

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

UNIVERSITE MOULOU MAMMERI TIZI OUZOU  
FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE CHIMIE



## Mémoire de master

Filière : **Chimie**

Option : **Chimie Physique**

Présenté par

**Melle Saloua LAHOUM**

Intitulé :

### **Etude Théorique des Mécanismes Réactionnels d'un Ensemble de Réactions Pseudopéricycliques et Coarctates**

Soutenu le 01/10/2022 devant le jury composé de :

M. MECHOUET Mourad	Professeur	UMMTO	Président
Mme DJEBRA Nadia	Maître de Conférences	UMBB	Examinatrice
Mme GUECHTOULI Nabila	Maître de Conférences	UMMTO	Examinatrice
Mme BENKHEMOU Malika	Maître Assistante	UMMTO	Invitée
M. SAAL Amar	Maître de Conférences	UMMTO	Promoteur

**Promotion 2021/2022**

*À mes parents,  
À ma chère famille et  
À mes amis*

## Remerciement

*Ce travail a été réalisé au laboratoire de Pédagogie du département de chimie de la faculté des sciences de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou(UMMTO).*

*Tout d'abord, je tiens à exprimer ma sincère gratitude à mon promoteur Monsieur SAAL Amar, enseignant au département de chimie, Maître de conférences à l'UMMTO qui a dirigé ce travail tout au long de mon stage. Je le remercie pour son savoir, ses critiques judicieuses, ses conseils éclairés et son attention inlassable ainsi que pour son soutien moral.*

*Je tiens à remercier Monsieur Mourad MECHOUEI, Professeur à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de faire partie du jury de notre soutenance. Nous le prions de croire en notre respectueuse reconnaissance.*

*Ma gratitude s'adresse à l'ensemble des membres du jury, Madame Nadia DJEBRA, maître de conférences à UMBB, Madame Nabila GUECHTOULI, maître de conférences à l'UMMTO, et Madame Malika BENKHEMOU, Maître Assistante à l'UMMTO, qui m'ont fait l'honneur de participer au jury en acceptant d'examiner ce travail malgré leurs occupations.*

*Je remercie tous les enseignants du département de chimie de l'UMMTO qui ont contribué à ma formation tout le long de ma formation.*

*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.*

*Mes derniers remerciements mais non les moindres iront à ma famille qui ont toujours été à mes côtés dans les moments les plus difficiles : MERCI.*

## *Lists des abbreviations*

<b>Antara</b>	antarafaciale
<b>AO</b>	Atomic Orbital
<b>DA</b>	Diels-Alder
<b>DFT</b>	Density Functionnal Theory
<b>HF</b>	Hartree-Fock
<b>HFR</b>	Hartree-Fock-Roothaan
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital (en français HO = Haute Occupée)
<b>IRC</b>	Intrinsic Reaction Coordinate
<b>KS</b>	Kohn-Sham
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied MO (en français BV = Basse Vacante)
<b>MM</b>	Molecular Mechanics
<b>MO</b>	Molecular Orbital
<b>PM6</b>	Parametric Method 6
<b>QM</b>	Quantum Mechanics
<b>QST3</b>	Quadratic Synchronous Transit 3
<b>SCF</b>	Self-Consistent Field
<b>SEP</b>	Surface d'Energie Potentielle
<b>Supra</b>	suprafaciale
<b>TS</b>	Transition State
<b>VDW</b>	Van der Waals
<b>WH</b>	Woodward-Hoffmann
<b>ZPE</b>	Zero Point Energy

## Liste des figures

<b>Figure 1.1.</b>	Exemples de réactions coarctates. Les atomes coarctates sont indiqués en rouge.	8
<b>Figure 1.2.</b>	Principe d'homologie des réactions péricycliques et des coarctates.	9
<b>Figure 1.3.</b>	(a) Les cyclisation de Möbius et de Hückel, (b) la rotation relative entre chaque deux orbitales p consécutives d'un angle égal à $\pi/n$ dans le cas d'une cyclisation de Möbius.	10
<b>Figure 1.4.</b>	Comparaison des deux types de stéréochimie (Hückel et Möbius) dans les réactions péricycliques et coarctates.	10
<b>Figure 1.5.</b>	Cyclisation du 7-azahepta-1, 2, 4, 6- cétène.	12
<b>Figure 3.1.</b>	Diagramme énergétique du réarrangement thermique de l'ortho-éthynylphenyltriazène. Les calculs ont été réalisés au niveau B3LYP/6-31G (d,p).	26
<b>Figure 3.2.</b>	Résultats des calculs effectués sur la réaction (T1).	30
<b>Figure 3.3.</b>	HOMO-2 à gauche HOMO-5 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T1.	31
<b>Figure 3.4.</b>	Résultats des calculs effectués sur la réaction (T2).	32
<b>Figure 3.5.</b>	HOMO-2 à gauche HOMO-5 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T2.	33
<b>Figure 3.6.</b>	Résultats des calculs effectués sur la réaction (T3).	34
<b>Figure 3.7.</b>	HOMO-3 à gauche HOMO-4 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T3.	35
<b>Figure 3.8.</b>	Structure des états de transition dans le cas des transpositions T1, T2 et T3.	36
<b>Figure 3.9.</b>	Les deux possibilités d'approches pour un recouvrement liant des orbitales frontières dans les réactions de Diels-Alder péricycliques	36
<b>Figure 3.10.</b>	Variation de l'énergie, de distances interatomiques et d'angles dièdres le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la cycloaddition (C1) butadiène + éthylène obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).	37
<b>Figure 3.11.</b>	Chemin réactionnel associé à la cycloaddition C2 : 2,3-butdiène + méthanal obtenu au niveau B3LYP/6-31G (d,p)	38
<b>Figure 3.12.</b>	Chemin réactionnel associé à la cycloaddition de la réaction C3 : butadiène + CO <sub>2</sub> obtenu au niveau B3LYP/6-31G(d,p)	39
<b>Figure 3.13.</b>	Structure des états de transition dans le cas des transposition C1, C2 et C3.	40
<b>Figure 3.14.</b>	Variation de l'énergie, de distances interatomiques et d'angles dièdres le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R1) obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).	42
<b>Figure 3.15.</b>	Orbitales atomiques (naturelle 2p et hybride 2sp <sup>2</sup> ) des atomes d'oxygène dans le dioxirane ainsi que l'interaction entre les orbitales moléculaires frontières de la réaction (R1). Les calculs ont été fait avec le modèle B3LYP/6-31G (d,p).	43
<b>Figure 3.16.</b>	Variation de l'énergie le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R1) avec un dioxirane substitué. Les résultats ont été obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).	43

<b>Figure 3.17.</b>	Variation de l'énergie et de certaines distances interatomiques le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R2). Les calculs sont fait avec le modèle B3LYP/6-31G (d,p).	45
<b>Figure 3.18.</b>	Structures des états de transition des réactions (R1) et (R2) étudiées dans cette partie.	45
<b>Figure 3.19.</b>	Variation de l'énergie le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R3) avec les trois méthodes B3LYP, M062X et wB97xD.	47

### *Liste des schémas*

<b>Schéma 1.1.</b>	Electrocyclisation du 3Z-1, 3, 5- Hexatriène et de ses dérivés azotés.	4
<b>Schéma 1.2.</b>	Réaction générique d'ouverture/ fermeture du cycle coarctate.	5
<b>Schéma 1.3.</b>	Représentation topologique d'un réseau cyclique d'orbitales $\pi$ (à gauche) suivant les règles de WH, et illustration d'une déconnexion orbitale (à droite) selon Lemal. <sup>18</sup>	7
<b>Schéma 3.1.</b>	Electrocyclisation du cis-penta-2,4-diène-5-one-1-al.	26
<b>Schéma 3.2.</b>	Réactions des transpositions étudiées.	27
<b>Schéma 3.3.</b>	Réactions des cycloadditions étudiées	27
<b>Schéma 3.4.</b>	Réactions coarctates étudiées.	27
<b>Schéma 3.5.</b>	Réaction (T1) des transpositions étudiées	29
<b>Schéma 3.6.</b>	Réaction (T2) des transpositions étudiées	31
<b>Schéma 3.7.</b>	Réaction (T3) des transpositions étudiées	33

