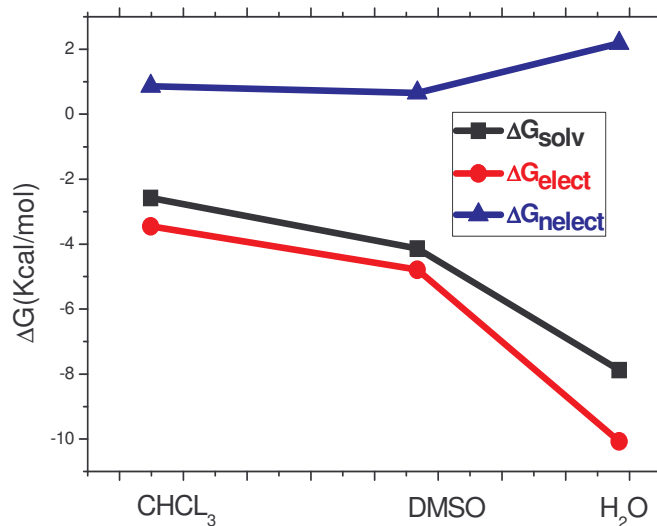


Figure 4: ΔG_{solv} , ΔG_{ele} , ΔG_{nel} (en Kcal/mol) de la forme tautomère 1d.

L'analyse des résultats, consignés dans le tableau 1, montre que l'énergie libre de solvation augmente en valeur absolue avec l'augmentation de la polarité du solvant, pour les quatre formes tautomères [40]. Ainsi cette énergie est plus élevée dans H₂O que dans DMSO et CHCl₃. Les énergies électrostatiques sont de signes négatifs, et augmentent avec la polarité du solvant. Contrairement à cela, les énergies nonélectrostatiques sont de signes positifs, elles sont plus élevées dans H₂O et plus faibles dans DMSO, pour les formes tautomères (a), (c) et (d). Pour la forme (b), l'énergie non électrostatique augmente avec la polarité du solvant.

D'après ces résultats, nous constatons que le terme électrostatique a la plus grande contribution dans l'énergie libre de solvation, et le terme non électrostatique dans ces cas joue un rôle secondaire.

La contribution non électrostatique dans l'énergie libre de solvation, est la somme des deux énergies : énergie de cavitation et énergie de dispersion- répulsion. Dans le but d'analyser l'influence du solvant et de comparer la variation de ces énergies d'une forme tautomère à une autre, nous donnons dans le tableau 2, les résultats de ces énergies calculées au moyen de la méthode B3LYP/6-311+G**.

Tableau 2: ΔG_{cav} et ΔG_{dr} (unité : Kcal/mol) des tautomères de la Série 1 dans différents solvants.

Formes tautomères	ΔG (Kcal/mol)			
	R=H			
		CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
Forme 1a	ΔG_{cav}	15.8	20.7	21.8
	ΔG_{dr}	-14.8	-19.9	-19.4
Forme 1b	ΔG_{cav}	16.3	21.5	22.5
	ΔG_{dr}	-14.0	-18.8	-18.0
Forme 1c	ΔG_{cav}	15.6	20.6	21.6
	ΔG_{dr}	-14.7	-19.9	-19.4
Forme d	ΔG_{cav}	15.6	20.6	21.6
	ΔG_{dr}	-14.8	-19.9	-19.4

Les résultats consignés dans le tableau 2, indiquent que l'énergie nécessaire pour créer la cavité ne diffère pas d'une forme tautomère à une autre, car ces formes ont le même volume moléculaire. Nous remarquons que cette énergie augmente avec l'augmentation de la polarité du solvant. Pour la même forme tautomère cette énergie augmente de 6.0 Kcal/mol, 6.2 Kcal/mol, 6.0 Kcal/mol et 5.9 Kcal/mol pour les formes (1a), (1b), (1c) et (1d) respectivement, en passant de CHCL₃ à H₂O. Nous concluons que la formation de la cavité moléculaire, nécessite plus d'énergie dans les solvants polaires par rapport aux solvants moins polaires.

D'après les résultats trouvés, nous remarquons que les énergies de dispersion – répulsion sont plus élevées dans DMSO et plus faibles dans CHCL₃. Cette énergie varie légèrement en passant d'une forme tautomère à une autre.

Nous relevons aussi que les valeurs des énergies de cavitation et de dispersion – répulsion sont proches et de signes opposées pour les quatre formes tautomères. Ainsi la somme de ces deux énergies, aboutit à des petites valeurs de la contribution nonélectrostatique, dans les trois solvants utilisés.

2- Stabilité:

Dans le tableau 3, sont rassemblées les énergies totales des tautomères des cinq séries d'hétérocycles étudiés, en présence des trois solvants. Ces résultats sont obtenus par des calculs DFT « single point » sur les tautomères, sans optimisation de géométrie. Nous avons utilisé trois solvants différents : CHCl_3 de constante diélectrique ($\epsilon = 4.9$), DMSO (dimethyl sulfoxyde) de constante diélectrique ($\epsilon = 46.7$) et H_2O de constante diélectrique ($\epsilon = 78.39$).

Tableau 3 : Energies totales (en u.a.) des tautomères étudiés en solution en DFT.

Séries	E (u.a.)			
	Formes tautomères	Solvants		
		CHCl_3	DMSO	H_2O
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	-590.8776	-590.8801	-590.8858
	1b	-590.8538	-590.8571	-590.8714
	1c	-590.8922	-590.8955	-590.9029
	1d	-590.8645	-590.8670	-590.8730
<u>Série 2 :</u> R= $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$	2a	-724.8843	-724.8874	-724.8956
	2b	-724.8620	-724.8652	-724.8772
	2c	-724.8990	-724.9032	-724.9174
	2d	-724.8704	-724.8735	-724.8835
<u>Série 3 :</u> R= C_6H_5	3a	-821.9769	-821.9790	-821.9788
	3b	-821.9558	-821.9584	-821.9689
	3c	-821.9867	-821.9892	-821.9944
	3d	-821.9641	-821.9664	-821.9728
<u>Série 4 :</u> R= NH_2	4a	-646.2204	-646.2237	-646.2336
	4b	-646.2003	-646.2038	-646.2192
	4c	-646.2183	-646.2224	-646.2320
	4d	-646.2061	-646.2096	-646.2185
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	-666.0755	-666.0783	-666.0844
	5b	-666.0470	-666.0504	-666.0639
	5c	-666.0701	-666.0734	-666.0811
	5d	-666.0532	-666.0561	-666.0618

Nous avons schématisé dans les figures 5-9 les énergies totales obtenues en méthode B3LYP/6-311+G**, pour les formes tautomères des cinq séries étudiées en fonction de la constante diélectrique du solvant.

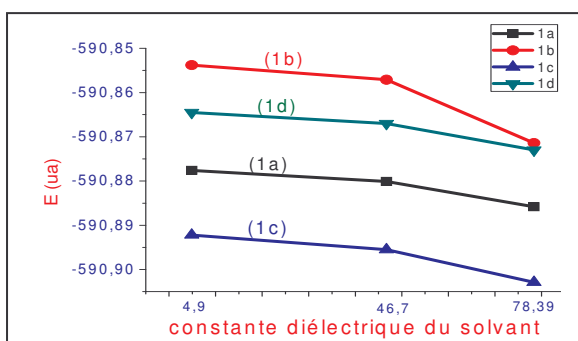


Figure 5 : variation de l'énergie totale des tautomères de la série 1 en fonction de la constante diélectrique du solvant.

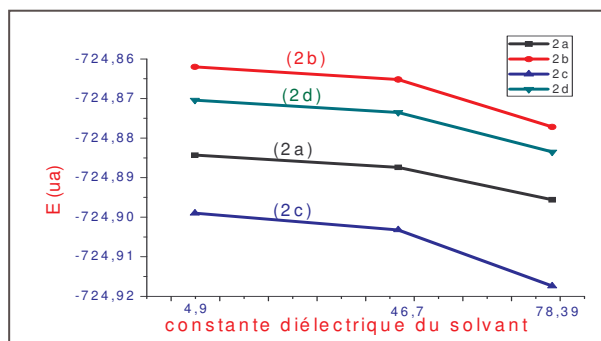


Figure 6 : variation de l'énergie totale des tautomères de la série 2 en fonction de la constante diélectrique du solvant.

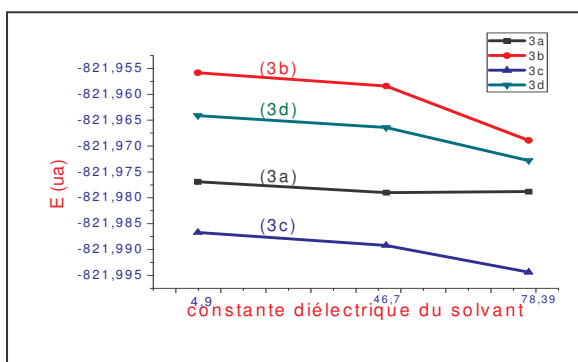


Figure 7 : variation de l'énergie totale des tautomères de la série 3 en fonction de la constante diélectrique du solvant.

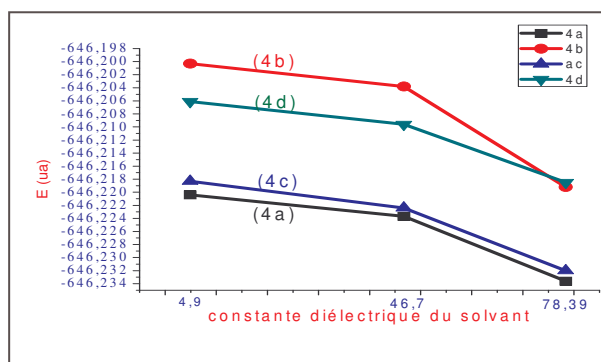


Figure 8 : variation de l'énergie totale des tautomères de la série 4 en fonction de la constante diélectrique du solvant.

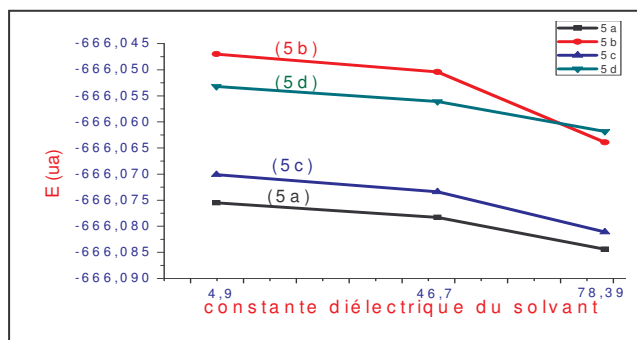


Figure 9 : variation de l'énergie totale des tautomères de la série 5 en fonction de la constante diélectrique du solvant.

Nous avons calculé les différences d'énergies entre les formes tautomères isolées et les formes solvatées pour toutes les séries d'hétérocycles. Les résultats de ces calculs dans les trois solvants, sont consignés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Différences d'énergies entre les formes tautomères isolées et les formes solvatées (en Kcal/mol).

		ΔE (Kcal/mol) = $ E_{\text{Solv}} - E_{\text{Isolée}} $		
Séries	Formes tautomères	Solvants		
		CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
<u>Série 1</u> : R=H	1a	2.4	3.9	7.5
	1b	3.2	5.3	14.2
	1c	3.9	6.0	10.6
	1d	2.6	4.1	7.9
<u>Série 2</u> : R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	3.6	5.6	10.7
	2b	3.7	5.7	13.2
	2c	5.9	8.5	17.4
	2d	3.9	5.9	12.2
<u>Série 3</u> : R=C ₆ H ₅	3a	1.4	2.8	2.6
	3b	2.9	4.5	11.1
	3c	2.1	3.7	7.0
	3d	1.7	3.2	7.2
<u>Série 4</u> : R=NH ₂	4a	3.6	5.7	11.9
	4b	4.2	6.4	16.1
	4c	4.9	7.5	13.5
	4d	3.9	6.1	11.7
<u>Série 5</u> : R=OH	5a	2.8	4.5	8.3
	5b	3.6	5.8	14.2
	5c	3.8	5.8	10.7
	5d	2.8	4.6	8.1

Les résultats des énergies données dans le tableau 3, indiquent que l'ordre de stabilité en solution reste le même qu'à l'état gazeux, pour les cinq séries d'hétérocycles étudiés. Par ailleurs les stabilités des tautomères étudiés en solution croît avec l'augmentation de la polarité du solvant, ainsi les tautomères sont plus stables dans H₂O que dans CHCl₃ et DMSO [41].

Pour la série 1, l'étude en phase gazeuse a montré que la forme (1c) est thermodynamiquement la plus stable. La présence du solvant apporte à cette forme tautomère un gain énergétique, et ce, de 3.9 Kcal/mol, 6.0 Kcal/mol et 10.6 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement. Nous remarquons que pour cette série, le plus grand écart énergétique se rencontre pour la forme tautomère (1b) qui se stabilise de 3.2 Kcal/mol, 5.3 Kcal/mol, 14.2 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement par rapport à l'état isolé.

En ce qui concerne la série 2, c'est la forme tautomère (2c) qui présente le plus grand écart énergétique par rapport à l'état isolé. La présence du solvant apporte à cette forme tautomère une stabilisation de 5.9 Kcal/mol, 8.5 Kcal/mol et 17.4 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement.

Les formes tautomères de la série 3, sont légèrement stabilisées par la présence du solvant. Le plus grand écart énergétique est observé pour la forme tautomère (3b) qui se stabilise de 2.9 Kcal/mol, 4.5 Kcal/mol et 11.1 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement. Pour la forme prédominante (3c), l'écart énergétique entre l'état isolé et l'état solvato est de 2.1 Kcal/mol, 3.7 Kcal/mol et 7.0 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement.

Nous constatons que dans le cas de la série 4, la forme tautomère (4b) est plus influencée par le solvant par rapport aux autres formes tautomères de la même série. En effet, la présence du solvant apporte à cette forme tautomère un gain énergétique de 4.2 Kcal/mol, 6.4 Kcal/mol et 16.1 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement. Pour cette série d'hétérocycles la forme tautomère (4a), est prédominante à l'état gazeux. En présence du solvant cette forme tautomère se stabilise de 3.6 Kcal/mol, 5.7 Kcal/mol et 11.9 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement.

Par rapport à l'état isolé, la forme tautomère (b) de la série 5, est stabilisée de 3.6 Kcal/mol, 5.8 Kcal/mol et 14.2 Kcal/mol dans CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement.

La présence du solvant apporte à la forme prédominante de cette série, une stabilisation de 2.8 Kcal/mol, 4.5 Kcal/mol et 8.3 Kcal/mol dans CHCL₃, DMSO et H₂O respectivement.

3- Moments dipolaires :

Dans le Tableau 5, nous avons regroupé les moments dipolaires des formes tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles, à l'état isolé et en présence du solvant.

Tableau 5 : Moments dipolaires (en Debye) obtenus en DFT des tautomères (a) et (c) en phase gazeuse et en solution.

Séries	Moments dipolaires (en Debye)				
	Formes tautomères	Etat isolé	Solvants		
			CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	2.00	2.36	2.49	2.45
	1c	1.63	1.97	2.13	2.47
<u>Série 2 :</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	1.24	1.38	1.45	2.09
	2c	3.85	4.76	5.15	6.73
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a	2.54	2.84	3.00	6.53
	3c	2.35	2.84	3.01	3.53
<u>Série 4 :</u> R=NH ₂	4a	2.39	2.97	3.22	3.74
	4c	1.55	1.95	2.14	2.55
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	3.43	4.14	4.44	4.78
	5c	1.77	1.42	1.54	1.76

D'après les résultats obtenus des moments dipolaires consignés dans le tableau 5, nous constatons qu'il n'y a pas de corrélation entre les valeurs des moments dipolaires et la stabilité des tautomères. Par exemple, pour la série 1, le moment dipolaire de la forme tautomère (a) est supérieur à celui de la forme (c). Par ailleurs la forme tautomère (c) est plus stable que la forme tautomère (a), en phase gazeuse et en solution.

