

N° d'ordre

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

Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou  
FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE



Domaine

Science de la matière

**Mémoire de Master**

Option

Chimie de l'Environnement

Thème

**Etude Théorique du Réarrangement Dyotropique du  
Cycloadduit d'Himbert**

Présenté par

**FODIL Cherif**

**OUCHEKDHIDH Youcef**

Soutenu le 02/10/2016 devant le jury composés par :

Mme GUECHTOULI Nabila

MCB

UMMTO

Présidente

Mme MAZARI Tassadit

MCA

UMMTO

Examinatrice

Mme BENKHEMOU Malika

MAA

UMMTO

Examinatrice

Mr. SAAL Amar

MCB

UMMTO

Promoteur

**2015/2016**

# *DEDICACE*

*De Monsieur Fodil CHERIF*

*Je dédis ce travail à :*

*Ma très chère mère Louisa  
Mon père Hassane  
Mes frères Mahmoud et Bakli  
Mes très chères RADIA and Lyna*

*YACINE*

# DEDICACE

De Monsieur Youcef OUCHEKDHIDH

*Je dédie ce travail à ...*

*A ma très chère mère **ZAHRA***

*Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A la mémoire de **mon Père YOUNES***

*A qui je dois ce que je suis aujourd'hui, je regrette qu'il ne fait plus partie de ce monde et qu'il ne soit pas présent pour me fêter, père j'ai tenu ma promesse, j'espère que tu es fière.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour,*

*L'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et*

*Nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as  
Consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A tous les membres de ma famille et à tous mes cousins et mes amis.*

*Youcef*

## Remerciement

*Ce travail a été réalisé au laboratoire de Physique et Chimie de Matériaux de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou(UMMTO).*

*Tout d'abord, nous tenons à exprimer notre sincère gratitude à notre promoteur Monsieur SAAL Amar, enseignant au département de chimie, Maitres de conférences (B) à l'UMMTO qui a dirigé ce travail tout au long de notre stage. Nous le remercions pour son savoir, son expérience, ses critiques judicieuses, ses conseils éclairés et son attention inlassable ainsi que pour son soutien moral.*

*Nous tenons à remercier Madame GUECHTOULI Nabila, maître de conférence (B) à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de notre soutenance. Nous la prions de croire en notre respectueuse reconnaissance.*

*Nos gratitude s'adresse à l'ensemble des membres du jury, Madame BENKHEMOUMalika maitre-assistant(A) de l'UMMTO et Madame MAZARI Tassadit, Maitre de conférences (B), qui nous ont fait l'honneur de participer au jury en acceptant d'examiner ce travail malgré leurs occupations.*

*Nous tenons à remercier Mademoiselle Lynda MERZOUZ, Doctorante à l'UMMTO, pour son aide précieuse et sa disponibilité permanente durant notre stage au sein du laboratoire. Nous la remercions vivement pour son amitié sans faille et pour toutes les discussions fructueuses que nous avons eu avec elle.*

*Nous remercions tous les enseignants du département de chimie de l'UMMTO qui ont contribué à notre formation tout au long de ces cinq années (Licence et Master).*

*Nous associons dans la même pensée, tous nos ami(e)s, qui par leurs soutien morales et leurs actes ont contribué à la réalisation de ce travail.*

## Liste des abréviations

CI	Interaction de Configuration
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
DFT	Théorie de la Fonctionnelle de la Densité
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (en français HO = Haute Occupée)
INDO	Intermediate Complete Neglect of Differential Overlap
KS	Kohn et Sham
LST	Linear Synchronous Transit
LUMO	Lowest Unoccupied MO (en français BV = Basse Vacante)
MM	Mécanique Moléculaire
OM	Orbitale Moléculaire
PM6	Parametric Method 6
QM	Mécanique Quantique
QST3	Quadratic Synchronous Transit3
IRC	Intrinsic Réaction Coordinate
SEP	Surface d'Energie Potentielle
SCF	Self Consistent Field
TS	State Transition
VDW	Van der Waals
ZPE	Zéro Point Energie

## Liste des tableaux

<b>Tableau III.1</b>	<i>variation des distances interatomique en fonction du type de l'hétéroatome N, O, S dans les différentes structures considérées.</i>	31
<b>Tableau III.2</b>	<i>Variation des distances interatomiques en fonction du type du substituant R1= H, CH3 dans les déférentes structures considérées.</i>	34
<b>Tableau III.3</b>	<i>Variations des distances interatomiques en Å en fonction du type du substituant accepteur R2 =NO<sub>2</sub>, CHO, CN dans les structures des états de transition.</i>	37
<b>Tableau III.4</b>	<i>Variations des distances interatomiques en Å en fonction du type du substituant donneur R2 =CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub> et OH dans les structures des états de transition.</i>	40

## Liste des Figures

<b>Figure III.1</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où X=NH obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).</i>	28
<b>Figure III.2</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où X=O obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d)</i>	29
<b>Figure III.3</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où X=S obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d)</i>	29
<b>Figure III.4</b>	<i>Diagramme énergétique des chemins réactionnels dans le cas X=NH, O, S. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE.</i>	30
<b>Figure III.5</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas R<sub>1</sub>=H.</i>	32
<b>Figure III.6</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>.</i>	32
<b>Figure III.7</b>	<i>Diagrammes énergétique du chemin réactionnel dans le cas ou R1=H, CH3. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction ZPE.</i>	33
<b>Figure III.8</b>	<i>Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de 8a obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).</i>	35
<b>Figure III.9</b>	<i>La trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas de 9a obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).</i>	35
<b>Figure III.10</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas de 10a obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).</i>	36
<b>Figure III.11</b>	<i>Diagramme énergétique des chemins réactionnels de 8a, 9a et 10a. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) avec la correction d'énergie ZPE.</i>	36
<b>Figure III.12</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>.</i>	38
<b>Figure III.13</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>.</i>	39
<b>Figure III.14</b>	<i>Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas R<sub>2</sub>=OH.</i>	39
<b>Figure III.15</b>	<i>Diagramme énergétique du chemin réactionnel dans le cas de R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub> et OH. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE.</i>	40
<b>Figure III.16</b>	<i>Diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R=NO<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>. Les énergies relatives données en kcal/mol au niveau B3LYP/6-31G(d)</i>	41

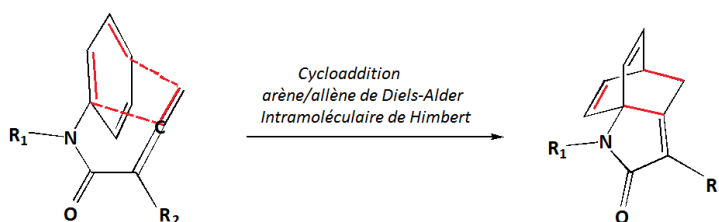
# Table des matières

<b>Dédicace</b>	a
Remerciement	c
Liste des abréviations utilisées	d
Liste des tableaux	e
Liste des figure	e
Table des Matières	f
<b>Introduction Générale</b> .....	1
<b>Chapitre I Aperçu sur les Réaction Péricycliques</b>	
I.1. Exploration de la surface d'énergie potentielle .....	2
I.2. Aspect cinétique et thermodynamique de la réactivité et postulat de Hammond..	3
I.3. Petit aperçu sur les réactions péricycliques .....	4
I.3.1 Quelques définitions.....	4
I.3.2 Différent types des réactions péricycliques.....	5
I.3.2.1 Les électrocyclisations .....	5
I.3.2.2 Les transpositions sigmatropiques .....	6
I.3.2.3 Les cycloadditions .....	7
I.3.2.4 Les réarrangements dyotropiques .....	7
<b>Chapitre II Méthode de Modélisation Moléculaire</b> .....	9
II.1. Méthodes de la mécanique quantique (QM).....	10
II.2. Méthode de Hartree – Fock .....	10
II.2.1. L'équation de Schrödinger .....	10
II.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (BO).....	11
II.2.3. Les équations de Hartree-Fock-Roothaan .....	11
II.2.4. Les bases de calcul quantique.....	13
II.2.5. Méthodes semi-empiriques.....	14
II.2.6. Les méthodes post-HF.....	15
II.2.6.1. <i>La corrélation électronique</i> .....	15
II.2.6.2. <i>Les méthodes Post-HF</i> .....	16
II.3. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).....	16
II.3.1 Théorèmes de Hohenberg et Khon .....	16
II.3.2 Equations de Khon–Sham .....	17
II.3.3 Fonctionnelles d'échange et de corrélation .....	17
II.4. Méthodes de la mécanique moléculaire (MM).....	18
II.5. Méthodes hybrides (QM/MM).....	19
Références.....	20
<b>Chapitre III Résultats et Discussion</b> .....	25
III.1. Introduction.....	25
III.2. Méthodologie et détail de calcul .....	26

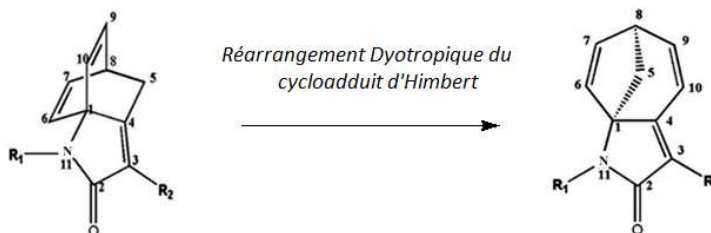
III.3. Etude du réarrangement du produit d'Himbert.....	26
III.3.1 Effet de la substitution sur le lactame.....	27
III.3.2 Effet du substituant sur l'azote R1 .....	31
III.3.3 Effet de la nature du substituant R2 sur la réactivité du produit d'Himbert. 34	
III.3.3.1 Etude de l'effet du substituant R <sub>2</sub> = accepteurs.....	34
III.3.3.2 Etude de l'effet des substituants R2 donneurs .....	38
III.3.3.3 Comparaison entre un substituant R2-accepteurs et R2-donneurs.....	41
<b>Conclusion Générale.....</b>	<b>46</b>

## Introduction Générale

Il y a plus de trente ans, Himbert a introduit un autre type de cycloaddition, dit la Cycloaddition Intramoléculaire de Diels-Alder IMDA.<sup>1</sup> Cette inhabituelle cycloaddition intramoléculaire Arène/Allène n'arrête pas de susciter l'intérêt des chercheurs expérimentateurs et théoriciens puisqu'elle permet la synthèse facile de composés polycycliques complexes.<sup>2</sup> Ainsi, les lactames tricycliques possédant un bicyclo[2,2,2]octadiène sont obtenus par la réaction de Diels-Alder intramoléculaire de l'allène bicarbamoylé.



Ces lactames s'isomérisent généralement dans le xylène bouillant pour donner de nouveaux lactames portant maintenant un bicyclo[3,2,1]octadiène.<sup>3</sup>



Nous nous sommes fixé à travers ce travail d'étudier du point de vue énergétique le réarrangement dyotropique responsable de cette transformation.

Dans le chapitre 1, nous avons donné un petit aperçu des réactions péricycliques. Dans le chapitre 2, nous avons exposé succinctement les méthodes de la modélisation moléculaire. Les résultats obtenus et leur discussion sont rassemblés dans le chapitre 3. Ce travail, a conduit à un ensemble de conclusions et de remarques dont la synthèse est donnée à la fin de ce mémoire avec les perspectives que nous laisse envisager ce travail.

<sup>1</sup> Himbert, G. ; Henn, L. ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 620.

<sup>2</sup> (a) Schmidt, Y.; Lam, J. K.; Pham, H. V.; Houk, K. N.; Vanderwal, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7339 (b) Lam, J. K.; Schmidt, Y.; Vanderwal, C. D. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5566 (c) H. V. Pham, H.V.; Karns, A.S.; Vanderwal, C.D.; Houk, L.N. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6956.

<sup>3</sup> Himbert, G. ; Diehl, K. ; Maas, G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, *14*, 900.

## Chapitre I.

# Aperçu sur les Réactions Péricycliques

### I.1. Exploration de la surface d'énergie potentielle

La surface d'énergie potentielle (SEP) d'un système est la variation de son énergie potentielle en fonction des coordonnées de ses atomes. La topologie de cette surface est d'une importance capitale pour le chimiste. Elle comporte plusieurs points d'une importance spécifique tels que les minimas et les maximas. Aux extremums (maximums et minimums), la dérivée première de l'énergie par rapport aux coordonnées de tous les atomes est nulle. Si, en plus, toutes les dérivées secondes par rapport aux coordonnées des atomes sont positives, l'extrémum est un minimum. Sinon il est un maximum.

Sur une SEP, nous pouvons distinguer un minimum ou un maximum global parmi tous les points stationnaires localisés. Un minimum est dit global lorsque son énergie est la plus basse, un maximum est global si son énergie est la plus élevée tout le long de la SEP, sinon les minima (maxima) sont locaux.