### *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1.1.</b>	Classification des réactions selon le nombre de liaisons formées ou rompues par atome impliqué dans une réaction et le nombre de déconnexions que présente chaque réaction.	3
<b>Tableau 1.2</b>	Règles de sélection des réactions péricycliques de Dewar et Zimmermann dans les réactions péricycliques.	11
<b>Tableau 2.1.</b>	La hiérarchie actuelle des principales catégories de fonctionnelles couramment utilisées est décrite de façon schématique dans le tableau ci-dessous (ordre de précision décroissant du haut vers le bas du tableau).	22

## Table des matières

<b>Introduction Générale .....</b>	<b>1</b>
------------------------------------	----------

### Chapitre 1.

## Aperçu sur les Réactions Coarctates et Péricycliques

<b>1.1. Introduction.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Historique des réactions péricycliques, pseudopéricycliques et des coarctates.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Définitions.....</b>	<b>6</b>
<b>1.3.1. Réactions péricycliques.....</b>	<b>6</b>
1.3.1.1. Réaction d'électrocyclisation.....	6
1.3.1.2. Transposition sigmatropique .....	6
1.3.1.3. Cycloaddition.....	6
1.3.1.4. Réactions chélétropes.....	7
<b>1.3.2. Réaction pseudo-péricyclique .....</b>	<b>7</b>
<b>1.3.3. Coarctates .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4. Aromaticité selon Hückel et Möbius .....</b>	<b>9</b>
<b>1.4.1. Définitions.....</b>	<b>9</b>
<b>1.4.2. Règles d'aromaticité.....</b>	<b>10</b>
<b>1.5. Règles de sélection des coarctates.....</b>	<b>10</b>
<b>1.6. Caractéristiques des réactions pseudopéricycliques .....</b>	<b>11</b>

### Chapitre 2.

## Aperçu sur les Méthodes de la Chimie Computationnelle

<b>2.1. Introduction.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2. Méthodes de la mécanique quantique .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.1. Equation de Schrödinger.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.2. Approximation de Born-Oppenheimer .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.3. Méthode de Hartree-Fock (HF) .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.4. Les bases de calcul quantique .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.5. Les méthodes semi-empiriques : .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.6. Méthodes Post-HF .....</b>	<b>19</b>
<b>2.2.7. Méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT) .....</b>	<b>19</b>
2.2.7.1. Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	20
2.2.7.2. Equations de Kohn-Sham.....	20
2.2.7.3. Les fonctionnelles d'échange et de corrélation.....	21
<b>2.2.8. Méthodes de la mécanique moléculaire.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.9. Méthodes hybrides (QM/MM).....</b>	<b>23</b>
<b>2.3. Références.....</b>	<b>24</b>

## Chapitre 3.

# Résultats et Discussion

<b>3.1.</b>	<b>Introduction</b> .....	25
<b>3.2.</b>	<b>Méthodologie de calcul</b> .....	28
<b>3.3.</b>	<b>Résultats et discussion</b> .....	29
<b>3.3.1.</b>	<b>Etude du cas des transpositions sigmatropiques (3,3)</b> .....	29
3.3.1.1.	<i>Etude de la réaction de transposition T1</i> .....	29
3.3.1.2.	<i>Etude de la réaction de transposition T2</i> .....	31
3.3.1.3.	<i>Etude de la réaction de transposition T3</i> .....	33
3.3.1.4.	<i>Etude du caractère pseudo de ces réactions</i> .....	35
<b>3.3.2.</b>	<b>Etude du cas de cycloadditions de Diels-Alder [4+2]</b> .....	36
3.3.2.1.	<i>Etude de la réaction de Diels-Alder : variante C1</i> .....	37
3.3.2.2.	<i>Etude de la réaction de Diels-Alder : variante C2</i> .....	38
3.3.2.3.	<i>Etude de la réaction de Diels-Alder : variante C3</i> .....	39
3.3.2.4.	<i>Etude du caractère pseudo de ces réactions de cycloaddition étudiées</i> .....	40
<b>3.3.3.</b>	<b>Etude du cas de réactions coarctates et pseudo-coarctates</b> .....	40
3.3.3.1.	<i>Etude de la réaction R1</i> .....	41
3.3.3.2.	<i>Etude de la réaction R2</i> .....	44
3.3.3.3.	<i>Etude de la réaction R3</i> .....	46
	<b>Conclusion Générale</b> .....	<b>48</b>

## Introduction Générale

Les coarctates et les réactions pseudopéricycliques font partie des réactions les plus importantes en chimie. Elles interviennent dans plusieurs branches d'industrie pharmaceutique, agroalimentaire et biologique...

Ces deux réactions présentent certaines similitudes relatives à la structure, tel que le nombre de liaisons formées ou brisées. Mais aussi des différences remarquables par rapport à la stéréochimie car les coarctates sont permises par les règles de Woodward et Hoffmann ce qui n'est pas le cas pour les réactions pseudopéricycliques. Les coarctates ont été étudiées par plusieurs chercheurs notamment Rainer Herges qui a été à l'origine de leur découverte<sup>1</sup>. Il prétend qu'il s'agit d'une nouvelle classe distincte de réactions malgré que des réactions offrant l'opportunité d'avoir les mêmes produits que la sienne existent à l'échelle expérimentale. Les réactions pseudopéricycliques semblent se dérouler tout comme leurs équivalents péricycliques. Elles étaient étudiées par plusieurs chercheurs comme Rodriguez-Otero<sup>2</sup>, dans la tentative d'élucider leur mystère et de mettre au point les facteurs engendrant le caractère pseudopéricyclique.

Le but principal de cette étude est d'essayer de répondre aux questions suivantes : Les réactions pseudopéricycliques sont-elles les mêmes réactions que les coarctates ? Si on comptabilisera le doublet non liant ayant participé à la réaction respecteraient-elles les règles de WH ? Auront-elles les mêmes règles de sélection que les coarctates (aboutiront-elles aux mêmes règles de sélection ? y'aurait-il une méthode simple qui nous aiderait à déterminer directement (sans faire de calculs NBO, de structure de l'état de transition, NICS, WFN ou autre) juste par simple observation des réactifs le caractère pseudo ou non de ces réactions ?

Le présent mémoire est scindé en trois chapitres. Le premier présente un aperçu sur les réactions péricycliques, pseudopéricycliques et coarctates. Le deuxième décrit succinctement les méthodes de la chimie computationnelle. Les résultats et discussions sont présentés dans le troisième chapitre. Une conclusion générale est donnée à la fin du mémoire.

---

<sup>1</sup> Herges, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *34*, 91-102.

<sup>2</sup> Rodriguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E.M. *Angew. Chem, Int. Ed.* **2002**, *41*, 1147-1150.

## Chapitre 1.

---

# Aperçu sur les Réactions Coarctates et Pseudopéricycliques

---

### 1.1. Introduction

Les réactions en chimie peuvent être classées en fonction du nombre de liaisons créées ou rompues par atome impliqué dans la réaction. Les réactions de transfert d'électrons sont mécaniquement les plus simples car aucune liaison n'est formée ou brisée. La majorité des réactions organiques sont caractérisées par la création ou la rupture d'une liaison par atome, les exemples les plus marquants sont ceux des réactions polaires (SN2, E2...) et péricycliques (électrocyclisations, transpositions sigmatropiques...) dont les mécanismes s'écrivent formellement comme des arrangements linéaires ou cycliques<sup>3</sup>.

Les réactions organiques ont également été classées par rapport à la topologie de leurs états de transition (TS). Les chercheurs ont mis en évidence une troisième topologie relativement rare de réactions dénommée « coarctates ». Elle vient après la topologie linéaire et péricyclique et caractérisée par la formation et la rupture simultanées de deux liaisons au niveau du même atome.

