

N° d'ordre : 15/2006-M/CH

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



FACULTE DE CHIMIE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER

en Chimie
Spécialité: Chimie Physique et Théorique

Par

Karima ZAILOUA

Sujet

**Etude théorique de la réactivité de la maleïmide
substituée vis-à-vis des espèces électrophiles.**

Soutenu le 18/11/2006, devant le Jury suivant:

Mr MEGHEZZI Hacène,	Professeur, U.S.T.H.B.	Président.
Mme AKACEM Yamina,	Maître de Conférences, U.S.T.H.B.	Directeur de Thèse.
Mme KOLLI Bellara,	Professeur, U.S.T.H.B.	Examineur.
Mme DJENNANE Sema,	Maître de Conférences, U.S.T.H.B.	Examineur.
Mme KELLOU Safia,	Maître de Conférences, U.S.T.H.B.	Examineur.

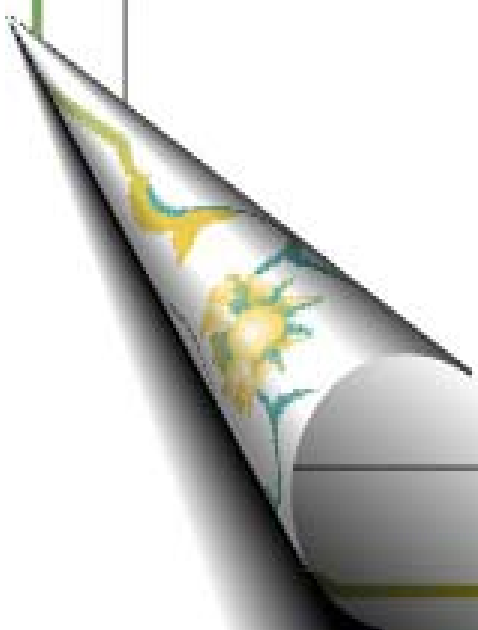
Dédicaces

A ma mère

A mon père

A mes sœurs : Amel et Aahd

A mes frères : Tarek, Ramzi et Nezar



AVANT PROPOS

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire (LTMM) de la Faculté de Chimie de l'Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumédiène (USTHB), dirigé par le professeur Ahmed Ait Kaci, sous la direction de Madame Yamina Akacem, Maître de Conférences à l'USTHB.

En premier lieu, j'aimerais sincèrement remercier Madame Yamina Akacem, qui a dirigé ce travail, pour son temps, son aide, sa patience et ses multiples conseils judicieux tout au long de cette initiation à la recherche. En plus, elle m'a encouragée et elle m'a motivé dans mes moments de frustration et de désespoir. Merci infiniment.

Je remercie vivement Monsieur Hacène Meghezzi, Professeur à l'USTHB, qui me fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Je tiens à remercier infiniment Madame Bellara Kolli Professeur à l'USTHB, spécialiste en chimie organique, pour l'intérêt qu'elle porte à notre travail en participant au jury de cette thèse.

Un grand merci à Madame Sema Djennane, Maître de Conférences à l'USTHB, qui n'a pas cessé de m'encourager et qui a bien voulu être parmi les membres du jury et examiner ce travail. Je lui exprime mon profond respect.

Mes remerciements les plus vifs vont à Madame Safia Kellou, Maître de Conférences à l'USTHB, qui a bien voulu être membre du jury de cette thèse afin de juger ce travail.

Je suis très reconnaissante à Mademoiselle Dalila Hammoutène, membre de notre Laboratoire, Maître de Conférences à l'USTHB, pour son aide. Ses commentaires et ses suggestions m'ont été très utiles.

J'adresse mes remerciements à tous les membres de notre Laboratoire:
Messieurs Hacène Meghezzi et Madjid Nait Achour, Madame Sema Djennane et Mesdemoiselles Dalila Hammoutène et Fatima Ibersiene, tous enseignant-chercheurs à la Faculté de Chimie.

Je remercie également mes collègues de Laboratoire: Mesdemoiselles Nabila Achoui, Sadjia Oumghar, Anissa Ammar, Mesdames Nabila Guechtouli, Nadia Djebra et Souhila Bounab et Messieurs Mohamed Ali Benmansour, Abdelkader Ladjarafi, Yazid Bitar, Mansour Azayez et Réda Belmecheri, pour leur amitié et leur soutien moral.

Mes plus sincères remerciements vont également à mes amis, Yesmine Asses, Dalila Younes, Radia Khalouf et Sadjia Oumghar, pour leur présence et leur soutien moral qu'elles m'auront fournis tout au long de ces trois années.

Loin de mon travail et de la chimie, je pense à mon amie qui m'accompagne depuis si longtemps et avec laquelle j'ai vécu tant de moments inoubliables, Mademoiselle Leila Tafzi. Je la remercie du temps qu'elle m'a consacré et de sa gentillesse.

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

Je remercie évidemment toute ma famille, mes parents, mes sœurs et mes frères pour leur irremplaçable et inconditionnel soutien. Ils ont été présents pour me rassurer, m'aider à franchir plusieurs étapes difficiles et partager mes joies.

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

SOMMAIRE

Page

Introduction générale	1
------------------------------------	---

Chapitre 1 : Rappels sur les principales méthodes de la chimie quantique

1.1. Introduction	8
1.2. L'approximation de Born-Oppenheimer.....	8
1.3. L'approximation orbitale	10
1.4. Formalisme Hartree-Fock	11
1.4.1. L'approximation L.C.A.O.	13
1.4.2. Les équations de Roothaan	13
1.4.3. Les méthodes de calculs utilisant l'approche Hartree-Fock	15
1.4.3.1. Les méthodes ab initio	15
1.4.3.2. Les méthodes post Hartree-Fock.....	15
a. Les méthodes de perturbation de Møller-Plesset MPn.....	16
b. Les méthodes d'interactions de configuration.....	17
c. Théorie Coupled-Cluster.....	18
1.4.3.3. Les méthodes semi-empiriques.....	19
a. La méthode PPP	20
b. L'approximation ZDO.....	20
c. L'approximation CNDO.....	20
d. L'approximation INDO.....	22
e. L'approximation NDDO.....	23
f. Paramétrisation AM1	24
g. Paramétrisation PM3.....	25
h. L'approximation SAM1.....	25
i. Conclusion.....	25
1.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité.....	26

1.5.1. Théorème de Hohenberg-Kohn.....	26
1.5.2. Les équations de Kohn et Sham.....	28
1.5.3. L'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation.....	30
1.5.4. Méthodes de la densité locale.....	31
1.5.5. L'approximation des gradients généralisés GGA.....	31
1.6. Bases d'orbitales atomiques.....	33
1.7. Analyse de population.....	36
1.7.1. Analyse de population basée sur la densité électronique.....	36
1.7.1.1. Analyse de population de Mulliken	36
1.7.1.2. Les charges naturelles NPA	37
1.7.2. Analyse de population basée sur le potentiel électrostatique.....	38
1.7.2.1. Charges de Merz-Singh-Kollman.....	38
1.7.2.2. Charges ChelpG.....	39
1.8. Conclusion.....	39
Bibliographie.....	40

Chapitre 2 : Mécanisme de formation de la maleïmide substituée.

2.1. Introduction.....	45
2.2. Méthodes de calcul.....	45
2.3. Notions générales sur la réactivité.....	46
2.3.1. Equation de Klopman-Salem (KS).....	46
2.3.2. La méthode des orbitales frontières de Fukui.....	48
2.4. Etude des réactifs.....	49
2.4.1. Etude de la maleïmide.....	50
2.4.2. Etude du méthyle hydrazinecarboxylate.....	52
2.5. Mécanisme réactionnel.....	58
2.6. Conclusion.....	75
Bibliographie.....	76

Chapitre 3 : Réactivité de la maleimide substituée vis à vis de l'acide isothiocyanique

3.1. Introduction.....	79
3.2. Réactivité de la maleimide substituée.....	80
3.3. Réactivité de l'acide isothiocyanique.....	82
3.4. Mécanisme de synthèse.....	84
3.4.1. Première étape.....	84
3.4.2. Deuxième étape.....	98
3.4.3. Troisième étape.....	113
3.5. Conclusion.....	125
Bibliographie.....	129
 Conclusion générale.....	 131

Liste d'abréviations

BSSE: Basis Set Superposition Error.

MK : Charges atomiques électrostatiques de Merz-Kollman-Singh.

NPA: Charges atomiques naturelles.

ChelpG: Charges from electrostatic potentials using a Grid based method .

η : Chemical hardness.

S: Chemical softness.

CGTO: Contracted Gaussian Type Orbital.

ESP: Electrostatic Surface Potential.

GTO: Gaussian Type Orbital.

MEP: Molecular Electrostatic Potential.

NBO: Natural Bond Analysis.

NHOs: Natural Hybrid Orbitals.

NLMO: Natural Localized Molecular Orbitals.

STO: Slater Type Orbital.

ΔG_a : enthalpie libre d'activation.

ΔG_a : enthalpie libre de reaction.

ΔH_a : enthalpie d'activation.

ΔH_a : enthalpie de reaction.

Acquérez d'abord patience et persévérance, puis décidez de ce que vous voulez d'autres et vous serez presque sur de l'obtenir »
'Anonyme'

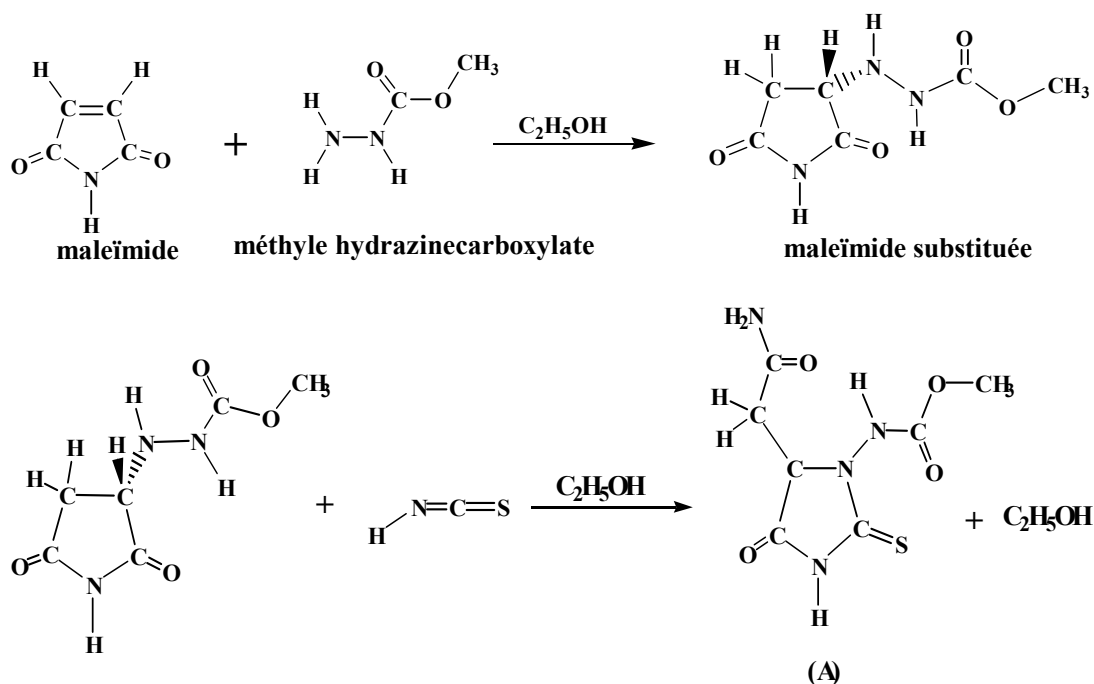
Introduction générale

L'interaction entre la théorie et l'expérience est fondamentale. La chimie théorique a pour but de rendre compte de l'expérience. Jouant bien son rôle, elle a investi tous les domaines de la chimie. En effet, la puissance des moyens informatiques, le développement des logiciels et de la modélisation moléculaire, ont joué en faveur de la chimie théorique et par là de son champ d'application.

Pour leurs activités biologiques [1, 2, 3], les composés hétérocycliques azotés et soufrés sont utilisés en pharmacologie. De nombreux composés de structure thioxoimidazolidine ont été synthétisés et employés pour leur activité microbiologique [4, 5].

Si les produits de synthèse sont bien caractérisés, il n'en est pas de même des mécanismes réactionnels mis en jeu. Aussi, il est important de bien connaître la réactivité des réactifs afin d'expliquer les mécanismes réactionnels possibles. L'élucidation de ces derniers permet la détermination des paramètres optimaux pour de nouvelles synthèses. C'est dans cet objectif, que s'inscrit le travail que nous nous sommes proposés de réaliser dans ce mémoire.

L'équipe de B.Kolli du Laboratoire de Chimie Organique Appliquée a synthétisé des composés à structures 2-thioxoimidazolidin-4-one. L'action de maleïmide N-substituées, des alkyls hydrazinecarboxylate et de l'isothiocyanatobenzène, dans l'éthanol, leur a donné un seul produit caractérisé par la spectrométrie de masse, la RMN, l'IR et les RX, comme le «méthyl [5-(2-amino-2-oxoethyl)-4-oxo-2-thioxoimidazolidin-1-yl]carbamate » [6].



Dans le but d'expliquer la spécificité de la réaction, au moyen des méthodes quantiques, nous avons essayé tout d'abord, de discuter la réactivité de la maleïmide, du méthyle hydrazinecarboxylate et de même que celle de la maleïmide substituée formée, vis-à-vis de l'acide isothiocyanique. Ensuite, sur la base de ces réactivités, un mécanisme réactionnel a été décrit. Toutes les espèces étudiées sont prises à l'état fondamental.

Expérimentalement, la réaction de synthèse a lieu en solution, dans l'éthanol, sous chauffage, à reflux. Cependant, pour des raisons de moyens de calcul, nous avons considéré la réaction en phase gazeuse. Toutefois, nous avons tenu compte du caractère protique du solvant.

Afin de débroussailler le terrain, nous avons réalisé nos calculs avec la méthode semi-empirique PM3 [7, 8]. Cette dernière demande des temps de calcul très courts mais souffre de grandes erreurs pour certaines propriétés moléculaires. Pour avoir des résultats plus précis, nous avons entrepris des calculs de type DFT/B3LYP [9]. Cette dernière méthode tient compte, dans une certaine mesure, de la corrélation électronique. De plus, comme cela était déjà admis [10], les calculs DFT/B3LYP sont préférables à ceux de la méthode MP2 [11]. Ils nécessitent moins de temps calcul, pour une qualité similaire et parfois même meilleure.

Nous avons opté pour une base moyenne, la 6-31G**, qui peut bien décrire les interactions de type liaison hydrogène, grâce aux fonctions de polarisation sur tous les atomes.

La méthode d'optimisation utilisée dans nos calculs fait appel à l'algorithme de Berny [12].

Les charges atomiques de Mulliken [13] ont été calculées avec les deux méthodes, par contre les charges atomiques naturelles NPA [14] ne l'ont été qu'au niveau B3LYP. Dans certains cas, nous avons déterminé les charges électrostatiques de Merz Kollman (MK) [15, 16].

Les chemins réactionnels impliquant les réactants ont été étudiés; les structures obtenues conduisant aux points stationnaires sur la surface d'énergie potentielle ont été caractérisées et analysées. Pour localiser un état de transition, nous avons utilisé diverses techniques telles que : SCAN [17], QSTn [18] et IRC [19, 20].

Tous les calculs entrepris dans ce mémoire, ont été réalisés au moyen de la chaîne de programmes Gaussian (G98 et G03) [21], sur des PC de type Pentium II, III, et IV.

Le premier chapitre de ce mémoire, est consacré à des rappels sur les principales méthodes de calcul quantiques utilisées.

Nous présentons dans le deuxième chapitre, l'étude de la réactivité de la maleimide et du méthylhydrazinecarboxylate. Le mécanisme réactionnel pour l'obtention de la maleimide substituée a été décrit.

Dans le troisième et dernier chapitre, nous avons essayé d'expliquer la régiospécificité de la réaction de synthèse grâce à l'étude de la réactivité des espèces impliquées, à savoir la maleimide substituée vis à vis de l'acide isothiocyanique comme espèce électrophile.

Sur la base de cette réactivité, nous avons étudié toutes les étapes élémentaires qui ont conduit au produit de synthèse. Un mécanisme global a été proposé confirmant les résultats expérimentaux.

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

Bibliographie

- [1]- Bailly C., Waring M. J., *J. Biochem.*, 330, 81-87, **1998**.
- [2]- Watterson D. M., Mirzoeva S., Guo L., Whyte A., Bourguignon J. J., Ligand et al., *Neurochem. Int.*, 39, 459, **2001**.
- [3]- Karali N., Gursoy A., Terzioglu N., Ozkirimli S., Ozer H., Ekinici A. C. A., *Arch. Pharm. Med. Chem.* 331, 254, **1998**.
- [4]- Takido T., Tamura S., Sato K., Kamijo H., Nakazawa T., Hata T., Seno M., *J. Heterocycl. Chem.*, 35, 437, **1998**.
- [5]- Albuquerque J. F. C., Rocha Filh J. A., Brandao S.S.F., Lima M. C. A., Ximenes E. A., Galdino S. L., pitta I. R., Chantegrel J., Përrissi M., Luu-Duc C. *Farmaco* 54, 77, **1999**.
- [6]- Bouzroua S., Amari M., Nedjar-Kolli B., Balegroune F., Hamadène M., Poulain S., accepté pour publication dans *Synthetic communications*.
- [7]- Stewart J. J. P., *J. Comp. Chem.*, 10, 209, **1989**.
- [8]- Stewart J. J. P., *Encycl. Comput. Chem.*, 3, 2080, **1998**.
- [9]- Becke A. D., *J. Chem. Phys.* 98, 5648, **1993**. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.*, 104, 1040, **1996**.
- [10]- Andzelm J., Wimmer E., *J. Chem. Phys.*, 96, 1280, **1992**.
- [11]- Atkins P. W., Friedman R. S., *Molecular Quantum Mechanics*, 3^{ème} édition, Oxford University Press, p. 301, **1997**.
- [12]- Schlegel H. B., *Geometry Optimization on Potential Energy Surfaces In Modern Electronic Structure Theory*, Ed. D. R. Yarkony (World Scientific Publishing, Singapore, **1995**.
- [13]- Csizmadia I. G., *Theory and Practice of MO Calculations on Organic Molecules*, Elsevier, Amsterdam, **1976**.
- [14]- Besler B. H., Merz K. M., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.*, 11, 1431, **1990**.
- [15]- Weinhold F., Carpenter J. E., *The Structure of Small Molecules and Ions*, Plenum, 227, **1988**.
- [16]- Singh U. C., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.*, 5, 129, **1984**.
- [17]- Foresman J. B., Frisch Æ., *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2nd edition, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1996**.
- [18]- Ayala P. Y., Schlegel H. B., A combined method for determining reaction paths, minima and transition state geometries, *J. Chem. Phys.*, 107, 375, **1997**.

[19]- Gonzalez C., Schlegel H. B., *J. Chem. Phys.*, 90, 2154, **1989**.

[20]- Gonzalez C., Schlegel H. B., *J. Chem. Phys.*, 94, 5523, **1990**

[21]- Gaussian 98, Revision A.9,

Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A.,
Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery J. A., Stratmann R. E., Burant
J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C.,
Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli
C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q.,
Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B.,
Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A.,
Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T.,
AlLaham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M.,
Gill P. M. W., Johnson B. G., Chen W., Wong M. W., Andres J. L., Gonzalez
C., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A., Gaussian, Inc., Pittsburgh PA,
1998.

[22]- Gaussian 03, Revision B.04,

Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria, G. E., Robb M. A.,
Cheeseman J. R., Montgomery J. A., Vreven Jr., T., Kudin K. N., Burant J. C.,
Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani
G., Rega N., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda
R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M.,
Li X., Knox J. E., Hratchian H. P., Cross J. B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts
R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.
W., Ayala P. Y., Morokuma K., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J.,
Zakrzewski V. G., Dapprich S., Daniels A. D., Strain M. C., Farkas O., Malick D.
K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A.
G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P.,
Komaromi I. , Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y.,
Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M.
W., Gonzalez C., J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.

Chapitre 1

Rappels sur les principales méthodes de la chimie quantique

1.1. Introduction

La chimie quantique a été élaborée à partir de la mécanique quantique, développée entre 1925 et 1927. Le formalisme de la mécanique quantique, se propose d'unifier des observations obtenues dans des conditions expérimentales définies.

Il existe deux grandes familles de méthodes quantiques: d'une part, l'approximation Hartree-Fock (HF) et le traitement de la corrélation électronique et d'autre part, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Alors que les méthodes Hartree-Fock sont basées sur la fonction d'onde, la fonctionnelle de la densité utilise la densité électronique du système étudié comme variation de base.

1.2. L'approximation de Born-Oppenheimer

L'équation centrale dans la mécanique quantique est l'équation de Schrödinger [1], qui s'écrit pour les états stationnaires, sous la forme suivante:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1.1)$$

dans laquelle, $\hat{H}$ est l'opérateur hamiltonien, E est l'énergie totale du système et Ψ est la fonction d'onde qui contient toutes les informations du système.

Pour un système constitué de N électrons et de M noyaux, l'hamiltonien s'écrit:

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (1.2)$$

Dans cette relation les termes $\hat{T}_E$ et $\hat{T}_N$ sont les opérateurs d'énergie cinétique des électrons et des noyaux. Leurs expressions, en unités atomiques (u a) sont:

$$\hat{T}_E(r) = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} \quad (1.3)$$

$$\hat{T}_N(R) = - \sum_k^M \frac{\Delta_k}{2M_k} \quad (1.4)$$

Avec Δ : opérateur laplacien tel que

$$\Delta_i = \nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \quad (1.5)$$

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

$$\hat{V}_{ee}(r) = \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.6)$$

$$\widehat{V}_{\text{NN}}(R) = \sum_l \sum_{k \neq l}^M \frac{Z_k Z_l}{R_{kl}} \quad (1.7)$$

$$\widehat{V}_{\text{EN}}(r, R) = - \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^M \frac{z_k}{R_{ik}} \quad (1.8)$$

avec r_{ij} et R_{kl} sont les distances qui séparent les électrons et les noyaux.

En 1927, M. Born et R. Oppenheimer [2] ont proposé une approximation, visant à simplifier la résolution de l'équation (1.1), en séparant les mouvements des noyaux de ceux des électrons. Cette approximation repose sur le fait que les électrons sont beaucoup plus légers que les noyaux, ce qui leur permet d'ajuster rapidement leur distribution lorsque les noyaux, plus lourds, changent leurs positions. Par conséquent, les électrons évoluent dans un potentiel créé par des noyaux fixes.

Le terme cinétique relatif au mouvement des noyaux devient égal à zéro (la masse est grande). Alors que le terme potentiel relatif au mouvement des noyaux devient égal à une constante.

En unités atomiques, l'hamiltonien, non relativiste, d'un système isolé s'écrit alors:

$$\widehat{H}(r, R) = - \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{2} - \sum_k^M \frac{\Delta_k}{2M_k} + \sum_{j=1}^N \sum_{i \neq j}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{k \neq l}^M \frac{z_k z_l}{R_{kl}} - \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^M \frac{z_k}{R_{ik}} \quad (1.9)$$

L'hamiltonien dans l'approximation de Born-Oppenheimer est le suivant :

$$\widehat{H}(r, R) = \widehat{H}_e + \text{constante} \quad (1.10)$$

L'hamiltonien électronique H_e d'un système comportant N électrons et M noyaux, est donné en unités atomiques (ua), par la relation suivante:

$$H_e = - \frac{1}{2} \sum_i^N \Delta_i - \sum_i^N \sum_k^M \frac{z_k}{R_{ik}} + \sum_{i=2}^N \sum_{j < i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.11)$$

On peut alors séparer le mouvement des électrons de ceux des noyaux en écrivant que :

$$\Psi(r, R) = \Psi_N(R) \Psi_e(r, R) \quad (1.12)$$

$\Psi_e(r, R)$ est la fonction propre de $\widehat{H}_e$ avec la valeur propre E_e . cette fonction reste fonction propre de $\widehat{H}$ avec la valeur propre E_T .

$$E_{\text{total}}(R) = E_e(R) + V_{\text{NN}} \quad (1.13)$$

$$E_{\text{totale}} = E_e + V_{\text{NN}} \quad (1.14)$$

L'énergie de répulsion nucléaire est considérée comme une constante, selon (1.3).

La résolution de l'équation électronique (1.11), permet d'écrire l'hamiltonien nucléaire:

$$\hat{H}_N = - \underbrace{\sum_{k=1}^M \frac{1}{2M_k} \Delta_k}_{\text{terme cinétique}} + \underbrace{E_{ele} [R_k]}_{E_{\text{total}}} + \underbrace{\sum_{k=1}^N \sum_l^M \frac{Z_k Z_l}{R_{kl}}}_{E_{\text{total}}} \quad (1.15)$$

L'équation de Schrödinger nucléaire est:

$$\hat{H}_N \Psi_N(R) = E \Psi_N(R) \quad (1.16)$$

L'approximation de Born-Oppenheimer n'est valable que lorsque les couplages des mouvements électroniques et nucléaires sont négligeables (c'est-à-dire à l'état d'équilibre).

1.3. L'approximation orbitale

L'approximation orbitale, introduite par Hartree [3] en 1928, consiste à découpler les électrons en développant la fonction Ψ_{ele} (notée Ψ dans ce chapitre) en un produit de fonctions monoélectroniques, ce modèle est appelé modèle à particules indépendantes.

La fonction d'onde électronique χ appelé spinorbitale est donc composée d'une partie spatiale et d'une partie de spin s'écrit :

$$\chi(r, s) = x(r) \eta(s) \quad (1.17)$$

où r et s sont respectivement les coordonnées d'espace et de spin.

avec $\eta = \alpha$ ou β correspondant respectivement à $s = +1/2$ et $-1/2$

Une spinorbitale doit être antisymétrique par rapport à la permutation impaire des coordonnées d'espace et de spin. Une telle fonction obéit au principe d'exclusion de Pauli [4].

Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant de Slater [5].

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \dots & \chi_n(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \dots & \chi_n(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(N) & \chi_2(N) & \dots & \chi_n(N) \end{vmatrix} \quad (1.18)$$

Le problème consiste à rechercher les meilleures spinorbitales d'énergie la plus basse possible au système.

Une première tentative pour résoudre ce problème fut l'approximation de Hartree-Fock [6].

1.4. Formalisme Hartree-Fock

Si l'on considère que H est l'hamiltonien donné par l'équation (1.11), l'énergie du système s'exprimera alors par :

$$E = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \quad (1.19)$$

De plus, si la fonction Ψ , qui n'est pas fonction propre de l'hamiltonien H , est supposée normée, la relation (1.19) devient :

$$E = \langle \Psi_e | H_e | \Psi_e \rangle \quad (1.20)$$

Dans l'approximation de Hartree-Fock-Slater, connue sous le nom de l'approximation de Hartree-Fock, la fonction d'onde polyélectronique Ψ est déterminée par minimisation de l'énergie totale du système.

En introduisant l'opérateur monoélectronique de cœur $h^c(i)$ donné par :

$$h^c(i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (1.21)$$

dans l'équation (III-3), nous obtenons:

$$H = \sum_{i=1}^N h(i) + \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.22)$$

Le développement de la relation (1.20) nous conduit à l'expression suivante de l'énergie :

$$E = \sum_{k=1}^{N/2} \left[2h_{kk} + \sum_{l=1}^{N/2} (2J_{kl} - K_{kl}) \right] \quad (1.23)$$

dans laquelle h_{kk} , J_{kl} et K_{kl} représentent respectivement les intégrales de cœur, coulombiennes et d'échange données par les relations ci-dessous :

$$h_{kk} = \langle \phi_k | h | \phi_k \rangle \quad (1.24)$$

$$J_{kl} = \langle \phi_k(1) \phi_l(2) | \frac{1}{r_{12}} | \phi_k(1) \phi_l(2) \rangle \quad (1.25)$$

$$K_{kl} = \langle \phi_k(1) \phi_l(2) | \frac{1}{r_{12}} | \phi_k(2) \phi_l(1) \rangle \quad (1.26)$$

Les meilleures OM sont celles qui correspondent au minimum de la fonctionnelle par rapport à des variations des orbitales.

La condition d'extremum s'écrit:

$$\delta E = 0 \quad (1.27)$$

Et la condition de minimum :

$$\delta E^2 > 0 \quad (1.28)$$

L'utilisation de la méthode des multiplicateurs de Lagrange permet de résoudre simplement ce problème d'extremum avec contraintes ainsi que l'application du principe variationnel [7] à l'énergie (1.23) de la transformation unitaire, conduit aux équations de Hartree-Fock qui s'écrivent :

$$\hat{F} \chi_k = e_k \chi_k \quad (1.29)$$

$\hat{F}$ est l'opérateur de Fock; c'est un opérateur monoélectronique qui agit sur les spinorbitales.

$$\hat{F}(i) = h(i) + \sum_{i=1}^{N/2} [2J_i(i) - K_i(i)] \quad (1.30)$$

avec:

$$h^c(i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{R_{ik}} \quad (1.31)$$

J_i est l'opérateur de coulomb tel que:

$$J_i(i) \phi_k(i) = \phi_k(i) \left[\int \phi_i(i) \frac{1}{r_{ij}} \phi_i^*(i) d\tau_i \right] \quad (1.32)$$

et K_i l'opérateur d'échange:

$$K_i(i) \phi_k(i) = \phi_i(i) \left[\int \phi_k(j) \frac{1}{r_{ij}} \phi_k^*(j) d\tau_j \right] \quad (1.33)$$

la fonction d'onde polyélectronique Ψ est fonction propre de l'opérateur de Fock, somme des opérateurs monoélectroniques, défini par la relation (1-30).

De même:

$$e_i = h_{kk} + \sum_l^{N/2} (2J_{kl} - K_{kl}) \quad (1.34)$$

la relation (III-14) devient :

$$E = \sum_k^{N/2} (e_k + h_{kk}) \quad (1.35)$$

Les équations de Hartree-Fock sont un jeu d'équations intégral-différentielles couplées, et ne peuvent être résolues que par une méthode itérative.

1.4.1. L'approximation L.C.A.O.

L'approximation L.C.A.O. (Linear Combination of Atomic Orbitals) proposée par Mulliken en 1941 [8] consiste à construire un jeu limité d'orbitales atomiques (OA) φ_μ qui constituera une base sur laquelle seront développées les orbitales moléculaires ϕ_i .

1.4.2. Les équations de Roothaan

La méthode proposée par Roothaan et Hall [9, 10] est basée sur l'approximation L.C.A.O., permettant de résoudre l'équation (1.29).

Les orbitales moléculaires sont exprimées comme une combinaison linéaire de ces fonctions spatiales monoélectroniques atomiques:

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^n C_{\mu i} \varphi_\mu \quad (1.36)$$

$C_{\mu i}$ sont les coefficients des orbitales atomiques.

En remplaçant l'expression (1.36) dans l'équation de Hartree-Fock on aboutit aux équations de Hartree-Fock-Roothaan (HFR).

$$\sum_{q=1}^n C_{qk} (F_{pq} - e_k S_{pq}) = 0 \quad (1.37)$$

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

$$S_{pq} = \langle \varphi_p | \varphi_q \rangle \quad (1.38)$$

F est la matrice de Fock dont les éléments sont:

$$F_{pq} = h_{pq}^c + \sum_{r=1} \sum_{s=1} P_{rs} \left[\langle pq | rs \rangle - \frac{1}{2} \langle pr | qs \rangle \right] \quad (1.39)$$

où

$$h_{pq}^c = \langle \varphi_p | h \varphi_q \rangle \quad (1.40)$$

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

$$P_{rs} = 2 \sum_{j=1}^{N/2} C_{rj}^* C_{sj} \quad (1.41)$$

Les intégrales biélectroniques sont:

$$\langle pq | rs \rangle = \langle \varphi_p(1) \varphi_q(1) | \frac{1}{r_{12}} \varphi_r(2) \varphi_s(2) \rangle \quad (1.42)$$

En faisant une transformation unitaire des bases d'orbitales atomiques, l'équation sous forme matricielle (1.37) peut être transformée en une équation matricielle aux valeurs propres:

$$F C = S C \epsilon \quad (1.43)$$

Ce système d'équation n'ayant pas la forme d'un problème aux valeurs propres, on procède à un changement de base pour voir :

$$F' C' = E C' \quad (1.44)$$

avec :

$$F' = S^{1/2} F S^{1/2} \quad (1.45)$$

et

$$C'_i = S^{1/2} C_i \quad (1.46)$$

La résolution de l'équation (1.40) est itérative car l'opérateur de Fock dépend des coefficients C_i , pour cela un jeu de coefficients d'essai est choisi en général à partir des coefficients C_k de $h^c(i)$.

La procédure est répétée avec un nouveau jeu de coefficients jusqu'à ce que la self consistance soit atteinte. Pour cela la méthode porte le nom de champ auto cohérent, ou self consistent field (SCF).

L'énergie totale du système électronique est donnée par:

$$E = \sum_{k=1}^{n/2} \epsilon_k + \frac{1}{2} \sum_r^n \sum_s^n P_{rs} \langle \varphi_r | h^c \varphi_s \rangle \quad (1.47)$$

$$\epsilon_k = \sum_{i=1}^{n/2} \left[h_{ii}^c + \sum_{j=1}^{n/2} (J_{kj} - K_{kj}) \right] \quad (1.48)$$

L'utilisation du principe variationnel et de l'approximation LCAO, a donné lieu aux équations de Berthier-Pople-Nesbet [11].

Ces deux équations se résolvent itérativement et simultanément comme les équations de Roothaan.

Parmi les méthodes SCF, on peut conventionnellement en distinguer deux classes: les méthodes ab initio où toutes les intégrales sont calculées rigoureusement, et les méthodes semi-empiriques où divers niveaux d'approximation pour le calcul des intégrales biélectroniques peuvent être considérés.

1.4.3. Les méthodes de calculs utilisant l'approche Hartree-Fock

Les nombreuses méthodes de calcul fondées sur l'approximation de Hartree-Fock utilisent généralement l'approximation LCAO-MO comme point de départ. Les méthodes *ab initio* effectuent une résolution rigoureuse de ces équations en calculant toutes les intégrales biélectroniques.

1.4.3.1. Les méthodes *ab initio*

Le premier formalisme, dit méthode Hartree Fock Restreinte RHF (couches fermées) ou Restricted Open-Shell Hartree-Fock ROHF (couches ouvertes) [12], utilise une fonction d'onde multiélectronique respectivement mono ou multidéterminantale.

Elle est développée sur une base d'OM doublement (RHF) ou simplement occupées (ROHF).

Le second formalisme, dit méthode Hartree Fock non Restreinte UHF (couches ouvertes) [13], lève la contrainte de la double occupation imposée aux OM. On associe une orbitale spatiale différente à chacun des électrons afin de permettre aux électrons de s'éviter dans l'espace, minimisant ainsi leur répulsion coulombienne.

Les principaux critères qui permettent de juger de la qualité d'un calcul *ab initio* sont:

- Le niveau de traitement de la corrélation électronique.
- Le choix de la base d'orbitale atomique.
- L'optimisation de la géométrie.

Ces méthodes qui prennent en considération tous les électrons sont plus coûteuses car elles doublent le nombre d'intégrales à calculer. Elles ont un bon comportement à longue distance, mais ne sont pas fonctions propres de spin.

1.4.3.2. Les méthodes *post Hartree-Fock*

D'après Löwdin [14], l'énergie de corrélation d'un système correspond à la différence entre l'énergie Hartree-Fock et l'énergie exacte non relativiste du système:

$$E_{corr} = E_{exact} - E_{HF} \quad (1.49)$$

Pour évaluer l'énergie de corrélation, plusieurs méthodes ont été proposées: les méthodes de perturbations Møller-Plesset (MPn) [15], les méthodes d'interaction de configuration (IC) [16, 17] et la théorie Coupled-Cluster (CC) [18].

a. Les méthodes de perturbation de Møller-Plesset MPn

Selon ce formalisme l'hamiltonien total est représenté par la somme de deux termes, l'hamiltonien d'ordre zéro et un où plusieurs termes de perturbation sont ajoutés à celui-ci.

L'hamiltonien H du système polyélectronique est:

$$H = H^0 + \lambda V \quad (1.50)$$

où H^0 est l'hamiltonien d'ordre zéro, c'est la somme des opérateurs monoélectroniques de Fock.

$$H^0 = \sum_{i=1}^N h_i(i) + \sum_i^{N/2} [2J_l(i) - K_l(i)] \quad (1.51)$$

Les valeurs propres E_k^0 et fonctions propres Ψ_k^0 de H^0 sont connues.

λV est l'opérateur de perturbation qui s'écrit sous la forme suivante:

$$\lambda V = H - H^0 \quad (1.52)$$

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

$$H_{ele} = \sum_{i=1}^N h(i) + \sum_{\mu > i} \frac{1}{r_{i\mu}} \quad (1.53)$$

D'où

$$V = \sum_{\mu > i} \frac{1}{r_{i\mu}} - \sum_i^N \sum_{l=1}^{N/2} (2J_l(i) - K_l(i)) \quad (1.54)$$

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

$$\begin{aligned} \Psi_k &= \Psi_k^0 + \lambda \Psi_k^1 + \lambda^2 \Psi_k^2 + \lambda^3 \Psi_k^3 + \dots \\ E_k &= E_k^0 + \lambda E_k^1 + \lambda^2 E_k^2 + \lambda^3 E_k^3 + \dots \end{aligned} \quad (1.55)$$

L'énergie de l'état fondamental est:

$$E_0 = E_0^0 + E_0^1 + E_0^2 + E_0^3 + \dots \quad (1.56)$$

où l'énergie d'ordre zéro est:

$$E_0^0 = \sum_a^N \varepsilon_a \quad (1.57)$$

avec ε_a l'énergie de la spinorbitale a.

L'énergie de corrélation d'ordre 1 est:

$$E_0^1 = \langle \phi_0 | V | \phi_0 \rangle \quad (1.58)$$

$$E_0^1 = \langle \Psi_0 | \sum_{\mu \neq \nu} r_{\mu\nu}^1 | \Psi_0 \rangle - \langle \Psi_0 | \sum_{\mu} v_{HF}(\mu) | \Psi_0 \rangle \quad (1.59)$$

$$E_0^1 = \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle - \sum \langle a | v_{HF} | a \rangle \quad (1.60)$$

$$E_0^1 = \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle - \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle \quad (1.61)$$

$$E_0^1 = -\frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle \quad (1.62)$$

où a, b sont les spinorbitales occupées.

La somme de l'énergie d'ordre zéro et de l'énergie de correction d'ordre 1 redonne l'énergie Hartree-Fock qui sera égale à:

$$E_{0_{HF}} = E_0^0 + E_0^1 \quad (1.63)$$

L'énergie de correction de second ordre:

$$E_0^2 = \sum \frac{|\langle \Psi_0 | V | \Psi_n \rangle|^2}{|E_0^0 - E_n^0|} \quad (1.64)$$

$$E_0^2 = \frac{1}{2} \sum_{abtu} \frac{|\langle ab || tu \rangle|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b + \varepsilon_t + \varepsilon_u} \quad (1.65)$$

$$E_0^{MP2} = E_0^{HF} + E_0^2 \quad (1.66)$$

avec

$$\Psi_n = \Psi_{ab}^{tu} \quad (1.67)$$

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

La théorie des perturbations est l'une des méthodes les plus répandues pour traiter la corrélation électronique. Son succès en chimie quantique est en grande partie dû à ses propriétés de size-consistence vérifiées, cette méthode est dite size-consistente si l'énergie de corrélation croît linéairement avec le nombre de particules.

