

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU MAMMERI TIZI OUZOU
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE



Mémoire de master
Filière : **Chimie**

Option : **Chimie De L'Environnement.**

Présenté par

M. SI SALAH Med Chérif.

Intitulé :

***Origine de l'orientation endo/exo dans la réaction de
Diels-Alder : rôle des interactions orbitales secondaires.***

Soutenu le 26 /09/2019 devant un jury composé de :

M.EL KECHAI Aziz	Professeur	UMMTO	Président
Mme GUECHTOULI Nabila	MC	UMMTO	Examinatrice
M.SAAL Amar	MC	UMMTO	Promoteur

Promotion 2018/2019

*A la mémoire de mon père,
A ma très chère mère
A ma très chère femme et mon ange Aya
À toute ma famille
Et
A tous mes ami(e)s.*

Remerciements

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à mon promoteur Monsieur SAAL Amar, enseignant au département de chimie, Maître de conférences à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou qui a dirigé ce travail. Et qui a été très patient envers moi.

Ma gratitude s'adresse à l'ensemble des membres du jury.

Je tiens à remercier Madame Lynda MERZOUZ, Docteur en chimie théorique à l'UMMTO, pour son aide précieuse, et le temps qu'elle m'a consacré malgré la charge de travail accrue dans les préparations de sa thèse de doctorat.

Je remercie tous les enseignants du département de chimie de l'UMMTO.

Sans oublier de remercier toute ma famille et surtout ma très chère femme qui est la cause de mon retour à la faculté après 5 ans dans le monde du travail.

Liste des abréviations

ASM	<i>Activation Strain Model</i>
ADF	<i>Amsterdam Density Functional</i>
CP	<i>Cyclopentene</i>
CPD	<i>Cyclopentadiene</i>
DFT	<i>Density Functionnal Theory</i>
EDA	<i>Energy Decomposition Anlysis</i>
HF	<i>Hartree Fock</i>
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital (en francais HO =Haute Occupée)</i>
IRC	<i>Intrinsic Reaction Coordinate</i>
KS	<i>Kohn-Sham</i>
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital (en francais BV =Basse Vacante)</i>
MO	<i>Molecular Orbital</i>
QM	<i>Quantum Mecanics</i>
RDA	<i>Diels-Alder Reaction</i>
SCF	<i>Self Consistent Field</i>
TS	<i>Transition Stat</i>
WH	<i>Woodward Hoffman</i>
ZPE	<i>Zero Point Energy</i>

Liste des figures

Figure 3.1.	Trajectoire IRC de la réaction endo $\overline{\text{CPD}}+\text{CPD}$. Les courbes de variation des distances interatomiques $\overline{\text{C2C3}}$, $\overline{\text{C5C6}}$, $\overline{\text{C1C4}}$ et $\overline{\text{C2C3}}$ le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.	17
Figure 3.2	Trajectoire IRC de la réaction $\text{CPD}+\text{CPD}$ exo. Les courbes de variation des distances interatomiques C1C2 et C3C4 le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.	18
Figure 3.3.	Trajectoire IRC de la réaction endo $\overline{\text{CPD}}+\text{CP}$. Les courbes de variation des distances interatomiques $\overline{\text{C1C8}}$ et $\overline{\text{C2C5}}$ le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.	19
Figure 3.4.	Trajectoire IRC de la réaction exo $\overline{\text{CPD}}+\text{CP}$. Les courbes de variation des distances interatomiques $\overline{\text{C1C2}}$ et $\overline{\text{C3C4}}$ le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.	20
Figure 3.5.	Modèle ASM appliqués aux réactions $\text{CPD}+\text{CPD}$.	22
Figure 3.6.	Modèle ASM appliqués à la réaction $\text{CPD}+\text{CP}$.	22
Figure 3.7.	Modèle EDA appliqués aux réactions $\text{CPD}+\text{CPD}$.	24
Figure 3.8.	Modèle EDA appliqués à la réaction $\text{CPD}+\text{CP}$.	25
Figure 3.9.	Diagramme énergétique correspondant à la réaction endo $\overline{\text{CPD}}+\text{CPD}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.	27
Figure 3.10.	Diagramme énergétique correspondant à la réaction exo $\overline{\text{CPD}}+\text{CPD}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.	28
Figure 3.11.	Diagramme énergétique correspondant à la réaction endo $\overline{\text{CPD}}+\text{CP}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.	28
Figure 3.12.	Diagramme énergétique correspondant à la réaction exo $\overline{\text{CPD}}+\text{CP}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.	29

Liste des tableaux

Tableau 3.1.	<i>Comparaison des énergies en kcal/mol de la réaction CPD+CPD obtenues au niveau de l'état de transition.</i>	24
Tableau 3.2.	<i>Comparaison des énergies en kcal/mol de la réaction CPD+CP obtenues au niveau de l'état de transition.</i>	25
Tableau 3.3.	<i>Les énergies d'activation(E_a) obtenues au niveau WB97XD/3-21G des réactions étudiées. Entre parenthèses sont données les énergies relatives à l'état de transition endo.</i>	26

Liste des schémas

Schéma 1.1.	<i>Réaction d'électrocyclisation.</i>	4
Schéma 1.2.	<i>Exemples de transpositions sigmatropiques</i>	4
Schéma 1.3.	<i>Réaction Diels-Alder [4s+2s].</i>	5
Schéma 1.4.	<i>Exemples de stéréosélectivité dans la réaction de Diels-Alder.</i>	6
Schéma 1.5.	<i>Exemples de stéréosélectivité dans la réaction de Diels-Alder⁷.</i>	6
Schéma 1.6.	<i>Les interactions orbitales secondaires et les orientations endo et exo.</i>	7
Schéma 3.1.	<i>Réaction 1 : CPD + CPD.</i>	15
Schéma 3.2.	<i>Réaction 2 : CPD + CP.</i>	15
Schéma 3.3.	<i>Représentation schématique du modèle ASM.</i>	21

Table Des Matières.

Dédicace

Remerciement

Liste des abréviations utilisées

Liste des figures

Liste des équations

Liste des tableaux

Liste des Schémas

Introduction générale.....01

Chapitre I : Aperçu Sur Les Réactions de Cycloadditions.

1. Introduction.....03

2. Définitions.....04

3. Approche orbitale des réactions de cycloaddition.....05

4. Cas de la réaction de Diels-Alder.....05

Chapitre II : Méthodes De La Mécanique Quantique

2.1. Introduction.....08

2.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM).....08

2.2.1. L'équation de Schrödinger.....08

2.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (B-O).....09

2.2.3. La méthode Hartree-Fock.....09

2.2.4. Les méthodes post-HF.....10

2.2.5. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).....11

2.2.5.1. Les équations de Kohn-Sham.....12

2.2.2.2. Les fonctionnelles d'échange et de corrélation.....12

Chapitre III : Résultats Et Discussion.

3.1. Introduction.....14

3.2. Méthodologie de calcul.....16

3.3. Résultats et discussion.....16

3.3.1. Les chemins réactionnels et synchronicité.....17

3.3.2. Approche Activation Strain Model (ASM).....21

3.3.3. Approche Energy Decoposition Analysis (EDA).....23

3.3.4. Diagrammes d'énergies des réactions étudiées.....26

Conclusion générale.....30

Introduction générale

L'utilisation de modèles théoriques pour comprendre et prédire les structures géométriques et électroniques, les propriétés physico-chimiques et les interactions moléculaires est connue sous le nom de Modélisation Moléculaire. Celle-ci peut même fournir des informations qu'on ne peut pas atteindre expérimentalement. Elle joue le rôle de complément des sciences expérimentales en générale et de la chimie en particulier.

La réaction de Diels-Alder (RDA) que nous nous proposons d'étudier dans ce projet de fin d'étude est d'une importance majeure car elle intervient dans divers domaines : de chimie organique, pharmaceutique, biologique etc. En effet, plusieurs études montrent que la réaction de Diels-Alder est régiosélective¹ et stéréospécifique². Ces caractéristiques ont fait d'elle une étape de choix dans plusieurs procédés de synthèses organiques. Ainsi, la cycloaddition entre le butadiène et la quinone est utilisée pour la synthèse du squelette stéroïde du cholestérol et de la cortisone.³ En 1969, Corey *et al.*⁴ ont utilisé la RDA dans la synthèse des prostaglandines F2 α et E2. Elle a aussi été utilisée dans : le processus de synthèse de la réserpine, une molécule antipsychotique et anti hypertensive, par Wender *et al.*⁵ et par Martin *et al.*⁶, le mécanisme de synthèse total du taxol⁷, un médicament très utilisé dans le traitement du cancer, la synthèse de l'antibiotique Tétracycline⁸ etc.

Aussi, la compréhension et la maîtrise de cette sélectivité de la réaction de Diels-Alder est alors déterminant pour la synthèse de nouveaux médicaments et de nouvelles molécules biologiques. Bien que la RDA soit parmi les réactions les plus étudiées aussi bien théoriquement qu'expérimentalement, certaines de ses propriétés demeurent inconnues et donc de nouvelles études encore plus approfondies doivent être réalisées.

Dans une étude expérimentale, la RDA entre un cyclopentadiène substitué (CPD) et un cyclopentadiène est stéréosélective, elle a conduit à la formation d'au moins 97 % d'adduit *endo*. Alors que la réaction du même CPD avec un cyclopentène a donné un mélange équimolaire des adduits *endo* et *exo*.⁹ Pour Houk *et al.*, la présence de la double liaison dans le deuxième CPD relève l'importance des interactions orbitales secondaires (qui sont des interactions stabilisantes) au niveau de l'état de transition de l'orientation *endo* donc stabilise ce dernier et, au final, une augmentation de la stéréosélectivité de la réaction.

¹ Ashby, E.C.; Chao, Li-C.; Neumann, H.M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 4896.

² Kirmse, W.; Mrotzcek, U.; Siegfried, R. *Chem. Ber.*, **1991**, *124*, 238; Houk, K. N.; Luskus, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4606; Lee, W.L.; Li H.Y.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7385.

³ Woodward, R.B.; Sondheimer, F.; David, T.; Karl, H.; McLamore, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4223.