Les réactions pseudopéricycliques et pseudocoarctates font aussi l'objet de plusieurs études. Elles sont caractérisées par une ou deux déconnexions orbitales et sont interdites par les règles de Woodward et Hoffmann.

---

<sup>3</sup> Herges, R. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11869-11876

**Tableau 1.1.** Classification des réactions selon le nombre de liaisons formées ou rompues par atome impliqué dans une réaction et le nombre de déconnexions que présente chaque réaction.

Réaction	Nbre de liaisons	Nbre de déconnexions orbitales
De transfert d'électrons	aucune	aucune
Polaire et péricyclique	1 liaison	2 liaisons
coarctate	aucune	aucune
Pseudopéricyclique	1 ou 2	1 ou 2
Pseudocoarctate	2	1 ou 2

Avant d'aborder les notions relatives aux coarctates et aux réactions pseudopéricycliques, rapportons d'abord quelques lignes de leurs historiques.

## 1.2. Historique des réactions péricycliques, pseudopéricycliques et des coarctates

Les difficultés de la résolution de l'équation de Schrödinger pour les molécules organiques courantes paraissent insurmontables. Auparavant, les organiciens traitaient leurs problèmes de structure et de réactivité en faisant intervenir les facteurs électrostatique (deux charges de même signe se repoussent, deux charges de signes opposés s'attirent) et stérique (deux solides ne peuvent occuper le même espace au même moment) sur ce fond de physique classique étaient plaqués quelques concepts quantiques (covalence, résonance, aromaticité...) cet ensemble rendait assez bien compte de la majorité des résultats expérimentaux<sup>4</sup>. Toutefois, certaines réactions caractérisées par des sélectivités exceptionnelles obtenues grâce à des TS Très organisés et des événements de formation et de rupture de liaison soigneusement synchronisés. Tout au début de leur apparition elles portaient le nom de « réactions sans mécanisme »<sup>5</sup>, et cela car elles semblaient se dérouler sans intermédiaires. En 1965, et grâce aux énormes contributions de Woodward et Hoffmann<sup>6</sup> qui ont montré qu'en plus des facteurs stérique et électrostatique il faut tenir compte de « la conservation de la symétrie des orbitales » le secret de ces réactions a enfin été dévoilé, ce principe quantique a été découvert grâce aux réactions d'électrocyclisation. D'autres connaissances ont été acquises par les travaux de Zimmermann<sup>7,8</sup>, Dewar<sup>9</sup>, Fukui<sup>10</sup>, entre autre. Leurs travaux ont fourni les preuves

<sup>4</sup> Nguyen. T. Anh « *Introduction à la chimie moléculaire* », Ed Ellipses, 1994.

<sup>5</sup> Docring, W. v. E.; Roth, W. *Tetrahedron* **1962**, *18*, 67-74

<sup>6</sup> Woodward, R. B. *Angew. Chem, Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 871-853.

<sup>7</sup> Zimmerman, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1564-1565.

<sup>8</sup> Zimmerman, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 1-11.

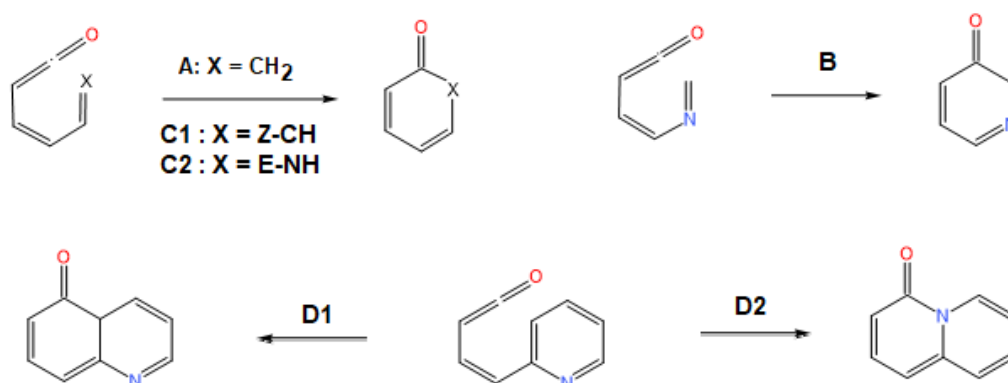
<sup>9</sup> Dewar, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 761-776.

<sup>10</sup> Fukui, K., Yonozawa, T., Shingu, H. *J. Chem. Phys.* **1952**, *20*, 722-725.

théoriques de l'affirmation visionnaire d'Evans qui soulignait en 1939 que « plus les électrons  $\pi$  sont mobiles dans l'état de transition, plus l'abaissement de l'énergie d'activation sera grand »<sup>11</sup>. Avant la génération des méthodes ab-initio en chimie computationnelle, Lemal et ses collaborateurs ont découvert que certains processus d'automatisation extrêmement faciles des systèmes conjugués se produisant à basse température semblaient désobéir aux règles de WH<sup>12</sup> c'est le cas des réactions « pseudopéricycliques ». Elles présentent des états de transition planaires et non aromatiques selon les résultats de quelques chercheurs notamment Rodriguez-Otero et Cabaleiro-Lago<sup>13</sup>. Ces derniers ont joué sur plusieurs paramètres dans la tentative de dévoiler les secrets du caractère pseudopéricyclique, parmi ces paramètres on cite la nature et la position des substituants. Ces chercheurs ont publié une série d'articles qui ont eu un grand retentissement.

Le schéma I.1 illustre l'électrocyclisation du 3,Z-1,3,5- Hexatriènone et ses dérivés nitrogénés qui a fait l'objet d'une des études faites par les chercheurs cités précédemment.

**Schéma I.1.** *Electrocyclisation du 3,Z-1,3,5- Hexatriènone et de ses dérivés azotés.*



Passons maintenant aux coarctates, le chercheur Allemand Rainer Herges a été le principal partisan de ces réactions. Il a publié en 1994 deux revues offrant l'indice clé du mécanisme de formation de l'isoindazole.<sup>1</sup> Ce produit a été aussi obtenu par Kimball Dave lors de son étude qui consistait en la cyclisation des composés ([n]DBA).<sup>14</sup> Il a apporté quelques changements au réactif, qui à son tour lui a offert un produit indésirable.

<sup>11</sup> Evans, M. *Trans. Faraday Soc.* **1939**, 35, 824-834

<sup>12</sup> Ross, J. A.; Seiders, R. P.; Lemal, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4325-4327.

<sup>13</sup> Enrique M. Cabaleiro-Lago, J. Rodriguez-otero, Santiago M. Varela-Varela, Angeles, P.G, Jose M. Hermida-Ramon. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3921-3928.

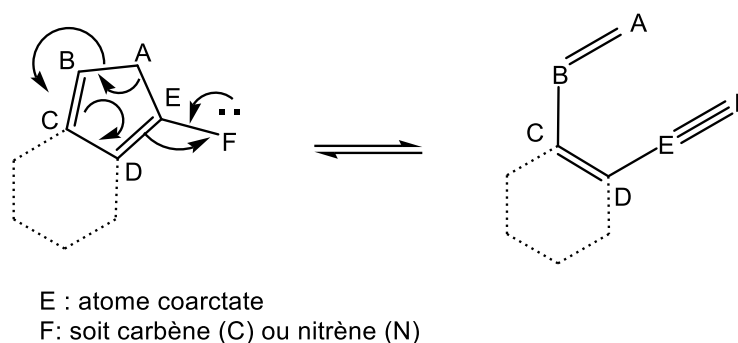
<sup>14</sup> Kimball D.B., Hayes A.G., Haley M.M., *Org. Lett.* **2000**, 2, 3825-3827.

Dave a joué sur plusieurs paramètres concernant ce dernier (position et nature des substituants, type du solvant...) jusqu'à l'obtention de l'isoindazole.