D'après ces résultats nous notons que les moments dipolaires des formes (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles, augmentent quand on passe de l'état isolé en solution. Les valeurs de ces derniers sont sensibles à la polarité du solvant, elles sont plus élevées

dans un solvant polaire (H_2O) que dans un solvant moins polaire (CHCl_3), à l'exception de la forme (a) de la série 1 qui est plus polaire dans DMSO.

Pour les trois séries d'hétérocycles 1, 4 et 5 le moment dipolaire de la forme (a), est supérieur à celui de la forme (c), en phase gazeuse et en solution. Au contraire, le moment dipolaire de la forme (c) de la série 2 est largement supérieur à celui de la forme (a).

Les valeurs des moments dipolaires des formes (a) et (c) de la série 3, sont proches, en phase gazeuse et en présence de CHCl_3 et DMSO. En présence de H_2O , nous remarquons que la valeur du moment dipolaire de la forme (a) est supérieure à celle de la forme (c).

Nous constatons que le moment dipolaire de la forme (a) de la série 2, augmente d'environ 0.14 D, quand on passe de l'état isolé en présence de CHCl_3 . Le moment dipolaire de cette forme tautomère, subit l'influence de la polarité du solvant, sa valeur augmente de 0.71 D, lors du passage d'un solvant moins polaire (CHCl_3) à un solvant polaire (H_2O). Le moment dipolaire de la forme (c) de la même série augmente de 0.19 D lors du passage de l'état isolé en présence de CHCl_3 . En présence de solvant, une augmentation de 1.97 D est observée, lors du passage de CHCl_3 à H_2O .

En ce qui concerne la série 3, le moment dipolaire de la forme tautomère (a) augmente de 0.3 D lors du passage de l'état isolé en présence de CHCl_3 . Le changement du solvant apporte un grand changement dans la valeur du moment dipolaire de cette forme tautomère. Ce dernier augmente de 0.46 D en passant de CHCl_3 à DMSO, et de 3.53 D en passant de DMSO à H_2O .

Le passage de l'état isolé à la présence de CHCl_3 , fait augmenter le moment dipolaire de la forme (c) de la série 3, de 0.49 D. nous remarquons aussi pour la même forme tautomère, une augmentation dans la valeur du moment dipolaire lors du changement du solvant. Le passage de DMSO à H_2O , fait augmenter ce dernier d'environ 0.52 D.

Lors du passage de l'état isolé en présence de CHCl_3 , le moment dipolaire de la forme (a) de la série 4 augmente d'environ 0.58 D. Le changement de CHCl_3 par H_2O , fait augmenter ce dernier d'environ 0.77 D. Nous remarquons que pour les cinq séries d'hétérocycles, les moments dipolaires des formes tautomères changent avec le changement du solvant, et sont plus élevés dans des solvants polaires.

Cette augmentation est principalement due à la redistribution des charges dans la molécule et aussi aux changements dans les distances entre les charges [42].

4- Energies d'ionisation :

L'énergie d'ionisation est la plus faible énergie nécessaire à fournir pour arracher un électron à un atome ou à une molécule. Selon le théorème de Koopmans [43], elle est égale à l'énergie de la HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) ou l'O.M. la plus haute occupée changée de signe.

Dans le tableau 6, nous avons rassemblé les énergies d'ionisation des formes tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles étudiés, en phase gazeuse et en présence du solvant.

Tableau 6 : Energies d'ionisation (en Kcal/mol) des tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles étudiés, en phase gazeuse et en présence du solvant.

Séries	Energies d'ionisation (en Kcal/mol)				
	Formes tautomères	Etat isolé	Solvants		
			CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	154.0	156.3	157.3	161.6
	1c	156.1	158.8	159.8	164.4
<u>Série 2 :</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	150.0	153.3	152.5	142.1
	2c	147.7	153.9	151.0	145.4
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a	145.2	147.0	147.8	146.5
	3c	149.2	152.4	153.5	158.1
<u>Série 4 :</u> R=NH ₂	4a	135.9	137.5	138.1	140.9
	4c	139.4	158.3	159.1	166.7
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	145.3	147.1	147.7	151.6
	5c	157.5	159.5	160.0	165.1

L'examen du tableau 6 montre que, Pour les séries 1, 3, 4 et 5 la forme tautomère (a) s'ionise plus facilement que la forme tautomère (c), en phase gazeuse et en présence du solvant. On remarque que pour ces séries, l'énergie d'ionisation des deux formes tautomères (a) et (c) augmente avec l'augmentation de la polarité du solvant. Nous pouvons conclure que pour ces séries, le caractère donneur des deux formes tautomères (a) et (c) diminue quand on passe dans des solvants polaires.

Concernant la série 2, l'énergie d'ionisation de la forme tautomère (a) est supérieure à celle de la forme (c), en phase gazeuse. En présence du solvant le plus polaire la forme tautomère (a) s'ionise plus facilement que la forme (c).

5- Affinités électroniques :

L'affinité électronique mesure l'énergie libérée ou absorbée lors de la capture d'un électron, elle est égale à l'énergie de la LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) ou l'O.M. la plus basse vacante changée de signe [43].

Dans le tableau 7, nous donnons les affinités électroniques des tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles étudiés. Les résultats sont donnés en phase gazeuse et en présence des trois solvants.

Tableau 7 : Affinités électroniques (en Kcal/mol) des tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles étudiés, en phase gazeuse et en solution.

Séries	Formes tautomères	Affinités électroniques (en Kcal/mol)			
		Etat isolé	Solvants		
			CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
<u>Série 1 :</u> R=H	1a	47.5	49.0	49.7	53.6
	1c	46.1	48.0	48.7	52.4
<u>Série 2 :</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	46.0	49.7	51.5	68.5
	2c	38.5	43.5	45.4	59.2
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a	48.9	51.3	52.3	79.1
	3c	48.1	51.5	52.8	59.0
<u>Série 4 :</u> R=NH ₂	4a	41.0	43.1	44.0	49.8
	4c	48.8	50.7	51.3	57.9
<u>Série 5 :</u> R=OH	5a	45.6	46.8	47.3	51.3
	5c	51.8	53.5	54.1	59.0

Les résultats consignés dans le tableau 7 indiquent que toutes les valeurs des affinités électroniques sont positives, traduisant un pouvoir accepteur pour les deux formes tautomères (a) et (c).

Pour les séries 1, 2 l'affinité électronique de la forme tautomère (a) est supérieure à celle de la forme (c) en phase gazeuse et en présence des trois solvants. Contrairement, dans le cas des séries 4 et 5, l'affinité électronique de la forme (c) est supérieure à celle de la forme (a) en phase gazeuse et en solution.

En ce qui concerne la série 3, les affinités électroniques des formes (a) et (c) sont très proches en phase gazeuse et en présence de CHCl_3 et DMSO. Par contre en présence de H_2O , l'affinité électronique de la forme (a) est supérieure à celle de (c), avec une différence de 20.1 Kcal/mol.

Nous remarquons aussi que les affinités électroniques des formes tautomères (a) et (c) pour toutes les séries étudiées, augmentent avec l'augmentation de la polarité du solvant. Nous pouvons conclure que les solvants polaires font augmenter le pouvoir accepteur de ces deux formes tautomères.

6- descripteurs chimiques:

Les hétérocycles présentés dans ce mémoire sont des intermédiaires réactionnels, pour la formation de molécules biologiquement et pharmacologiquement actives [9, 12, 44]. Les travaux expérimentaux effectués sur ces hétérocycles ont montré une réactivité particulière pour la forme tautomère (a) et ce malgré la prédominance dans quelques séries (séries 1, 2 et 3) de la forme tautomère (c). Dans cette partie du travail, nous allons essayer d'expliquer la réactivité de cette forme tautomère à l'aide des descripteurs chimiques (charges atomiques et orbitales frontières). A cet effet, nous avons calculé les charges (NPA [45], Mulliken [46] et MK [47]) et les coefficients des orbitales frontières, pour la forme tautomère (a) des cinq séries étudiées.

Les résultats de ces calculs en B3LYP/6-311+G**, pour les quatre séries (séries 2, 3, 4 et 5) d'hétérocycles, sont rassemblés dans les tableaux ci dessous.

Notons que les charges de Mulliken ont été calculées, en phase gazeuse et en présence du solvant. Par contre les charges NPA et MK ont été calculées en phase gazeuse uniquement.

Forme tautomère 2a :

La forme tautomère (2a), constitue un intermédiaire réactionnel pour la formation des 1,4 diazépines, qui constituent une classe de composés pharmacologiquement actifs, réservés à l'usage psychopharmacologique [44]. Le terme diazépine désigne un hétérocycle à sept atomes dont deux sommets sont occupés par deux atomes d'azote. Ces molécules sont obtenues par une attaque nucléophile de l'azote N12, et grâce à la mobilité par hyper conjugaison des hydrogènes du CH₃ lié à la fonction imine (figure 10).

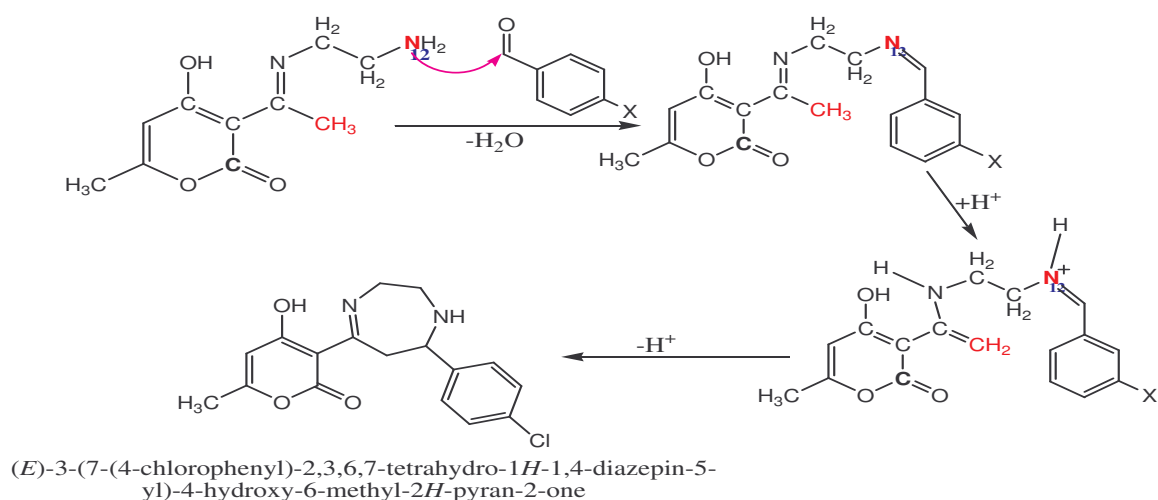


Figure 10: Formation des 1,4 diazépines.

*Orbitales frontières [48] :

Le schéma d'isodensité de la HOMO obtenu pour la forme tautomère (2a) est donné dans la figure 11.

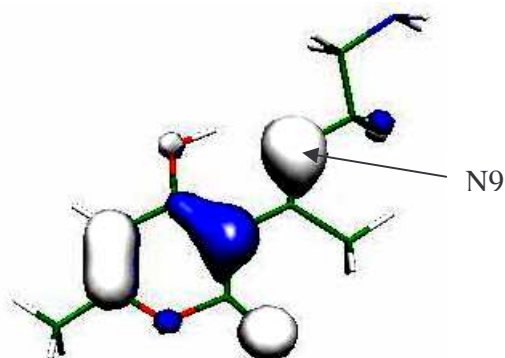


Figure 11: Orbitale HOMO de la forme tautomère (1a).

L'analyse des coefficients des orbitales frontières, indique que l'atome N9 a la plus grande contribution dans la HOMO avec un coefficient égal à -0.2514. En se basant sur ce résultat, c'est l'atome N9 qui sera responsable des attaques nucléophiles pour cette forme tautomère. Par conséquent la formation des diazépines à partir de cette forme tautomère, ne peut pas être expliquée en se basant sur les orbitales frontières.

*** Charges :**

Tableau 8: Charges de Mulliken, NPA et MK de la forme (a) de la série 2.

R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂ : forme (2a)						
atome	NPA	MK	Charges de Mulliken			
			Etat gazeux	CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
C ₂	0.7760	0.9402	-0.5470	-0.4983	-0.4679	-0.1555
C3	-0.3298	-0.8683	1.3649	1.0054	0.8846	-0.2410
C4	0.4527	0.8587	-0.7932	-1.1148	-1.0709	-0.8791
O7	-0.5842	-0.5784	-0.2918	-0.3164	-0.3242	-0.3065
C8	0.3271	0.5997	0.1712	0.3479	0.4043	0.8556
N9	-0.5794	-0.4421	-0.2258	-0.2393	-0.2531	-0.2939
N12	-0.8397	-1.0791	-0.4401	-0.4769	-0.4959	-0.5554
O13	-0.6561	-0.5102	-0.3046	-0.3139	-0.3178	-0.3076
C15	-0.6393	-0.3303	-0.6783	-0.3460	-0.3420	-0.2962
H16	0.51531	0.2568	0.4133	0.4188	0.4247	0.4476

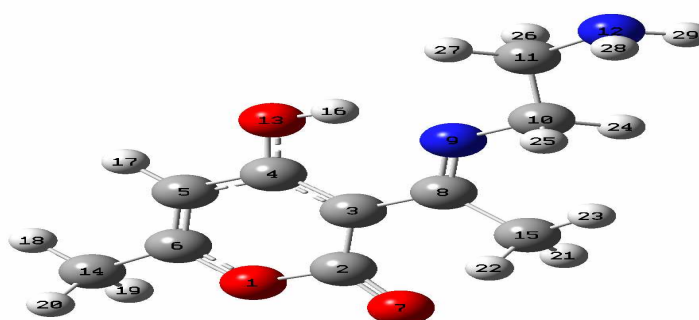


Figure 12 : Forme tautomère 2a.

Les charges de Mulliken rassemblées dans le tableau 8, nous permettent de faire les remarques suivantes :

Le carbone C3, est l'atome le plus chargé positivement en phase gazeuse, avec une charge égale (1.3649). Sa charge diminue en présence de CHCl₃ et DMSO. En présence de H₂O, nous constatons qu'il y a un transfert de charge vers cet

atome. Ainsi la charge de l'atome C8 passe de (0.4043) en présence de DMSO à (0.8556) en présence de H₂O. Contrairement, la charge du carbone C3 change de signe et elle passe de (0.8846) en présence de DMSO à (-0.2410) en présence de H₂O. D'après cette méthode nous constatons que l'atome C4, porte la charge négative la plus élevée à l'état isolé et en présence des trois solvants. Nous notons aussi que l'azote N12 porte une charge négative assez élevée, qui augmente en passant de l'état isolé en présence solvant, et avec l'augmentation de la polarité du solvant. La charge de l'hydrogène, H16 augmente légèrement en passant de l'état gazeux en solution.

L'analyse des charges NPA et MK montre que l'atome C2, porte une charge positive importante, il représente ainsi un site favorable pour les attaques nucléophiles. Ces charges donnent l'atome N12 plus chargé négativement que les autres atomes. Cet atome est donc responsable des attaques nucléophiles pour cette forme tautomère. Cependant il faut noter que les charges MK prévoient pour les deux atomes C2 et N12 des charges plus élevées par rapport à celles données par les charges NPA.

Les résultats des trois méthodes indiquent, que le carbone C15 porte aussi une charge négative assez élevée. Ce résultat, est un paramètre important pour la synthèse des diazépines, qui est possible grâce à la mobilité des l'un des hydrogène porté par le carbone C15 [44]. La synthèse de ces molécules qui présentent un intérêt biologique important, est obtenue par l'attaque nucléophile de l'azote N12. Ainsi en se basant sur les charges atomiques, cette attaque est mieux expliquée par les charges MK et NPA, que par les charges de Mulliken.