⁴ Corey, E.J.; Weinshenker, N.M.; Schaaf, T.K.; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675.

⁵ Wender, P. A.; Schaus, J. M.; White, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6157.

⁶ Martin, S. F.; Rueger, H.; Williamson, S. A.; Grzejszczak, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6124.

⁷ Nicolaou, K.C.; Yang, Z.; Liu, J.J.; Ueno, H.; Nantermet, P.G.; Guy, R.K.; Claiborne, C.F.; Renaud, J.; Couladouros, E.A.; Paulvannan, K.; Sorensen, E. J. *Nature* **1994**, *367*, 630.

⁸ Charest, M.G.; Siegel, D.R.; Myers, A.G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8292.

⁹ K.N. Houk, *Tetrahedron Letters*, **1970**, No.30, 2621.

Dans ce travail, nous nous sommes proposés d'étudier la stéréosélectivité des deux réactions de Diels-Alder : la RDA entre deux cyclopentadiènes (CPD+CPD) et la RDA entre un cyclopentadiène avec un cyclopentène (CPD+CP).

Ce mémoire est composé de trois chapitres principaux : le premier chapitre est un aperçu sur les réactions de cycloaddition, le deuxième chapitre est consacré à une brève présentation des méthodes de modélisations moléculaires et le dernier chapitre rassemble les résultats obtenus et leur interprétation. Les conclusions dégagées ainsi que les perspectives que laisse envisager ce travail ont été données à la fin de ce mémoire.

Chapitre 1.

Aperçu sur les Réactions de Cycloaddition.

1. Introduction

Pour expliquer un mécanisme réactionnel, les chimistes utilisent deux facteurs principaux : le facteur stérique et le facteur électrostatique. Sauf que, ces deux facteurs se sont avérés insuffisants pour expliquer le mécanisme des réactions péricycliques. Parmi ces réactions, on retrouve les réactions de transpositions sigmatropiques, les cycloaddition, les électrocyclisations, etc.

En 1965 R.B. Woodward et R. Hoffmann ont introduit un nouveau paramètre d'origine quantique d'étude de réactivité pour comprendre le mécanisme de ces réactions, c'est le *principe de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires*¹. Ce principe

¹ Woodward, R.B; Hofmann, R. « *The conservation of Orbital Symmetry* »; Academic Press: New York, 1970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1969, 8, 781; *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 395.

suggère que le long du chemin réactionnel la symétrie des orbitales moléculaires est conservée.

Avant de continuer sur les réactions de cycloaddition qui nous intéressent dans ce travail, rappelons quelques notions et définitions fondamentales.

2. Définitions

Une réaction péricyclique est une réaction concertée au cours de laquelle l'état de transition est de structure cyclique.

Une réaction concertée est une réaction qui a lieu en une seule étape. Une réaction concertée n'est pas nécessairement synchrone.

Une réaction synchrone est une réaction où les processus de formation et de rupture de liaisons ont lieu en même temps.

Les réactions péricycliques recouvrent les réactions électrocycliques, les transpositions sigmatropiques et les cycloadditions. Ces réactions s'activent par voie thermique ou photochimique. Contrairement à celle thermique, une réaction photochimique a lieu à l'état électronique excité.

Une réaction d'électrocyclisation est une réaction péricyclique où un composé cyclique est formé par le simple déplacement circulaire des électrons le long d'un système π . La réaction inverse est dite réaction d'ouverture de cycle, un exemple est donné dans le schéma 1.1.



Schéma 1.1. Réaction d'électrocyclisation.

Une réaction de transposition sigmatropique est une réaction péricyclique où on assiste à une migration d'une liaison σ le long d'un système π (ou de deux systèmes π). Les transpositions sigmatropiques de Cope et de Claisen sont des réarrangements de type (3s,3s), *c.f.* schéma 1.2.



Schéma 1.2. Exemples de transpositions sigmatropiques.

Une réaction de cycloaddition est une réaction péricyclique au cours de laquelle deux systèmes insaturés π se combinent pour former un adduit cyclique. L'exemple type des cycloadditions est la réaction de Diels-Alder (RDA), *c.f.* Schéma 1.3.

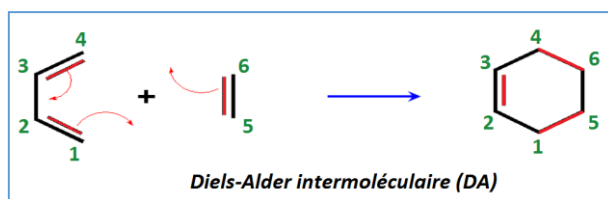


Schéma 1.3. Réaction Diels-Alder [$4s+2s$].

D'après les règles de Woodward–Hoffmann, le mode d'une cycloaddition dépend des conditions opératoires (thermiques ou photochimiques) et du nombre d'électron mis en jeu. Dans le livre de N'Gûyen, on trouve beaucoup de détails sur les réactions péricycliques en générale et les réactions de cycloaddition en particulier. Ainsi, la réaction de Diels-Alder est de type [$4s+2s$].²

3. Approche orbitale des réactions de cycloaddition

En 1952, K. Fukui a développé la théorie des orbitales frontières : Cette théorie consiste à ne prendre en compte que les interactions stabilisantes des orbitales frontières, c'est-à-dire les interactions entre LUMO et HOMO. De plus, une interaction intermoléculaire est d'autant plus forte que les orbitales frontières des réactifs sont proches en énergies.

En 1965, Woodward et Hoffmann ont établi le principe de conservation de la symétrie des orbitales d'où les règles de sélection : (i) une cycloaddition thermique à $4n+2$ électrons est *supra-supra*, à $4n$ électrons elle est de type *supra-antara*, (ii) une cycloaddition photochimique à $4n+2$ électrons est *supra-antara*, à $4n$ électrons elle est de type *supra-supra*.

En 1973, Houk a estimé qu'une réaction est d'autant plus facile que les orbitales frontières sont proches en énergies et se recouvrent fortement et que les atomes qui se connectent sont ceux qui possèdent les coefficients les plus élevés en valeur absolue dans les orbitales moléculaires frontières concernées. Les généralités données par Houk révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité des cycloadditions.

4. Cas de la réaction de Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder est une cycloaddition thermique entre un diène et un diénophile [$4+2$]. Elle a été découverte en 1928 par Diels Otto Paul Hermann et Alder

² Nguyễn Trong-Anh, « Introduction à la chimie moléculaire », *Ellipses Marketing* 1994.

Kurt, voir le schéma 1.3.³ Les règles de sélections montrent que la RDA est de type supra-supra. La régio et la stéréosélectivité de la RDA font d'elle une réaction de choix pour la synthèse simple et directe de systèmes moléculaires à six chaînons, schémas 1.4 et 1.5.⁴

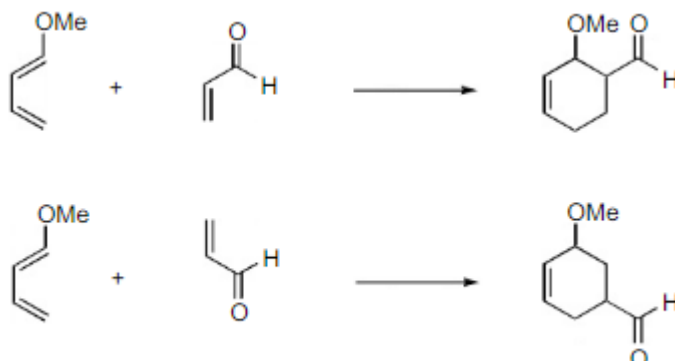


Schéma 1.4. Exemples de stéréosélectivité dans la réaction de Diels-Alder⁵.

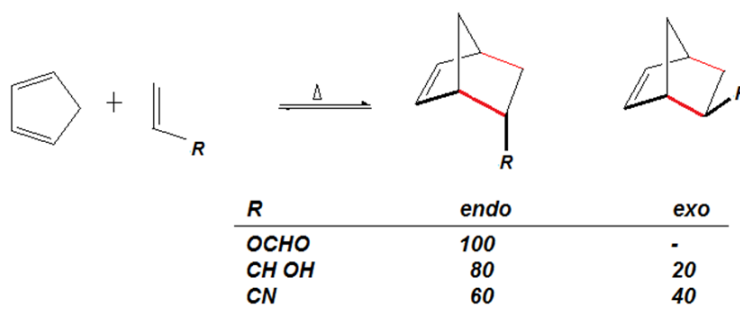


Schéma 1.5. Exemples de stéréosélectivité dans la réaction de Diels-Alder⁷.

Houk et collaborateurs,⁶ sur la base des observations expérimentales, suggèrent que dans le cas de RDA l'état de transition *endo* est stabilisé par les interactions orbitales secondaires, schéma 1.6.

³Diels, O. et Alder, K. ont découvert ces cycloadditions en 1928 et reçurent le prix Nobel de chimie en 1950 sur ces travaux. Diels, O.; Alder, K. *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1928**, 460, 98; *Ann.* **1929**, 470, 62; *Chemische Berichte* **1929**, 62, 2081.

⁴Kloetzel, M. C. *Org. React.* **1948**, 4, 1; Holmes, H. L. *Org. React.* **1948**, 4, 60; Nicolaou, K. C.; Snyder, Scott A.; Montagnon, Tamsyn; Vassilikogiannakis, Georgios *Ang. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1668; Kobayashi, S., Jørgensen, K. A., "Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis"; Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**; (b) Arno, M.; Picher, M. T.; Domingo, L. R.; Andre's, J. Chem.—Eur. J. **2004**, 10, 4742; (c) Alves, C. N.; Camilo, F. F.; Gruber, J.; da Silva, A. B. F. *Tetrahedron* **2001**, 57, 6877; (d) Roberson, M.; Jepsen, A. S. J.; Jørgensen, K. A. *Tetrahedron* **2001**, 57, 907.

⁵Fleming, I. « *Frontier Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions* », Wiley, London, **1976**, 23.

⁶Houk, K.N. "Tetrahedron Lett", **1970**, 2621.