En Août 2000, il a rencontré Herges lors d'un congrès en Allemagne, ils ont discuté du travail portant sur les hétérocycles et Dave a mentionné l'obtention de l'isoindazole lors de sa synthèse, Rainer a pris une copie de sa revue de 1994 et a sa surprise ses résultats ont mappé sur ceux de Dave, et c'est là que le premier exemple général d'une cyclisation de type coarctate a été découvert.<sup>12</sup>

Dans l'un de ses articles Rainer décrivait une classification assistée par ordinateur de plus de 80000 réactions chimiques à partir de la base de données des réactions qui indiquait trois topologies de redistribution des électrons. Deux d'entre elles reflétaient des façons courantes de penser les réactions chimiques. Quant à la troisième, elle correspond à un schéma de redistribution d'électrons plus compliqué et appartenant à une classe distincte de réactions qui n'a pas été décrite auparavant ; il les a nommés « coarctates ». Ce nom vient du latin et il signifie « comprimé ou resserré ». En plus de nombreuses réactions de fragmentation, ces réactions comprenaient le clivage de cycles à cinq membres portant des carbènes exocycliques et des nitrènes tel qu'il est montré dans le schéma (1.2).

**Schéma 1.2.** Réaction générique d'ouverture/fermeture du cycle coarctate.



Dans le second article qu'il a publié, 74 réactions concevables de ce type ont été listées certaines de ces réactions ont été connues, la plupart étaient prédites comme candidats possibles pour une future découverte. La cyclisation de l'isoindazole s'est avérée correspondre à la réaction #71 de la liste. Notons aussi que les réactions d'ouverture de cycle ont été connues depuis le milieu des années 1960<sup>15,16</sup> et elles dominaient la littérature de ces réactions pendant que celles de fermeture étaient beaucoup moins rapportées.

<sup>15</sup> Smith, P. A. S.; Krbecek, L. O. and Reseman, W. J. *Am.Chem. Soc.* **1964**, 86, 2025-2033.

<sup>16</sup> Takimoto, H. H. and Denault, G. C. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5369-5373.

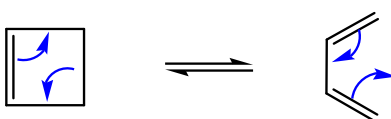
## 1.3. Définitions

### 1.3.1. Réactions péricycliques

Les réactions péricycliques sont des réactions concertées, thermiques ou photochimiques, elles passent par un état de transition cyclique. Dans ces processus réactionnels de rupture et de formation des liaisons n'est pas nécessairement synchrone. On distingue quatre types de réactions péricycliques, elles sont définies comme suit :

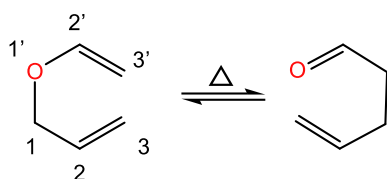
#### 1.3.1.1. Réaction d'électrocyclisation

C'est une réaction péricyclique où on assiste à la formation d'un composé cyclique due à la disparition d'une liaison  $\pi$  et l'apparition d'une liaison  $\sigma$ .

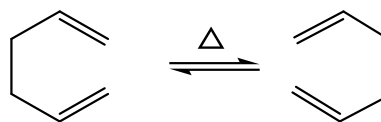


#### 1.3.1.2. Transposition sigmatropique

C'est une réaction caractérisée par la migration d'une liaison allylique le long d'un ou de deux systèmes conjugués. Les deux exemples type de ces réactions sont les réarrangements (3,3) de Cope et de Claisen.



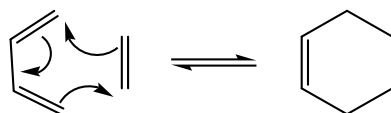
Réarrangement de Claisen



Réarrangement de Cope

#### 1.3.1.3. Cycloaddition

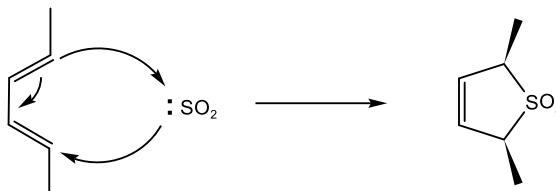
Ce sont des réactions péricycliques qui se déroulent entre deux systèmes  $\pi$ . Lors de cette réaction deux liaisons  $\sigma$  sont formées et deux liaisons  $\pi$  sont rompues. La réaction type des cycloadditions est la réaction de Diel Alder (DA).<sup>17</sup>



<sup>17</sup> Diels, O.; Alder, K. *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1928**, 460, 98; *Ann.* **1929**, 470, 62 ; *Chemische Berichte* **1929**, 62, 2081.

### 1.3.1.4. Réactions chélotropes

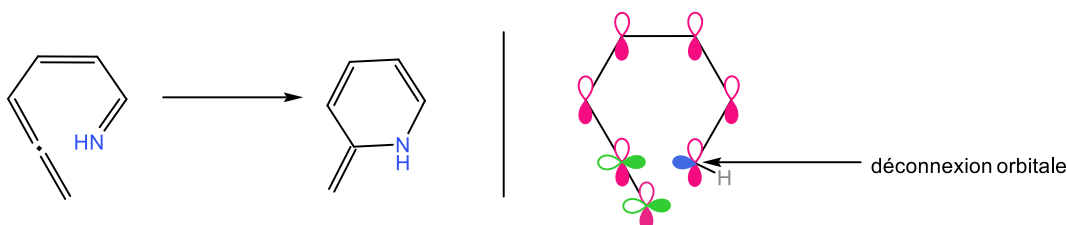
Elles sont souvent considérées comme une sous classe des cycloadditions. La principale caractéristique distinctive de ces réactions est que, sur l'un des réactifs, les deux nouvelles liaisons sont créées avec le même atome.



### 1.3.2. Réaction pseudo-péricyclique

Une réaction pseudopéricyclique est une transformation concertée dont les changements primaires dans la liaison englobent un ensemble cyclique d'atomes, sur un (ou plusieurs) desquels les orbitales atomiques liantes et non liantes échangent leurs rôles. Cet échange implique une / deux déconnexion(s) dans le réseau cyclique d'orbitales superposées en raison de l'orthogonalité, schéma 1.3.<sup>18</sup> Ces réactions sont souvent permises par la symétrie des orbitales quel que soit le nombre d'électrons impliqués dans la réaction<sup>19</sup>, mais elles ne suivent pas les règles de WH.

**Schéma 1.3.** Représentation topologique d'un réseau cyclique d'orbitales  $\pi$  (à gauche) suivant les règles de WH, et illustration d'une déconnexion orbitale (à droite) selon Lemal.<sup>18</sup>



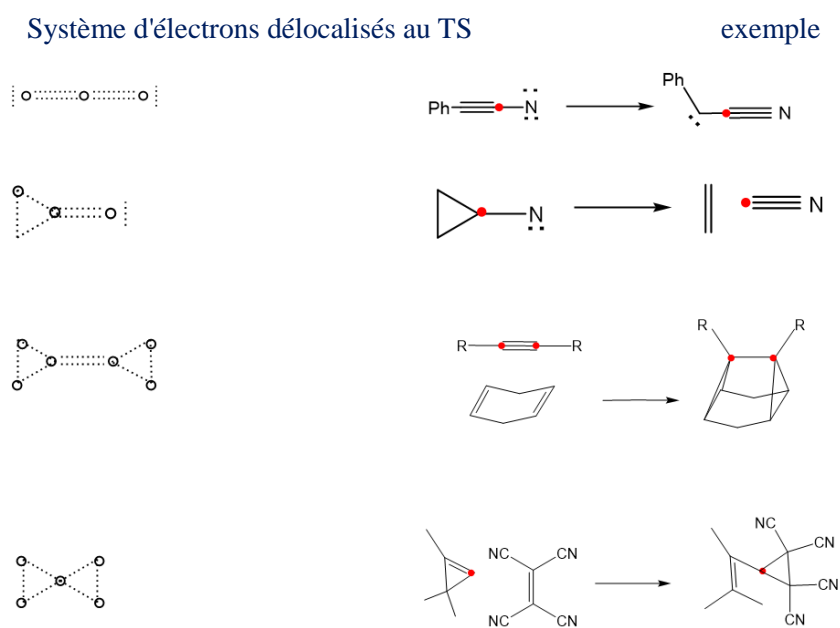
### 1.3.3. Coarctates

Les coarctates sont une classe distincte de réactions concertées. Elles diffèrent d'autres types de réactions (polaires et péricycliques) dans la mesure où au cours de la réaction des atomes sont impliqués au niveau desquels deux liaisons sont rompues et deux sont formées.