Cette théorie possède deux inconvénients. Pour certains systèmes, il arrive que la convergence de la théorie MPn soit très lente, et la méthode n'est pas variationnelle. De plus elle ne peut pas être size-extensive car elle n'est pas à la fois séparable et size-consistent.

b. Les méthodes d'interactions de configuration

Contrairement à la méthode Hartree-Fock qui représente la fonction d'onde par un seul déterminant de Slater, la méthode IC décrit la fonction d'onde électronique totale de l'état fondamental ou des états excités, d'un système polyélectronique, par une combinaison linéaire de tous les déterminants de Slater monoexcités ou multiexcités.

$$\Psi_{IC} = \sum_k^l C_k \phi_k \quad (1.68)$$

Cette fonction permet d'atteindre la valeur exacte de l'énergie, pour une valeur de l connue; sinon il sera indispensable de déterminer cette énergie, car on va aboutir à une matrice de taille infinie, pour cela, le développement est limité pour un nombre de déterminants bien choisi.

Par exemple, dans les méthodes:

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

-CISD, CISDT (Configuration Interaction Single and Double excitations et Single, Double and Triple excitations), contient des déterminants monoexcités, di- ou triexcités qui sont rajoutés au déterminant de Hartree-Fock.

Le coût d'un tel calcul est beaucoup plus important que celui d'un calcul perturbatif car la matrice représentative de l'hamiltonien doit être diagonalisée. Un calcul CISD donne en général une bonne approximation de l'énergie de corrélation.

Les calculs CI sont toujours variationnels mais ont l'inconvénient majeur de ne pas être size-extensifs (ce calcul conduit à une mauvaise séparabilité et aussi à un défaut de size-consistence c'est-à-dire l'énergie de corrélation ne croît pas linéairement avec le nombre de particules).

c. Théorie Coupled-Cluster

La théorie Coupled-Cluster (CC) a été introduite par J. Cizek et J. Paldus en 1966, elle est actuellement la plus puissante des méthodes ab initio corrélées.

Cette théorie est basée sur l'incorporation des configurations excitées de manière exponentielle plutôt qu'additive.

L'équation fondamentale est la suivante:

$$\Psi = e^T \Psi_0 \quad (1.69)$$

où l'opérateur T s'exprime ainsi:

$$T = T_1 + T_2 + \dots \quad (1.70)$$

avec

$$T_1 = \sum_i \sum_a a_i^a t_1^a, \quad T_2 = \sum_{ij} \sum_{ab} a_{ij}^{ab} t_{ij}^{ab} \quad (1.71)$$

alors que: t_1^a et t_{ij}^{ab} sont respectivement l'opérateur de mono-excitation et di-excitation.

a_1^a et a_{ij}^{ab} sont les coefficients.

La théorie Coupled-Cluster (CC) a pour but la détermination de l'énergie de corrélation et non pas celle de l'énergie totale du système.

L'énergie de corrélation s'écrit:

$$E_{corr} = \sum_{ij} \sum_{ab} C_{ij}^{ab} \langle \Psi_0 | H | \Psi_{ij}^{ab} \rangle \quad (1.72)$$

C_{ij}^{ab} sont les coefficients d'IC car elle utilise une normalisation intermédiaire de la fonction d'onde d'IC.

Dans le cas le plus fréquent où l'on se limite à $T = T_1 + T_2$, la méthode porte le nom de CCSD (Coupled Cluster with Single and Double).

La méthode d'interaction de configuration quadratique QCISD (Quadratic Interaction Configuration with Single and Double) peut être considérée comme une forme simplifiée de la méthode CCSD.

Toutefois, ces deux méthodes incluant de manière itérative les triples excitations, elles sont renommées CCSD(T) et QCISD(T).

La méthode Coupled-Cluster, donne généralement des résultats satisfaisants mais elle souffre tout de même de quelques défauts. En effet, basée sur un développement mono-référenciel de la fonction d'onde en utilisant un déterminant unique, lui même obtenu par la méthode SCF, elle rencontre des problèmes dans l'étude des systèmes avec des ruptures homolytiques de liaison σ . Cependant, l'inconvénient majeur est son coût. Par conséquent, cette méthode est difficilement utilisable pour de grands systèmes.

La plupart des méthodes ab initio restent aujourd'hui très coûteuses en temps et en mémoire CPU pour une utilisation standard et jusqu'à l'heure actuelle, elles ne sont envisageables que pour l'étude de petits systèmes. Afin d'étudier de gros systèmes avec un temps de calcul moindre, d'autres méthodes ont été développées, telles que les méthodes semi-empiriques.

1.4.3.3. Les méthodes semi-empiriques

A la différence des méthodes ab initio dont la seule approximation porte sur la nature de la fonction d'onde Ψ , les méthodes semi-empiriques considèrent un nombre important d'approximations. En contre partie, ces dernières offrent des avantages réellement significatifs telles que la rapidité de calcul et une plus grande flexibilité. Dans

l'ensemble des méthodes semi-empiriques, les approximations portent surtout sur les intégrales biélectroniques à évaluer. Leurs particularités sont essentiellement:

- Le traitement des électrons de valence seulement.
- La paramétrisation des termes intervenant dans la matrice de Fock.
- Toutes basées sur l'approximation du RDN.

a. La méthode PPP

La méthode PPP (Pariser-Parr-Pople) développée par Pariser, Parr [19] et Pople [20] utilise l'hamiltonien des électrons π qui tient compte de la répulsion électronique et la fonction d'onde des électrons π est écrite comme un produit antisymétrisé de spinorbitales.

Dans cette approximation, les électrons π sont traités séparément en incorporant l'effet des électrons σ et des noyaux dans une sorte d'hamiltonien effectif $\hat{H}_\pi$.

$$\hat{H}_\pi = \sum_{i=1}^{n_\pi} \hat{H}^c(i) + \sum_{i=1}^{n_\pi} \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.72)$$

$$\hat{H}^c(i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V_i \quad (1.73)$$

où V_i est l'énergie potentiel du $i^{\text{ème}}$ électron π dans le champ produit par le noyau et les électrons σ .

b. L'approximation ZDO

L'approximation ZDO (Zero Differential Overlap) est à la base de la méthode PPP, et a été appliqué à des méthodes qui prennent en considération tous les électrons de valence.

Elle consiste à négliger le recouvrement différentiel entre les différentes orbitales atomiques de base ; elle est exprimée par la relation suivante :

$$\varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \delta_{rs} \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \quad (1.74)$$

où δ_{rs} est le symbole de Kronecker.

$$\begin{cases} \delta_{rs} = 0 & \text{si } r \neq s \\ \delta_{rs} = 1 & \text{si } r = s \end{cases}$$

c. L'approximation CNDO

L'approximation CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap) est la moins sophistiquée, elle suit exactement ZDO. Elle fut introduite par Pople, Santig et Segal [21] en 1965 pour surmonter les problèmes d'invariance rotationnelle.

Les éléments de matrice de Fock prennent alors la forme:

$$F_{rr} = H_{rr}^c + \sum_{t \in A} P_{tt} \gamma_{AA} - \frac{1}{2} P_{rr} \gamma_{AA} + \sum_{t \in A} P_{tt} \gamma_{AB} \quad (1.75)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^c - \frac{1}{2} P_{rs} \gamma_{AA} \quad \text{si } r, s \in A \quad (1.76)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^c - \frac{1}{2} P_{rs} \gamma_{AB} \quad \text{si } r \in A ; s \in B \quad (1.77)$$

où γ_{AB} est la répulsion électrostatique moyenne entre un électron A et un électron B.

γ_{AA} est la répulsion électronique moyenne entre deux électrons sur l'atome A.

$$P_{AA} = \sum_{t \in A} P_{tt} ; P_{BB} = \sum_{t \in B} P_{tt} \quad (1.78)$$

L'équation de F_{rr} devient alors:

$$F_{rr} = H_{rr}^c + \left(P_{AA} - \frac{1}{2} P_{rr} \right) \gamma_{AA} + \sum_{B \neq A} P_{BB} \gamma_{AB} \quad (1.79)$$

avec

$$H_{rr}^c = U_{rr} - \sum_{B \neq A} V_{AB} \quad (1.80)$$

où

$$U_{rr} = \langle \phi_r | -\frac{1}{2} \nabla^2 - \frac{Z_A}{|r_1 - R_A|} | \phi_r \rangle \quad (1.81)$$

et

$$V_{AB} = \langle \phi_r | \frac{Z_A}{|r_1 - R_B|} | \phi_r \rangle \quad (1.82)$$

U_{rr} est l'énergie de l'orbitale ϕ_r dans le champ de son noyau A et des éléments de cœur.

V_{AB} est l'énergie de cet électron dans le champ d'un autre noyau B.

ϕ_r et ϕ_s sont centrées sur le même atome.

$$H_{rs}^c = U_{rs} - \sum_{B \neq A} \langle \phi_r | \frac{Z}{|r_1 - R_B|} | \phi_s \rangle \quad (1.83)$$

étant donné que ϕ_r et ϕ_r^{co} sont centrées sur le même atome, on aura $U_{rs} = 0$ et $H_{rs}^{co} = 0$.

Les termes H_{rs}^{co} avec ϕ_r et ϕ_s centrées sur des atomes différents A et B, s'écrivent:

$$H_{rs}^c = \langle \phi_r | -\frac{1}{2} \nabla^2 - \frac{Z_A}{|r_1 - R_A|} | \phi_s \rangle - \sum_{C \neq A, B} \langle \phi_r | -\frac{Z_C}{|r_1 - R_C|} | \phi_s \rangle \quad (1.84)$$

En CNDO, ces intégrales sont proportionnelles aux intégrales de recouvrement S_{rs} . Alors si ϕ_r et ϕ_s sont centrées sur A et B, on aura:

$$H_{rs}^c = \beta_{rs} S_{rs} \quad (1.85)$$

où β_{rs} est un paramètre qui dépend de la nature de A et B.

Avec ces différentes approximations, les éléments de matrice de Fock dans un contexte CNDO s'écrivent:

$$F_{rr} = U_{rr} + \sum_{B \neq A} V_{AB} + \left(P_{AA} - \frac{1}{2} P_{rr} \right) \gamma_{AA} + \sum_{B \neq A} P_{AB} \gamma_{AB} \quad (1.86)$$

$$F_{rs} = -\frac{1}{2} P_{rs} \gamma_{AA} ; [r, s \in A] \quad (1.87)$$

$$F_{rs} = \beta_{AB} S_{rs} - \frac{1}{2} P_{rs} \gamma_{AB} ; [r \in A, s \in B] \quad (1.88)$$

Les ensembles de bases sont de type Slater.

Cette approximation a donné naissance aux paramétrisations CNDO/1 [22] en 1965, CNDO/2 [23] en 1966 et CNDO/S [24] en 1968.

d. L'approximation INDO

La méthode CNDO n'offre pas de possibilité pour tenir compte du fait que l'interaction entre deux électrons peut dépendre du spin. Cet effet peut particulièrement être important lorsque les électrons sont localisés sur un même atome.

La méthode INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) de Pople [25] inclut le recouvrement différentiel monoatomique pour les intégrales à un centre. Ceci permet l'interaction entre deux électrons d'un même atome ayant des spins parallèles, et d'avoir une énergie plus basse que celle d'un système comparable mais ayant des spins pairs.

Les éléments de matrice de Fock sont:

$$F_{rr}^\alpha = U_{rr} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rr | tu \rangle - P_{tu}^\alpha \langle rt | su \rangle + \sum_{B \neq A} (P_{AA} - Z_B) \gamma_{AB} \right] \quad (1.89)$$

$$F_{rs} = U_{rs} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rs | tu \rangle - P_{tu}^\alpha \langle rt | su \rangle \right] \quad (1.90)$$

Les éléments de matrice de Fock deviennent alors:

$$F_{rr} = U_{rr} + \sum_{s \in A} \left[P_{ss} \langle rr | ss \rangle - \frac{1}{2} P_{ss} \langle rs | rs \rangle \right] + \sum_{B \neq A} (P_{BB} - Z_B) \gamma_{AB} \quad (1.91)$$

La modification de INDO, proposée par Dewar conduit à MINDO (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap), qui donne par la suite les paramétrisations MINDO/1 [26] en 1969, MINDO/2 [27] en 1970 et MINDO/3 [28] en 1975. Une autre paramétrisation introduite par Zerner en 1976 est la méthode **ZINDO** (Zerner Intermediate Neglect of Differential Overlap) [29]. Cette dernière méthode donne de mauvais résultats lors de l'optimisation de géométrie. Par contre, elle reste utilisée pour étudier des systèmes qui contiennent des métaux de transition. Une dernière version de INDO est la paramétrisation **SINDO1** [30]. Cette méthode a été conçue au début pour étudier des molécules organiques, mais récemment, elle a été étendue pour prédire la photochimie.

e. L'approximation NDDO

Toutes les méthodes basées sur l'approximation NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap) [31] négligent le recouvrement différentiel diatomique, c'est-à-dire, le recouvrement différentiel entre les orbitales atomiques centrées sur des atomes différents.

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

$$F_{rs} = H_{rs}^c + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rr | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | ru \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rr | tu \rangle \quad (1.92)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^c + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rs | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | su \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rs | tu \rangle ; r, s \in A \quad (1.93)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^c - \frac{1}{2} \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} P_{tu} \langle ru | st \rangle ; r \in A, s \in B \quad (1.94)$$

L'introduction d'une nouvelle procédure d'évaluation des intégrales de répulsion, exprimées en terme semi-empirique d'interactions multipolaires, a donné naissance à la méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Differential Overlap) de Dewar et Thiel [32, 33].

Les éléments de matrice de Fock sont:

$$F_{rr} = H_{rr}^c + \sum_{s \in A} \left[P_{ss} \langle rr | ss \rangle - \frac{1}{2} P_{ss} \langle rs | rs \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rr | tu \rangle \quad (1.95)$$

où:

$$H_{rr}^c = U_{rr} - \sum_{A \neq B} V_{rr,B} \quad (1.96)$$

$$F_{rs} = H_{rs}^c + \frac{3}{2} P_{rs} \langle rs | rs \rangle - \frac{1}{2} P_{rs} \langle rr | ss \rangle + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rs | tu \rangle \quad (1.97)$$

où:

$$H_{rs}^c = - \sum_{A \neq B} V_{rs,B} \quad (1.98)$$

et finalement:

$$F_{rs} = H_{rs}^c - \frac{1}{2} \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} P_{tu} \langle ru | st \rangle ; r \in A, s \in B \quad (1.99)$$

où:

$$H_{rs}^c = \frac{1}{2} S_{rs} (\beta_r + \beta_s) \quad (1.100)$$

Les intégrales monoélectroniques de résonance β_{rs} constituent la principale contribution à l'énergie de liaison d'une molécule. Dans leur évaluation, on les considère proportionnelles aux intégrales de recouvrement S_{rs} :

$$\beta_{rs} = f_4(R_{AB}) S_{rs} \quad (1.101)$$

avec:

$$f_4(R_{AB}) = \frac{(\beta_r^A + \beta_s^B)}{2} \quad (1.102)$$

De nouvelles fonctions de l'attraction monoélectronique à deux centres entre la distribution électronique $\phi_r \phi_r$ ou $\phi_r \phi_s$, respectivement sur l'atome A et le cœur de l'atome B, sont données :

$$V_{rs,B} = -Z_B \langle \phi_r^A \phi_s^A | \phi_s^B \phi_s^B \rangle \quad (1.103)$$

$$V_{rr,B} = -Z_B \langle \phi_r^A \phi_r^A | \phi_s^B \phi_s^B \rangle \quad (1.104)$$

De même que des fonctions pour la répulsion cœur-cœur :

$$E_{AB}^0 = Z_A Z_B \langle \phi_s^A \phi_s^A | \phi_s^B \phi_s^B \rangle + f_3(R_{AB}) \quad (1.105)$$

$$f_3(R_{AB}) = Z_A Z_B \langle \phi_s^A \phi_s^A | \phi_s^B \phi_s^B \rangle [e^{-\alpha_A R_{AB}} + e^{-\alpha_B R_{AB}}] \quad (1.106)$$

La méthode MNDO a connu un grand succès et reste largement utilisée. Cependant plusieurs inconvénients apparaissent, entre autre l'incapacité de décrire les interactions intramoléculaires. Pour étudier les systèmes biologiques où la liaison hydrogène joue rôle capital, une autre paramétrisation a été proposée.

f. Paramétrisation AM1

Le modèle AM1 (Austin Model 1) de Dewar [34, 35] a été développé en 1985, pour éliminer les problèmes inhérents de MNDO à surestimer la répulsion entre atomes

lorsqu'ils sont séparés d'une distance approximativement égale à la somme de leurs rayons de Van der Waals.

La méthode AM1 a le même formalisme que MNDO avec une modification dans l'expression de l'équation de répulsion nucléaire.

$$E_{AB} = E_{MNDO} + \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} [F(A) + F(B)] \quad (1.107)$$

Où :

$$F(A) = \sum_i K_{A_i} e^{-L_{A_i} [R_{AB} - M_{A_i}]^2} \quad (1.108)$$

$$F(B) = \sum_j K_{B_j} e^{-L_{B_j} [R_{AB} - M_{B_j}]^2} \quad (1.109)$$

g. Paramétrisation PM3

En 1989, Stewart [36, 37] proposa la paramétrisation PM3 (Parametric Model 3). Elle dérive également de MNDO, et utilise les mêmes équations que AM1 avec un jeu de paramètre plus précis. Avec AM1, elles sont très populaires pour déterminer certaines propriétés moléculaires des composés organiques. L'extension de la méthode PM3 aux orbitales d a conduit au développement de la méthode PM3/TM [38] utilisée pour l'étude des métaux de transition.

h. L'approximation SAM1

La méthode SAM1, Semi-Ab initio-Model 1, est introduite en 1993 par l'équipe de Dewar [39, 40]. Dans cette technique, la base STO-3G est utilisée pour le calcul des intégrales de répulsion, et ces dernières sont repropotionnées pour inclure certains effets de la corrélation de même que pour compenser l'utilisation d'une base minimale.

i. Conclusion

Malgré les différentes tentatives de paramétrisation et la modification de la forme de l'énergie de répulsion cœur-cœur, les erreurs restent grandes. Les déficiences sont surtout dues à la fonction paramétrique utilisée qui décrit mal les systèmes à haute densité électronique. Cependant les méthodes semi-empiriques restent une alternative pour l'étude de systèmes moléculaires relativement volumineux, tels que les polymères, les protéines etc.....

1.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) se distingue des méthodes basées sur le formalisme HF. Elle s'appuie sur la notion de la densité électronique $\rho(r)$ et non sur celle de la fonction d'onde multiélectronique.

$$E = F[\rho] \quad (1.110)$$

Cette approche est basée sur deux théorèmes dûs à Hohenberg et Kohn [41], établis pour l'état fondamental non dégénéré, les deux théorèmes furent étendus aux états fondamentaux dégénérés et aux états excités.

1.5.1. Théorème de Hohenberg-Kohn

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

$$\rho(r) = N \int \Psi^*(1,2,\dots,N) \Psi(1,2,\dots,N) dr_2 dr_N \quad (1.111)$$

avec:

$$\int \rho(r) dr = N \quad (1.112)$$

L'hamiltonien du système à N électrons se déplaçant dans un potentiel engendré par M noyaux supposés fixes est défini par l'équation suivante:

$$H_e = \sum_{i=1}^M \left[-\frac{1}{2} \Delta_i + V(r_i) \right] + \sum_{i>j} \frac{1}{r_{ij}} + K \quad (1.113)$$

où:

$$V(r_i) = - \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{|R_k - r_i|} \quad (1.114)$$

Hohenberg et Kohn utilisent la densité électronique $\rho(r)$ (nombre d'électrons par unité de volume) comme variable de base, d'où le premier théorème de Hohenberg et Kohn.

En particulier, l'énergie électronique totale d'un système peut être écrite sous la forme d'une somme de fonctionnelles.

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (1.115)$$

où:

$T[\rho]$ est la fonctionnelle énergie cinétique.

$E_{Ne}[\rho]$ est la fonctionnelle d'énergie d'attraction électron-noyau.

$$E_{ne}[\rho] = \int V(r) \rho(r) dr \quad (1.116)$$

$V_{ee}[\rho]$ est la fonctionnelle énergie de répulsion électron-électron, qui est décomposée en deux fonctionnelles:

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (1.117)$$

où:

$J[\rho]$ est la fonctionnelle coulombienne des interactions classiques électron-électron telle que:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \rho(r_1) \rho(r_2) \frac{1}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (1.118)$$

et $E_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle échange et de corrélation qui contient les interactions électron-électron non classique, cette dernière s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange $E_x[\rho]$ et d'une fonctionnelle de corrélation $E_c[\rho]$.

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (1.119)$$

Premier théorème : « l'énergie totale d'un système dans son état fondamental, ne dépend que de sa seule densité électronique $\rho(r)$ ».

Ce théorème sert à déterminer les propriétés de l'état fondamental, sans connaître la fonction d'onde à N électrons.

L'énergie totale $E[\rho]$ dépend de $\rho(r)$, d'où la relation suivante:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ext}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (1.120)$$

$$E[\rho] = F_{HK}[\rho] + \int \rho(r) V(r) dr \quad (1.121)$$

avec:

$$\int \rho(r) V(r) dr = V_{ne}[\rho] \quad (1.122)$$

et

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (1.123)$$

où:

$F_{HK}[\rho]$ est une fonctionnelle universelle de $\rho(r)$ indépendante du potentiel externe et est donc valable quelque soit le système étudié.

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

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + \text{terme non classique} \quad (1.124)$$

avec:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (1.125)$$

Le terme non classique représente la fonctionnelle d'échange et de corrélation.

Le calcul de la fonctionnelle $F_{HK}[\rho]$ cause des difficultés, pour cela, Hohenberg et Kohn ont proposé un second théorème.

Second théorème de Hohenberg et Kohn :

Le second théorème est l'analogie du principe variationnel appliqué à la densité électronique $\rho(r)$.

« La valeur exacte de la densité électronique de l'état fondamental d'un système polyélectronique est celle qui minimise l'énergie de cette état. »

Il s'écrit de manière identique, à celui de l'équation:

$$E[\rho] \geq E_0[\rho] \quad (1.126)$$

$$E[\rho] \geq E_n[\rho] \quad (1.127)$$

Le principe variationnel sert à déterminer l'énergie minimale du système. Ainsi la densité $\rho(r)$, est déduite en minimisant $E[\rho]$, sous la contrainte:

$$\delta [E[\rho] - \mu \left[\int \rho(r) dr - N \right]] \quad (1.128)$$

Les relations (1.117 et 1.119) conduisent aux équations d'Euler Lagrange :

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho} = V(r) + \frac{\delta F_{HK}[\rho]}{\delta \rho} \quad (1.129)$$

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

La minimisation de $E[\rho]$ revient à minimiser les F_{HK} de forme inconnue d'où son impossibilité.

1.5.2. Les équations de Kohn et Sham

Kohn et Sham [42] proposent des orbitales dans l'expression de la fonctionnelle d'énergie de Hohenberg et Kohn de telle sorte que l'énergie cinétique puisse être calculée simplement mais de manière rigoureuse, et non plus de manière approximative.

$$E_v[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{Ext}[\rho(r)] + V_{EE}[\rho(r)] \quad (1.130)$$

L'introduction des spin orbitales fonction propres d'un système à N électrons sans interaction. Par ailleurs, d'après le premier théorème de Hohenberg et Kohn, T est une fonctionnelle de:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\Psi_i(r)|^2 \quad (1.131)$$

Cette dernière peut être écrite sous la forme suivante:

$$T[\rho] = \sum_{i=1}^n n_i \left\langle \chi_i \left| -\frac{1}{2} \Delta \chi_i \right. \right\rangle \quad (1.132)$$

où:

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

Selon le principe de Pauli, n_i est compris entre 0 et 1.

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

$$\rho(r) = \sum_{i=1} n_i |\chi_i(r)|^2 \quad (1.133)$$

Pour un système où les électrons interagissent entre eux, il y a une infinité de termes dans les équations (1.132) et (1.133).

La simplification des expressions de T et $\rho(r)$ conduit aux relations suivantes:

$$\rho(r) = \sum_{i=1} n_i |\chi_i(r)|^2 \quad (1.134)$$

$$T[\rho] = \sum_{i=1}^n n_i \left\langle \chi_i \left| -\frac{1}{2} \Delta \chi_i \right. \right\rangle \quad (1.135)$$

Selon Kohn et Sham H_s est l'hamiltonien de système sans interaction s'écrit comme suit:

$$H_s = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2} \Delta_i \right) + \sum_{i=1}^N V_s(r) \quad (1.136)$$

Dans cet hamiltonien, il n'y a pas de termes de répulsion électronique et le deuxième terme correspond à un potentiel monoélectronique.

Dans le cas d'un système réel où les électrons interagissent, la fonctionnelle d'énergie dans le cadre de l'approximation Kohn et Sham s'écrit:

$$E_{KS}[\rho_s] = T_s[\rho_s] + J[\rho_s] + \int V(r) \rho_s(r) dr + E_{xc}[\rho_s] \quad (1.137)$$

où:

$$E_{xc}[\rho_s] = (T[\rho] - T_s[\rho]) + (V_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (1.138)$$

$E_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle d'échange et de corrélation.

L'application du principe variationnel à l'équation (1.112) conduit à:

$$\mu = \frac{\partial E_{KS}[\rho_S]}{\partial \rho_S} = \frac{\partial T_S[\rho_S]}{\partial \rho_S} + V_{eff}(r) \quad (1.139)$$

avec:

$$V_{eff} = V(r) + \frac{\partial J[\rho_S]}{\partial \rho_S} + \frac{\partial E_{xc}[\rho_S]}{\partial \rho_S} \quad (1.140)$$

$$V_{eff} = V(r) + \int \frac{\rho_S(r')}{|r - r'|} dr' + V_{xx}(r) \quad (1.141)$$

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

La minimisation de la fonctionnelle $T[\rho_S]$, par rapport aux spinorbitales χ_i , en les maintenant orthonormées, conduit aux équations de Kohn et Sham:

$$H_{KS} \chi_i = \varepsilon_i \chi_i \quad \text{avec } i=1, 2, \dots, N \quad (1.142)$$

avec H_{KS} , un opérateur monoélectronique:

$$H_{KS} = -\frac{1}{2} \Delta_i + V_{eff}(r) \quad (1.143)$$

Dans le modèle de Kohn et Sham, l'énergie électronique totale du système est calculée à partir de la formule suivante:

$$E[\rho_S] = \int V(r) \rho_S(r) + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_S(1) \rho_S(2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + T[\rho_S] + E_{xc}[\rho_S] \quad (1.144)$$

La résolution de cette équation nécessite la connaissance de l'expression de la fonctionnelle d'échange et de corrélation E_{xc} .

1.5.3. L'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation

L'énergie d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$ est définie comme la somme de deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c .

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (1.145)$$

$$E_{xc}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_x[\rho] dr + \int \rho(r) \varepsilon_c[\rho] dr \quad (1.146)$$

avec ε_x et ε_c sont des fonctions d'énergie par particule.

1.5.4. Méthodes de la densité locale

L'approximation de la densité locale (LDA) suppose que l'énergie d'échange et de corrélation E_{xc} d'un électron est décrite dans l'environnement d'un gaz homogène d'électron de densité uniforme.

Dans ce cadre, la fonctionnelle d'échange et de corrélation s'écrit sous la forme suivante:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}[\rho(r)] dr \quad (1.147)$$

avec:

$$\varepsilon_{xc} = \varepsilon_x + \varepsilon_c \quad (1.148)$$

ε_{xc} est l'énergie d'échange et de corrélation par électron dans le gaz homogène d'électron et une fonction qui dépend localement de la densité à une position donnée de r .

Après avoir fait cette approximation le problème sera réduit au minimum.

L'énergie d'échange est donnée par la formule de Dirac [43].

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = C \int \rho(r)^{\frac{3}{4}} dr \quad (1.149)$$

La fonctionnelle de corrélation la plus utilisée a été développée par Vosko, Wilk et Nusair [44] en 1980. Ces auteurs ont utilisé les résultats obtenus par la méthode Monte Carlo pour ajuster une expression analytique de l'énergie de corrélation.

Dans la pratique, la méthode LDA se montre plus performante que les calculs Hartree-Fock.

Depuis 1985, d'énormes efforts ont contribué à l'amélioration des fonctionnelles d'échange-corrélation. Ces travaux ont débouché sur une deuxième génération de fonctionnelles incluant l'inhomogénéité de la densité électronique. Ces fonctionnelles prennent en compte la densité électronique ainsi que son gradient. Toutefois, certaines fonctionnelles comme S [45], X α [45] et VWN [44] ne sont plus utilisées de façon régulière.

1.5.5. L'approximation des gradients généralisés GGA

La densité électronique d'un système est non seulement pas uniforme, mais peut même varier très rapidement dans l'espace. La première amélioration de la méthode LDA consiste à exprimer la fonctionnelle d'énergie d'échange-corrélation en fonction de la densité électronique et de son gradient.

Cette approximation se révèle efficace pour les systèmes dont la densité électronique ne varie que lentement. Pour les systèmes chimiques, il s'avère qu'elle donne des résultats moins bons que LDA. La solution consiste alors à réécrire l'expression d'échange-corrélation sous une forme similaire à celle donnée par la LDA.

$$E_{xc}^{GGA} = \int \varepsilon_{xc}^{GGA}(\rho, \nabla \rho) dr \quad (1.150)$$

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

La difficulté réside dans la recherche d'expression analytique de ε_{xc}^{GGA} .

De nombreuses fonctionnelles ont été développées pour l'échange et pour la corrélation. Comme fonctionnelles d'échanges, on peut citer les fonctionnelles d'échange de Becke (B88) [46] et de Perdew et Wang (PW91) [47]. Pour les fonctionnelles de corrélation, on dispose, entre autres, de fonctionnelles de Perdew (P86) [48], de Lee, Yang et Parr (LYP) [49] et de Perdew et Wang (PW91) [47].

Toutes ces fonctionnelles permettent une amélioration de l'estimation des énergies de liaison dans les molécules ainsi que des barrières d'énergie par rapport à l'approximation locale LDA.

Il existe aussi des fonctionnelles hybrides basées sur le formalisme de la connexion adiabatique [50]. L'utilisation de la partie d'échange HF associée aux fonctionnelles GGA fournit des résultats, comparables à ceux de l'approximation des gradients généralisés. La première fonctionnelle de ce type a été proposée par Becke [51], elle est de la forme:

$$E_{xc} = aE_x^{exact} + (1+a)E_x^{LDA} + bE_x^{GGA} + cE_c^{GGA} \quad (1.151)$$

où les paramètres a, b et c sont optimisés sur un jeu de valeurs connues. L'une des fonctionnelles les plus couramment utilisées aujourd'hui est B3LYP, elle s'écrit sous la forme:

$$E_{xc}^{B3LYP} = 0.2E_x^{exact} + 0.8E_x^{LDA} + 0.72E_x^{Becke} + E_c^{VWN} + 0.81E_c^{LYP} \quad (1.151)$$

De nouveaux travaux ont été entrepris afin de développer de nouvelles fonctionnelles ab initio sans paramètres. Actuellement, il n'existe qu'une seule fonctionnelle de ce type élaborée par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [52].

Bien que les calculs basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité soient aussi résolus à l'aide de procédures SCF, l'utilisation de la densité électronique comme variable du système et des équations mono-électroniques de Kohn-Sham rendent les calculs DFT beaucoup plus rapides que les calculs HF (pour des molécules de taille

comparable). D'autre part, la qualité des calculs DFT se situe au niveau de ceux obtenus par la méthode MP2 [53, 54], car les méthodes DFT font intervenir un nombre d'intégrales de répulsion interélectronique variant beaucoup plus lentement avec la taille N du système et peuvent donc être appliquées à des systèmes plus gros. De plus, la DFT tient compte de manière intrinsèque de la corrélation électronique.

Ceci explique que la DFT soit aujourd'hui très utilisée pour étudier les propriétés des systèmes moléculaires et même biologiques, parfois en combinaison avec des méthodes classiques.

Toutefois, elle souffre encore de plusieurs limitations. Tout d'abord, le manque de détails et d'explication sur les bons ou les mauvais résultats de la DFT sur certains systèmes, et il n'existe aucun véritable critère pour choisir une fonctionnelle plutôt qu'une autre. D'autre part la difficulté de trouver des critères permettant d'améliorer une fonctionnelle donnée, ce qui rend parfois l'utilisation de la DFT délicate. De plus, le calcul des états excités n'est pas accessible avec cette méthode.

1.6. Bases d'orbitales atomiques

Le choix de la base de fonction représentant les orbitales atomiques est important, car il peut influencer sur la précision des résultats obtenus et sur le temps de calcul.

Il y a deux types principaux d'orbitales utilisés:

Le premier type d'orbitales utilisées dans les calculs moléculaires sont les orbitales de Slater [55]. Elles sont tirées à partir des orbitales hydrogéoïdes.

$$\phi(r) = N r^{n-1} Y_{l,m}(\theta, \varphi) \exp(-\alpha r) \quad (1.152)$$

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

α est l'exposant de Slater obtenu à partir de la règle empirique de Slater.

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

- les bases simple zéta dans lesquelles chaque OA est représentée par une seule STO.
- les bases double zéta dans lesquelles chaque OA est représentée par deux STO. C'est une combinaison de deux types de base qui est utilisée; les orbitales de cœur sont représentées dans la base simple zéta et les orbitales de valence sont représentées dans la base double zéta.

Elles sont déduites des orbitales hydrogéoïdes. Leur forme générale est :

$$\chi_{\zeta, n_s, l, m}(r_A, \theta_A, \varphi_A) = [(2n_s)!]^{1/2} 2\zeta \frac{n_s + 1}{2} r_s^{n_s-1} e^{-\zeta r_A} Y_{l, m}(\theta_A, \varphi_A) \quad (1.153)$$

r_A , θ_A et φ_A sont les coordonnées sphériques de l'électron repéré par rapport au centre A. $Y_{l, m}(\theta_A, \varphi_A)$ sont les harmoniques sphériques. n_s , l et m sont des nombres quantiques principal effectif, azimutal et magnétique. ζ est l'exposant de l'orbitale de Slater, définit par :

$$\zeta = \frac{Z_{eff}}{n_s} \quad \text{avec} \quad Z_{eff} = Z - \sigma \quad (1.154)$$

Z_{eff} étant la charge nucléaire effective représente l'exposant de Slater

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

Les bases STO présentent l'inconvénient d'engendrer des calculs d'intégrales compliqués et longs, ce qui limite leur utilisation seulement aux petits systèmes, comme les atomes ou les molécules diatomiques. Pour contourner la difficulté Boys [56] en 1950 proposa l'utilisation de fonctions gaussiennes.

L'expression générale d'une orbitale atomique gaussienne en coordonnées cartésiennes, est :

$$g_A(\alpha, i, j, k) = N(\alpha, i, j, k) r_A^{n_s-1-j-k} x_A^i y_A^j z_A^k e^{-\alpha r_A^2} \quad (1.155)$$

α représente l'exposant positif de la gaussienne. x_A , y_A et z_A sont les coordonnées de l'électron considéré, repéré par rapport au centre A.

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

$$N = \left[\left(\frac{\pi}{2\alpha} \right)^{\frac{3}{2}} \frac{(2i-1)!! (2j-1)!! (2k-1)!!}{2^{2(i+j+k)} \cdot \alpha^{(i+j+k)}} \right]^{-\frac{1}{2}} \quad (1.156)$$

De ce fait, des fonctions gaussiennes GTO [56] (Gaussian Type Orbital) dans les calculs SCF, se sont très rapidement développées dans les logiciels pour simplifier les intégrales biélectroniques et multicentriques car le produit de deux gaussiennes centrées sur deux atomes A et B différents peut s'écrire à l'aide d'une seule gaussienne centrée sur le segment AB. Les bases gaussiennes décrivent mal les orbitales atomiques au voisinage du noyau et à très grande distance. Pour cette raison, il faut utiliser plusieurs fonctions gaussiennes en fonctions contractées (CGTO Contracted Gaussian Type Orbital) [57, 58]. Ce qui fait que l'ajustement des parties radiales soit satisfaisant.

La fonction CGTO est une combinaison linéaire de fonctions gaussiennes dites primitives G_p .

$$\phi(t) = \sum_p C_{r_p} G_p \quad (1.157)$$

où C_{r_p} est le coefficient de contraction.

$$G_p = X^i Y^j Z^k \exp(-\alpha_p r^2) \quad (1.158)$$

Si:

$$i + j + k = \begin{cases} 0, & \text{la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale } s. \\ 1, & \text{la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale } p. \\ 2, & \text{la gaussienne est de même symétrie qu'une orbitale } d. \end{cases}$$

α est l'exposant de la gaussienne primitive G_p .

On peut distinguer trois grands types de bases, selon le nombre de gaussiennes contractées:

- la base minimale ou simple zéta: dans cette base, une orbitale de Slater est décrite par une seule fonction gaussienne contractée.
- les base N zéta (DZ, TZ, QZ): dans ces bases, une orbitale atomique est représentée par N (2, 3, 4) fonctions gaussiennes contractées.
- Les bases de Pople [58] où chaque orbitale de cœur est représentée par une fonction gaussienne contractée de N gaussiennes primitives, par contre les orbitales de valence sont représentées par Y fonctions gaussiennes contractées.

Les bases peuvent être enrichies, par l'ajout de fonctions de polarisation [59] et de fonctions diffuses [60].

Les fonctions de polarisation présentent une valeur plus élevée pour le nombre quantique l par rapport aux orbitales occupées. Elles sont introduites pour rendre compte de la distorsion des orbitales lors de la formation des liaisons chimiques. Elles sont généralement rajoutées sous forme de gaussiennes non contractées.

Les fonctions diffuses sont des gaussiennes à très faibles exposants et leur décroissance en fonction de la distance du noyau est lente. Généralement, les fonctions diffuses sont de type s et p. Ces fonctions sont nécessaires afin de donner une description correcte des anions et des liaisons faibles comme les interactions de Van der Waals et sont fréquemment utilisées pour le calcul des propriétés telles que les moments dipolaires et la polarisabilité.

Il existe d'autres types de bases, comme les bases de Dunning (aug-) cc-pVDZ [61] et (aug-) cc-pVTZ [62]; elles sont adaptées pour effectuer des calculs corrélés qui incluent systématiquement des orbitales de polarisation. Des orbitales diffuses peuvent y être ajoutées. On donne alors au nom des bases le préfixe aug-.

L'utilisation de bases incomplètes induit une erreur dans le calcul des énergies de réaction ou de complexation. L'origine de cette erreur, appelée BSSE (Basis Set Superposition Error), provient du fait que, dans un complexe par exemple, chaque orbitale moléculaire est développée sur une base plus étendue que dans les molécules séparées. La tendance qu'ont les électrons associés à un atome, à utiliser les fonctions de base de l'atome voisin pour diminuer l'énergie du système.

Plusieurs méthodes existent pour estimer la BSSE. La plus utilisée est la méthode du contrepoids (counterpoise method) [63, 64] développée par Boys et Bernardi. Cette procédure permet d'estimer la BSSE en calculant les énergies de chacun des deux monomères dans la base d'OA du dimère. Il a été signalé dans de nombreux articles que cette correction a tendance à être surestimée. L'erreur de BSSE peut être réduite grâce à l'utilisation de grandes bases. Cependant, l'utilisation de grandes bases, augmente le temps de calcul et exige une place mémoire plus grande.

1.7. Analyse de population

Les méthodes d'analyse de population partitionnent la densité électronique autour des noyaux. Une telle partition facilite le calcul des charges atomiques sur chacun des atomes.

1.7.1. Analyse de population basée sur la densité électronique

1.7.1.1. Analyse de population de Mulliken

Robert Mulliken [65] a proposé une méthode largement utilisée pour effectuer une analyse de population. Cette méthode utilise l'équation suivante:

$$N = \sum_{r=1}^k P_{rr} + \sum_{r=1}^k \sum_{s=r+1}^k P_{rs} S_{rs} \quad (1.159)$$

Elle relie le nombre total d'électrons aux éléments de la matrice densité et les intégrales de recouvrement. Dans la méthode de Mulliken, toute la densité électronique P_{rr} d'une orbitale est attribuée à l'atome sur lequel la fonction $\phi(r)$ est localisée.