- Le minimum caractérise la structure stable du système étudié ayant une certaine durée de vie et possédant des propriétés physiques et chimiques ce qui permet de la distinguer des autres conformations. Il peut être un produit, un réactif ou un intermédiaire en termes de réactivité.

- Le maximum, quand à lui est un état de transition. C'est état métastable avec une durée de vie très courte de l'ordre du picoseconde ( $10^{-12}$  s). Ce point stationnaire est dit points de selle qui peut être d'ordre un, deux, ...

La connaissance de surface d'énergie potentielle SEP nous permettra de déterminer les différentes positions d'équilibres d'une molécule, l'espace de configurations de cette dernière et les énergies relatives.<sup>4</sup>

## I.2. Aspect cinétique et thermodynamique de la réactivité et postulat de Hammond

La modélisation moléculaire ne se contente pas seulement d'étudier les propriétés des molécules dans leurs géométries d'équilibres, c'est aussi une opportunité d'explorer les transformations chimiques. Ces dernières nous permettent de comprendre le mécanisme et bien entendu nous informe sur les différents chemins réactionnels possibles entre les réactifs et les produits.

La connaissance d'un chemin réactionnel d'une transformation permet d'estimer les grandeurs thermodynamiques comme la variation d'enthalpie  $\Delta H$  et d'entropie  $\Delta S$ . L'énergie libre de Gibbs  $\Delta G$  associée serait alors :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad Eq(1)$$

Ainsi, un  $\Delta G$  négatif signifie que la réaction est spontanée et un  $\Delta G$  positif indique que la transformation évolue dans le sens inverse. Nous pouvons également atteindre, à partir de ces grandeurs, la constante d'équilibre  $K$  et la constante de vitesse  $k$ :

$$K = e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad Eq(2)$$

$$k = \frac{k_B}{h} T e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad Eq(3)$$

$K_B$  : constante de Boltzmann

Du point de vue structural, on fait appel au postulat d'Hammond : « *lorsque deux états se succèdent le long d'une transformation et qu'ils ont presque la même énergie alors leurs structures géométriques ne diffèrent pas beaucoup* ». <sup>5</sup> Ainsi, selon le signe de  $\Delta G$ , on distingue : (i)  $\Delta G < 0$  la réaction est dite exergonique et la structure de l'état

---

<sup>4</sup>P. Richard, Introduction à la modélisation Moléculaire, cours de master CPMM, Université de Dijon, [http://mastercmpp.ubourgogne.fr/telecharger/supports\\_cours/Modelisation\\_Notes\\_Cours1\\_2010.pdf](http://mastercmpp.ubourgogne.fr/telecharger/supports_cours/Modelisation_Notes_Cours1_2010.pdf)

<sup>5</sup>G.S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 334.

de transition ressemble à celle des réactifs et la réaction est dite à état de transition précoce et (ii)  $\Delta G > 0$  la réaction est dite endergonique et dans ce cas, la structure de l'état de transition est proche de celle des produits.

### I.3. les réactions péricycliques

#### I.3.1 Quelques définitions

Une réaction *péricyclique* est une réaction chimique concertée dans laquelle l'état de transition est formé par un ensemble cyclique d'atomes. Les réactions péricycliques peuvent être thermiques ou photochimiques.

Une réaction *concertée* est une réaction ayant lieu en une seule étape (i.e. sans intermédiaire).

Une réaction *thermique* est une réaction qui se produit à l'état fondamental. Une réaction *photochimique* est une réaction qui se produit à l'état électronique excité.

Une réaction est dite synchrone si la rupture et la formation des liaisons se fait au même temps ; mais pas forcément à la même vitesse.

Pendant longtemps les réactions péricycliques sont restées sans mécanisme. Ni le concept de gêne stérique ni celui d'interaction entre charge ne peuvent expliquer la stéréosélectivité observée dans ces réactions. Il aurait fallu attendre 1965, pour que Woodward et Hoffmann introduisent un autre facteur qui est 'la conservation de la symétrie des orbitales moléculaires' pour expliquer le mécanisme des réactions péricycliques.

Aussi, d'après le principe de Woodward et Hoffmann, '*Dans une réaction péricyclique, la symétrie des orbitales moléculaires est conservée tout au long de la réaction*'.<sup>6</sup> En effet, les réactions péricycliques où la symétrie des OM est conservée ont de faibles énergies d'activation, on dit qu'elles sont *permises* par la symétrie des orbitales. Alors que, si la symétrie des OM n'est pas conservée le long d'une réaction péricyclique, son énergie d'activation sera élevée. On dit qu'elle est *interdite* ou *défendue* par la symétrie des orbitales. Le principe est que : Les interactions entre lobes de mêmes signes est liant (recouvrement liant) donc stabilisantes, d'où une énergie d'activation faible et une réaction *permise*, tandis qu'une interaction entre deux lobes de signes différents est anti-liant (recouvrement anti-liant), donc déstabilisante, d'où une énergie d'activation élevée et une réaction *interdite*.

---

<sup>6</sup>Woodward, R.B. ; Hoffmann, R. '*The conservation of Orbital Symmetry*'; Academic Press: New York, 1970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 781; Woodward, R.B. ; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 395.

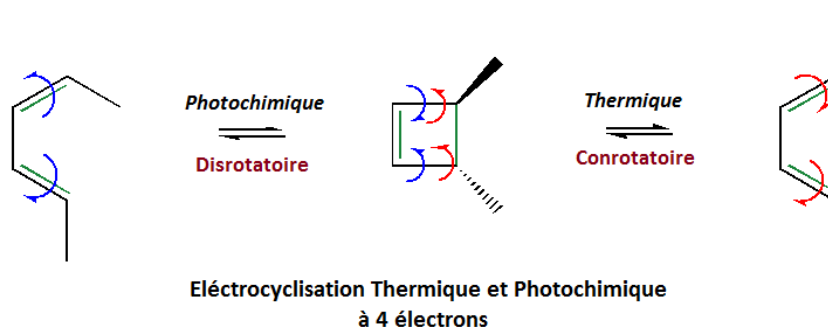
Peu de temps après, Fukui a développé la théorie des orbitales frontières.<sup>7</sup> Une théorie qui a permis de mettre en évidence l'intérêt des orbitales frontières HOMO (l'orbitale moléculaire la plus haute occupée) et la LUMO (l'orbitale moléculaire la plus basse vacante). D'après cette théorie, lorsque deux molécules interagissent, les interactions les plus importantes seront celles qui auront lieu entre les orbitales moléculaires (OMs) frontières (HOMO et LUMO) de l'une avec les OMs frontières de l'autre molécule.

### I.3.2 Différent types des réactions péricycliques

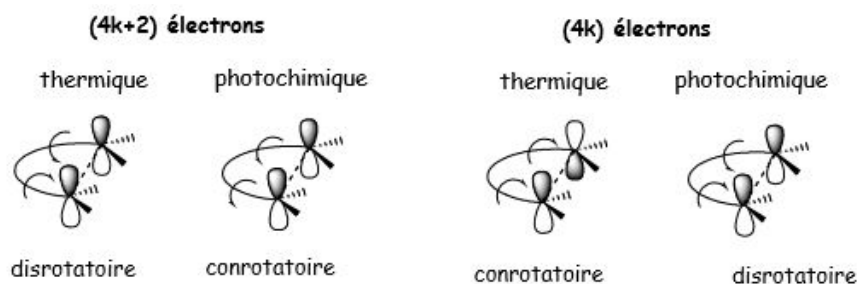
#### I.3.2.1 Les électrocyclisations

C'est une réaction péricyclique au cours de laquelle il y a migration des électrons autour d'un cycle d'atomes et dont le bilan final est qu'une liaison  $\pi$  se transforme en une liaison  $\sigma$  est vice-versa.

Une électrocyclisation peut être thermique ou photochimique. Selon le nombre d'électron mis en jeu lors de la réaction, on distingue deux mécanismes réactionnels : le mode conrotatoire et le mode disrotatoire. Ainsi, selon les règles de Woodward et Hoffmann et la théorie des OMs frontières de Fukui, le mécanisme d'une réaction thermique serait conrotatoire si le nombre d'électrons impliqués est un multiple de quatre sinon il serait disrotatoire. Les règles sont inversées pour les réactions photochimiques.



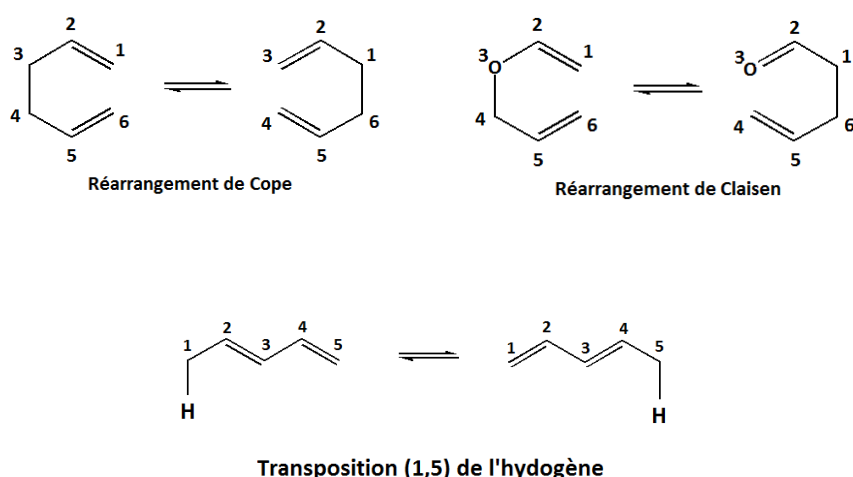
<sup>7</sup>Fukui, K. ; Yonezawa, T. ; Shingu, H. *J. Chem. Phys.* **1952**, 20, 722; Fukui, K. ; Yonezawa, T. ; Nagata, C.; Shingu, H. *J. Chem. Phys.* **1954**, 22, 1433.



### I.3.2.2 Les transpositions sigmatropiques

Une transposition sigmatropique est une réaction organique au cours de laquelle une liaison  $\sigma$  allylique migre le long d'un ou de deux systèmes conjugués. dans une transposition de type  $[i, j]$ , une des deux extrémités de la liaison rompue se déplace de  $i$  atomes le long du système conjugué et l'autre extrémité se déplace de  $j$  atomes le long du deuxième système conjugué.

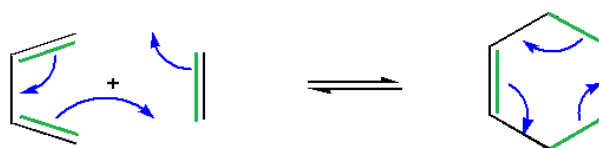
Une transposition sigmatropique thermique est, selon les règles de Woodward et Hoffmann et la théorie des OMs frontières de Fukui, plus favorable si le nombre de d'électrons mis en jeu est de la forme  $4k+2$ . Les plus connus de ces transpositions sont les réarrangements à six électrons :  $[3,3]$  de Cope,  $[1,3]$  de Claisen et la transposition  $[1,5]$  de l'hydrogène.



### I.3.2.3 Les cycloadditions

Les réactions de cycloaddition sont des réactions péricycliques inter- ou intramoléculaires entre deux systèmes conjugués qui conduisent à la formation d'un adduit cycle. Au cours de ce processus, on assiste à la formation de deux liaisons  $\sigma$  entre les extrémités des deux systèmes en interaction. Une rétro-cycloaddition est la réaction inverse. Le bilan final d'une cycloaddition est : rupture de deux liaisons  $\pi$  et formation de deux liaisons  $\sigma$ . Ce procédé a une importance pour la formation des cycles substitués en chimie organique. La réaction de cycloaddition la plus connue on cite la réaction [4+2] de Diels-Alder.

Les règles de Woodward et Hoffmann et la théorie des OMs frontières de Fukui suggèrent qu'une cycloaddition thermique serait plus favorable, supra-supra, lorsque le nombre d'électrons impliqués dans la réaction est de la forme  $4k+2$ . Une cycloaddition photochimique serait plus probable que le nombre d'électrons mis impliqués est un multiple de 4.



