

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

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERRI TIZI OUZOU
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE



Mémoire de master

Filière : **Chimie**

Spécialité : **Chimie Physique**

Présenté par

Melle Zineb HAROUN

Intitulé :

**Etude Théorique du Mécanisme de la Réaction de
Formation de l'ionone à Partir du Citral**

Soutenu le 07/01/2021 devant le jury composé de :

Mme BENLOUNES Ouerda	MCA	UMMTO	Présidente
Mme GUECHTOULI Nabila	MCA	UMMTO	Examinatrice
M. SAAL Amar	MCA	UMMTO	Promoteur

Promotion 2019/2020

Au Nom de Dieu le Miséricordieux le plus Miséricordieux

Je dédie ce travail

A la mémoire de ma mère.
A mon père.
A ma deuxième mère.

Remerciements

*Ce travail a été dirigé par Monsieur **Amar SAAL**, Maître de Conférences à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou (UMMTO) et chercheur au laboratoire de chimie théorique computationnelle et photonique (LCTCP) de la faculté de chimie de l'USTHB.*

Je tiens à lui exprimer toute ma gratitude pour m'avoir encadré et guidé, pour son aide scientifique et technique et pour son soutien moral. Je le remercie aussi pour ses encouragements et surtout pour sa disponibilité dont il a fait preuve à mon égard.

*Ma gratitude s'adresse à Madame **Ouarda BENLOUNES EpseHOCINE**, MCA à l'UMMTO, d'avoir bien voulu présider ce jury et d'examiner ce travail.*

*Ma gratitude s'adresse à Madame **Nabila GUECHTOULI**, MCA à l'UMMTO, d'avoir bien voulu participer à ce jury de soutenance et d'examiner ce travail.*

*Je remercie tous **les enseignants du département de chimie** qui ont contribué à ma formation tout au long de ces cinq années d'étude (Licence et Master).*

*J'associe dans la même pensée, tous mes **ami (e) s**, qui par leur soutien moral et leurs actes ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*Enfin, mes derniers remerciements et non les moindres iront à **mes parents** et à tous les membres de ma famille avec toute mon affectueuse gratitude pour leur soutien, leurs encouragements et leur affection qui m'ont permis d'arriver là où je suis aujourd'hui.*

Lists des abbreviations

B.O.	Born-Oppenheimer
DFT	DensityFunctionnal Theory
KS	Kohn et Sham
MM	MolecularMechanics
NBO	Natural Bond Orbitals
NPA	Natural Population Analysis
QM	Quantum Mechanics
ZPE	Zero Point Energy

Liste des figures

Figure 1.1.	<i>Structure des trois isomères de l'ionone.</i>	4
Figure 1.2.	<i>Structure des isomères du citral :a) trans :b) cis.</i>	5
Figure 3.1.	<i>Quelques longueurs de liaison et les charges NPA de la cétone obtenues au niveau B3LYP/6-31G(d).</i>	17
Figure 3.2.	<i>Structure optimisée de l'anion énolate de la cétone obtenue au niveau de B3LYP/6-31G(d). Sur la figure de droite, nous donnons les charges NPA obtenues.</i>	18
Figure 3.3.	<i>Les charges NPA de carbonyle de la solution : citral. Les calculs ont été faits au niveau de B3LYP/6-31G(d).</i>	19
Figure 3.4.	<i>La structure optimisée de l'anion HPO^-.</i>	21
Figure 3.5.	<i>Charges NPA du produit HPOH obtenues au niveau de B3LYP/6-31G(d).</i>	22
Figure 3.6.	<i>La structure optimisée de l'anion C.</i>	23
Figure 3.7.	<i>Structure optimisée de la pseudoionone.</i>	24
Figure 3.8.	<i>Diagramme énergétique pour les étapes 1, 2, 3 et 4. Les énergies relatives sont données en kcal/mol.</i>	25
Figure 3.9.	<i>Structure optimisée du cation A^+.</i>	26
Figure 3.10.	<i>Structure optimisée du cation B^+. Les valeurs entre parenthèses indiquent la charge de l'atome.</i>	27
Figure 3.11.	<i>Diagramme énergétique de l'étape 6 : $\text{A}^+ \rightarrow \text{B}^+$.</i>	27
Figure 3.12.	<i>Structures optimisées des trois ionones. Sont aussi données les valeurs des énergies relatives en kcal/mol.</i>	28

Liste des Schémas

Schéma 3.1.	<i>Directions d'attaque énolate (nucléophile) – carbonyle (électrophile) selon les charges NPA.</i>	19
Schéma 3.2.	<i>Réaction de l'énolate avec le citral.</i>	20
Schéma 3.3.	<i>Etape 3 : réaction $\text{HPO}^- + \text{H}_2\text{O}$.</i>	21
Schéma 3.4.	<i>Structure et énergies relatives des produits C1, C2 et C3.</i>	23

Table des matières

Introduction Générale	1
------------------------------------	----------

Chapitre 1.

Généralités sur les ionones et le citral.

1.1- Introduction.....	3
1.2- Définitions.....	3
2.2.1. <i>Les ionones</i>	3
2.2.2. <i>Le citral</i>	4
1.3- Synthèse des ionones.....	5

Chapitre 2.

Aperçu sur la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

2.1. Introduction.....	7
2.2. Equation de Schrödinger.....	8
2.3. L'approximation de Born-Oppenheimer (B-O).....	9
2.4. Théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	10
2.5. Equations de Kohn-Sham	11
2.6. Fonctionnelles d'échange - corrélation	13
2.6.1. Approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)	13
2.6.2. Approximation de gradient généralisé (GGA)	13
2.6.3. Approximation méta-GGA	14
2.6.4. Fonctionnelles hybrides	14
2.7. Références.....	14

Chapitre 1.

Résultats et Discussion

3.1. Introduction.....	15
3.2. Méthodologie de calcul	15
3.3. Résultats et discussion	16

Conclusion générale.....	29
---------------------------------	-----------

Introduction Générale

La réaction de condensation aldolique¹ est une réaction d'addition aldolique suivie d'une élimination d'une molécule d'eau. Elle fait partie des plusieurs autres réactions chimiques qui permettent l'obtention de liaison carbone-carbone : les méthanolyses des oléfines,² les réactions de Wittig et ses variantes,³ la réaction de Suzuki-Miyaura,⁴ le couplage croisé des composés diazo⁵.

L'industrie accorde un grand intérêt à l'arôme de son produit médicale, agroalimentaire, cosmétique.... Cette caractéristique joue un rôle très important sur la vente et la commercialisation de son produit. Pour cela, certains produits sont enrichis par des molécules aromatiques. L'ionone, découvert en 1893 par Tiemann,⁶ est un liquide de couleur jaune pâle avec une odeur boisée et fruitée.

Grâce à leurs diverses propriétés, les ionones sont introduits dans divers produits : comme antioxydants dans les vitamines A, E et K1, dans divers produits alimentaires, en parfumerie et les produits de soins personnels et sont ajoutés à plusieurs produits de nettoyage. Ils sont également utilisés comme attractant pour les coléoptères sur les roses.⁷

Dans ce projet de fin d'étude de master en chimie physique, nous nous proposons d'étudier au moyen des méthodes de la chimie computationnelle le mécanisme réactionnel de la réaction de formation des ionones par condensation aldolique du citral avec une cétone.

Le sujet est un exercice de l'examen de chimie organique et des hétéro-éléments (assuré par Mme Benlounes) donné aux étudiants de M1 chimie physique cette année dont l'énoncé est ci-dessous.