La charge nette sur l'atome A est alors calculée en soustrayant le nombre d'électrons de la charge nucléaire Z_A :

$$q_A = Z_A - \sum_{r=1}^k P_{rr} - \sum_{r=1} \sum_{s=1} P_{rs} S_{rs} \quad (1.160)$$

L'analyse de population de Mulliken est un calcul trivial à effectuer lorsque la solution auto-cohérente est obtenue et que les éléments de la matrice densité ont été déterminés. Les charges de Mulliken peuvent avoir des valeurs sans sens physique (supérieures à 2 pour les éléments diagonaux ou négatives pour les éléments non diagonaux) violant le principe de Pauli. De plus, les populations sont très dépendantes de la base utilisée. A cause de cet inconvénient, il est intéressant de considérer d'autres types de calcul de charge.

1.7.1.2. Les charges naturelles NPA

Introduite en 1985, l'analyse NPA [66] consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice densité par bloc atomique et sur lesquelles on projette la densité électronique.

Les orbitales naturelles sont des orbitales localisées à un centre permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire.

Les fonctions de bases X_μ sont rangées par atome:

$$X_1^A, X_2^A, \dots, X_k^B, X_{k+1}^B, \dots, X_n^C, X_{n+1}^C, \dots \quad (1.164)$$

La matrice densité s'écrit:

$$\begin{bmatrix} P^{AA} & P^{AB} & P^{AC} & \dots \\ P^{AB} & P^{BB} & P^{BC} & \dots \\ P^{AC} & P^{BC} & P^{CC} & \dots \end{bmatrix} \quad (1.162)$$

La diagonale de cette matrice permet d'obtenir:

- les vecteurs propres sont les orbitales naturelles.
- les valeurs propres correspondent au nombre d'occupation.

En diagonalisant les sous matrices P^{AA} , P^{BB} , P^{CC} , ..., etc, on obtient des fonctions qui, une fois orthogonalisées, sont appelées orbitales atomiques naturelles NAO [65] qui permettent d'effectuer une analyse de population.

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu}^{NAO} P_{\mu\mu}^{NAO} \quad (1.163)$$

Si on considère les éléments non diagonaux de P, on aura d'autre type d'orbitales:

- NBO [67] (Natural Bond Orbitals): On considère toutes les paires d'atomes A, B dans la matrice densité et on diagonalise les blocs correspondants à deux centres. Si

on trouve des valeurs propres plus grandes qu'un seuil, ceci signifie qu'il y a présence d'une liaison chimique.

-L'analyse des NBOs en composants atomiques, donne les NHOs (Natural Hybrid Orbitals).

L'analyse NBO (Natural Bond Analysis) est un prolongement de l'analyse NPA, plus récente et plus complexe. Elle permet de connaître les ordres de liaison, tandis que l'analyse NLMO (Natural Localized Molecular Orbitals) donne des informations sur la conjugaison et l'hyperconjugaison.

L'analyse NPA évite les nombreux écueils de la population de Mulliken. D'une part, les populations sont toujours positives et la construction des orbitales naturelles garantit la vérification du critère de Pauli. D'autre part, la stabilité numérique des populations NPA, par rapport à l'augmentation de la base, est assurée. Ainsi, cette analyse tend à remplacer celle de Mulliken, notamment si on utilise une base étendue (avec orbitales diffuses) [68]. Elle est, bien entendu, plus coûteuse en temps de calcul puisqu'il faut construire la base des orbitales naturelles.

1.7.2. Analyse de population basée sur le potentiel électrostatique

Ces méthodes, qui datent du milieu des années 1980, consistent à ajuster les charges atomiques de manière à reproduire le plus fidèlement possible le potentiel électrostatique moléculaire (MEP pour Molecular Electrostatic Potential ou ESP pour Electrostatic Surface Potential) préalablement calculé.

1.7.2.1. Charges de Merz-Singh-Kollman

Dans l'approche de Merz-Singh-Kollman [69], on définit cette grille de points en considérant la surface de Van der Waals de la molécule: on définit des enveloppes concentriques autour de cette surface appelées surfaces de Connolly [70]. Pour que les résultats soient fiables, il ne faut pas inclure dans le calcul des points trop proches de la surface de Van der Waals. On les améliore en affinant la grille, ce qui en pratique est réalisé en augmentant le nombre de couches concentriques, soit, en augmentant le nombre de points par enveloppe.

1.7.2.2. Charges ChelpG

L'approche ChelpG (Charges from electrostatic potentials using a Grid based method) a été initialement développée par Chirlian et Francl [71] qui ont proposé d'utiliser une grille cubique. On définit les points du cube avec un pas de 3 pm, en excluant les points situés à l'intérieur de la surface de Van der Waals, et on calcule ainsi le MEP.

Les charges atomiques données par les approches MEP sont donc peu dépendantes de la base choisie.

Les analyses MEP ont des difficultés à attribuer des charges lorsque les atomes sont loin des points du calcul du potentiel, car les charges calculées peuvent devenir irréalistes. Ce type d'analyse est donc limité à des systèmes moléculaires de petite taille. De plus, il décrit mal les molécules flexibles, et la charge atomique dépend fortement de la conformation de la molécule [72]. Cependant, Wiberg et Rablen ont montré que les charges issues de la méthode ChelpG manquent de sens chimique [73].

Les méthodes de calcul de charges électrostatiques (sont très pertinentes pour l'étude des interactions intermoléculaires, par exemple pour étudier des liaisons hydrogène liant les bases dans la molécule d'ADN [74].

1.8. Conclusion

En résumé, toutes ces méthodes demandent des temps de calculs très variables, et leur choix dépendra du niveau de précision souhaité, ainsi que de la taille du système. D'énormes progrès ont été réalisés sur la performance des ordinateurs, ces dernières années, cependant certains types de calculs restent à l'heure actuelle prohibitifs pour les gros systèmes. C'est ainsi, que de plus en plus, grâce aux nouvelles approches qui consistent à coupler les méthodes de la chimie quantique, pour une petite région réactive et la mécanique moléculaire pour le reste du système, l'étude des systèmes de grandes tailles est devenue possible. Ces méthodes mixtes QM/MM [75, 76], connaissent un grand essor, car elles permettent l'étude des processus chimiques dans les systèmes les plus complexes (solvant, catalyse, systèmes biologiques....) [77, 78, 79].

Bibliographie

- [1]- Schrödinger E., *Ann. Physik*, 79, 361, **1926**.
- [2]- Born M., Oppenheimer J. R., *Ann. Physik*, 84, 457, **1927**.
- [3]- Hartree D. R., *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 24, 89, **1928**.
- [4]- Pauli W., *Phys. Rev.*, 58, 719, **1940**.
- [5]- Slater J. C., 35, 509, **1930**; *ibid*, 34, 1239, **1929**.
- [6]- Fock V., *Z. Phys.*, 61, 126, **1930**.
- [7]- Hirst D. M. A., *Computational Approach to Chemistry*, Blackwell Scientific Publications, John P. Simons Ed. **1990**
- [8]- Mulliken R. S., *Phys. Rev.*, 32, 186, **1928**; Mulliken, R.S., *Phys. Rev.*, 32, 761., **1928**;
Mulliken R. S., *Phys. Rev.*, 33, 730, **1929**.
- [9]- Roothaan C. C. J., *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69, **1951**.
- [10]- Hall G. G., *Proc. Roy. Soc. (London)*, A205, 541, **1951**.
- [11]- Berthier G. C. R., *Acad. Sci. Paris*, 238, 91, **1954**.
- [12]- Roothaan C.C.J., *Rev. Mod. Phys.*, 32, 179, **1960**.
- [13]- Pople J. A., Nesbet R. K., *J. chem Phys.*, 22, 571, **1954**.
- [14]- Löwdin P.O., *Avan. Chem. Phys.*, 2, 207, **1959**.
- [15]- Moller C., Plesset M. S., *Phys. Rev.*, 46, 618, **1934**.
- [16]- Pople J. A., Seeger R., Krishnam, *Int. J. Quant. chem. Symp.*, 11, 14, **1977**.
- [17]- Foresman J. R., Gordon M. H., Pople J. A., Frisch M. J., *J. chem. Phys.*, 96, 135, **1992**.
- [18]- Cizek J., *J. Chem. Phys.*, 45, 4256, **1966**.
- [19]- Pariser R., Parr R. G., *J. chem. Phys.*, 21, 466, **1953**; Pariser R., Parr R. G., *J. chem. Phys.*, 21, 767, **1953**.
- [20]- Pople J. A., *trans. faraday Soc.*, 44, 1375, **1953**.
- [21]- Pople J. A. and al., *J. Chem. Phys.*, 43, S129, **1965**.
- [22]- Pople J. A., Segal G. A., *J. Chem. Phys.*, 43, S136, **1965**.
- [23]- Pople J. A., Segal G. A., *J. Chem. Phys.*, 44, 3289, **1966**.
- [24]- Chang H. M., Jaffe H. H., Masmanides C. A., *J. Chem. Phys.*, 79, 1118, **1975**.
- [25]- Pople J. A. and al., *J. Chem. Phys.*, 47, 2026, **1967**.
- [26]- Baird N. C., Dewar M. J. S., *J. Chem. Phys.*, 50, 1262, **1969**.
- [27]- Dewar M. J. S., Haselbach E., *J. Am. Chem.Soc.*, 92, 590, **1970**
- [28]- Bingham R. C., Dewar M. J. S., Lo D. H., *J. Am. Chem.. Soc.*, 97, 1285, **1975**.

- [29]- Ridley J., Zerner M. C., *Theoret. Chem. Acta*, 42, 223, **1976**.
- [30]- Jug K., Bredow T., *Encycl. Comp. Chem.*, 4, 2599, **1998**.
- [31]- Pople J., Segal G. A., *J. chem. Phys.*, 43, S136, **1965**.
- [32]- Dewar M. J. S., Thiel W., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4899, **1977**.
- [33]- Thiel W., *Encycl. Comp. Chem.*, 3, 1599, **1998**.
- [34]- Dewar, M. J. S.; al., *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 2902, **1985**.
- [35]- Holder A. J., *Encycl. Comp. Chem.*, 1, 8, **1998**.
- [36]- Stewart J. J. P., *J. Comp. Chem.*, 10, 209-264, **1989**.
- [37]- Stewart J. J. P., *Encycl. Comp. Chem.*, 3, 2080, **1998**.
- [38]- Young D., *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*, John Wiley & Sons, Inc, **2001**.
- [39]- Dewar M. J. S., Jie C., Yu J., *Tetrahedron*, 49, 5003, **1993**.
- [40]- Holder A. J., *Encycl. Comp. Chem.*, 4, 2542, **1998**.
- [41]- Hohenberg P., Kohn W., *Phys. Rev.*, B 136, 864, **1964**.
- [42]- Kohn W., Sham L. J., *Phys. Rev.*, A 140, 1113, **1965**.
- [43]- Dirac P. A. M., *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 26, 376, **1930**.
- [44]- Vosko S. H., Wilk L., Nusair M., *Can. J. Phys.*, 58, 1200, **1980**.
- [45]- Slater J. C., *Quantum Theory of Molecules and Solids*, Vol 4, McGraw-Hill., New York **1974**.
- [46]- Becke A. D., *Phys. Rev.*, A 38, 3098, **1988**.
- [47]- Perdew J. P., *Electronic structure of solids* 91, P. Zeishe and H. Eschrig Akademie varlag Berlin **1991**.
- [48]- Perdew J. P., *Phys. Rev. B* **1986**.
- [49]- Lee C., Yang W., Parr R. G., *Phys. Rev.*, B 37, 785, **1988**.
- [50]- Harris J., Jones R. O., *J. Phys.*, 4, 1170, **1974**.
- [51]- Becke A. D., *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, **1993**.
- [52]- Perdew J. P., Burke K., Ernzerhof M., *Phys. Rev. Lett.*, 77, 3865, **1996**; Perdew J. P., Burke K., Ernzerhof M., *Phys. Rev. Lett.*, 78, 1396, **1997**.
- [53]- Atkins P.W., Friedman R. S., *Molecular Quantum Mechanics*, 3^{ème} edition, Oxford University Press, p. 301, **1997**.
- [54]- Andzelm J.; Wimmer E., *J. Chem. Phys.*, 96, 1280, **1992**.
- [55]- Slater J. C., *Phys. Rev.*, 36, 57, **1930**.
- [56]- Boys S. F., *Proc. Roy. Soc.*, A 200, 542, **1950**.
- [57]- Pople J. A., *Modern Theoretical chemistry*, 4 Ed. Schaefer III, H. F. New York,

Plenum Press, **1977**.

- [58]- Harihanan P. C., Pople J. A., *Mol. Phys.*, 27, 209, **1974**.
- [59]- Mulliken R. S., *J. Chem., Phys.*, 36, 3428, **1962**.
- [60]- Hehre W. J., Radom L., Schleyer P., Pople J. A., *Molecular Orbital Theory*
John Wiley & Sons, New York, **1986**.
- [61]- Woon D. E., Dunning T. H. Jr., *J. Chem. Phys.*, 98, 1358, **1993**.
- [62]- Kendall R. A., Dunning T. H. Jr., Harrison R. J., *J. Chem. Phys.*, 96, 6796, **1992**.
- [63]- Boys S. F., Bernardi F., *Mol. Phys.*, 19, 553, **1970**.
- [64]- van Lenthe J. H.; van Duijneveldt-van de Rijdt J. G. C. M., van Duijneveldt F.
B. Adv. Chem. Phys., 69, 521, **1987**.
- [65]- Csizmadia I. G., *Theory and Practice of MO Calculations on Organic Molecules*,
Elsevier, Amsterdam, **1976**.
- [66]- Reed A. E., Weinstock R. B., Weinhold F., *J. Chem. Phys.*, 83, 735, **1985**.
- [67]- Weinhold F., Carpenter J. E., *The Structure of Small Molecules and Ions*,
Plenum, 227, **1988**.
- [68]- Martin F., Zipse H., *J. Comp. Chem.*, 26, 97, **2005**.
- [69]- Singh U. C., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.*, 5, 129, **1984**.
- [70]- Connolly M. L., *Science* 221, 709, **1983**.
- [71]- Chirlian L. E., Francel M. M., *J. Comp. Chem.*, 8, 894, **1987**.
- [72]- Reynolds C. A., Essex J. W., Richards W. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 9075,
1992.
- [73]- Wiberg K. B., Rablen P. R., *J. Comp. Chem.*, 14, 1504, **1993**.
- [74]- Nonella M., *J. Comp. Chem.*, 18, 677, **1998**.
- [75]- Young D., *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques
to Real-World Problems*, John Wiley & Sons, Inc, **2001**.
- [76]- Gao J., *Methods and Applications of Combined Quantum Mechanical and
Molecular Mechanical Potentials*, Lipkowitz K.B; Boyd D.B., Eds.; Reviews in
Computational Chemistry Vol. 7; VCH, 119, **1996**.
- [77]- Ruiz-Lopez M. F., Rivail J. L., *Combined Quantum Mechanics and Molecular
Mechanics Approaches to Chemical and Biochemical Reactivity.*, Encycl. Comp.
Chem., Vol. 1, Ed. P.v.R. Schleyer, Wiley & sons, 437, **1998**.
- [78]- Monard G., Merz Jr. K.M., *Combined Quantum Mechanics and Molecular
Mechanics Methodologies Applied to Biomolecular Systems*, Acc. Chem. Res., 32,
904, **1999**.

[79]- Theochem, Special Issue, *Combined QM/MM Calculations in Chemistry and Biochemistry*, Elsevier Science, Vol. 632, **2003**.

Chapitre 2

Mécanisme de formation de la maleïmide substituée

2.1. Introduction

La synthèse des dérivés hétérocycliques azotés et soufrés, a pris un essor considérable en raison de leurs activités biologiques intéressantes [1, 2, 3]. Ils sont utilisés comme antitumoral et antiviral. Aussi la synthèse de nouveaux produits est devenue un véritable enjeu dans l'industrie pharmacologique [4].

Un grand nombre de stratégies de synthèse ont été développées pour préparer de nouveaux produits. Une des plus récentes, est la synthèse réalisée par l'équipe de B. Kolli [5]. Ces derniers ont fait réagir de la maleimide, du méthyle hydrazine carboxylate et le produit obtenu sur l'isothiocyanatobenzène dans l'éthanol. Un seul produit a été obtenu.

Dans le but d'expliquer la spécificité de la réaction, nous avons entrepris une étude théorique pour déterminer la réactivité des espèces en présence. Par la suite, il nous a semblé intéressant d'essayer de décrire les mécanismes réactionnels qui peuvent découler de cette réactivité.

2.2. Méthodes de calcul

Les différents calculs effectués dans le cadre de ce travail ont été réalisés au moyen du programme Gaussian 98 [6]. Afin de défricher le travail, nous avons réalisé nos calculs avec la méthode semi empirique PM3 [7] qui demande des temps de calcul très courts. En vue d'une meilleure estimation quantitative, mais plus coûteuse, nous avons entrepris des calculs de type DFT/B3LYP [8]. Cette dernière méthode tient compte, dans une certaine mesure, de la corrélation électronique. De plus, comme cela était déjà admis, les calculs DFT/B3LYP sont préférables à ceux de la méthode RHF/MP2, car ils nécessitent moins de temps calcul, pour une qualité similaire et parfois même meilleure.

La première étape pour l'étude de chaque espèce moléculaire, à l'aide des méthodes de calcul utilisées, est l'optimisation de sa géométrie. Cette opération vise en général, la localisation des points stationnaires sur l'hypersurface d'énergie potentielle.

Le choix d'un algorithme d'optimisation n'est pas chose aisée. Il existe de nombreuses méthodes avec ou sans contraintes. Dans nos calculs, nous avons utilisé l'algorithme de type Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) [9]. Ce dernier est largement utilisé en optimisation structurale, il reste, en effet, un des plus performants et des plus robustes.

La détermination des états de transition s'est faite à l'aide des calculs SCAN et QSTn [10]. Par ailleurs, pour s'assurer que l'état de transition obtenu, relie bien les réactifs aux produits, des calculs de type IRC « Intrinsic Reaction coordinate » [11, 12], ont été effectués pour chaque cas. Pour reconnaître un minimum d'un état de transition, il est nécessaire de calculer les dérivées secondes de l'énergie par rapport aux éléments de la matrice Hessienne. Si toutes les dérivées secondes sont positives, il s'agit d'un minimum. L'état de transition est caractérisé par l'obtention d'une seule des dérivées secondes négative.

Les charges atomiques de Mulliken [13] et électrostatiques de Merz-Kollman-Singh [14, 15] ont été calculées avec les deux méthodes, par contre les charges atomiques naturelles (NPA) [16] ne l'ont été qu'au niveau B3LYP. Nous avons opté pour une base moyenne, la 6-31G**, qui décrit bien les interactions de type liaison hydrogène, grâce aux fonctions de polarisation sur tous les atomes.

2.3. Notions générales sur la réactivité

La réactivité est la façon dont s'effectuent les transformations chimiques. L'utilisation de l'équation de Klopman-Salem (KS) [17, 18] permet d'expliquer la réactivité des réactants en analysant le changement de l'énergie d'interaction (ΔE) lors de leur approche. Il est nécessaire, dans les cas simples (composés à un seul site réactif), de calculer le chemical hardness [21, 22], basé sur l'électronégativité [19] et le potentiel chimique [20] de même que les fonctions de Fukui [23]. Dans le cas où il n'est pas possible de trancher, on peut faire appel à la méthode des orbitales frontières [24].

2.3.1. Equation de Klopman-Salem (KS)

Pour évaluer l'énergie d'interaction entre deux molécules A et B isolées, G. Klopman et L. Salem ont établie une équation constituée de trois termes. Le premier terme est dû à l'interaction entre les orbitales moléculaires occupées (énergie de attraction), le deuxième aux interactions électrostatiques, et le troisième aux interactions entre les orbitales frontières, des deux molécules.

$$\Delta E = \underbrace{- \sum_{ab} (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{1^{\text{er}} \text{ terme}} + \underbrace{\sum_{k,l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{2^{\text{ème}} \text{ terme}} + \underbrace{\sum \frac{2 \left(\sum_{ab} C_{ra} C_{sb} \beta_{ab} \right)^2}{E_r - E_s}}_{3^{\text{ème}} \text{ terme}}$$

Avec :

q_a et q_b : densités électroniques dans les orbitales atomiques a et b.

B_{ab} et S_{ab} : intégrales de résonance et de recouvrement.

Q_k et Q_l : Charge totale sur les atomes k et l.

ϵ : constante diélectrique locale.

R_{kl} : distance entre les atomes k et l.

C_{ra} et C_{sb} : coefficients des orbitales atomiques a et b respectivement dans les orbitales moléculaires r et s.

E_r et E_s : énergie des orbitales moléculaires frontières.

En absence des interactions stériques fortes, le premier terme dans l'équation sera négligeable et nous aurons une forme plus simplifiée :

$$\Delta E = - \underbrace{\frac{Q_{\text{nuc}} Q_{\text{elec}}}{\epsilon R}}_{2^{\text{ème}} \text{ terme}} + \underbrace{\frac{2(C_{\text{nuc}} C_{\text{elec}} \beta)^2}{E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}}}_{3^{\text{ème}} \text{ terme}}$$

Les réactions entre des nucléophiles et des électrophiles mous ou entre des nucléophiles et des électrophiles durs sont plus rapides que les réactions entre des nucléophiles mous et des électrophiles durs, et vice-versa.

L'énergie d'interaction entre un nucléophile A dur et un électrophile B dur sera équivalente au deuxième terme, la réaction est alors sous contrôle de charges [partie (a) (fig. 2-1)]. La réaction d'un nucléophile mou avec un électrophile mou se fera plutôt sous contrôle orbitalaire [partie (b) (fig. 2-1)].

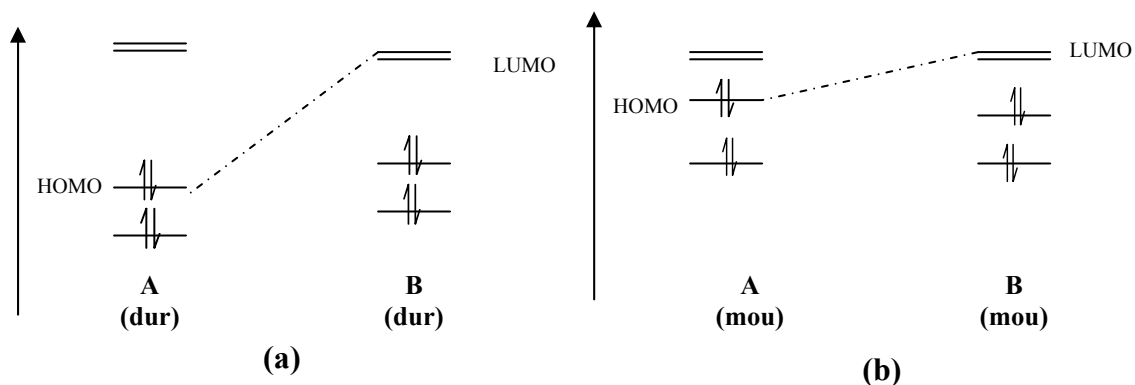


Figure (2-1) : orbitales frontières des réactifs durs et mous.

Le caractère mou ou dur peut être évalué par le calcul de la dureté chimique (chemical hardness) (η) ou de la mollesse (chemical softness) (S).

$$\eta = \frac{I - A}{2} ; \quad S = \frac{1}{\eta}$$

où $I = -E_{\text{HOMO}}$ et $A = -E_{\text{LUMO}}$

I et A sont respectivement le potentiel d'ionisation et l'affinité électronique.

Lorsque plusieurs sites sont concernés, dans une molécule, il est possible de déterminer le plus réactif en calculant les fonctions de Fukui. Elles sont calculées en utilisant le procédé proposé par Yang et Mortier [25].

$$f_{kA}^{+} = q_{kA_{(N_A+1)}} - q_{kA_{(N_A)}} \quad \text{pour l'attaque nucléophile}$$

$$f_{kA}^{-} = q_{kA_{(N_A)}} - q_{kA_{(N_A-1)}} \quad \text{pour l'attaque électrophile}$$

$$f_{kA}^{\circ} = \left[q_{kA_{(N_A+1)}} - q_{kA_{(N_A-1)}} \right] / 2 \quad \text{pour l'attaque radicalaire}$$

q_{kA} est la charge de l'atome k dans la molécule A et N_A est le nombre d'électrons de la molécule A .

2.3.2. La méthode des orbitales frontières de Fukui

Dès 1952, Fukui [26, 27] a démontré qu'il était possible de décrire correctement le déroulement de certaines réactions chimiques en faisant l'approximation que celles-ci sont gouvernées par le recouvrement des orbitales moléculaires frontières (OMF) des réactants. Cette théorie a été popularisée par Woodward et Hoffmann [28].

Il suppose que les perturbations des orbitales frontières soient une première approximation de la théorie des perturbations des orbitales moléculaires (théorie PMO) et qu'elles permettent une description qualitative des propriétés moléculaires et de la réactivité chimique. Cette méthode a été adoptée rapidement par les organiciens à cause de sa simplicité. Elle reste très utile et très populaire.

Lors de l'interaction entre deux molécules, les orbitales frontières à considérer sont la plus haute orbitale occupée HOMO de l'une et la plus basse orbitale vacante LUMO de l'autre, choisies de telle sorte que l'écart énergétique qui les sépare soit le plus petit possible. Si cet écart énergétique demeure grand par rapport aux paramètres d'interaction,

l'interaction est contrôlée par les charges, par contre si cet écart est petit, elle sera contrôlée par les frontières. Ce qui rejoint le principe de L. Salem. Dans le cas d'une interaction contrôlée par les frontières, le site réactif sera l'atome qui aura la plus grande contribution dans les expressions des orbitales frontières concernées.

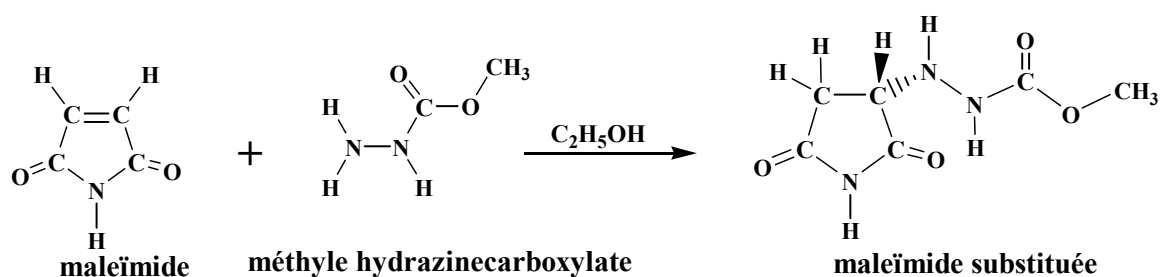
2.4. Etude des réactifs

Chaque espèce possède des sites nucléophiles et des sites électrophiles, il n'est donc pas aisé de savoir, le rôle prédominant de chaque molécule, en se basant sur les charges atomiques, leur dureté ou leur mollesse globale. Aussi, nous nous sommes basés sur la théorie des orbitales frontières. En effet selon cette théorie, l'interaction la plus forte sera celle du couple de réactifs, tel que l'écart « HOMO-LUMO » (la HOMO de l'un et la LUMO de l'autre) est le plus faible.

Tableau (2-1) : les énergies des orbitales HOMO et LUMO des réactifs en B3LYP//6-31G**.

Energies Composés	HOMO (Hartree)	LUMO (Hartree)
Maleïmide protonée	-0.49521	-0.32048
Maleïmide	-0.38527	-0.04749
Méthyle hydrazinecarboxylate	-0.36555	0.03113
Acide isothiocyanique	-0.26333	-0.04271

Aussi, compte tenu de la structure du produit de synthèse, le produit formé en premier sera celui donné selon le schéma suivant :



Afin de déterminer la régiospécificité de la réaction et de décrire le mécanisme de formation de la maleimide substituée, ainsi obtenue, l'étude de la réactivité de la maleimide et du méthyle hydrazinecarboxylate a été réalisée.

2.4.1. Etude de la maleïmide

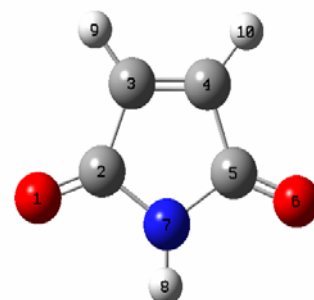
La maleïmide appelée aussi butène imide ou imide maleïmique, ressemble aux dicétones α,β insaturées [29]. Ces types de composés sont très souvent utilisés en synthèse pour des réactions de condensation. En effet, ils se prêtent bien à des réactions d'addition nucléophile ; avec les amines aliphatiques, ils ont donné des pipérazines [30] et avec les amines aromatiques, (telle que l'orthophénylène diamine), des quinoxalines fonctionnalisées [29]. Mais, souvent l'atome d'azote est n-substitué avec un groupe alkyle ou aryle.

Expérimentalement, la synthèse a été réalisée avec la maleïmide dans laquelle l'atome d'azote est substitué avec un phényle et un hydrogène [5]. Cependant, pour des raisons pratiques, nous avons remplacé le phényle par un hydrogène pour diminuer le nombre d'atomes et réduire le temps de calcul.

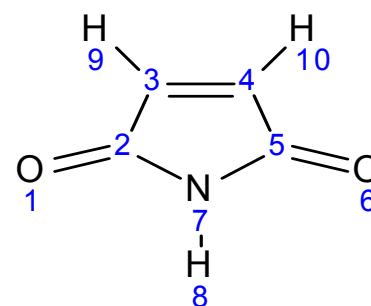
Tableau (2-2) : Principaux paramètres géométriques de la maleïmide.

(Les liaisons sont en Å et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.211	1.212
C ₂ -C ₃	1.503	1.504
C ₃ -C ₄	1.343	1.337
C ₂ -N ₇	1.440	1.397
H ₉ -C ₃	1.090	1.082
N ₇ -H ₈	0.993	1.009
O ₁ C ₂ C ₃	130.80	128.40
C ₂ C ₃ C ₄	109.40	109.00
H ₉ C ₃ C ₂	122.30	122.30
N ₇ C ₂ C ₃	106.20	105.10
C ₂ N ₇ C ₅	107.70	111.80
H ₈ N ₇ C ₂	125.60	125.40
< O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	-180.00	180.00
< H ₉ C ₃ C ₂ O ₁	0.00	0.00



III



Les principaux paramètres géométriques sont consignés dans le tableau (2-2). Signalons que la liaison C₃-C₄ en PM3 vaut 1.343 Å, alors qu'elle est de 1.337 Å au niveau B3LYP//6-31G**. Elle est très proche de la valeur d'une double liaison C=C (1.330 Å) [31]. La liaison C₂-C₃ est égale à 1.503 Å et 1.504 Å respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**, pratiquement une liaison simple C-C (1.52 Å) [32]. En PM3, les liaisons C₂-N₇ et C₅-N₇ sont égales à 1.440 Å, mais B3LYP//6-31G** les donne légèrement plus courtes, valant 1.397 Å. L'angle C₂N₇C₅ est de 107.7° en PM3 et de 111.8° selon B3LYP//6-31G** ; de même que l'angle N₇C₂C₃ qui vaut 106.2° en PM3 et 105.1° en B3LYP//6-31G**. Les valeurs des angles dièdres <O₁C₂C₃C₄ et <H₉C₃C₂O₁ respectivement égales à 180 ° et 0° sont obtenues avec toutes les méthodes.

Nous pouvons souligner que les méthodes PM3 et B3LYP donnent des paramètres géométriques de même ordre de grandeur.

A l'issue de ces résultats, nous pouvons avancer que la maleimide a une structure plane avec une délocalisation partielle.

L'analyse des charges atomiques, en fraction d'électrons, de la maleimide, rassemblées dans le tableau (2-3), permet de constater que les deux méthodes de calcul conduisent à une évolution similaire des charges. Cependant les charges NPA et MK sont plus grandes en valeur absolue. Les carbones C₃ et C₄ ont des charges négatives, mais faibles, alors que les deux oxygènes O₁ et O₆ sont plus chargés négativement ainsi que l'azote N₇ avec une légère différence entre les charges MK et NPA. Les carbones C₂ et C₅ doublement liés aux oxygènes, ont des charges positives selon toutes les méthodes.

Tableau (2-3) : Les charges atomiques de la maleimide. (En fraction d'électrons)

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
		Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.3150	-0.4582	-0.4598	-0.5336
C ₂	0.3126	0.5817	0.6135	0.6656
C ₃	-0.2411	-0.1093	-0.2206	-0.2706
N ₇	-0.1867	-0.5785	-0.5686	-0.7033
H ₈	0.1927	0.2838	0.3605	0.4536
H ₉	0.2404	0.1331	0.1709	0.2634
H ₁₀	0.2404	0.1331	0.1709	0.2634

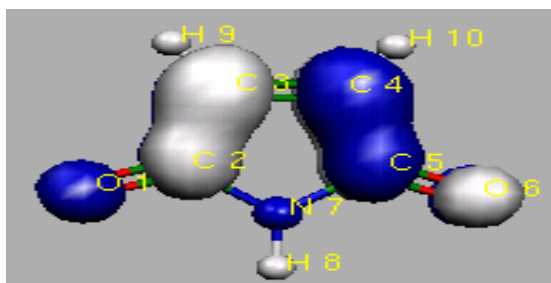
L'interaction la plus favorable est celle où le méthyle hydrazinecarboxylate jouerait le rôle de nucléophile et la maleimide, celui de l'électrophile. Cependant, la distribution des charges atomiques montre que les carbones C₂ et C₅ sont les plus déficients en électron. Or, la spécificité du produit obtenu expérimentalement, indique que l'attaque nucléophile se fera sur l'un des carbones doublement liés. Afin de confirmer ce résultat une analyse de son orbitale moléculaire LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) est nécessaire.

L'expression de la LUMO en PM3 est donnée ci-dessous.

$$\Phi_{LUMO} = 0.3606 \varphi_{O_1} - 0.3468 \varphi_{C_2} - 0.5608 \varphi_{C_3} + 0.5608 \varphi_{C_4} + 0.3468 \varphi_{C_5} - 0.3606 \varphi_{O_6}$$

avec $\varphi = 2Pz$

Le schéma d'isodensité obtenu en PM3 comme en B3LYP.

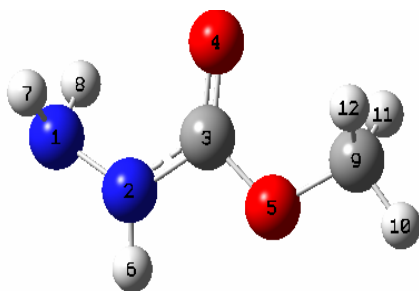


Ce sont bien les atomes de carbone C₃ et C₄ qui ont la plus grande contribution dans la LUMO.

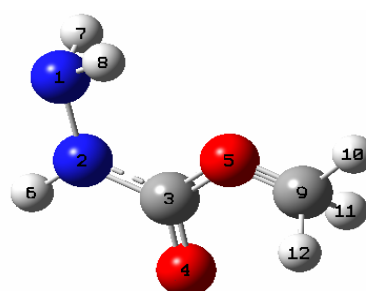
2.4.2. Etude du méthyle hydrazinecarboxylate

Le méthyle hydrazinecarboxylate est un réactif polyfonctionnel, avec ses deux azotes et sa fonction ester. Il peut exister sous plusieurs conformations. Nous avons étudié les deux conformations les plus stables, notées A et B.

Par ailleurs, le méthyle hydrazinecarboxylate est un réactif ambident, grâce à l'existence de deux groupements amino -NH₂. Il permet alors plusieurs additions nucléophiles, qui peuvent conduire à la synthèse des hétérocycles azotés.



Conformation A



Conformation B

La différence entre les deux conformations est due aux liaisons hydrogène qui peuvent se former entre les atomes d'oxygène et les protons portés par les atomes d'azote.

Tableau (2-4) : Stabilité relative des deux conformations

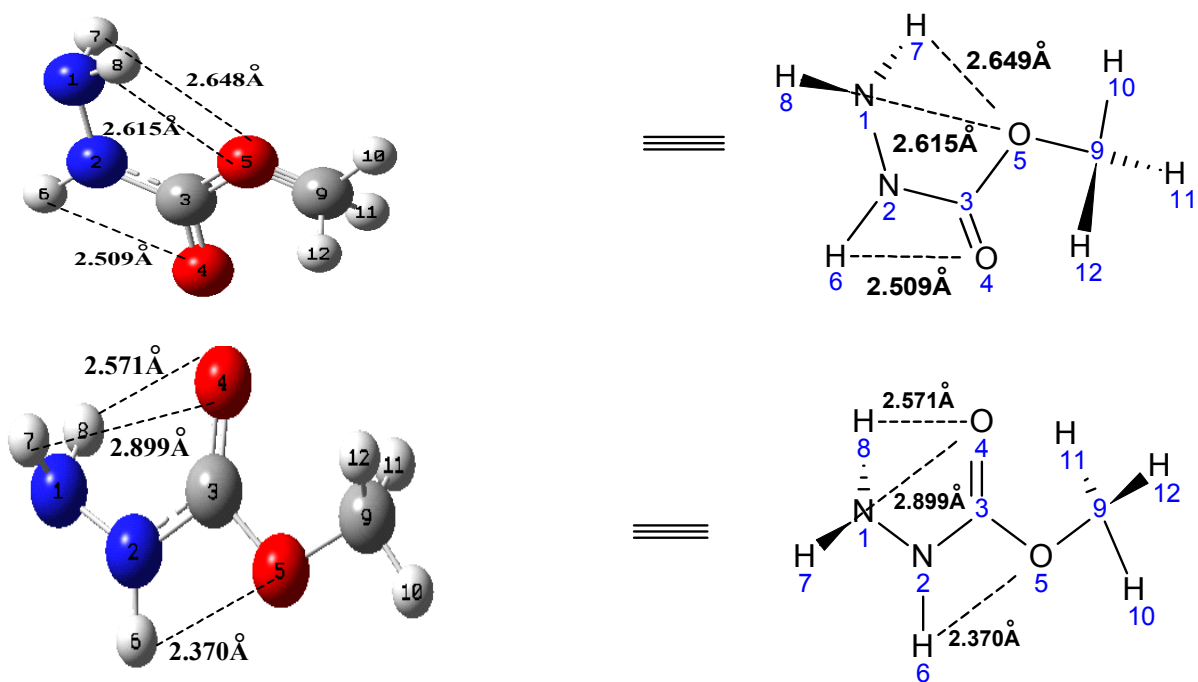
Méthodes	PM3	B3LYP
ΔE (Hartree)		
$E_B - E_A$	0.002427	0.002192

En comparant les énergies des deux conformations, rassemblées dans le tableau (2-4), nous remarquons que la conformation A est plus stable. Cette stabilité est due aux liaisons hydrogène intramoléculaires.

De même que pour la maleïmide, nous avons entrepris une étude détaillée avec les méthodes PM3 et B3LYP du méthyle hydrazinecarboxylate. Une optimisation totale de la géométrie au moyen des méthodes retenues des deux conformations, a donné les paramètres géométriques rassemblés dans le tableau (2-5). L'examen de ce dernier, montre une légère différence entre les deux conformations. La liaison N_1-N_2 est égale à 1.443 Å et 1.407 Å dans la conformation **A** et 1.400 Å et 1.404 Å dans la conformation **B** respectivement en PM3 et B3LYP. Les angles de valence $N_1\hat{N}_2C_3$ et $N_2\hat{N}_1H_8$ valent respectivement autour de 120° et 109° pour les deux conformations. Compte tenu des valeurs des angles, $N_1\hat{N}_2C_3$ et $N_1\hat{N}_2H_6$ qui sont proches de 109° et 120° respectivement en PM3 et en B3LYP, alors que celles des angles $H_8\hat{N}_1N_2$ et $H_7\hat{N}_1N_2$ qui valent 109°, laissent prévoir une hybridation sp^3 pour l'azote N_1 .