Forme tautomère 3a :

La forme tautomère (3a) est un intermédiaire réactionnel pour la formation des Oxazine-2-ones. Cette dernière est une molécule hétérocyclique à 6 chaînons, présente dans plusieurs produits naturels biologiquement actifs et dont les dérivés sont connus pour leurs activités biologiques variées [9]. Ces molécules sont obtenues par une attaque nucléophile de l'un des oxygènes O7 et O10 [9]. Nous donnons dans la figure (13) le schéma de formation des oxazine-2-ones, obtenues par l'attaque nucléophile de l'oxygène O10.

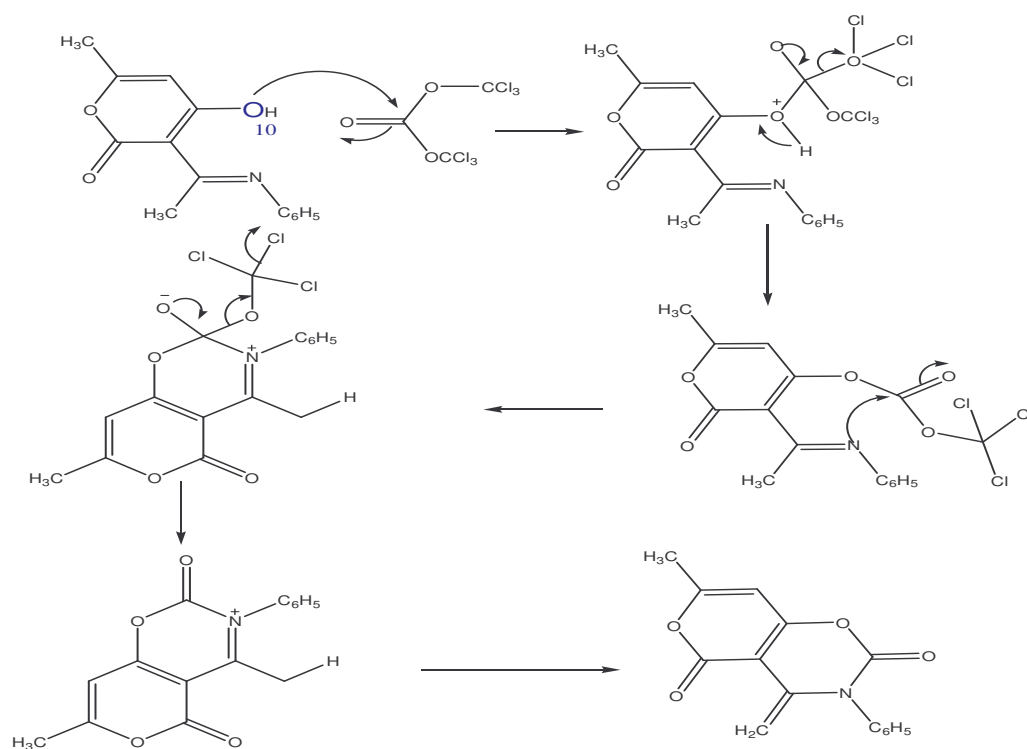


Figure 13 : Formation des oxazine-2-ones

***Orbitales frontières :**

Dans la figure 14, nous donnons le schéma d'isodensité de la HOMO, pour la forme tautomère (3a).

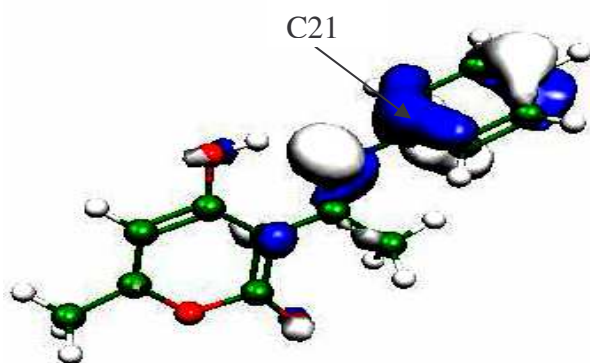


Figure 14: Orbitale HOMO de la forme tautomère (3a).

Les coefficients des orbitales frontières obtenus pour cette forme tautomère donnent l'atome C21 le plus impliqué dans la HOMO, avec un coefficient égal à 0.4276. L'analyse de ces résultats montre que ni l'oxygène O7 ni O10, ne sont

impliqués dans la HOMO de cette forme tautomère. Par conséquent la réaction de formation des oxazine-2-ones n'est pas sous contrôle des orbitales frontières.

*** Charges :**

Tableau 9 : Charges de Mulliken, NPA et MK de la forme (a) de la série 3.

R=C ₆ H ₅ : forme (3a)						
atome	NPA	MK	Charges de Mulliken			
			Etat gazeux	CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
C2	0.7774	0.9145	-0.2885	-0.2505	-0.2333	0.57461
C3	-0.3315	-0.8561	1.5252	1.1682	1.1155	-1.5509
C4	0.4551	0.8445	-1.1497	-1.2743	-1.2495	-1.4639
O7	-0.5798	-0.5686	-0.2813	-0.3106	-0.3213	-0.2770
C8	0.3375	0.7507	-0.2215	0.1679	0.2038	1.9141
N9	-0.5639	-0.7434	0.1357	0.0687	0.0644	0.05588
O10	-0.6477	-0.5943	-0.3006	-0.3043	-0.3071	-0.2801
H13	0.5145	0.4231	0.4141	0.4189	0.4208	0.4591

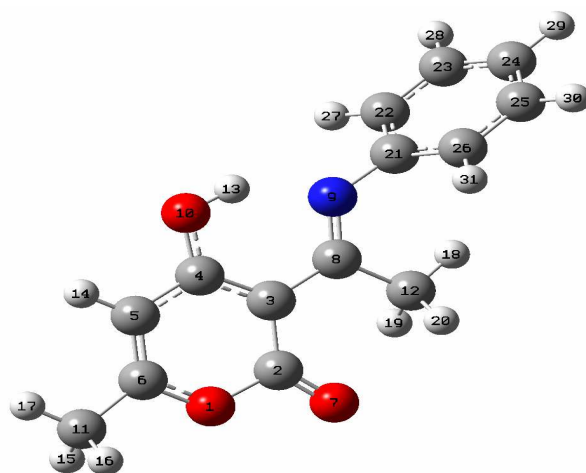


Figure 15 : Forme tautomère 3a.

Selon les charges de Mulliken consignés dans le tableau 9, C3 et C4 sont responsable de la réactivité de la forme tautomère (3a). L'atome C₃ est le plus chargé positivement en phase gazeuse et en présence de CHCL₃ et DMSO, comparé aux autres atomes. En présence de H₂O il y a un transfert de charge de l'atome C₈ vers l'atome C₃.

En conséquence la charge de l'atome C₃ change de signe dans H₂O et sa valeur passe de (1.1155) en présence de DMSO à (-1.5509) en présence de H₂O. Contrairement,

l'atome C8 devient un siège d'attaque nucléophile en présence de H₂O, avec une charge égale à 1.9141. L'analyse de ces charges montre que l'atome C4 est responsable des attaques nucléophiles pour cette forme tautomère, en phase gazeuse et en présence des trois solvants.

Pour l'hydrogène H13 responsable de la tautomérie pour cette forme, nous remarquons qu'il est plus acide en présence d'un solvant polaire (H₂O).

Les charges NPA et MK, donnent l'atome C2 très chargé positivement, il est donc un site privilégié pour les attaques nucléophiles.

Les charges NPA montre que l'atome O10, porte la charge négative la plus élevée pour cette forme tautomère. Cependant les charges MK indiquent que c'est l'atome C3, qui porte la charge négative la plus élevée pour cette forme tautomère.

Les oxazinones qui sont des molécules biologiquement actives, sont obtenues par une attaque nucléophile de l'un des oxygènes O7 et O10 [9]. Les charges NPA obtenues pour cette forme tautomère, confèrent à ces deux oxygènes des charges négatives élevées. Par ailleurs, nous remarquons que le caractère de nucléophile est supérieur pour l'oxygène O10. Ainsi les charges NPA, oriente la réactivité vers l'oxygène O10. Nous concluons que la réactivité de cette forme tautomère peut être expliquée en se basant sur les charges NPA, mais pas sur les charges MK et Mulliken.

Forme tautomère 4a :

La forme tautomère (4a) peut se cycliser [12, 44], par une réaction intramoléculaire de l'atome d'azote libre sur le carbonyle en position (2) de la pyrone pour accéder à la structure pyranopyrazole (cycle à cinq chaînons) : figure 16.

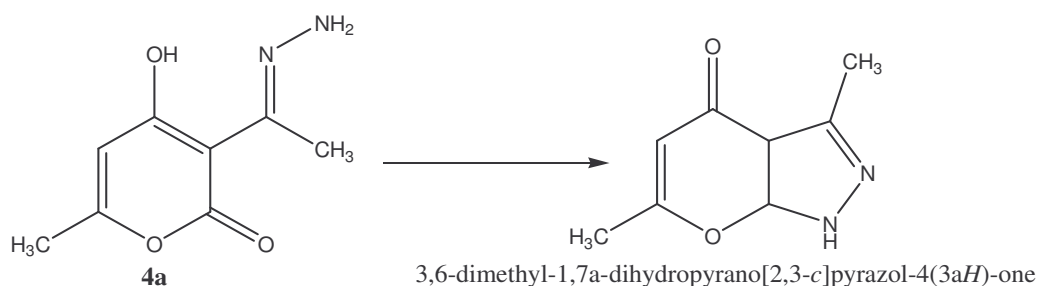


Figure 16: Formation de la structure pyranopyrazole.

Cette forme tautomère peut se cycliser aussi par condensation de l'atome d'azote libre sur le carbone en position (4) de la pyrone (figure 17).

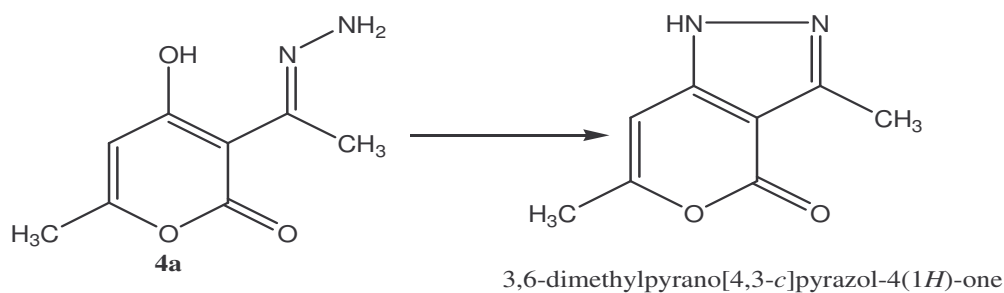


Figure 17: Réaction intramoléculaire de la forme tautomère (4a).

***Orbitales frontières:**

Les schémas d'iso densité de la HOMO et la LUMO, pour la forme tautomère (4a) sont donnés dans la figure 18.

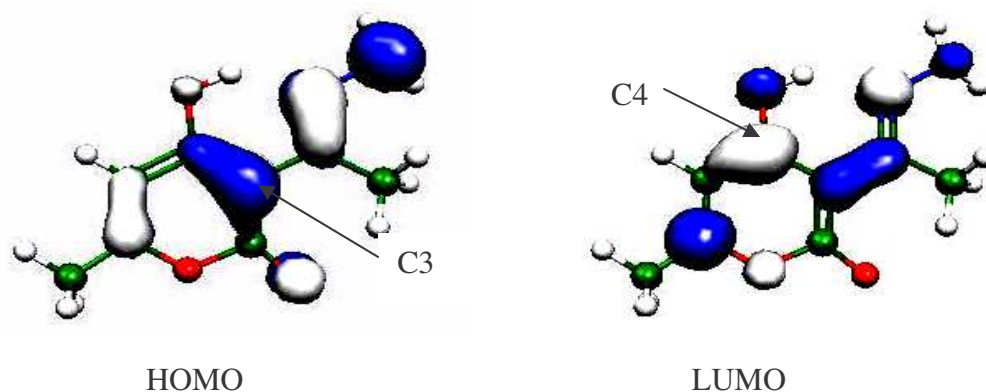


Figure 18: Orbitales HOMO et LUMO de la forme tautomère (4a).

L'analyse des coefficients des orbitales frontières pour cette forme tautomère, montre que l'atome C3 a la plus grande contribution dans la HOMO, avec un coefficient égal à -0.1616. Dans le cas de la LUMO, c'est l'atome C4 qui a la plus grande contribution avec un coefficient égal à 0.2432. D'après ces résultats, nous concluons que les réactions intramoléculaires de cette forme tautomère, ne sont pas sous contrôle des orbitales frontières [49].

*** Charges :**

Tableau 10 : Charges de Mulliken, NPA et MK de la forme (a) de la série 4.

R=NH ₂ : forme (4a)						
atome	NPA	MK	Charges de Mulliken			
			Etat gazeux	CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
C2	0.7753	0.9052	-0.6282	-0.5956	-0.5807	0.4979
C3	-0.3025	-0.3585	1.5099	1.5253	1.5334	1.1332
C4	0.4322	0.7318	-0.8691	-0.8237	-0.8055	-0.6429
O7	-0.6002	-0.5951	-0.3013	-0.3343	-0.3463	-0.3574
N9	-0.3743	-0.3583	-0.1555	-0.1389	-0.1313	-0.1125
N10	-0.6127	-0.6350	-0.3586	-0.4159	-0.4418	-0.5196
O11	-0.6619	-0.6088	-0.2962	-0.3086	-0.3133	-0.3303
C13	-0.6523	-0.3265	-0.6879	-0.6934	-0.6954	-0.7089
H14	0.5111	0.4305	0.3831	0.3898	0.3941	0.4104

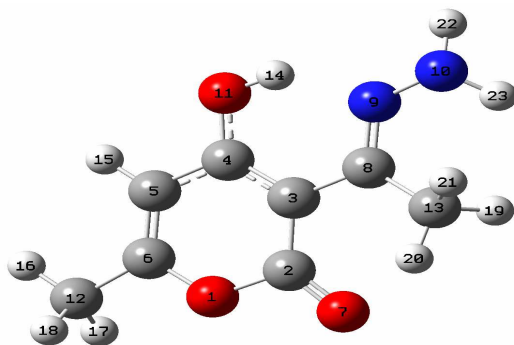


Figure 19 : Forme tautomère 4a.

L'analyse des charges de Mulliken pour cette forme tautomère montre que l'atome C3 peut réagir comme un électrophile, en phase gazeuse et en présence du solvant. L'atome C4 porte une charge négative très élevée, en phase gazeuse et en présence de CHCL₃ et DMSO. Cette dernière diminue en valeur absolue avec l'augmentation de la polarité du solvant. En présence de H₂O, c'est l'atome C13 avec une charge égale à (-0.7089), qui sera responsable des attaques nucléophiles pour cette forme tautomère.

D'après les résultats donnés dans le tableau 5, nous remarquons que la charge de l'hydrogène H13, est plus élevée en présence du solvant qu'en phase gazeuse. Cette charge augmente avec la polarité du solvant, ainsi elle est plus élevée en présence de H₂O qu'en présence de CHCL₃ et DMSO.

Selon les charges NPA et MK, l'atome C2 représente un site privilégié pour les attaques nucléophiles. Les charges NPA montrent que l'atome O11, porte la charge négative la plus élevée (-0.6619) pour cette forme tautomère. Cependant, les charges MK, donnent l'atome N10 plus chargé négativement que O11.

D'après les résultats obtenus pour cette forme tautomère [49], nous constatons que les charges MK peuvent servir d'indices de réactivité, et expliquer ces cyclisations. Cette méthode montre que l'atome N10 réagira comme un nucléophile et les deux atomes C2 et C4 très chargés positivement et représentent des sites privilégiés pour les attaques nucléophiles. Cependant nous remarquons que la charge de l'atome C2 est plus élevée que celle de C4. Ainsi en se basant sur les charges MK, la cyclisation est privilégiée sur le site C2 que sur C4.