¹Ying Jin, Nuerbiye Aobulikasimu, Zengguang Zhang, Chengbin Liu, Bixuan Cao, Bin Lin, Peipei Guan, Yu Mu, Yi Jiang, Li Han, and Xueshi Huang *Journal of Natural Products*, Articles ASAP (Article) Publication Date (Web): November 20, **2020** DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00547 ; Lingli Zhu, Dekui Shen, Chunfei Wu, Sai Gu Industrial & Engineering Chemistry Research, Articles ASAP (Review) Publication Date (Web): November 19, **2020** DOI: 10.1021/acs.iecr.0c04760

²Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1746 ; Kress, S.; Blechert, S. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 4389.

³Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863.

⁴Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457 ; Martin, R.; Buchwald, S. L. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1461.

⁵Baratta, W.; DelZotto, A.; Rigo, P. *Chem. Commun.* **1997**, 2163 ; Hansen, J. H.; Parr, B. T.; Pelphrey, P.; Jin, Q. H.; Autschbach, J.; Davies, H. M. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 2544.

⁶US FDA; Tout ajouté à l'alimentation dans les États-Unis (EAFUS). Novembre **2011**.

⁷EPA / OPPTS; Fiche d'information sur les attractifs floraux, les répulsifs et les insecticides. **2004**.

Nous allons à travers cette étude tenter de trouver une explication plausible, sur la base de grandeurs microscopiques : les structures électronique et géométrique et les énergies totales, au mécanisme de cette réaction de condensation aldolisation qu'on retrouve dans la plupart des livres de chimie organique.

Après cette brève introduction, nous donnons dans le premier chapitre des généralités sur l'ionone et le citral. Puis, au niveau du chapitre 2, nous donnons un aperçu sur la théorie de la fonctionnelle de la densité. Les résultats et leur discussion seront abordés au troisième chapitre. Enfin, nous terminons ce mémoire par une conclusion générale.

M1 chimie physique Année 2019/2020

Epreuve de Chimie Organique et des Hétéro-éléments
(Durée 1h30)

Exercice I

A- β -ionone utilisée en parfumerie (odeur agréable de violette qui se développe par dilution dans l'alcool) et à partir de laquelle la vitamine A a été synthétisée, peut être préparée à partir du citral. Ce dernier est condensé en milieu basique avec l'acétone. Le chauffage du produit de condensation A, en présence d'acide sulfurique, fournit la β -ionone désirée. Sachant qu'il se forme la pseudoionone (de formule brute $C_{13}H_{20}O$) comme intermédiaire, détailler toutes les étapes de la synthèse de la β -ionone à partir du citral.

* Donner le mécanisme de formation de A. ** Préciser la structure de la pseudoionone et détailler le mécanisme de formation de la β -ionone

C1=CC=C(C)C=C1C=O + CC(=O)C $\xrightarrow{OH^-}$ A $\xrightarrow[\Delta]{H_2SO_4}$ C13H20O $\xrightarrow{\Delta}$ C1=CC=C(C)C=C1C(=O)C

citral
pseudoionone
 β -ionone

* Donner le mécanisme de formation de A. ** Préciser la structure de la pseudoionone et détailler le mécanisme de formation de la β -ionone

Chapitre 1

Généralité sur les Ionones et le Citral

1.1- Introduction

L'arôme est un paramètre fondamental dans notre vie quotidienne, elle influence nos humeurs, elle touche plusieurs domaines (médicale, agroalimentaire, cosmétique...etc.). L'industrie joue un rôle essentiel dans le cadre de contrôle de ce paramètre. Pour ce faire, certains produits sont enrichis par des molécules aromatiques telles que les ionones. Les ionones, auxquels on s'intéresse dans ce projet, sont produites soit par voie biologique ou chimique.⁸

1.2- Définitions

2.2.1. Les ionones

En 1893, l'ionone a été découverte par *Tiemann* à travers d'une condensation d'acétone avec l'aldéhyde diéthylénique.⁹ L'ionone est de formule brute $C_{13}H_{20}O$. A température ambiante, c'est un liquide de couleur jaune pâle avec une odeur boisée et fruitée.

Les ionones sont des molécules appartenant à la famille des terpènes (une catégorie d'hydrocarbures produits par plusieurs plantes, particulièrement les conifères). Les ionones se présentent dans la nature sous forme de trois isomères : α -ionone, β -ionone et γ -ionone, figure 1.1. Ces isomères font partie d'un groupe s'appelle cétone rose.

⁸US FDA; Tout ajouté à l'alimentation dans les États- Unis (EAFUS). Novembre 2011.

⁹P. ROUSSEAU, *Hist. techn. et invent.*, 1967, P.324.

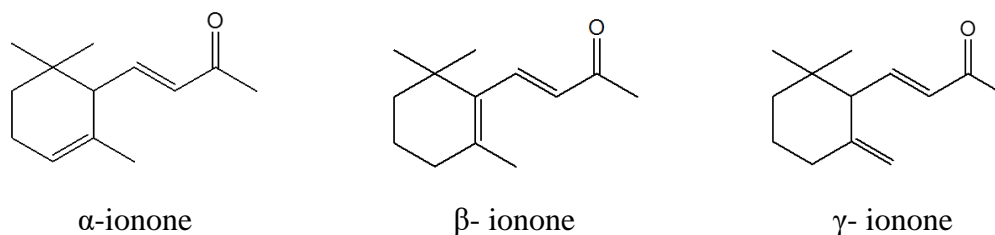


Figure 1.1. Structure des trois isomères de l'ionone.

Grâce à leurs diverses propriétés, les ionones sont introduits dans divers produits : comme antioxydants dans les vitamines A, E et K1, comme arôme alimentaire dans divers produits alimentaires², comme parfum en parfumerie, les cosmétiques et les produits de soins personnels. Ils sont aussi ajoutés à plusieurs produits de nettoyage utilisés à la maison (les détergents à lessive, les savons, les dégraissants, les détachants, etc...), ainsi que comme ingrédient dans les répulsifs pour chats et chiens appliqués sur les herbes, les plantes et les meubles d'externe. Ils sont également utilisés comme captivant pour les coléoptères sur les roses.¹⁰

2.2.2. Le citral

Le citral est un mélange de deux aldéhydes qui ont la même formule moléculaire mais des structures différentes, c'est un liquide jaune pâle avec une forte odeur de citron.¹¹ C'est le diméthyl-2,6-octadiénal, il est présent dans les huiles essentielles de verveine, d'orange et de citron.

Il est insoluble dans l'eau mais soluble dans l'éthanol, l'éther éthylique et les huiles minérales. Il a de fortes propriétés antimicrobiennes, antivirales, sédatives, antifongiques. Il est aussi considéré comme antitumoral.¹² Le rôle du citral dans les plantes est relié à son effet phéromone pour les insectes.¹³

Sa formule brute est $C_{10}H_{16}O$, il est présent sous forme de deux stéréoisomères *cis* et *trans*, figure 1.2.

¹⁰EPA / OPPTS; Fiche d'information sur les attractifs floraux, les répulsifs et les insecticides. 2004.

¹¹C.A. Filho, C.M. Silva, M.B. Quadri and E.A. Macedo, *Tracer diffusion coefficients of citral and d-limonene in supercritical carbon dioxide*, Fluid Phase Equilibria 204 (2003) 65-73; K. Xing, K. You, D. Yin, Z. Yuan and L. Mao, *A simple and efficient approach for synthesis of pseudoionone from citral and acetone catalyzed by powder LiOH-H₂O*, Catalysis Communications 11 (2009) 236-239.

¹²G.O. Onawunmi, *Evaluation of the antimicrobial activity of citral*. Lett. Appl. Microbiol. 9 (1989), 105-108.