<sup>18</sup> Carlos. S. L. ; Ollala. N. F. ; Marek. F. ; Elfi. K. ; Dieter. C. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 404-414.

<sup>19</sup> Angeles P-G, Jesus R-O, Enrique. M. Cabaleiro. L. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7013-7017.

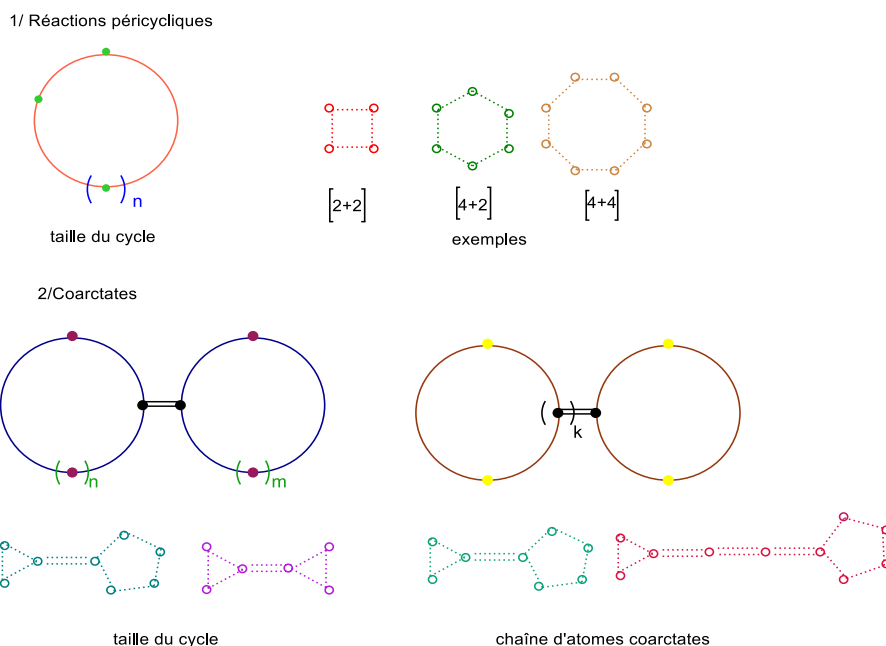
Comme pour les réactions péricycliques, le nombre d'électrons peut être utilisé pour prédire la réactivité et la stéréochimie. Les règles de sélection des coarctates sont dérivées d'une variante topologique du principe d'aromaticité de l'état de transition (Hückel et Möbius). Ces relations formelles peuvent être utilisées pour définir les principes d'homologie pour la classification des réactions coarctates.



**Figure 1.1.** Exemples de réactions coarctates. Les atomes coarctates sont indiqués en rouge (référence 3).

Dans les réactions péricycliques, le principe d'homologie est basé sur la taille de l'anneau d'électrons délocalisés (cycloaddition [2+2] cycle à 4 chaînons, [4+2] cycle à 6 chaînons...). Un principe d'homologie similaire mais étendu s'applique aux coarctates. La taille du système d'électrons peut être augmentée soit en augmentant la taille des boucles terminatrices, soit en étendant la chaîne d'atomes coarctates. Les figures 1.1 et 1.2 illustrent des exemples de réactions coarctates et les homologies péricyclique et coarctate respectivement.

Cependant, les états de transition pseudocoarctates présentent des déconnexions dans la topologie, à cause du chevauchement des orbitales, elles ne suivent pas nécessairement les règles de sélection coarctates<sup>1</sup>. Les caractéristiques communes de ces réactions pseudocoarctates sont qu'elles comprennent un atome ou une chaîne d'atomes coarctate(s) terminée par un atome avec une paire libre ou des boucles comprenant un nombre impair d'atomes (1, 3, 5, 7...).



**Figure 1.2.** Principe d'homologie des réactions péricycliques et des coarctates (référence 3).

## 1.4. Aromaticité selon Hückel et Möbius

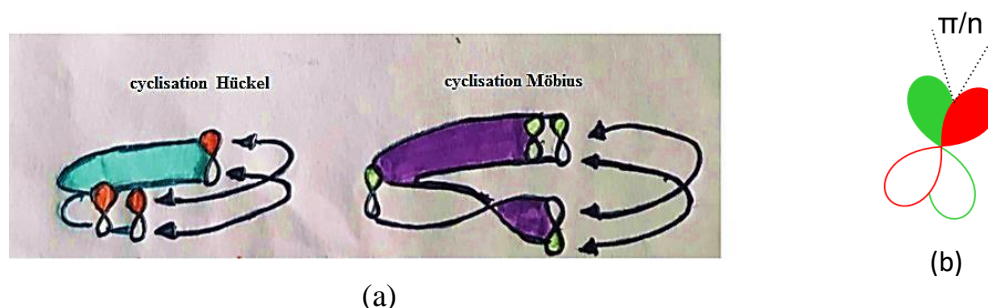
### 1.4.1. Définitions

Un annulène est dit aromatique, non aromatique ou antiaromatique si son système  $\pi$  est plus stable, aussi stable ou moins stable que celui du polyène linéaire correspondant.

Si on fait une comparaison entre le benzène et l'hexatriène on trouvera que la conjugaison cyclique confère au benzène des propriétés accrues et opposées à celles de l'hexatriène, alors que la seule différence entre leurs déterminants séculaires est l'apparition de deux éléments matriciels  $a_{16}$  et  $a_{61}$ .

Le problème est donc analogue à celui d'une électrocyclisation, sauf que dans cette dernière on crée une liaison  $\sigma$  entre les deux extrémités du polyène, alors que dans le cas de l'aromaticité on a une liaison  $\pi$ . L'électrocyclisation peut être conrotatoire ou disrotatoire, donc la fermeture du cycle peut se faire de deux manières. Le polyène étant supposé plan et les orbitales p en conjugaison forment une sorte de ruban. Si les deux extrémités du ruban sont recollées « normalement » ; le bord supérieur avec le bord supérieur et le bord inférieur avec le bord inférieur on obtiendra un annulène de Hückel. Si on avait imposé au ruban une torsion égale à  $\pi$  avant de recoller ses extrémités on aurait un annulène de Möbius. La manière la plus simple de réaliser cette cyclisation serait de

décaler deux orbitales  $p$  consécutives d'un angle égal à  $\pi/n$  ( $n$  étant le nombre de carbones du polyène), figure 1.3.<sup>2</sup>



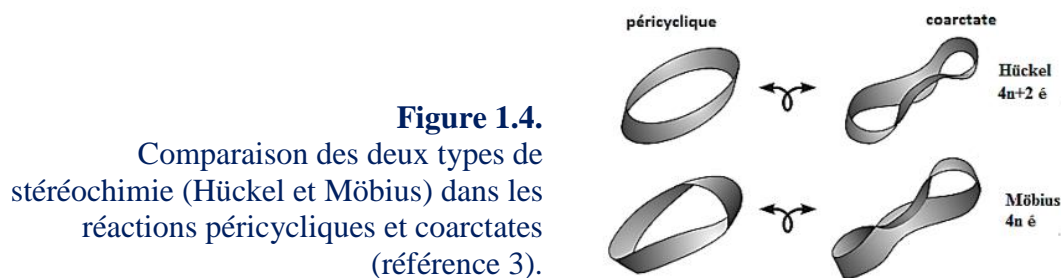
**Figure 1.3.** (a) Les cyclisation de Möbius et de Hückel, (b) la rotation relative entre chaque deux orbitales  $p$  consécutives d'un angle égal à  $\pi/n$  dans le cas d'une cyclisation de Möbius.