Tableau (2-5): Les principaux paramètres géométriques du méthyle hydrazinecarboxylate. (Les distances sont en Å et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3		B3LYP/6-31G**	
	Conformation A	Conformation B	Conformation A	Conformation B
N ₁ -N ₂	1.443	1.400	1.407	1.404
N ₂ -C ₃	1.432	1.360	1.369	1.366
C ₃ -O ₄	1.221	1.200	1.218	1.217
C ₃ -O ₅	1.364	1.350	1.358	1.361
O ₅ -C ₉	1.413	1.400	1.434	1.436
N ₁ -H ₇	0.999	1.020	1.019	1.018
N ₂ -H ₆	0.999	1.020	1.009	1.008
C ₉ -H ₁₀	1.093	1.090	1.090	1.090
O ₄ -H ₆	3.160	2.475	3.160	2.509
O ₄ -H ₇	3.266	3.937	2.899	3.901
O ₄ -H ₈	2.547	3.676	2.571	3.869
O ₅ -H ₆	2.424	3.130	2.370	3.165
O ₅ -H ₇	4.162	3.065	3.967	2.648
O ₅ -H ₈	3.766	2.331	3.761	2.615
N ₁ N ₂ C ₃	118.30	122.00	120.60	126.50
N ₂ N ₁ H ₈	110.84	109.00	108.05	108.60
N ₂ C ₃ O ₅	110.90	120.00	110.00	110.80
C ₃ O ₅ C ₉	117.70	120.00	114.60	114.20
<N ₁ -N ₂ -C ₃ -O ₅	-158.20	0.00	-170.10	-2.20
<N ₁ -N ₂ -C ₃ -O ₄	25.70	180.00	10.50	178.00
<N ₂ -C ₃ -O ₅ -C ₉	-172.60	180.00	-178.40	-179.70



Le tableau (2-6) regroupe les charges atomiques (en fraction d'électrons) du méthyle hydrazinecarboxylate pour les deux conformations. Nous pouvons constater que les atomes d'azote et les atomes d'oxygène sont chargés négativement. Il est à noter que les charges de Mulliken sont pratiquement égales pour les deux atomes d'azote, alors que les charges NPA et MK prévoient l'atome d'azote N₁ légèrement plus chargé que l'azote N₂. Cette différence est plus marquée dans la conformation B. Ce résultat est attendu, car le doublet de l'atome d'azote N₂ est délocalisé alors que celui de N₁, hybridé sp³, ne l'est pas. Quant aux charges des autres atomes, elles sont pratiquement les mêmes dans les deux conformations.

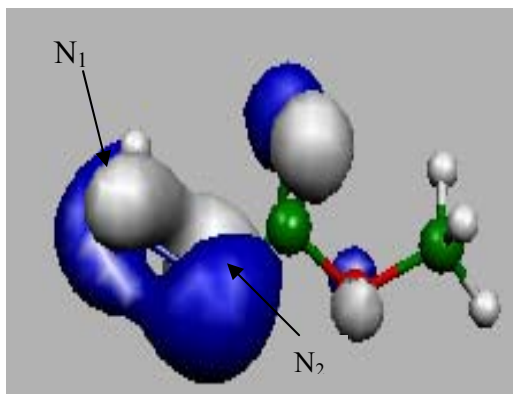
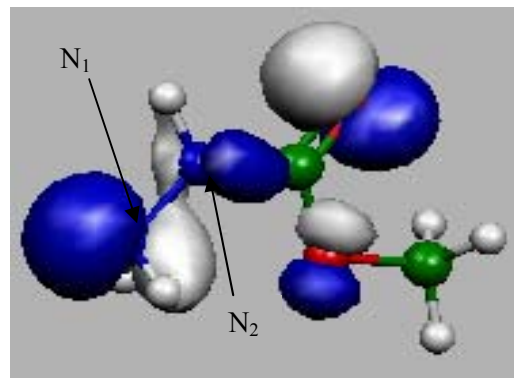
Tableau (2-6) : Comparaison des charges atomiques (en fractions d'électrons) des deux conformations A et B du méthyle hydrazinecarboxylate.

Méthodes Atomes	PM3		B3LYP/6-31G**					
	Mulliken		Mulliken		MK		NPA	
	A	B	A	B	A	B	A	B
N₁	-0.1129	-0.1012	-0.4480	-0.4426	-0.6779	-0.7091	-0.7080	-0.7080
N₂	-0.1199	-0.1231	-0.4400	-0.4516	-0.4222	-0.2019	-0.5203	-0.5225
C ₃	0.3654	0.3616	0.7711	0.7793	0.8724	0.6128	0.9143	0.9150
O₄	-0.4213	-0.4046	-0.5163	-0.5144	-0.5731	-0.5493	-0.6549	-0.6479
O₅	-0.2695	-0.2852	-0.4883	-0.4916	-0.4677	-0.2804	-0.5692	-0.5810
H ₆	0.1584	0.1610	0.2824	0.2849	0.3463	-0.1414	0.4257	0.4305
H ₇	0.0960	0.0953	0.2708	0.2668	0.3429	0.3298	0.3874	0.3857
H ₈	0.0933	0.0798	0.2646	0.2655	0.3415	0.3330	0.3842	0.3846
C ₉	-0.1196	-0.1148	-0.0732	-0.0739	0.0216	0.2777	-0.3263	-0.3256
H ₁₀	0.1141	0.1122	0.1185	0.1154	0.0915	0.0966	0.2247	0.2228
H ₁₁	0.1072	0.1115	0.1289	0.1309	0.0634	0.1152	0.2211	0.2225
H ₁₂	0.1087	0.1076	0.1295	0.1313	0.0613	0.1169	0.2213	0.2228

L'analyse des charges atomiques (en fraction d'électrons) montre bien que le méthyle hydrazinecarboxylate peut réagir comme un électrophile, dont le site serait le carbone C₃ ou comme un nucléophile avec les atomes d'azote N₁ et N₂, ainsi que les atomes d'oxygène O₄ et O₅, qui portent des charges négatives importantes. Cependant, il faut noter que la charge de l'atome d'azote N₁ est plus élevée comparée aux autres atomes. Cette différence est très nette avec les charges NPA et les charges MK. Par conséquent, si l'on se base sur les charges, c'est l'atome d'azote N₁ qui sera le site privilégié pour une attaque nucléophile.

Vis à vis de la maleimide, le méthyle hydrazinecarboxylate réagira en nucléophile. Il sera donc impliqué, par son orbitale moléculaire HOMO.

Les schémas d'iso densité de la HOMO pour les deux conformations, obtenues en B3LYP sont :

**Conformation A****conformation B**

Selon la méthode PM3, pour les deux conformations, les azotes ont pratiquement la même contribution, avec une légère différence des coefficients des deux atomes d'azote. Par contre, en B3LYP dans la conformation **B**, l'azote N₁ et l'oxygène O₄ possèdent une plus grande contribution.

Pour pouvoir trancher, il nous a semblé intéressant de calculer les indices de Fukui [23], des deux atomes d'azote N₁ et N₂. Pour une attaque nucléophile, l'expression est la suivante:

$$f_{kA}^{-} = q_{kA(N_A)} - q_{kA(N_A-1)}$$

Tableau (2-7) : Indice de Fukui des azotes N₁ et N₂ dans les conformations A et B.

Atomes	f_{kA}^{-} (Mulliken)		f_{kA}^{-} (MK)		f_{kA}^{-} (NPA)	
	A	B	A	B	A	B
N ₁	-0.113479	-0.161454	-0.201598	-0.344976	-0.13305	-0.22619
N ₂	-0.187069	-0.070462	-0.330199	-0.000780	-0.32319	-0.13377

D'après les résultats regroupés dans le tableau (2-7), on peut signaler que le méthyle hydrazine réagira préférentiellement sous sa conformation A avec l'azote N₁ car il possède l'indice le plus important. Alors que dans la conformation B, c'est plutôt l'azote N₂ qui semble le plus réactif. Si la réaction s'est faite avec les deux azotes, elle ne serait pas spécifique. Aussi l'obtention d'un seul produit de synthèse ainsi que sa structure, suggère que la réaction a lieu entre l'azote N₁ du méthyle hydrazinecarboxylate et l'un des carbones doublement liés de la maleïmide (C₃ et C₄). Par conséquent, elle sera contrôlée par les frontières.

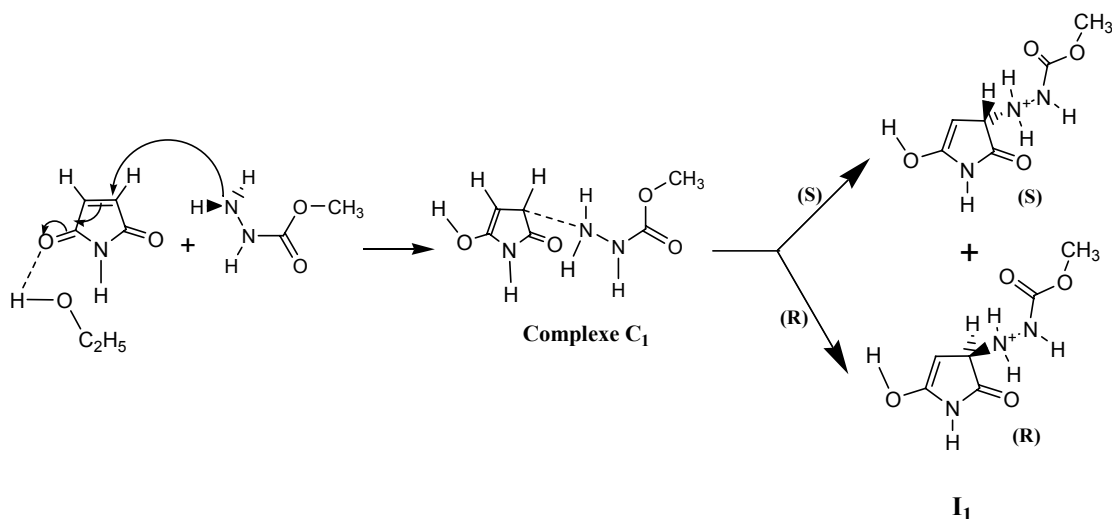
2.5. Mécanisme réactionnel

Dans le cas d'une réaction sous contrôle frontalier, l'approche entre les espèces est celle qui permet un recouvrement maximal des orbitales moléculaires frontières. Ce dernier est obtenu par une approche angulaire [33].

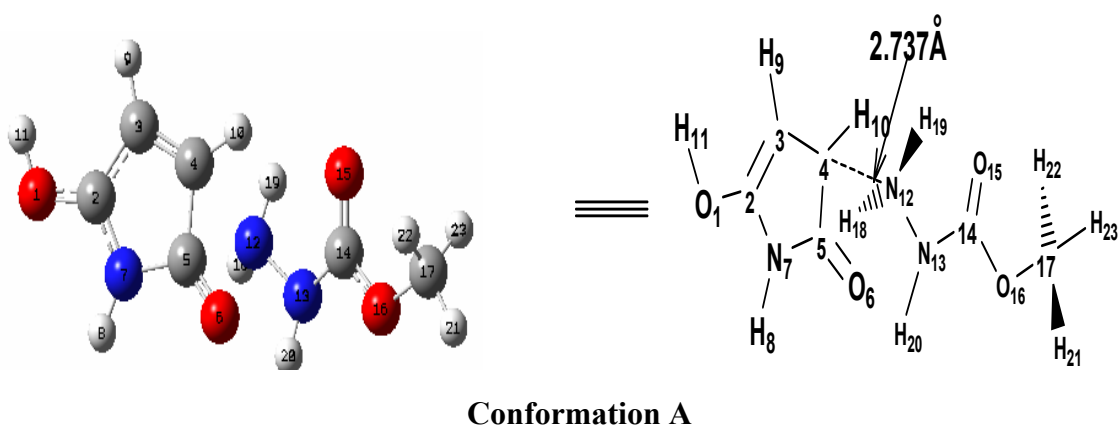
En s'appuyant sur ce principe et sur l'intuition du chimiste, une approche privilégiée des deux réactifs a été retenue.

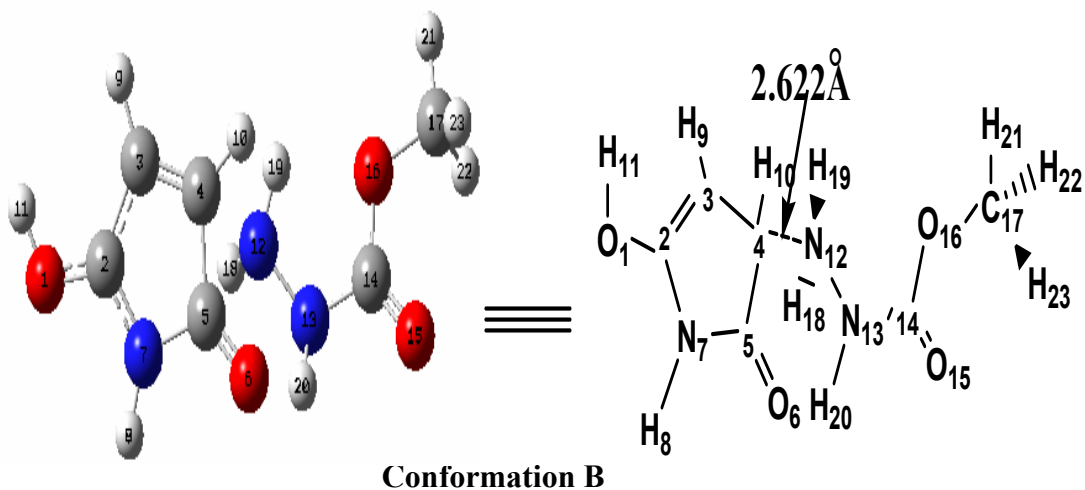
L'optimisation n'a pas abouti, c'est à dire que nous n'avons pas pu trouver de minima sur la surface de potentielle. Cependant, lorsque nous avons considéré l'approche d'une molécule d'éthanol, en établissant une liaison hydrogène avec un des atomes d'oxygène de la maleïmide, nous avons pu localiser un complexe de Van der Waals sur la surface. Ce résultat montre que le caractère protique de l'éthanol a eu un effet catalytique sur la réaction.

Compte tenu de l'approche considérée, le choix s'est porté sur l'oxygène O₁.



Le complexe C₁ a été optimisé et confirmé par un calcul de fréquences. Nous avons retenu la conformation d'approche privilégiée. Pour la suite, le complexe protoné C₁ sera considéré comme l'état initial.





Les principaux paramètres géométriques du complexe C_1 sont consignés dans le tableau (2-8). Signalons que la liaison C_3-C_4 en PM3 vaut 1.349 Å, alors qu'elle est de l'ordre de 1.360 Å au niveau B3LYP//6-31G**. Elle est allongée par rapport aux valeurs obtenues dans la maleimide isolée. La liaison C_2-C_3 est comprise entre 1.480 Å et 1.484 Å en PM3, alors qu'en B3LYP//6-31G** entre 1.441 et 1.447 Å. La liaison $N_{12}-N_{13}$ est égale à 1.450 Å et 1.409 Å dans la conformation **A** et 1.489 Å et 1.402 Å dans la conformation **B** respectivement en PM3 et B3LYP. En PM3, la distance C_4-N_{12} est comprise entre 3.987 Å et 3.553 Å en PM3, mais B3LYP//6-31G** la donne légèrement plus courte, et vaut 2.764 Å et 2.622 Å respectivement pour la conformation A et B. Cette valeur, notamment celle donnée par B3LYP, montre que le complexe est de type ion-molécule.

L'angle $C_4\widehat{N}_{12}N_{13}$ est de 102.40° et 102.50° en PM3 et selon B3LYP//6-31G** il est égal à 110.67° et 111.87°; de même que l'angle $C_3\widehat{C}_4N_{12}$ qui vaut 129.86° et 128.15° en PM3 et 111.92° et 111.97° en B3LYP//6-31G** respectivement pour la conformation A et B.

Tableau (2-8) : Les principaux paramètres géométriques du complexe C₁.

(Les liaisons sont en Å et les angles en degré).

Méthodes paramètres	PM3		B3LYP/6-31G**	
	A	B	A	B
O ₁ -C ₂	1.315	1.312	1.303	1.303
C ₂ -C ₃	1.480	1.484	1.447	1.441
C ₃ -C ₄	1.349	1.349	1.353	1.360
C ₄ -C ₅	1.500	1.502	1.490	1.499
C ₅ -O ₆	1.189	1.189	1.203	1.204
C ₅ -N ₇	1.535	1.537	1.467	1.445
N ₇ -H ₈	0.996	0.996	1.014	1.014
O ₁ -H ₁₁	0.955	0.955	0.972	0.972
C ₄ -N ₁₂	3.987	3.553	2.764	2.622
N ₁₂ -N ₁₃	1.450	1.489	1.409	1.402
N ₁₃ -C ₁₄	1.431	1.439	1.396	1.399
C ₁₄ -O ₁₅	1.229	1.213	1.221	1.206
C ₁₄ -O ₁₆	1.354	1.382	1.325	1.347
O ₁₆ -C ₁₇	1.414	1.420	1.449	1.451
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	109.20	108.8	107.40	106.9
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	136.60	135.5	132.50	131.8
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	104.10	103.90	103.8	103.9
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	126.80	125.45	127.6	125.4
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	129.86	128.15	111.92	111.97
N ₁₃ $\widehat{N}_12$ C ₄	102.40	102.50	110.67	111.87
C ₁₄ $\widehat{N}_13$ N ₁₂	115.04	114.56	113.46	120.5
O ₁₅ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	126.90	127.05	121.80	122.5
O ₁₆ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	110.60	110.50	110.50	110.6
C ₁₇ $\widehat{O}_16$ C ₁₄	118.70	118.66	115.90	114.9
<O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	180.00	180.0	178.60	179.0
<N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-0.10	0.10	4.10	5.0
<N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	134.69	133.00	70.11	71.4
<N ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃	-252.8	-251.65	-166.91	-167.4
<C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	10.91	12.10	-51.85	-58.0
<O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-26.00	153.6	-14.10	163.7
<O ₁₆ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	158.50	-30.3	167.40	-17.8
<H ₂₀ N ₁₃ C ₁₄ O ₁₅	-154.5	26.1	-148.3	24.2

Tableau (2-9) : Comparaison des charges atomiques (en fraction d'électrons) des atomes impliqués.

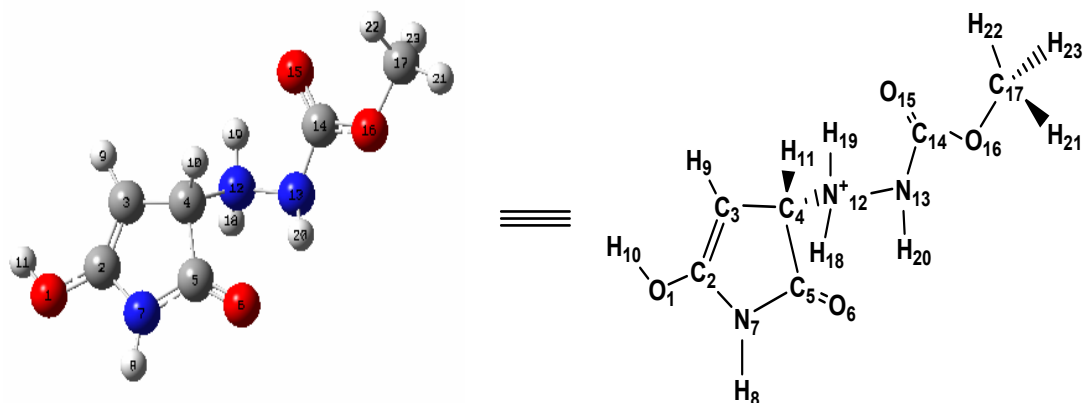
Méthodes		Atomes		C ₃	C ₄	N ₁₂	N ₁₃
PM3	Mulliken	Maleimide		-0.2411	-0.2411	-	-
		MHC	A	-	-	-0.1129	-0.1199
			B	-	-	-0.1012	-0.1231
		C1	A	-0.2406	-0.1677	-0.1164	-0.1118
			B	-0.2739	-0.1493	-0.1450	-0.1097
B3LYP	Mulliken	Maleimide		-0.1093	-0.1093	-	-
		MHC	A	-	-	-0.4480	-0.4400
			B	-	-	-0.4426	-0.4516
		C1	A	-0.1176	-0.0673	-0.4629	-0.3937
			B	-0.1200	-0.0509	-0.4561	-0.4134
	NPA	Maleimide		-0.2706	-0.2706	-	-
		MHC	A	-	-	-0.7080	-0.5203
			B	-	-	-0.7080	-0.5225
		C1	A	-	-	-0.6627	-0.4853
			B	-	-	-0.6498	-0.4970

Les charges atomiques des atomes concernés par l'approche du méthyle hydrazinecarboxylate (MHC) de la maleïmide sont consignées dans le tableau (2-9).

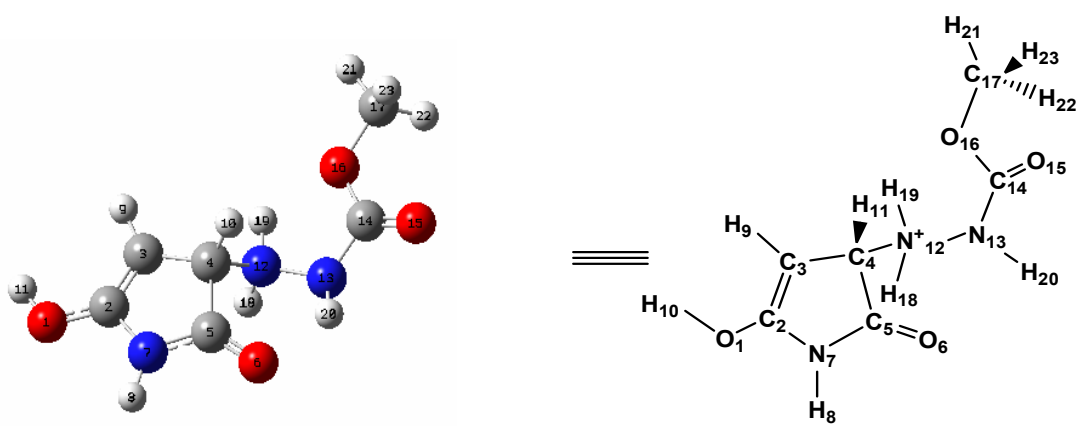
L'analyse de ce dernier montre que la charge du site électrophile C₄ dans le complexe a diminué, alors que la charge de C₃ a augmenté par rapport à la maleïmide isolée. Aussi la charge de l'azote N₁₂ diminue par rapport à celle de l'azote N₁ dans le méthyle hydrazinecarboxylate. Cette diminution peut être expliquée par un transfert de charges entre le carbone C₄ et l'atome d'azote N₁₂.

Les oxygènes restent très chargés négativement alors que les carbones C₂ et C₅ le sont positivement.

Lorsque la liaison N₁₂-C₄ se forme, un intermédiaire (ammonium énolique) I₁ est obtenu sous forme d'un mélange racémique (R et S), car le carbone C₄ devient asymétrique.



Conformation A



Conformation B

Par la suite nous avons utilisé dans nos calculs l'intermédiaire I₁ de configuration S, car il est stable par rapport à l'autre énantiomère.

Tableau (2-10) : Les principaux paramètres géométriques de l'ammonium I₁.
(Les longueurs de liaison sont en Å et les angles en degré).

Méthodes Paramètres	PM3		B3LYP/6-31G**	
	A	B	A	B
O ₁ -C ₂	1.334	1.334	1.323	1.322
C ₂ -C ₃	1.371	1.368	1.357	1.359
C ₃ -C ₄	1.492	1.492	1.487	1.486
C ₄ -C ₅	1.554	1.555	1.556	1.557
C ₅ -O ₆	1.209	1.210	1.216	1.214
C ₅ -N ₇	1.430	1.428	1.367	1.368
N ₇ -H ₈	0.995	0.995	1.013	1.013
O ₁ -H ₁₁	0.952	0.952	0.969	0.970
C ₄ -N ₁₂	1.529	1.531	1.539	1.546
N ₁₂ -N ₁₃	1.483	1.481	1.427	1.435
N ₁₃ -C ₁₄	1.473	1.470	1.410	1.412
C ₁₄ -O ₁₅	1.206	1.203	1.221	1.206
C ₁₄ -O ₁₆	1.354	1.360	1.311	1.347
O ₁₆ -C ₁₇	1.424	1.424	1.460	1.451
C ₂ -C ₃ -C ₄	132.8	109.4	133.2	106.8
C ₄ -C ₅ -O ₆	109.01	127.2	106.8	125.8
N ₇ -C ₅ -C ₄	102.9	107.6	104.3	105.4
H ₈ -N ₇ -C ₂	107.1	124.7	105.4	124.4
N ₁₂ -C ₄ -C ₃	122.9	109.9	124.4	114.0
N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄	112.4	115.9	113.8	116.2
C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂	115.7	120.3	110.0	116.7
O ₁₅ -C ₁₄ -N ₁₃	119.6	120.6	110.1	122.2
O ₁₆ -C ₁₄ -N ₁₃	121.0	111.9	120.1	110.6
C ₁₇ -O ₁₆ -C ₁₄	110.6	117.4	110.8	114.9
O ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	117.6	176.5	116.4	174.9
N ₇ -C ₅ -C ₄ -C ₃	177.7	-0.4	175.04	-6.9
N ₁₂ -C ₄ -C ₃ -C ₂	-9.5	122.8	-6.2	122.4
N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	13.0	174.4	7.4	-176.6
C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄	129.6	-77.1	122.5	-93.9
O ₁₅ -C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂	-43.6	163.0	-173.9	163.8
H ₂₀ -N ₁₃ -C ₁₄ -O ₁₅	-154.5	26.4	-148.3	29.8

Les principaux paramètres géométriques de l'ammonium I₁ sont regroupés dans le tableau (2-10), la nouvelle liaison est égale à 1.529Å en PM3 et 1.540Å en B3LYP. Les atomes C₄ et N₁₂ sont hybridés en sp³ car l'angle C₄N₁₂N₁₃ vaut 112.40° et 113.78° dans la conformation A et 115.86° et 116.24° dans la conformation B, respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**.

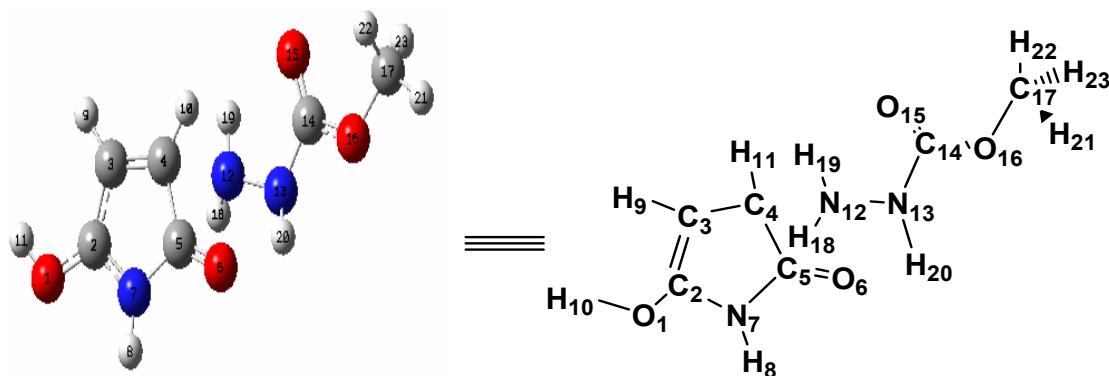
Tableau (2-11) : Les charges atomiques (en fractions d'électrons) de l'ammonium I₁.

Méthodes Atomes	PM3		B3LYP/6-31G**			
	Mulliken		Mulliken		NPA	
	A	B	A	B	A	B
O ₁	-0.1687	-0.1851	-0.4939	-0.4916	-0.6539	-0.6521
C ₂	0.1704	0.1841	0.5658	0.5671	0.5804	0.5845
C ₃	-0.5407	-0.5901	-0.1922	-0.1946	-0.4862	-0.4924
C ₄	-0.3117	-0.2989	-0.1271	-0.1275	-0.1715	-0.1711
C ₅	0.2613	0.2500	0.6387	0.6350	0.6941	0.6928
O ₅	-0.2688	-0.2775	-0.4579	-0.4494	-0.5616	-0.5539
N ₇	-0.0490	-0.0079	-0.5500	-0.5487	-0.6489	-0.6499
H ₈	0.1924	0.2130	0.3222	0.3235	0.4801	0.4809
H ₉	0.2966	0.2862	0.1473	0.1435	0.2772	.27511
H ₁₀	0.2469	0.2434	0.2095	0.2091	0.3002	0.2989
H ₁₁	0.2581	0.2740	0.3643	0.3645	0.5375	0.5376
N ₁₂	0.6370	0.6347	-0.3465	-0.3444	-0.4602	-0.4570
N ₁₃	-0.3015	-0.2957	-0.4188	-0.4263	-0.5248	-0.5331
C ₁₄	0.4130	0.4132	0.8256	0.8100	0.9398	0.9274
O ₁₅	-0.2967	-0.2732	-0.4981	-0.4196	-0.6365	-0.5457
O ₁₆	-0.2725	-0.3038	-0.4483	-0.5210	-0.5155	-0.6002
C ₁₇	-0.1227	-0.1162	-0.1071	-0.1021	-0.3316	-0.3270
H ₁₈	0.1084	0.0959	0.3575	0.3599	0.4783	0.4793
H ₁₉	0.1042	0.1119	0.3656	0.3685	0.4982	0.4985
H ₂₀	0.2333	0.2356	0.3440	0.3461	0.4713	0.4727
H ₂₁	0.1434	0.1366	0.1700	0.1542	0.2536	0.2445
H ₂₂	0.1374	0.1367	0.1620	0.1747	0.2386	0.2465
H ₂₃	0.1296	0.1330	0.1674	0.1692	0.2415	0.2437

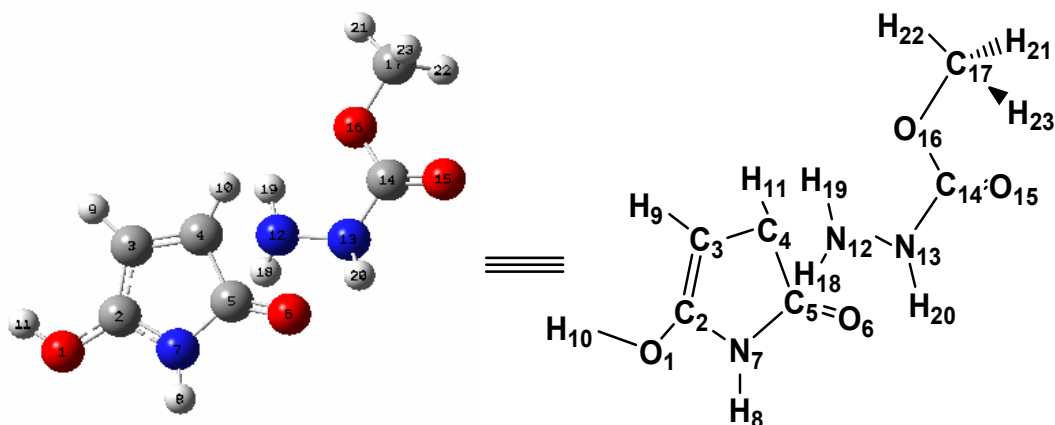
L'analyse du tableau (2-11) des charges atomiques de l'intermédiaire I₁, montre qu'elles sont pratiquement inchangées excepté l'azote N₁₃ qui devient un peu plus chargé négativement comparé à l'azote N₁₂.

Pour cette première étape, un état de transition ET₁ a été déterminé au moyen des techniques SCAN et QSTn. Il a été caractérisé par un calcul de fréquences avec une seule valeur imaginaire qui vaut -337.35 cm⁻¹ avec la méthode PM3 et -87.95 cm⁻¹ en

B3LYP//6-31G**. Ce mode correspond à la vibration des atomes impliqués dans la coordonnée de réaction. Afin de s'assurer que la structure est bien celle de l'état de transition de l'étape considérée, la méthode IRC a été utilisée.



Conformation A



Conformation B

Tableau (2-12) : Les grandeurs énergétiques en PM3 de l'étape C₁-I₁.

Grandeurs énergétiques espèces	E (u.a)		G (u.a)		S (cal/mol.K)	
	A	B	A	B	A	B
C ₁	0.0833396	0.0970645	0.208611	0.224800	135.907	130.597
ET ₁	0.1024002	0.1106382	0.233320	0.243046	122.157	118.402
I ₁	0.0749409	0.0738561	0.208431	0.207158	119.946	120.356

Tableau (2-13) : Les grandeurs énergétiques en B3LYP de l'étape C₁-I₁.

	E (u.a)		G (u.a)		S (cal/mol.K)	
	A	B	A	B	A	B
C ₁	-699.5478632	-699.5399547	-699.410413	-699.404493	119.803	123.686
ET ₁	-699.5470277	-699.5396162	-699.408678	-699.401300	116.473	116.487
I ₁	-699.5635148	-699.5539459	-699.420773	-699.411537	112.986	114.077

Tableau (2-14): Les grandeurs thermodynamiques en PM3 de l'étape C₁-I₁ (en kcal/Mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a		ΔH_R		ΔG_a		ΔG_R	
	A	B	A	B	A	B	A	B
C₁-ET₁ $\longrightarrow$ I₁	11.40	4.23	-4.87	-17.70	15.51	11.45	-0.11	-11.07

Tableau (2-15) : Les grandeurs thermodynamiques en B3LYP de l'étape C₁-I₁ (en kcal/Mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a		ΔH_R		ΔG_a		ΔG_R	
	A	B	A	B	A	B	A	B
C₁-ET₁ $\longrightarrow$ I₁	0.10	-0.14	-8.53	-7.28	1.09	2.00	-6.50	-4.42

Nous avons porté les énergies des espèces impliquées obtenues selon PM3 et B3LYP, à 298K, respectivement dans les tableaux (2-12) et (2-13). A partir de ces derniers, les grandeurs thermodynamiques ont été calculées et données dans les tableaux (2-14) et (2-15). Au vu de l'analyse des deux tableaux, nous pouvons souligner que PM3 donne les valeurs des grandeurs thermodynamiques de réaction, plus élevées que la méthode B3LYP. Cependant, il existe de légères différences entre les deux conformations. Les valeurs des enthalpies libres d'activation et de réaction, portées sur la figure (2-2), montrent que la conformation A est favorisée cinétiquement et thermodynamiquement, s'il l'on tient compte des calculs B3LYP.

Par ailleurs, les énergies du complexe C₁ (état initial) et de l'état de transition ET sont proches, de même que leurs structures ce qui est en accord avec le postulat d'Hammond [34].

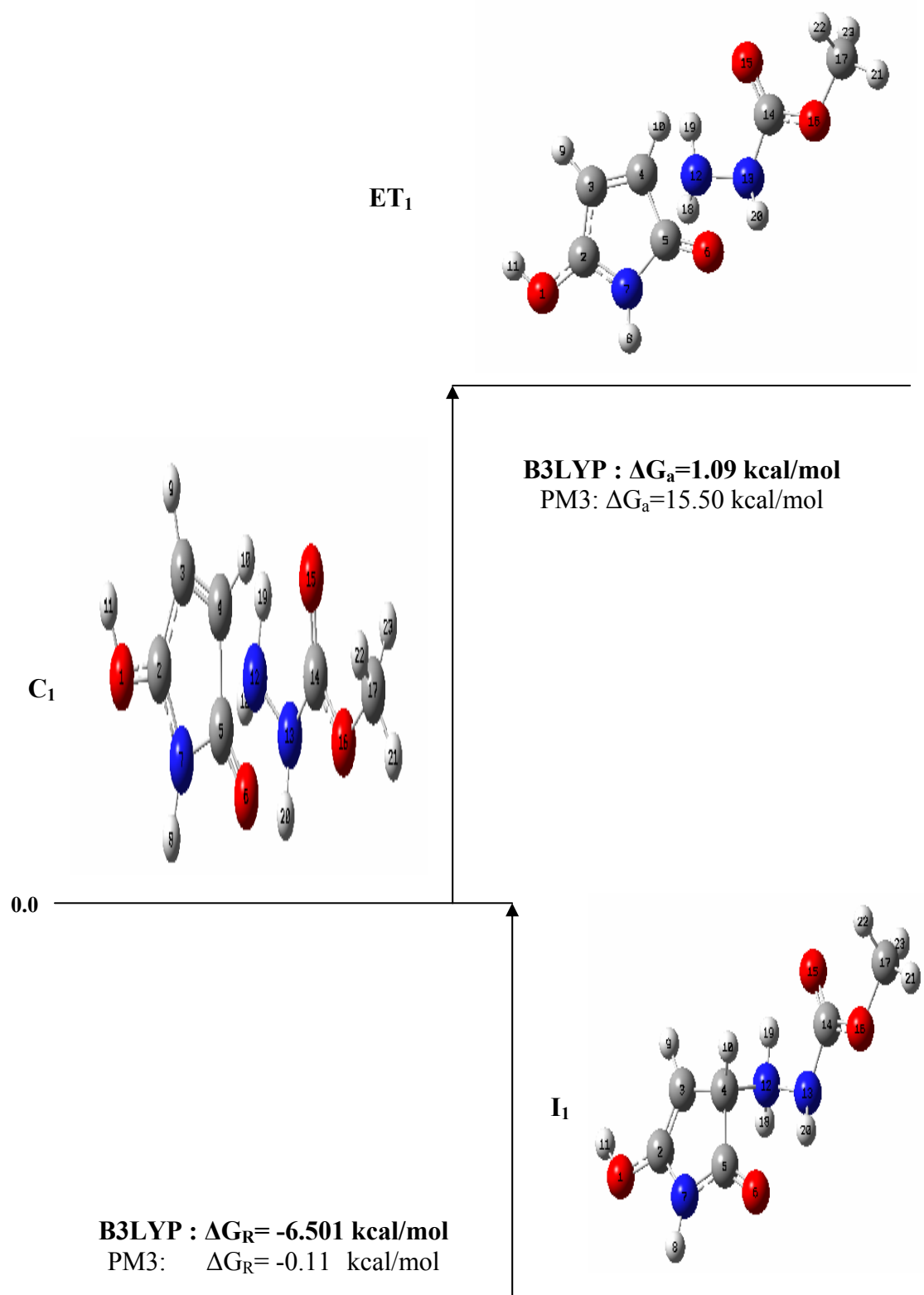


Figure (2-2) : Diagramme énergétique (Conformation A).