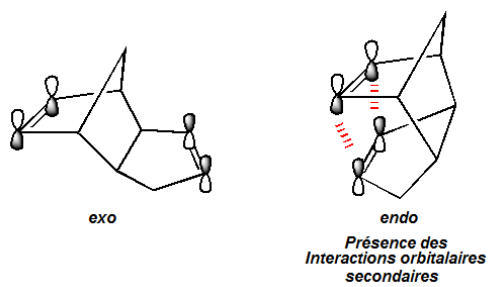


Schéma 1.6. Les interactions orbitales secondaires et les orientations endo et exo.

Chapitre 2.

Méthodes de la Mécanique Quantique

2.1. Introduction

La modélisation moléculaire permet de prévoir la structure, la réactivité et les propriétés physico-chimiques de presque tous les systèmes chimiques. On distingue trois types de méthodes : Les méthodes de la mécanique quantique (QM), les méthodes de la mécanique moléculaire (MM) et les méthodes hybrides (QM/MM).

2.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM)

Les fondements de la mécanique quantique sont apparus et se sont beaucoup développés dans les années 1920 grâce à des scientifiques comme Bohr, Schrödinger, Oppenheimer, Hartree ou encore Slater.

La chimie quantique est une branche de la chimie théorique qui applique la mécanique quantique aux systèmes moléculaires afin d'étudier leur propriétés chimiques. Elle consiste en la résolution de l'équation Schrödinger.

2.2.1. L'équation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger, développée en 1925, est parmi les principes fondamentaux de la mécanique quantique. En effet, toute l'information que l'on peut obtenir sur un système microscopique est contenue dans la fonction d'onde du système.

La fonction d'onde Ψ d'un système conservatif est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps¹.

$$H\Psi = E\Psi$$

E est l'énergie du système et H est son opérateur hamiltonien. Les valeurs propres de H sont les valeurs de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les vecteurs propres associés.

Cette équation ne peut être résolue de manière rigoureuse sauf pour des systèmes aussi petits que la molécule d'hydrogène et les atomes hydrogénoïdes. Ainsi, pour la résoudre on fait appel à de nombreuses approximations.

2.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (B-O)

La première étape dans la simplification de l'équation de Schrödinger est l'approximation de Born et Oppenheimer. Celle-ci est utilisée pour simplifier le problème moléculaire en séparant les mouvements électroniques et nucléaires. Elle est basée sur le fait que les électrons, beaucoup moins lourds que les noyaux, peuvent s'adapter quasi instantanément aux déplacements nucléaires. Ainsi, la distribution électronique au sein d'une molécule dépend surtout de la position des noyaux et non pas de leurs vitesses².

Dans cette approximation, la fonction d'onde totale du système est le produit de deux parties : elle peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions : $\Phi(\mathbf{R})$, la fonction d'onde nucléaire et $\Psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r})$, la fonction d'onde électronique pour la position \mathbf{R} des noyaux : $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r}) \cdot \Phi(\mathbf{R})$

Cela revient donc à résoudre deux équations de Schrödinger, l'une nucléaire et l'autre électronique.

2.2.3. La méthode Hartree-Fock

La méthode de Hartree-Fock est une méthode basée sur le principe variationnel de résolution approchée de l'équation de Schrödinger.

Dans le but de résoudre le problème du terme d'interaction électronique (électron-électron), qui est le souci majeur de la résolution de l'équation de Schrödinger, Douglas Hartree a mis au point en 1928³ une approximation qui consiste à écrire la fonction d'onde totale sous forme de produit d'orbitales moléculaires.

¹ Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 79 (1926) 361.

² M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Phys.* 84, 1927, 457.

³ D. R. Hartree; "Wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. III. Term values and intensities in series in optical spectra." *Proc. Cambridge Philos. Soc.* FIELD Full Journal Title: *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24, 1928, 426-37.

Cette approche consiste à considérer que chaque électron se déplace dans le champ moyen des autres électrons. L'inconvénient majeur reproché à cette approximation est que la fonction d'onde totale n'est pas antisymétrique à l'échange de deux électrons ; le principe de Pauli n'est pas respecté.

En 1930, John Slater et Vladimir Fock introduisirent le principe d'antisymétrie de la fonction d'onde dans la méthode de Hartree en écrivant la fonction d'onde sous forme d'un déterminant de Slater ⁴.

L'équation monoélectronique de Hartree-Fock (HF) pour chaque niveau moléculaire k est donnée par :

$$F(i) \psi_k(i) = e_k \psi_k(i)$$

où F est l'opérateur monoélectronique de Fock et ψ_k est une spin-orbitale. L'énergie électronique totale est donnée par l'expression suivante :

$$E = \sum_{i=1}^N 2h_{ii}^c + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N (2J_{ij} - K_{ij})$$

Où $h_{ii} = \langle i | h_i | i \rangle$ est l'intégrale monoélectronique de cœur,

$J_{ij} = \langle ii || jj \rangle$ est l'intégrale moléculaire biélectronique coulombienne

$K_{ij} = \langle ij || ij \rangle$ est l'intégrale moléculaire biélectronique d'échange.

La résolution de l'équation de Hartree-Fock se fait en réécrivant la partie spatiale des Orbitales Moléculaires sous la forme d'une combinaison linéaire d'Orbitales Atomiques (OM=CLOA) donnant lieu aux équations de Hartree-Fock-Roothaan (HFR):

$$F C_k = e_k S C_k$$

Où F est la matrice de Fock, C_k est un vecteur colonne et S est la matrice de recouvrement.

La résolution des équations de HFR s'effectue d'une manière itérative dite méthode du champ auto-cohérent (SCF : Self Consistent Field)⁵.

2.2.4. Les méthodes post-HF

Il est important de noter que la théorie Hartree-Fock ne tient pas compte de toutes les interactions interélectroniques au sein d'un système moléculaire. Grâce au principe

⁴ J. C. Slater, *Advan. Quantum Chem.*, 6, 1972, 1-92.

⁵ D. R. Hartree; "Wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. III. Term values and intensities in series in optical spectra." Proc. Cambridge Philos. Soc. FIELD Full Journal Title: Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 24, 1928, 426-37.

d'antisymétrie de la fonction d'onde, les électrons de même spin ont une probabilité nulle d'occuper la même position au même moment. Par contre rien n'interdit à deux électrons de spins différents d'occuper la même position au même moment. Ce qui résulte en une surestimation de l'énergie avec le traitement HF. Cette surestimation est désignée par énergie de corrélation :

$$E_{corr} = E_{HF} - E_{NR} > 0$$

Plusieurs calculs montrent que la corrélation électronique est très faible devant l'énergie d'HF. Bien qu'elle ne représente que 1% de l'énergie exacte non relativiste, E_{corr} reste tout de même du même ordre de grandeur que l'énergie de la liaison chimique. Tenir compte de l'énergie de la corrélation électronique est plus qu'indispensable lors de l'étude de la réactivité en chimie d'une manière générale et des réactions radicalaires en particulier. Pour tenir compte de l'énergie de la corrélation électronique on fait appel aux méthodes Post-HF⁶ : interaction de configurations, Moller-Plesset, ...

2.2.5. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

L'objectif principal de la DFT est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que variable de base pour les calculs. La DFT est basée principalement sur deux théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn (1964)⁷ :

Le premier théorème : L'énergie totale du système à l'état fondamental est une fonctionnelle unique et universelle de la densité électronique, soit :

$$E = E[\rho(\vec{r})] = F_{HK}[\rho(\vec{r})] + \int V_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r}$$

où $F_{HK}[\rho(\vec{r})]$ est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn et V_{ext} est le potentiel externe.

Deuxième théorème (Principe variationnel) : L'énergie totale d'un système d'électrons soumis à un potentiel externe V_{ext} évaluée pour une densité électronique donnée $\rho(\vec{r})$ ne peut être que supérieure à sa valeur déterminée avec la densité exacte de l'état fondamental $\rho_0(\vec{r})$:

$$\forall \rho \neq \rho_0 : E[\rho_0] < E[\rho]$$

⁶ P. O. Löwdin; Phys. Rev. 97, **1955**, 1474.

⁷ P. Hohenberg, W. Kohn; Phys. Rev. 136, **1964**, B864.

Ainsi, la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à N électrons dans le formalisme de la DFT consiste, selon ces deux théorèmes, à rechercher la densité électronique ρ_0 pour laquelle l'énergie du système soit la plus basse.

2.2.5.1 Les équations de Kohn–Sham

La résolution des équations de Kohn et Sham constitue la base des calculs DFT. La forme exacte de potentiel d'échange-corrélation V_{xc} est inconnue. C'est en 1967 que Walter Kohn et Lu Sham proposent de ramener le problème à un système d'équations mono-électroniques pouvant être résolu de la même manière que la méthode Hartree-Fock.

Le système d'équations de Kohn-Sham est obtenu à l'aide de la procédure itérative du champ auto-cohérent ou SCF. Les orbitales issues de cette résolution permettent de calculer la densité totale :

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i^{ks}|^2$$

2.2.5.2 Les fonctionnelles d'échange et de corrélation

Le terme d'échange-corrélation est souvent exprimé comme une somme de deux contributions d'échange et de corrélation :

$$E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] = E_x[\rho(\mathbf{r})] + E_c[\rho(\mathbf{r})]$$

La fonctionnelle d'échange, due au principe de Pauli, décrit les interactions entre des électrons de même spin et la fonctionnelle de corrélation $E_c[\rho(\mathbf{r})]$ manage instantanément le mouvement des électrons.

Selon comment le gaz d'électrons dans le système fictif est considéré, plusieurs catégories de fonctionnelles d'échange-corrélation sont proposées.

L'approximation de la densité locale (LDA) Cette approximation est fondée sur le modèle du gaz uniforme d'électron et constitue l'approche la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation.

La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend uniquement de la densité électronique. Cette approximation donne des résultats acceptables dans le cas des métaux mais elle est souvent inadaptée pour le traitement d'autres types de systèmes.

L'approximation de gradient généralisé (GGA) est venue corriger les résultats obtenus avec la LDA. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend dans ce cas de la densité électronique et de son gradient, donc du caractère non uniforme du gaz d'électrons. Cette catégorie de fonctionnelles a considérablement amélioré la précision

des calculs de plusieurs propriétés, telles que : l'énergie totale, les barrières énergétique, les longueurs de liaisons, ... par rapport à ceux obtenus avec LDA⁸.