#### 1.4.2. Règles d'aromaticité

Les annulènes de Hückel sont aromatiques pour  $4n+2$  électrons, antiaromatiques pour  $4n$  électrons. Les annulènes de Möbius sont aromatiques pour  $4n$  électrons, antiaromatiques pour  $4n+2$  électrons.

#### 1.5. Règles de sélection des coarctates

Une réaction Coarctate thermochimique se déroule via des états de transition Hückel si le nombre d'électrons délocalisés à l'état de transition est de  $4n+2$ . Si par contre le nombre d'électrons actif est égale à  $4n$ , son état de transition sera de type Möbius. Si dans une transformation topologique formelle un ruban fermé dont les deux boucles sont coplanaires on peut constater qu'il s'agit d'un ruban Hückel. La transformation de type Möbius conduit à une bande dont les boucles sont orthogonales l'une par rapport à l'autre, voir figure 1.4.<sup>20</sup>



<sup>20</sup> Bucher. G, Gernot. H. Rainer. H. Beilstein *J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1668-1676.

Dans le tableau (1.2) suivant sont résumées les règles de sélection des réactions des réactions péricycliques selon Dewar et Zimmermann en respectant les règles d'aromaticité.

**Tableau 1.2** Règles de sélection des réactions péricycliques de Dewar et Zimmermann dans les réactions péricycliques.

Réaction	N	$\Delta$	$h\nu$	Aromaticité
Electrocyclisation	4n	Conrotatoire	Disrotatoire	Möbius
	4n+2	Disrotatoire	Conrotatoire	Hückel
Transposition sigmatropique	4n	s-a ; a-s	s-s ; aa	Möbius
	4n+2	s-s ; a-a	s-a ; a-s	Hückel
Cycloaddition	4n	s-a ; a-s	s-s ; aa	Möbius
	4n+2	s-s ; aa	s-a ; a-s	Hückel

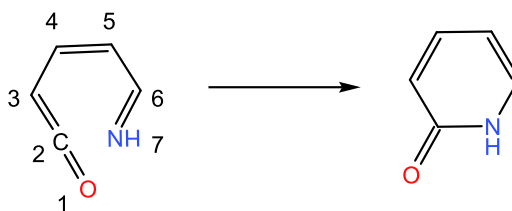
## 1.6. Caractéristiques des réactions pseudopéricycliques

Ces réactions sont souvent décrites en fonction des paramètres justifiant leur nature pseudopéricyclique, tel que l'alternance des longueurs des liaisons Vs égalisation des longueurs des liaisons ainsi que les propriétés magnétiques du TS. L'évaluation de l'électrophilie et de la nucléophilie joue aussi un rôle capital. Prenons à titre d'exemple le cas de la cyclisation du 7-azahepta-1,2,4,6-cétène illustrée dans la figure (I.5). L'électrophilie accrue du carbone (C2) du cummulène dû à la présence d'un atome électronégatif en position 1, et la nucléophilie importante de l'atome en position 7 devraient contribuer au caractère pseudopéricyclique<sup>21,22</sup>. De plus, ces réactions présentent des TS plans ou quasi plans malgré qu'ils ne soient pas aromatiques. La caractéristique la plus importante qu'elles présentent est la présence d'une ou deux déconnexions dans le réseau cyclique d'orbitales dû à l'échange de rôle entre une orbitale liante et une antiliante. Elles sont localisées au niveau du carbone du cummulène et des atomes à paires libres d'électrons tels que ceux de l'azote, de l'oxygène, du soufre, du

<sup>21</sup> Forte, L. ; Lafortune, M. C. ; Bierzynski, I. R ; Duncan, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2196-2201.

<sup>22</sup> Birney, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 243-251.

phosphore... Ces déconnexions sont parfois considérées par certains chercheurs comme étant des interactions d'orbitales secondaires<sup>18</sup> (cas où l'azote prend la position 7).



**Figure I.5.** Cyclisation du 7-azahepta-1, 2, 4, 6- cétène.

Certains chercheurs estiment que pour mieux identifier le caractère pseudopéricyclique, il faut repérer au moins deux déconnexions au niveau du TS alors que selon Birney et al pourrait mais pas toujours produire un caractère pseudopéricyclique ce qui est en conflit avec la définition originale de Lemal<sup>23</sup>. En plus de ce qui a été cité précédemment, ces réactions sont caractérisées par des barrières énergétiques faibles ou nulles.<sup>24</sup>

<sup>23</sup> Jesus. R-O, Enrique M. Cabaleiro-Lago. Jose. H-R. Angeles. P. G. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8823-8830.

<sup>24</sup> Alvaro. P-B. Angeles P-G. Marcos. M. *J. Phys. Chem. A* **2021**, 125, 8337-8344.

## Chapitre 2.

---

# *Aperçu sur les méthodes de la chimie computationnelle*

---

### 2.1. Introduction

La modélisation moléculaire est la science qui étudie la construction atomique et moléculaire de la matière et de ses interactions. Elle permet de prévoir les structures, les propriétés physiques et chimiques ainsi que la réactivité des systèmes moléculaires en utilisant les méthodes de la chimie théorique. Les chimistes conçoivent, transforment et étudient des systèmes bien réels qu'ils ne voient pas à l'œil nu. Pour ce

faire, ils doivent chercher continuellement à améliorer les représentations mentales qu'ils se font des molécules. La chimie assistée par ordinateur (Computational Chemistry) est un outil incontournable permettant aux théoriciens d'analyser et d'élucider par la suite les mystères des systèmes chimiques ainsi que le traitement des informations relatives à ces derniers. Il est primordial de citer que la modélisation moléculaire et la chimie expérimentale sont complémentaires. Par exemple pour avoir une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, on fait appel à la modélisation moléculaire car cela est difficile, voire même impossible par la voie expérimentale. On distingue trois types de méthodes de modélisation moléculaire principales que nous, les chimistes, utilisons : la mécanique quantique (QM), la mécanique moléculaire (MM) et les méthodes hybrides (QM/MM).

## 2.2. Méthodes de la mécanique quantique

La mécanique quantique est le prolongement de la théorie des quanta, issue des travaux de Planck, de leur interprétation par Einstein et de leur application à la théorie atomique par Bohr et Sommerfeld. Elle explique la quantification de certaines grandeurs (énergie, moment cinétique) et fait émerger le principe d'exclusion de Pauli. La nouvelle conception des particules qui découle de la dualité onde/corpuscule, explicitée dans les travaux de de-Broglie (1923) conduit à la mécanique ondulatoire.

Les méthodes de la mécanique quantique, qui font appel à la distribution des électrons répartis en orbitales autour du noyau, impliquant des temps de calcul souvent élevés qui limitent leur usage à des petites molécules ou nécessitent le recours à de nombreuses approximations. Elles sont particulièrement adaptées au calcul des charges et des potentiels électrostatiques à l'approche des mécanismes réactionnels ou à la polarisabilité. L'objectif de la mécanique quantique est principalement de déterminer l'énergie et la distribution électronique.

La chimie quantique définit la structure moléculaire comme étant un noyau autour duquel gravitent des électrons, qui sont décrits par leur probabilité de présence en un point et représentés par des orbitales. Les équations de la chimie quantique sont basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger pour décrire un système moléculaire et à déterminer des solutions physiquement acceptables. Cependant, sa résolution est très compliquée : pour cela plusieurs approximations ont été faites.

### 2.2.1. Equation de Schrödinger

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système microscopique est contenue dans la fonction d'onde du système. Comme les molécules obéissent aux lois

quantiques, le calcul de leurs fonctions d'onde devrait consister, en toute rigueur, à résoudre l'équation de Schrödinger<sup>25, 26</sup> indépendante du temps

$$\hat{H}\psi = E\psi$$

Où : E est l'énergie totale du système et  $\hat{H}$  son opérateur hamiltonien. Les valeurs propres de  $\hat{H}$  sont les valeurs de cette énergie, et les fonctions correspondantes les vecteurs propres associés. Pour un système à N noyaux et 2n électrons, on a :

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

Dans cette expression les opérateurs sont respectivement : les énergies cinétiques des électrons, les énergies d'interaction électron-noyau, les énergies d'interaction électron-électron, les énergies cinétiques des noyaux et les 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, H<sub>2</sub><sup>+</sup>... Pour des systèmes polyélectroniques, on doit se contenter d'une solution approchée. Pour cela, des approximations ont été alors introduites.