¹³Y. Kuwahara, H. Suzuki, K. Matsumoto, and Y. Wada, "Pheromone study on acarid mites. XI. Function of mite body as geometrical isomerization and reduction of citral (the alarm pheromone) *Carpoglyphus lactis*". Appl. Entomol. Zool. 18 (1983), 30-39.

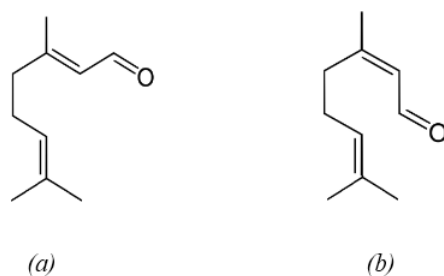


Figure 1.2. structure des isomères du citral :a) trans :b) cis.

On peut obtenir le citral par hydrodistillation : L'entraînement à la vapeur est une technique largement utilisée pour l'extraction des huiles essentielles.

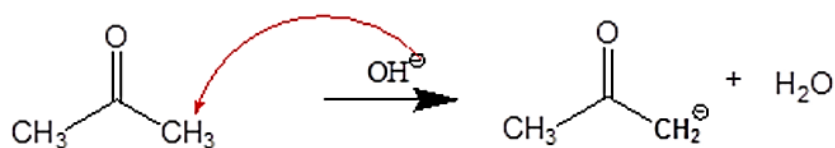
1.3- Synthèse des ionones

Les ionones sont synthétisées par deux voies :

Biologique : les ionones sont obtenues par la dégradation thermique des caroténoïdes qui sont des substances chimiques de couleur orange, dimère de vitamine A.

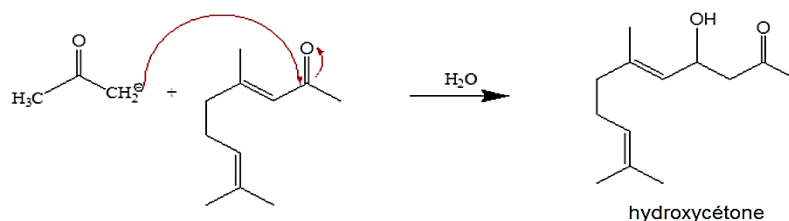
Chimique : les ionones sont obtenues par la réaction de condensation entre la cétone et le citral en utilisant l'oxyde de calcium comme un catalyseur hétérogène basique. Le mécanisme de synthèse est présent dans les livres de chimie organique. Il est composé de plusieurs étapes :¹⁴

- ✓ La première étape consiste en la formation de l'énolate ; la base arrache l'hydrogène en β de la cétone.



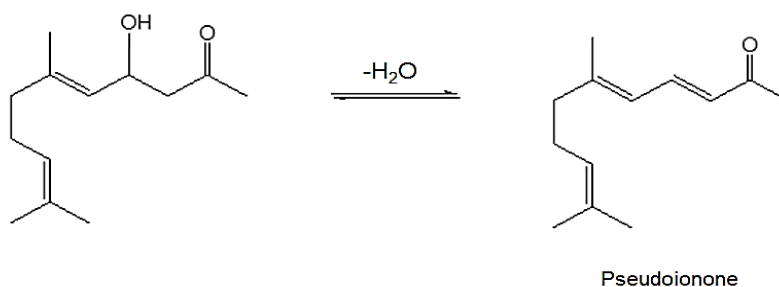
- ✓ Dans la deuxième et troisième étape, l'énolate ainsi formée réagit avec le carbonyle pour donner un anion qui réagit à son tour avec l'acide conjugué de la base et forme ainsi une β -hydroxycétone.

¹⁴Noda, C; Alt, GP; Werneck, RM; Henriques, California; Monteiro, JLF (1998); Russell, A; Kenyon, RL (1943).



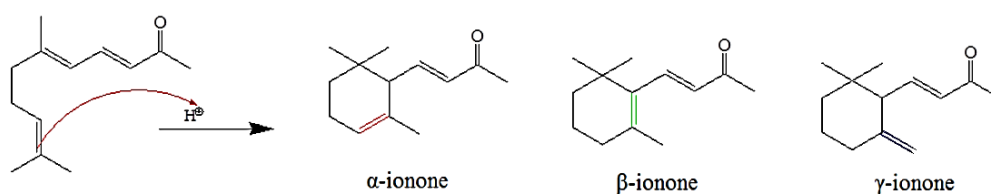
L'ensemble des étapes 1, 2 et 3 est dit réaction d'addition aldolique par le mécanisme énolate.

- ✓ Cette hydroxycétone subit ensuite, 4^{ème} étape, une réaction de déshydratation ; le produit obtenu est la pseudoionone.



L'ensemble des étapes 1, 2, 3 et 4 est dit réaction de condensation aldolique.

- ✓ Enfin, la dernière étape, composée elle-même de trois sous-étapes 5, 6 et 7 est une réaction de réarrangement en milieu acide. On obtient ainsi les ionones : α , β ou γ -ionone.



Dans ce présent projet, nous allons étudier au moyen des méthodes de la modélisation moléculaire le mécanisme de synthèse des ionones à partir du citral. Dans le chapitre suivant, nous donnerons un aperçu succinct sur la théorie de la DFT.

Chapitre 2

Aperçu sur la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

2.1. Introduction

La modélisation moléculaire est un ensemble de techniques qui nous permet d'explorer en utilisant les méthodes de calcul numériques la surface d'énergie potentielle des systèmes moléculaires et d'évaluer leurs propriétés physiques et chimiques.

De nos jours, le chimiste avéré théoricien ou expérimentateur verra les techniques de modélisation moléculaires comme étant un outil incontournable pour réaliser ses travaux de recherche. Ainsi, les méthodes de modélisation moléculaire sont très utilisées pour prévoir la structure et la réactivité de molécules aussi bien complexes que variées.

Les méthodes de la modélisation moléculaires sont *principalement* basées sur trois types de méthodes : les méthodes basées sur les lois de la mécanique quantique (QM), celles basées sur les lois de la mécanique moléculaire (MM) et les méthodes hybrides (QM/MM)

La mécanique quantique a été développée au début du siècle dernier. A l'inverse de la mécanique classique, elle est principalement conçue pour décrire des systèmes microscopiques bien qu'elle reste valable même à l'échelle macroscopique. Elle est baptisée quantique car les observables physiques (énergie, moment cinétique, moment de spin...) au niveau microscopique sont quantifiées.

2.2. Equation de Schrödinger

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 temps suivante :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2-1)$$

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 associées. Pour un système à N noyaux et $2n$ électrons, on a :

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_n + \hat{V}_{en} + \hat{V}_{nn} + \hat{V}_{ee} \quad (2-2)$$

Dans cette expression, les opérateurs sont respectivement ceux de : l'énergie cinétique des électrons, l'énergie cinétique des noyaux, l'énergie d'interaction électrons-noyaux, énergies d'interaction noyau-noyau et celui de l'énergie d'interaction électron-électron.

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^{2n} \frac{1}{2m_e} \Delta_i - \sum_{k=1}^N \frac{1}{2m_k} \Delta_k - \sum_{i=1}^{2n} \sum_{k=1}^N \frac{Z_k}{r_{ik}} + \sum_{k=1}^N \sum_{k>l}^N \frac{Z_k Z_l}{R_{kl}} + \sum_{i=1}^{2n} \sum_{i>j}^{2n} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2-3)$$

Cette équation ne peut pas être résolue de manière rigoureuse sauf pour des systèmes mono-électroniques ; donc aussi petits que l'atome d'hydrogène. Ainsi, pour la résoudre on fait appel à de nombreuses approximations.