Forme tautomère 5a :

La forme tautomère (5a) se cyclise [12, 44] par une attaque nucléophile de l'atome d'oxygène (O10) sur le carbone C4, pour accéder à la structure isoxazolone (figure 20).

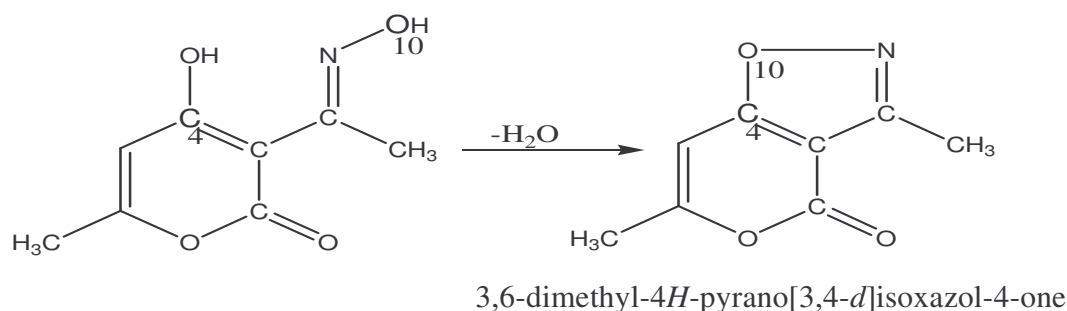


Figure 20: Formation de la structure isoxazolone.

***Orbitales frontières :**

La figure 21, représente les schémas d'iso densité de la HOMO et la LUMO de la forme tautomère (5a).

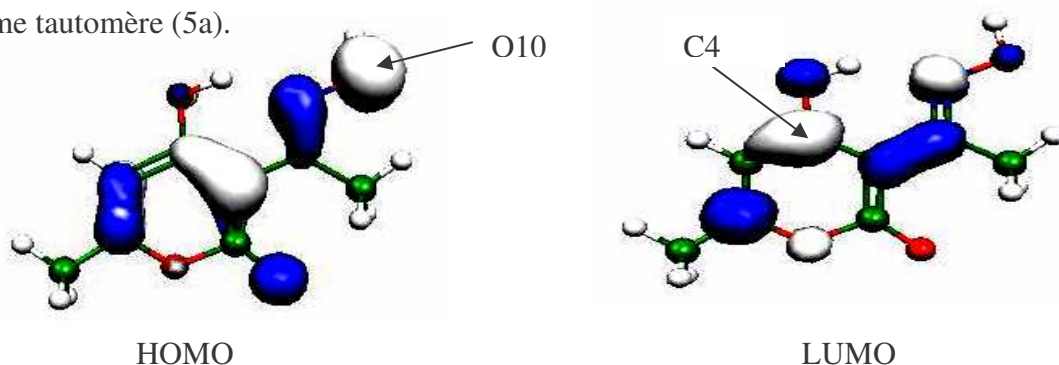


Figure 21: Orbitales HOMO et LUMO de la forme tautomère (4a).

Les résultats des coefficients des orbitales moléculaires pour cette forme tautomère montrent que l'atome O10, a la plus grande contribution dans la HOMO avec un coefficient égal à 0.3812. La LUMO pour cette forme tautomère est localisée sur le carbone C4 avec un coefficient égal à -0.5485. Nous pouvons conclure que la réactivité de cette forme tautomère peut être expliquée en se basant sur les orbitales frontières.

*** Charges :**

Tableau 11: Charges de Mulliken, NPA et MK de la forme (a) de la série 5.

atome	R=OH : forme (5a)					
	NPA	MK	Charges de Mulliken			
			Etat gazeux	CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
C2	0.7740	0.9644	-0.6848	-0.6572	-0.6447	-0.5863
C3	-0.3109	-0.3959	1.4300	1.4391	1.4426	1.3140
C4	0.4388	0.7893	-0.7455	-0.7151	-0.7033	-0.5966
O7	-0.5839	-0.5891	-0.2906	-0.3252	-0.3384	-0.3498
N9	-0.2664	-0.3943	-0.5752	-0.5751	-0.5744	-0.5813
O10	-0.5518	-0.4628	0.0055	-0.0163	-0.0254	-0.0433
O11	-0.6564	-0.5656	-0.2768	-0.2911	-0.2971	-0.3160
C13	-0.6352	-0.3229	-0.5978	-0.6063	-0.6098	-0.6257
H14	0.5066	0.3706	0.3664	0.3793	0.3865	0.4056

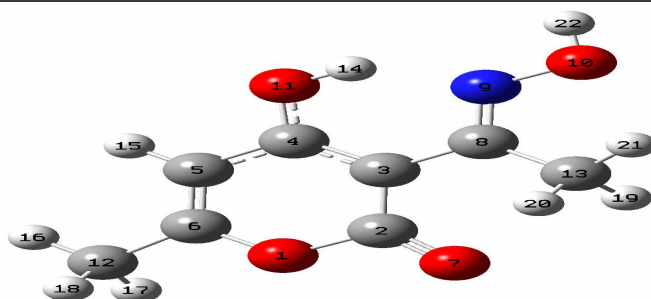


Figure 22 : Forme tautomère 5a.

Les charges de Mulliken, calculées pour la forme tautomère (5a), montrent que le carbone C3, peut réagir comme un électrophile, en phase gazeuse et en présence du solvant. Sa charge est plus importante dans DMSO que dans les autres solvants. Cette méthode prévoit l'atome C4, plus chargé négativement comparé aux autres atomes, en phase gazeuse et en présence de CHCl₃ et DMSO. Sa charge diminue en valeur absolue avec l'augmentation de la polarité du solvant. Ainsi dans H₂O, c'est l'atome C13, qui porte la plus grande charge négative, et qui sera responsable des attaques nucléophiles pour cette forme tautomère. L'azote N9, porte aussi une charge

négative assez élevée, qui augmente légèrement avec le changement du milieu. Nous remarquons aussi que la charge de l'oxygène O10, est presque nulle, montrant qu'il y a un transfert de charge de cet atome vers l'azote N9. D'après cette méthode, nous remarquons que l'acidité de l'hydrogène H13, augmente en passant de l'état gazeux en solution et avec l'augmentation de la polarité du solvant.

Selon les charges MK et NPA, l'atome C2 porte la charge positive la plus élevée pour cette forme tautomère. D'après ces résultats l'atome C2 représente un site privilégié pour les attaques nucléophiles. Nous notons aussi, que l'atome qui réagira comme nucléophile n'est pas le même selon les deux méthodes. Les charges NPA prévoient l'atome O11, plus chargé négativement comparé aux autres atomes. Cependant selon les charges MK, c'est l'atome O7 qui est plus chargé négativement et qui réagira comme un nucléophile.

L'analyse des trois résultats consignés dans le tableau 11, montre que les charges atomiques données par les trois méthodes ne peuvent pas servir d'indices pour expliquer la réactivité (cyclisation) de cette forme tautomère. En effet ces méthodes ne montrent pas que c'est l'atome O10 qui réagira comme nucléophile.

III- Conclusion :

L'étude en solution au moyen du modèle PCM a confirmé la prédominance de la contribution électrostatique dans l'énergie libre de solvation, ce qui est en bon accord avec les études effectuées en solution [35, 39].

Nos résultats montrent que l'ordre de stabilité des formes tautomères en solution, reste inchangé par rapport à celui obtenu en phase gazeuse. Cependant toutes les formes tautomères sont plus stables dans H₂O que dans CHCl₃ et DMSO.

Les calculs en solution, ont montré que les propriétés moléculaires (moments dipolaires, énergies d'ionisation, affinités électroniques) des hétérocycles étudiés sont influencées par la nature du solvant utilisé.

La réactivité de la forme tautomère (a) peut être expliquée au moyen des descripteurs chimiques telles que les charges atomiques et les orbitales frontières.

CHAPITRE IV

Influence du substituant et du solvant sur les déplacements des équilibres tautomères.

IV- Influence du substituant et du solvant sur les déplacements des équilibres tautomères :

I- Définition des grandeurs thermodynamiques :

1- 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 et T, la température absolue.

Nous pouvons écrire :

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

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

$\Delta H_{A,B}^0$ peut s'exprimer en fonction des enthalpies de formation standard ΔH_f^0 :

$$\Delta H_{A,B}^0 = \Delta H_f^0(B) - \Delta H_f^0(A) \quad (4)$$

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

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

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

Les fonctions thermodynamiques telles que l'entropie, peuvent être exprimées, en fonction des fonctions de partition Q, en utilisant les lois de la thermodynamique statistique [50, 51].

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

$$Q = \sum_i g_i \exp\left(\frac{-e_i}{KT}\right) \quad (6)$$

Où g_i , e_i et K désignent respectivement la dégénérescence, l'énergie et la constante de Boltzmann.

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

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

Ces différentes composantes sont respectivement données par :

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

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

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

I_x , I_y et I_z représentent les moments d'inertie principaux, pour les molécules non linéaires .

Notons que σ est un nombre entier compris entre 1 et 24 caractérisant le nombre de positions indiscernables de la molécule après rotation ($\sigma =1$ pour des molécules dépourvues d'élément de symétrie).

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

Où ν_i est la fréquence du $i^{\text{ème}}$ mode de vibration de la molécule.

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

La relation (3) peut s'écrire :

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

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

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

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

Dans l'approximation de Born-Oppenheimer [52], $\Delta E_{A,B}^{el}$ est la différence des énergies électroniques E_A^{el} et E_B^{el} de l'état fondamental des tautomères A et B, dans leurs configurations d'équilibre, et $\Delta E_{A,B}^{vib(0)}$ est la différence d'énergie de vibration du point zéro des tautomères A et B.

ΔE^{tr} et ΔE^{rot} sont respectivement, la différence des énergies de translation et de rotation des tautomères A et B.

L'énergie de vibration du point zéro et la contribution à l'entropie de vibration de chaque tautomère peut être calculée en utilisant les grandeurs thermodynamiques statistiques standards au moyen des relations suivantes [53] :

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

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

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

Où ν_i est la fréquence du $i^{\text{ème}}$ mode de vibration de la molécule.

N est le nombre d'Avogadro ; d_i est la dégénérescence du $i^{\text{ème}}$ mode ; h est la constante de Planck ; K est la constante de Boltzmann ; R est la constante des gaz parfaits ; T est la température absolue.

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

$$[a] = \frac{1}{1 + K_{A,B}} \quad (16)$$

$$[b] = \frac{K_{A,B}}{1 + K_{A,B}} \quad (17)$$

$$[a] + [b] = 1 \quad (18)$$

2- Equilibre tautomère en solution :

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

$$\Delta G_{\text{Solv}} = \Delta G_{\text{Solution}} - \Delta G_{\text{gaz}} \quad (19)$$

L'énergie libre en solution est calculée par la relation suivante [54] :

$$\Delta G_{\text{Solution}} = \Delta G_{\text{Solv}} + \Delta G_{\text{gaz}} \quad (20)$$

$$\Delta G_{a/b}^0(\text{en solution}) = \Delta G_b^0(\text{en solution}) - \Delta G_a^0(\text{en solution})$$

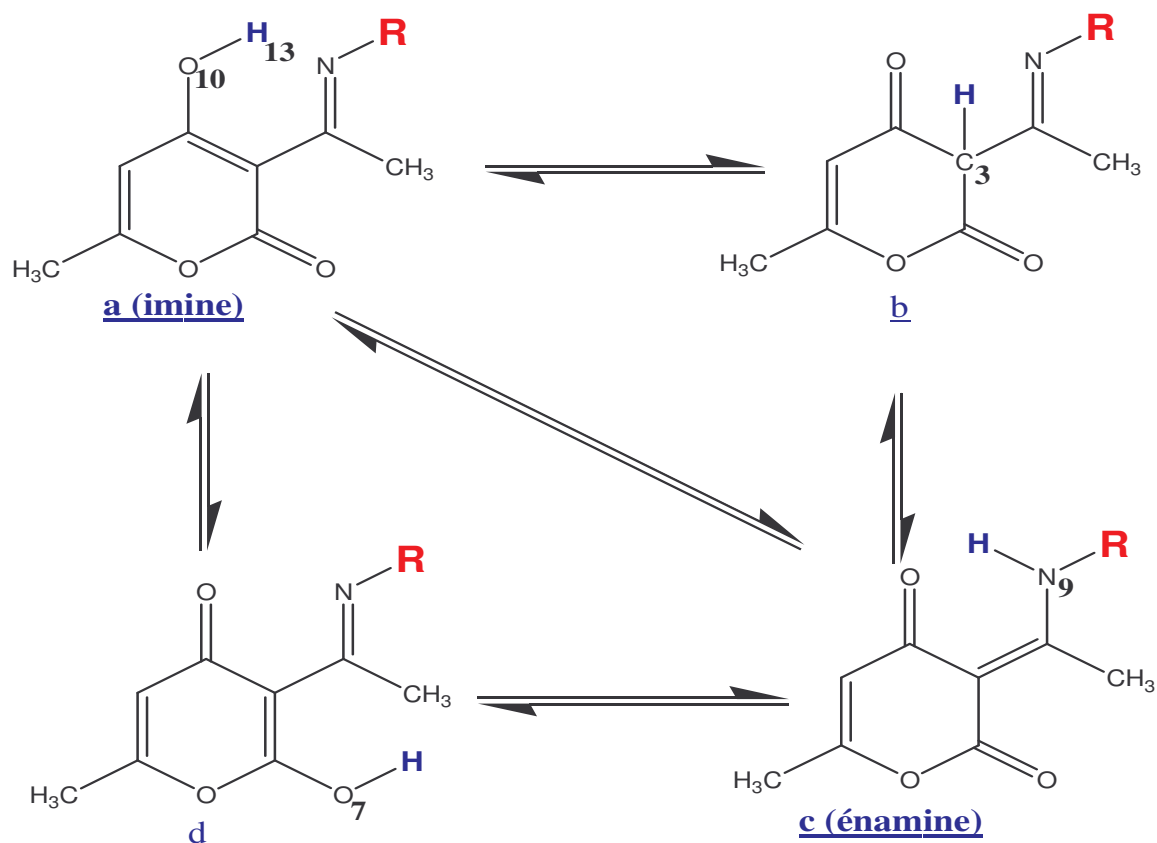
$$K_{a/b}(\text{en solution}) = \exp\left(\frac{-\Delta G_{a/b}^0(\text{en solution})}{RT}\right) \quad (21)$$

R=1.987 cal/mol.K et T= 298.15 K.

II- résultats et discussions :

Les hétérocycles présentent le phénomène de tautomérie, créé par le déplacement de l'hydrogène, qui engendre différentes structures en équilibres et donne un mélange de tautomères dont la composition est souvent difficile à déterminer. Les équilibres tautomères sont influencés par la nature et la position du substituant [7], et dépendent du solvant utilisé [3, 55, 56].

Dans les hétérocycles étudiés dans ce mémoire, le déplacement de l'hydrogène H₁₃ lié à l'oxygène O₁₀ vers les atomes C₃, N₉ et O₇ conduit aux quatre formes tautomères notées (a), (b), (c) et (d) données dans la figure 1 pour chaque série d'hétérocycles. Nous nous sommes intéressés dans cette partie du travail à l'étude des équilibres tautomères engendré par le déplacement de cet hydrogène, en phase gazeuse et en présence des trois solvants CHCl₃, DMSO et H₂O. Nous avons considéré les équilibres suivant : (a/b), (b/c), (c/d), (a/d) et (a/c). Ces équilibres sont représentés dans la figure 1.



Série 1: R=H, Série 2: CH₂-CH₂-NH₂, Série 3: C₆H₅, Série 4: NH₂, Série 5: OH.