### 2.2.2. Approximation de Born-Oppenheimer

Conçue deux années seulement après la parution de l'équation de Schrödinger (1925), l'approximation de Born-Oppenheimer<sup>27,28</sup> est la 1<sup>ère</sup> étape dans la simplification de l'équation de Schrödinger. Offrant la possibilité de traiter séparément les électrons et les noyaux d'un système réel dans les calculs ab-initio. Elle s'appuie sur l'importante différence de vitesse et de masse entre les deux familles de particules (électrons et noyaux). Le rapport de la masse de l'électron sur la masse du noyau est en effet toujours inférieur à 10<sup>-5</sup> (pour des atomes plus lourds que le calcium). Cela fait que les électrons s'adaptent instantanément aux changements de position du noyau, Ce qui

<sup>25</sup> Schrödinger, E. (1926). Physical Review, 28(6), 1049-1070.

<sup>26</sup> Schrödinger, E. Annalen Der Physik, 385(13), 437-490

<sup>27</sup> Born, M., & Oppenheimer, R. 1927. Annalen Der Physik, 389(20), 457-484.

<sup>28</sup> M, Born and R, Oppenheimer, "On the quantum theory of molecules", Ann. Phys, Vol. 84, no.4, pp, 457-484, 1927.

permet de découpler les deux types de mouvements (celui du noyau et celui des électrons). La fonction d'onde totale est donc égale au produit de la fonction d'onde nucléaire  $\phi(R)$  et électronique  $\Psi_R(r)$ .

$$\Psi_R(R, r) = \phi(R)\Psi_R(r)$$

Dans cette approximation, la résolution de l'équation de Schrödinger revient à calculer les énergies électroniques pour des positions nucléaires fixées : « les noyaux sont privés de leur statut dynamique » et sont réduits à une charge « externe » au nuage électronique ( $\hat{T} = 0$ ) et ( $+\hat{V}_{n-n} = \hat{V}_{ext} = cte$ ). Le problème passe donc d'une complexité à  $(N \text{ noyaux} + 2n \text{ électrons})$  à une complexité à  $2n$  électrons. Le nouvel hamiltonien s'écrit alors comme suit :

$$\hat{H}_T = \hat{T}_e + \hat{V}_{n-e} + \hat{V}_{e-e} + cte$$

Malgré cette simplification conséquente, la résolution de cette équation est toujours difficilement réalisable à cause de la complexité des mouvements électroniques et des interactions qui les régissent.

### 2.2.3. Méthode de Hartree-Fock (HF)

La méthode de Hartree-Fock<sup>29</sup> est l'application du principe variationnel pour la résolution de l'équation de Schrödinger d'un système microscopique. Dans la continuation de ce qui a été fait pour pouvoir résoudre l'équation de Schrödinger, Douglas Hartree proposa en 1928, sa méthode. Elle consiste à écrire la fonction d'onde polyélectronique sous forme d'un produit de  $N$  fonctions d'onde monoélectroniques.

$$\Psi(r_1; r_2; r_3 \dots r_N) = \prod_{i=1}^N \psi_i(r_i)$$

Néanmoins, John Slater et Vladimir Fock démontrèrent en 1930, que la méthode d'Hartree ne satisfait pas le principe d'exclusion de Pauli qui stipule que deux électrons ne peuvent être dans le même état quantique au même instant  $t$ , et ce n'est qu'avec la représentation de la fonction d'onde comme un déterminant de Slater que cette méthode vit le jour en 1935. L'équation monoélectronique de HF, pour chaque niveau moléculaire  $k$  est donné par :

<sup>29</sup> D, Hartree, "Hartree, Dr, 1928, Proc. Camb. Philos. Soc. 24, 89, Vol. 24, P.89, 1928.

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

Où F est l'opérateur monoélectronique de Fock, et  $\psi_k$  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 :  $h_{ii}^c = \langle i|h_i|i \rangle$  : L'intégrale monoélectronique de cœur.  
 $J_{ij} = \langle ii|jj \rangle$  : L'intégrale biélectronique coulombienne.  
 $K_{ij} = \langle ij|ji \rangle$  : L'intégrale 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) :

$$FC_k = e_kSC_k$$

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

#### 2.2.4. Les bases de calcul quantique

La méthode HF fait appel à l'utilisation d'OM, développées sur une base d'orbitales atomiques selon l'approximation OM=CLOA.

Le choix de la base d'orbitales est capital pour les calculs de chimie quantique. Les chimistes, travaillent souvent sur des systèmes moléculaires et utilisent principalement deux types de fonctions de base : les orbitales de type Slater (STO) et les orbitales de type Gaussiennes (GTO). Les orbitales de type Slater (STO) sont des fonctions de la forme :

$$STO: \chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = NY_{l,m}(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{-\xi r}$$

Où N est une constante de normalisation et les fonctions  $Y_{l,m}$  sont de type harmonique sphérique.

L'inconvénient majeur des orbitales STO est que lorsqu'on en utilise plusieurs, le calcul des intégrales à trois ou quatre centres n'est pas chose facile analytiquement. Ainsi,

ces orbitales ne sont généralement utilisées que pour les systèmes atomiques et diatomiques où une grande précision de calcul est exigée.

Les orbitales de type gaussiennes (GTO) sont une alternative aux orbitales de type Slater. Dans le système de coordonnées cartésiennes une GTO s'écrit sous la forme :

$$GTO : \chi_{\xi, l_x, l_y, l_z}(x, y, z) = N x^{l_x} y^{l_y} z^{l_z} e^{-\alpha r^2}$$

Où la somme  $\sum = l_x + l_y + l_z$  détermine le type de l'orbitale (ainsi, à l'orbitale s correspond  $\sum = 0$ , à p correspond  $\sum = 1, \dots$ ). Le centre de la fonction coïncide avec le centre du noyau.

L'avantage majeur des GTO est que le produit de deux GTO est une GTO. Ainsi, contrairement aux STO, les intégrales biélectroniques deviennent plus simples à calculer avec les GTO. Par contre, elles présentent l'inconvénient de ne pas décrire correctement l'orbitale aussi bien à longue distance que près du noyau. Pour surpasser ce désavantage, les quanto-chimistes utilisent des fonctions gaussiennes contractées (GC). Ces dernières sont des combinaisons linéaires de plusieurs fonctions gaussiennes primitives (GP) :

$$GC = \sum_i^k a_i GP_i$$

Le nombre d'intégrales à calculer augmente rapidement mais l'étude est faisable.

### 2.2.5. Les méthodes semi-empiriques :

Ce sont les équations d'HF écrites dans l'approximation du recouvrement différentiel nul (RDN ou ZDO). De plus, dans les méthodes semi-empiriques on ne prend en compte que les électrons de valence. Elles sont semi-empiriques car les intégrales biélectroniques sont remplacées par des paramètres déterminés expérimentalement ou théoriquement (ab-initio).

On distingue plusieurs méthodes qui diffèrent évidemment dans les grandeurs utilisées pour leur mise au point et les paramètres de la base de données. Ainsi, les méthodes CNDO et INDO sont principalement basées sur l'approximation ZDO, et les méthodes MNDO, AM1 et PM3 sont basées sur l'approximation NDDO (Neglect of Differential Diatomic Overlap).

Les méthodes semi-empiriques sont très utiles pour étudier des molécules larges que l'on ne peut se permettre d'étudier avec les méthodes ab-initio. Bien qu'elles souffrent dans quelques situations d'un manque de paramètres de certains atomes ou

utilisent des paramètres peu fiables, elles sont très souvent salutaires pour l'étude des structures, des propriétés et de la réactivité des molécules organiques.