L'approximation méta-GGA suppose que le gaz d'électrons est non-uniforme et tient compte, en partie, de son caractère non-local par l'introduction dans la fonctionnelle d'échange-corrélation de la densité d'énergie cinétique orbitalaire ou du laplacien de la densité de spin orbitalaire. Les fonctionnelles méta-GGA apportent aussi à leur tour des améliorations par rapport aux résultats obtenus avec la GGA.

Les fonctionnelles hybrides sont actuellement les plus utilisées par les chimistes. Dans cette catégorie, la fonctionnelle d'échange est une combinaison de la fonctionnelle d'échange de HF qui est non-local et une fonctionnelle d'échange DFT et on a :

$$E_{xc}(\text{hybride}) = c_1 E(\text{HF}) + c_2 E_x(\text{DFT}) + E_c(\text{DFT}) \quad (11)$$

où c_1 et c_2 sont des coefficients.

⁸ J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof; Phys. Rev. Lett. 77, **1996**, 3865.

Chapitre 3.

Résultats et Discussion

3.1. Introduction

La réaction de Diels-Alder (RDA) doit son nom à Otto Paul Hermann Diels et Kurt Alder, deux chimistes allemands du XXe siècle. Cette réaction et les travaux qui en dérivent leur ont valu le prix Nobel de Chimie en 1950. C'est une réaction de cycloaddition de type $[4s+2s]$ qui fait intervenir deux partenaires : le diène comptant quatre électrons π et le diénophile comptant deux électrons π . Elle est fortement sélective et conduit majoritairement à la formation du cycloadduit *endo* : c'est la règle d'Alder, *c.f.* Chap.1. L'origine de la sélectivité *endo* est généralement associée aux interactions orbitales secondaires (IOS).¹ Cependant, des recherches récentes montrent que

¹ K.N. Houk, *Tetrahedron Lett.*, N 30, **1970**, 2621.

l'orientation *endo* est dans certaines réactions de RDA due à l'interaction stérique et d'autres types d'interactions mais pas aux IOS, voir les travaux de Fernandez² et de Merzoud³.

Dans une étude expérimentale, [Houk 1970], la RDA entre un cyclopentadiène substitué (CPD) et un cyclopentadiène est stéréosélective, elle a conduit à la formation d'au moins 97 % d'adduit *endo*. Alors que la réaction du même CPD avec un cyclopentène a donné un mélange équimolaire des adduits *endo* et *exo*. Pour Houk et ses collaborateurs, la présence de la double liaison dans le deuxième CPD relève l'importance des interactions orbitales secondaires (qui sont des interactions stabilisantes) au niveau de l'état de transition de l'orientation *endo* donc stabilise ce dernier et, au final, une augmentation de la stéréosélectivité de la réaction.

Dans ce projet de master, nous nous sommes proposés d'étudier la stéréosélectivité des deux réactions de Diels-Alder : la première est entre deux cyclopentadiènes (CPD+CPD) et la deuxième est entre un cyclopentadiène et un cyclopentène (CPD+CP), schéma 3.1 et 3.2.

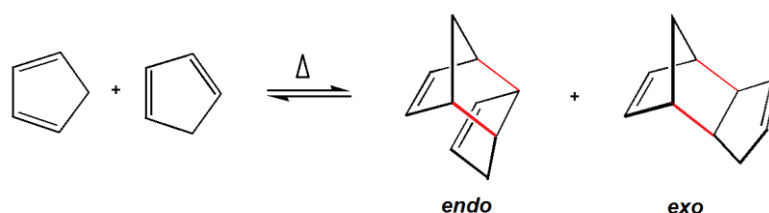


Schéma 3.1. Réaction 1 : CPD + CPD.

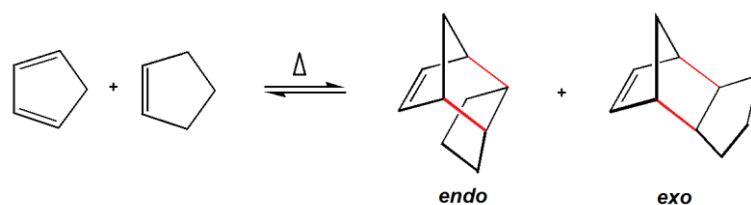


Schéma 3.2. Réaction 2 : CPD + CP.

² I. Fernández, F. M. Bickelhaupt; *J. Comput. Chem.* 35, 2014, 371.

³ L. Merzoud, A. Saal, R. Moussaoui, O. Ouamerali, C. Morell, H. Chermette *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 20, 2018, 16102.

3.2. Méthodologie de calcul

Tout au long de ce travail, les logiciels Gaussian09 (utilisé dans le calcul d'IRC ainsi que dans l'approche ASM) et ADF (utilisé dans l'approche EDA) ont été utilisés. Ainsi, la localisation des points stationnaires a été effectuée en s'appuyant sur la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT). Par conséquent, tous les calculs ont été réalisés en utilisant le modèle WB97XD/3-21G. La base 3-21G est une base double zêta de type « n-ijG » : avec « 3 » est le nombre de Gaussiennes primitives (GP) pour les orbitales internes et « 2 et 1 » sont les nombres de GP pour les orbitales de valence. Quant à la fonctionnelle WB97XD, elle a été choisie parce qu'elle a été développée pour tenir compte des interactions à longue distance. Ces interactions seraient importantes dans l'étude des réactions de Diels-Alder.

La WB97XD est développée par Grimme et al.⁴ Ce dernier a fait remarquer que les énergies de réaction et les barrières d'activations sont typiquement calculées avec des erreurs de 6-8 kcal/mol avec la DFT classique et ces erreurs sont réduites jusqu'à 1.5kcal/mol avec la fonctionnelle WB97XD. Les méthodes doubles hybrides, dont les erreurs moyennes sont beaucoup plus petites (environ 3 kcal/mol), peuvent être améliorées de plus de 0.5 kcal/mol. Les énergies de conformation sont aussi améliorées avec cette fonctionnelle.⁵

Toutes les structures participant à ces processus réactionnels ont été optimisées au niveau WB97XD/3-21G. Ces optimisations ont été suivies par des calculs de fréquences pour vérifier que les structures obtenues sont celles recherchées. Ainsi, un maximum sur une surface d'énergie potentielle doit avoir une et une seule fréquence imaginaire. Si l'extrémum possède toutes ses fréquences réelles alors la structure est celle d'un minimum stable.

Le passage d'un réactif à un produit dans une réaction peut se faire suivant plusieurs chemins réactionnels sur la surface d'énergie potentielle. La vérification de l'état de transition s'impose, aussi un calcul avec le mot clef IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) a été effectué pour confirmer que cet état de transition relie effectivement les deux minimas en question.

3.3. Résultats et discussion

Toutes les structures des réactifs et des produits intervenant dans les réactions considérées dans ce travail ont été optimisées au niveau WB97XD/3-21G. Ces calculs

⁴ L. Goerigk, S. Grimme *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 13, **2011**, 6670

⁵ M. Salah "Application des méthodes ab-initio et DFT à différentes problématiques chimiques : spectroscopie(MgS/MgS₂⁺), Interaction intermoléculaire (Imidazole CO₂) et Réactivité chimique (1,2,3-Triazole)" ; Thèse de Doctorat, Université Mohamed V, Maroc **2017**.

sont tous suivis d'un calcul de fréquences dans le but de vérifier que ce sont effectivement des minimums sur la SEP. Un calcul avec le mot clé QST3 a été ensuite effectué pour localiser les états de transitions (TS) de toutes les réactions.

3.3.1. Les chemins réactionnels et synchronicité

A partir de l'état de transition obtenu, un calcul IRC est réalisé afin de relier le réactif au produit. Il est important de préciser que le long du chemin IRC, l'énergie est minimisée à chaque pas au fur et à mesure que la réaction avance. C'est en quelque sorte le chemin le moins énergétique entre le produit et le réactif. Les chemins réactionnels des réactions étudiées sont donnés dans les figures 3.1 à 3.4.

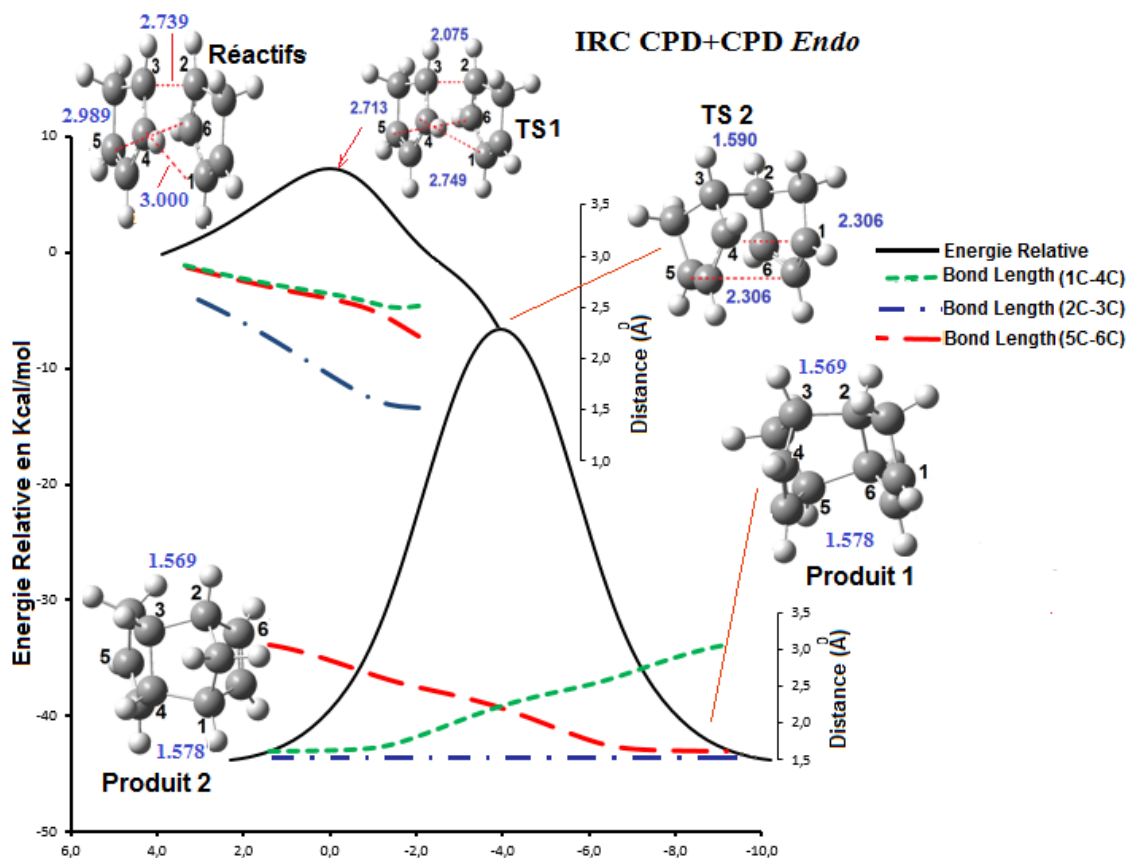


Figure 3.1. Trajectoire IRC de la réaction endo-CPD+CPD. Les courbes de variation des distances interatomiques C2C3, C5C6 et C1C4 le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.