Cycloaddition 4s+2s de Diels-Alder

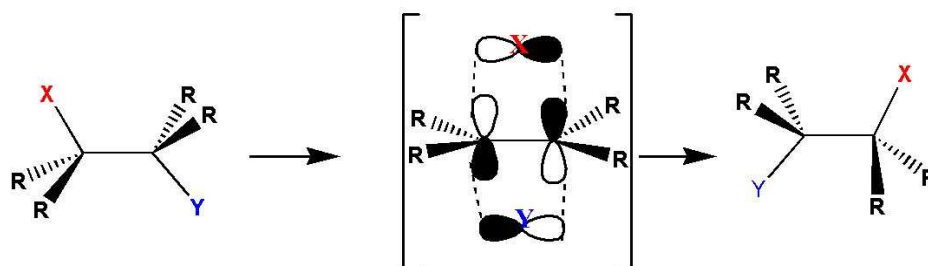
### I.3.2.4 Les réarrangements dyotropiques

En 1972, M.T. Reetz définit un réarrangement dyotropique comme une réaction d'isomérisation de valence péricyclique dans lequel deux liaisons  $\sigma$  migrent simultanément le long d'un ou de deux systèmes conjugués d'une même molécule.<sup>8</sup>

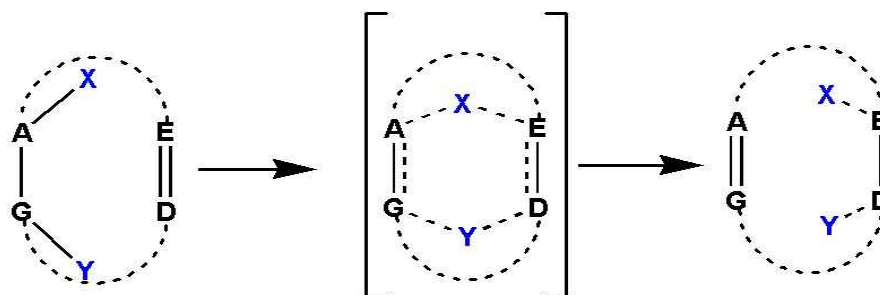
Dans une réaction dyotropique, si les deux groupes migrant interchangent leurs position respectives, le réarrangement dyotropique est dit de type I sinon il est de type II.

<sup>8</sup> (a) Reetz, M.T. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1971** *11*, 129;  
(b) *ibid* **1971** *11*, 130.

Réarrangements dyotropiques de Type I



Réarrangements dyotropiques de Type II



## Chapitre II

### *Méthodes*

### *de la Modélisation Moléculaire*

## II.1. Méthodes de la mécanique quantique (QM)

La mécanique quantique est cette branche de la physique qui étudie les phénomènes physiques à l'échelle atomique. Le mot quantique vient du fait qu'à cette échelle les énergies s'échange par quanta. L'énergie évolue de façon discrète et non continue. La mécanique quantique est née à la fin des années 1920s avec les postulats de Bohr, la théorie de de Broglie, le principe d'incertitude de Heisenberg et l'équation de Schrödinger.

Elle a permis aux physiciens d'interpréter plusieurs phénomènes qui étaient restés jusque là sans explications et même de prévoir l'existence de nouvelles particules.

Il existe principalement deux grandes méthodes pour résoudre l'équation de Schrödinger : la méthode de Hartree-Fock (HF) et la méthode de la théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).

## II.2. Méthode de Hartree – Fock

La méthode de Hartree-Fock (HF) est basée sur le principe variationnel pour résoudre l'équation de Schrödinger.

### II.2.1. L'équation de Schrödinger

Le principe directeur de la mécanique quantique repose sur le fait que la fonction d'onde contient toutes les informations sur l'état du système microscopique. Le calcul de cette fonction d'onde consiste, en toute rigueur, en la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps.

$$H\psi = E\psi$$

$E$  est l'énergie du système et  $H$  est son opérateur hamiltonien qui dépend du temps et des coordonnées de toutes les particules du système. 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 :

$$H = - \sum_{k=1}^{2n} \frac{1}{2m_e} \nabla_k^2 - \sum_{k=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{k=1}^{2n} \sum_{l>k}^{2n} \frac{1}{r_{kl}} - \sum_{A=1}^N \frac{1}{2m_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

Dans cette expression, les opérateurs sont respectivement ceux : des énergies cinétiques des électrons, des énergies d'interaction électrons-noyaux, des énergies d'interaction électron-électron, des énergies cinétiques des noyaux et des énergies d'interaction noyau-noyau.

La résolution rigoureuse de l'équation de Schrödinger n'est possible que pour des systèmes très simples tels que H et  $H_2^+$ . Pour des systèmes polyélectroniques, on doit se contenter d'une solution approchée. Pour se faire, des approximations ont été alors introduites.

### II.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (BO)

La première approximation est tellement justifiée dans le cas qui nous intéresse que ce n'en ai pratiquement pas une : c'est l'approximation de Born-Oppenheimer. Elle consiste à remarquer que le mouvement des électrons est tellement plus rapide que celui des noyaux que ces derniers apparaissent comme pratiquement immobiles vis-à-vis des électrons. La position et la dynamique des électrons dépendent bien sûr de la position des noyaux mais pas de leurs vitesses. Le mouvement des électrons étant ainsi découplé de celui des noyaux. On pourra donc, pour chaque géométrie d'une molécule, calculer une fonction d'onde purement électronique décrivant le mouvement des électrons dans un champ de potentiel des noyaux considérés comme fixes. L'énergie totale d'un système donné sera calculée comme l'énergie électronique augmentée de l'énergie d'interaction entre les noyaux.

Cette première simplification n'est cependant pas suffisante pour solutionner l'équation de Schrödinger puisque nous avons encore à résoudre un problème à n corps. Il faut donc aller au-delà de l'approximation de BO.

### II.2.3. Les équations de Hartree-Fock-Roothaan

Dans le cadre de l'approximation de BO, l'équation de Schrödinger électronique s'écrit :

$$H_{el}(r_1, r_2, \dots, r_N) \Psi_{el}(R_1, R_2, \dots, R_N) = E_{el} \Psi_{el}(R_1, R_2, \dots, R_N)$$

Où  $r_i$  rassemble les coordonnées  $x_i$ ,  $y_i$  et  $z_i$  de l'électron  $i$ ,  $R_i \equiv (r_i, \sigma_i)$  et  $i = 1, 2, \dots, 2n$ .

Une des premières approximations fut introduite par Douglas Hartree en 1928. La simplification est alors considérable. La fonction d'onde électronique prend la forme

d'un produit de fonctions monoélectroniques appelées orbitales. Ceci suppose que les électrons soient considérés comme des particules indépendantes les unes des autres. Cependant, ce simple produit de plusieurs fonctions, ne respecte pas le principe d'antisymétrie de Pauli ; une condition pour tenir compte des observations expérimentales.

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

$h_{ii}^c = \langle i(1) | h_i^c(1) | i(1) \rangle$  est l'intégrale monoélectronique de cœur,

$J_{ij} = \langle i(1)i(1) || j(2)j(2) \rangle$  est l'intégrale moléculaire biélectronique coulombienne

$K_{ij} = \langle i(1)j(2) || i(2)j(1) \rangle$  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).

### II.2.4. Les bases de calcul quantique

Des calculs montrent que le résultat numérique obtenu avec la méthode de HFR dépend de la nature et de la taille de la base utilisée. On distingue, principalement, deux types de bases : base de type Slater (STO: Slater Type Orbitals)) et une base de type gaussienne (GTO : Gaussian Type Orbitals).

$$STO: \quad R_{n,l}(r) = Cr^{n-1}e^{-\alpha r}$$

$$GTO: \quad R_{n,l}(r) = Cr^n e^{-\alpha r^2}$$

Lors de l'étude de système moléculaire, le calcul des intégrales biélectroniques multicentriques cause beaucoup de problème avec les fonctions de type Slater. Cela explique le fait que la majorité des calculs qui se font actuellement utilisent des bases d'orbitales atomiques de type gaussienne. L'inconvénient majeur des orbitales gaussiennes est qu'elles décrivent mal les densités électroniques à la fois près des noyaux et à longues distances. Pour pallier à ce problème, au lieu d'utiliser une seule fonction gaussienne on utilise une combinaison linéaire de plusieurs gaussiennes primitives (GP) qu'on désigne souvent par gaussienne contractée (GC) :

$$GC = \sum_i C_i (GP)_i$$

Lors d'un calcul quantique, les coefficients  $C_i$  ne sont pas optimisés. Dans la pratique, chaque orbitale atomique (OA) est exprimée par une combinaison linéaire de plusieurs GC. Selon le nombre de GC utilisées pour exprimer une OA : une, deux, trois, ... on parle, respectivement, de base de type simple zêta (STO-3G), double zêta (6-31G)<sup>9</sup>, triple zêta (6-311G), ... etc.

Pour le cas de systèmes dont le nuage électronique est perturbé par une quelconque interaction, on utilise ce qu'on appelle les bases enrichies par des fonctions de polarisation et/ou diffuses : les fonctions de polarisation décrivent les orbitales atomiques dont le nombre quantique  $l$  est supérieur à celui des orbitales atomiques de valence ( $l_{polarisation} = l_{valence} + 1$ ), les fonctions diffuse ont le nombre quantique  $n$  supérieur à celui de l'état fondamental ( $n_{diffuse} = n_{fondamentale} + 1$ ). Dans le logiciel

---

<sup>9</sup> La base 6-31G signifie que pour chaque atome, les orbitales internes sont exprimées par une contraction de six gaussiennes primitive (une seule GC) et les orbitales de valence sont exprimées par deux gaussiennes contractées (GC1 et GC2). GC1 est formée de 3GP et GC2 est formée d'une seule GP. Ce type de base sont alors appelée base mixtes simple et double zêta.

Gaussian, pour ajouter les fonctions de polarisation dans les calculs on rajoute le signe '\*' ou '\*\*' à la base, par exemple la base 6-31G\*\* signifie que les orbitales de polarisation  $d$  sont rajoutées aux atomes de la seconde période du tableau périodique et des orbitales de polarisation  $p$  sont rajoutées aux atomes d'hydrogène. Pour étendre la base avec les fonctions diffuses sur les atomes lourds on rajoute un '+' tel que dans la base 6-31+G. L'écriture 6-31++G signifie que les orbitales diffuses sont rajoutées à tous les atomes y compris les atomes d'hydrogène.

Dans le cas des atomes très lourds, où les effets relativistes ne sont pas négligeables tels que les métaux du bloc  $d$  du tableau périodique, le noyau et les électrons de cœur sont souvent remplacés par des pseudo-potentiels de cœur qu'on dit des potentiels effectifs de cœur ECP (effective core potential), parmi les bases qui considèrent ces ECP on trouve Lanl qui est une base développée par le laboratoire Lanl ( Los-Alamos National Laboratory).

### II.2.5. Méthodes semi-empiriques

Dans les méthodes *ab-initio*, la quasi totalité du temps de calcul est consommé par le calcul des intégrales biélectroniques. Ainsi, en voulant réduire les temps de calcul, il est nécessaire de simplifier les équations de Roothaan en introduisant des paramètres expérimentaux ou théoriques tels que l'énergie d'ionisation et l'affinité électronique. On obtient alors les méthodes semi-empiriques.

Une méthode semi-empirique est une méthode dans laquelle une partie des calculs nécessaires aux calculs Hartree-Fock est remplacé par des paramètres ajustés sur des valeurs expérimentales (i.e. l'Hamiltonien est toujours paramétré par comparaison avec des composés référence). En générale, toutes ces méthodes sont très précises pour des familles de produits donnés voisines de celles utilisées pour sa paramétrisation. Ces méthodes ne traitent que les électrons de la couche de valence.

On distingue plusieurs méthodes qui diffèrent, évidemment, dans les grandeurs utilisées pour leur mise au point et les paramètres de sa base de données.

- *Méthode CNDO/2* : Elle est basée sur l'approximation valentielle et ZDO

- *Méthode INDO* : Elle permet de distinguer la différence entre les états singulets et les états triplets d'un système en conservant les intégrales d'échange.
- *Méthode NDDO* : Toutes les intégrales biélectroniques bicentrées sont retenues.
- *Méthode MINDO/3* : Elle est paramétrée pour reproduire les données expérimentales et elle utilise un algorithme Davidon-Fletcher qui est plus sophistiqué.
- *Méthode PM3* : Elle utilise une procédure de paramétrisation automatique au cours des calculs.

Les méthodes semi-empiriques sont très utilisées pour les molécules volumineuses. Il faut mentionner que le choix des paramètres permet de combler en partie l'absence de la corrélation électronique. Cependant, ces méthodes se confrontent dans certaines situations aux problèmes de manque de paramètres et dans d'autres cas au manque de fiabilité de ces paramètres.

## II.2.6. Les méthodes post-HF

### II.2.6.1 La corrélation électronique

Il est important de noter que la théorie Hartree-Fock ne tient pas compte de tous les effets de corrélation entre les mouvements des électrons au sein d'un système moléculaire. Grâce au principe d'antisymétrie de la fonction d'onde, les électrons de même spin ont une probabilité nulle d'occuper la même position case quantique. Dans ce cas, le déterminant de Slater devient égal à zéro. Par contre rien n'interdit à deux électrons de spins différent 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 de HF. Quoiqu'elle ne représente que 1% de l'énergie exacte non relativiste, elle 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-HF.

### II.2.6.2. Les méthodes Post-HF

#### Interaction de Configuration (CI)

C'est une méthode mono-référence basée sur l'approche variationnelle. La fonction d'onde totale est une combinaison linéaire de plusieurs déterminants représentant chacun une configuration possible de la distribution électronique. Son principe : en premier lieu, on établit selon l'approche HF le déterminant de Slater de la fonction d'onde fondamentale. Ensuite, dans ce déterminant plusieurs orbitales réelles sont remplacées par autant d'orbitales virtuelles. Enfin, La fonction d'onde totale, qui est la combinaison linéaire de tous ces déterminants, est obtenue par la minimisation de l'énergie totale du système.