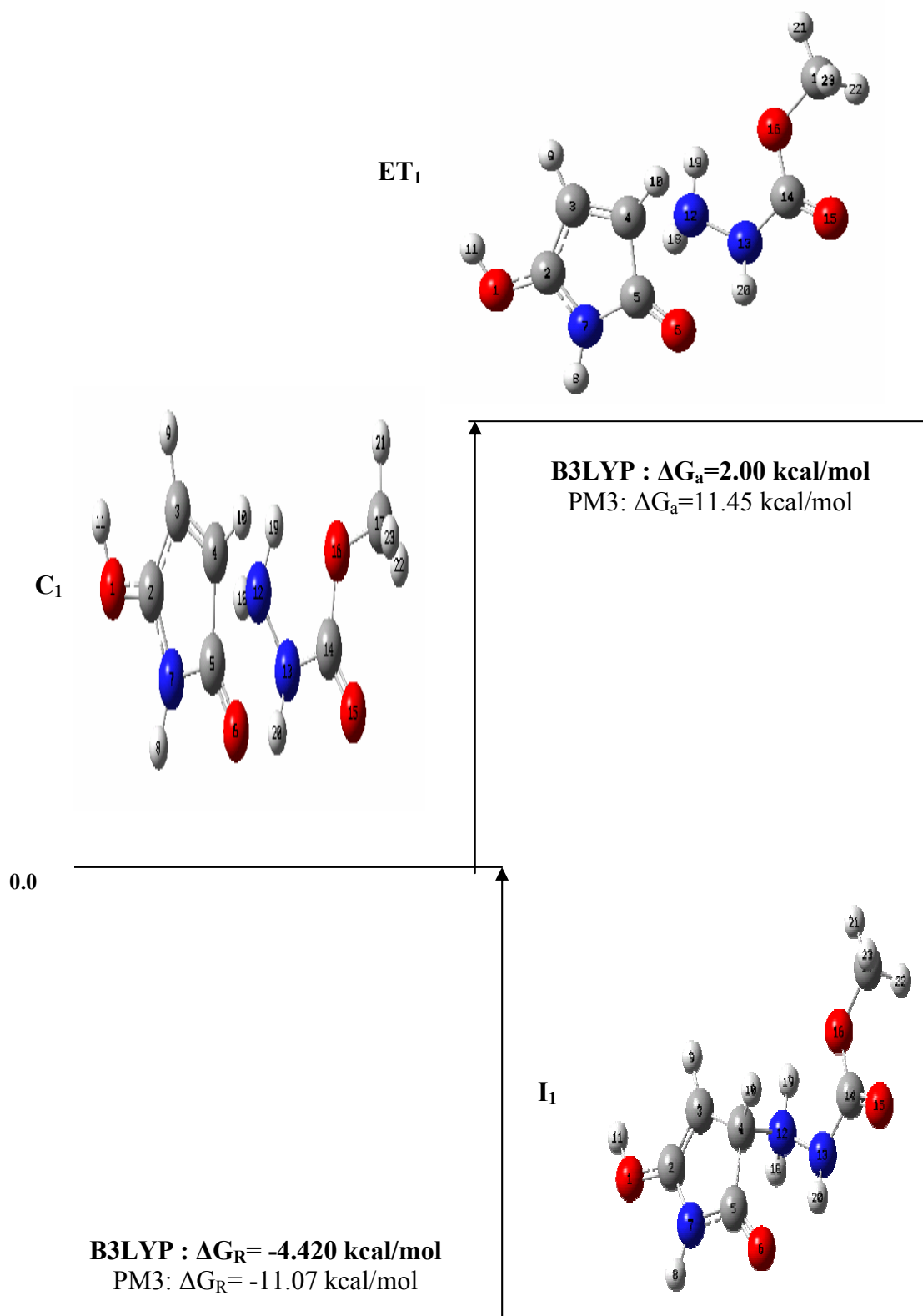


Figure (2-3) : Diagramme énergétique (Conformation B).

Tableau (2-16) : Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₁.

(Les liaisons sont en Å et les angles en degré).

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.316	1.308
C ₂ -C ₃	1.449	1.406
C ₃ -C ₄	1.378	1.386
C ₄ -C ₅	1.521	1.511
C ₅ -O ₆	1.196	1.206
C ₅ -N ₇	1.380	1.420
N ₇ -H ₈	0.996	1.081
O ₁ -H ₁₁	0.954	0.971
C ₄ -N ₁₂	2.105	2.179
N ₁₂ -N ₁₃	1.456	1.400
N ₁₃ -C ₁₄	1.441	1.406
C ₁₄ -O ₁₅	1.224	1.217
C ₁₄ -O ₁₆	1.349	1.322
O ₁₆ -C ₁₇	1.418	1.453
C ₂ Ĉ ₃ C ₄	109.30	107.10
C ₄ Ĉ ₅ O ₆	133.40	130.20
N ₇ Ĉ ₅ C ₄	105.20	104.50
H ₈ Ĉ ₇ C ₂	126.00	127.70
N ₁₂ Ĉ ₄ C ₃	108.31	114.39
N ₁₃ Ĉ ₁₂ C ₄	124.48	116.91
C ₁₄ Ĉ ₁₃ N ₁₂	116.20	112.70
O ₁₅ Ĉ ₁₄ N ₁₃	125.20	121.50
O ₁₆ Ĉ ₁₄ N ₁₃	109.80	110.20
C ₁₇ Ĉ ₁₆ C ₁₄	118.30	115.80
<O ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-176.80	179.00
<N ₇ -C ₅ -C ₄ -C ₃	1.20	4.80
<N ₁₂ -C ₄ -C ₃ -C ₂	98.93	95.39
<N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	4.63	-166.87
<C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄	-61.84	-88.69
<O ₁₅ -C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂	-7.80	-15.20
<O ₁₆ -C ₁₄ -N ₁₃ -N ₁₂	174.50	166.20
<H ₂₀ -N ₁₃ -C ₁₄ -O ₁₅	-140.70	-148.66

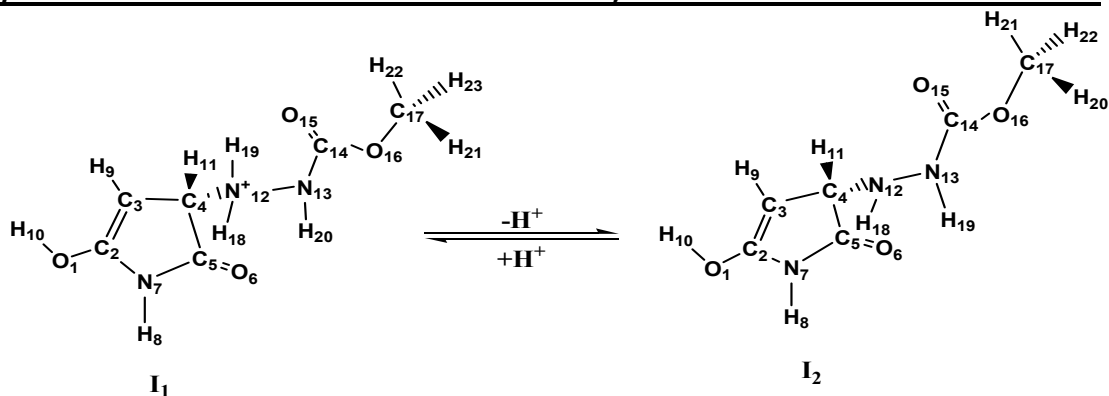
Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₁ sont rassemblés dans le tableau (2-16). Nous pouvons remarquer que la liaison C₃-C₄ s'est légèrement allongée par rapport à celle du complexe, elle est comprise entre 1.378 Å et 1.373 Å en PM3,

alors qu'elle est de l'ordre de 1.386 Å au niveau B3LYP//6-31G**. La liaison C₂-C₃ est égale à 1.449 Å et 1.406 Å dans la conformation **A** et 1.451 Å et 1.409 Å dans la conformation **B** respectivement en PM3 et B3LYP. Les autres liaisons gardent presque le même ordre de grandeur que celles trouvées dans le complexe C₁. La nouvelle liaison C₄-N₁₂ est pratiquement entre 2.105 Å et 2.163 Å, or en B3LYP//6-31G**, elle vaut 2.179 Å et 2.232 Å.

Tableau (2-17) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'état de transition ET₁.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.1546	-0.4545	-0.4221	-0.6163
C ₂	0.6086	0.5940	0.5040	0.6676
C ₃	-0.1128	-0.1301	-0.4512	-0.4145
C ₄	-0.0804	-0.0720	-0.0100	-0.1710
C ₅	0.6225	0.6229	0.5541	0.6769
O ₅	-0.4283	-0.4294	-0.4008	-0.5007
N ₇	-0.5821	-0.5541	-0.4165	-0.6560
H ₈	0.3139	0.3280	0.3861	0.4834
H ₉	0.1727	0.1635	0.2359	0.2863
H ₁₀	0.1924	0.1922	0.1762	0.3007
H ₁₁	0.3678	0.3785	0.4629	0.5475
N ₁₂	-0.4276	-0.4347	-0.4526	-0.6039
N ₁₃	-0.3999	-0.3986	-0.4707	-0.4922
C ₁₄	0.8054	0.8055	0.8104	0.9301
O ₁₅	-0.4929	-0.4957	-0.5023	-0.6329
O ₁₆	-0.4576	-0.4574	-0.3553	-0.5291
C ₁₇	-0.1006	-0.1001	-0.0663	-0.3314
H ₁₈	0.3216	0.3193	0.3616	0.4346
H ₁₉	0.3340	0.3290	0.3437	0.4505
H ₂₀	0.3217	0.3216	0.3669	0.4512
H ₂₁	0.1594	0.1592	0.1398	0.2477
H ₂₂	0.1539	0.1525	0.0944	0.2337
H ₂₃	0.16088	0.1602	0.1118	0.2379

Les charges atomiques de l'état de transition sont consignées dans le tableau (2-17), nous constatons que les charges restent les mêmes que celles de l'état initial (ammonium I₁). Vu que les échanges de proton entre le soluté et le solvant éthanol se font sans barrière, nous avons considéré la déprotonation de l'ammonium I₁ comme une réaction spontanée. Un intermédiaire neutre, énolique, noté I₂ est obtenu.



Cet intermédiaire I_2 , obtenu après déprotonation de l'ammonium I_1 , est lui-même de configuration S. Son optimisation totale a donné les paramètres géométriques consignés dans le tableau (2-18).

Nous notons que la longueur de liaison entre l'atome C_4 et l'azote N_{12} a diminué et vaut 1.498Å en PM3 et 1.467Å en B3LYP, par contre les autres paramètres gardent pratiquement les mêmes valeurs.

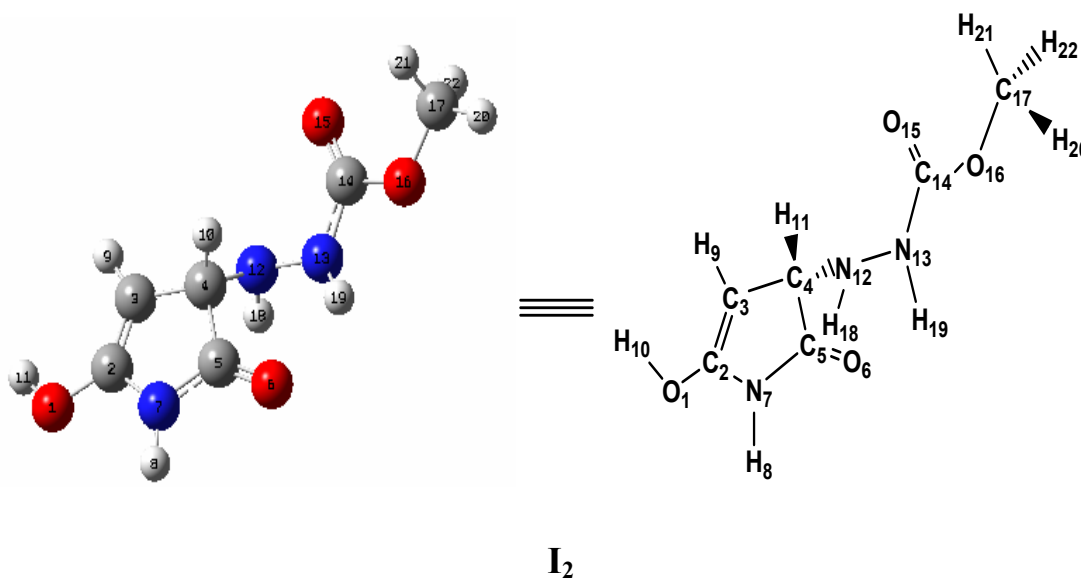


Tableau (2-18): Les principaux paramètres géométriques de la forme énolique I₂.

(Les liaisons sont en Å et les angles en degré).

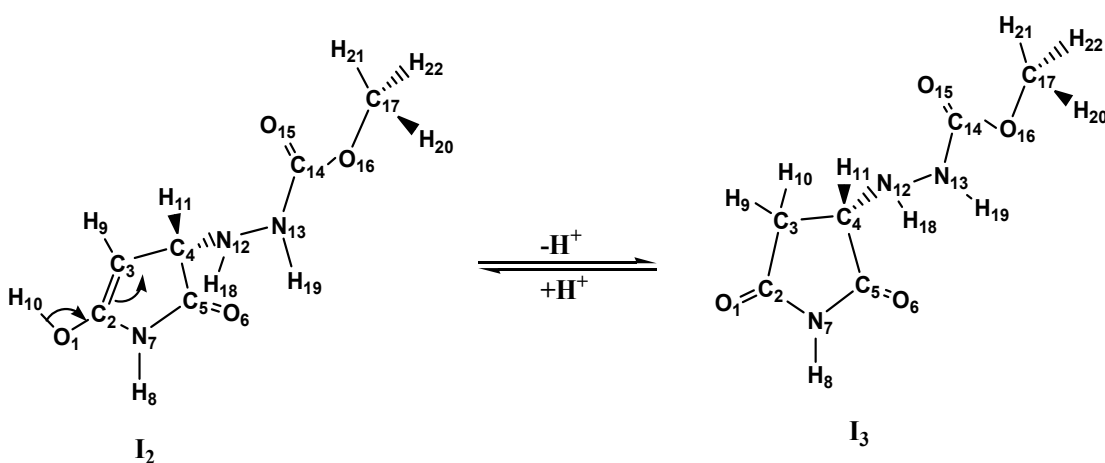
Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.353	1.351
C ₂ -C ₃	1.356	1.340
C ₃ -C ₄	1.508	1.505
C ₅ -N ₇	1.449	1.390
C ₄ -N ₁₂	1.490	1.467
H ₁₁ -O ₁	0.950	0.968
N ₁₂ -N ₁₃	1.457	1.401
N ₁₃ -C ₁₄	1.433	1.379
C ₁₄ -O ₁₅	1.219	1.211
C ₁₄ -O ₁₆	1.365	1.363
O ₁₆ -C ₁₇	1.413	1.432
N ₁₂ -H ₁₈	0.999	1.017
O ₁ $\widehat{C}_2$ C ₃	132.17	128.60
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	130.91	127.60
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	109.37	113.90
N ₁₃ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	111.96	113.90
C ₁₄ $\widehat{N}_{13}$ N ₁₂	116.85	117.99
H ₁₈ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	110.06	110.70
<N ₇ -C ₅ -C ₄ -C ₃	-8.67	-7.40
<H ₈ -N ₇ -C ₂ -O ₁	29.32	26.20
<N ₁₂ -C ₄ -C ₃ -C ₂	127.59	127.00
<N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	169.81	-179.43
<H ₁₈ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	-67.37	-56.79

L'analyse du tableau (2-19) des charges atomiques, montre que l'azote N₁₃ est un peu plus chargé négativement que N₁₂. Les oxygènes restent très chargés négativement ainsi que l'azote N₇. Les carbones C₂ et C₅, des carbonyles sont très chargés positivement.

Tableau (2-19) : Les charges atomiques de la forme énolique I₂. (En fraction d'électrons)

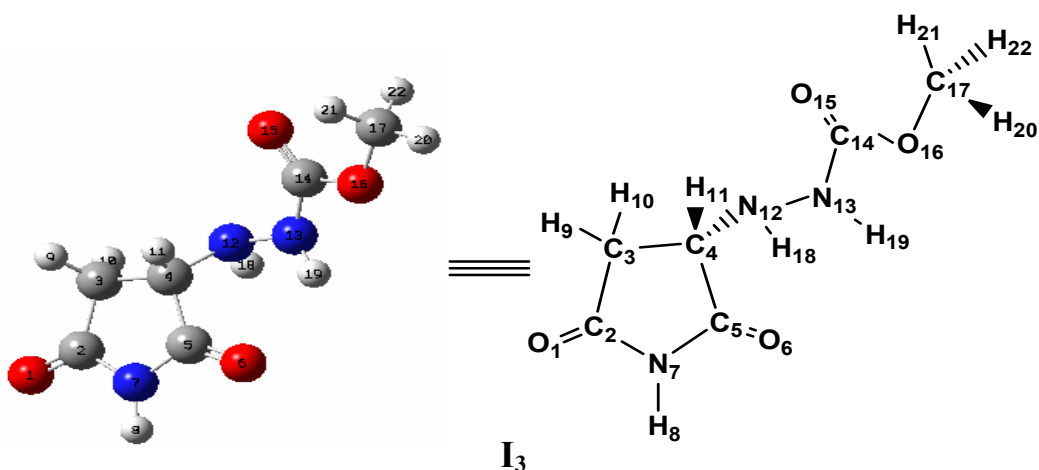
Atomes \ Méthodes	PM3	B3LYP/6-31G**	
	Mulliken	Mulliken	NPA
O ₁	-0.2227	-0.5384	-0.6915
C ₂	0.0559	0.5201	0.5185
C ₃	-0.4531	-0.1790	-0.4233
C ₄	-0.0862	-0.0420	-0.1705
C ₅	0.2366	0.5841	0.6920
O ₅	-0.3153	-0.4977	-0.6012
N ₇	-0.0528	-0.5621	-0.6719
H ₈	0.1632	0.2780	0.4468
H ₉	0.2501	0.1012	0.2548
H ₁₀	0.1832	0.1499	0.2755
H ₁₁	0.2421	0.3372	0.5146
N ₁₂	-0.1102	-0.3387	-0.4892
N ₁₃	-0.0948	-0.4569	-0.5321
C ₁₄	0.3836	0.7949	0.9268
O ₁₅	-0.4137	-0.4979	-0.6316
O ₁₆	-0.2727	-0.4919	-0.5729
C ₁₇	-0.1188	-0.0705	-0.3262
H ₁₈	0.1436	0.2559	0.3927
H ₁₉	0.1517	0.2881	0.4270
H ₂₀	0.1130	0.1148	0.2228
H ₂₁	0.1068	0.1244	0.2190
H ₂₂	0.1101	0.1263	0.2198

Ce composé I₂ peut se trouver aussi sous la forme tautomère, cétonique notée I₃.



methyl 2-[(3S)-2,5-dioxopyrrolidin-4 yl]hydrazinecarboxylate

La maleïmide substituée, notée I₃, ainsi obtenue porte le nom: méthyle 2-[(3S)-2,5-dioxopyrrolidin-4yl] hydrazine carboxylate,.



Ses principaux paramètres géométriques sont regroupés dans le tableau (2-20), nous pouvons constater qu'on retrouve pratiquement les mêmes ordres de grandeur exceptée pour la liaison entre C₁- C₂ qui vaut 1.214Å et 1.208Å respectivement en PM3 et B3LYP.

Tableau (2-20): Les principaux paramètres géométriques du méthyle 2-[(3S)-2,5-dioxypyrrolidin-4yl] hydrazinocarboxylate. (Les liaisons sont en Å et les angles en degré).

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.214	1.208
C ₂ -C ₃	1.532	1.526
C ₃ -C ₄	1.557	1.539
C ₄ -C ₅	1.528	1.542
C ₄ -N ₁₂	1.500	1.465
O ₁₆ -C ₁₇	1.414	1.453
O ₁ Ĉ ₂ C ₃	128.80	128.30
C ₄ Ĉ ₅ O ₆	130.60	126.70
H ₉ Ĉ ₃ C ₂	114.20	108.60
H ₁₀ Ĉ ₃ C ₂	100.50	110.20
N ₁₂ Ĉ ₄ C ₃	109.40	112.70
N ₁₃ Ĉ ₁₂ C ₄	117.50	114.00
H ₁₈ Ĉ ₁₂ C ₄	109.50	113.30
<N ₇ -C ₅ -C ₄ -C ₃	-26.20	-1.50
<H ₈ -N ₇ -C ₂ -O ₁	-0.40	2.10
<N ₁₂ -C ₄ -C ₃ -C ₂	133.80	123.6
<N ₁₃ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	172.30	177.00
<H ₁₈ -N ₁₂ -C ₄ -C ₃	49.40	-60.00

Le mécanisme d'obtention de la maleïmide substituée (méthyle 2-[(3S)-2,5-dioxopyrrolidin-4yl] hydrazinecarboxylate) a été gouverné par un contrôle frontalier. Ce qui va dans le sens de la littérature [24]. En effet, il a été démontré que les réactions de la chimie organique se font généralement sous contrôle orbitalaire [35].

C'est ce composé, le méthyle 2-[(3S)-2,5-dioxopyrrolidin-4yl] hydrazinecarboxylate qui réagira avec l'acide isothiocyanate.

2.6. Conclusion

En se basant sur l'écart HOMO-LUMO entre les différentes espèces mises en présence, le rôle de chacune d'elles a été déterminé. Par la suite la réactivité chimique des composés susceptibles de réagir en premier a été examinée à l'aide des charges de Mulliken, NPA et MK et de la théorie des orbitales moléculaires frontières.

Les charges MK donnent de bons résultats pour les systèmes conjugués en B3LYP, cependant, avec PM3, les charges ont souvent des valeurs peu précises.

Les deux méthodes de calcul ont donné des paramètres géométriques du même ordre de grandeur.

Le calcul des enthalpies libres de réaction et d'activation a révélé que la conformation A du méthyle hydrazinecarboxylate est plus réactive. Sa réaction avec la maleïmide protonée est favorisée cinétiquement et thermodynamiquement.

Bibliographie

- [1]- Bailly C., Waring M. J., *J. Biochem.*, 330, 81, **1998**.
- [2]- Watterson D. M., Mirzoeva S., Guo L., Whyte A., Bourguignon J. J., Ligand and al., *Neurochem. Int.*, 39, 459, **2001**.
- [3]- Karali N., Gursoy A., Terzioglu N., Ozkirimli S., Ozer H., Ekinici A. C. A., *Arch. Pharm. Med. Chem.* 331, 254, **1998**.
- [4]- Zharo Z. and al., *Tetrahedron Letters* 45, 4873, **2004**.
- [5]- Bouzroua S., Amari M., Nedjar-Kolli B., Balegroune F., Hamadène M., Poulain S., accepté pour publication dans *Synthetic communications*.
- [6]- Gaussian 98, Revision A.9,
Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A.,
Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery J. A., Stratmann R. E., Burant
J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C.,
Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli
C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q.,
Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B.,
Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A.,
Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T.,
AllLaham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M.,
Gill P. M. W., Johnson B. G., Chen W., Wong M. W., Andres J. L., Gonzalez
C., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A., Gaussian, Inc., Pittsburgh PA,
1998.
- [7]- Stewart J. J. P., *J. Comp. Chem.*, 10, 209-264, **1989**.
- [8]- Becke A. D., *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, **1993**. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.*, 104,
1040, **1996**.
- [9]- Schlegel H. B., *Ab Initio Methods in Quantum Chemistry-I*, Lawley, K. P ed.,
Wiley, New York, **1987**.
- [10]- Ayala P. Y.; Schlegel, H. B., *J. Chem. Phys.*, 107, 375, **1997**.
- [11]- Gonzalez C.; Schlegel, H. B., *J. Chem. Phys.*, 90, 2154, **1989**.
- [12]- Gonzalez C.; Schlegel, H. B., *J. Chem. Phys.*, 94, 5523, **1990**
- [13]- Csizmadia I. G., *Theory and Practice of MO Calculations on Organic Molecules*,
Elsevier, Amsterdam, **1976**.
- [14]- Singh U. C., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.*, 5, 129, **1984**.

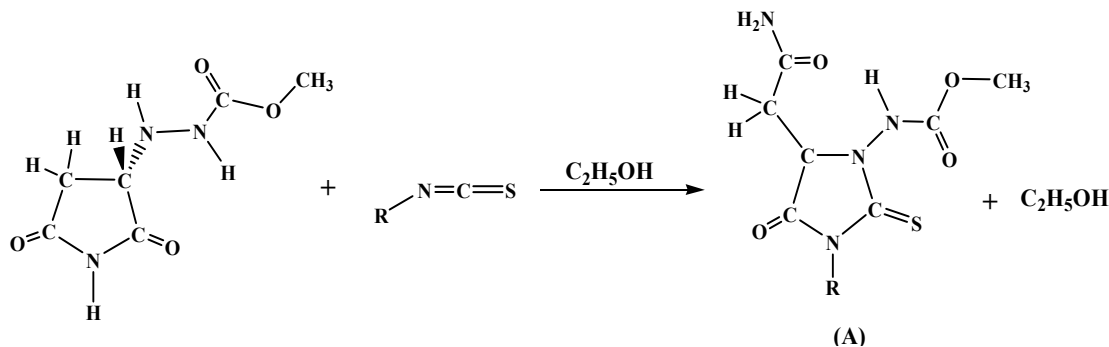
- [15]- Besler B. H., Merz K. M., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.*, 11, 1431, **1990**.
- [16]- Weinhold F., Carpenter J. E., *The Structure of Small Molecules and Ions*, Plenum, 227, **1988**.
- [17]- Klopman G., *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 223, **1968**.
- [18]- Salem L., *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 543; 553, **1968**.
- [19]- Pauling L., *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed.; Cornell University Press: Ithaca, NY, **1960**.
- [20]- Parr R. G.; Donnelly, R. A.; Levy, M.; Palke, W. E., *J. Chem. Phys.* 68, 3801, **1978**.
- [21]- Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533, **1963**.
- [22]- Parr R. G., Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 7512, **1983**. Chattaraj P. K., lee H., Parr R. G., *J. Am. Chem. Soc.* 113, 1855, **1991**. Chattaraj P. K., Schleyer P. V. R., *J. Am. Chem. Soc.* 116, 1067, **1994**. Chattaraj, P. K.; Maiti, B., *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 2705, **2003**.
- [23]- Parr R. G., Yang W., *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, **1989**.
- [24]- Fleming I., *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, **1976**.
- [25]- Yang W., Mortier W. J., *J. Am. Chem. Soc.* 108, 5708, **1986**.
- [26]- Fukui K., *Theory Of Orientation and Stereoselection*, Springer Verlag, Berlin, 25, **1975**.
- [27]- Fukui K., Koga N., Fujimoto H., *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 196, **1981**,
- [28]- Woodward R. B., Hoffmann R., *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 395, **1965**.
- [29]- Amari M., Doctorat Es Sciences en Chimie Organique, USTHB, **2003**.
- [30]- Bourin M., Lecalier A., *Les benzodiazépines, bases pharmacocinétiques de la prescription des benzodiazépines*, Ed. Marketing, **1981**.
- [31]- Katrizky A. R, Wheatley P. J, *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, Vol. V, 17, **1972**.
- [32]- Katrizky A. R, Wheatley P. J, *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, Vol. V, 11, **1972**.
- [33]- Nguyen T., *orbitales frontières* CNRS Ed., **1995**.
- [34]- Hendrickson J. B., Cram D. J., Hammond G. S., *Organic Chemistry, International Student Ed.*, Tokyo, **1970**.
- [35]- Volatron J. Y. F., *Les orbitales Moléculaires en Chimie*, Mc Graw Hill, Paris, **1991**.

Chapitre 3

Réactivité de la maleïmide substituée vis à vis de l'acide isothiocyanique

3.1. Introduction

La maleimide substituée, composé **I**₃, obtenue à partir de l'action du méthyle hydrazinecarboxylate sur la maleïmide, est soumise à son tour à l'action de l'isothiocyanatobenzène, en présence de l'éthanol. Un seul produit, composé «A», a été obtenu dans cette synthèse. Il a été caractérisé par RMN, RX et IR [1].



Afin d'expliquer la régiospécificité de cette réaction, nous avons réalisé une étude théorique pour déterminer la réactivité des réactants et par la suite proposer un mécanisme réactionnel compatible.

L'isothiocyanatobenzène est le réactif utilisé, dans la synthèse réalisée par l'équipe de B. Kolli [1]. Pour des raisons pratiques, nous avons considéré l'acide isothiocyanique. Notre initiative se justifie par les propriétés (charges et OMF), peu différentes entre les deux réactifs.

Les calculs ont été réalisés avec la méthode semi empirique PM3 [2], qui demande très peu de temps. Ensuite, nous avons entrepris des calculs avec une méthode qui tient compte de la corrélation électronique, mais beaucoup plus coûteuse. Cette méthode est basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). La fonctionnelle choisie est la B3LYP [3]. La base d'orbitales atomiques retenue est la 6-31G**.

Pour décrire la réactivité des réactants et déterminer les sites d'attaque possibles, nous avons calculé les indices de réactivité accessibles théoriquement.

L'analyse des orbitales frontières a été réalisée pour chaque composé, pris comme état initial dans les différentes étapes. Les charges atomiques de type Mulliken [4], NPA [5] et électrostatiques MK [6, 7] ont été calculées. Dans certains cas, les indices de Fukui [8, 9] ont été évalués afin de préciser le site réactif privilégié.

A l'aide des techniques du chemin réactionnel [10, 11], les énergies de réaction de chaque étape ainsi que l'énergie d'activation correspondante ont été évaluées.

3.2. Réactivité de la maleïmide substituée

Afin de déterminer le rôle de la maleïmide substituée (composé **I₃**) vis à vis de l'acide isothiocyanique, il est nécessaire de calculer l'écart entre leurs orbitales frontières [12], c'est-à-dire la LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) de l'un et la HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) de l'autre.

Tableau (3-1) : Ecart énergétique

Energies Composés	B3LYP/6-31G**		
	HOMO (ua)	LUMO (ua)	ΔE (eV)
Composé I₃	-0.25459	-	5.77
Acide isothiocyanique	-	-0.04271	
Composé I₃	-	-0.04019	6.07
Acide isothiocyanique	-0.26333	-	

Les écarts énergétiques (HOMO-LUMO) rassemblés dans le tableau (3-1), montrent que l'écart le plus faible est obtenu avec la LUMO de l'acide isothiocyanique et la HOMO de la maleïmide substituée, composé **I₃**, ce qui suggère le rôle électrophile pour l'acide isothiocyanique et celui de nucléophile pour la maleïmide substituée.

Pour décrire la réactivité de la maleïmide substituée, composé **I₃** vis à vis de l'acide isothiocyanique, nous avons analysé ses orbitales frontières et calculé les charges de tous les atomes. Plusieurs types de calcul de charges ont été utilisés. Par ailleurs, une étude complète structurale et énergétique a été réalisée.

Tableau (3-2) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) du méthyl 2-[(3S)-2,5-dioxopyrrolidin-4yl] hydrazinecarboxylate.

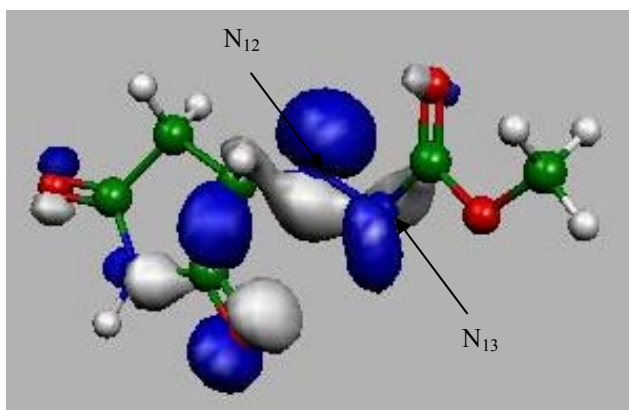
Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.3239	-0.4567	-0.4692	-0.5556
C ₂	0.2688	0.5777	0.6014	0.7080
C ₃	-0.2720	-0.2977	-0.3807	-0.5763
C ₄	-0.2313	-0.0221	0.2835	-0.1647
C ₅	0.2825	0.5856	0.5086	0.6848
O ₅	-0.3316	-0.4817	-0.4635	-0.5854
N ₇	-0.1660	-0.5437	-0.5668	-0.6820
H ₈	0.1780	0.2852	0.3701	0.4524
H ₉	0.1812	0.1662	0.1444	0.2866
H ₁₀	0.1969	0.1658	0.1359	0.2839
H ₁₁	0.1873	0.1564	0.0541	0.2793
N ₁₂	-0.0841	-0.3450	-0.5756	-0.4895
N ₁₃	-0.0892	-0.4533	-0.4991	-0.5310
C ₁₄	0.3615	0.7958	0.9062	0.9271
O ₁₅	-0.4332	-0.4932	-0.5373	-0.6272
O ₁₆	-0.2599	-0.4899	-0.4348	-0.5704
C ₁₇	-0.1215	-0.0733	-0.0149	-0.3268
H ₁₈	0.1419	0.2601	0.3915	0.3935
H ₁₉	0.1808	0.2884	0.3167	0.4262
H ₂₀	0.1175	0.1187	0.0987	0.2250
H ₂₁	0.1073	0.1268	0.0636	0.2202
H ₂₂	0.1091	0.1298	0.0673	0.2217

D'après la distribution des charges atomiques (en fraction d'électrons) du composé **I₃**, rassemblées dans le tableau (3-2), nous pouvons noter que les charges de Mulliken, selon PM3, sont beaucoup plus faibles que celles obtenues au niveau B3LYP/6-31G**.

Cependant, les deux méthodes, donnent les trois atomes d'azote chargés négativement ainsi que les atomes d'oxygène. Signalons que parmi les atomes d'azote hors du cycle, l'atome N₁₃ est légèrement plus chargé que N₁₂ selon les charges de Mulliken et les charges naturelles (NPA). Ce résultat n'est pas attendu, compte tenu de l'hybridation des deux azotes. Il est possible que l'interaction de l'oxygène O₆ avec l'hydrogène H₁₉ de l'azote N₁₃, augmente la densité électronique de ce dernier. Par contre, les charges électrostatiques de Merz-Kollman-Singh (MK) donne l'atome d'azote N₁₂ plus chargé que N₁₃. Cette différence est due à la délocalisation du doublet de l'atome d'azote N₁₃.

La maleïmide substituée, étant nucléophile, l'analyse de sa HOMO permet de déterminer le ou les atomes les plus réactifs.

Le schéma d'isodensité de la HOMO pour le composé I₃ en B3LYP est le suivant:



Le schéma de l'isodensité montre que l'atome d'azote N₁₂ est légèrement plus impliqué que l'atome d'azote N₁₃. Aussi, pour pouvoir trancher entre les deux atomes d'azote susceptibles d'être les sites nucléophiles, nous avons calculé leurs indices de Fukui.

Tableau (3-3) : les indices de Fukui des sites nucléophiles du composé I₃

Atomes	f_{kA}^- (Mulliken)	f_{kA}^- (MK)	f_{kA}^- (NPA)
N ₁₂	0.00589	0.04308	0.02340
N ₁₃	-0.00806	0.02008	-0.00646

L'examen du tableau ci-dessus donne l'atome d'azote N₁₂, comme site nucléophile le plus réactif, car il possède l'indice le plus important.

3.3. Réactivité de l'acide isothiocyanique

Les réactifs ayant la fonction isothiocyanate, très sensible aux réactifs nucléophiles, sont très utilisés en synthèse et en biologie [13, 14]. Les isothiocyanates d'allyle [15] sont aussi employés dans l'industrie.

Tableau (3-4): Les principaux paramètres géométriques de l'acide isothiocyanique.
(Les liaisons sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
C ₁ =S ₂	1.501	1.582
C ₁ =N ₃	1.228	1.208
N ₃ -H ₄	0.983	1.009
N ₃ Ĉ ₁ S ₂	172.9	174.0
H ₄ Ĥ ₃ C ₁	136.3	131.4
∠H ₄ N ₃ C ₁ S ₂	180.0	180.0

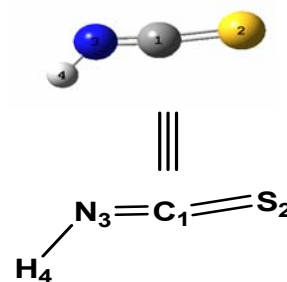
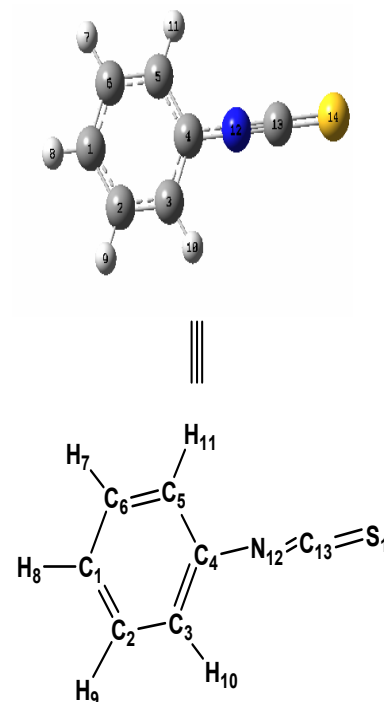


Tableau (3-5): Les principaux paramètres géométriques de l'isothiocyanate de phényle.
(Les liaisons sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
C ₁ -C ₂	1.393	1.398
C ₂ -C ₃	1.390	1.393
C ₃ -C ₄	1.402	1.405
C ₁ -H ₈	1.096	1.086
C ₂ -H ₉	1.096	1.087
C ₃ -H ₁₀	1.097	1.085
C ₄ -N ₁₂	1.414	1.375
N ₁₂ -C ₁₃	1.234	1.187
C ₁₃ =S ₁₄	1.496	1.595
C ₁ C ₂ C ₃	120.0	120.5
N ₁₂ C ₄ C ₃	117.8	119.8
C ₁₃ N ₁₂ C ₄	140.3	179.8
S ₁₄ C ₁₃ N ₁₂	172.9	180.0
⟨C ₁ C ₂ C ₃ C ₄ ⟩	0.0	0.0
⟨N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂ ⟩	180.0	-179.0
⟨C ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃ ⟩	180.0	-179.9
⟨S ₁₄ C ₁₃ N ₁₂ C ₄ ⟩	-179.0	-179.0



Les principaux paramètres géométriques de l'acide isothiocyanique et de l'isothiocyanatobenzène sont rassemblés respectivement dans les tableaux (3-4) et (3-5). Les deux composés ont des structures planes. Les liaisons C-S et C-N sont très peu différentes entre les deux composés. Elles ont des valeurs proches d'une double liaison C=S [16] et d'une double liaison C=N [17]. Notons que les deux méthodes de calcul donnent pratiquement la même géométrie.

Tableau (3-6): Charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'isothiocyanate d'alkyle.

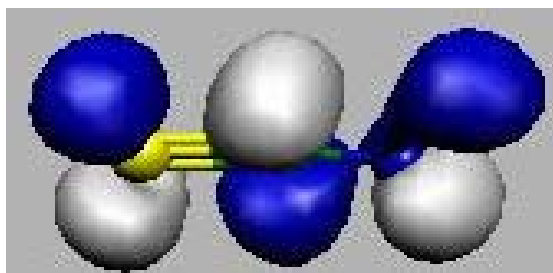
Méthodes Atomes	L'acide isothiocyanique			isothiocyanatobenzène		
	PM3	B3LYP/6-31G**		PM3	B3LYP/6-31G**	
	Mulliken	Mulliken	NPA	Mulliken	Mulliken	NPA
C	-0.2157	0.2806	0.1789	-0.2175	0.1383	0.2226
S	0.0897	-0.0742	0.0267	0.1157	-0.1198	-0.0426
N	-0.0916	-0.5139	-0.6457	0.0188	-0.3761	-0.3994

Les charges atomiques (en fraction d'électron) portées sur le tableau (3-6), montrent que pour tout les types de charge considérés, les calculs B3LYP donnent une charge positive pour l'atome de carbone, une charge négative importante pour l'atome d'azote et pratiquement une charge nulle pour le soufre. Il faut noter que dans l'isothiocyanatobenzène, la charge de l'atome d'azote a diminué légèrement et celle de l'atome de carbone a augmenté par rapport à celle de l'acide isothiocyanique. Ce résultat s'explique par l'influence du noyau benzénique.

Il est important de souligner que les charges de Mulliken en PM3, donnent l'atome de carbone chargé négativement, ce qui est contraire à l'intuition chimique.

Les valeurs reportées dans le tableau (3-6) montrent que l'évolution des charges va dans le même sens pour les deux isothiocyanates. Par conséquent, la considération, dans la suite de notre étude, de l'acide isothiocyanique à la place de l'isothiocyanatobenzène est justifiée.

Le site électrophile dans l'acide isothiocyanique est l'atome de carbone. En effet, en plus des charges, il a la plus grande contribution dans la LUMO, comme le montre le schéma d'isodensité suivant :



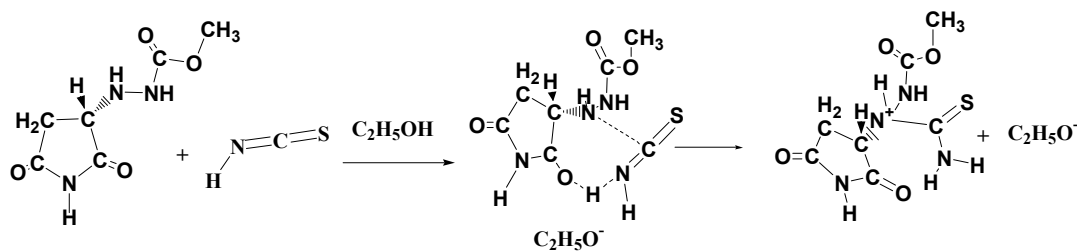
3.4. Mécanisme de synthèse

Afin de vérifier la réactivité de la maleïmide substituée, vis à vis d'un réactif électrophile, comme celle décrite précédemment, avec l'acide isothiocyanique, nous avons essayé d'étudier leur approche et décrire le mécanisme réactionnel le plus probable. Il s'agit d'un mécanisme complexe.