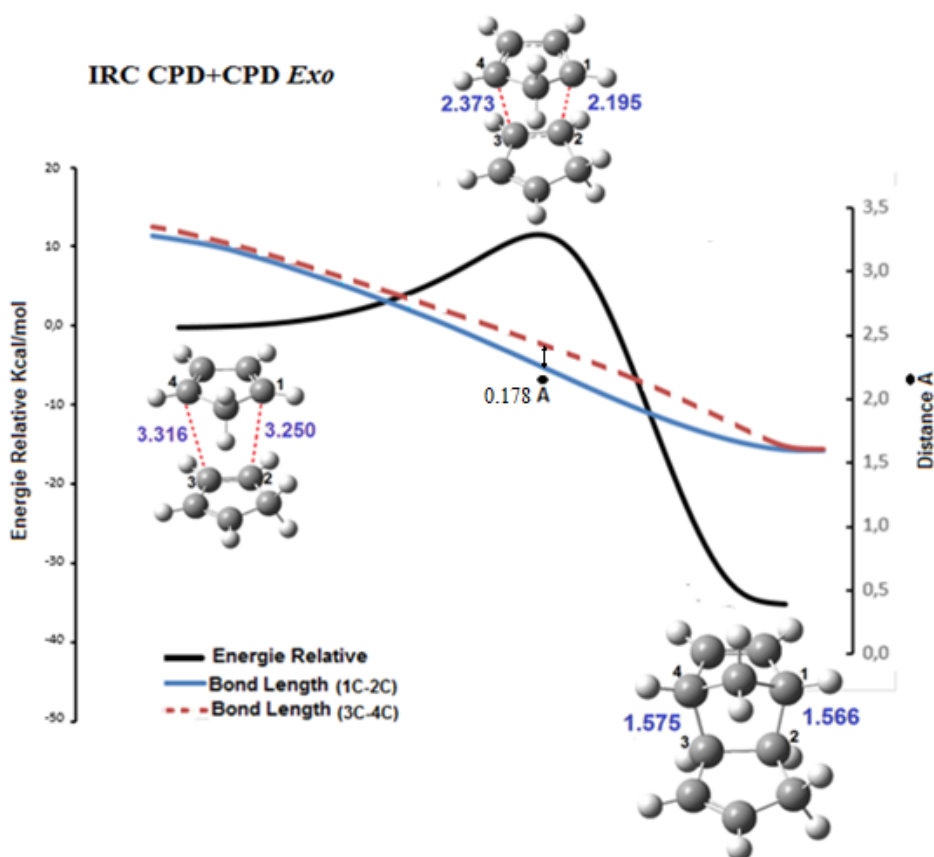


Figure 3.2. Trajectoire IRC de la réaction CPD+CPD *exo*. Les courbes de variation des distances interatomiques C1C2 et C3C4 le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.

La courbe donnée dans la figure 3.1 montre que la réaction CPD+CPD *endo* suit un mécanisme par étape où une bifurcation se distingue. Ainsi, dans un premier temps, on assiste à la formation de TS2 qui constitue un VRI (Valley Ridge Inflection). Cette première étape est asynchrone. En effet, les distances C2-C3 d'un côté et C5-C6 et C1-C4 de l'autre ne varient pas de la même manière. Au niveau de TS1, la distance C2-C3 est de 2.075 Å alors que les distances C5-C6 et C1-C4 sont respectivement de 2.713 et 2.749 Å.

Au niveau de TS2, la liaison simple C2-C3 s'est formée et les distances C5-C6 et C1-C4 sont identiques ; elles sont égales à 2.306 Å. On est alors sur une crête au-dessus d'une vallée avec deux produits qui sont susceptibles de se former. Une seule des deux liaisons se formera C5-C6 ou C1-C4. Les deux produits sont équivalents, ils ont la même énergie.

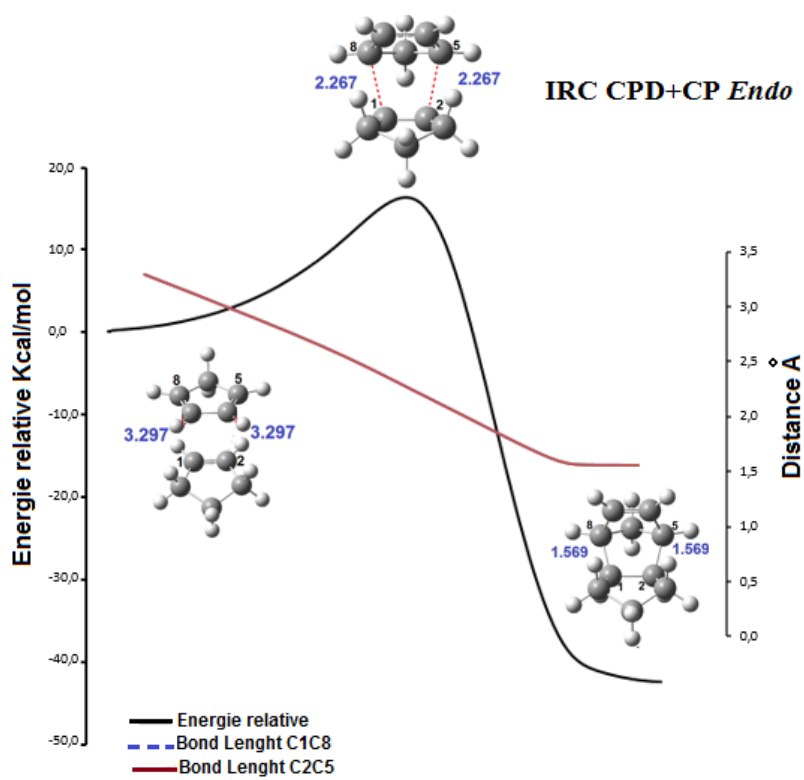


Figure 3.3. Trajectoire IRC de la réaction *endo*_CPD+CP. Les courbes de variation des distances interatomiques C1C8 et C2C5 le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.

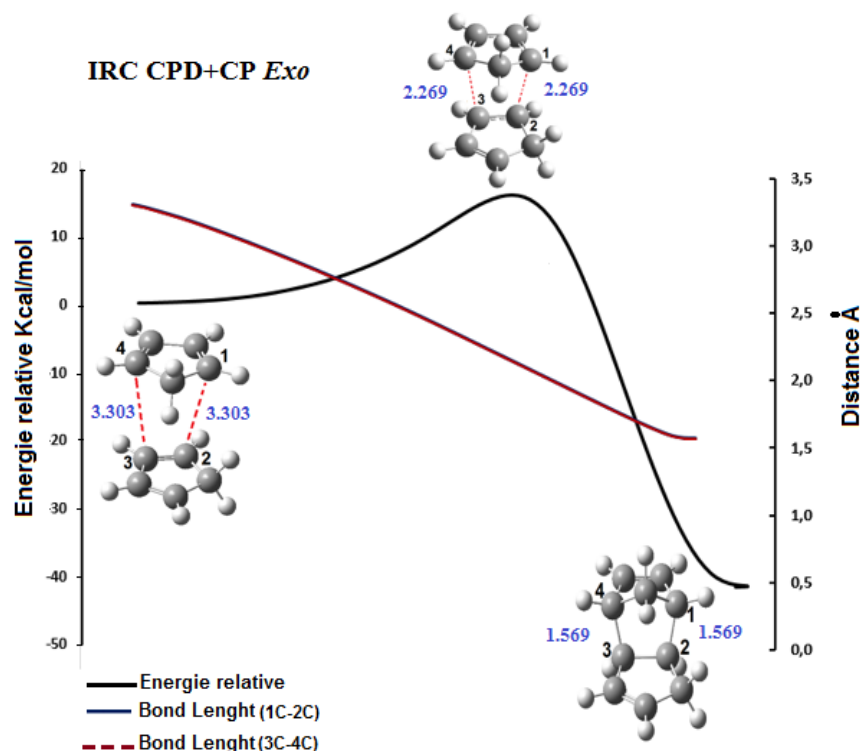


Figure 3.4. Trajectoire IRC de la réaction *exo_CPD+CP*. Les courbes de variation des distances interatomiques *C1C2* et *C3C4* le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracées dans les mêmes graphes.

Du point de vue géométrique : les résultats de la figure 3.2 montrent que les distances *C1-C2* et *C3-C4* ne varient pas de la même manière le long du chemin réactionnel mais la différence des distances au niveau de l'état de transition $\Delta d = d_{C3C4} - d_{C1C2}$ est de 0.178 Å. Ces résultats signifient que la réaction *CPD+CPD exo* est presque synchrone.

Les courbes données dans les figures 3.3 et 3.4 montrent que les réactions *CPD+CP exo* et *endo* suivent un mécanisme concerté totalement synchrone. Du point de vue géométrique, les courbes de variation des distances *C1C8* et *C2C5* de la réaction *CPD+CP endo* et les distances *C1C2* et *C3C4* de la réaction *CPD+CP exo* le long des chemins réactionnels sont superposables.