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

Pour résoudre l'équation de Schrödinger, Born et Oppenheimer ont proposé en 1927 de séparer lors de l'étude les deux types de mouvements : celui des électrons (particules légères et rapides) et celui des noyaux (lourdes et lentes). Cette différence de masse et de vitesse fait que les électrons réagissent quasi instantanément à toute modification des positions des noyaux.

Dans l'approximation de Born et Oppenheimer, la fonction d'onde totale du système est le produit de deux parties :

$$\Psi(\vec{R}, \vec{r}) = \phi(\vec{R}) \cdot \psi_{\vec{R}}(\vec{r}) \quad (2-4)$$

où $\phi(\vec{R})$ est la fonction d'onde nucléaire, $\psi_{\vec{R}}(\vec{r})$: la fonction d'onde électronique pour les positions R des noyaux qu'on notera simplement $\psi_{el}(\vec{r})$. Cela revient donc à résoudre deux équations de Schrödinger, l'une nucléaire et l'autre électronique.

Dans le cadre de l'approximation de B-O, l'équation de Schrödinger électronique s'écrit :

$$\hat{H}_{el} \psi_{el}(r_1, r_2, \dots, r_{2n}) = E_{el} \psi_{el}(r_1, r_2, \dots, r_{2n}) \quad (2-5)$$

$$\hat{H}_{el} = \hat{T}_e + \hat{V}_{en} + \hat{V}_{ee} \quad (2-6)$$

Avec :

$$\hat{T}_n = 0 \quad \text{et} \quad \hat{V}_{nn} = cte$$

Où r_i sont les coordonnées spatiales et de spin de l'électron i , $r_i \equiv (x_i, y_i, z_i, \sigma_i)$ avec $i = \overline{1, 2n}$.

La résolution du problème électronique de l'équation de Schrödinger est la principale problématique de la chimie quantique à cause du terme d'interaction électronique (électron-électron).

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i=1}^{2n} \sum_{i>j}^{2n} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2-7)$$

Pour cela on a besoin de considérer des fonctions d'onde approchées.

2.4. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Le formalisme de la DFT est une conséquence directe des deux théorèmes de Hohenberg et Kohn (1964) donnés ci-dessous.

2.4.1. 1^{er} Théorème

L'énergie totale d'un système à l'état fondamental est une fonctionnelle unique de la densité électronique.

$$E = E[\rho(\vec{r})] = F_{HK}[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad (2-8)$$

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

2.4.2. 2^{ème} Théorème

C'est le Principe variationnelle. 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 fondamentale $\rho_0(\vec{r})$:

$$E[\rho_0] > E[\rho], \quad \forall \rho \neq \rho_0 \quad (2-9)$$

Ainsi, la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à M 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 : $\frac{\partial E}{\partial \rho} = 0$ avec

$$\int \rho(\vec{r}).d\vec{r} = M . \quad (2-10)$$

2.5. Equations de Kohn-Sham

Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn ne sont pas utilisables tels qu'ils sont, étant donné que la fonctionnelle $F_{HK}[\rho(\vec{r})]$ n'est pas connue. Pour ce faire Kohn et Sham (en 1965) ont posé deux approximations :

2.5.1. 1^{ère} approximation

La première approximation consiste à poser un système fictif de même densité et soumis à un même potentiel externe V_{ext} mais où les électrons ne sont pas interactifs.

Pour ce système fictif, l'équation (2-8) serait

$$E^0[\rho(\vec{r})] = F_{HK}^0[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}).\rho(\vec{r}).d\vec{r} \quad (2-11)$$

Avec

$$F_{HK}^0[\rho(\vec{r})] = \hat{T}^0[\rho(\vec{r})] + \hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] \quad (2-12)$$

$$\hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}).\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} .d\vec{r}.d\vec{r}' \quad (2-13)$$

Aussi, la différence entre le système réel et le système fictif est exprimée par :

$$\begin{aligned} E_{xc}[\rho(\vec{r})] &= F_{HK}[\rho(\vec{r})] - F_{HK}^0[\rho(\vec{r})] \\ &= (\hat{T}[\rho(\vec{r})] - \hat{T}^0[\rho(\vec{r})]) + (\hat{V}_{e-e}[\rho(\vec{r})] - \hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})]) \end{aligned} \quad (2-14)$$

La différence entre les énergies cinétiques des deux systèmes est très faible devant celle qui existe entre les énergies de répulsion électron-électron, d'où :

$$E_{xc}[\rho(\vec{r})] \cong \hat{V}_{e-e}[\rho(\vec{r})] - \hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] \quad (2-15)$$

E_{xc} est la fonctionnelle d'échange corrélation qui contient les interactions inter-électroniques qui ne sont pas présentes dans le système fictif.

2.5.2. 2^{ème} approximation

Elle consiste à exprimer l'énergie cinétique des électrons en utilisant des orbitales mono-électroniques :

$$T^0[\rho(\vec{r})] = \sum_{i=1}^n \left\langle \varphi_i \left| -\frac{\hbar^2}{2m_e} \Delta_i \right| \varphi_i \right\rangle \quad (2-16)$$

On peut alors écrire que

$$E[\rho(\vec{r})] = T^0[\rho(\vec{r})] + E_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] + E_{xc}[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad (2-17)$$

Grâce aux approximations introduites par Kohn et Sham le seul terme qui reste inconnu dans la fonctionnelle $E[\rho]$ est $E_{xc}[\rho]$. Aussi, tous les modèles de la DFT qui sont proposés ne diffèrent que par la manière dont est définie la fonctionnelle d'échange-corrélation.

Les équations monoélectroniques de Kohn et Sham à résoudre (d'une façon auto-cohérente (SCF) par rapport à la densité électronique) sont :

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m_e} \Delta_i + V_{eff}(\vec{r}) \right] \varphi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i \varphi_i(\vec{r}) \quad (2-18)$$

Avec :

$$V_{eff}[\rho(\vec{r})] = V_{ext}[\rho(\vec{r})] + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + V_{xc}[\rho(\vec{r})] \quad (2-19)$$

$$\text{Et} \quad \rho(\vec{r}) = \sum_i |\phi_i|^2 \quad (2-20)$$

2.6. Fonctionnelles d'échange - corrélation

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

$$E_{xc}[\rho(\vec{r})] = E_x[\rho(\vec{r})] + E_c[\rho(\vec{r})] \quad (2-21)$$

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

2.6.1. Approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)

Elle suppose que le gaz d'électrons est uniforme à travers le système. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend uniquement de la densité électronique. Cette approximation donne des résultats acceptables dans le cas des métaux mais est souvent inadaptée pour le traitement d'autres types de systèmes tels que les molécules organiques et les complexes. VWN est une fonctionnelle LDA.

2.6.2. Approximation de gradient généralisé (GGA)

Elle 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 énergétiques, les longueurs de liaisons...etc. par rapport à ceux obtenus avec LDA. BLYP est une fonctionnelle GGA.

2.6.3. Approximation méta-GGA

Elle 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 fonctionnelle meta-GGA apportent aussi à leur tour des améliorations par rapport aux résultats obtenus avec la GGA.

2.6.4. Fonctionnelles hybrides

Ce 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 :

$$E_{xc}(\text{hybride}) = C_1 E_x(\text{HF}) + C_2 E_x(\text{DFT}) + E_c(\text{DFT}) \quad (2-22)$$

Où c_1 et c_2 sont des coefficients. B3LYP est une fonctionnelle hybride GGA.

2.7. Références.

Ce chapitre est un résumé du chapitre sur la DFT du cours de modélisation moléculaire assuré par Mr Saal pour les étudiants de Master M2 Chimie Physique.