Figure 1 : équilibres tautomères étudiés en phase gazeuse et en présence du solvant.

1- Influence du terme entropique :

La stabilité relative de deux tautomères A et B en phase gazeuse, dépend de la différence entre leurs plus basses énergies $\Delta E_{A,B}^{(0)}$, qui dans l'approximation de Born Oppenheimer égale à la somme de $\delta E_{A,B}^{el}$ et $\delta E_{A,B}^{vib(0)}$, où le premier terme représente la différence entre les énergies électroniques des deux tautomères, et le deuxième la différence entre leurs énergies de vibration au point zéro [31].

Il a été établi d'après plusieurs études en phase gazeuse, que le terme entropique et l'énergie de vibration du point zéro, peuvent être négligés dans le calcul des constantes d'équilibres [31, 57, 58]. Par conséquent les constantes d'équilibres en phase gazeuse seront estimées en se basant uniquement sur les $\Delta E_{A,B}^{el}$.

a- Etude en phase gazeuse :

Nous donnons dans le tableau (1), les entropies absolues et les énergies de vibrations du point zéro calculées par les deux méthodes DFT et PM3, de toutes les formes tautomères étudiées.

Tableau 1 : Energies de vibration du point zéro et entropies absolues des formes tautomères en phase gazeuse.

Séries	Formes tautomères	PM3		DFT	
		E_{vib}^0 (Kcal / mol)	S^0 (cal / mol.K)	E_{vib}^0 (Kcal / mol)	S^0 (cal / mol.K)
<u>Série 1:</u> R=H	1a	103.6	105.99	101.8	100.57
	1b	101.7	113.10	101.1	106.23
	1c	102.8	106.17	101.8	104.93
	1d	103.6	105.36	101.8	103.66
<u>Série 2:</u> R=CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	2a	148.7	129.79	147.6	120.19
	2b	146.8	134.49	146.9	132.35
	2c	148.2	129.97	148.7	122.32
	2d	148.3	129.42	147.7	120.36
<u>Série 3:</u> R=C ₆ H ₅	3a	153.4	132.86	151.9	124.47
	3b	151.4	142.74	150.9	135.17
	3c	152.8	133.08	152.3	123.30
	3d	154.0	129.52	151.7	129.87
<u>Série 4:</u> R=NH ₂	4a	114.2	112.92	112.2	110.85
	4b	112.0	118.73	112.9	112.90
	4c	113.6	113.56	112.3	111.54
	4d	114.2	112.42	112.2	105.30
<u>Série 5:</u> R=OH	5a	106.0	116.15	104.0	111.79
	5b	103.9	118.76	103.2	113.07
	5c	105.2	113.41	104.0	110.65
	5d	106.4	111.76	103.7	105.49

D'après les résultats consignés dans le tableau 1, nous constatons que les variations des énergies de vibration au point zéro et des entropies d'une forme tautomère à une autre sont négligeables, et peuvent être négligées dans le calcul des constantes d'équilibres. D'après les résultats donnés par la méthode DFT, la plus grande différence des énergies de vibration est obtenue pour le couple 2b/2c avec une valeur égale à $\Delta E_{vib}^0 = 1.4 \text{ Kcal/mol}$. Les résultats de la méthode PM3 attribuent la plus grande différence pour le couple 3b/3d, avec une valeur égale à 2.7 Kcal/mol . Les valeurs des entropies absolues, pour les formes tautomères (a), (c) et (d) sont très proches pour les cinq séries d'hétérocycles étudiées. Cependant, celle de la forme (b) est toujours supérieure. Cette forme tautomère qui ne présente pas de liaison hydrogène intramoléculaire semble plus déstabilisée par rapport aux autres formes tautomères.

b- Etude en Solution :

Dans le but d'analyser la contribution de ces termes dans la constante d'équilibre en solution, nous avons reporté dans le tableau 2, les différences d'entropie (ΔS^0) et d'énergie de vibration du point zéro ΔE_{vib}^0 entre les deux formes tautomères (a) et (c) des cinq séries d'hétérocycles, en phase gazeuse et dans H₂O.

Tableau 2 : Différences d'entropies et d'énergies de vibrations du point zéro, entre les tautomères (a) et (c) en phase gazeuse et dans H₂O.

Séries	Phase gazeuse		H ₂ O	
	$\Delta S^0_{(a/c)} (\text{cal/mol.K})$	$\Delta E_{vib(a/c)}^0 (\text{Kcal/mol})$	$\Delta S^0_{(a/c)} (\text{cal/mol.K})$	$\Delta E_{vib(a/c)}^0 (\text{Kcal/mol})$
Série 1	4.35	0.0	1.77	0.2
Série 2	2.13	1.1	6.49	0.2
Série 3	1.02	0.4	4.42	0.4
Série 4	0.69	0.1	0.29	0.1
Série 5	1.13	0.3	2.93	0.1

Ces résultats indiquent que la différence entre les énergies de vibrations du point zéro des deux tautomères (a) et (c) est très faible en phase gazeuse et en présence de H₂O, et donc elle peut être négligée dans les deux cas étudiés (phase gazeuse et dans H₂O).

Nous constatons que dans le cas des séries 1 et 4, les différences d'entropies ΔS° entre les formes tautomères (a) et (c) est plus faible dans H₂O qu'en phase gazeuse. En effet dans H₂O, le terme entropique T ΔS est égal à 0.5 Cal/ mol. K et 8.10^{-2} pour les séries 1 et 4 respectivement. Par conséquent ce terme peut être négligé dans le calcul de la constante d'équilibre.

Par contre dans le cas des séries 2, 3 et 5 la variation entropique dans H₂O, atteint une valeur de l'ordre de 6.5 Cal/mol, 4.4 Cal/mol et 2.93 Cal/mol pour les séries 2, 3 et 5 respectivement. Ainsi, le terme entropique T ΔS s'élève à 1.9 Kcal/mol, 1.3 Kcal/mol et 0.87 Kcal/mol respectivement. Dans ce cas, le terme entropique ne peut pas être négligé, dans le calcul de la constante d'équilibre.

2- Equilibres tautomères en phase gazeuse et en solution :

Nous avons calculé les valeurs des constantes d'équilibres au moyen de la relation 2, en tenant compte du terme entropique ($\Delta S \neq 0$) et en le négligeant ($\Delta S = 0$) pour les différents équilibres tautomère de chaque série d'hétérocycle, en phase gazeuse. Nous avons aussi calculé les valeurs des constantes d'équilibres en présence des trois solvants CHCl₃, DMSO et H₂O, au moyen de la relation 21. Nous avons complété cette étude par le calcul des fractions molaires des tautomères en utilisant les relations 16 et 17.

Les résultats de ces calculs pour chaque série d'hétérocycles, en méthode DFT sont consignés dans les tableaux ci dessous.

Série 1 :

Les résultats des constantes d'équilibres et des fractions molaires pour la série 1, en phase gazeuse et en présence des trois solvants sont consignés dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Constantes d'équilibres de la série 1, en phase gazeuse et en solution.

	Equilibres	Constantes d'équilibres				
		Etat gazeux		CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
		K _{eq} ($\Delta S \neq 0$)	K _{eq} ($\Delta S = 0$)	K _{eq}	K _{eq}	K _{eq}
<u>Série 1 :</u> R=H	1a/1b	$1.34 \cdot 10^{-10}$	$0.28 \cdot 10^{-10}$	$4.60 \cdot 10^{-10}$	10^{-9}	$1.00 \cdot 10^{-5}$
	1b/1c	$2.77 \cdot 10^{17}$	$1.43 \cdot 10^{17}$	$2.69 \cdot 10^{17}$	$2.69 \cdot 10^{14}$	$1.86 \cdot 10^{14}$
	1c/1d	$3.14 \cdot 10^{-12}$	$1.67 \cdot 10^{-12}$	$9.77 \cdot 10^{-14}$	$4.20 \cdot 10^{-14}$	$8.60 \cdot 10^{-15}$
	1a/1d	$8.94 \cdot 10^{-6}$	$0.68 \cdot 10^{-6}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$	$1.27 \cdot 10^{-5}$	$1.61 \cdot 10^{-5}$
	1a/1c	$10.02 \cdot 10^6$	$0.40 \cdot 10^6$	$1.23 \cdot 10^8$	$3.03 \cdot 10^8$	$4.95 \cdot 10^8$

Tableau 4 : Fractions molaires des formes tautomères de la série 1, en phase gazeuse et en solution.

		Fractions molaires				
		Equilibres	Etat gazeux	CHCl ₃	DMSO	H ₂ O
<u>Série 1 :</u> R=H	1a/1b	[1a]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
		[1b]	$1.34 \cdot 10^{-10}$	$4.60 \cdot 10^{-10}$	$9.99 \cdot 10^{-10}$	$1.00 \cdot 10^{-5}$
	1b/1c	[1b]	$3.60 \cdot 10^{-18}$	$3.71 \cdot 10^{-18}$	$3.71 \cdot 10^{-15}$	$5.36 \cdot 10^{-15}$
		[1c]	1.00	1.00	1.00	1.00
	1c/1d	[1c]	1.00	1.00	1.00	1.00
		[1d]	$3.14 \cdot 10^{-12}$	$9.77 \cdot 10^{-14}$	$4.20 \cdot 10^{-14}$	$8.60 \cdot 10^{-15}$
	1a/1d	[1a]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
		[1d]	$8.94 \cdot 10^{-6}$	$1.21 \cdot 10^{-5}$	$1.27 \cdot 10^{-5}$	$1.60 \cdot 10^{-5}$
	1a/1c	[1a]	$9.9 \cdot 10^{-8}$	$8.0 \cdot 10^{-9}$	$3.00 \cdot 10^{-9}$	$2.00 \cdot 10^{-9}$
		[1c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999

L'examen des tableaux 3 et 4 montre :

Les résultats obtenus en phase gazeuse, indiquent que les valeurs des constantes d'équilibres ne varient pas selon que le terme entropique soit négligé ou pris en compte pour tous les équilibres tautomères étudiés.

-Equilibre 1a/1b :

A l'état isolé, la forme tautomère (1a) est prédominante pour l'équilibre tautomère (1a/1b). En présence du solvant, cet équilibre, se déplace en faveur de la forme tautomère (1b). La variation de la constante d'équilibre qui passe de $1.34.10^{-10}$ en phase gazeuse, à $1.00.10^{-5}$ en présence de H_2O , illustre bien ce déplacement. La fraction molaire du tautomère (1b) dans cet équilibre, croît avec la polarité du solvant, ainsi elle est plus élevée dans H_2O , avec une valeur de $1.00.10^{-5}$ (mol/l) que dans DMSO et $CHCl_3$.

-Equilibre 1b/1c :

La forme tautomère (1c) est prédominante pour l'équilibre tautomère (1b/1c) en phase gazeuse. Cependant, la constante d'équilibre pour ce couple passe d'une valeur $2.77.10^{17}$ à l'état isolé, à $1.86.10^{14}$ en présence de H_2O . Ce changement traduit un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme tautomère (1b). L'examen des fractions molaires pour cet équilibre, indique que, plus le solvant est polaire, plus la forme tautomère (1b) est favorisée. Sa fraction molaire passe de $3.71.10^{-18}$ (mol/l) dans $CHCl_3$ à $5.36.10^{-15}$ (mol/l) dans H_2O .

-Equilibre 1c/1d :

L'évaluation de la constante d'équilibre pour le couple (1c/1d), en phase gazeuse et en présence du solvant, montre que sa valeur passe de $3.14.10^{-12}$ à $8.60.10^{-15}$ respectivement. Ce résultat indique que la présence du solvant déplace cet équilibre vers la forme (1c). Le changement du solvant n'apporte pas un grand changement dans les fractions molaires du couple (1c/1d), leurs valeurs étant égales à 1.00 (mol/l) et $9.77.10^{-14}$ (mol/l) dans $CHCl_3$, dans H_2O elles passent à 1.00 (mol/l) et $8.60.10^{-15}$ (mol/l) respectivement .

-Equilibre 1a/1d :

La présence du solvant déplace légèrement l'équilibre (1a/1d) en faveur de la forme (1d), par rapport à ce qui a été obtenu à l'état isolé. Nous remarquons que la constante d'équilibre pour ce couple subit un petit changement, sa valeur passe de $8.94.10^{-6}$ (à l'état isolé) à $1.21.10^{-5}$ (en présence de $CHCl_3$) et à $1.61.10^{-5}$ (en présence de H_2O). Le changement du solvant n'apporte pas un changement dans la valeur de la constante d'équilibre et les fractions molaires du couple (1a/1d).

-Equilibre 1a/1c :

L'étude de l'équilibre tautomère (1a/1c), en phase gazeuse montre que la forme tautomère (1c) est prédominante pour ce couple. La présence du solvant stabilise d'avantage cette forme tautomère et déplace cet équilibre en sa faveur. La valeur de la constante d'équilibre pour ce couple qui passe de $1.02.10^6$ (à l'état isolé) à $1.23.10^8$ en présence de $CHCl_3$ est en faveur de ce déplacement.

Série 2 :

Les résultats des calculs des constantes d'équilibres et des fractions molaires pour la série 2, en phase gazeuse en présence des trois solvants, sont consignés dans les tableaux 5 et 6.

Tableau 5 : Constantes d'équilibres de la série 2, en phase gazeuse et en solution.

Constantes d'équilibres						
Equilibres	Etat gazeux		$CHCl_3$	DMSO	H_2O	
	$K_{eq}(\Delta S \neq 0)$	$K_{eq}(\Delta S = 0)$	K_{eq}	K_{eq}	K_{eq}	
Série 2 : $R=CH_2-CH_2-NH_2$	2a/2b	$2.3.10^{-8}$	$0.49.10^{-10}$	$2.3.10^{-8}$	$3.40.10^{-5}$	$3.65.10^{-4}$
	2b/2c	$0.15.10^{14}$	$2.56.10^{15}$	$6.64.10^{14}$	$1.76.10^{15}$	$1.97.10^{16}$
	2c/2d	$0.71.10^{-12}$	$1.86.10^{-12}$	$2.58.10^{-14}$	$8.48.10^{-15}$	$2.45.10^{-21}$
	2a/2d	$2.64.10^{-7}$	$2.37.10^{-7}$	$2.64.10^{-7}$	$4.31.10^{-7}$	$7.35.10^{-11}$
	2a/2c	$3.68.10^5$	$1.27.10^5$	$1.58.10^7$	$5.07.10^7$	$2.99.10^{10}$

Tableau 6 : fractions molaires des formes tautomères de la série 2, en phase gazeuse et en solution.

		Fractions molaires				
		Equilibres	Etat gazeux	CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
<p>Série 2 :</p> <p>R=CH₂-CH₂-NH₂</p>	2a/2b	[2a]	0.9999	0.999	0.9999	0.9996
		[2b]	$2.2 \cdot 10^{-8}$	$2.2 \cdot 10^{-8}$	$3.40 \cdot 10^{-5}$	$3.65 \cdot 10^{-4}$
	2b/2c	[2b]	$6.28 \cdot 10^{-14}$	$1.50 \cdot 10^{-15}$	$5.65 \cdot 10^{-16}$	$5.05 \cdot 10^{-17}$
		[2c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
	2c/2d	[2c]	1.00	1.00	1.00	1.00
		[2d]	$7.18 \cdot 10^{-13}$	$2.58 \cdot 10^{-14}$	$8.48 \cdot 10^{-15}$	$2.45 \cdot 10^{-21}$
	2a/2d	[2a]	0.9999	0.9999	0.9999	1.00
		[2d]	$2.63 \cdot 10^{-7}$	$2.63 \cdot 10^{-7}$	$4.3 \cdot 10^{-7}$	$7.35 \cdot 10^{-11}$
	2a/2c	[2a]	$2.71 \cdot 10^{-6}$	$6.3 \cdot 10^{-8}$	$1.9 \cdot 10^{-8}$	$3.33 \cdot 10^{-11}$
		[2c]	0.9999	0.9999	0.99999	0.9999

- Equilibre 2a/2b :

Les calculs en phase gazeuse montrent que la forme tautomère (2a) est prédominante pour l'équilibre tautomère (2a/2b). En présence du solvant, il apparaît, que cet équilibre est largement déplacé vers la forme (2b). La variation de la constante d'équilibre qui passe de $2.3 \cdot 10^{-8}$ à $3.65 \cdot 10^{-4}$, à l'état isolé et en présence de H₂O respectivement, illustre bien ce déplacement.