3.4.1. Première étape.

On suppose que l'approche des deux réactifs a conduit au complexe de Van der Waals, noté C_2 localisé grâce à l'interaction avec une molécule d'éthanol, illustrant ainsi l'effet catalytique du solvant. Cette interaction est de type liaison hydrogène possible entre le solvant protique et les réactants. Nous avons considéré le cas de l'approche d'une

molécule d'éthanol, tel que son hydrogène labile (H_{27}) soit entre l'oxygène O_6 de la maleïmide substituée et l'atome d'azote N_{20} de l'acide isothiocyanique.



Pour une question de temps de calcul, nous avons considéré comme état initial, le complexe protoné C_2 , sans le $C_2H_5O^-$.

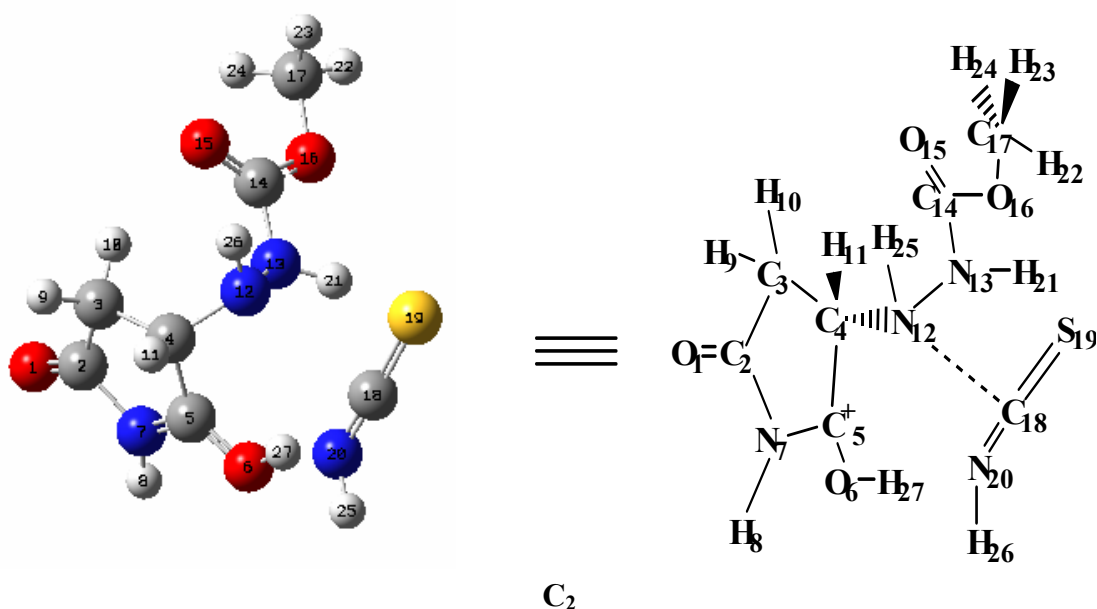


Tableau (3-7) : Les principaux paramètres géométriques du complexe C₂.

(Les distances sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.196	1.192
C ₂ -C ₃	1.510	1.514
C ₃ -C ₄	1.548	1.550
C ₄ -C ₅	1.526	1.524
C ₅ -O ₆	1.298	1.273
C ₅ -N ₇	1.348	1.318
N ₇ -H ₈	0.997	1.017
C ₄ -N ₁₂	1.490	1.462
N ₁₂ -N ₁₃	1.453	1.417
N ₁₃ -C ₁₄	1.452	1.401
C ₁₄ -O ₁₅	1.218	1.217
C ₁₄ -O ₁₆	1.352	1.330
O ₁₆ -C ₁₇	1.419	1.451
N ₁₂ -C ₁₈	3.362	3.396
C ₁₈ -N ₂₀	1.263	1.238
S ₁₉ -C ₁₈	1.464	1.552
H ₂₇ -N ₂₀	1.729	1.567
H ₂₇ -O ₆	0.988	1.045
C ₂ $\hat{C}_3$ C ₄	106.2	106.1
C ₄ $\hat{C}_5$ O ₆	129.8	126.7
N ₇ $\hat{C}_5$ C ₄	112.9	111.3
H ₈ $\hat{N}_7$ C ₂	124.6	122.4
N ₁₂ $\hat{C}_4$ C ₃	118.2	120.4
N ₁₃ $\hat{N}_{12}$ C ₄	113.7	112.4
C ₁₄ $\hat{N}_{13}$ N ₁₂	117.3	116.7
O ₁₅ $\hat{C}_{14}$ N ₁₃	123.7	122.8
O ₁₆ $\hat{C}_{14}$ N ₁₃	110.7	110.0
C ₁₈ $\hat{N}_{12}$ C ₄	106.9	108.7
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	-179.3	-180.0
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	0.1	-2.0
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	121.7	121.7
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	175.0	176.8
$\langle$ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	107.6	99.7
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-29.1	-19.7
$\langle$ S ₁₉ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	84.5	80.9
$\langle$ N ₂₀ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	-94.9	-98.6

Les principaux paramètres géométriques du complexe C₂ sont consignés dans le tableau (3-7). Il est intéressant de noter que la distance N₁₂-C₁₈ est de l'ordre de 3.362Å et 3.396Å respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**. Il s'agit bien d'un complexe de Van der Waals. Ce complexe est stabilisé par les liaisons hydrogène établies entre le proton H₂₇ (provenant du solvant) et les atomes des réactants. En effet il se trouve à 1.729Å en PM3 et 1.567Å en B3LYP de N₂₀ et de 0.988Å en PM3 et 1.045Å en B3LYP de l'atome d'oxygène O₆. La liaison N₇-C₅ vaut 1.348Å en PM3 et 1.320Å selon B3LYP//6-31G**. Elle tend vers une liaison C-N double.

Tableau (3-8) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) du complexe C₂.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.1891	-0.3726	-0.3576	-0.4674
C ₂	0.2791	0.5948	0.5583	0.7273
C ₃	-0.3349	-0.3005	-0.3834	-0.6026
C ₄	-0.1405	-0.0359	0.3335	-0.1486
C ₅	0.1899	0.6676	0.4101	0.7541
O ₆	-0.2109	-0.4687	-0.3595	-0.6195
N ₇	0.0444	-0.5177	-0.4201	-0.6157
H ₈	0.2125	0.3312	0.3963	0.4823
H ₉	0.2133	0.1962	0.1659	0.3069
H ₁₀	0.2439	0.2227	0.1724	0.3218
H ₁₁	0.2104	0.1870	0.0226	0.3022
N ₁₂	-0.1189	-0.3899	-0.2947	-0.5228
N ₁₃	-0.1526	-0.4454	-0.6128	-0.5580
C ₁₄	0.3814	0.7872	0.8972	0.9312
O ₁₅	-0.3986	-0.4952	-0.5249	-0.6442
O ₁₆	-0.2475	-0.4682	-0.3956	-0.5403
C ₁₇	-0.1302	-0.0973	-0.0296	-0.3316
C ₁₈	-0.2403	0.3132	0.1747	0.1834
S ₁₉	0.3507	0.1120	0.0836	0.2545
N ₂₀	-0.2497	-0.6554	-0.5421	-0.7884

L'analyse des charges atomiques du complexe C₂ consignées dans le tableau (3-8) montre que l'azote N₇, du cycle, devient plus chargé négativement par rapport à l'azote N₁₂. Quant à l'oxygène O₆, il est plus chargé négativement que l'oxygène O₁, à cause de l'interaction avec l'hydrogène H₂₇. L'atome d'azote N₂₀ possède une charge plus importante que les autres azotes selon les charges de Mulliken et les charges naturelles NPA. Alors que la méthode de calcul de charge MK donne l'atome d'azote N₁₃ plus chargé négativement.

Un calcul de SCAN [18] le long de la distance $N_{12}-C_{18}$ a permis la localisation d'un premier ammonium, noté **I₄**. La formation de la liaison $N_{12}-C_{18}$ a eu lieu de façon concertée avec le déplacement du proton H_{27} de l'atome d'oxygène O_6 vers l'azote N_{20} .

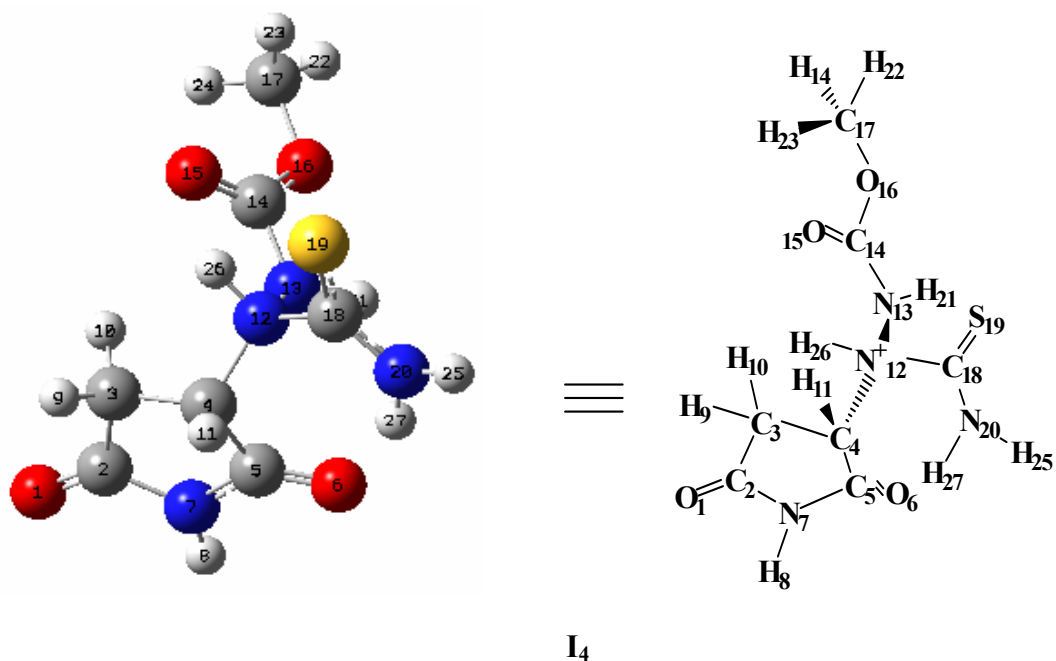


Tableau (3-9) : Les principaux paramètres géométriques de l'ammonium I₄.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.203	1.197
C ₂ -C ₃	1.520	1.531
C ₃ -C ₄	1.544	1.534
C ₄ -C ₅	1.544	1.545
C ₅ -O ₆	1.224	1.221
C ₅ -N ₇	1.396	1.359
N ₇ -H ₈	0.997	1.016
C ₄ -N ₁₂	1.534	1.526
N ₁₂ -N ₁₃	1.449	1.436
N ₁₃ -C ₁₄	1.466	1.419
C ₁₄ -O ₁₅	1.213	1.216
C ₁₄ -O ₁₆	1.346	1.311
O ₁₆ -C ₁₇	1.424	1.463
N ₁₂ -C ₁₈	1.555	1.556
C ₁₈ -N ₂₀	1.369	1.331
S ₁₉ -C ₁₈	1.600	1.627
H ₂₇ -N ₂₀	1.011	1.030
H ₂₇ -O ₆	1.781	1.793
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	105.4	104.3
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	125.5	125.8
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	109.8	106.8
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	124.9	122.2
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	113.7	113.5
N ₁₃ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	110.6	111.9
C ₁₄ $\widehat{N}_{13}$ N ₁₂	116.2	111.2
O ₁₅ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	121.8	120.2
O ₁₆ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	109.3	110.2
C ₁₈ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	112.3	115.9
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	176.4	171.5
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-6.1	-13.8
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	130.7	135.2
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	154.6	152.7
$\langle$ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	115.8	121.8
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-23.8	-18.6
$\langle$ S ₁₉ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	114.3	112.4
$\langle$ N ₂₀ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	-62.5	-66.1

Les principaux paramètres géométriques de l'ammonium **I**₄ sont regroupés dans le tableau (3-9). La nouvelle liaison N₁₂-C₁₈ est égale à 1.555Å en PM3 et 1.556Å en B3LYP.

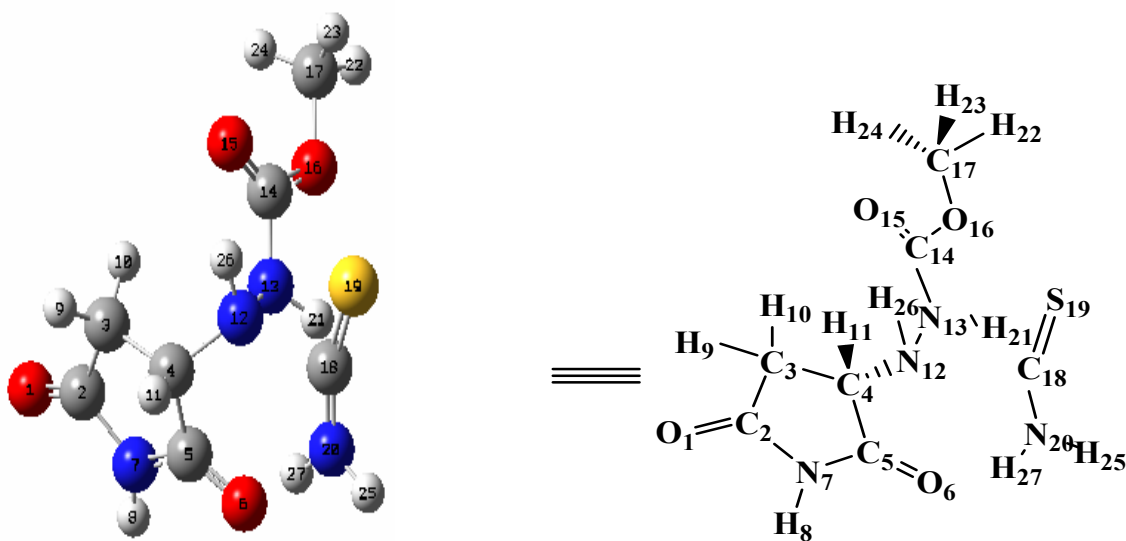
Signalons aussi que, par rapport au complexe **C**₂, la liaison C₅-N₇ a augmenté, mais elle reste comprise entre une liaison double et simple. Elle est de l'ordre de 1.396Å en PM3 et 1.359Å en B3LYP. L'hydrogène H₂₇ s'est déplacé vers l'atome d'azote N₂₀. La liaison entre eux vaut 1.011Å et 1.030Å respectivement en PM3 et B3LYP. L'atome d'oxygène O₆ et l'hydrogène H₂₇ restent en interaction en formant une liaison hydrogène de l'ordre de 1.781Å en PM3 et 1.793Å en B3LYP.

Tableau (3-10) : Les (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire ammonium **I**₄.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.2325	-0.3887	-0.3937	-0.4872
C ₂	0.2801	0.5989	0.6062	0.7172
C ₃	-0.3185	-0.3117	-0.3929	-0.5921
C ₄	-0.3223	-0.0578	0.0933	-0.1510
C ₅	0.2795	0.6671	0.4855	0.7041
O ₅	-0.3583	-0.4930	-0.4252	-0.5901
N ₇	-0.0719	-0.5374	-0.5000	-0.6548
H ₈	0.2171	0.3251	0.3958	0.4809
H ₉	0.2131	0.2059	0.1773	0.3090
H ₁₀	0.2140	0.2023	0.1837	0.3017
H ₁₁	0.2337	0.2168	0.1225	0.3107
N ₁₂	0.4602	-0.3717	0.3147	-0.3422
N ₁₃	-0.2495	-0.4101	-0.7221	-0.5332
C ₁₄	0.4216	0.8342	0.9112	0.9469
O ₁₅	-0.3590	-0.4808	-0.5051	-0.6208
O ₁₆	-0.2292	-0.4552	-0.3156	-0.5166
C ₁₇	-0.1332	-0.1098	-0.1495	-0.3316
C ₁₈	-0.4144	0.2189	-0.1047	0.1348
S ₁₉	0.0905	-0.0072	-0.0407	0.0766
N ₂₀	0.0888	-0.5535	-0.4083	-0.8070

L'examen du tableau (3-10) des charges atomiques indique que l'atome d'azote N₂₀ reste plus chargé que les autres atomes d'azote N₇, N₁₃ et N₁₂ selon les charges de Mulliken et NPA. Par contre les charges MK le redonne moins chargé. La charge de l'atome N₁₂ a diminué, car il contracte quatre liaisons.

Un état de transition noté **ET₁** a été déterminé et confirmé par un calcul de fréquences.



ET₁

D'après le tableau (3-11) qui regroupe les principaux paramètres géométriques de ce dernier, nous pouvons noter que le proton H₂₇ est déjà lié à l'azote N₂₀, lui conférant ainsi une géométrie semblable à celle de l'intermédiaire I₄. La fréquence correspondant aux déplacements des atomes concernés vaut -369.7 cm⁻¹ avec la méthode PM3 et -97.4 cm⁻¹ en B3LYP//6-31G**. Nous signalons qu'un calcul IRC a bien vérifié que cet état est bien celui de l'étape considérée.

Dans l'état de transition, la distance C₁₈-N₁₂ vaut 1.956 Å et 2.300 Å respectivement en PM3 et B3LYP. La liaison C₁₈-N₁₂ n'est donc pas encore formée, alors que l'hydrogène H₂₇ s'est pratiquement lié à l'atome d'azote N₂₀. La liaison H₂₇-N₂₀ est égale à 1.016 Å en PM3 et 1.069 Å en B3LYP. Par ailleurs, nous signalons aussi la stabilisation par la liaison hydrogène intramoléculaire formée entre l'atome d'oxygène O₆ et l'hydrogène H₂₇ et qui vaut 1.762 Å et 1.563 Å respectivement en PM3 et B3LYP.

Tableau (3-11) : Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₁.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré).

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.204	1.198
C ₂ -C ₃	1.519	1.527
C ₃ -C ₄	1.544	1.541
C ₄ -C ₅	1.539	1.531
C ₅ -O ₆	1.228	1.233
C ₅ -N ₇	1.395	1.351
N ₇ -H ₈	0.996	1.015
C ₄ -N ₁₂	1.515	1.484
N ₁₂ -N ₁₃	1.475	1.419
N ₁₃ -C ₁₄	1.455	1.401
C ₁₄ -O ₁₅	1.216	1.217
C ₁₄ -O ₁₆	1.350	1.325
O ₁₆ -C ₁₇	1.421	1.454
N ₁₂ -C ₁₈	1.956	2.300
C ₁₈ -N ₂₀	1.336	1.283
S ₁₉ -C ₁₈	1.506	1.555
H ₂₇ -N ₂₀	1.016	1.069
H ₂₇ -O ₆	1.762	1.563
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	105.5	104.8
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	126.1	125.1
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	110.1	108.4
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	124.8	122.2
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	115.0	117.7
N ₁₃ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	111.4	111.9
C ₁₄ $\widehat{N}_{13}$ N ₁₂	117.1	114.8
O ₁₅ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	122.9	121.7
O ₁₆ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	109.8	110.2
C ₁₈ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	114.0	120.5
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	177.3	173.7
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-5.5	-10.0
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	129.5	131.4
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	156.4	166.4
$\langle$ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	-39.3	113.8
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-24.0	-16.6
$\langle$ S ₁₉ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	113.1	91.1
$\langle$ N ₂₀ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	-66.0	-87.9

Les charges atomiques de l'état de transition **ET₁** sont consignées dans le tableau (3-12). Nous pouvons noter que l'atome d'azote N₂₀ reste plus chargé négativement que les azotes N₇, N₁₃ et N₁₂. Les atomes de carbone C₂ et C₅ ainsi que C₁₄ restent très chargés positivement, étant des carbonyles.

Tableau (3-12) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'état de transition **ET₁**.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.2454	-0.3942	-0.4031	-0.4908
C ₂	0.281171	0.5914	0.6308	0.7176
C ₃	-0.3192	-0.2956	-0.4797	-0.5895
C ₄	-0.2423	-0.0455	0.3465	-0.1580
C ₅	0.2791	0.6625	0.4347	0.7197
O ₆	-0.3823	-0.5254	-0.4079	-0.6115
N ₇	-0.0780	-0.5356	-0.5134	-0.6513
H ₈	0.2118	0.3186	0.3955	0.4763
H ₉	0.2031	0.1906	0.1724	0.3013
H ₁₀	0.2106	0.1988	0.1989	0.3024
H ₁₁	0.2030	0.1838	0.0253	0.2955
N ₁₂	0.0607	-0.4058	-0.0892	-0.4663
N ₁₃	-0.1805	-0.4222	-0.6624	-0.5422
C ₁₄	0.4001	0.8053	0.8082	0.9321
O ₁₅	-0.3748	-0.4957	-0.4999	-0.6361
O ₁₆	-0.2416	-0.4662	-0.3293	-0.5363
C ₁₇	-0.1312	-0.1007	-0.1144	-0.3312
C ₁₈	-0.3003	0.2643	-0.0381	0.1416
S ₁₉	0.3644	0.1858	0.1906	0.3417
N ₂₀	0.1341	-0.5762	-0.2814	-0.7825

Tableau (3-13) : Les grandeurs énergétiques en PM3 de la première étape (C₂-I₄).

Espèces	Grandeurs énergétiques		
	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
C₂	0.1027608	0.250719	137.667
ET₁	0.1388836	0.287352	135.752
I₄	0.1314822	0.281788	134.376

Tableau (3-14) : Les grandeurs thermodynamiques en PM3 de la première étape (C_2-I_4) (en kcal/mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
$C_2-ET_1 \rightarrow I_4$	22.41	18.51	22.99	19.45

Tableau (3-15) : Les grandeurs énergétiques en B3LYP de la première étape (C_2-I_4).

Grandeurs énergétiques Espèces	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
C_2	-1191.2361569	-1191.083579	142.373
ET_1	-1191.2259433	-1191.068537	132.755
I_4	-1191.2383918	-1191.076638	130.028

Tableau (3-16) : Les grandeurs thermodynamiques en B3LYP//6-31G** de la première étape (C_2-I_4) (en kcal/mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
$C_2-ET_1 \rightarrow I_4$	6.57	0.68	9.44	4.36

Nous avons porté respectivement les énergies des espèces impliquées dans cette étape élémentaire, obtenues selon PM3 et B3LYP, à 298K, dans les tableaux (3-13) et (3-15). Les grandeurs thermodynamiques déduites de ces dernières sont données dans les tableaux (3-14) et (3-16). Leurs résultats sont portés sur le diagramme énergétique figure (3-1). De l'analyse de tous les tableaux, nous pouvons souligner que PM3 donne les valeurs des grandeurs thermodynamiques de réaction, plus élevées que la méthode B3LYP. Cependant, elles varient dans le même sens. La formation de ce premier intermédiaire I_4 est endothermique et demande une enthalpie libre d'activation relativement faible, notamment selon les calculs B3LYP.

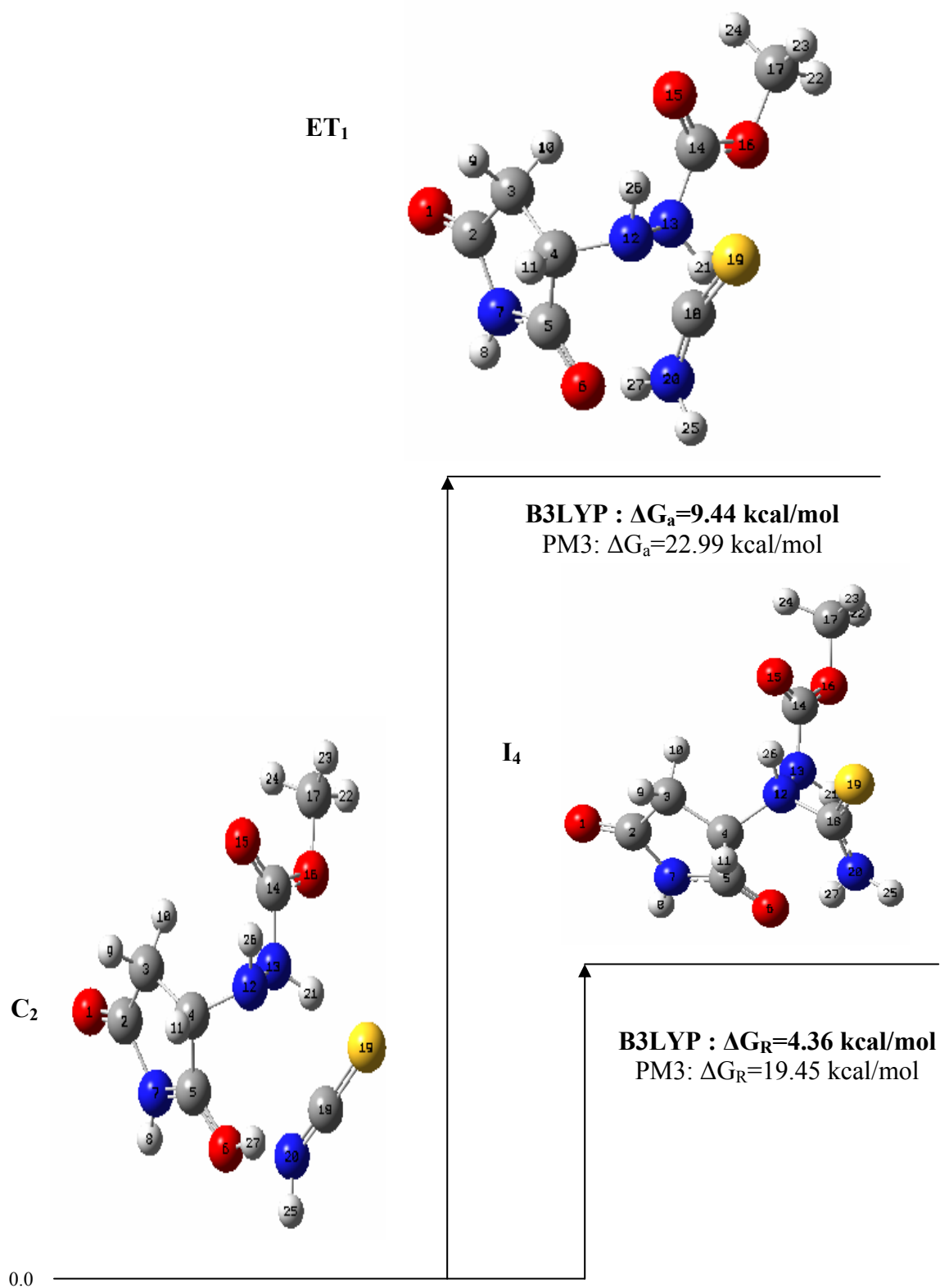


Figure (3-1) : Diagramme énergétique de la première étape

L'échange de proton avec le solvant protique, se fait pratiquement sans barrière, aussi nous pouvons supposer la déprotonation du l'atome N₁₂ de l'intermédiaire **I**₄ qui conduit à un intermédiaire, noté **I**₅.

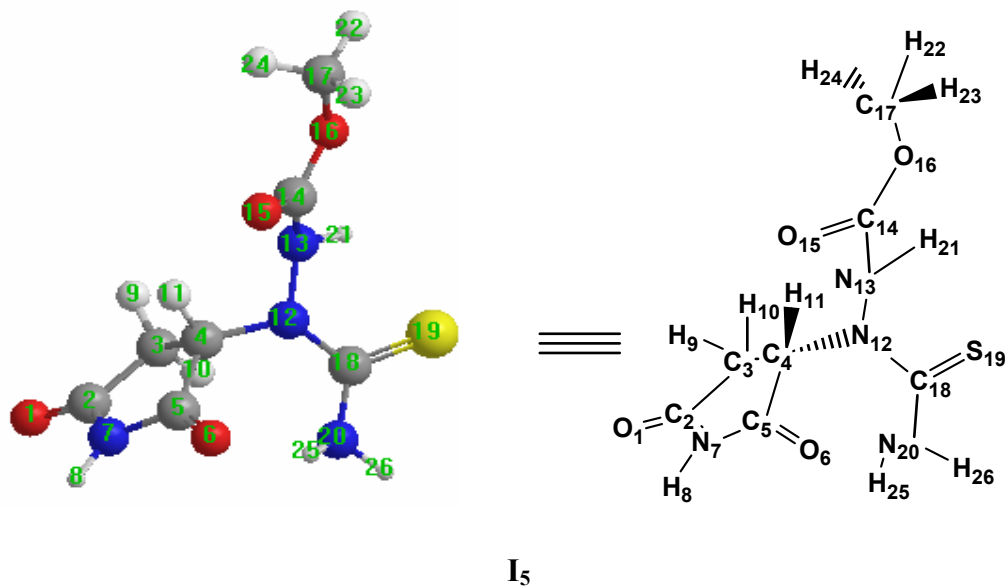


Tableau (3-17) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₅**.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.211	1.207
C ₂ -C ₃	1.513	1.524
C ₃ -C ₄	1.545	1.543
C ₄ -C ₅	1.537	1.538
C ₅ -O ₆	1.213	1.215
C ₅ -N ₇	1.426	1.383
N ₇ -H ₈	0.995	1.014
C ₄ -N ₁₂	1.493	1.464
N ₁₂ -N ₁₃	1.464	1.407
N ₁₃ -C ₁₄	1.441	1.389
C ₁₄ -O ₁₅	1.217	1.214
C ₁₄ -O ₁₆	1.364	1.347
O ₁₆ -C ₁₇	1.414	1.438
N ₁₂ -C ₁₈	1.487	1.382
C ₁₈ -N ₂₀	1.357	1.365
S ₁₉ -C ₁₈	1.648	1.681
C ₅ -N ₂₀	3.659	2.865
C ₅ -S ₁₉	3.889	4.866
C ₂ ĈC ₃ C ₄	105.3	104.1
C ₄ ĈC ₅ O ₆	129.6	128.9
N ₇ ĈC ₅ C ₄	108.4	105.5
H ₈ ĈN ₇ C ₂	123.3	122.5
N ₁₂ ĈC ₄ C ₃	117.3	116.7
N ₁₃ ĈN ₁₂ C ₄	114.4	110.8
C ₁₄ ĈN ₁₃ N ₁₂	113.7	116.1
O ₁₅ ĈC ₁₄ N ₁₃	126.5	125.1
O ₁₆ ĈC ₁₄ N ₁₃	109.9	108.9
C ₁₈ ĈN ₁₂ C ₄	117.9	125.3
∠O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	171.5	166.5
∠N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-15.6	-20.2
∠N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	138.8	152.5
∠C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-63.4	-70.2
∠C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	118.0	85.0
∠O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	35.4	-23.4

L'examen du tableau (3-17) des principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₅** montre que ce dernier garde pratiquement la même structure que l'ammonium **I₄**. Les

liaisons C₅-N₇, N₁₃-C₁₄ et C₁₈-N₂₀ sont comprises entre une liaison simple et double car il y a délocalisation. Elles valent respectivement 1.426Å, 1.441Å et 1.357Å en PM3 et 1.383Å, 1.389Å et 1.365Å en B3LYP. La valeur de la distance C₅-N₂₀ indique qu'il y a une interaction entre les atomes, elle est égale à 3.659Å en PM3 et 2.865Å en B3LYP.

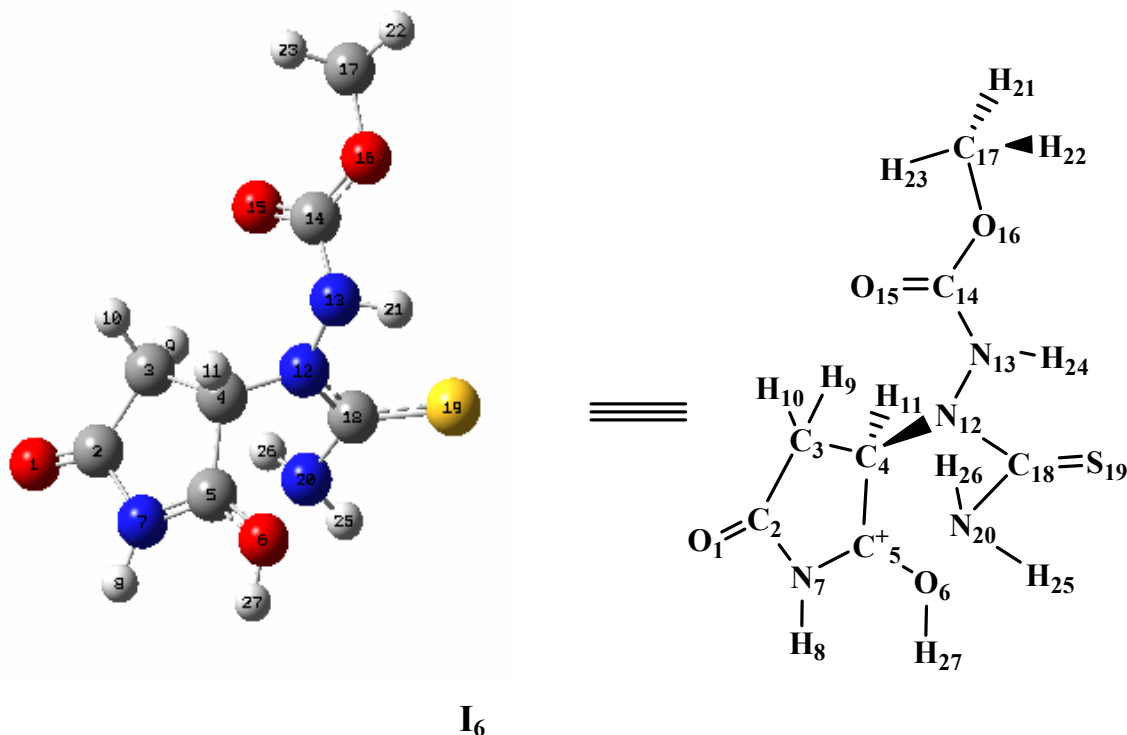
Tableau (3-18) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire **I₅**.

Atomes \ Méthodes	PM3	B3LYP/6-31G**	
	Mulliken	Mulliken	NPA
O ₁	-0.3224	-0.4526	-0.5479
C ₂	0.2961	0.5833	0.7118
C ₃	-0.3591	-0.2730	-0.5732
C ₄	-0.1350	-0.0054	-0.1619
C ₅	0.2721	0.6017	0.7065
O ₅	-0.3464	-0.4871	-0.5823
N ₇	-0.1543	-0.5439	-0.6782
H ₈	0.1893	0.2899	0.4561
H ₉	0.1859	0.1620	0.2835
H ₁₀	0.2293	0.1751	0.2860
H ₁₁	0.2025	0.1930	0.3139
N ₁₂	-0.0489	-0.3026	-0.2744
N ₁₃	-0.0876	-0.4237	-0.5288
C ₁₄	0.3946	0.8111	0.9380
O ₁₅	-0.3919	-0.4998	-0.6374
O ₁₆	-0.2690	-0.4780	-0.5543
C ₁₇	-0.1216	-0.0811	-0.3286
C ₁₈	-0.2382	0.3023	0.2442
S ₁₉	-0.2611	-0.2648	-0.2173
N ₂₀	0.1934	-0.6072	-0.8523

A partir du tableau (3-18) des charges atomiques de l'intermédiaire **I₅**, nous pouvons remarquer que les atomes de carbone C₂, C₅ et C₁₄ (les carbonyles) restent très chargés positivement. Par ailleurs, il est à noter que la charge négative de l'azote N₂₀ est la plus importante, comparée à celle des autres atomes d'azote (N₇, N₁₂, N₁₃) et d'oxygène (O₁, O₅, O₁₅, O₁₆) selon la méthode B3LYP. Par contre, la méthode PM3 donne l'azote N₂₀ chargé positivement ce qui montre l'insuffisance des méthodes semi-empiriques.

3.4.2. Deuxième étape

Cette étape élémentaire sera une réaction de cyclisation intramoléculaire. Toujours en modélisant le caractère protique de l'éthanol, nous avons protoné l'intermédiaire **I₅** sur l'oxygène O₆, le rendant plus réactif. L'intermédiaire obtenu est noté **I₆**.



Le tableau (3-19) rassemble les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₆**. La distance entre l'atome d'azote N₂₀ et le carbone C₅ du cycle vaut 3.020Å et 2.595Å respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**. En comparant cette dernière avec celle mesurée dans l'intermédiaire **I₅**, nous pouvons constater que l'interaction entre les atomes est plus importante après la protonation de l'oxygène. La liaison C₁₈-N₂₀, dans cet intermédiaire, est comprise entre une liaison simple et double, à cause de la délocalisation. Elle est égale à 1.433 et 1.409 respectivement en PM3 et B3LYP.

Tableau (3-19) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₆**.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.194	1.190
C ₂ -C ₃	1.510	1.513
C ₃ -C ₄	1.548	1.551
C ₄ -C ₅	1.519	1.520
C ₅ -O ₆	1.311	1.293
C ₅ -N ₇	1.353	1.316
N ₇ -H ₈	0.997	1.018
C ₄ -N ₁₂	1.487	1.450
N ₁₂ -N ₁₃	1.487	1.390
N ₁₃ -C ₁₄	1.445	1.409
C ₁₄ -O ₁₅	1.228	1.214
C ₁₄ -O ₁₆	1.347	1.326
O ₁₆ -C ₁₇	1.420	1.450
N ₁₂ -C ₁₈	1.451	1.380
C ₁₈ -N ₂₀	1.433	1.409
S ₁₉ -C ₁₈	1.609	1.647
C ₅ -N ₂₀	3.020	2.595
C ₅ -S ₁₉	4.654	4.409
O ₆ -H ₂₇	0.955	0.974
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	105.7	105.9
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	120.9	120.0
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	112.1	111.6
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	124.5	120.7
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	119.3	118.3
N ₁₃ $\widehat{N}_12$ C ₄	113.1	115.1
C ₁₄ $\widehat{N}_13$ N ₁₂	115.1	114.1
O ₁₅ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	123.8	122.8
O ₁₆ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	111.4	109.4
C ₁₈ $\widehat{N}_12$ C ₄	123.4	123.7
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	172.4	175.9
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-8.8	-9.5
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	137.2	133.6
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-59.4	-85.5
$\langle$ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	57.1	-87.5
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-35.5	21.9

Tableau (3-20) : les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire **I₆**.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**					
		R=H			R=C ₆ H ₅		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.1775	-0.3577	-0.3464	-0.4492	-0.4185	-0.4111	-0.5170
C ₂	0.2869	0.5849	0.6323	0.7252	0.5905	0.5639	0.7162
C ₃	-0.2964	-0.2750	-0.6015	-0.5884	-0.2951	-0.3752	-0.5911
C ₄	-0.2116	0.0249	0.4697	-0.1287	0.0697	0.1689	-0.0910
C ₅	0.2111	0.6744	0.3909	0.7506	0.5577	0.4244	0.6541
O ₅	-0.1168	-0.4176	-0.4370	-0.5983	-0.5249	-0.5737	-0.7563
N ₇	-0.0103	-0.5279	-0.4962	-0.6311	-0.5435	-0.5711	-0.7138
H ₈	0.2067	0.3264	0.3971	0.4782	0.3005	0.3831	0.4650
H ₉	0.2287	0.2130	0.2216	0.3179	0.2082	0.1597	0.3107
H ₁₀	0.1957	0.2200	0.2328	0.3261	0.1858	0.1693	0.2993
H ₁₁	0.3298	0.2195	0.0460	0.3332	0.1757	0.0585	0.2921
N ₁₂	0.0041	-0.2914	0.1816	-0.2741	-0.3101	0.3510	-0.2436
N ₁₃	-0.1005	-0.4177	-0.6794	-0.5249	-0.4086	-0.6673	-0.5172
C ₁₄	0.4134	0.8118	0.8314	0.9472	0.8253	0.7941	0.9542
O ₁₅	-0.4296	-0.4998	-0.5426	-0.6458	-0.4866	-0.4931	-0.6413
O ₁₆	-0.2340	-0.4626	-0.2853	-0.5374	-0.4640	-0.2956	-0.5350
C ₁₇	-0.1305	-0.0960	-0.1607	-0.3306	-0.0983	-0.1314	-0.3308
C ₁₈	-0.2250	0.2653	0.0551	0.1842	0.2869	-0.1747	0.1516
S ₁₉	0.0048	-0.1095	-0.1696	-0.0355	-0.0330	-0.0487	0.0763
N ₂₀	-0.0823	-0.6490	-0.6448	-0.9045	-0.5977	-0.1621	-0.5175

Afin d'examiner encore une fois, la validité de la substitution du phényle par un hydrogène, nous avons calculé les charges atomiques pour les deux cas de l'intermédiaire **I₆**. En examinant le tableau (3-20) de ces charges, nous constatons que le carbone C₅ possède une charge positive importante. L'atome d'azote N₂₀ est le plus chargé négativement dans le cas où il est lié à un hydrogène. Par contre, sa charge diminue dans

le cas du phényle. Il devient moins chargé que l'atome d'azote N₇ selon les charges NPA et MK, mais il reste plus chargé selon les charges de Mulliken. Toutes les méthodes montrent que l'atome de soufre est faiblement chargé.