#### Møller-Plesset (MPx)

Ce sont des méthodes basées sur le principe de perturbation. L'hamiltonien du système est la somme de deux contributions :  $H_0$  qui est la somme des opérateurs de Fock mono-électroniques et  $H'$  qui est une petite perturbation appliquée sur  $H_0$ . Dans les méthodes  $MPx$  (MP2, MP3,...), les électrons sont excités (perturbés) aux niveaux énergétiques virtuels. La fonction d'onde obtenue suite à cette excitation est calculée. La fonction d'onde totale serait la combinaison linéaire de toutes les configurations considérées.

## II.3. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

### II.3.1. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Le formalisme de la DFT est une conséquence directe des deux théorèmes de Hohenberg et Kohn (1964) :

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

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

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 fondamentale  $\rho_0(\vec{r})$ :*

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

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  $\rho_0$  pour laquelle l'énergie du système soit la plus basse :

$$\frac{\partial E}{\partial \rho} = 0 \text{ avec } \int \rho(r).dr = M$$

### II.3.2. Equations de Khon-Sham

La difficulté des calculs DFT vient du fait que l'énergie d'échange -corrélacion est inconnue. L'obtention d'une bonne fonctionnelle approchée d'échange-corrélacion fait l'objet de nombreuses recherches.

On résout le système d'équations de Khon-Sham à l'aide de la procédure itérative du champ autocohérent ou SCF. Les orbitales issues de cette résolution permettent de calculer la densité totale :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N \left| \phi_i^{KS}(r) \right|^2$$

Notons qu'aux orbitales Khon-Sham et leurs énergies associées ne correspondent pas des observables physiques. Aussi, la fonction d'onde Khon-Sham est une fonction mono-déterminant et ne peut pas permettre une bonne représentation de certaines situations (telles que la dissociation de molécules diatomiques). Dans de tels cas, la fonction d'onde totale doit s'écrire sous forme de combinaison de plusieurs déterminants. Toutefois, elles sont toujours très proches des orbitales Hartree-Fock et elles sont utilisées souvent au même titre que celles-ci. Il nous reste alors à approximer de façon raisonnable la fonctionnelle  $E_{XC}[\rho]$ .

### II.3.3. Fonctionnelles d'échange et de corrélacion

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

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

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

L'*approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)* 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, les complexes, ...

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 LDA.

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 :

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

Où  $c_1$  et  $c_2$  sont des coefficients.

#### II.4. Méthodes de la mécanique moléculaire (MM)

La mécanique moléculaire (MM) permet de déterminer la structure moléculaire et son énergie potentielle en utilisant les lois de la mécanique classique. Pour cela, les atomes sont remplacés par de sphères de différentes masses reliées par des ressorts qui sont les liaisons. Les raideurs des ressorts sont fonction de la nature des atomes et du

type des liaisons. D'autres types de ressorts sont utilisés pour représenter les déformations des angles de valence et dièdres.

La MM est une méthode empirique. Elle tire les valeurs des raideurs des ressorts et des barrières de potentiel à partir de données expérimentales et des résultats de calculs de mécanique quantique. L'ensemble de tous ces paramètres empiriques est appelé « champ de force ». L'énergie stérique, fonction de ces paramètres, est la somme de toutes les interactions qui sont présentes dans le système réel :

$$E_{SE} = \sum_{\text{liaisons}} E_{str}(l) + \sum_{\text{angles}} E_{bend}(\theta) + \sum_{\text{dièdres}} E_{tor}(\omega) + \sum E_{vdW} + \sum E_{\text{élect}} + \sum E_{\text{term\_croisés}}$$

Plusieurs méthodes de la MM ont été proposées. Elles diffèrent par les champs de forces qu'elles utilisent, des formules retenues pour le calcul des différents types d'énergie ainsi que de l'ensemble des molécules utilisées pour déterminer ses paramètres. Aussi, les champs de force MM2 et MM3 sont mieux adaptés pour l'étude de petites molécules organiques, AMBER, ECEPP et CHARMM pour les protéines et OPLS/AA pour l'étude des phases condensées.

Dans cette équation: Le terme  $E_{str}(l)$  est l'énergie d'élongation (*stretching*), le terme  $E_{bend}(\theta)$  représente l'énergie de flexion (*bending*), l'énergie de torsion (*torsion*),  $E_{vdW}$  est l'énergie de van der Waals et  $E_{\text{élect}}$  correspond à l'énergie d'interaction électrostatique de Coulomb entre atomes non liés. Dans le terme  $E_{\text{term\_croisés}}$  sont rassemblées toutes les énergies d'interaction entre deux types de déformations : élongation-flexion, élongation-torsion et flexion-flexion.

Étant donné que les méthodes de la mécanique moléculaire négligent complètement les électrons, elles sont inutilisables pour le traitement des systèmes chimiques où il faut prendre compte de la structure électronique tels rupture ou formation de liaison. Toutes fois, le plus grand avantage de ces méthodes est la rapidité des calculs. Selon la puissance du matériel informatique utilisé, on peut traiter des systèmes de plusieurs milliers d'atomes !

## II.5. Méthodes hybrides (QM/MM)

Introduites en 1976 par Warshel et Levitt, les méthodes QM/MM ([quantum mechanics/molecular mechanics](#)) bénéficient à la fois la rapidité des méthodes de la mécanique moléculaire et de la vigueur des méthodes de la mécanique quantique. Ce sont des méthodes conçues pour étudier des systèmes chimiques complexe ou

simplement grand (les solutions chimiques, les protéines, les réactions enzymatiques,...).

### Références

- Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 79 (1926) 361.
- Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 79 (1926) 489.
- Born, D.; Oppenheimer, J.R. *Ann. Phys. Rev.* 84 (1927) 457.
- Plumb, W.; Harris, G.M. *Inorg. Chem.* 3 (1964) 542.
- Laurency, G.; Rapaport, I.; Zbinden, D.; Merbach, A.E. *Magn. Res. Chem.* 1991, 29, S45.
- Moussaoui, Y. *Application des méthodes de la chimie quantique à l'étude des réactions photochimiques et thermiques*. Thèse de doctorat d'Etat: Physico-Chimie Quantique. Alger, 2007, pp. 19-20.
- Saal, A. *Modélisation des sphérophanes: des containers moléculaires pour le stockage de l'hydrogène*. Thèse de doctorat : Chimie Physique et Théorique. Alger, 2010, pp. 9-13.
- Khaffache, D. *Etude théorique des composés d'intérêt biologique : application de la spectroscopie optique et de la diffusion inélastique des neutrons*. Thèse de doctorat : chimie théorique. Alger, 2010, pp. 15-16.
- Merzoud, L. *Stockage de l'hydrogène moléculaire dans les fullerènes*. Mémoire de Master, UMMTO, Tizi-ouzou, 2013, Chap II.
- Slater, J. C. *Phys. Rev.* 36 (1930) 57.
- Chabbal, S. *Formalisme et implémentation des gradients analytiques pour les méthodes mixtes sr-DFT/Ir-WFT et leur application à quelques cas critiques de la DFT*. Thèse de doctorat : physico-chimie théorique. Toulouse, 2010, pp. 30-32.
- Warshel, A; Levitt, M. *J. Mol. Bio.* 103 (1976) 227.

## Chapitre III

# *Résultats et Discussion*

### **III.1. Introduction**

Les cycloadduits découverts par Himbert offrent des intermédiaires polycycliques avec une contrainte de cycle suffisante afin d'effectuer un processus de réarrangement dyotropique et fournir ainsi d'autres composés polycycliques. Dans ce travail, nous nous sommes proposés de discuter les détails de ce réarrangement dyotropique induit thermiquement dans les cycloadduits d'Himbert. Pour cela, nous avons exploré l'effet du changement des hétéroatomes et des substituants sur ce réarrangement. Le modèle choisi et la discussion des résultats obtenus sont donnés en détail dans ce chapitre.

### III.2. Méthodologie et détail de calcul

L'étude des réactions considérées a été faite en utilisant le logiciel Gaussian09. Dans un premier temps, nous avons opté pour la méthode semi-empirique PM6 pour effectuer une étude préliminaire du système choisi. N'étant pas coûteuse en terme de temps de calcul, cette étape est donc importante pour cerner les différents obstacles auxquels nous allons nous confronté et nous oriente vers des résultats qualitatifs.

Pour des résultats plus précis, nous avons utilisé une méthode plus sophistiquée, en l'occurrence : la méthode B3LYP. Cette dernière s'est avérée très efficace pour l'étude des chemins réactionnels, suivre l'évolution des interactions interatomiques et estimer les propriétés thermodynamiques. Tout le long de notre étude, la base 6-31G(d) a montré son efficacité, sa rapidité et la fiabilité des résultats obtenus.

Les structures de toutes les molécules intervenant dans les chemins réactionnels considérées ont été optimisées au niveau B3LYP/6-31G (d). Après chaque optimisation, un calcul de fréquences est réalisé pour vérifier si la structure obtenue est belle et bien celle recherchée.

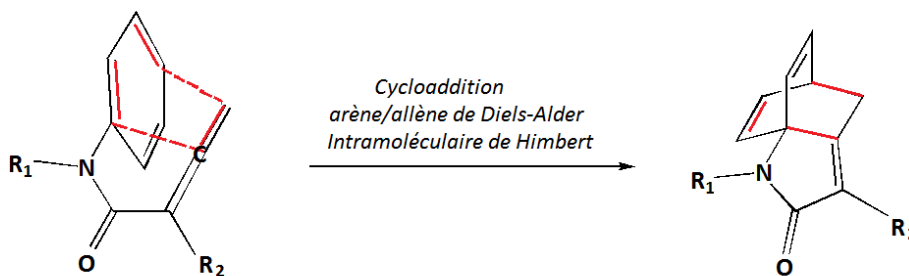
Les structures géométriques des états de transition ont été déterminées avec le mot clef 'QST3' (Quadratique Synchron Transit 3) dans Gaussian. QST3 signifie que la recherche de la structure de l'état de transition va se faire de façon quadratique et non pas linéaire comme avec le mot clef 'LST' (Linear Synchronous Transit). Le chiffre '3' indique à l'utilisateur de Gaussian qu'il doit préciser la structure du réactif, celle du produit et la structure initiale de l'état de transition.

A partir d'un réactif de départ, il est bien évident qu'on peut suivre plusieurs chemins pour atteindre notre produit final en passant à travers différents états de transition. Aussi, nous réalisons après chaque détermination d'un état de transition un calcul IRC (Intrinsic Reaction Coordinate). Un calcul qui opère des déplacements infinitésimaux le long de la coordonnée de la réaction, détermine la structure et évalue l'énergie correspondante. La coordonnée de la réaction est le mode de vibration selon la fréquence imaginaire.

### III.3. Etude du réarrangement du produit d'Himbert

Dans ce présent travail, nous nous sommes proposé d'étudier le réarrangement dyotropique du cycloadduit d'Himbert. Ce dernier est le résultat de la réaction de cycloaddition intermoléculaire de Diels-Alder arène/allène de Himbert, schéma III.1.

Schéma III.1. Cycloaddition arène/allène de Diels-Alder Intramoléculaire de Himbert

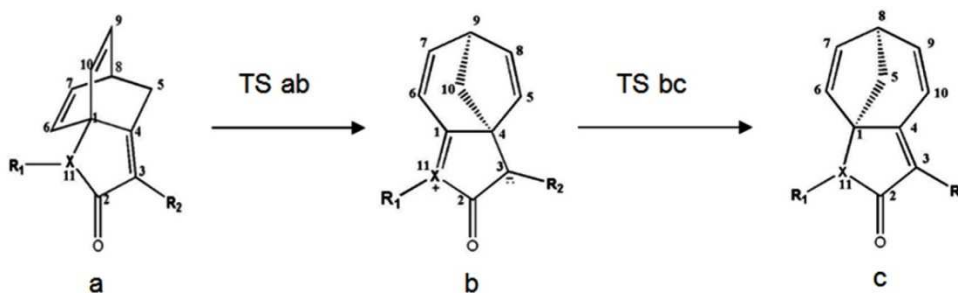


Les réactions dyotropiques, bien que fondamentales, n'ont pas eu un écho aussi important que celui qu'ont reçu les réarrangements de Cope et de Claisen ou de cycloaddition de Diels-Alder. Elle intervient généralement dans les processus de synthèse de composés naturels de topologie complexe.

Dans la première partie, nous avons étudié l'effet de l'hétéroatome X, schéma III.2, sur l'équilibre considéré. X a été pris successivement un atome d'azote, d'oxygène et de soufre.

Par la suite, nous avons étudié l'effet du type des substituants R1 en R2 sur le réarrangement dyotropique du cycloadduit d'Himbert **a**.