3.3.2. Approche Activation Strain Model (ASM)

Selon l'approche ASM (Activation Strain Model), voir schéma 3.3, l'énergie d'activation est la somme d'une énergie de déformation (ΔE_{strain}) et d'une énergie d'interaction (ΔE_{inter}) entre les fragments :

$$\Delta E = \Delta E_{Int} + \Delta E_{Strain}$$

L'application du modèle ASM aux RDA étudiées dans ce travail ont conduit aux figures 3.5 et 3.6.

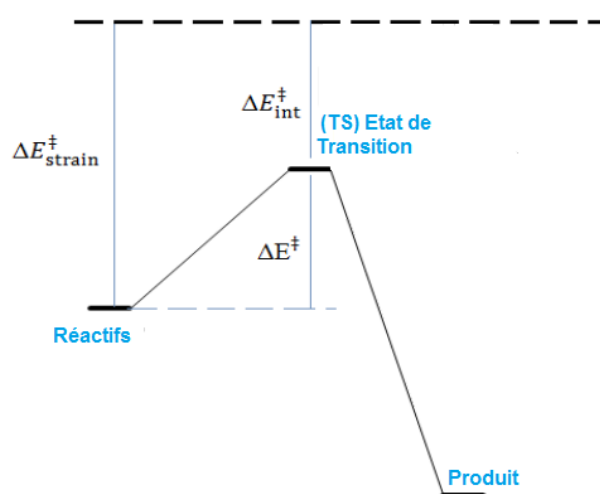


Schéma 3.3. Représentation schématique du modèle ASM.

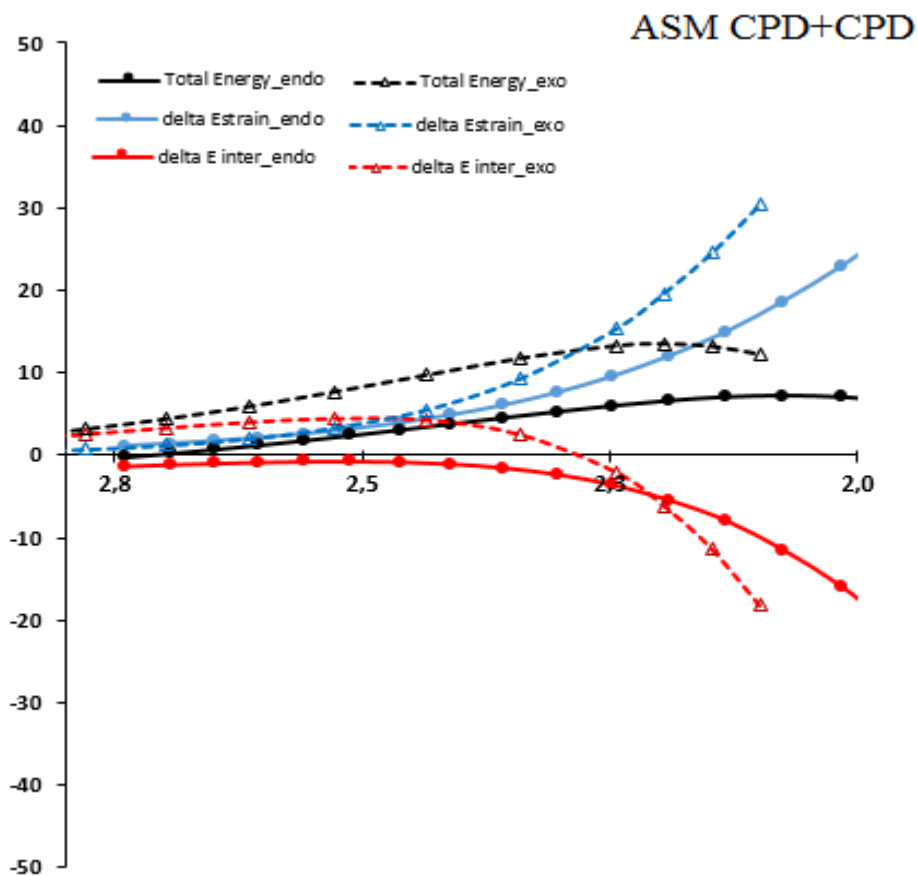


Figure 3.5. Modèle ASM appliqués aux réactions CPD+CPD.

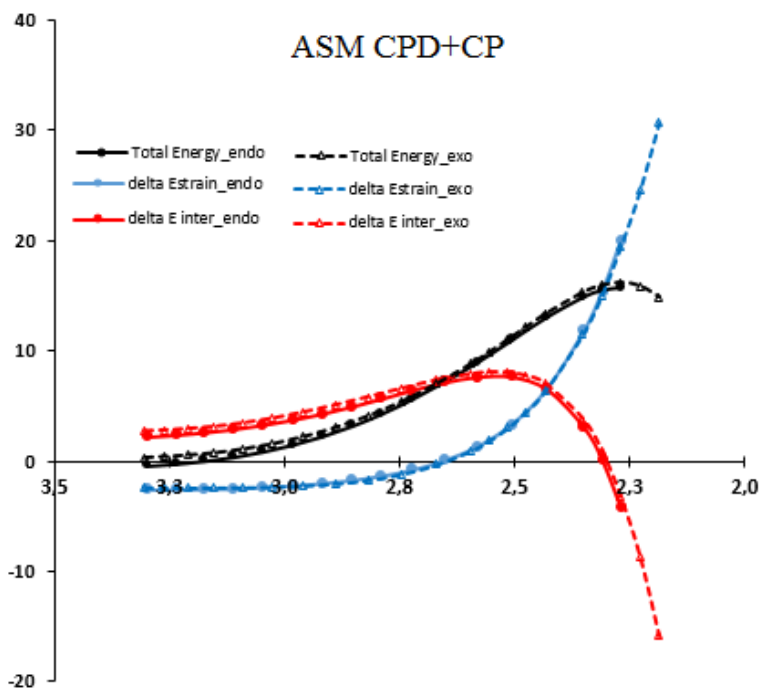


Figure 3.6. Modèle ASM appliqués à la réaction CPD+CP.

Les courbes des énergies de déformation, énergie de liaison et énergie totale pour les deux réactions étudiées sont données dans les figures 3.5 et 3.6. Les variations ont été considérées le long des chemins réactionnels jusqu'à l'état de transition en fonction de la liaison CC qui va se former.

Dans le cas de la réaction CPD+CPD, *c.f.* figure 3.5, les courbes énergétiques montrent : (i) que l'énergie de déformation (ΔE_{strain}) favorise la formation de l'adduit endo et (ii) que l'énergie d'interaction (de liaison) (ΔE_{inter}) favorise la formation de l'adduit endo lorsqu'on avance le long du chemin réactionnel jusqu'à une distance de 0.1 Å de l'état de transition. En somme, l'interaction entre les deux cyclopentadiènes est plus favorable selon l'orientation *endo*.

Dans le cas de la réaction CPD+CP, *c.f.* figure 3.6, les courbes des énergies E_{strain} et E_{inter} sont superposables et que, au final, les deux produits *endo* et *exo* ont la même probabilité de se former.

3.3.3. Approche Energy Decomposition Analysis (EDA)

Dans cette approche nous approfondissons l'étude d'un cran, on scrutant l'énergie d'interaction afin de savoir quelle composantes de cette dernière qui peut être à l'origine de cette stéréosélectivité dans les réactions étudiés dans notre manuscrit.

L'énergie d'interaction est constituée de plusieurs composantes énergétiques. ainsi, selon le modèle EDA (Energy Decomposition Analysis) :

$$\Delta E_{Inter} = \Delta E_{Pauli} + \Delta E_{Elects} + \Delta E_{OI} + \Delta E_{Disp}$$

Où :

ΔE_{Pauli} : est l'énergie d'interaction de Pauli entre orbitales occupées. C'est une énergie répulsive (énergie destabilisante).

ΔE_{elect} : est l'énergie d'interaction électrostatique entre les deux fragments (énergie stabilisante).

ΔE_{OI} : est l'énergie d'interaction orbitalaire entre orbitales occupées et orbitales non occupées (énergie stabilisante).

ΔE_{Disp} : est l'énergie de dispersion de London (énergie stabilisante).

Les courbes des différentes composantes de l'énergie d'interaction (de liaison) pour les deux réactions étudiées sont données dans les figures 3.7 et 3.8 et les tableaux 3.1 et 3.2. Les variations ont été considérées le long des chemins réactionnels jusqu'à l'état de transition en fonction de la liaison CC qui va se former. Rappelons que les trois interactions de dispersion, électrostatique et orbitalaire sont stabilisantes et que l'interaction de Pauli est répulsive.