De ce qui précède nous pouvons déduire que la cyclisation peut se faire entre l'atome de carbone C₅ et l'azote N₂₀, allant, comme la majorité des cas, dans le sens du principe **HSAB [19]** à savoir qu'un site acide dur réagit avec un site basique dur.

Sachant qu'une réaction peut avoir lieu sous contrôle de charges et des frontières lorsqu'ils vont dans le même sens, il nous a semblé intéressant d'analyser aussi les orbitales frontières de l'intermédiaire **I₆**. En effet, la cyclisation étant intramoléculaire, la LUMO et la HOMO de cet intermédiaire sont impliquées. L'analyse de ces dernières montre que le soufre S₁₉, possède la plus grande contribution dans l'expression de la HOMO, et l'atome de carbone C₅, un coefficient important dans la LUMO de l'intermédiaire **I₆**.

L'addition nucléophile peut se faire entre le soufre S₁₉ (site nucléophile) et le carbone C₅ (site électrophile).

Afin de trancher entre la cyclisation avec le soufre S₁₉ ou avec l'azote N₂₀, nous avons essayé de comparer les énergies d'activation correspondantes.

Bien que les énergies données par PM3 soient très élevées par rapport à celles de B3LYP, leur évolution va dans le même sens. Aussi, nous nous sommes contentés d'effectuer les calculs en PM3, pour gain de temps. Les enthalpies libres d'activation et de réaction pour les deux cas, sont données dans le tableau (3-20).

Tableau (3-21) : Enthalpie libre molaire de cyclisation en PM3.

Enthalpie libre (kcal/mol)	Cyclisation avec S ₁₉	Cyclisation avec N ₂₀
ΔG_a	14.21	1.17
ΔG_R	-5.11	-17.58

L'analyse du tableau ci-dessus montre que la cyclisation avec l'azote est favorisée cinétiquement et thermodynamiquement.

Sur la base de ces résultats, nous pouvons avancer que la réaction de cyclisation entre l'atome de carbone C₅ et l'azote N₂₀, a eu lieu sous contrôle de charge.

Dans cette deuxième étape élémentaire du mécanisme, nous avons considéré l'intermédiaire énolique **I₆** comme état initial. Après formation de la liaison C₅-N₂₀, un ammonium cyclique, noté **I₇** est obtenu.

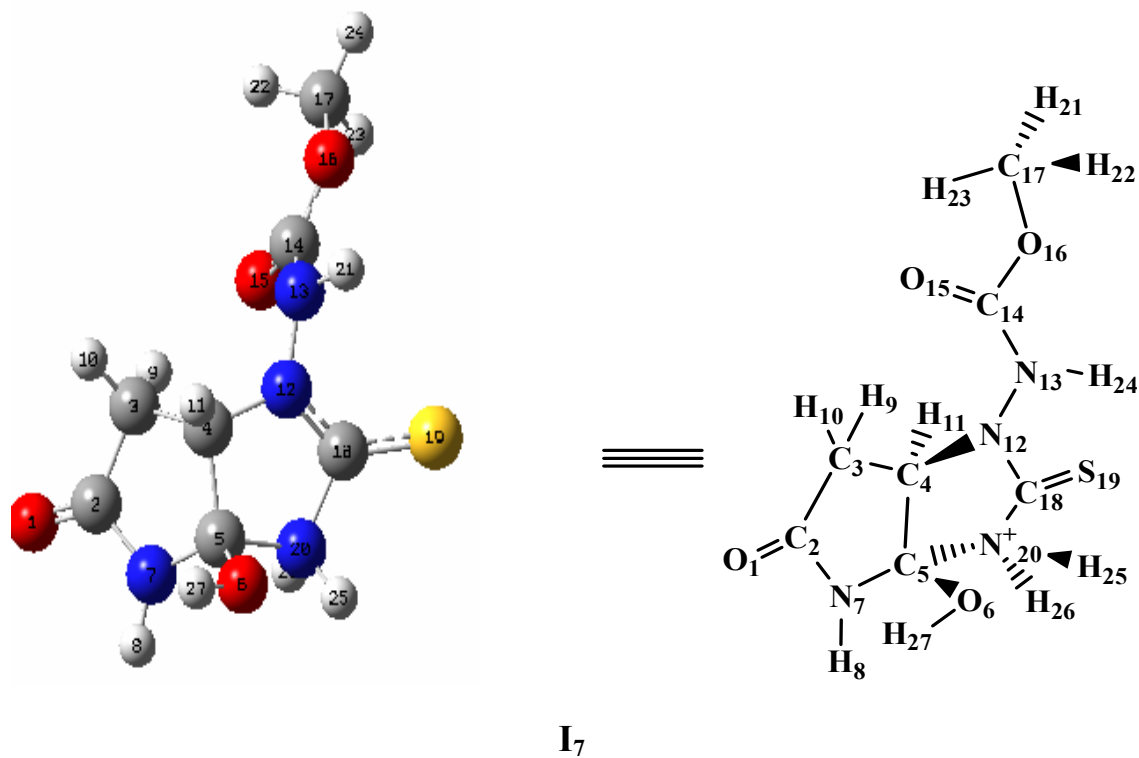


Tableau (3-22) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₇**.
(Les liaisons sont en Å, et les angles en degré)

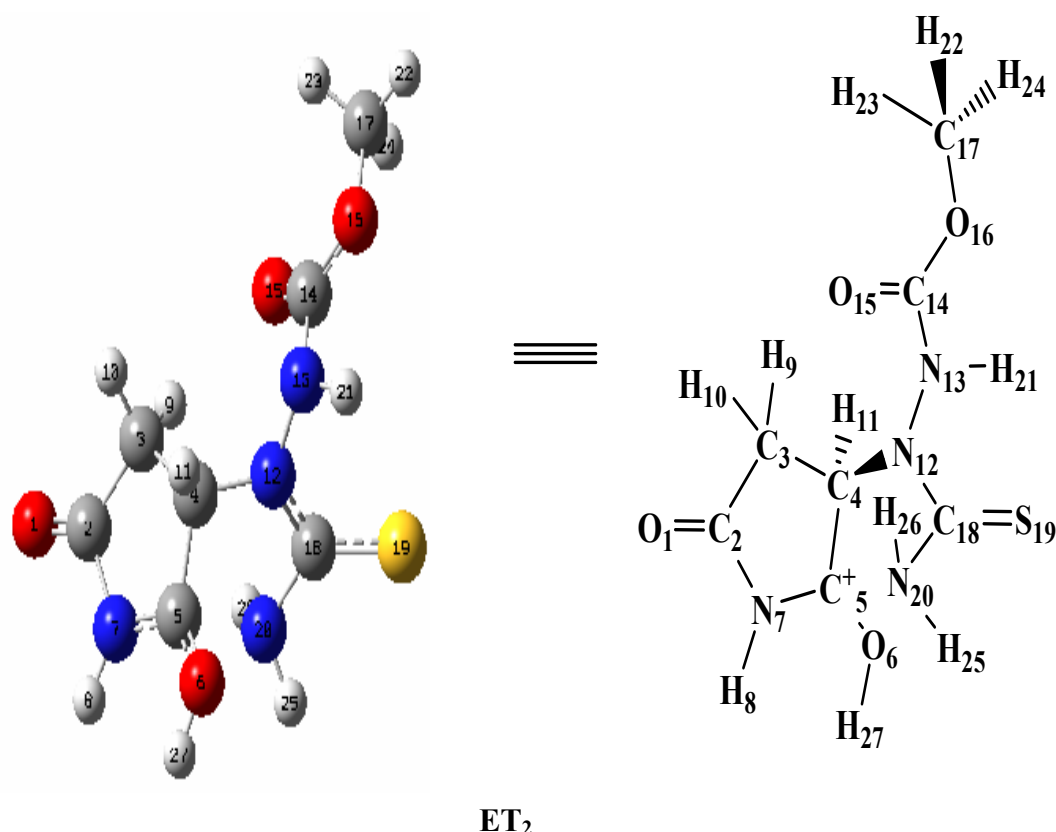
Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.202	1.199
C ₂ -C ₃	1.513	1.525
C ₃ -C ₄	1.537	1.539
C ₄ -C ₅	1.562	1.560
C ₅ -O ₆	1.388	1.385
C ₅ -N ₇	1.475	1.401
N ₇ -H ₈	1.000	1.014
C ₄ -N ₁₂	1.499	1.465
N ₁₂ -N ₁₃	1.454	1.379
N ₁₃ -C ₁₄	1.460	1.418
C ₁₄ -O ₁₅	1.215	1.211
C ₁₄ -O ₁₆	1.352	1.324
O ₁₆ -C ₁₇	1.420	1.453
N ₁₂ -C ₁₈	1.406	1.351
C ₁₈ -N ₂₀	1.536	1.520
S ₁₉ -C ₁₈	1.579	1.618
C ₅ -N ₂₀	1.555	1.561
O ₆ -H ₂₇	0.950	0.969
C ₂ Ĉ ₃ C ₄	106.2	105.0
C ₄ Ĉ ₅ O ₆	119.4	117.6
N ₇ Ĉ ₅ C ₄	107.8	105.2
H ₈ Ĉ ₇ C ₂	118.4	121.0
N ₁₂ Ĉ ₄ C ₃	116.2	116.2
N ₁₃ Ĉ ₁₂ C ₄	117.5	119.5
C ₁₄ Ĉ ₁₃ N ₁₂	114.0	115.5
O ₁₅ Ĉ ₁₄ N ₁₃	124.5	123.0
O ₁₆ Ĉ ₁₄ N ₁₃	109.2	108.7
C ₁₈ Ĉ ₁₂ C ₄	114.6	118.5
⟨O ₁ C ₂ C ₃ C ₄ ⟩	173.5	170.7
⟨N ₇ C ₅ C ₄ C ₃ ⟩	-0.8	-9.7
⟨N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂ ⟩	120.0	126.2
⟨C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃ ⟩	-100.3	-107.1
⟨O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ ⟩	-24.8	19.1
⟨S ₁₉ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃ ⟩	15.7	5.5
⟨N ₂₀ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃ ⟩	-167.8	-174.8

D'après le tableau (3-22) des principaux paramètres géométriques, la liaison C₅-N₂₀ est égale à 1.575 Å en PM3 et 1.571 Å selon B3LYP//6-31G**. Elle a la valeur d'une liaison simple C-N. Après la cyclisation, la liaison C₅-N₇ s'est allongée, ce qui fut attendu. Par contre, les liaisons N₁₂-C₁₈ et C₁₈-S₁₉ valent respectivement 1.406 Å et 1.579 Å en PM3, et 1.351 Å et 1.618 Å en B3LYP. Ces valeurs montrent une certaine délocalisation d'électrons π .

Tableau (3-23) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire I₇.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.2279	-0.4882	-0.4025	-0.5071
C ₂	0.2832	0.6095	0.5442	0.7131
C ₃	-0.3215	-0.2957	-0.2931	-0.5963
C ₄	-0.1695	0.0474	0.0989	-0.0893
C ₅	0.0007	0.6695	0.3969	0.6423
O ₅	-0.2974	-0.4145	-0.5296	-0.7505
N ₇	-0.1897	-0.6082	-0.5265	-0.7320
H ₈	0.2094	0.2917	0.3602	0.4661
H ₉	0.2148	0.1883	0.1639	0.3182
H ₁₀	0.2119	0.1516	0.1459	0.3028
H ₁₁	0.2442	0.2532	0.0779	0.2951
N ₁₂	0.0631	-0.3584	0.2948	-0.2401
N ₁₃	-0.0862	-0.4119	-0.6313	-0.5205
C ₁₄	0.4032	0.8153	0.7826	0.9483
O ₁₅	-0.3838	-0.4852	-0.4963	-0.6273
O ₁₆	-0.2441	-0.4657	-0.2960	-0.5363
C ₁₇	-0.1298	-0.0991	-0.1780	-0.3308
C ₁₈	-0.4062	0.3414	-0.0584	0.1339
S ₁₉	0.1812	-0.0314	-0.0661	0.0939
N ₂₀	0.4959	-0.5155	-0.3122	-0.6916

En consultant le tableau (3-23) des charges atomiques, nous notons que les atomes d'azote (N₂₀, N₇ et N₁₃) restent très chargés, alors que l'atome N₁₂ possède une charge moins importante. La charge de l'atome de carbone diminue ce qui peut être expliqué par un transfert de charges de l'atome d'azote N₂₀.



En utilisant les différentes techniques et la meilleure approche des réactifs, nous avons pu localiser un état de transition noté **ET₂** sur la surface d'énergie potentielle. Un calcul de fréquences a conduit à une seule valeur négative et qui vaut -132.76cm^{-1} avec la méthode PM3 et -135.03cm^{-1} en B3LYP//6-31G**. Tous les points stationnaires de cette étape ont été vérifiés par un calcul IRC.

Le tableau (3-24) des principaux paramètres géométriques, nous indique que la coordonnée de réaction $\text{C}_5\text{-N}_{20}$ vaut $2.370\text{\AA}$ et $2.065\text{\AA}$ respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**. Les liaisons $\text{C}_{18}\text{-N}_{20}$ et $\text{S}_{19}\text{-C}_{18}$ valent $1.425\text{\AA}$ et $1.597\text{\AA}$ en PM3 et $1.365\text{\AA}$ et $1.634\text{\AA}$ en B3LYP. Alors que la liaison $\text{C}_5\text{-N}_7$ a peu changé car elle vaut $1.360\text{\AA}$ en PM3 et $1.319\text{\AA}$ en B3LYP.

Tableau (3-24) : Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition ET₂.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.195	1.194
C ₂ -C ₃	1.509	1.517
C ₃ -C ₄	1.549	1.548
C ₄ -C ₅	1.520	1.528
C ₅ -O ₆	1.318	1.319
C ₅ -N ₇	1.360	1.319
N ₇ -H ₈	0.997	1.015
C ₄ -N ₁₂	1.491	1.458
N ₁₂ -N ₁₃	1.475	1.380
N ₁₃ -C ₁₄	1.447	1.415
C ₁₄ -O ₁₅	1.226	1.213
C ₁₄ -O ₁₆	1.347	1.325
O ₁₆ -C ₁₇	1.420	1.451
N ₁₂ -C ₁₈	1.425	1.365
C ₁₈ -N ₂₀	1.473	1.452
S ₁₉ -C ₁₈	1.597	1.634
C ₅ -N ₂₀	2.370	2.065
O ₆ -H ₂₇	0.954	0.971
C ₂ Ĉ ₃ C ₄	106.1	105.5
C ₄ Ĉ ₅ O ₆	120.5	118.0
N ₇ Ĉ ₅ C ₄	112.1	109.4
H ₈ Ĉ ₇ C ₂	124.6	120.5
N ₁₂ Ĉ ₄ C ₃	116.4	116.6
N ₁₃ Ĉ ₁₂ C ₄	113.3	117.1
C ₁₄ Ĉ ₁₃ N ₁₂	114.1	114.8
O ₁₅ Ĉ ₁₄ N ₁₃	123.6	123.1
O ₁₆ Ĉ ₁₄ N ₁₃	111.2	109.0
C ₁₈ Ĉ ₁₂ C ₄	121.2	121.0
∠O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	176.6	173.8
∠N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-6.3	-13.0
∠N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	129.2	131.3
∠C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-73.8	-94.5
∠C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂ C ₄	59.5	-98.7
∠O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-33.0	20.0
∠S ₁₉ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	19.8	10.1
∠N ₂₀ C ₁₈ N ₁₂ N ₁₃	-165.8	-172.2

Tableau (3-25) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'état de transition **ET₂**.

Atomes \ Méthodes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.1883	-0.3794	-0.3841	-0.4736
C ₂	0.2885	0.5812	0.6582	0.7181
C ₃	-0.3044	-0.2921	-0.5090	-0.5963
C ₄	-0.2019	0.0633	0.3405	-0.1059
C ₅	0.2369	0.5952	0.4409	0.7030
O ₅	-0.1389	-0.4400	-0.5018	-0.6464
N ₇	-0.0313	-0.5280	-0.5953	-0.6704
H ₈	0.2044	0.3139	0.3977	0.4703
H ₉	0.2241	0.2228	0.2015	0.3239
H ₁₀	0.2116	0.2054	0.1957	0.3139
H ₁₁	0.3278	0.2052	0.0524	0.3165
N ₁₂	0.0388	-0.2947	0.2905	-0.2524
N ₁₃	-0.1022	-0.4137	-0.7000	-0.5218
C ₁₄	0.4102	0.8195	0.8286	0.9493
O ₁₅	-0.4200	-0.4912	-0.5184	-0.6360
O ₁₆	-0.2355	-0.4639	-0.3023	-0.5371
C ₁₇	-0.1306	-0.0978	-0.1635	-0.3308
C ₁₈	-0.2486	0.2743	-0.0581	0.1594
S ₁₉	0.0446	-0.0624	-0.1151	0.0289
N ₂₀	-0.1364	-0.6254	-0.4507	-0.8336

En ce qui concerne les charges atomiques, données dans le tableau (3-25), nous constatons, que les atomes d'azote restent chargés négativement. L'atome d'azote N₂₀ possède une charge négative comprise entre celle de l'état initial (**I₆**) et celle de l'état final, (l'ammonium cyclique **I₇**). Ce résultat est donné aussi bien selon les charges NPA que les charges MK. Les atomes de carbone C₂, C₅ et C₁₄, sont très chargés positivement, car doublement liés à des oxygènes.

Tableau (3-26) : Les grandeurs énergétiques en PM3 de la deuxième étape I₆-I₇.

Espèces \ Grandeurs énergétiques	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
I₆	0.1310929	0.284456	131.842
ET₂	0.1328323	0.286317	129.139
I₇	0.1029978	0.256422	133.599

Tableau (3-27) : Les grandeurs thermodynamiques en PM3 de la deuxième étape I₆-I₇ (en kcal/mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
I₆-ET₂ → I₇	0.36	-17.07	1.17	-17.59

Tableau (3-28) : Les grandeurs énergétiques en B3LYP de la deuxième étape I₆-I₇.

Grandeurs énergétiques Espèces	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
I₆	-1191.2178448	-1191.057729	132.115
ET₂	-1191.2155285	-1191.053544	126.348
I₇	-1191.2227457	-1191.059406	127.621

Tableau (3-29) : Les grandeurs thermodynamiques en B3LYP de la deuxième étape I₆-I₇ (en kcal/mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
I₆-ET₂ → I₇	0.91	-2.39	2.63	-1.05

Les grandeurs thermodynamiques de cette étape sont données dans les tableaux (3-27) et (3-29) respectivement pour PM3 et B3LYP. Elles ont été calculées en se basant sur les énergies des tableaux (3-26) et (3-28) correspondants.

Les résultats des tableaux (3-26 et 3-28) sont portés sur le diagramme énergétique figure (3-2). Les enthalpies libres de réaction sont grandes en PM3, mais négatives, ce qui rejoint les remarques faites pour la première étape. Par contre les enthalpies libres d'activation sont très faibles pour les deux méthodes. Cette étape se fait pratiquement sans barrière.

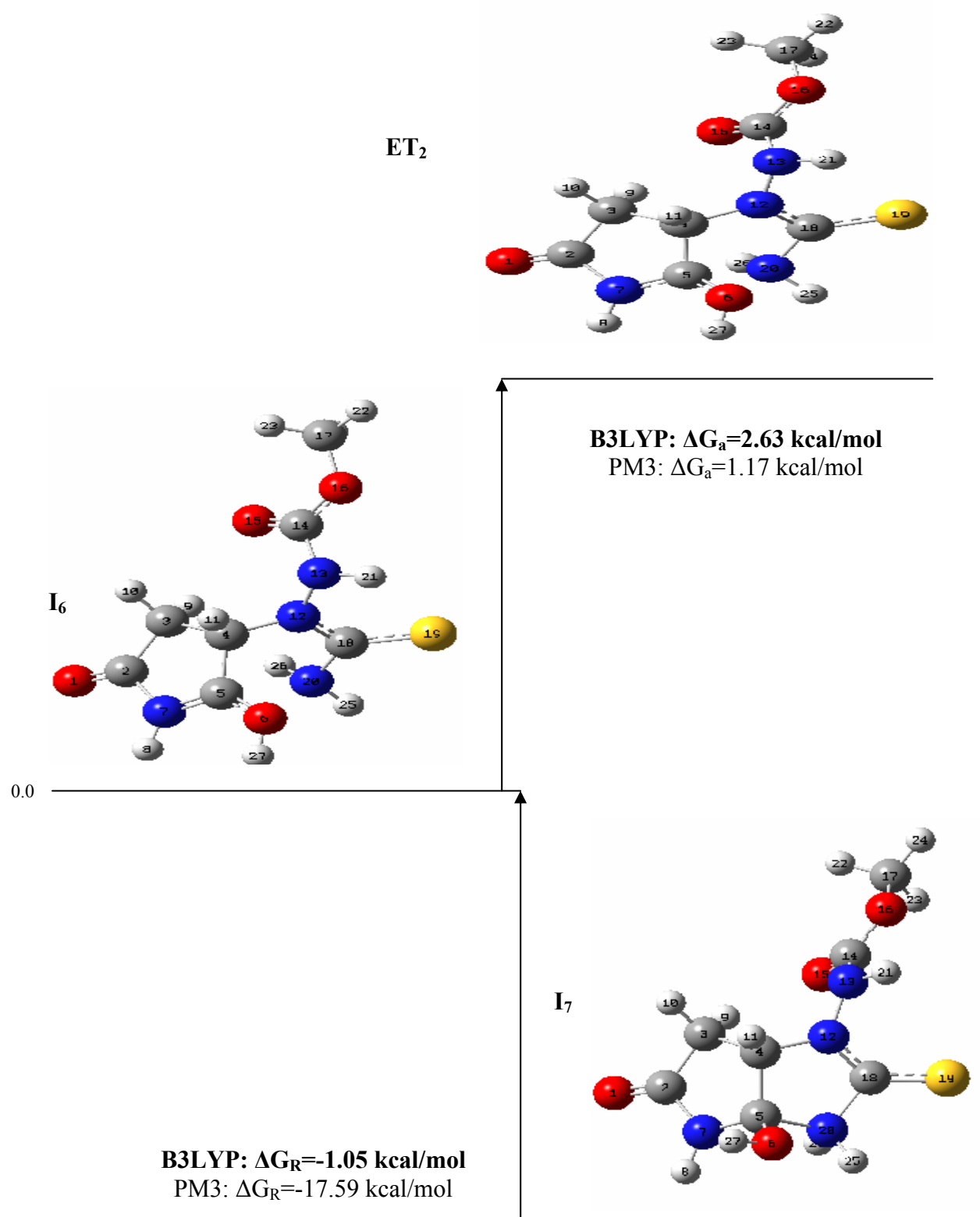
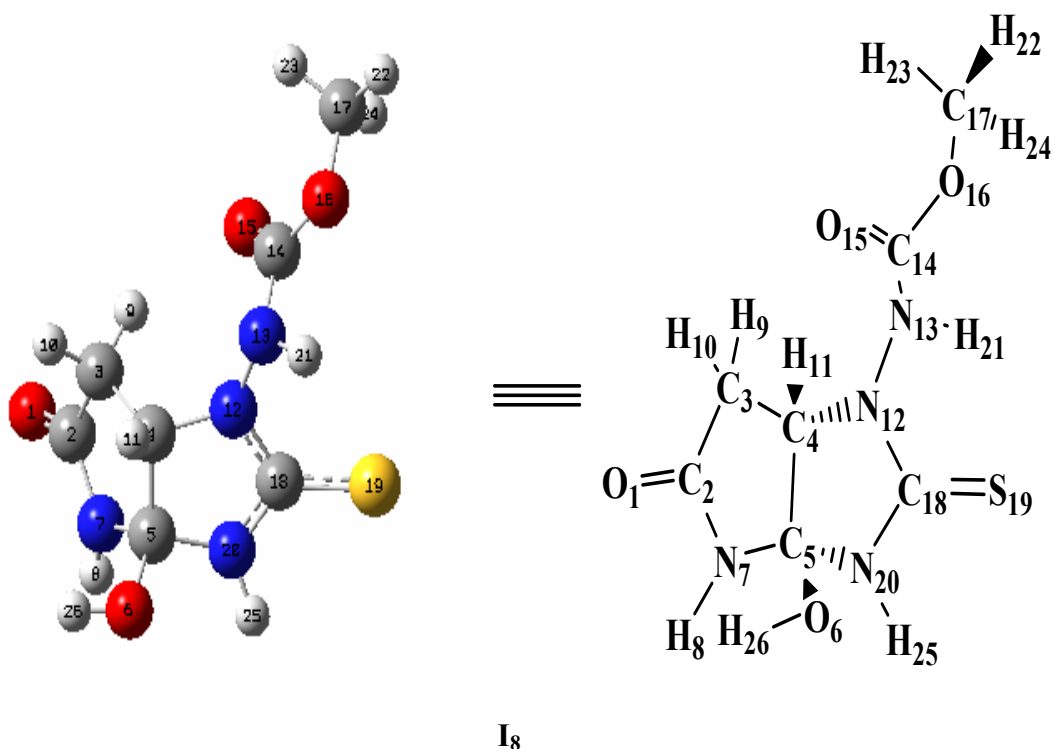


Figure (3-2) : Diagramme énergétique de la deuxième étape

Nous avons noté, que l'état de transition **ET**₂ ressemble d'un point de vue structural à **I**₆, ce qui est en accord avec le postulat d'Hammond [20] (reactant like), puisqu'il s'agit d'une réaction exothermique.

Toujours grâce à l'interaction avec une molécule d'éthanol, nous pouvons considérer la déprotonation de l'intermédiaire, l'ammonium **I**₇, conduisant à un autre intermédiaire neutre, noté **I**₈.



Après optimisation, nous avons reporté les principaux paramètres géométriques de **I**₈ sur le tableau (3-30). La géométrie a beaucoup changé par rapport à **I**₇.

Les variations concernent les liaisons impliquant l'atome d'azote N₂₀. Le doublet récupéré participe à la délocalisation. Signalons que les angles de valence et de torsion sont de même ordre de grandeur dans les deux méthodes.

Tableau (3-30) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₈**.
(Les liaisons sont en Å, et les angles en degré)

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.212	1.211
C ₂ -C ₃	1.515	1.527
C ₅ -O ₆	1.395	1.407
C ₅ -N ₇	1.485	1.438
N ₇ -H ₈	0.998	1.011
C ₄ -N ₁₂	1.508	1.462
N ₁₂ -N ₁₃	1.439	1.379
N ₁₃ -C ₁₄	1.430	1.398
N ₁₂ -C ₁₈	1.455	1.373
C ₁₈ -S ₁₉	1.622	1.663
C ₁₈ -N ₂₀	1.406	1.369
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	105.6	105.7
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	116.8	116.0
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	107.3	103.5
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	118.2	120.0
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	111.5	114.8
C ₁₄ $\widehat{N}_{13}$ N ₁₂	120.1	116.7
O ₁₅ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	126.6	125.4
C ₁₈ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	111.2	113.7
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	171.6	-177.3
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	2.2	-1.1
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	117.3	110.2
$\langle$ N ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃	104.6	80.0
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	18.6	23.1
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-115.0	-120.7

Tableau (3-31) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire **I₈**.

Atomes \ Méthodes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.3280	-0.4795	-0.4882	-0.5818
C ₂	0.2862	0.5777	0.6409	0.7079
C ₃	-0.2996	-0.2826	-0.4691	-0.5865
C ₄	-0.2036	0.0446	0.1398	-0.0794
C ₅	0.1072	0.5236	0.7507	0.6255
O ₅	-0.3159	-0.5257	-0.6306	-0.7553
N ₇	-0.1461	-0.5360	-0.7661	-0.7129
H ₈	0.1782	0.2723	0.3927	0.4418
H ₉	0.1885	0.1999	0.1757	0.3086
H ₁₀	0.1696	0.1413	0.1558	0.2718
H ₁₁	0.1942	0.1353	0.0115	0.2673
N ₁₂	-0.0391	-0.3349	0.3319	-0.2789
N ₁₃	-0.0357	-0.4125	-0.6127	-0.5144
C ₁₄	0.3738	0.8205	0.7719	0.9500
O ₁₅	-0.4284	-0.4877	-0.5151	-0.6298
O ₁₆	-0.2632	-0.4784	-0.3203	-0.5551
C ₁₇	-0.1212	-0.0817	-0.1225	-0.3284
C ₁₈	-0.1151	0.3698	-0.0350	0.2380
S ₁₉	-0.1103	-0.2700	-0.3216	-0.1982
N ₂₀	-0.0542	-0.5005	-0.4775	-0.6584

Les charges atomiques de l'intermédiaire **I₈** sont consignées dans le tableau (3-31). Les atomes d'azote et d'oxygène restent très chargés négativement, alors que le carbone C₁₄ de la fonction ester est très chargé positivement. L'atome d'azote N₂₀, après avoir libéré un proton, voit sa charge augmenter car il récupère son doublet. Ce résultat est confirmé par les charges MK.

3.4.3. Troisième étape

Compte tenu des interactions, de type liaison hydrogène avec les molécules de solvant, nous supposons que la protonation de l'azote N₇ de l'intermédiaire **I₈** est possible. On obtient alors un autre intermédiaire, un deuxième ammonium cyclique, noté **I₉**.

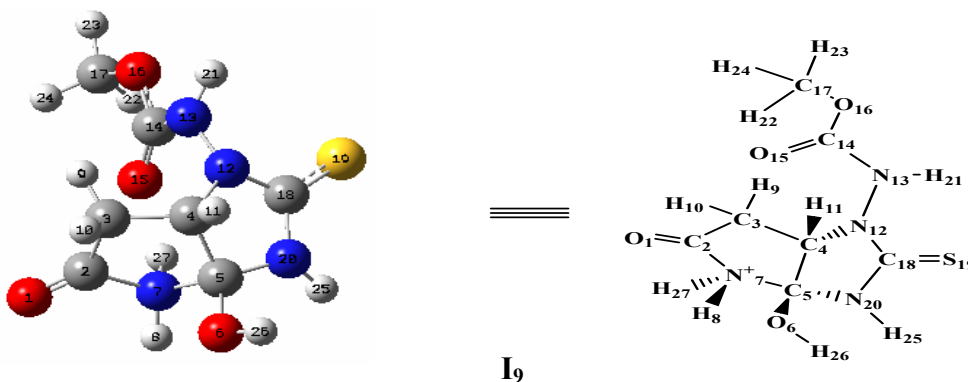


Tableau (3-32) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₉**.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré).

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.192	1.182
C ₂ -C ₃	1.507	1.510
C ₃ -C ₄	1.528	1.528
C ₄ -C ₅	1.559	1.551
C ₅ -O ₆	1.390	1.374
C ₅ -N ₇	1.554	1.549
N ₇ -C ₂	1.539	1.554
N ₇ -H ₈	1.009	1.025
C ₄ -N ₁₂	1.510	1.480
N ₁₂ -N ₁₃	1.442	1.374
N ₁₃ -C ₁₄	1.447	1.395
C ₁₄ -O ₁₅	1.226	1.230
C ₁₄ -O ₁₆	1.346	1.315
C ₁₈ -N ₁₂	1.464	1.401
C ₅ -N ₂₀	1.478	1.418
N ₇ -H ₂₇	1.010	1.052
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	107.3	106.9
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	119.0	118.5
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	106.2	100.6
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	111.0	111.8
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	119.3	117.1
N ₁₃ $\widehat{N}_12$ C ₄	117.8	122.1
C ₁₄ $\widehat{N}_13$ N ₁₂	117.8	115.9
O ₁₅ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	123.1	122.6
C ₁₈ $\widehat{N}_12$ C ₄	110.4	111.8
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	179.9	169.8
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	18.7	32.6
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	105.1	95.7
$\langle$ N ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃	10.7	19.3
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-131.9	-134.8
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	28.1	21.1

Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₉** sont rassemblés dans le tableau (3-32). La liaison N₇-C₅ a pratiquement le même ordre de grandeur que N₇-C₂ malgré la protonation de l'atome d'azote N₇. Les autres liaisons C-N demeurent simples.

Nous pouvons signaler que les méthodes PM3 et B3LYP donnent pratiquement les mêmes paramètres structuraux.

Tableau (3-33) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire **I₉**.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.1603	-0.3225	-0.3057	-0.4210
C ₂	0.2212	0.5695	0.5264	0.7569
C ₃	-0.2929	-0.2717	-0.3652	-0.6030
C ₄	-0.1501	0.0630	0.1045	-0.0977
C ₅	-0.0111	0.4893	0.4033	0.6464
O ₅	-0.3021	-0.5087	-0.5199	-0.7405
N ₇	0.3774	-0.5400	-0.3070	-0.7592
H ₈	0.1345	0.3529	0.3442	0.4909
H ₉	0.2408	0.2137	0.1929	0.3223
H ₁₀	0.2174	0.2120	0.1824	0.3216
H ₁₁	0.2177	0.1778	0.0803	0.2904
N ₁₂	-0.0343	-0.3429	0.1820	-0.3021
N ₁₃	-0.0676	-0.3980	-0.5971	-0.5051
C ₁₄	0.3954	0.8446	0.8015	0.9715
O ₁₅	-0.4826	-0.5577	-0.5373	-0.7016
O ₁₆	-0.2278	-0.4527	-0.3000	-0.5184
C ₁₇	-0.1317	-0.1024	-0.1203	-0.3317
C ₁₈	-0.2167	0.3192	-0.0621	0.1673
S ₁₉	0.1229	-0.1023	-0.1313	-0.0012
N ₂₀	-0.0958	-0.5178	-0.4033	-0.6852

L'examen des charges atomiques de l'intermédiaire **I₉** rassemblées dans le tableau (3-33) montre que les atomes de carbone C₁₄, C₂ et C₅ restent très chargés positivement. Le changement notable concerne l'atome d'azote N₇ qui a été protoné. Sa charge négative a diminué d'après les charges MK ; par contre selon les charges de Mulliken et NPA, elle a augmenté légèrement.

Dans l'intermédiaire **I₉**, l'attraction du carbonyle en α de N₇ peut conduire à l'ouverture du cycle au niveau de la liaison C₅-N₇.

En allongeant progressivement la liaison N₇-C₅, nous avons pu localiser sur le chemin réactionnel des points stationnaires. Le minimum correspondant à l'état final est un interm

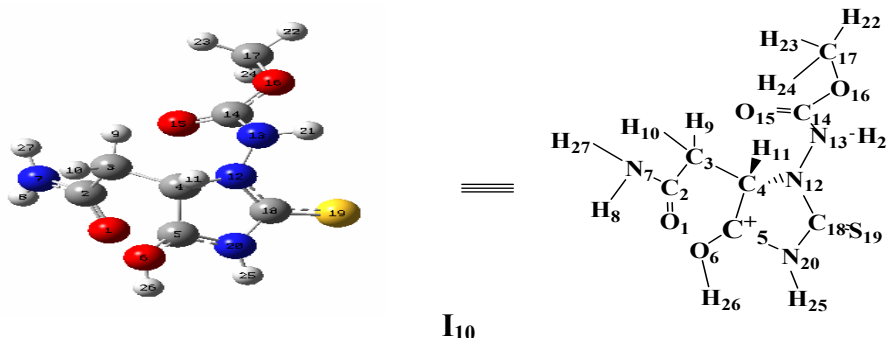


Tableau (3-34) : Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₁₀**.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré).

Méthodes Paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.224	1.256
C ₂ -C ₃	1.523	1.515
C ₃ -C ₄	1.530	1.529
C ₄ -C ₅	1.515	1.521
C ₅ -O ₆	1.310	1.313
C ₅ -N ₇	4.470	3.899
N ₇ -C ₂	1.406	1.324
N ₇ -H ₈	0.993	1.012
C ₄ -N ₁₂	1.523	1.465
N ₁₂ -N ₁₃	1.439	1.373
N ₁₃ -C ₁₄	1.453	1.408
C ₁₄ -O ₁₅	1.219	1.214
C ₁₄ -O ₁₆	1.349	1.326
C ₁₈ -N ₁₂	1.440	1.371
C ₅ -N ₂₀	1.354	1.346
N ₇ -H ₂₇	0.995	1.009
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	112.2	104.8
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	121.8	118.9
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	55.4	69.3
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	115.3	119.2
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	111.1	113.9
N ₁₃ $\widehat{N}_12$ C ₄	115.3	121.6
C ₁₄ $\widehat{N}_13$ N ₁₂	117.4	116.4
O ₁₅ $\widehat{C}_14$ N ₁₃	123.5	123.3
C ₁₈ $\widehat{N}_12$ C ₄	111.7	114.1
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	6.9	23.2
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	-24.1	22.2
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	-164.2	75.5
$\langle$ N ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃	85.1	62.7
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-129.2	-126.4
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	-17.0	24.7

Les principaux paramètres géométriques de l'intermédiaire **I₁₀** sont consignés dans le tableau (3-34). La distance entre l'atome du carbone C₅ et l'atome d'azote N₇ devient grande, elle est de l'ordre de 4.470Å en PM3 et 3.899 Å en B3LYP. Après l'ouverture du cycle, la liaison N₇-C₂ s'est raccourcie. Elle est passée de 1.554 Å à 1.324 Å selon

B3LYP. Cette variation est due à la délocalisation du doublet libre de l'atome N₇ avec le reste de la molécule.

Tableau (3-35) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'intermédiaire I₁₀.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.3696	-0.4971	-0.4334	-0.5748
C ₂	0.2272	0.6901	0.7116	0.7220
C ₃	-0.2887	-0.2704	-0.4645	-0.5581
C ₄	-0.1092	0.0371	0.2145	-0.0949
C ₅	0.1597	0.6407	0.5087	0.7355
O ₅	-0.1027	-0.4512	-0.5199	-0.6441
N ₇	-0.0605	-0.5868	-0.8128	-0.7848
H ₈	0.1021	0.3239	0.4355	0.4551
H ₉	0.1934	0.1828	0.1890	0.2997
H ₁₀	0.1681	0.1912	0.1853	0.3000
H ₁₁	0.2780	0.1923	0.0765	0.3065
N ₁₂	-0.0009	-0.3343	0.3126	-0.2717
N ₁₃	-0.0687	-0.4125	-0.6836	-0.5170
C ₁₄	0.3858	0.8259	0.8012	0.9540
O ₁₅	-0.4142	-0.5113	-0.5474	-0.6514
O ₁₆	-0.2346	-0.4634	-0.2981	-0.5372
C ₁₇	-0.1316	-0.0957	-0.1588	-0.3302
C ₁₈	-0.2724	0.3486	-0.0272	0.1768
S ₁₉	0.2136	-0.0861	-0.1355	0.0048
N ₂₀	0.1191	-0.5097	-0.4246	-0.6215

Les charges atomiques de l'intermédiaire I₁₀ sont consignées dans le tableau (3-35). Signalons que l'atome d'azote N₂₀ devient plus chargé après la rupture de la liaison C₅-N₇, alors que les autres atomes d'azote gardent presque la même charge. Nous pouvons encore noter que la méthode PM3 donne une charge positive pour l'atome d'azote N₂₀ et négative pour le C₁₈, en contradiction avec l'intuition chimique.