Chapitre 3

Résultatsetdiscussion

3.1. Introduction

Dans ce présent projet, nous nous intéressons à l'étude du mécanisme réactionnel d'une réaction de condensation aldolique entre le citral et la cétone. La réaction aura lieu en milieu basique et conduit à la formation des ionones. Pour cela, nous allons utiliser la théorie de la fonctionnelle de la densité. La méthodologie suivie pour réaliser ce travail est donnée ci-dessous.

3.2. Méthodologie de calcul

Pour réaliser ce travail, nous avons utilisé deux logiciels :Gaussian09 et GaussView 6.GaussView 6 sert à dessiner la molécule, à générer le fichier input et à visualiser le fichier des résultats.Gaussian09 fait les calculs.

En chimie numérique, le choix du modèle de calcul est très important.Il faut tenir compte aussi bien du temps qu'on a, des moyens de calculs mis à notre disposition et de la qualité voulu des résultats.Pour cela,on a choisi la méthode de DFTpour la rapidité des calculs et des résultats satisfaisants. Nous avons opté pour le modèle B3LYP/6-31G(d)pour réaliser des calculs. La fonctionnelle B3LYP donne des résultatsacceptables lors de l'étude de molécules organiques. La base 6-31G(d) est une

base gaussienne double zêta. C'est une base de choix si on veut obtenir des résultats corrects en des temps relativement réduits.

Toutes les structures des molécules intervenant dans le chemin réactionnel donné dans le chapitre 1 ont été optimisées par ce modèle. Après chaque optimisation un calcul de fréquences est lancé pour vérifier si la structure qu'on a obtenue est stable. En effet, les fréquences des modes normaux de vibration d'une structure d'un minimum sur la surface d'énergie potentielle sont toutes réelles. Si on trouve n des fréquences imaginaires alors on est sur un point de selle d'ordre n . La structure d'un état de transition possède une seule fréquence imaginaire. Sur ces structures optimisées, on réalise un calcul NBO.

3.3. Résultats et discussion

La réaction que nous nous proposons d'étudier son mécanisme est une réaction d'aldolisation ; c'est la réaction de condensation entre le citral et la cétone en milieu basique qui conduit à la formation de la pseudoionone qui, en milieu acide, donne les ionones. Ce mécanisme, présenté dans le premier chapitre, est composé de sept étapes :

- 1- 1^{ère} étape : La base (ion hydroxyle) attaque la cétone et arrache l'hydrogène sur le carbone en α par rapport à la fonction carbonyle. Cela conduit à la formation d'anion énolate.
- 2- 2^{ème} étape : C'est la réaction d'addition énolate + carbonyle. Dans cette étape, l'énolate, considéré comme nucléophile, attaque le carbonyle qui est à son tour agit comme électrophile. A la fin de cette étape, on obtiendra HPO^- .
- 3- 3^{ème} étape : Le produit HPO^- réagit avec l'acide conjugué de la base (molécule d'eau) et récupère le proton H^+ qui se lie à l'oxygène pour former la β -hydroxycétone HPOH .
- 4- 4^{ème} étape : Au cours de cette étape, le produit HPOH libère une molécule d'eau et forme la pseudoionone.

- 5- 5^{ème} étape :En milieu acide, la double liaison C=C de la pseudoionone capte un proton H⁺. Le cation ainsi formé est désigné A⁺.
- 6- 6^{ème} étape :Au cours de cette étape, le cation A⁺ va se cycliser pour former un cycle à six ; le produit B⁺.
- 7- 7^{ème} étape : Le produit B⁺ libère un proton. Cela conduit à la formation d'une ionone.

Dans ce travail, nous allons interpréter l'évolution de cette réaction étape par étape en se basant sur les paramètres géométriques et électroniques des systèmes en interaction.

3.3.1. Etape 1

La structure de la cétone a été complètement optimisée par le modèle B3LYP/6-31G(d). La structure est stable selon le calcul de fréquences. Les charges naturelles (NPA : Natural Population Analysis) obtenues sont données dans la figure 3.1.

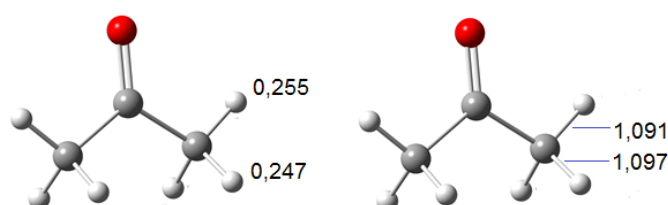
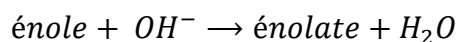


Figure 3.1. Quelques longueurs de liaison et les charges NPA de la cétone obtenues au niveau B3LYP/6-31G(d).

Du point de vue structure électronique, d'après la figure ci-dessus, il apparaît que les valeurs des charges électroniques les plus positives sont portées par les atomes d'hydrogène qui sont dans le même plan moléculaire que la fonction carbonyle. En effet, la base OH⁻ avec sa charge négative arrachera préférentiellement ces atomes. Ces hydrogènes présentent plus de caractère acide.

On arrache un de ces atomes d'hydrogène à la cétone puis on lance une optimisation complète de l'anion obtenu :



La structure obtenue est donnée dans la figure 3.2 ci-dessous.

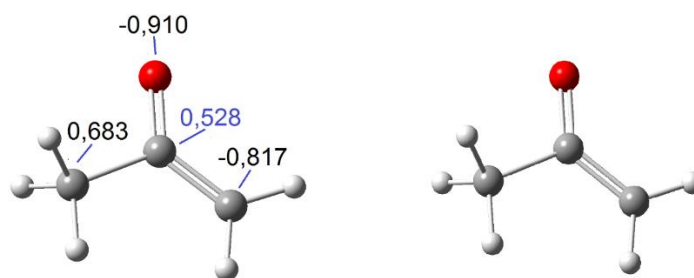


Figure 3.2. Structure optimisée de l'anion énolate de la cétone obtenue au niveau de B3LYP/6-31G(d). Sur la figure de droite, nous donnons les charges NPA obtenues.

3.3.2. Etape 2

Au cours de cette étape, on va étudier la réaction d'addition énolate + carbonyle (citril). Après avoir optimiser la structure du carbonyle : le citril. L'analyse des charges NPA de l'énolate et de celles du carbonyle, figure 3.3, montrent que :

- Du côté de l'énolate qui joue le rôle du nucléophile, il y a les deux atomes O et C α qui portent les charges négatives dans ce système.
- Du côté du citril, le carbone du carbonyle porte la charge positive la plus élevée, réagit comme le site préférentiel d'une attaque nucléophile.