D'après les valeurs des fractions molaires pour le couple (2a/2b), nous remarquons que plus la polarité du solvant augmente, plus l'équilibre se déplace vers la forme (2b), ainsi la fraction molaire du tautomère (2b) est plus importante dans H₂O que dans CHCL₃ et DMSO.

- Equilibre 2b/2c :

L'analyse des constantes d'équilibres obtenues pour le couple (2b/2c), indique que la présence du solvant déplace cet équilibre en faveur de la forme prédominante (2c), sa valeur passe de $0.15 \cdot 10^{14}$ (en phase gazeuse) à $6.64 \cdot 10^{14}$ (en présence de CHCL₃) et à $1.97 \cdot 10^{16}$ (en présence de H₂O). La fraction molaire de la forme tautomère (2b) diminue avec l'augmentation de la polarité du solvant, sa valeur passe de $1.50 \cdot 10^{-15}$ (mol/l) en présence de CHCL₃, à $5.05 \cdot 10^{-17}$ (mol/l) en présence de H₂O.

- Equilibre 2c/2d :

Le passage de l'état isolé en solution, apporte un grand changement dans la constante d'équilibre pour le couple (2c/2d), sa valeur passe de $0.71.10^{-12}$ (en phase gazeuse) à $2.45.10^{-21}$ (dans H_2O), ce changement traduit un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme (2c).

La fraction molaire de la forme tautomère (2d) diminue considérablement en passant de $CHCl_3$ à H_2O , sa valeur passe de $2.58.10^{-14}$ (mol/l) dans $CHCl_3$ à égale à $2.45.10^{-21}$ (mol/l) dans H_2O .

- Equilibre 2a/2d :

En phase gazeuse, la forme tautomère (2a) est prédominante pour le couple (2a/2d). La présence des deux solvants $CHCl_3$ et DMSO, n'influence pas sur cet équilibre. La constante d'équilibre pour ce couple étant égale à $2.64.10^{-7}$ (en phase gazeuse) reste inchangée en présence de ces deux solvants, avec les valeurs $2.64.10^{-7}$ et $4.31.10^{-7}$ dans $CHCl_3$ et DMSO, respectivement.

La présence de H_2O , déplace cet équilibre en faveur de la forme (2a), la valeur de la constante d'équilibre qui passe de $2.64.10^{-7}$ (à l'état isolé) à $7.35.10^{-11}$ (dans H_2O) traduit bien ce déplacement. La fraction molaire de la forme tautomère (2d) pour cet équilibre, est plus élevée dans $CHCl_3$ ($2.63.10^{-7}$ mol/l) et DMSO ($4.3.10^{-7}$ mol/l) que dans H_2O avec une valeur égale à ($7.35.10^{-11}$ mol/l).

- Equilibre 2a/2c :

Les résultats des constantes d'équilibres obtenus pour les molécules isolées, indiquent la prédominance de la forme tautomère (2c). L'étude en présence du solvant indique pour ce couple, que la constante d'équilibre passe d'une valeur $3.68.10^5$ à l'état isolé, à une valeur $1.86.10^{10}$ en présence de H_2O . Ce changement traduit un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme tautomère (2c), cette forme prédominante à l'état isolé est stabilisée davantage en présence du solvant.

La fraction molaire de la forme (2a), diminue en passant de l'état isolé en solution et avec l'augmentation de la polarité du solvant. Sa valeur étant égale en phase gazeuse à $2.71.10^{-6}$ mol/l, passe à $6.3.10^{-8}$ mol/l dans $CHCl_3$ et, à $3.33.10^{-11}$ mol/l dans H_2O [59].

Série 3 :

Dans les tableaux 7 et 8 sont consignées les valeurs des constantes d'équilibres et des fractions molaires de la série 3, en phase gazeuse et en présence du solvant.

Tableau 7 : Constantes d'équilibres de la série 3, en phase gazeuse et en solution.

	Equilibres	Constantes d'équilibres				
		Etat gazeux		CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
		K _{eq} (ΔS≠0)	K _{eq} (ΔS=0)	K _{eq}	K _{eq}	K _{eq}
<u>Série 3 :</u> R=C ₆ H ₅	3a/3b	3.10 ⁻⁹	1.72.10 ⁻¹¹	4.2.10 ⁻⁸	7.9.10 ⁻⁸	5.87.10 ⁻³
	3b/3c	1.48.10 ¹²	5.83.10 ¹⁴	4.62.10 ¹¹	3.84.10 ¹¹	1.59.10 ⁹
	3c/3d	2.10 ⁻⁹	0.75.10 ⁻¹⁰	10 ⁻⁹	9.03.10 ⁻¹⁰	3.10 ⁻⁹
	3a/3d	1.55.10 ⁻⁵	0.76.10 ⁻⁶	2.33.10 ⁻⁵	2.76.10 ⁻⁵	1.83.10 ⁻⁴
	3a/3c	0.55.10 ⁴	1.00.10 ⁴	1.97.10 ⁴	3.06.10 ⁴	9.36.10 ⁶

Tableau 8 : Fractions molaires des formes tautomères de la série 3, en phase gazeuse et en solution.

		Fractions molaires				
Equilibres		Etat gazeux	CHCL ₃	DMSO	H ₂ O	
<u>Serie3 :</u> R= C ₆ H ₅	3a/3b	[3a]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9941
		[3b]	2.10 ⁻⁹	4.1.10 ⁻⁸	7.8.10 ⁻⁸	5.84.10 ⁻³
	3b/3c	[3b]	6.73.10 ⁻¹³	2.16.10 ⁻¹²	2.60.10 ⁻¹²	6.27.10 ⁻¹⁰
		[3c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
	3c/3d	[3c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
		[3d]	10 ⁻⁹	9.99.10 ⁻¹⁰	9.05.10 ⁻¹⁰	2.10 ⁻⁹
	3a/3d	[3a]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9998
		[3d]	1.15.10 ⁻⁵	2.33.10 ⁻⁵	2.76.10 ⁻⁵	1.83.10 ⁻⁴
	3a/3c	[3a]	1.79.10 ⁻⁴	5.05.10 ⁻⁵	3.26.10 ⁻⁵	1.06.10 ⁻⁷
		[3c]	0.9998	0.9999	0.9999	0.9999

Les résultats des constantes d'équilibres et des fractions molaires consignées dans les tableaux 7 et 8 indiquent :

-Equilibre 3a/3b :

A l'état isolé, la forme tautomère (3a) est prédominante pour le couple (3a/3b). Le solvant a influencé d'une façon considérable cet équilibre tautomère. Sa constante d'équilibre qui passe de 3.10^{-9} (en phase gazeuse) à $5.87.10^{-3}$ (en présence de H_2O), montre bien un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme (3b).

L'influence du solvant est bien illustrée par la valeur de la fraction molaire de la forme (3b), qui passe de 2.10^{-9} (mol/l) à $5.84.10^{-3}$ (mol/l).

-Equilibre 3b/3c :

D'après les résultats des constantes d'équilibre et des fractions molaires trouvés pour l'équilibre (3b/3c), on constate que la forme (3b) est favorisée par la présence d'un solvant polaire. La constante d'équilibre pour ce couple passe de $1.48.10^{12}$ (à l'état isolé) à $1.59.10^9$ (en présence de H_2O), indiquant un déplacement d'équilibre en faveur de la forme (3b).

-Equilibre 3c/3d :

Le solvant n'a pas influencé cet équilibre tautomère (3c/3d), sa constante d'équilibre change légèrement en passant de l'état isolé ($K_{eq}=2.10^{-9}$) en solution ($K_{eq}=10^{-9}$, $9.03.10^{-10}$, 3.10^{-9} dans $CHCl_3$, DMSO et H_2O respectivement).

-Equilibre 3a/3d :

A l'état isolé, la forme tautomère (3a) est prédominante pour l'équilibre (3a/3d). Le passage de l'état isolé en solution n'influe pas sur cet équilibre, sauf en présence de H_2O , où il se déplace légèrement vers la forme (3d). La fraction molaire de cette dernière passe de $1.15.10^{-5}$ (mol/l) (en phase gazeuse) à $1.83.10^{-4}$ (mol/l) en présence de H_2O .

-Equilibre 3a/3c :

La présence du solvant déplace l'équilibre tautomère (3a/3c) vers la forme (3c) comparativement aux résultats obtenus en phase gazeuse. La constante d'équilibre qui passe de $0.55.10^4$ (en phase gazeuse) à $1.97.10^4$, $3.06.10^4$ et $9.36.10^6$ dans

CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement, montre bien ce déplacement. La fraction molaire du tautomère (3a), est plus importante dans CHCl₃ (5.05.10⁻⁵ mol/l) que dans DMSO (3.26.10⁻⁵ mol/l) et H₂O (1.06.10⁻⁷ mol/l).

Série 4 :

Dans les tableaux 9 et 10, nous avons rassemblé les valeurs des constantes d'équilibres et des fractions molaires de la série (4), en phase gazeuse et en présence du solvant.

Tableau 9 : Constantes d'équilibres de la série 4, en phase gazeuse et en solution.

Equilibres	Constantes d'équilibres					
	Etat gazeux		CHCl ₃	DMSO	H ₂ O	
	K _{eq} (ΔS≠0)	K _{eq} (ΔS=0)	K _{eq}	K _{eq}	K _{eq}	
<u>Série 4 :</u>	4a/4b	5.71.10 ⁻¹⁰	2.18.10 ⁻¹⁰	10 ⁻⁹	1.96.10 ⁻²⁹	6.51.10 ⁻⁷
	4b/4c	1.74.10 ⁷	5.34.10 ⁷	6.41.10 ⁷	1.60.10 ²⁸	2.48.10 ⁵
R=NH ₂	4c/4d	0.98.10 ⁻⁶	1.47.10 ⁻⁵	1.73.10 ⁻⁷	9.4.10 ⁻⁸	4.5.10 ⁻⁸
	4a/4d	9.00.10 ⁻⁹	9.86.10 ⁻⁵	1.5.10 ⁻⁸	1.9.10 ⁻⁸	7.10 ⁻⁹
	4a/4c	1.00.10 ⁻²	1.16.10 ⁻²	8.82.10 ⁻²	0.2088	0.1620

Tableau 10 : Fractions molaires des formes tautomères de la série 4, en phase gazeuse et en solution.

		Fractions molaires				
		Equilibres	Etat gazeux	CHCL ₃	DMSO	H ₂ O
Série 4 : R= NH ₂	4a/4b	[4a]	0.9999	0.9999	1.00	0.9999
		[4b]	5.71.10 ⁻¹⁰	9.99.10 ⁻¹⁰	1.96.10 ⁻²⁹	6.5.10 ⁻⁷
	4b/4c	[4b]	5.7.10 ⁻⁸	1.5.10 ⁻⁸	9.43.10 ⁻²⁹	4.02.10 ⁻⁶
		[4c]	0.9999	0.9999	0.9998	0.9999
	4c/4d	[4c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
		[4d]	9.87.10 ⁻⁷	1.72.10 ⁻⁷	9.3.10 ⁻⁸	4.4.10 ⁻⁸
	4a/4d	[4a]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
		[4d]	8.10 ⁻⁸	1.4.10 ⁻⁸	1.8.10 ⁻⁸	6.10 ⁻⁹
	4a/4c	[4a]	0.9900	0.9188	0.8272	0.8605
		[4c]	0.0099	0.0811	0.1727	0.1394

Les résultats des constantes d'équilibres et des fractions molaires donnés dans les tableaux 9 et 10 indiquent :

-Equilibres 4a/4b :

En phase gazeuse la forme tautomère (4a) est prédominante pour ce couple. En présence de CHCL₃ et H₂O, cet équilibre se déplace vers la forme (4b), ce déplacement est illustré par la valeur de la constante d'équilibre qui passe de 5.71.10⁻¹⁰ en phase gazeuse à 10⁻⁹ et 6.51.10⁻⁷ respectivement en présence de H₂O et de CHCL₃. En présence de DMSO, cet équilibre se déplace en faveur de la forme (4a), qui s'accompagne par un grand changement dans la valeur de la constante d'équilibre. La valeur de cette dernière étant égale à 5.71.10⁻¹⁰ à l'état isolé, en présence de DMSO elle passe à 1.96.10⁻²⁹. Un grand changement est observé aussi dans la valeur de la fraction molaire de la forme (4b), qui passe de 5.71.10⁻¹⁰ (mol/l) en phase gazeuse à 9.43.10⁻²⁹ (mol/l) en présence de DMSO.

-Equilibre 4b/4c :

En présence de CHCL₃ et H₂O, l'équilibre (4b/4c) se déplace en faveur de la forme tautomère (4b) par rapport à ce qui a été observé en phase gazeuse. Ce déplacement

s'accompagne par une augmentation de la fraction molaire de la forme (4b). La valeur de cette dernière passe de $5.7.10^{-8}$ (mol/l) (en phase gazeuse) à $4.021.10^{-6}$ (mol/l) (en présence de H₂O).

La constante d'équilibre pour le couple (4b/4c), obtenue en présence de DMSO indique un grand déplacement de cet équilibre en faveur de la forme tautomère (4a). Ce déplacement se traduit par un abaissement dans la fraction molaire de la forme (4b), qui passe de $5.7.10^{-8}$ (en phase gazeuse) à $9.43.10^{-29}$ (en présence de (DMSO)). Ceci est bien illustré par le changement de la constante d'équilibre qui passe de $1.74.10^7$ à $1.06.10^{28}$ respectivement.

-Equilibre 4c/4d :

Le passage de l'état isolé à l'état solvato, déplace légèrement l'équilibre (4c/4d) en faveur de la forme tautomère (4c). Ce déplacement s'accompagne par un abaissement de la fraction molaire de la forme tautomère (4d), qui passe de $9.87.10^{-7}$ (mol/l) à l'état gazeux à $4.4.10^{-8}$ (mol/l) en présence de H₂O. Le changement du solvant n'a pas apporté un changement dans les valeurs des constantes d'équilibres et des fractions molaires pour le couple (4c/4d).

-Equilibre 4a/4d :

L'examen des constantes d'équilibres et des fractions molaires obtenues pour ce couple, indique un abaissement dans la fraction molaire de la forme (4d) par rapport à ce qui a été trouvés en phase gazeuse. Sa valeur étant égale à 8.10^{-8} (mol/l) (en phase gazeuse) passe à 6.10^{-9} (mol/l) en présence de H₂O. Par contre en présence de CHCl₃ et DMSO, la constante d'équilibre et les fractions molaires des deux tautomères restent inchangés.

-Equilibre 4a/4c :

La constante d'équilibre pour le couple 4a/4c change en passant de l'état isolé en solution, et cela en faveur de la forme tautomère (4c). Ce changement se traduit par une augmentation dans la fraction molaire de la forme (4c), qui passe de 0.0099 (en phase gazeuse) à 0.1727 en présence de DMSO. La valeur de la constante d'équilibre qui passe de $1.00.10^{-2}$ (en phase gazeuse) à $2.08.10^{-1}$ (dans DMSO) illustre bien ce déplacement.

Série 5 :

Les valeurs des constantes d'équilibres et des fractions molaires de la série (5) sont données dans les tableaux 11 et 12.

Tableau 11 : Constantes d'équilibres de la série 5, en phase gazeuse et en solution.