Schéma III.2 : Réarrangement dyotropique du produit d'Himbert



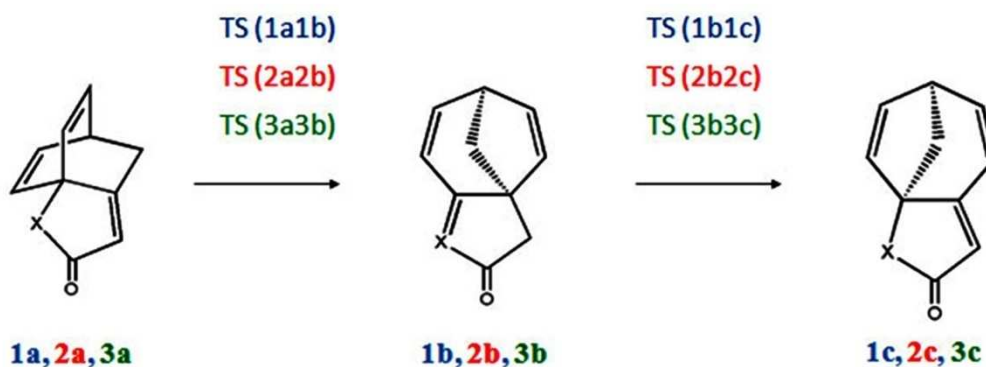
### III.3.1 Effet de la substitution sur le lactame

La nature électronique de l'hétéroatome du lactame devrait influencer sur la stabilité de l'intermédiaire zwitterionique **b** et devrait, par conséquent, avoir un impact sur les énergies de l'état de transition. Ainsi, nous avons comparé l'effet de l'hétéroatome sur la stabilité des structures étudiées en substituant l'atome X par trois différents hétéroatomes, à savoir O, NH et S. Sur la base des diagrammes énergétiques tracés, nous avons comparé l'influence de la nature de X sur la vitesse de formation de différents états de transitions et la stabilité des produits obtenus. L'analyse de ces diagrammes permet de déterminer lequel des différents produits est thermodynamiquement

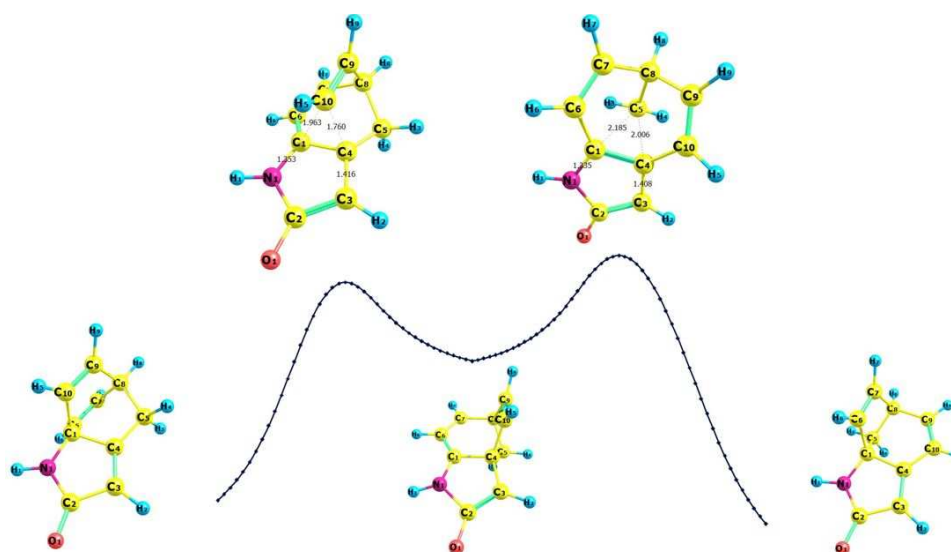
plus favorable et lequel d'eux est obtenu plus rapidement. Le schéma III.3 résume le chemin réactionnels pour les trois composé qui ont été considérer.

*Schéma III.3 : Réarrangement dyotropique du produit d'Himbert en variant l'hétéroatome X (X=NH, O, S).*

X = NH, O, S



A partir des états de transitions obtenus, un calcul IRC est été effectué afin de relier entre le réactif et le produit final. Dans notre cas, nous avons considéré un chemin réactionnel par étape qui s'effectue via deux états de transitions et un intermédiaire réactionnel. A partir de ces IRC, nous avons confirmé que nos états de transitions lient belle et bien nos réactifs à nos produit en passant par un intermédiaire réactionnel. Quant au chemin concerté, nous n'avons pas pu localiser un état de transition liant directement le réactif au produit. Les différents chemins trouvés lors de la variation de l'hétéroatome sont illustrés dans les figures III.1, figures III.2 et figures III.3.



*Figure III.1: la trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où X=NH Obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).*

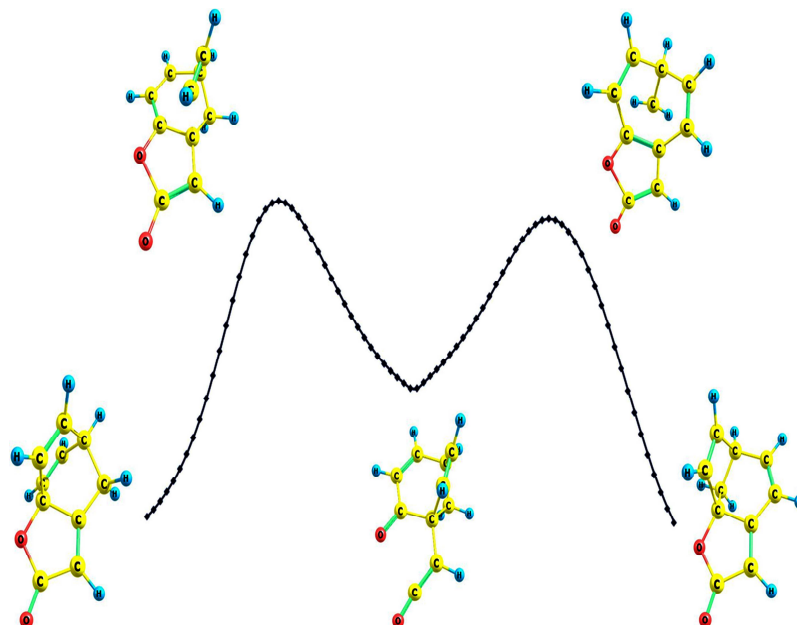


Figure III.2 : Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où  $X=O$   
Obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

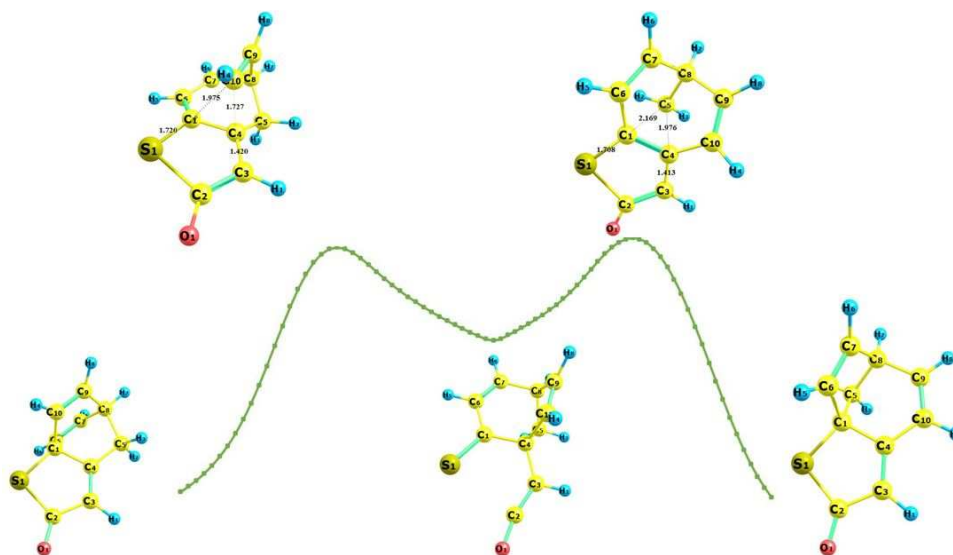
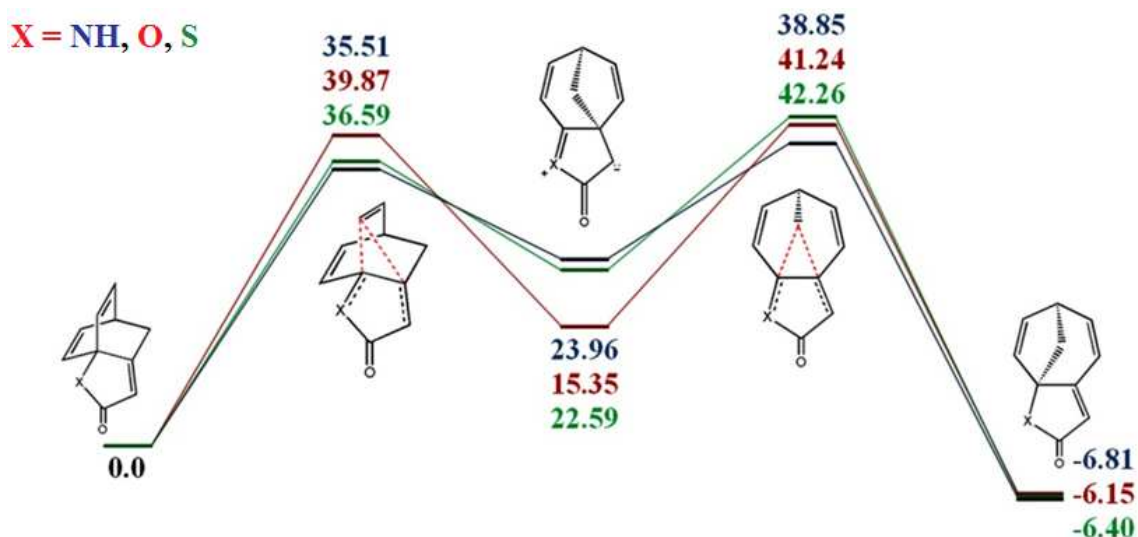


Figure III.3 : Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel où  $X=S$   
Obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d)



**Figure III.4 :** Diagramme énergétique des chemins réactionnels dans le cas X=NH, O, S. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE.

Toutes les structures ont été par la suite ré-optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d). En considérant les corrections au point zéro ZPE, un diagramme énergétique a été tracé et donné dans la Figure III.4.

Cette figure montre que le composé substitué avec l'azote est cinétiquement plus favorable par rapport aux composés ayant un soufre ou un oxygène. Les énergies d'activation des deux états de transition TS(1ab) et TS(1bc), correspondant à X = NH, sont de 35.51 kcal/mol et 38.85 kcal/mol, respectivement. Quant aux énergies d'activation pour les deux états de transitions obtenus des composés oxygénés et sulfurés sont de 39.87 kcal/mol et 36.59 kcal/mol pour les premiers états de transition TS (2ab) et TS (3ab) et de 41.24 kcal/mol et 42.26 kcal/mol pour les composés TS (2bc) et TS (3bc), respectivement. Ces résultats montrent aussi que le produit formé avec l'azote est le plus stable thermodynamiquement avec une énergie minimale de l'ordre de -6.81 kcal/mol. Cette valeur indique que le produit formé à partir du cycloadduit d'Himbert ayant un atome d'azote favorise la formation des produits les plus stables en raison de ces propriétés intrinsèques.