Le deuxième point stationnaire localisé, est un état de transition noté ET₃. Son optimisation a conduit au calcul de fréquences avec une valeur négative qui vaut -242.44 cm⁻¹ avec la méthode PM3 et -221.60 cm⁻¹ en B3LYP//6-31G**. Ce mode correspond à la vibration des atomes impliqués dans la coordonnée de réaction. Cette dernière (C₅-N₇) vaut 2.323 Å et 1.916 Å respectivement en PM3 et B3LYP//6-31G**. Par ailleurs un calcul IRC a été réalisé pour le confirmer.

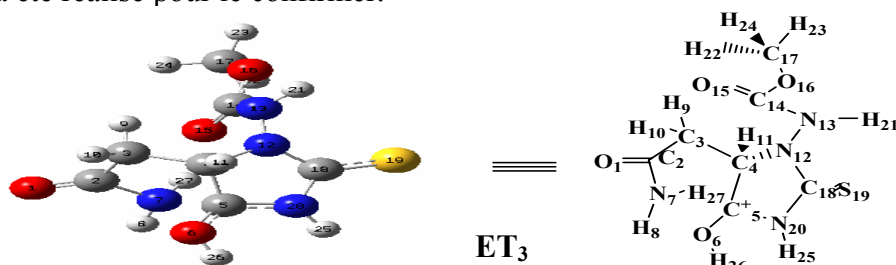


Tableau (3-36) : Les principaux paramètres géométriques de l'état de transition **ET₃**.

(Les distances sont en Å, et les angles en degré).

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**
O ₁ -C ₂	1.209	1.194
C ₂ -C ₃	1.513	1.517
C ₃ -C ₄	1.529	1.532
C ₄ -C ₅	1.522	1.529
C ₅ -O ₆	1.320	1.327
C ₅ -N ₇	2.323	1.915
N ₇ -C ₂	1.465	1.468
N ₇ -H ₈	1.002	1.021
C ₄ -N ₁₂	1.520	1.478
N ₁₂ -N ₁₃	1.437	1.369
N ₁₃ -C ₁₄	1.452	1.402
C ₁₄ -O ₁₅	1.220	1.223
C ₁₄ -O ₁₆	1.349	1.317
C ₁₈ -N ₁₂	1.439	1.382
C ₅ -N ₂₀	1.354	1.366
N ₇ -H ₂₇	1.002	1.040
C ₂ $\widehat{C}_3$ C ₄	113.9	108.2
C ₄ $\widehat{C}_5$ O ₆	130.6	117.1
N ₇ $\widehat{C}_5$ C ₄	89.8	92.1
H ₈ $\widehat{N}_7$ C ₂	111.9	111.5
N ₁₂ $\widehat{C}_4$ C ₃	118.5	116.5
N ₁₃ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	118.6	122.6
C ₁₄ $\widehat{N}_{13}$ N ₁₂	118.3	115.6
O ₁₅ $\widehat{C}_{14}$ N ₁₃	123.9	122.6
C ₁₈ $\widehat{N}_{12}$ C ₄	112.3	113.2
$\langle$ O ₁ C ₂ C ₃ C ₄	155.9	157.8
$\langle$ N ₇ C ₅ C ₄ C ₃	29.4	35.4
$\langle$ N ₁₂ C ₄ C ₃ C ₂	100.7	93.3
$\langle$ N ₁₃ N ₁₂ C ₄ C ₃	31.8	31.3
$\langle$ C ₁₈ N ₁₂ C ₄ C ₃	-122.4	-134.2
$\langle$ O ₁₅ C ₁₄ N ₁₃ N ₁₂	23.4	20.1

D'après le tableau (3-36) des principaux paramètres géométriques de l'état de transition **ET₃** nous pouvons constater que la distance entre les atomes C₅ et N₂₀ vaut 2.323Å et 1.915Å Å respectivement en PM3 et B3LYP.

Les liaisons C₅-N₇ et C₁₈-N₁₂, valent respectivement 1.439Å et 1.354Å en PM3, 1.382Å et 1.366Å en B3LYP. Ce raccourcissement de liaison est dû à la délocalisation.

Tableau (3-37) : Les charges atomiques (en fraction d'électrons) de l'état de transition ET₃.

Méthodes Atomes	PM3	B3LYP/6-31G**		
	Mulliken	Mulliken	MK	NPA
O ₁	-0.2468	-0.3547	-0.3725	-0.4584
C ₂	0.2348	0.5606	0.6079	0.7320
C ₃	-0.3165	-0.2687	-0.4519	-0.5934
C ₄	-0.1040	0.0682	0.3305	-0.0970
C ₅	0.1619	0.5688	0.4095	0.6873
O ₅	-0.1608	-0.4597	-0.5126	-0.6683
N ₇	-0.2028	-0.6234	-0.4710	-0.8446
H ₈	0.1404	0.3200	0.3118	0.4617
H ₉	0.2215	0.2036	0.1933	0.3131
H ₁₀	0.1995	0.2016	0.1803	0.3135
H ₁₁	0.2244	0.1980	0.0451	0.3041
N ₁₂	-0.0157	-0.3488	0.1783	-0.2854
N ₁₃	-0.0614	-0.4015	-0.6804	-0.5088
C ₁₄	0.3921	0.8384	0.8256	0.9653
O ₁₅	-0.4290	-0.5312	-0.5474	-0.6788
O ₁₆	-0.2341	-0.4574	-0.2999	-0.5247
C ₁₇	-0.1314	-0.1012	-0.1300	-0.3314
C ₁₈	-0.2742	0.3275	-0.0385	0.1650
S ₁₉	0.1889	-0.0770	-0.1109	0.0222
N ₂₀	0.1659	-0.5148	-0.4018	-0.6462

L'analyse du tableau (3-37) des charges atomiques montre que l'atome d'azote N₇ est plus chargé négativement que l'état initial (I₉) et que l'état final (I₁₀) selon les charges naturelle NPA à cause de la délocalisation des électrons π dans le système. Alors que la méthode de calcul de charges MK donne la charge de N₇ comprise entre celles de l'intermédiaire I₉, et I₁₀. La méthode semi empirique PM3 est en contradiction avec B3LYP pour les charges des atomes C₁₈, S₁₉ et N₂₀.

Tableau (3-38) : Les grandeurs énergétiques en PM3 de la dernière étape (I₉-I₁₀).

Grandeurs énergétiques Espèces	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
I ₉	0.0996112	0.255286	128.157
ET ₃	0.1294394	0.282539	129.653
I ₁₀	0.1227002	0.272756	137.662

Tableau (3-39) : Les grandeurs thermodynamiques en PM3 de la dernière étape I₉-I₁₀
(en kcal/mol).

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
I ₉ -ET ₃ → I ₁₀	17.55	13.80	17.10	10.96

Tableau (3-40) : Les grandeurs énergétiques en B3LYP de la dernière étape (I₉-I₁₀).

Grandeurs énergétiques Espèces	E (u.a)	G(u.a)	S(cal/mol.K)
I ₉	-1191.2269715	-1191.061709	122.072
ET ₃	-1191.220768	-1191.056701	121.911
I ₁₀	-1191.2536224	-1191.091658	129.677

Tableau (3-41) : Les grandeurs thermodynamiques en B3LYP//6-31G** de la dernière
étape I₉-I₁₀ (en kcal/mol) .

Grandeurs Thermodynamiques	ΔH_a	ΔH_R	ΔG_a	ΔG_R
I ₉ -ET ₃ → I ₁₀	3.09	-16.53	3.14	-18.79

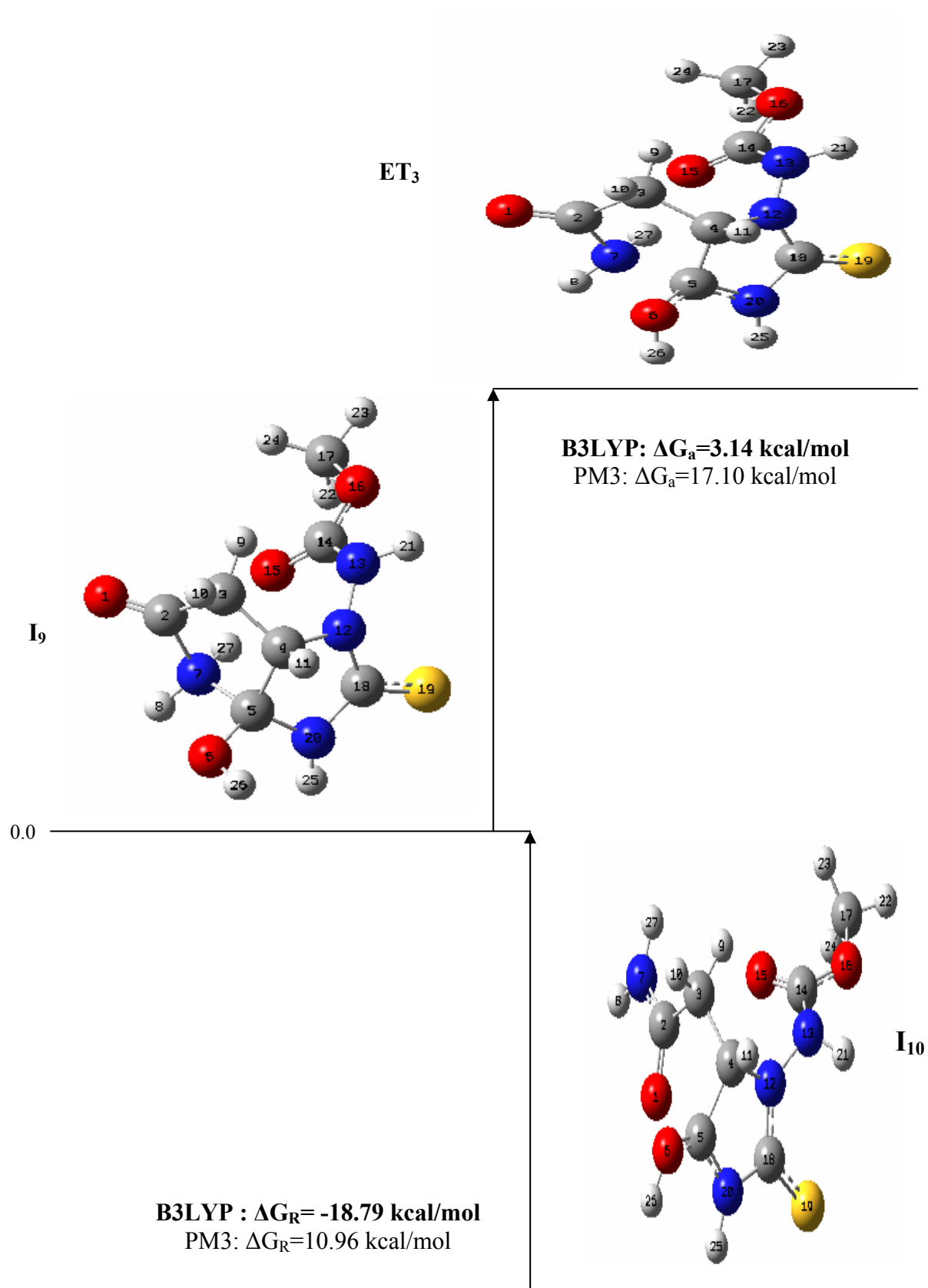


Figure (3-3) : Diagramme énergétique de la dernière étape.

Le diagramme énergétique, de la figure (4) montre que la troisième étape est exothermique selon les calculs DFT/B3LYP et endothermique selon PM3. Sachant que les méthodes semi-empiriques surestiment les énergies et que leurs erreurs sont plus grandes, nous nous en tenons aux résultats DFT/B3LYP. Par ailleurs, l'état de transition **ET₃** ressemblant d'un point de vue structural au composé **I₉** (état initial), la réaction serait plutôt exothermique d'après le postulat d'Hammond.

Si l'on s'en tient aux résultats DFT/B3LYP, avec une enthalpie libre d'activation de 3.14 kcal/mol, cette troisième étape est relativement rapide.

L'interaction d'une molécule d'éthanol permet l'échange de proton avec l'intermédiaire **I₁₀**. Le composé déprotoné correspond au produit final de synthèse, le **composé A**.

Les principaux paramètres de ce dernier, obtenus après optimisation totale, sont portés sur le tableau (3-42). Ces derniers seront comparés à ceux déterminés expérimentalement, par diffractions des RX [1].

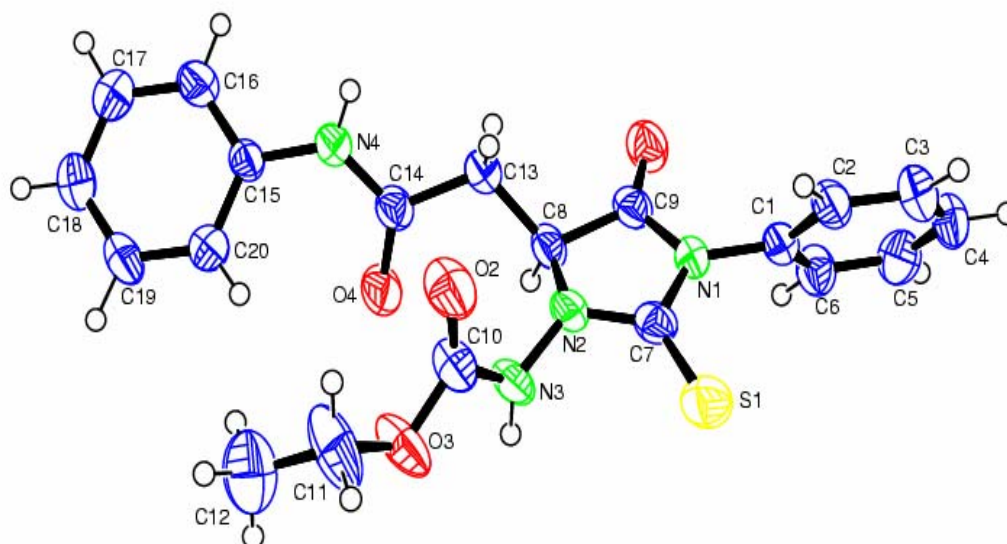
Tableau (3-42) : Les principaux paramètres géométriques du **composé A**.
(Les distances sont en Å, et les angles en degré).

Méthodes paramètres	PM3	B3LYP/6-31G**	RX
O ₁ -C ₂	1.222	1.222	1.221
C ₂ -C ₃	1.518	1.532	1.513
C ₃ -C ₄	1.527	1.526	1.511
C ₄ -C ₅	1.523	1.528	1.502
C ₅ -O ₆	1.209	1.211	1.204
N ₇ -C ₂	1.416	1.362	1.331
N ₇ -H ₈	0.994	1.007	0.810
C ₄ -H ₁₁	1.124	1.099	0.970
C ₄ -N ₁₂	1.516	1.467	1.456
N ₁₂ -N ₁₃	1.438	1.377	1.377
N ₁₃ -C ₁₄	1.448	1.398	1.351
C ₁₄ -O ₁₅	1.217	1.210	1.200
C ₁₄ -O ₁₆	1.359	1.344	1.333
C ₁₈ -N ₁₂	1.445	1.375	1.361
C ₅ -N ₂₀	1.439	1.388	1.386
C ₁₈ -S ₁₉	1.614	1.653	1.626
C ₁₈ -N ₂₀	1.405	1.386	1.394
O ₁ Ĉ ₂ C ₃	123.9	122.1	123.0
C ₂ Ĉ ₃ C ₄	111.9	111.6	113.6
C ₄ Ĉ ₅ O ₆	131.2	127.7	127.7
H ₈ Ĉ ₇ C ₂	114.6	122.8	119.1

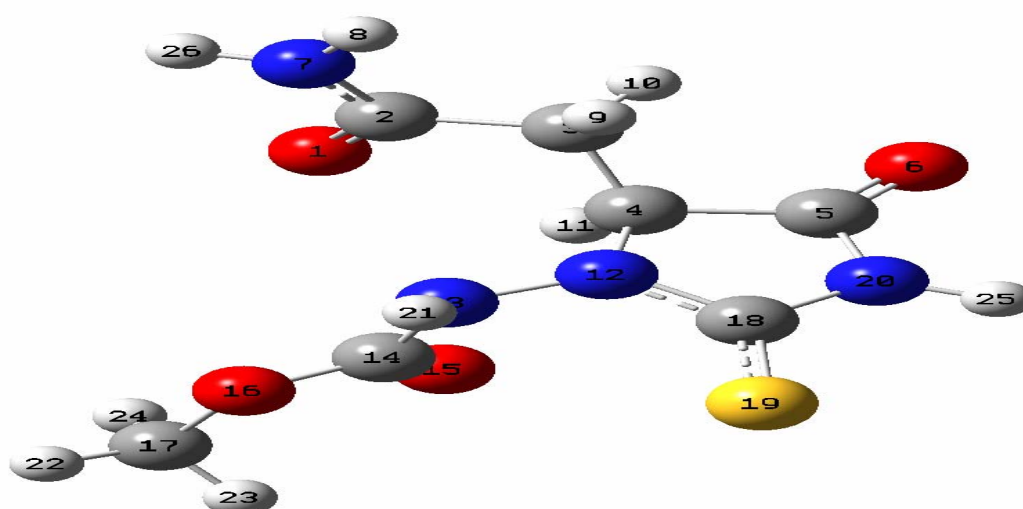
$\text{H}_9\widehat{\text{C}}_3\text{C}_2$	111.7	112.1	113.0
$\text{H}_{11}\widehat{\text{C}}_4\text{C}_3$	109.9	108.5	108.8
$\text{N}_{13}\widehat{\text{N}}_{12}\text{C}_4$	117.0	120.3	121.6
$\text{C}_{14}\widehat{\text{N}}_{13}\text{N}_{12}$	118.4	116.6	119.9
$\text{O}_{15}\widehat{\text{C}}_{14}\text{N}_{13}$	126.3	124.4	125.3
$\text{C}_{18}\widehat{\text{N}}_{12}\text{C}_4$	111.5	112.8	113.1
$\text{S}_{19}\widehat{\text{C}}_{18}\text{N}_{12}$	127.7	127.9	127.4
$\text{N}_{20}\widehat{\text{C}}_{18}\text{N}_{12}$	105.6	105.5	105.6
$\langle \text{O}_1\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4 \rangle$	-53.7	-28.4	-1.4
$\langle \text{O}_6\text{C}_5\text{C}_4\text{C}_3 \rangle$	-56.0	-48.1	-46.4
$\langle \text{N}_7\text{C}_5\text{C}_4\text{C}_3 \rangle$	12.7	-0.5	178.6
$\langle \text{N}_{12}\text{C}_4\text{C}_3\text{C}_2 \rangle$	-80.6	-84.7	-82.1
$\langle \text{N}_{13}\text{N}_{12}\text{C}_4\text{C}_3 \rangle$	86.8	70.6	72.3
$\langle \text{C}_{18}\text{N}_{12}\text{C}_4\text{C}_3 \rangle$	-127.4	-132.3	-133.9
$\langle \text{O}_{15}\text{C}_{14}\text{N}_{13}\text{N}_{12} \rangle$	-18.8	-15.6	-2.8
$\langle \text{S}_{19}\text{C}_{18}\text{N}_{12}\text{N}_{13} \rangle$	-30.7	-17.1	-17.3
$\langle \text{N}_{20}\text{C}_{18}\text{N}_{12}\text{N}_{13} \rangle$	153.6	165.3	161.8
$\langle \text{H}_{21}\text{N}_{13}\text{C}_{14}\text{O}_{15} \rangle$	-148.1	-155.8	-173.6

En comparant les valeurs des liaisons données en PM3 avec celles des RX, on trouve un intervalle d'écart de [0.001Å-0.097Å] alors qu'en B3LYP, il est de [0Å-0.047Å]. Signalons que les deux méthodes décrivent mal la liaison hydrogène car leurs valeurs sont éloignées de l'expérience. Quant à les écarts des valeurs des angles de valence, ils sont compris entre [0°-4.6°] et [0°-3.7°] respectivement en PM3 et B3LYP, alors que ceux des angles de torsion sont de [1.5°-165.9°] en PM3 et [0.2°-27°] en B3LYP. Les différences trouvées dans le cas des angles de torsion, suggèrent des conformations différentes. Ceci est dû simplement au fait que dans les calculs théoriques, nous avons considéré la molécule à l'état gazeux.

Toutefois, nous pouvons constater que les valeurs des paramètres structuraux obtenus aussi bien en PM3 qu'en B3LYP avec la base 6-31G**, sont en bon accord avec les mesures expérimentales [1].



Produit de synthèse, composé A. **RX**



Produit de synthèse, composé A. **Calculs B3LYP//6-31G****

3.5. Conclusion

Avec des temps de calcul très faibles, la méthode semi empirique PM3 a donné une description structurale des composés étudiés, très acceptables. De même que la méthode basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnelle B3LYP, elle a permis le calcul des paramètres géométriques très proches de ceux de l'expérience, déterminés par RX.

Les charges atomiques obtenues en PM3 sont moins précises et manquent de sens chimique en les comparant aux charges données par la DFT/B3LYP et la base 6-31G**.

Les charges atomiques du Mulliken ont donné quelques valeurs qui contredisent l'intuition chimique. Les charges naturelles NPA sont convenables pour les atomes non impliqués dans une délocalisation d'électrons. Quant aux charges électrostatiques Merz-Kollman-Singh (MK), elles donnent une description de charges relativement bonne.

Les indices de Fukui, basés sur les charges atomiques ainsi que l'analyse des orbitales frontières, ont permis la description de la réactivité des espèces chimiques impliquées dans la synthèse. Cette réactivité a été illustrée par la description d'un mécanisme réactionnel. Comme il a été souligné dans le chapitre 2, les techniques du chemin réactionnel ont conduit à l'étude des états de transition et des intermédiaires de chaque étape élémentaire.

Grandeurs étapes	ΔH_a		ΔH_R		ΔG_a		ΔG_R	
	PM3	B3LYP	PM3	B3LYP	PM3	B3LYP	PM3	B3LYP
C₂-ET₂ → I₄	22.41	6.57	18.51	0.68	22.99	9.44	19.45	4.36
I₆-ET₃ → I₇	0.36	0.91	-17.07	-2.39	1.17	2.63	-17.59	-1.05
I₉-ET₄ → I₁₀	17.55	3.09	13.80	-16.53	17.10	3.14	10.96	-18.79

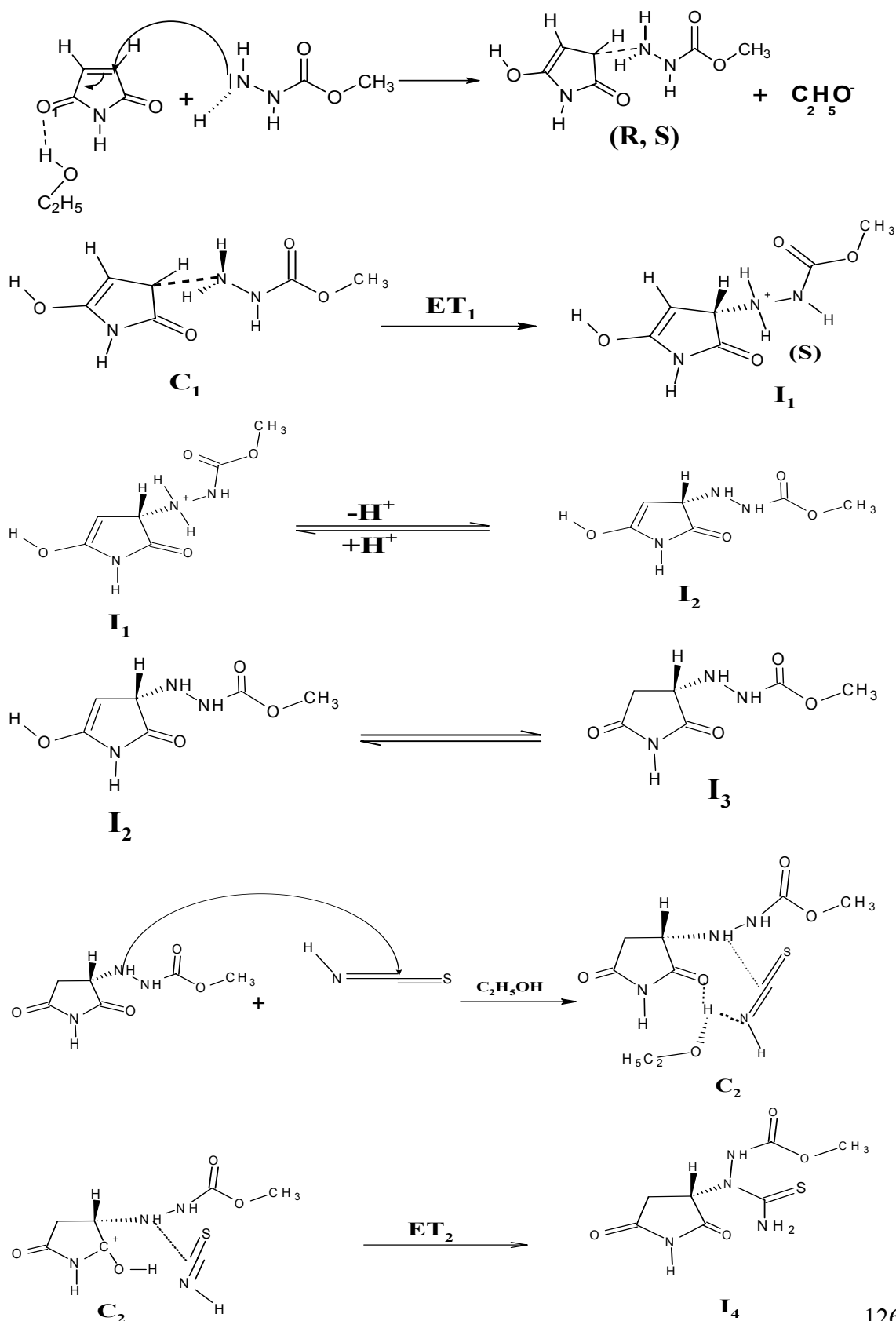
En général, les énergies déterminées par la méthode semi empirique PM3 sont plus élevées que celles calculées en B3LYP, mais vont dans le même sens.

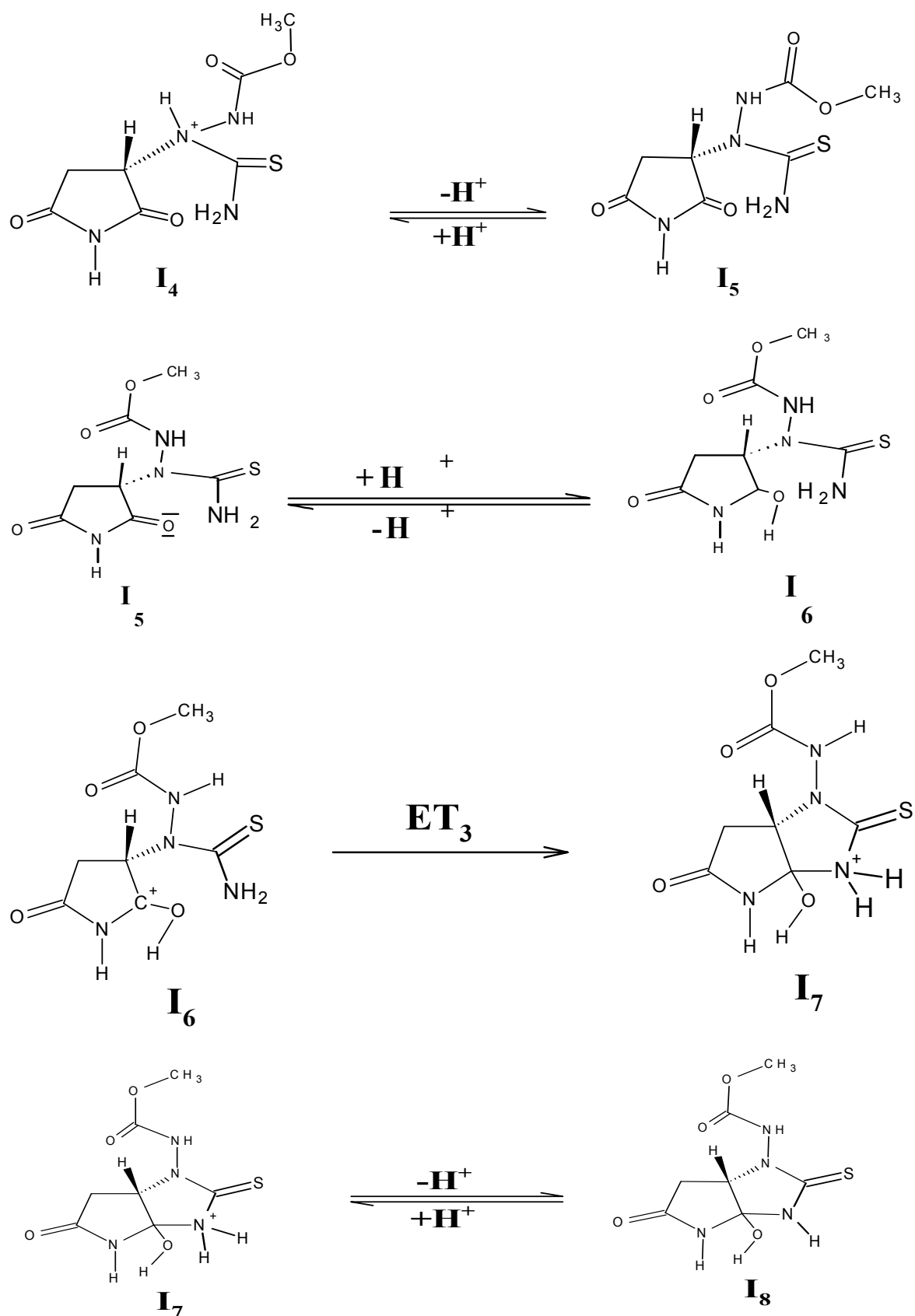
Les calculs des enthalpies libres d'activation ont montré que dans la réaction de la maleïmide substituée avec l'acide isothiocyanique, l'étape cinétiquement déterminante est la première. Cette dernière a été contrôlée par les frontières.

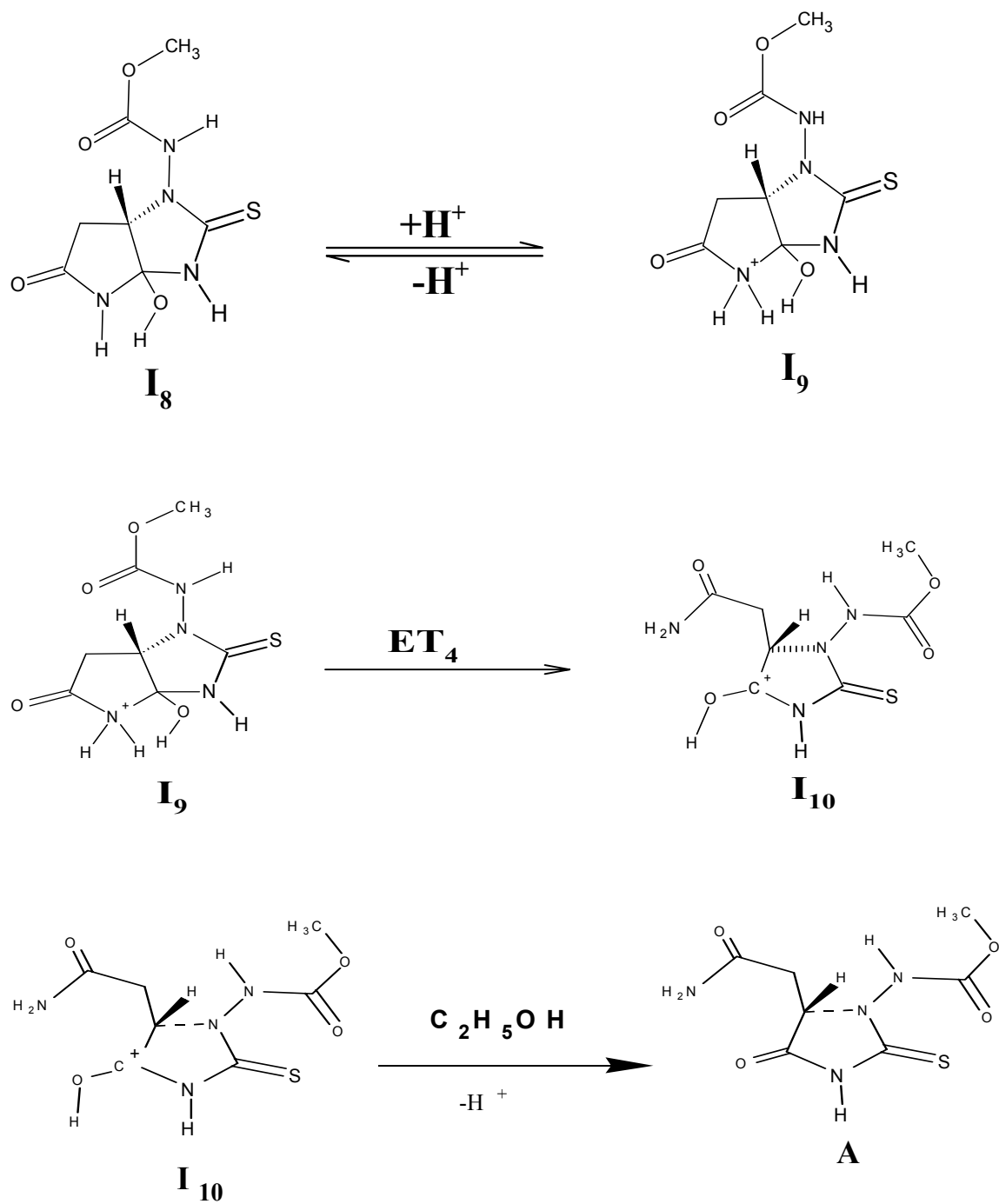
La modélisation du caractère protique du solvant, l'éthanol, a été cruciale. En effet, l'interaction avec le solvant nous a permis de considérer l'échange de proton et surtout la localisation des complexes d'approche. Ce résultat illustre le rôle catalytique des molécules de solvant.

Nous pensons que le mécanisme réactionnel proposé sur la base de la description de la réactivité des réactants explique la spécificité de la réaction de synthèse [21, 22, 23].

A l'issue des résultats obtenus [24], nous pouvons opter pour un mécanisme possible, qui sera constitué des étapes suivantes :







Bibliographie

- [1]- Bouzroua S., Amari M., Nedjar-Kolli B., Balegroune F., Hamadène M., Poulain S., accepté pour publication dans Synthetic communications.
- [2]- Stewart J. J. P., *J. Comp. Chem.*, 10, 209-264, **1989**.
- [3]- Becke A. D., *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, **1993**; Becke, A. D., *J. Chem. Phys.*, 104, 1040, **1996**.
- [4]- Csizmadia I. G., *Theory and Practice of MO Calculations on Organic Molecules*, Elsevier, Amsterdam, **1976**.
- [5]- Weinhold F., Carpenter J. E., *The Structure of Small Molecules and Ions*, Plenum, 227, **1988**.
- [6]- Singh U. C., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.* 5, 129, **1984**.
- [7]- Besler B. H., Merz K. M., Kollman P. A., *J. Comp. Chem.* 11, 1431, **1990**.
- [8]- Parr R. G., Yang W., *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press: New York, **1989**.
- [9]- Yang W., Mortier W. J., *J. Am. Chem. Soc.* 108, 5708, **1986**.
- [10]- Leach A. R., *Molecular Modelling*, Addison Wesley Longman limited, England, **1996**.
- [11]- McQuarrie D. A., Simon J. D., *Chimie Physique : Approche moléculaire*, Dunod, Paris, **2002**.
- [12]- Nguyễn T., *Orbitales Frontières*, Inter Editions : CNRS Ed, Paris, **1995**.
- [13]- Winberg Karl J. and al., *Nucl. Med. Biol.* 31, 425-33, **2004**.
- [14]- Maraschiello C. and al., *J. Chromatogr B. Analyt Technol Biomed Life Sci* 791, 1-11, **2003**.
- [15]- Rosch M., Gembloux : FUSAGx, 61, **1997**.
- [16]- Katrizky A. R., Wheatley P. J., *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, Vol. V, **1972**.
- [17]- Katrizky A. R., Wheatley P. J.; *Physical Methods in Heterocyclic, Chemistry*, Vol. V, 22, **1972**.
- [18]- Ayala P. Y., Schlegel H. B., *J. Chem. Phys.*, 107, 375, **1997**.
- [19]- Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533, **1963**.
- [20]- Hendrickson J. B., Cram D. J., Hammond G. S., *Organic Chemistry*, International Student Edition, Tokyo, **1970**.
- [21]- Zaioua K., Akacem Y., Bouzroua S., Kolli B., communication présentée aux 7

ieme journées de chimie théorique, du 13 Novembre au 15 Novembre **2005**,
Oran (Algérie).

[22]- Zaioua K., Akacem Y., Bouzroua S., Kolli B., communication présentée au 20^{ieme}
Congrès International de Chimie Hétérocyclique, du 31 juillet au 5 août **2005**,
Palerme (Italie).

[23]- Zaioua K., Akacem Y., Bouzroua S., Kolli B., communication présentée au
symposium international de chimie théorique, du 12 juin au 15 juin **2006**, Alger
(Algérie).

[24]- Zaioua K., Akacem Y., Bouzroua S., Kolli B., communication présentée au
XXXII ieme Congrès CHITEL, du 1 septembre au 6 septembre **2006**, Carthage
(Tunisie).

Conclusion Générale

Le travail réalisé dans ce mémoire trouve sa place dans l'approche quantique de l'étude théorique de la réactivité des molécules hétérocycliques ainsi que de la compréhension de leurs mécanismes réactionnels. En effet, l'interaction entre la théorie et l'expérience est dans le domaine de la chimie quantique, une relation fondamentale, mais complexe et délicate.

La réactivité des molécules étudiées, dans leur état fondamental, à l'état gazeux a été décrite au moyen de la méthode des orbitales frontières ainsi que par le calcul des charges atomiques de Mulliken, NPA et MK. Les aspects géométrique, électronique et énergétique des espèces considérées ont été calculés et interprétés.

Les résultats obtenus ont montré qu'avec des temps de calcul insignifiants, la méthode PM3 a donné des paramètres géométriques très proches de ceux de la méthode B3LYP et de ceux déterminés par RX. Cependant, la distribution de charges atomiques obtenue en PM3 est moins précise et ne va pas souvent dans le sens de l'intuition du chimiste.

Les types de charges naturelles (NPA) et électrostatiques Merz-Kollman-Singh (MK) semblent mieux adaptées pour décrire les systèmes chimiques, sièges d'une délocalisation d'électrons. Il est à noter qu'à l'aide de l'analyse des OMF et des indices de Fukui, les sites d'attaque ont été précisés dans la maleïmide substituée et dans l'acide isothiocyanique. Sur la base de cette réactivité, un mécanisme réactionnel a été proposé et décrit. L'étape cinétiquement déterminante est la première avec une enthalpie libre d'activation, plus élevée que celles des autres étapes, mais qui reste, cependant faible. Nous pensons que l'effet de la solvation ne changera pas beaucoup les caractéristiques du mécanisme, car, le rôle le plus important du solvant est dû à son caractère protique. Or cet aspect a été modélisé et a permis l'échange de proton, de même que la localisation des complexes d'approche des réactifs.

Il faut signaler enfin que cette étude théorique au moyen, notamment, de la méthode DFT/B3LYP, explique la régiospécificité de la réaction de synthèse considérée.

Par ailleurs, la maîtrise des méthodes de calcul quantique, utilisées, pourra nous servir à déterminer les descripteurs des séries de molécules hétérocycliques. En effet nous souhaitons, dans l'avenir, étudier la relation structure-activité des molécules hétérocycliques azotés et soufrés, très utilisées dans la fabrication des médicaments.