Constantes d'équilibres						
Equilibres	Etat gazeux		CHCL ₃	DMSO	H ₂ O	
	K _{eq} (ΔS≠0)	K _{eq} (ΔS=0)	K _{eq}	K _{eq}	K _{eq}	
Série 5 : R=OH	5a/5b	3.35.10 ⁻¹⁴	1.76.10 ⁻¹⁴	2.97.10 ⁻¹⁶	2.76.10 ⁻¹³	7.08.10 ⁻¹⁰
	5b/5c	1.01.10 ¹⁰	3.41.10 ¹⁰	1.28.10 ¹⁰	1.14.10 ¹⁰	2.40.10 ⁷
	5c/5d	0.6.10 ⁻⁸	9.1.10 ⁻⁸	10 ⁻⁹	7.72.10 ⁻¹⁰	1.01.10 ⁻¹⁰
	5a/5d	0.23.10 ⁻¹¹	5.52.10 ⁻¹¹	2.24.10 ⁻¹²	2.43.10 ⁻¹²	1.74.10 ⁻¹²
	5a/5c	3.40.10 ⁻⁴	6.02.10 ⁻⁴	1.80.10 ⁻³	3.15.10 ⁻³	1.70.10 ⁻²

Tableau 12 : Fractions molaires des formes tautomères de la série 5, en phase gazeuse et en solution.

Fractions molaires						
Equilibres	Etat gazeux		CHCL ₃	DMSO	H ₂ O	
	Série 5 : R=OH	5a/5b	[5a]	1.00	1.00	1.00
[5b]			3.35.10 ⁻¹⁴	2.97.10 ⁻¹⁶	2.76.10 ⁻¹³	7.08.10 ⁻¹⁰
5b/5c		[5b]	9.86.10 ⁻¹¹	7.78.10 ⁻¹¹	8.76.10 ⁻¹¹	4.1.10 ⁻⁸
		[5c]	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999
5c/5d		[5c]	0.9999	0.9999	0.9999	1.00
		[5d]	5.10.10 ⁻⁹	9.99.10 ⁻¹⁰	7.72.10 ⁻¹⁰	1.01.10 ⁻¹⁰
5a/5d		[5a]	1.00	1.00	1.00	1.00
		[5d]	2.31.10 ⁻¹²	2.24.10 ⁻¹²	2.43.10 ⁻¹²	1.74.10 ⁻¹²
5a/5c		[5a]	0.9996	0.9981	0.9968	0.9832
		[5c]	3.39.10 ⁻⁴	1.80.10 ⁻³	3.14.10 ⁻³	1.67.10 ⁻²

Les résultats donnés dans les tableaux 11 et 12 montrent :

-Equilibre 5a/5b :

A l'état isolé, les constantes d'équilibres calculées pour le couple (5a/5b) indiquent que la forme tautomère (5a) est prédominante. En présence de DMSO et H₂O, nous constatons qu'il y a un déplacement de cet équilibre vers la forme (5b), puisque sa constante d'équilibre passe de $3.35.10^{-14}$ (à l'état isolé) à $2.76.10^{-13}$ (en présence de DMSO) et à $7.08.10^{-10}$ (en présence de H₂O). Ce déplacement est bien illustré par l'augmentation de la fraction molaire de la forme tautomère (5b), sa valeur passe de $3.35.10^{-14}$ mol/l (état isolé) à $2.76.10^{-13}$ mol/l (en présence de DMSO) et à $7.08.10^{-10}$ (en présence de H₂O).

Par contre en présence de CHCl₃, l'équilibre tautomère (5a/5b) se déplace en faveur de la forme tautomère (5a), sa constante d'équilibre qui passe de $3.35.10^{-14}$ à $2.97.10^{-16}$ montre bien ce déplacement.

-Equilibre 5b/5c :

Dans le cas de l'équilibre (5b/5c), aucun changement n'est observé dans la valeur de la constante d'équilibre lors du passage de l'état isolé à la présence de CHCl₃ et DMSO. En présence de H₂O, cet équilibre se déplace en faveur de la forme tautomère (5b). La fraction molaire de cette dernière passe de $9.86.10^{-11}$ mol/l (à l'état isolé) à $4.1.10^{-8}$ mol/l (en présence de H₂O). Ce déplacement s'explique aussi par la valeur de la constante d'équilibre qui passe de $1.01.10^{10}$ (à l'état isolé) à $2.40.10^7$ (en présence de H₂O).

-Equilibre 5c/5d :

L'étude de l'équilibre tautomère (5c/5d) en phase gazeuse, a montré la prédominance de la forme tautomère (5c). La présence du solvant influence légèrement sur cet équilibre tautomère, puisque sa constante d'équilibre passe de 6.10^{-9} (à l'état isolé) à $7.72.10^{-10}$ (en présence de DMSO). Ce changement s'accompagne par un abaissement faible dans la fraction molaire de la forme tautomère (4b), qui passe de 5.10^{-9} mol/l (à l'état isolé) à $7.72.10^{-10}$ mol/l (en présence de DMSO) et $1.01.10^{-10}$ (en présence de H₂O).

-Equilibre 5a/5d :

L'équilibre tautomère (5a/5d), n'est pas influencé par le solvant. Cela est bien illustré par la valeur de la constante d'équilibre qui reste inchangée lors du passage de l'état isolé ($K_{eq} = 2.31.10^{-13}$) à l'état solvaté ($K_{eq} = 2.24.10^{-12}$, $2.43.10^{-12}$, $1.74.10^{-12}$ dans $CHCl_3$, DMSO et H_2O respectivement). Cela est bien illustré par la fraction molaire de la forme tautomère (5d) qui reste inchangée lors du passage de l'état isolé à la présence du solvant. En effet sa valeur passe de $0.23.10^{-11}$ mol/l (en phase gazeuse) à $1.74.10^{-12}$ mol/l (en présence de H_2O).

-Equilibre 5a/5c :

La forme tautomère (5a) est prédominante en phase gazeuse, pour l'équilibre tautomère (5a/5c), avec une fraction molaire égale à 0.9996 (mol/l). Au contraire, en présence du solvant les valeurs des constantes d'équilibres et des fractions molaires pour ce couple, indiquent qu'il y a un déplacement de cet équilibre vers la forme tautomère (5c). Ce déplacement se traduit par une augmentation de la fraction molaire de la forme (5c), qui passe de $3.39.10^{-4}$ (en phase gazeuse) à $1.67.10^{-2}$ (en présence de H_2O). Ce déplacement se traduit aussi par une diminution dans la fraction molaire de la forme (5a), qui passe de 0.9996 mol/l (à l'état isolé) à 0.9981mol/l (dans $CHCl_3$) et à 0.9832mol/l (dans H_2O).

III- Influence du substituant et du solvant sur la réaction de transfert du proton :

La surface d'énergie potentielle PES (Potential energy surface) joue un rôle important dans la chimie computationnelle. Les études des propriétés et des processus chimiques au moyen de la chimie computationnelle commencent par l'optimisation d'une ou plusieurs structures afin d'obtenir des minima dans la PES, qui correspondent aux géométries d'équilibres [60]. La barrière énergétique (ΔE_a) d'une réaction chimique détermine la vitesse avec laquelle le processus se produit. Dans le but de déterminer la valeur de cette barrière énergétique pour une réaction chimique donnée en utilisant la théorie de l'état de transition [61], il est nécessaire de localiser les points selles du premier ordre, dans la PES, qui correspondent aux états de transitions (TS). Ces états de transition sont ensuite vérifiés par un calcul de fréquence, et doivent avoir une seule valeur imaginaire [60].

Afin d'étudier l'influence des substituants et du solvant sur le phénomène de tautométrie, nous avons suivi la réaction du transfert du proton de l'atome d'oxygène vers l'atome d'azote dans l'équilibre imine - énamine, en prenant comme coordonnée de réaction la distance N-H (figure 2). Les calculs ont été effectués par la technique du SCAN, au moyen des deux méthodes PM3 et DFT/B3LYP en utilisant la base 6-31G**.

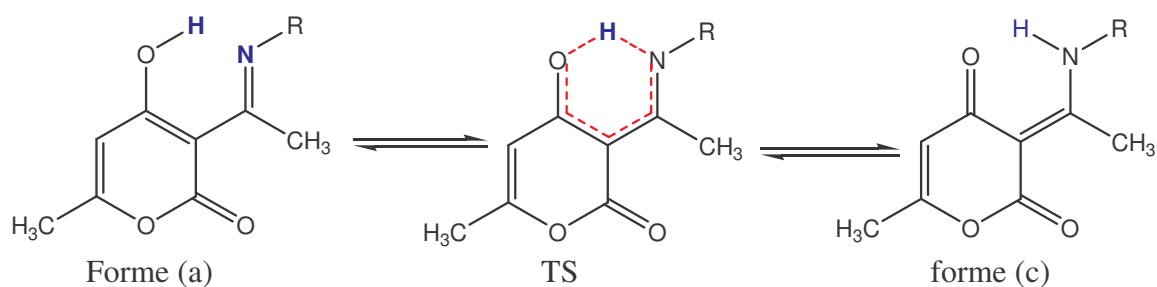
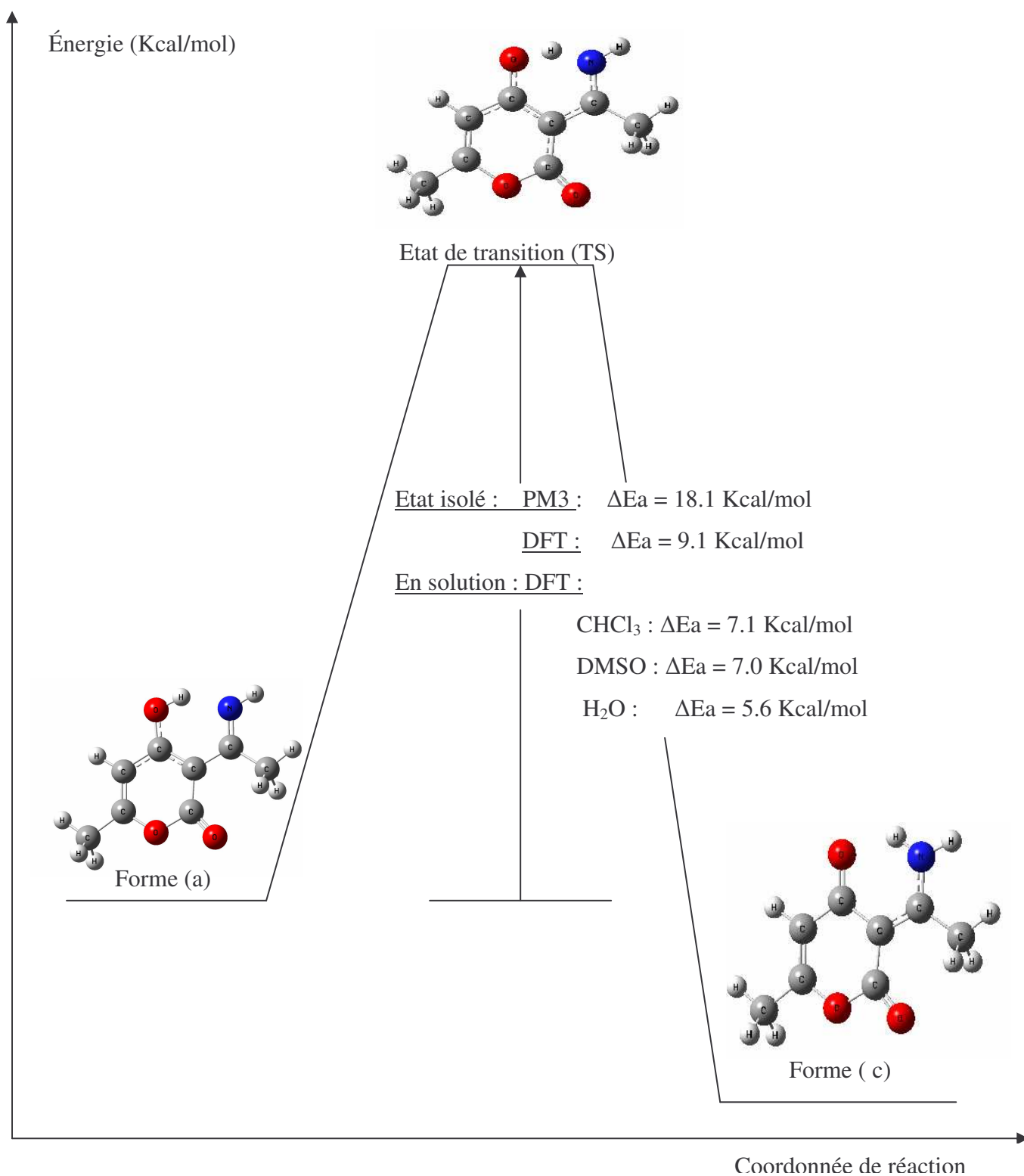


Figure 2 : transfert du proton de la forme tautomère (a) vers la forme (c).

Ainsi pour la série 1, nous avons fait varier la distance d_{H-N} (figure 2) de 1.76 Å à 0.92 Å avec un pas de 0.01 Å au moyen de la méthode PM3, et avec un pas de 0.084 au moyen de la méthode DFT. L'effet du solvant est pris en compte au moyen du modèle PCM, en effectuant des calculs « single points » sur chaque état (état initial, état de transition et état final). Les états de transitions ont été caractérisés par le calcul des fréquences, et présentent chacun une seule fréquence imaginaire.

Nous donnons dans la figure 3, la barrière énergétique correspondante au transfert du proton de la forme (1a) vers la forme (1c), au moyen des deux méthodes PM3 et DFT.



ΔE_a : représente l'énergie d'activation de la réaction.

Figure 3 : diagramme énergétique correspondant au transfert du proton de la forme tautomère (1a) vers la forme (1c), en phase gazeuse et en présence des trois solvants.

Les résultats des barrières énergétiques (en Kcal/mol), calculées en phase gazeuse et en présence des trois solvants (CHCl_3 , DMSO et H_2O) sont consignés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Barrières énergétiques en Kcal/mol des équilibres (a / c) calculées au moyen des méthodes DFT et PM3.

Séries	Barrières énergétiques ($\Delta E_a = E_{(TS)} - E_{(a)}$) en Kcal/mol				
	Phase gazeuse		CHCl_3	DMSO	H_2O
	PM3	DFT			
Série 1	18.1	9.1	7.1	7.0	5.6
Série 2	18.3	5.6	3.5	3.1	1.1
Série 3	19.2	6.0	3.6	3.6	1.3
Série 4	23.0	11.7	9.6	9.5	7.4
Série 5	23.0	10.4	8.3	8.1	5.4

Les résultats donnés dans le tableau 13, indiquent que la méthode PM3, surestime les valeurs des barrières énergétiques. En effet, nous remarquons que pour les cinq séries d'hétérocycles, les valeurs des barrières énergétiques sont supérieures à 18 Kcal/mol.

Les résultats DFT montrent qu'en phase gazeuse, la plus petite barrière énergétique est obtenue pour la série 2, avec une valeur de 5.6 Kcal/mol. Cette énergie a une valeur plus élevée pour les autres séries d'hétérocycles. Nous remarquons que le remplacement du substituant $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ par les autres substituants, se fait respectivement avec une différence d'énergie de 3.4 Kcal/mol, 0.4 Kcal/mol, 6.1 Kcal/mol et 4.8 Kcal/mol pour les séries 1, 3, 4 et 5. Ainsi la plus grande barrière énergétique est obtenue pour la série 4.

Nous pouvons conclure, qu'en phase gazeuse les substituants OH et NH_2 ont tendance à faire augmenter la barrière énergétique dans le sens de la formation de la forme énamine. En d'autres mots, le passage de la forme (a) vers la forme (c) est relativement plus facile dans les séries 1, 2 et 3, que dans les séries 4 et 5.