De cette étude, nous constatons que les cycloadduits d'Himbert ayant des hétérocycles contenant de l'azote conduisent à des voies de réarrangements cinétiquement et thermodynamiquement plus favorables que celles des lactones et thiolactones insaturés (d'après la figure III.4). Bien que l'oxygène et de soufre réduisent significativement l'énergie d'activation, ils ne sont pas aussi efficaces comme l'atome d'azote dans le substrat de lactame. Il est important de noter que les intermédiaires du soufre et de l'oxygène ne sont pas zwitterioniques, c'est plutôt la formation d'intermédiaires à cycle lactame ouvert due à la présence d'une liaison sigma faible qui attire la charge positive sur l'hétéroatome. Cette supposition a été appuyée par une analyse approfondie des longueurs de liaisons (voir le tableau III.1) qui confirme l'apparition de ces intermédiaires inattendus dans le cas du soufre et de l'oxygène. Cette décomposition du chemin

pourrait être expliquée par la difficulté de la réalisation du réarrangement dyotropique dans le cas du soufre et de l'oxygène

**Tableaux III.1 : variation des distances interatomique en fonction du type de l'hétéroatome N, O, S dans les différentes structures considérées.**

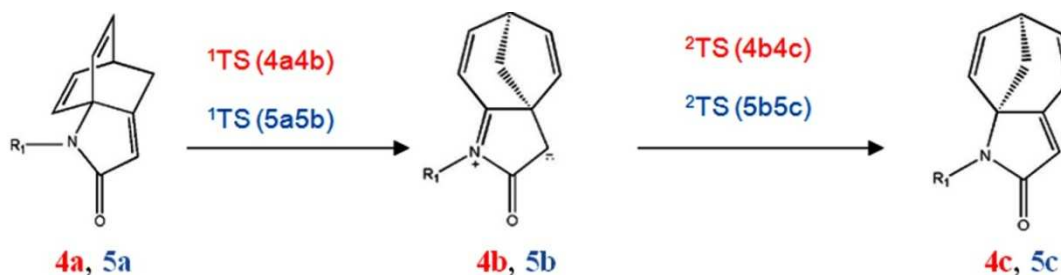
Distance (Å)	TS1ab	TS (2ab)	TS (3ab)
<b>C1-C10</b>	1.963	1.985	1.975
<b>C10-C4</b>	1.760	1.762	1.727
<b>C4-C3</b>	1.416	1.419	1.420
<b>X-C1</b>	1.353	1.313	1.720
<b>X-C2</b>	1.462	1.567	1.992
	TS (1bc)	TS (2bc)	TS (3bc)
<b>X-C1</b>	1.335	1.295	1.708
<b>X-C2</b>	1.482	1.622	2.026
<b>C1-C5</b>	2.185	2.156	2.169
<b>C5-C4</b>	2.006	1.991	1.976
<b>C4-C3</b>	1.408	1.413	1.413

### III.3.2 Effet du substituant sur l'azote R1

Après avoir confirmé qu'un atome d'azote placé sur le cycle à cinq conduit au produit de réarrangement le plus favorable, nous allons maintenant nous pencher sur l'étude détaillée de ce réarrangement dyotropique et sur l'effet de son activation électronique via des substituants. Ainsi, nous avons pris le soin de choisir deux substituants  $R_1 = (\text{H}, \text{CH}_3)$ , schéma III.4. Les figures (III.5 et III.6) représentent les trajectoires IRC de ces deux cas.

**Schéma III.4 : Le chemin réactionnel du réarrangement dyotropique du produit d'Himbert avec  $R = \text{H}$  et  $\text{CH}_3$**

$R_1 = \text{H}, \text{CH}_3$



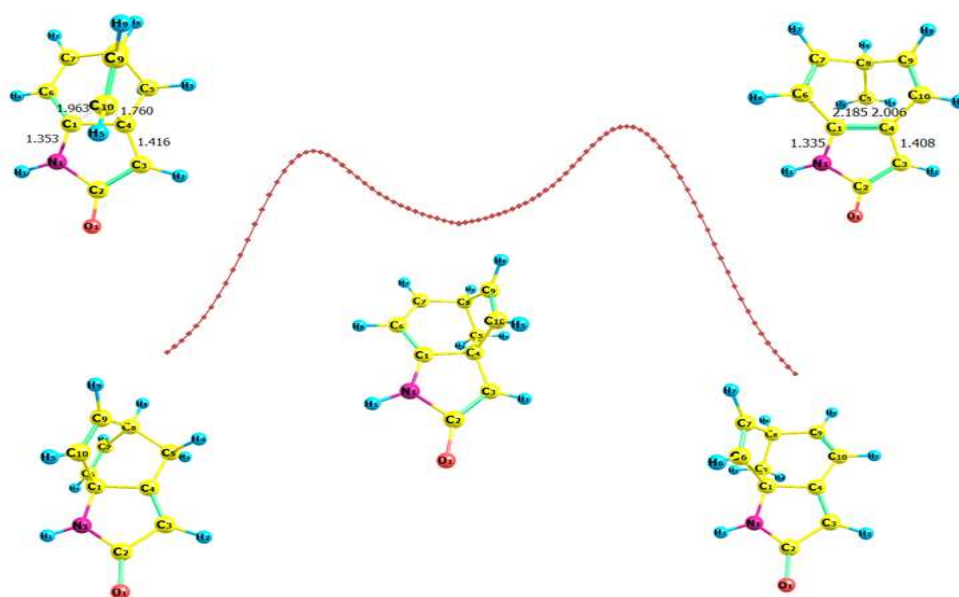


Figure III.5: Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas  $R_1=H$ .

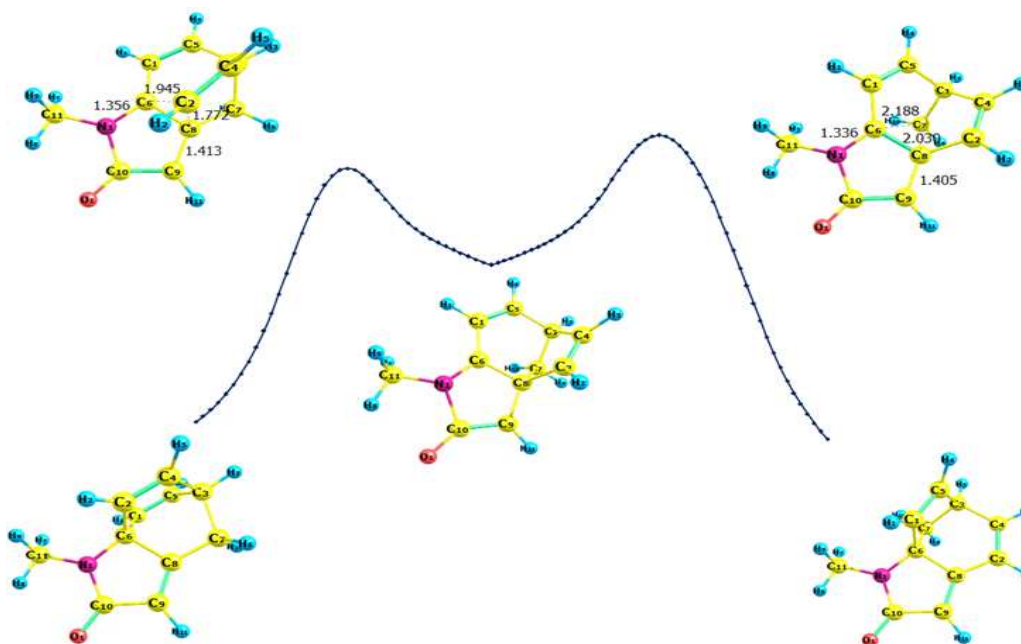


Figure III.6: Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas  $R_1=CH_3$ .

Les réarrangements s'effectuent via un mécanisme par étape en passant par des intermédiaires zwitterioniques stables. Bien que le réarrangement dyotropique ait été considéré au début de sa découverte comme une transformation concertée, plusieurs systèmes subissent ce type de réarrangement via des mécanismes par étapes sont connus. [10] Un état de transition d'un mécanisme concerté peut ne pas exister, probablement, en raison de la difficulté d'avoir un recouvrement approprié à l'état de transition conduisant au composé tricyclique. En considérant les

corrections ZPE, le diagramme énergétique des deux systèmes étudiés est donné dans la Figure III.7.

Les résultats de la construction du diagramme énergétique montrent que les composés TS5ab et TS5bc qui représentent les deux états de transitions pour le composé substitué avec CH<sub>3</sub> 5a est le plus favorable cinétiquement avec des énergies d'activation correspondant à 33.92, 37.04 kcal/mol, respectivement. Les énergies d'activation pour le composé substitué avec l'hydrogène 4a sont de 35.52 kcal/mol et 38.85 kcal/mol pour les deux états de transition TS4ab et TS4bc, respectivement.

Nous avons remarqué aussi que le produit 5c est thermodynamiquement stable avec une énergie de stabilisation de -6.83 kcal/mol. En conséquence, mieux que H, le groupement CH<sub>3</sub> lié à N a un effet plus stabilisant et favorise la formation du produit bicyclo[3.2.1]octadiène.

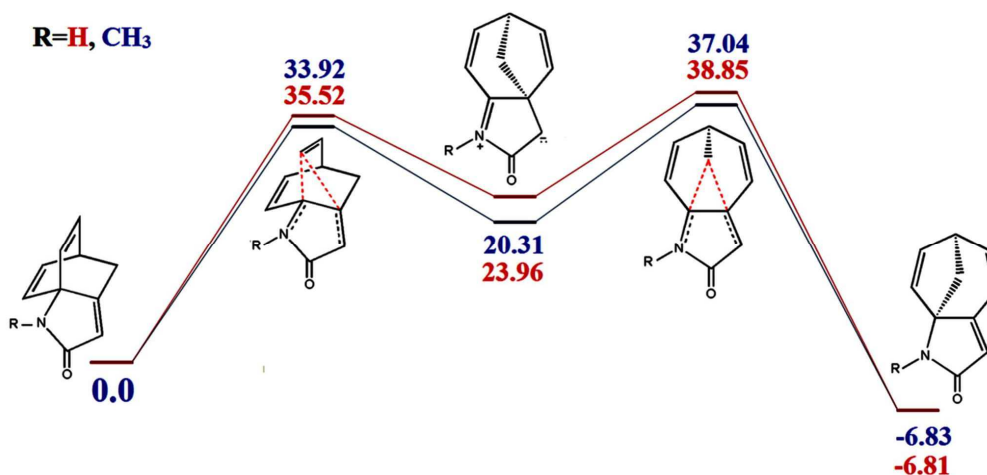


Figure III.7 : Diagrammes énergétique du chemin réactionnel dans le cas où R1=H, CH<sub>3</sub>. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction ZPE.

Au niveau des états de transition TS4ab et TS5ab longueurs des liaisons rompues sont de 1.963 Å, 1.945 Å un peu plus élevées que les longueurs des liaisons qui se formeront 1.760 Å, 1.772 Å. Cela signifie, en tenant compte de leurs énergies et d'après le postulat de Hammond, que les structures de ces deux états de transition ressemblent plus à 4b et 5b que de celles des réactifs 4a et 5a. Bien que la migration des groupements vinyles ne soit pas fréquemment observée, la tendance de migration du groupe vinyle est beaucoup plus réponde que celle d'un groupe méthyle, ce qui explique les faibles énergies d'activations obtenues dans la première étape des différentes réactions étudiées [21].

**Tableau III.2 :** Variation des distances interatomiques en fonction du type du substituant  $R_1 = H, CH_3$  dans les différentes structures considérées.

Distance (Å)	TS4ab	TS5ab
C1-C10	1.963	1.945
C10-C4	1.760	1.772
C4-C3	1.416	1.413
X-C1	1.353	1.356
	TS4bc	TS5bc
X-C1	1.335	1.336
C1-C5	2.185	2.188
C5-C4	2.006	2.030
C4-C3	1.408	1.405

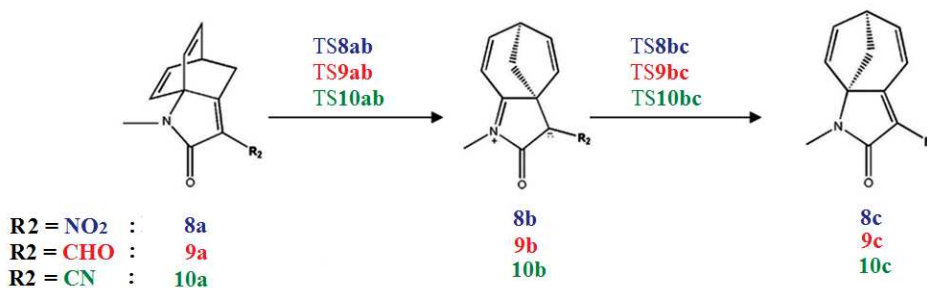
### III.3.3 Effet de la nature du substituant $R_2$ sur la réactivité du produit d'Himbert

En raison de la séparation de charge qui se développe lors du déplacement du groupe vinyle, les substituants en position  $\alpha$  du lactame auraient un effet considérable sur la stabilité de l'intermédiaire et par conséquent, sur les barrières énergétiques. D'où l'intérêt d'approfondir cette étude en examinant l'effet des substituants électro-attracteurs et électro-donneurs en position  $\alpha$  du lactame sur les réactions considérées.

#### III.3.3.1 Etude de l'effet du substituant $R_2 =$ accepteurs

Pour cela, trois groupements accepteurs  $R_2 = (NO_2, CHO, CN)$  ont été choisis, schéma III.5. Les trajectoires IRC correspondantes sont données dans les figures III.8, III.9 et III.10.