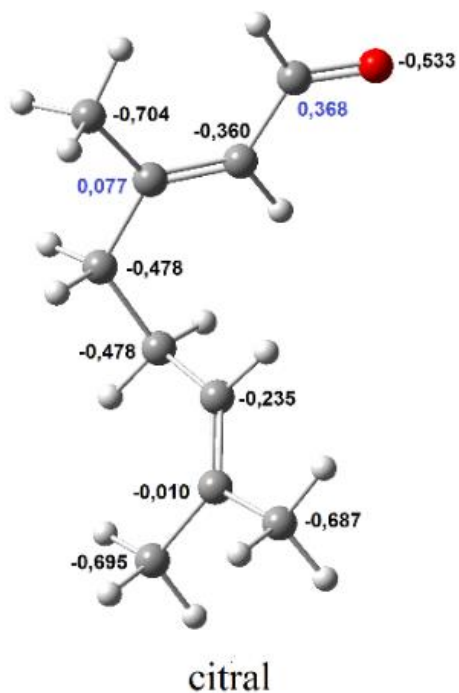
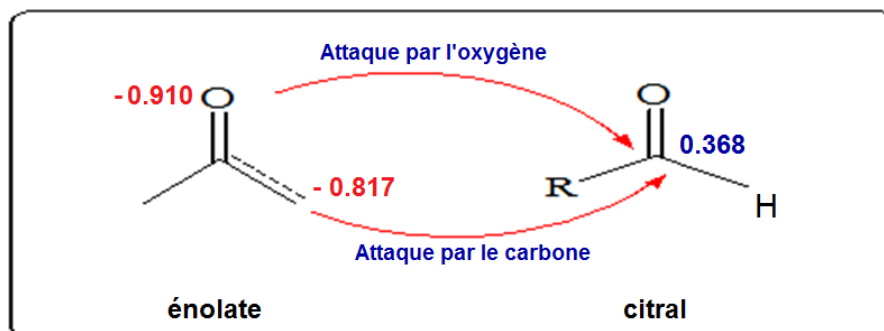


Figure 3.3. Les charges NPA de carbonyle de la solution : citral. Les calculs ont été faits au niveau de B3LYP/6-31G(d).

Cette analyse de charges NPAnous permet d'envisager deux types d'attaque par l'énolate, schéma 3.1 :

- L'attaque par l'oxygène : l'oxygène de l'énolate sur le carbone du carbonyle.
- L'attaque par le carbone : C α de l'énolate sur le carbone du carbonyle.

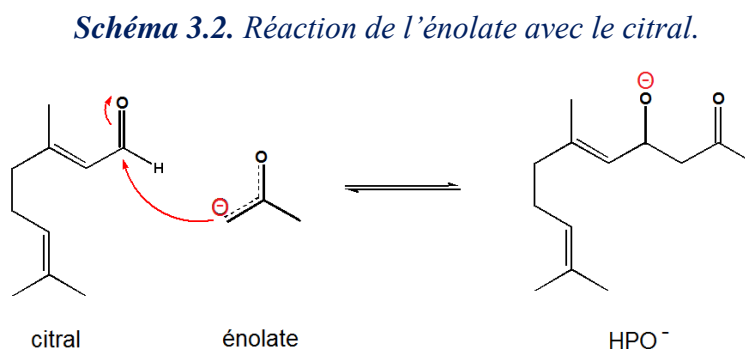
Schéma 3.1. Directions d'attaque énolate (nucléophile) – carbonyle (électrophile) selon les charges NPA.



D'après les charges NPA, on remarque que l'oxygène porte la plus grande charge négative soit -0.910 contre -0,817 sur C_{α} , alors quelle est l'attaque la plus probable dans ce cas?

Cette question a été traitée dans un projet de master de Mme Leulmi.¹⁵ Ses résultats ont montré que l'attaque par le carbone est plus favorable que l'attaque par l'oxygène. En effet, même si l'analyse de ces charges atomiques avantage l'attaque par l'oxygène, en fait, thermodynamiquement c'est l'attaque par le carbone qui conduit au composé le plus stable. Mme Leulmi a suggéré que en fait, l'attaque par le carbone est en réalité une attaque par la double liaison.

Donc l'énolate réagira via sa double liaison $C=C$ suivant une attaque nucléophile avec le citral sur le carbone C_{α} du groupement carbonyle, schéma 3.2, pour former un anion qu'on a désigné par HPO^{-} :



Cet anion a été optimisé et un calcul de fréquences montre qu'il est stable. Le résultat est donné dans la figure 3.4.

¹⁵ W. Leulmi, Mémoire de Master de chimie physique « *Etude Théorique du Mécanisme de la Réaction d'Aldolisation* », UMMTO 2020.

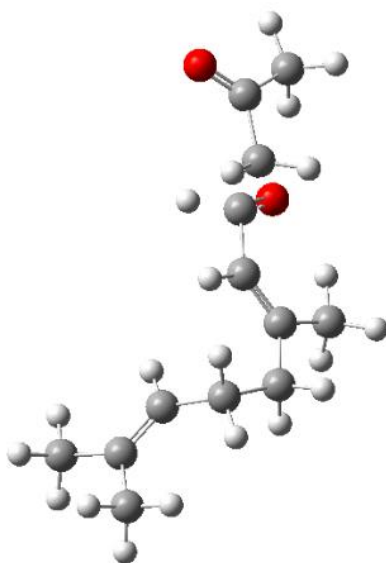


Figure 3.4. La structure optimisée de l'anion HPO^- .

3.3.3. Etape 3

Au cours de cette étape, le catalyseur basique OH^- va se régénérer. L'anion HPO^- arrachera un proton H^+ à la molécule d'eau, schéma 3.3, pour former le composé $HPOH$:

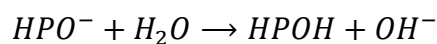
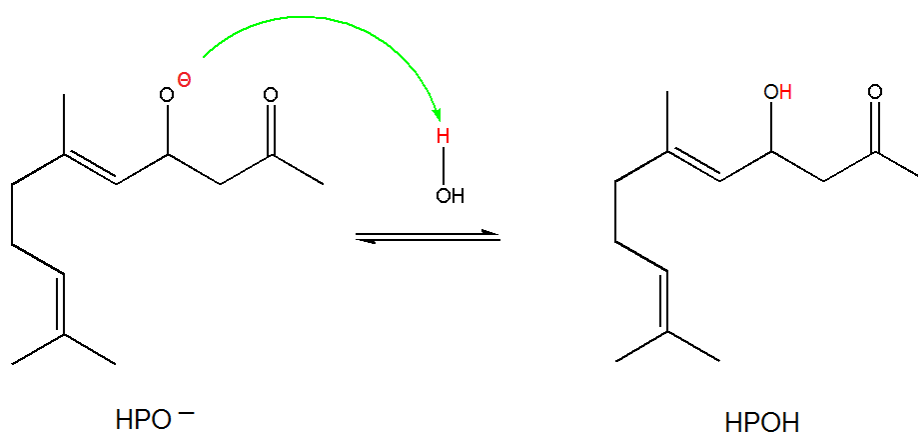
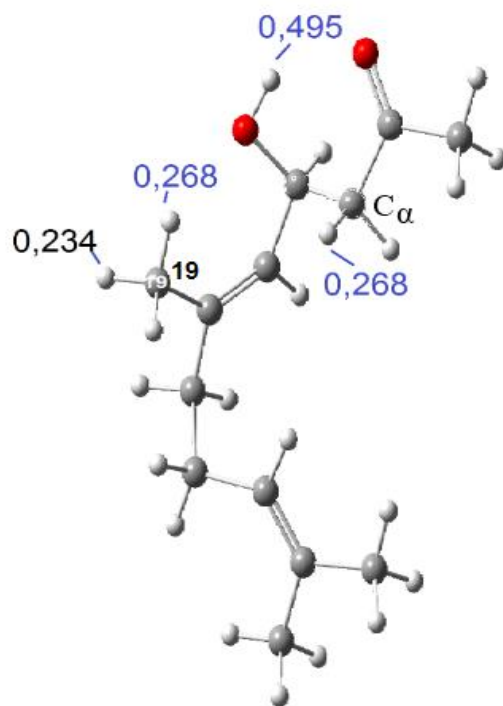


Schéma 3.3. Etape 3 : réaction $HPO^- + H_2O$.



Ce produit a été totalement optimisé, figure 3.5.