En présence du solvant, nos résultats [62] indiquent une diminution dans les valeurs des barrières énergétiques pour les cinq séries étudiées. Par ailleurs, ces barrières énergétiques sont influencées par la polarité du solvant. En effet plus la polarité du solvant augmente, et plus cette diminution est prononcée. Pour la série 2, la barrière énergétique diminue de 2.1 Kcal/mol, 2.5 Kcal/mol et 4.5 Kcal/mol en passant de l'état gazeux à la présence de CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement. Dans le cas de la série 4, cette diminution vaut 2.1 Kcal/mol, 2.2 Kcal/mol et 4.3 Kcal/mol lors du passage de l'état gazeux à la présence de CHCl₃, DMSO et H₂O respectivement.

IV- Conclusion [63] :

Le calcul des constantes d'équilibres et des fractions molaires en phase gazeuse et en présence des trois solvants, a confirmé la prédominance de l'équilibre imine-énamine, rencontré dans ces séries d'hétérocycles. L'étude en solution, a montré un déplacement de cet équilibre en faveur de la forme tautomère (c) dans les solvants polaires (H₂O) et ce malgré la prédominance de la forme (a) pour les séries 4 et 5. En effet, nous notons que la fraction molaire de la forme (c) passe de 0.099 mol/l (en phase gazeuse) à 0.1394 mol/l (dans H₂O) et de 3.39.10⁻⁴ mol/l (en phase gazeuse) à 1.67.10⁻² mol/l (dans H₂O) pour les séries 4 et 5 respectivement. Ce résultat est en bon accord avec les études, qui ont montré que les solvants polaires favorisent la forme énamine [64]

Les résultats obtenus, ont confirmé que les valeurs des constantes d'équilibres en phase gazeuse, ne varient pas selon que le terme entropique est négligé ou pris en compte pour tous les équilibres tautomères étudiés. Cependant les calculs effectués en présence de H₂O, ont montré que la contribution entropique devient importante. Par conséquent, ce terme ne peut pas être négligé dans le calcul des constantes d'équilibre en solution.

L'étude de la réaction du transfert du proton de la forme imine vers la forme énamine, a montré que l'énergie d'activation de cette réaction diminue avec l'augmentation de la polarité du solvant. Les résultats obtenus au moyen des deux méthodes utilisées sont surestimés en PM3 et comparables aux valeurs expérimentales en DFT.

Bibliographie

- [1]- A. Kumar, S. K. Jain, R. C. Rastogi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 678, 2004, 55-61.
- [2]- T. Dziembowska, E. Jagodzinska, Z. Rozwadowski, M. Kotfica, *J. Mol. Struct.(Theochem)*, 598, 2001, 229-234.
- [3]- S. Angelova, V. Enchev, N. Markova, P. Denkova, K. Kostova, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 711, 2004, 201-207.
- [4]- P. I. Nagy, W. M. F. Fabian, *J. Phys. Chem.*, 110, 2006, 25026-25032.
- [5]- P. U. Civcir, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 546, 2001, 163-173.
- [6]- K. Srinivas, S. Sitha, B. Sridhar, V. Jayathirtha Rao, K. Bhanuprakash, K. Ravikumar, *Struct. Chem.*, 568, 2006, 17 -561.
- [7]- M.-L. Huang, J.-W. Zou, D.-Y. Yang, B.-Z. Ning, Z.-C. Shang, Q.-S. Yu, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 589-590, 2002, 321-328.
- [8]- Y.-H. Huang, J.-W. Zou, B. Zhang, Y.-X. Lu, H.-X. Jin, Q.-S. Yu, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 755, 2005, 31-37.
- [9]- M. Amari, Doctorat d'Etat, USTHB, Alger, 2003 ; *ibid*, Thèse de Magister, USTHB, Alger, 1996.
- [10]- Y. Jeannin, C. Stora, *Acta. Cryst.*, 34, 1978, 2769-2772.
- [11]- O. Prakash, A. Kumar, A. Sadana, R. Prakash, S. Singh, R.M. Claramunt, D. Sanz, I. Alkorta, J. Elguero, *Tetrahedron*, 61, 2005, 6642-6651.
- [12]- A.Cantos, P. March, M.Moreno-Manas, A.Pla, F. Sanchez-Ferrando, A.Virgili. *Bull. Chem. Soc. Japon.*, 60, 1987, 4425-4431.
- [13]- J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 1989, 209; *ibid*, 10, 1989, 221-264.
- [14]- W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH, 2000.
- [15]- Gaussian98, Revision A1, M.J.Frisch, G.W.Trucks, H.B.Schlegel, G.E.Scusinia, M.A.Robb, J.R.Cheesman, V.G.Zakrzewski, J.A.Momtgometry, R.E.Startman, J.C.Burnt, S.Dapprich, J.M.Millan, A.D.Daniels, K.N.Kudin, M.C.Strain, O.Farkas, J.Tomasi, V. Barone, M.Cossi, R.Cammi, B.Mennucci, C.Romelli, C.Adamo, S.Chifford, J.Ochterski, G. A.Petersson, P.Y.Ayala, Q.Cui, K.Morokuma, D.K.Malik, A.D.Rabuck, K.Raghavachari, J.B.Foresman, J.Cioslowski, J.V.Ortiz, B.B.Stefanov, G.Liu, A.Liashenko, P.Piskorz, I.Komaromi, R.Gomperts, R.L.Martin, D.J.Fox, T.Keith, M.A.Allaham, C.Y.Peng, A.Nanaya

kara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andrews, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople., Gaussian, Inc., Pittsburgh 1988.

[16]- Frisch MJ, Trucks GW03, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, 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, and Pople JA. Gaussian 03, Revision B.05. Gaussian: Pittsburgh PA, 2003.

[17]- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, communication acceptée à MS' 07, 02-04/07/07, Alger, 2007.

[18]- P. Gilli, V. Bertolasi, V. Ferretti, G. Gilli, J. Am. Chem. Soc., 122, 2000, 10405-10417.

[19]- Jože Koller, Acta Chim. Slov., 46(4), 1999, 493-500.

[20]- D. T. Davies, Chimie des Hétérocycles Aromatiques, De Boeck Université Paris, 1997.

[21]- G. Buemi, F. Zuccarello. J. Mol. Struct. (Theochem), 581, 2002, 71-85.

[22]- E. D. Raczyn'ska, T. M. Krygowski, J. E. Zachara, B. Os'miałowski, R. Gawinecki, J. Phys. Org. Chem., 18, 2005, 892-897.

[23]- D. Kaur, P. Sharma, R. P. Kaur, M. Kaur, P. V. Bharatam., J. Mol. Struct. (Theochem), 805, 2007, 119-125.

[24]- K. B. Wiberg, C. M. Hadad, P. R. Rablen, J. Cioslowski, J. Am. Chem. Soc., 114, 1992, 8644.

[25]- J. L. M. Abboud, O. Mo, J. L. G. de Laz, M. Yanez, M. Esseffar, W. Bouab, M. El-Mouhtadi, R. Mokhlisse, E. Ballesteros, M. Herreros, H. Homan, C. Lopez-Mardomingo, R. Notario, J. Am. Chem. Soc. 115, 1993, 12408.

[26]- J. P. Foster, F. J. Weinhold, Am. Chem. Soc., 102, 1980, 7211-7218.

- [27]- B. Machura, M. Jaworska, P. Lodowski., J. Mol. Struct. (Theochem), 766, 2006, 1–8.
- [28]- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, International Workshop on DFT Applied to Metals and Alloys, 02-04/05/07, Oran, 2007.
- [29]- P. R. Wels, Prog. Phys. Org. Chem., 8, 1989, 111.
- [30]- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, J. S. P. F. C, 21-22/04/07, Alger, 2007.
- [31]- J. S. Kwiatkowsky, T. J. Zielinsky, R. Rein, Quantum Mechanical Prediction of Tautomeric Equilibria, Academic Press. Inc., 1986.
- [32]- G. Ramirez-Galicia, G. Pérez-Caballero, M. Rubio, J. Mol. Struct. (Theochem), 542, 2001, 1-6.
- [33]- J. Tomasi, M. Persico, Chem. Rev., 94, 1994, 2027.
- [34]- L. Gontrani, B. Mennucci, J. Tomasi, J. Mol. Struct. (Theochem), 500, 2000, 113-127.
- [35]- R. Josefredo, Jr. Pliego, J. Braz. Chem. Soc., 2, 2005, 227-23.
- [36]- J. C. Contreras, J. B. Alderete, J. Mol. Struct. (Theochem), 283, 1993, 283.
- [37]- J. G. Contreras, S.T. Madariaga, J. B. Aderete, Bol. Soc. Chil. Quim., 47, 1997, 17.
- [38]- D. Tahmassebi, J. Mol. Struct. (Theochem), 638, 2003, 11-20.
- [39]- I. N. Levin, Quantum Chemistry, Prentice-Hall, Inc, New Jersey, 2000.
- [40]- A. Amar, H. Meghezzi, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, Symposium International de Chimie Théorique, ISTC'06, 12-15/06/06, Alger, 2006.
- [41]- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, Chitel, 01-06/09/06, Tunisie, 2006.
- [42]- P. U. Civcir, J. Mol. Struct. (Theochem), 572, 2001, 13.
- [43]- T. A. Koopmans, Physica, 1, 1933, 104.
- [44]- R. Kaoua, Thèse de Magister, USTHB, Alger, 2005.
- [45]- A. E. Reed, R.B. Weinstock, R. B. Weinhold, J. Chem. Phys., 83, 1985, 735.
- [46]- I. G. Scizmadia, Theory and practice of MO Calculations on Organic Molecules, Elsevier, Amsterdam, 1976.
- [47]- U.C. Singh, P.A. Kollman, J. Comput. Chem., 5, 1984, 129.
- [48]- N. Trong Anh, Orbitales Frontières, Inter Editions, Paris, 1995.

- [49]- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, communication acceptée au SFC07, 16-18/07/07, Paris, 2007.
- [50]- G. Herzberg, *Molecular Spectra and Molecular Structure*, D. Van Nostrand Company, Inc., New York, 1945.
- [51]- P. Carsky, M. Urban, *ab initio calculations*, Ed. G. Bertier et al. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 1980.
- [52]- M. Born et J. R. Openheimer. *Ann. Physik*, 84, 1927, 457.
- [53]- J. S. Kwiatkowski, R. Rein, *Adv. In. Quant. Chem.*, 18, 1986, 85-130.
- [54]- D. Tahmassebi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 638, 2003, 11-20.
- [55]- J. Elguero, A. R. Katritzky, O. Denisko, *Adv. Hetrocycl. Chem.*, 76, 2000, 1.
- [56]- V. I. Minkin, A. D. Garnovski, J. Elguero, A. R. Katritzky, O. Denisko, *Adv. Heterocycl. Chem.*, 76, 2000, 159.
- [57]- H. Meghezzi, *Doctorat d'état en Chimie*, U.S.T.H.B, Alger, 1992.
- [58]- A. Ladjarafi, H. Meghezzi, A. Boucekkine, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 709, 2004, 129-134.
- [59]- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, *The 2nd International Conference of Chemical industries*, 21-23/11/06, Egypt, 2006.
- [60]- C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. E. Scuseria, *Theory and Applications of Computational Chemistry The First Forty Years*, Elsevier, U.S.A., 2005.
- [61]- J. I. Steinfeld, J. S. Francisco, W. L. Hase, *Chemical Kinetics and dynamics*, Prentice-hall, Upper Saddele River, NJ, 1999.
- [62]- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, communication soumise aux JCT8, 30-31/10/07, Alger, 2007.
- [63]- A. Amar, H. Meghezzi, CHITEL, 01-06/09/06, Tunisie, 2006.
- [64]- S.-P. Lu, A. H. Lewin, *Tetrahedron*, 54, 1998, 15097-15104.

Communications issues de ce travail :

Communications internationales : 5

- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, International Workshop on DFT Applied to Metals and Alloys, 02-04/05/07, Oran, 2007.
- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, The 2nd International Conference of Chemical industries, 21-23/11/06, Egypt, 2006.
- A. Amar, H. Meghezzi, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, Symposium International de Chimie Théorique, ISTC'06 , 12-15/06/06, Alger, 2006.
- deux communications présentées au CHITEL:
 - A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari, B. Kolli, Chitel, 01- 06/09/06, Tunisie, 2006.
 - A. Amar, H. Meghezzi, Chitel, 01-06/09/06, Tunisie 2006.

Communications nationales : 1

- A. Amar, H. Meghezzi, A. Boucekkine, R. Kaoua, M. Amari , B. Kolli, Journées Scientifiques et Pédagogiques de la Faculté de Chimie, 21-22/04/07, Alger, 2007.

Communications internationales acceptées : 2

- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, acceptée à SFC07, 16-18/07/07, Paris, 2007.
- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, acceptée à MS' 07, 02-04/07/07, Alger, 2007.

Communication nationale soumise: 1

- A. Amar, H. Meghezzi, M. Amari, B. Kolli, communication soumise aux JCT8, 30-31/10/07, Alger, 2007.

Conclusion Générale
et
Perspectives

Notre travail a porté sur l'étude théorique du phénomène de tautomérie dans cinq séries d'hétérocycles oxygénés, qui sont des intermédiaires réactionnels, pour la formation de molécules biologiquement actives.

Ce travail nous a permis d'examiner l'influence de la liaison hydrogène intramoléculaire sur la stabilité de ces hétérocycles. Nos résultats ont confirmé que cette interaction, bien que d'énergie faible joue un rôle majeur dans la détermination des conformations moléculaires les plus stables de ces hétérocycles.

La migration de l'hydrogène dans ces composés donne naissance à quatre formes tautomères en équilibre, dans chaque série d'hétérocycle.

L'étude, en phase gazeuse au moyen des deux méthodes PM3 et DFT, a montré la prédominance des deux formes tautomères imine (forme a) et énamine (forme c), pour toutes les séries d'hétérocycles, confirmant ainsi la prédominance de l'équilibre imine-énamine rencontré dans ces hétérocycles. Nos résultats, indiquent que le caractère donneur du substituant dans le cas des séries 1, 2 et 3, favorise la forme tautomère (c). Par contre, le caractère attracteur du substituant dans les séries 4 et 5, déstabilise cette forme tautomère, et favorise plus la forme tautomère (a). L'analyse NBO, nous a permis de comprendre l'influence des effets électroniques du substituant sur la stabilité des formes tautomères (a) et (c).

Dans l'étude en solution, effectuée au moyen du modèle PCM, nous avons comparé la contribution des termes électrostatiques et non électrostatiques dans l'énergie libre de solvation. Nous avons analysé aussi l'influence de la polarité du solvant sur ces propriétés thermodynamiques.

Nos résultats montrent, que la présence du solvant n'a pas conduit à une modification dans l'ordre de stabilité des formes tautomères par rapport à celui obtenu en phase gazeuse. Cependant, ces formes tautomères sont plus stables en présence du solvant, et leur stabilité croît avec l'augmentation de la polarité du solvant. Nous signalons que les propriétés moléculaires de ces formes tautomères sont influencées par le solvant.

L'utilisation des indices de réactivité, pour la forme tautomère (a), dépend du cas étudié.

Le calcul des constantes d'équilibres et des fractions molaires a confirmé la prédominance des deux formes tautomères (a) et (c).

Nous avons montré que le terme entropique peut être négligé dans le calcul des constantes d'équilibre en phase gazeuse, ce qui n'est pas le cas en solution.

La présence du solvant, a influencé les déplacements des équilibres tautomères étudiés. Dans le cas de l'équilibre (a/c) nos résultats ont montré un déplacement en faveur de la forme tautomère (c) dans le solvant polaire (H₂O), et ce malgré la prédominance de la forme (a) pour les séries 4 et 5, ce qui en bon accord avec les études expérimentales effectuées sur cet équilibre.

Nous envisageons de poursuivre ce travail de recherche dans ce 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 (COSMO, supermolécule), en vue d'une comparaison avec nos résultats obtenus dans ce travail.

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.