**Schéma III.5:** Le chemin réactionnel dans le cas du substituant accepteurs  $R_2 = NO_2, CHO$  et  $CN$



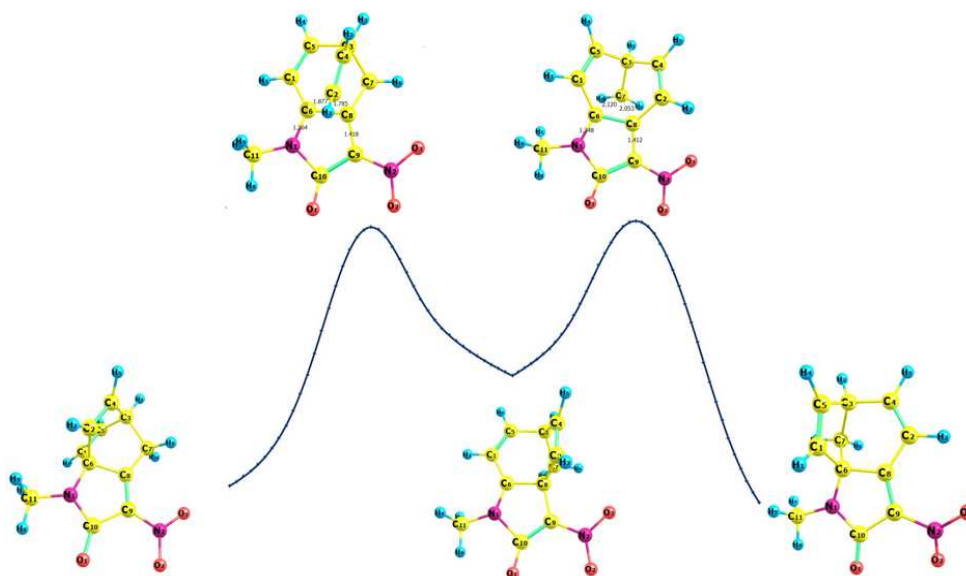


Figure III.8: Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de **8a** obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

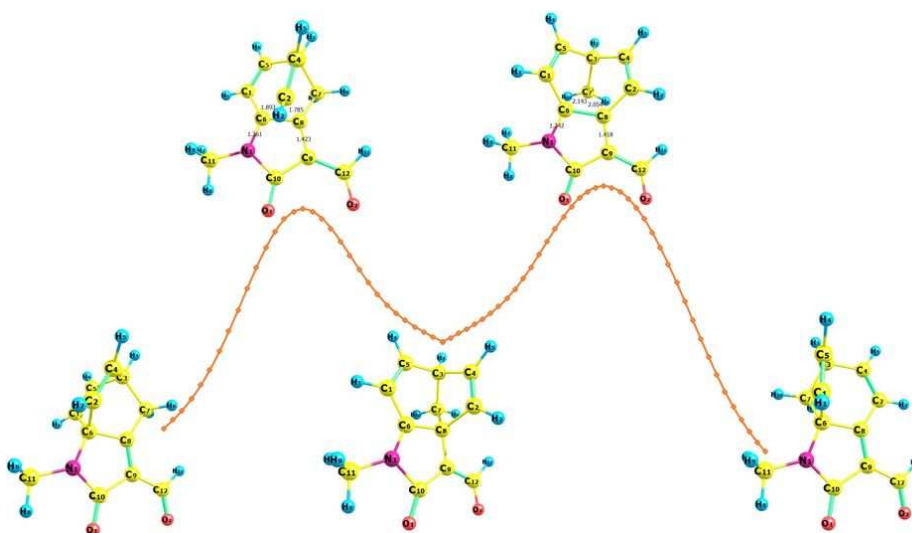


Figure III.9 : Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas de **9a** obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

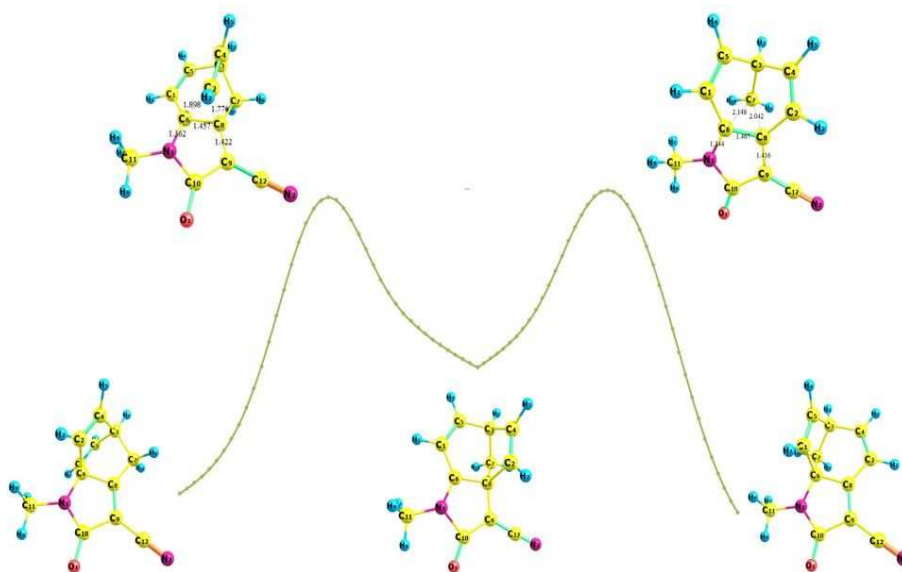


Figure III.10 : Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas de **10a** obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

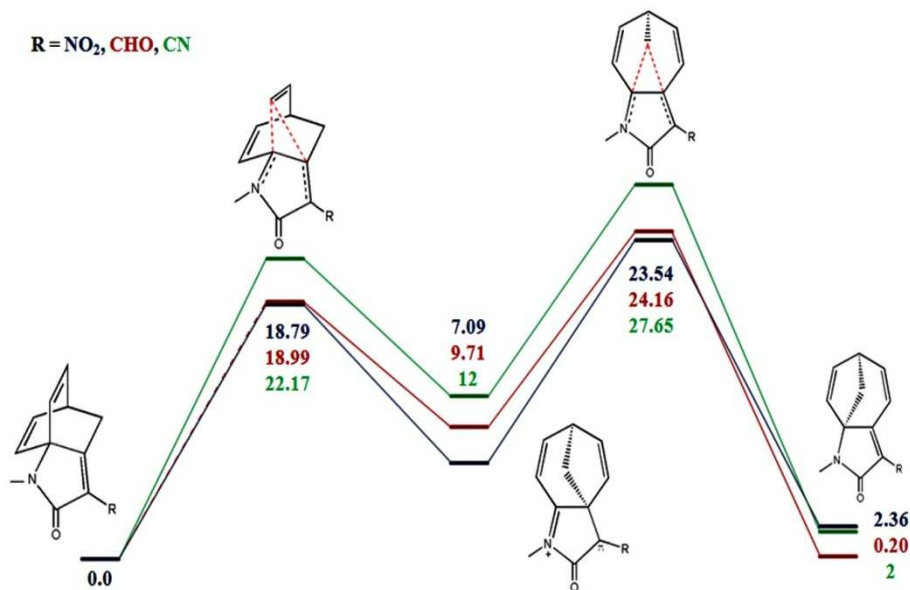


Figure III.11 : Diagramme énergétique des chemins réactionnels de **8a**, **9a** et **10a**. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) avec la correction d'énergie ZPE.

A la fin du calcul, les structures obtenues ont été ré-optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d). En tenant compte des corrections ZPE, les diagrammes énergétiques de ces trois chemins sont représentés dans la figure III.11

Les résultats montrent que les structures **8a**, **9a**, **10a** et **8c**, **9c**, **10c** sont plus stables par rapport aux structures intermédiaires **8b**, **9b** et **10c**. Les équilibres **10a-10b**, **9a-9b**, **8a-8b** manifestent des énergies d'activation de 22.17, 18.99, 18.79 kcal/mol, respectivement. Alors que les équilibres **10b-10c**, **9b-9c** et **8b-8c** ont des énergies d'activations de l'ordre 15.65, 14.45, 16.45 kcal/mol, par rapport aux états intermédiaires, pour la deuxième partie du chemin réactionnel, respectivement. Par conséquent, le composé substitué avec NO<sub>2</sub> est cinétiquement plus favorable avec des énergies d'activation faibles pour les deux parties du chemin réactionnel relativement aux composés substitués avec CHO et CN. Les groupes électro-attracteurs en position α du lactame abaissent les énergies d'activation (NO<sub>2</sub> > CHO > CN).

Les longueurs de liaison participant au processus de formation et de rupture de liaison lors de ce réarrangement sont données dans le tableau III.3.

**Tableaux III.3 : Variations des distances interatomiques en Å en fonction du type du substituant accepteur R2 =NO<sub>2</sub>, CHO, CN dans les structures des états de transition.**

Distance (Å)	TS8ab	TS9ab	TS10ab
<b>C1-C10</b>	1.877	1.893	1.898
<b>C10-C4</b>	1.785	1.785	1.776
<b>C4-C3</b>	1.418	1.423	1.422
<b>X-C1</b>	1.364	1.361	1.362
	TS8bc	TS9bc	TS10bc
<b>X-C1</b>	1.348	1.042	1.344
<b>C1-C5</b>	2.120	2.143	2.148
<b>C5-C4</b>	2.053	2.054	2.042
<b>C4-C3</b>	1.412	1.418	1.416

### III.3.3.2 Etude de l'effet des substituants R2 donneurs

Pour cela, trois groupements donneurs  $R_2=CH_3$ ,  $OCH_3$ ,  $OH$  ont été choisis, schéma III.6. Les trajectoires IRC obtenues sont données dans les figures III.12, III.13 et III.14. Les diagrammes énergétiques de ces trois réactions, en tenant compte des corrections ZPE, sont donnés dans la figure III.15.

Schéma III.6 : Le chemin réactionnel dans le cas de  $R_2=CH_3$ ,  $OCH_3$  et  $OH$

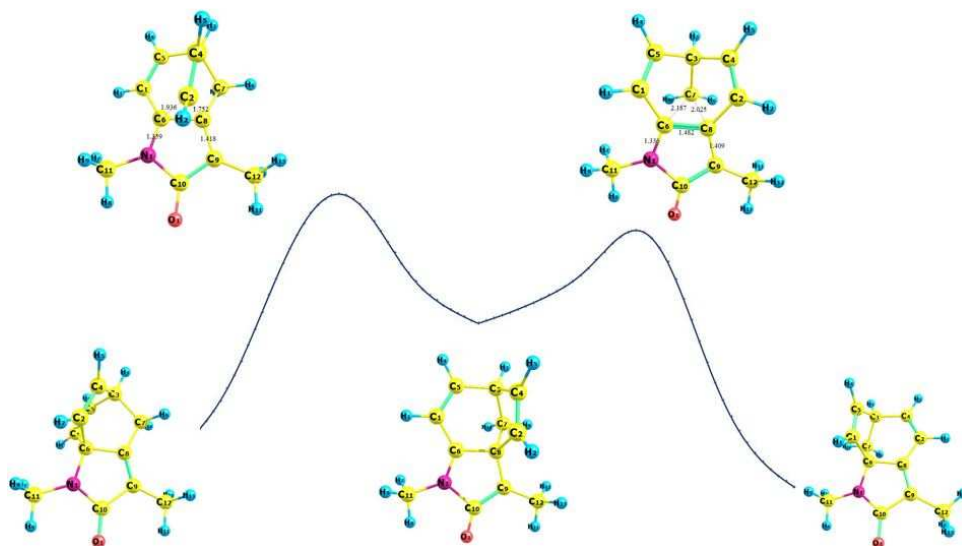
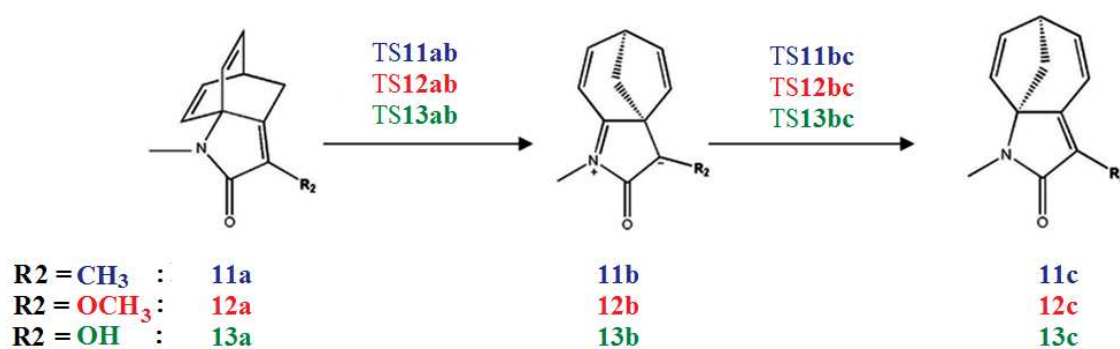


Figure III.12: Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas  $R_2=CH_3$