*Figure 3.5. Charges NPA du produit **HPOH** obtenues au niveau de B3LYP/6-31G(d).*

Le cétole HPOH, β -hydroxycétone, est le produit de la réaction d'addition aldolique en milieu basique (étape 1, 2 et 3). Ce mécanisme est dit mécanisme énolate. L'autre type de mécanisme est celui ayant lieu en milieu acide : mécanisme énole.

3.3.4. Etape 4

Au cours de cette étape, nous allons interpréter les deux sous étapes de la déshydratation du produit **HPOH** :

- Un échange de proton entre le carbonyle et la base : au cours de cette étape, l'ion hydroxyle OH^- arrachera un hydrogène au produit **HPOH**, figure 3.5. Ces résultats montrent que la base OH^- avec sa charge négative a la possibilité d'arracher les atomes d'hydrogène liés au carbone ($\text{C}\alpha$) par rapport à la fonction carbonyle ou l'atome d'hydrogène lié à l'oxygène, ces atomes portent les charges positives les plus élevées. Cependant, si la base

arrache l'hydrogène de groupement OH on obtient le composé **HPO** obtenu à l'étape précédente ! cela explique d'ailleurs le fait que l'étape 3 soit réversible. La base OH⁻ peut d'un autre côté arracher l'hydrogène lié au carbone le produit obtenu a été optimisé et est donné dans le schéma 3.4 et la figure 3.6.

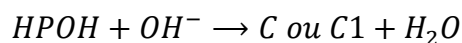
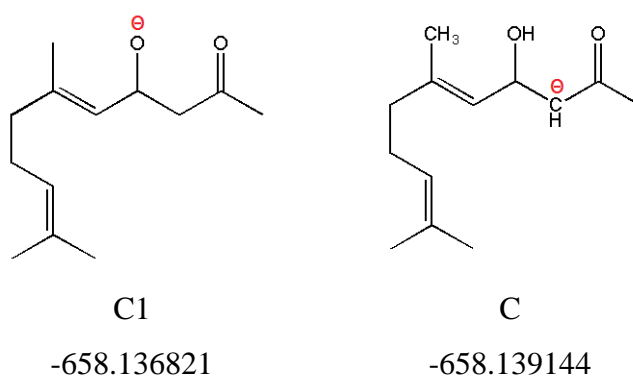


Schéma 3.4. Structure et énergies relatives des produits

C1, C



Ce produit a été totalement optimisé, figure 3.6.

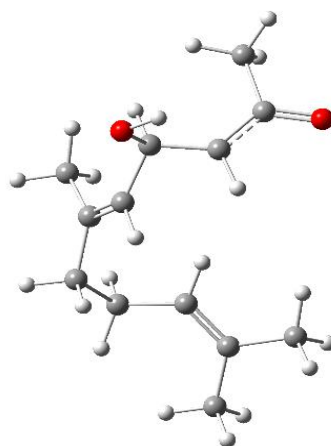


Figure 3.6. La structure optimisée de l'anion C.

➤ La perte de l'entité OH^- :

Au niveau de l'anion C, le groupement OH à une charge de -0.346 électrons et la liaison C—OH est de 1.480Å. Cette distance est supérieure à la longueur standard d'une liaison C—OH (soit 1.430Å). Ces données montrent que le départ de OH^- est favorable selon la réaction :



Cela conduit à la formation de la pseudoionone, figure 3.7.

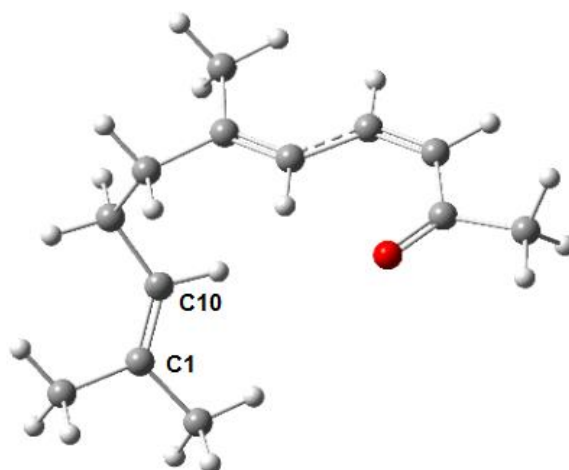


Figure 3.7. Structure optimisée de la pseudoionone.

Le diagramme énergétique de ces quatre premières étapes est donné dans la figure 3.8.

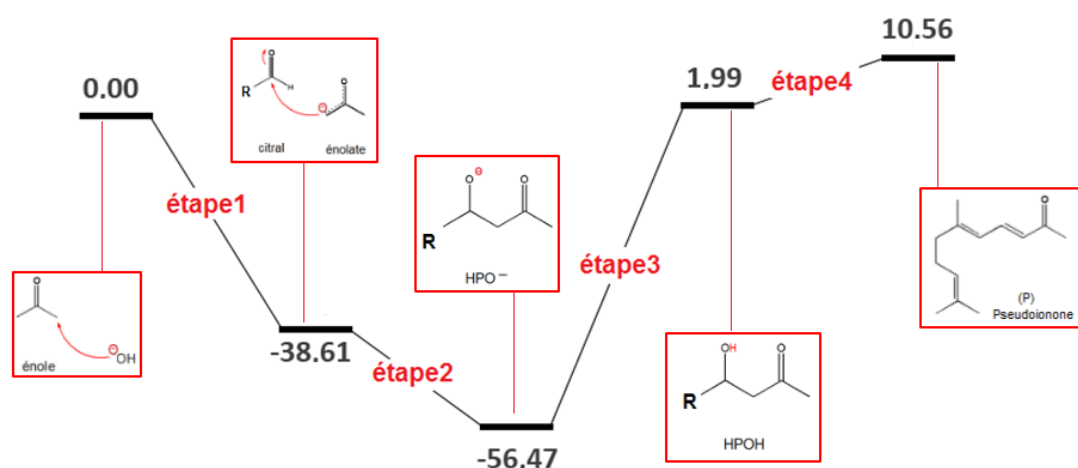


Figure 3.8. Diagramme énergétique pour les étapes 1, 2, 3 et 4. Les énergies relatives sont données en kcal/mol.

Ce diagramme énergétique montre que les deux premières étapes sont thermodynamiquement favorables ; on observe une diminution de l'énergie totale du système. La 3^{ème} étape qui correspond à la formation du cétoHPOH (β -hydroxycétone) est une étape défavorable ; fortement endothermique.

Ces trois étapes constituent ce qu'on appelle *réaction d'addition aldolique*. Notons que le même profil énergétique a été obtenu par Mme Leulmi dans son travail de master. Ces résultats justifient qu'expérimentalement, pour obtenir un bon rendement de ces réactions, il faut utiliser un extracteur soxhlet pour déplacer l'équilibre.

En présence de la base OH⁻, le produit HPOH subit une déshydratation pour produire une insaturation et former la pseudoionone. Cette étape est énergétiquement défavorable. Expérimentalement, cette élimination a lieu en chauffant en présence d'une base ou d'un acide.

L'ensemble des quatre étapes représentées dans le diagramme, additionaldolique + élimination d'une molécule d'eau est dit *condensation aldolique*.

3.3.5. Etape5

En milieu acide, la double liaison C1=C10, figure 3.7, de la pseudoiononecapte un proton H⁺.Ce dernier s'additionnera sur le carbone le moins substitué C10, règle de Markovnikov. A la fin de cette étape, on aura la formation d'un cation A⁺selon la réaction :



La structure optimisée de A⁺ est donnée dans la figure 3.9.