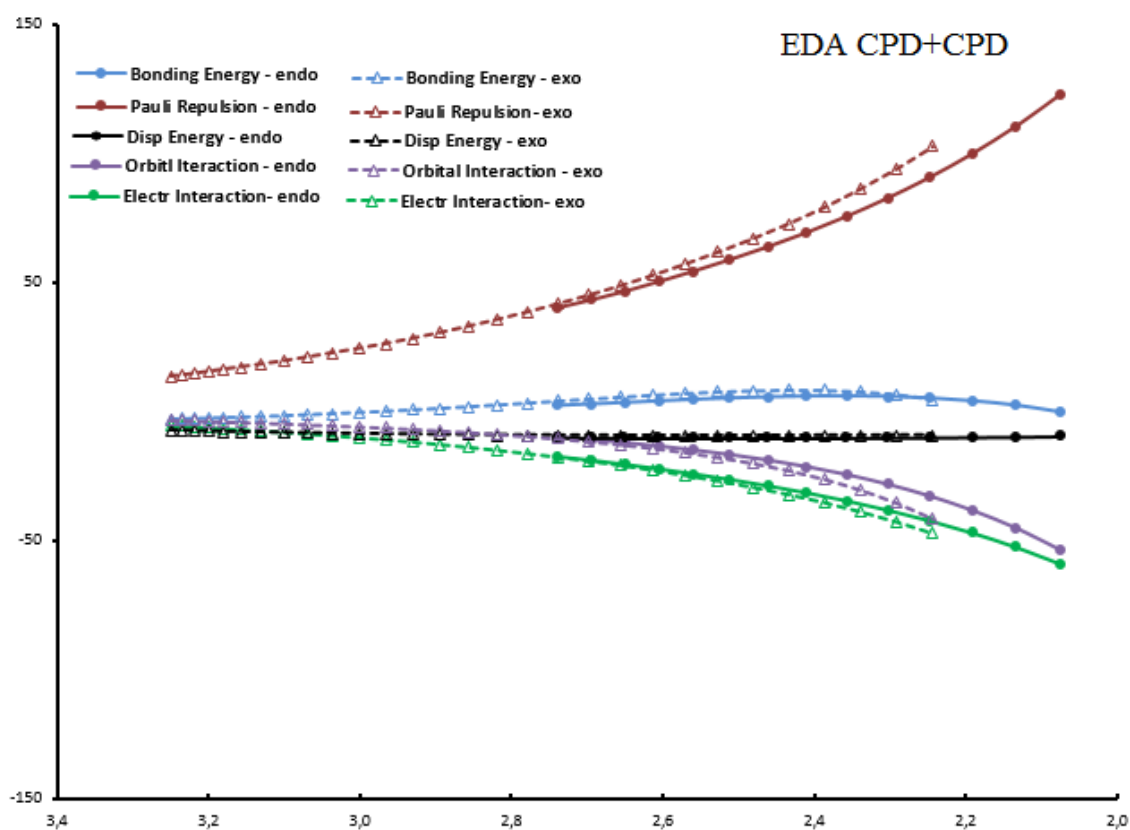


Figure 3.7. Modèle EDA appliqués aux réactions CPD+CPD.

Tableau 3.1. Comparaison des énergies en kcal/mol de la réaction CPD+CPD obtenues au niveau de l'état de transition.

	CPD+CPD endo	CPD+CPD exo	Différence
Pauli Repulsion	122.37	102.83	19.55
Electrostatic Interaction	-58.94	-47.42	-11.52
Orbital Interaction	-53.75	-41.55	-12.20
Dispersion Energy	-9.85	-9.27	-0.58
Interaction Energy	-0.17	4.59	-4.75

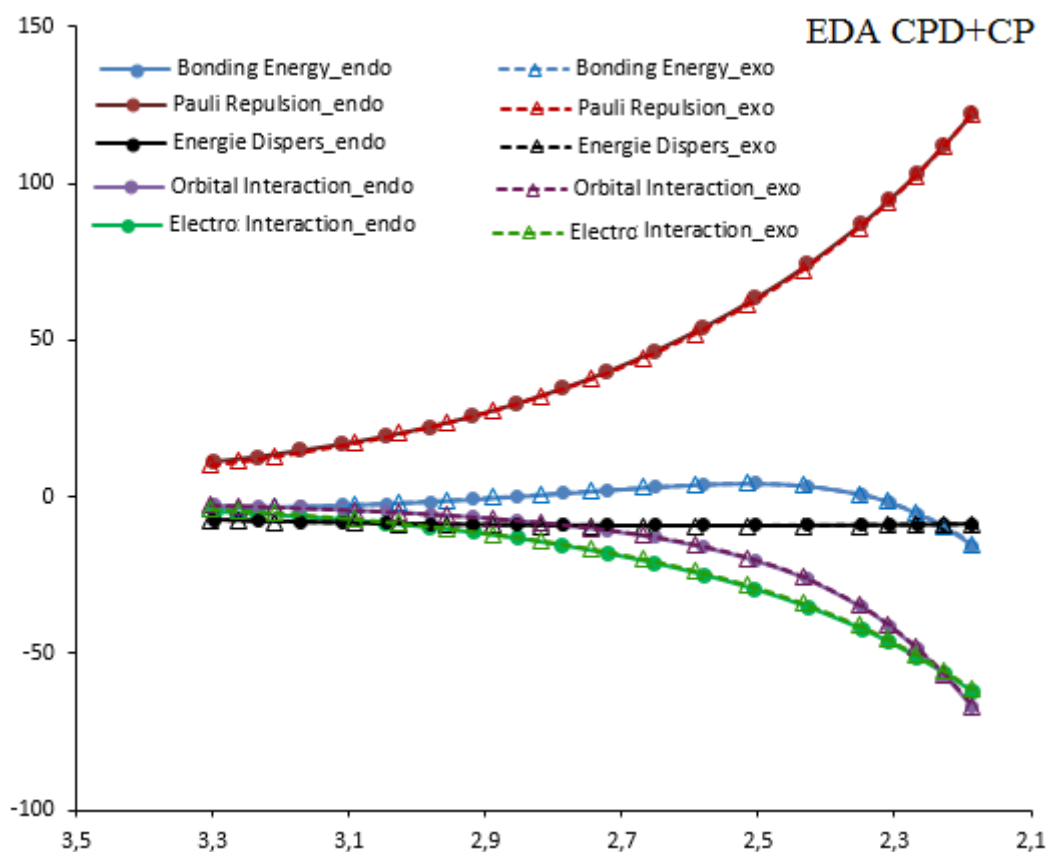


Figure 3.8. Modèle EDA appliqués à la réaction CPD+CP.

Tableau 3.2. Comparaison des énergies en kcal/mol de la réaction CPD+CP obtenues au niveau de l'état de transition.

	CPD+CP endo	CPD+CP exo	Différence
Pauli Repulsion	122.27	122.26	0.01
Electrostatic Interaction	-62.25	-61.44	-0.81
Orbital Interaction	-67.22	-66.98	-0.23
Disprsn Energy	-8.59	-8.84	0.25
Interaction Energie	-15.79	-15.01	-0.79

Les graphes des énergies obtenus dans le cas de la réactions CPD+CPD, *c.f.* figure 3.7 et tableau 3.1, montrent que bien que les deux interactions orbitalaire et électrostatique deviennent de plus en plus stabilisantes lorsqu'on avance le long de l'orientation *exo*. Dans la même figure, on observe que l'interaction de Pauli, elle aussi, augmente le long

du chemin réactionnels. Cette dernière est plus importante le long du chemin *exo* que le long du chemin *endo*. En somme, l'interaction répulsive de Pauli l'emporte sur les deux autres interactions orbitaire et électrostatique. **L'adduit *endo* est plus favorable à se former que l'adduit *exo* à cause de l'interaction de Pauli qui n'est pas très importante le long de cette approche.**

La figure 3.8 et le tableau 3.2 associés à la réaction CPD+CP montrent que les composantes de l'énergie d'interaction n'a pas d'influence sur la conformation *endo/exo* car leur graphes sont superposés.

3.3.4. Diagrammes d'énergies des réactions étudiées

Les énergies d'activation de toutes les réactions en tenant compte des corrections ZPE (zero point energy) sont données dans le tableau 3.3. Les diagrammes énergétiques obtenus sont tracés dans les figures 3.9 à 3.12, ils représentent les diagrammes énergétiques de chaque réaction avec les réactifs, états de transitions et les produits.

Tableau 3.3. Les énergies d'activation (E_a) obtenues au niveau WB97XD/3-21G des réactions étudiées. Entre parenthèses sont données les énergies relatives à l'état de transition *endo*.

Réaction	E_a (kcal/mol)
CPD+CPD <i>endo</i>	11.32 (0.00)
CPD+CPD <i>exo</i>	14.98 (3.66)
CPD+CP <i>endo</i>	20.12 (0.00)
CPD+CP <i>exo</i>	17.26 (-2.86)

Les résultats du tableau 3.3 et des Figures 3.9 à 3.12 montrent que :

Du point de vue énergie d'activation, voir les résultats du tableau 3.3, le produit *endo* de la RDA CPD+CPD est plus favorable que le produit *exo* alors qu'on observe l'inverse dans le cas de la réaction CPD+CP. Rappelons qu'expérimentalement la RDA CDP+CPD conduit majoritairement au produit *endo* et que la RDA CPD+CP conduit un mélange équimolaire des adduits *endo* et *exo*. Or d'après les données du tableau 1, et si nous nous concentrons uniquement sur les valeurs des énergies d'activation le produit *exo* serait majoritaire de la deuxième réaction ; ce qui n'est pas le cas expérimentalement.

Dans la réaction de Diels-Alder entre CP et CPD, *c.f.* figure 3.11 et 3.12, les deux produits *endo* et *exo* ont la même énergie. Aussi, bien que cinétiquement elle favorise la

formation du produit *exo*, si à la fin de la réaction on obtient un mélange équimolaire, c'est parce que la réaction serait sous contrôle thermodynamique.

La figure 3.9 montre que la réaction CPD+CPD *endo* suit un chemin par étape et à la fin de la réaction on assiste à la formation de deux produits équivalents de même énergie. Par contre, la réaction CPD+CPD *exo*, *figure 3.10*, conduit à la formation d'un seul produit. Les trois produits *endo* et *exo* de cette RDA sont aussi stables thermodynamiquement les uns que les autres. Ainsi, si la réaction est sous contrôle thermodynamique, il se formerait deux fois plus de produits *endo* que de produits *exo* disant un rapport de 67/33. Cinétiquement, les deux chemins réactionnels présentent presque la même énergie d'activation mais le produit *endo* est un peu plus rapide à se former que son stéréoisomère *exo*. Au final, il semblerait que le rapport de 97/3 que Houk a observé expérimentalement serait dû en grande partie au fait que le chemin réactionnel *endo* présente une bifurcation.

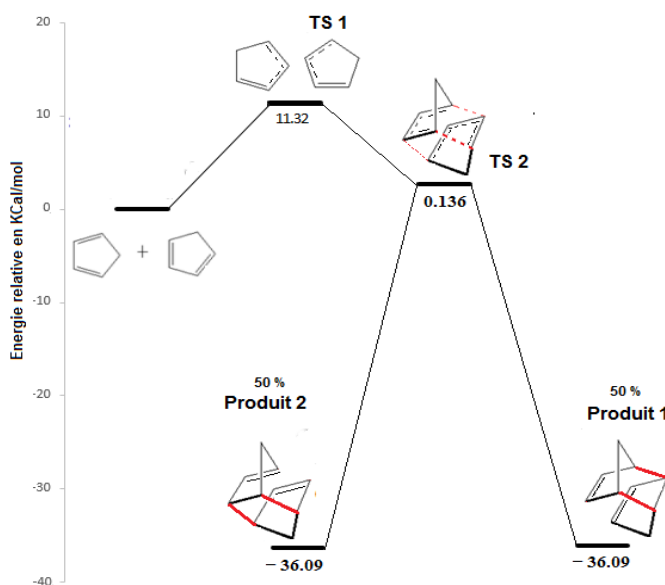


Figure 3.9. Diagramme énergétique correspondant à la réaction *endo*_CPD+CPD. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.