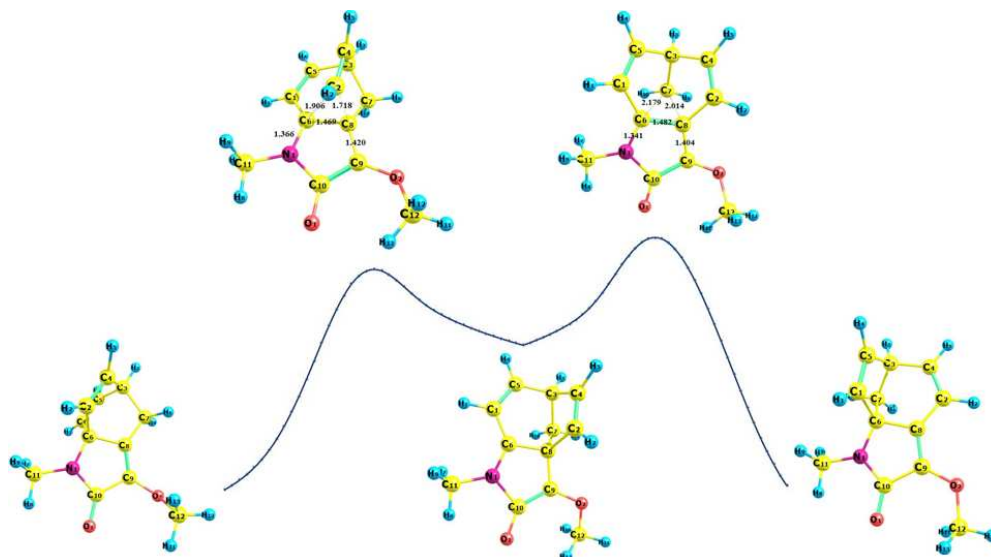


Figure III.13: Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas  $R_2=OCH_3$

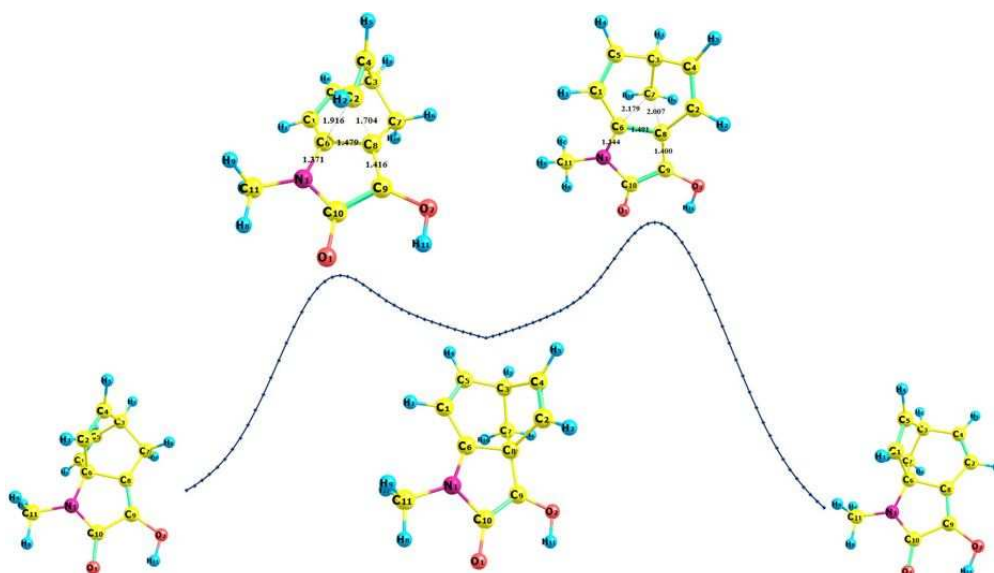


Figure III.14: Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas  $R_2=OH$

D'après ces résultats, notons que les énergies d'activation pour les états de transitions TS11ab, TS12ab et TS13ab sont de l'ordre de 35.07, 35.30 et 37.56 kcal/mol, respectivement. Les énergies des états de transitions TS11bc, TS12bc et TS13bc relativement aux états intermédiaires, sont de 39.23, 41.48 et 44.82 kcal/mol, respectivement.

L'examen du diagramme d'énergie illustré dans la Figure III.15 montre que le composé substitué avec le groupement donneur  $CH_3$  est cinétiquement plus favorable avec une énergie

d'activation plus faible pour les deux parties du chemin réactionnel par rapport aux composés substitués avec OCH<sub>3</sub> et OH.

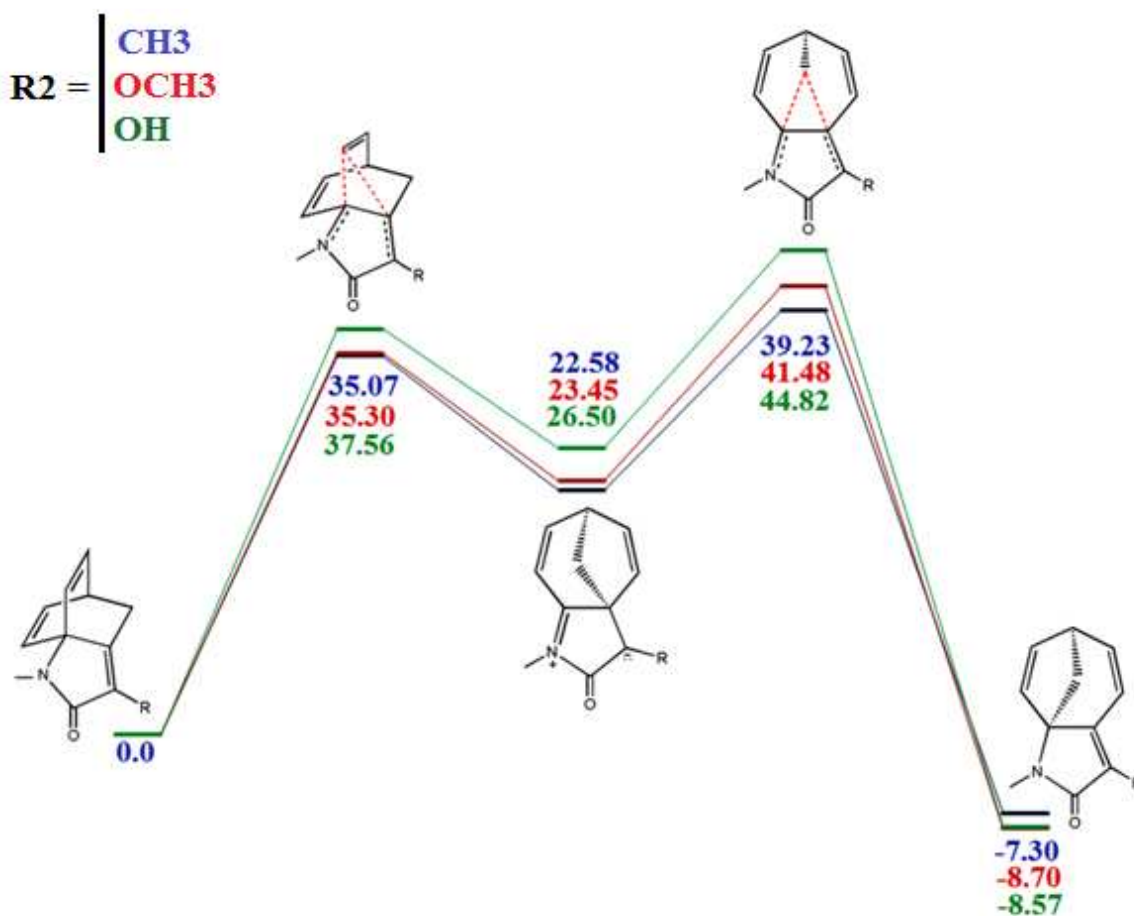


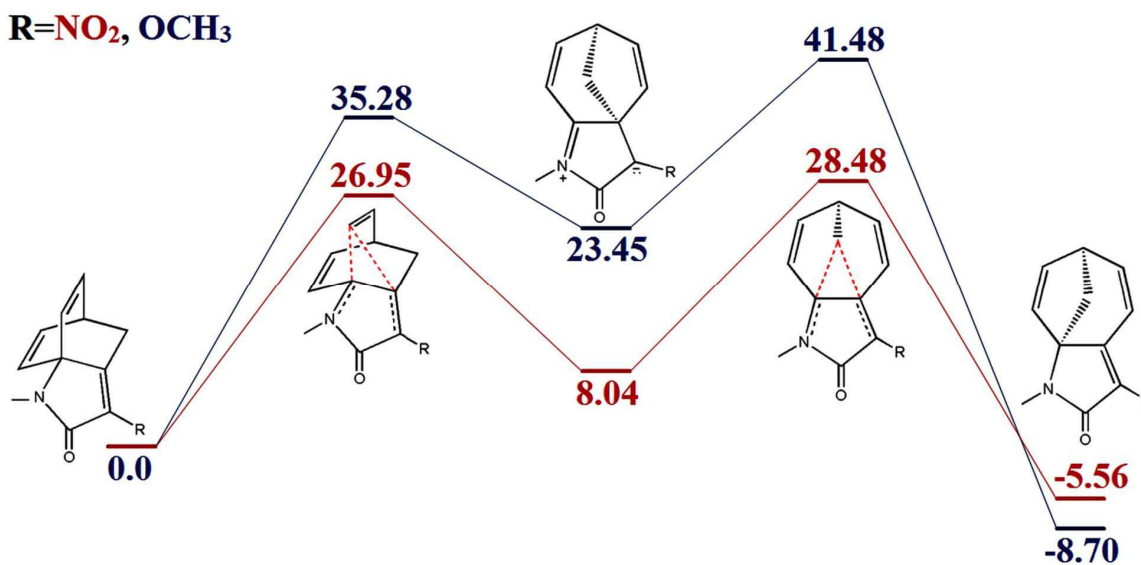
Figure III.15 : Diagramme énergétique du chemin réactionnel dans le cas de  $R_2 = \text{CH}_3, \text{OCH}_3$  et OH. Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE.

Tableaux III.4 : Variations des distances interatomiques en Å en fonction du type du substituant donneur  $R_2 = \text{CH}_3, \text{OCH}_3$  et OH dans les structures des états de transition.

Distance (Å)	TS11ab	TS12ab	TS13ab
C1-C10	1.936	1.906	1.916
C10-C4	1.752	1.718	1.704
C4-C3	1.418	1.420	1.416
X-C1	1.359	1.366	1.371
	TS11bc	TS12bc	TS13bc
X-C1	1.336	1.341	1.344
C1-C5	2.187	2.179	2.179
C5-C4	2.025	2.014	2.007
C4-C3	1.409	1.404	1.400

### III.3.3.3 Comparaison entre un substituant R2-accepteurs et R2-donneurs

Les résultats de comparaison entre un substituant donneurs et accepteurs, figure III.16, montrent que le composé substitué avec NO<sub>2</sub> est cinétiquement le plus favorable avec une énergie d'activation égale à 26.95 et 28.48 kcal/mol, respectivement, pour la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> étape du chemin réactionnel considéré. L'énergie d'activation du composé substitué avec OCH<sub>3</sub> est de l'ordre de 35.28 et 41.48 kcal/mol pour la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> étape, respectivement.



**Figure III.16 :** Diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R=NO<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>. Les énergies relatives données en kcal/mol au niveau B3LYP/6-31G(d) avec une correction ZPE.

## Conclusion Générale

Tout le long de notre travail nous avons étudié l'effet des hétéroatomes et des différents substituants sur les équilibres, bicyclo[2.2.2]octadiène  $\leftrightarrow$  bicyclo[3.2.1]octadiène, du produit d'Himbert. Cet équilibre est assuré par une réaction dyotropique de type I et non concertée. Le but de cette étude est de déterminer le type d'hétéroatome et la nature du substituant qui favorise l'une ou l'autre partie de l'équilibre et donc de maîtriser la sélectivité dans la réaction de synthèse d'Himbert.

Pour cela, le modèle B3LYP/6-31G(d) a été utilisé pour déterminer les chemins réactionnels et les diagrammes énergétiques. La comparaison des énergies des différents extrêmes d'un mécanisme permet de connaître la cinétique et la stabilité thermodynamique de ce dernier.

Les structures géométriques ont toutes été complètement optimisées au niveau de B3LYP/6-31G(d). Au total, onze chemins réactionnels ont été étudiés, soit trente trois structures stables et vingt deux structures d'états de transition. Le temps de calcul est énorme.

L'analyse des résultats obtenus montre que :

- Le composé substitué avec l'azote comme hétéroatome est cinétiquement plus favorable par rapport aux composés ayant un soufre ou un oxygène.
- Mieux que H, le groupement CH<sub>3</sub> lié à N favorise la formation du produit bicyclo[3.2.1]octadiène.
- Avec des groupements accepteurs : Relativement aux composés substitués avec CHO et CN, le composé substitué avec NO<sub>2</sub> est cinétiquement plus favorable avec des énergies d'activation faibles pour les deux étapes du chemin réactionnel.
- Avec des groupements donneurs : le composé avec le substituant OCH<sub>3</sub> réagit plus rapidement que les composés avec OH et CH<sub>3</sub>. De plus, le produit bicyclo[3.2.1]octadiène est plus stable dans le cas de OCH<sub>3</sub>.
- Entre NO<sub>2</sub> et OCH<sub>3</sub> : le composé avec NO<sub>2</sub> abaisse considérablement les énergies d'activation de l'équilibre étudié de près de 10 kcal/mol et donc cinétiquement plus favorable.

En perspective, il serait fort intéressant de compléter ce travail par l'étude de ces transformations du point de vue orbitalaire.