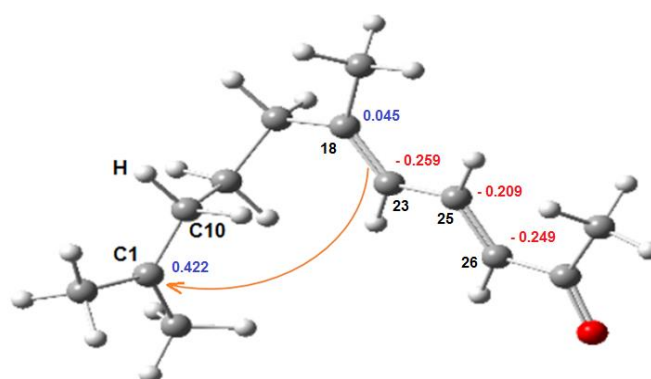
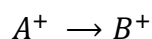


Figure 3.9. Structure optimisée du cation A⁺.

3.3.6. Etape6

Au cours de cette étape, la double liaison C18=C23 attaquera le site positif C1 sur le carbocation A⁺. L'analyse des charges NPA reportées dans la figure 3.9 montre que c'est le carbone C23, le plus négatif, qui se liera au carbone C1, le plus positif. Un cycle à six est formé. Cette transformation conduit à la formation du cation cyclique B⁺ :



La structure optimisée de ce cation est donnée dans la figure 3.10.

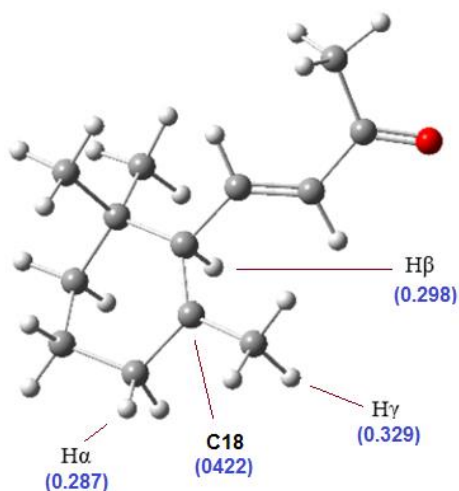


Figure 3.10. Structure optimisée ducation B^+ . Les valeurs entre parenthèses indiquent la charge de l'atome.

Le diagramme énergétique de la transformation $A^+ \rightarrow B^+$, figure 3.11, montre que cette étape est thermodynamiquement favorable. La cyclisation du carbocation le stabilise de près de 10 kcal/mol.

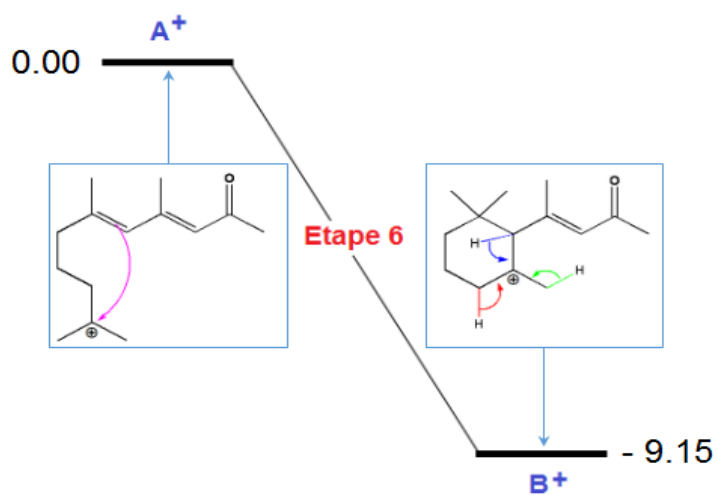


Figure 3.11. Diagramme énergétique de l'étape 6 : $A^+ \rightarrow B^+$.

3.3.7. Etape 7

Au cours de cette étape, la cation B^+ libère un proton H^+ pour former une double liaison C=C. La figure 3.10 montre qu'il y a trois protons adjacents au centre positif du cation B^+ susceptibles d'être libérés. Les trois produits formés sont :

- L'élimination du proton H_α^+ conduit à la formation de α - ionone.
- L'élimination du proton H_β^+ conduit à la formation de β - ionone.
- L'élimination du proton H_γ^+ conduit à la formation de γ - ionone.

Les structures des trois ionones obtenues ont été complètement optimisées et sont données dans la figure 3.12.

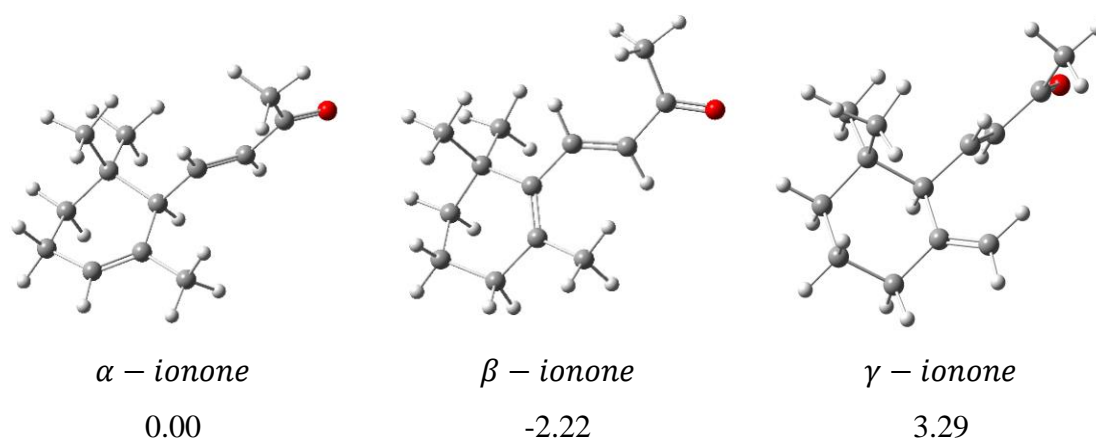


Figure 3.12. Structures optimisées des trois ionones. Sont aussi données les valeurs des énergies relatives en kcal/mol.

D'après les valeurs des charges NPA des atomes d'hydrogène reportées dans la figure 3.10, la facilité d'extraction de ces protons diminue dans l'ordre H_γ^+ , H_β^+ puis H_α^+ . Donc du point de vue cinétique, ça serait la γ – ionone qui se formerait en premier suivie de β – ionone puis de α – ionone.

Cependant, l'analyse des valeurs des énergies (E+ZPE) relatives données dans la figure 3.11 montre que la β – ionone est thermodynamiquement plus stable que le produit α – ionone de 2.22 kcal/mol qui est à son tour plus stable que la γ – ionone de 3.29 kcal/mol.

Conclusion générale

Dans ce travail, nous nous sommes proposés d'étudier le mécanisme réactionnel de la réaction de condensation aldolique entre la cétone et le citral. Au cours de cette réaction, le citral et la cétone vont s'additionner en milieu basique suivi d'une élimination d'une molécule d'eau pour former la pseudoionone, puis cette dernière se transforme en milieu acide en : α -ionone, β -ionone ou γ -ionone.

Pour réaliser cette étude, nous avons utilisé les méthodes de la chimie computationnelle.

Le but de cette étude est de donner une interprétation au sens de l'évolution du mécanisme réactionnel sur la base des propriétés moléculaires : structure électronique, structure géométrique et propriétés énergétiques.

L'analyse des charges NPA et des longueurs de liaison nous a permis d'expliquer la direction d'attaque à chaque étape de la réaction. Les considérations énergétiques nous ont aidés à comparer la stabilité des produits obtenus.

L'étude réalisée peut être améliorée en déterminant les états de transition le long du chemin réactionnel ce qui permettrait d'avoir une vue plus précise de l'évolution cinétique de la réaction.