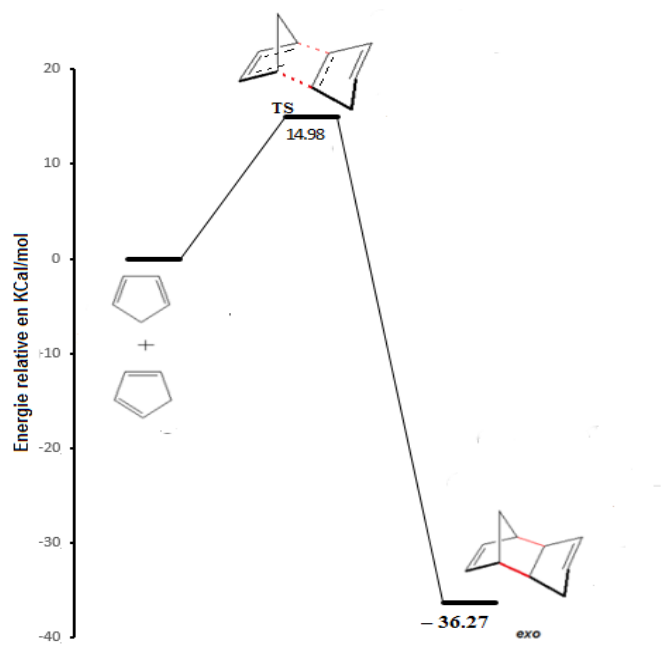


Figure 3.10. Diagramme énergétique correspondant à la réaction $\text{exo_CPD} + \text{CPD}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.

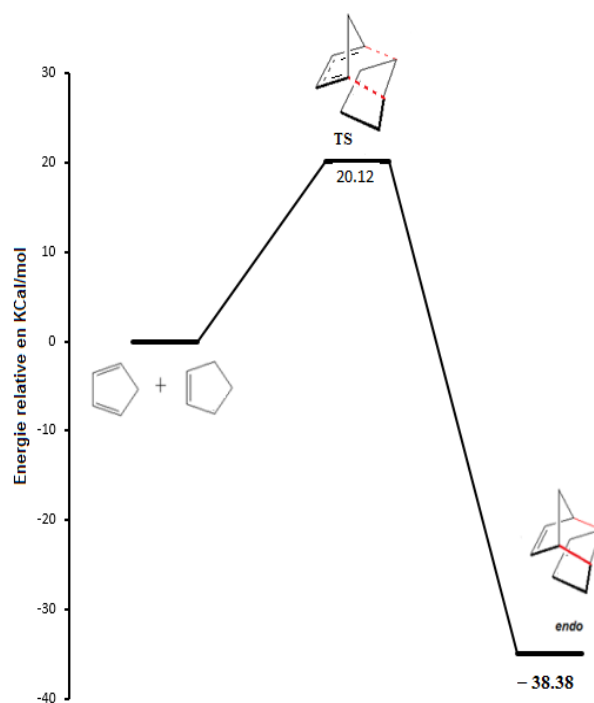


Figure 3.11. Diagramme énergétique correspondant à la réaction $\text{endo_CPD} + \text{CPD}$. Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.

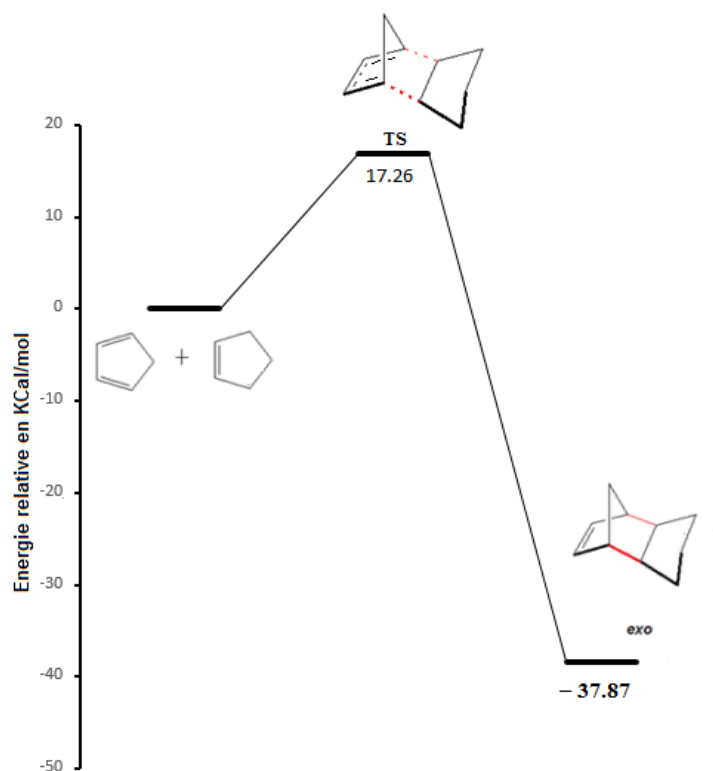


Figure 3.12. Diagramme énergétique correspondant à la réaction $\text{exo_CPD} + \text{CP}$.
Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G avec une correction d'énergie ZPE.

Conclusion générale

Dans ce projet de fin d'étude, nous nous sommes intéressés à l'étude de la stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder entre deux cyclopentadiène (CPD+CPD) et entre un cyclopentadiène et un cyclopentène (CPD+CP) au moyen de la méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT). Les calculs ont été effectués au niveau WB97XD/3-21G.

Expérimentalement la réaction de Diels-Alder d'un cyclopentadiène substitué avec un cyclopentadiène est stéréosélectivité, elle conduit à la formation d'au moins 97% d'adduit *endo*, alors que la réaction du cyclopentadiène avec un cyclopentène donne un mélange équimolaire 50/50 des produits *endo* et *exo*. Expérimentalement, Houk et al. ont associé cette stéréosélectivité à la présence ou non des interactions orbitales secondaires. Dans ce travail, nous avons évalué la variation des différents types d'interactions qui sont présentes entre les deux molécules tout le long du chemin réactionnel : l'énergie de liaison, l'énergie électrostatique, l'énergie d'interaction de Pauli, l'énergie d'interaction orbitale, l'énergie de dispersion et l'énergie de déformation.

Les résultats obtenus nous ont permis de conclure que :

- (i) Les interactions orbitales secondaires ne sont pas responsables de la stéréosélectivité dans les réactions de Diels-Alder étudiées.
- (ii) Les réactions de Diels-Alder étudiées sont plutôt sous contrôle thermodynamique que cinétique.
- (iii) La réaction CPD+CPD conduit majoritairement à la formation du produit *endo* parce que le chemin réactionnel dans le sens *endo* forme deux produits équivalents.

En perspective, ce travail pourrait être enrichi et approfondi par l'introduction de l'effet du solvant dans les calculs tout en améliorant le modèle utilisé.

Résumé

L'étude des caractéristiques de la réaction de Diels-Alder est d'une grande importance vu les multiples implications de cette réaction dans les mécanismes de synthèse organique. Parmi ces caractéristiques il y a sa stéréosélectivité *endo/exo*. Dans plusieurs études expérimentales Houk *et al.* ont montré que la réaction de Diels-Alder conduit majoritairement à la formation du produit *endo*. Cette stéréosélectivité a été associée à l'interaction orbitalaire secondaire.

Dans ce projet de fin d'étude, nous nous sommes proposés d'étudier sa stéréosélectivité au moyen des méthodes de la chimie computationnelle. Deux réactions de Diels-Alder ont été examinées : la réaction **1** entre deux cyclopentadiènes et la réaction **2** entre un cyclopentadiène et un cyclopentène. Nous avons utilisé la théorie de la fonctionnelle de la densité et les deux approches EDA (Energy Decomposition Analysis) et ASM (Activation Strain Model) pour évaluer les différents types d'interactions entre les deux réactifs.

Il en ressort de cette étude les points suivants : (i) Les interactions orbitales secondaires ne sont pas responsables de la stéréosélectivité dans les réactions de Diels-Alder étudiées, (ii) Les réactions de Diels-Alder étudiées sont plutôt sous contrôle thermodynamique que cinétique, (iii) La réaction **1** conduit majoritairement à la formation du produit *endo* parce que le chemin réactionnel dans le sens *endo* forme deux produits équivalents.

Mots clés : *Stéréosélectivité, Réaction Diels-Alder, DFT, ASM, EDA.*

Abstract

The study of the Diels-Alder's reaction features is of great importance due to its implication in many organic syntheses reactions. Among these features there is the *endo/exo* stereoselectivity. Houk *et al.* have shown, in several experimental studies, that the Diels-Alder reaction mainly leads to the formation of the *endo* product. Houk *et al.* have associated this stereoselectivity to secondary orbital interaction.

The aim goals of this study is to investigate the origin of this observed stereoselectivity using computational chemistry methods. Two Diels-Alder reactions were examined: Reaction **1** between two cyclopentadiene and Reaction **2** between a cyclopentadiene and a cyclopentene. The density functional theory and the two approaches EDA (Energy Decomposition Analysis) and ASM (Activation Strain Modal) have been used to assess the different types of interactions between the two reagents.

It results from this study: (i) secondary orbital interactions are not responsible of the observed stereoselectivity in the studied Diels-Alder reactions, (ii) the studied Diels-Alder are under thermodynamic control rather than kinetic, (iii) Reaction **1** mainly leads to the formation of the *endo* product because the reaction path in the *endo* direction forms two equivalent products.

Keywords: *Stereoselectivity, Diels-Alder Reaction, DFT, ASM, EDA.*