### 2.2.6. Méthodes Post-HF

Il est important de noter que la théorie HF ne tient pas compte de tous les effets 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 différents d'occuper la même position au même moment ! Ce qui résulte en une surestimation de l'énergie avec le traitement HF. Cette surestimation est désignée par l'énergie de corrélation :

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

Avec  $E_{HF}$  et  $E_{NR}$  sont respectivement l'énergie de HF et l'énergie non-relativiste.

Plusieurs calculs montrent que la corrélation électronique est très faible devant l'énergie d'HF. Quoiqu'elle ne présente qu'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 prendre en considération l'énergie de corrélation électronique on fait appel aux méthodes post-HF telle que : la méthode IC (Interaction de Configuration) et les MP<sub>x</sub> (Møller-Plesset).

### 2.2.7. Méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT)

Dans le formalisme de la théorie de la fonctionnelle de la densité<sup>30, 31</sup> l'utilisation de la densité de charge comme fonction principale permet de reformuler le problème de la résolution de l'équation de Schrödinger électronique dans un langage de type champ moyen (Hartree) qui conduit néanmoins en principe à la résolution exacte pour l'état fondamental. Elle fournit une simplification conceptuelle considérable de ce problème étant donné qu'elle réduit le nombre de degrés de liberté de 3M (M étant le nombre d'électrons du système) aux degrés de liberté d'une fonction scalaire dans l'espace à 3 dimensions. Cette formulation de l'équation de Schrödinger basée sur la densité

<sup>30</sup> 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.

<sup>31</sup> C. Frayret. Application de la théorie de la fonctionnelle de la densité à la modélisation de la diffusion de l'ion oxygène dans des électrolytes solides modèles et des conducteurs mixtes. Thèse de doctorat : Physico-Chimie de la matière condensée. Bordeaux I, **2004**, p 100.

électronique  $\rho(\vec{r})$  est la conséquence des deux théorèmes de Hohenberg et Kohn présentés ci-après.

### 2.2.7.1. Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn<sup>32</sup>

*A/ 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  $F_{HK}$  est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn et  $\hat{V}_{ext}$  le potentiel externe.

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

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

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 :

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

### 2.2.7.2. Equations de Kohn-Sham

La difficulté des calculs DFT vient du fait que l'énergie d'échange – corrélation est inconnue. L'obtention d'une bonne fonctionnelle approchée d'échange – corrélation fait l'objet de plusieurs recherches. On résout le système d'équations de Kohn-Sham à l'aide de la procédure SCF. Les orbitales issues de cette résolution permettent de calculer la densité totale :

<sup>32</sup> P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev., B136, 864(1964).

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N [\phi_i^{KS}(r)]^2$$

Notons que les orbitales dites de Kohn-Sham  $\phi_i^{KS}(r)$  ne sont pas des orbitales réelles. C'est-à-dire que ces dernières ne correspondent pas à des observables physiques. Aussi, la fonction d'onde Kohn-Sham est une fonction mono-déterminant et ne peut pas permettre une bonne représentation de certaines situations (tels 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 d'HF et sont utilisées souvent au même titre. Il nous reste alors à approximer de façon raisonnable la fonctionnelle  $E_{xc}[\rho]$ .

### 2.2.7.3. Les fonctionnelles d'échange et de corrélation

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

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

La fonctionnelle d'échange  $E_x[\rho(\vec{r})]$ , due au principe de Pauli, décrit les interactions entre les 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.

#### *a/ Approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)*

Cette approximation 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...

#### *b/ Approximation du « 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 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, par rapport à ceux obtenus avec LDA.

*c/ 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 orbitaire ou du Laplacien de la densité du spin orbitaire. Les fonctionnelles méta-GGA apportent aussi à leur tour des améliorations par rapport aux résultats obtenus avec la GGA.

*d/ Fonctionnelles hybrides*

Elles sont actuellement les plus utilisées par les chimistes. Dans cette catégorie, la fonctionnelle d'échange est une combinaison de la fonctionnelle d'échange d'HF qui est non locale et une fonctionnelle d'échange DFT on a alors :

$$E_{xc}(\text{hybride}) = C_1 E(\text{HF}) + C_2 E_x(\text{DFT}) + E_c(\text{DFT})$$

Où  $C_1$  et  $C_2$  sont des coefficients.

**Tableau 2.1.** La hiérarchie actuelle des principales catégories de fonctionnelles couramment utilisées est décrite de façon schématique dans le tableau ci-dessous (ordre de précision décroissant du haut vers le bas du tableau).

Famille de fonctionnelles	Dépendance
Hybride	$E_x = aE_x(\text{HF}) + bE_x(\text{DFT})$ , $ \nabla\rho(\vec{r}) $ , $\rho(\vec{r})$
Méta-GGA	$ \nabla\rho(\vec{r}) $ , $\nabla^2\rho_{\text{ir}}(\vec{r})$ , $\tau(\vec{r})$
GGA	$ \nabla\rho(\vec{r}) $ , $\rho(\vec{r})$
LDA	$\rho(\vec{r})$

**2.2.8. Méthodes de la mécanique moléculaire**

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

$$E_{SE} = \sum E_{Str}(l) + \sum E_{Bend}(\theta) + \sum E_{Tor}(\omega) + \sum E_{VDW} + \sum E_{elec} + \sum E_{t-c}$$

Où :

- $E_{Str}(l)$  est l'énergie d'élongation (stretching)
- $E_{Bend}(\theta)$  est l'énergie de flexion (bending)
- $E_{Tor}(\omega)$  est l'énergie de torsion
- $E_{VDW}$  est l'énergie de Van Der Waals
- $E_{elec}$  est l'énergie électrostatique de coulomb
- $E_{t-c}$  est l'énergie des termes croisés elle rassemble les déformations suivantes : élongation-flexion, élongation-torsion, flexion-flexion

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'énergies ainsi que de l'ensemble des molécules utilisées pour déterminer ces paramètres. Aussi, les champs de force MM2 et MM3 sont mieux adaptés pour l'étude des petites molécules organiques, AMBER, ECEPP et CHARMM pour les protéines et OPLS/AA pour l'étude des phases condensées.

Étant donné que les méthodes de la MM négligent complètement les électrons elles sont inutilisables pour le traitement des systèmes chimiques où il faut prendre compte de la structure électronique tel que la rupture et la formation de liaisons. 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'atome.

### 2.2.9. Méthodes hybrides (QM/MM)

Introduites en 1976 par Warshel et Levitt, les méthodes QM/MM (Quantum mechanics/ Molecular mechanics) bénéficient à la fois de 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 complexes (les protéines, les réactions enzymatiques...).

### 2.3. Références

1. H, Dugas, principes de base en modélisation moléculaire, Aspects théoriques et pratiques, Chap 3 : introduction aux méthodes de minimisation d'énergie 4<sup>ème</sup> édition, Librairie de l'université de Montréal, **1996**.
2. Donald, B, Boyd, k, B. Lipkowitz, Molecular Mechanics. The method and its Underlying Philosophy. J. Chem. Educ. 59, pp, 269, **1982**.
3. Plumb, W., & Harris, G. (**1964**). Inorganic Chemistry, 3(4), 542-545.
4. Laurency, G., Rapport, I., Zbinden, D, & Merbach, A. (**1991**). Magnetic Resonance In Chemistry, 29(13), S45-S51.
5. Saal, A. Modélisation des sphérophanes : des containers moléculaires pour le stockage de l'hydrogène. Thèse de doctorat : Chimie Physique et Théorique. Alger, **2010**, pp. 9-31.
6. Merzoud, L. Étude théorique de l'évolution statique et dynamique des réactions de Diels-Alder. Thèse de doctorat, UMMTO, Tizi-Ouzou, **2018**, Chap II.
7. Slater, J. (**1930**). Physical Review, 36(1), 57-64.
8. Warshel, A., & Levitt, M. (**1976**). Journal of Molecular Biology, 103(2), 227-249.

## Chapitre 3

---

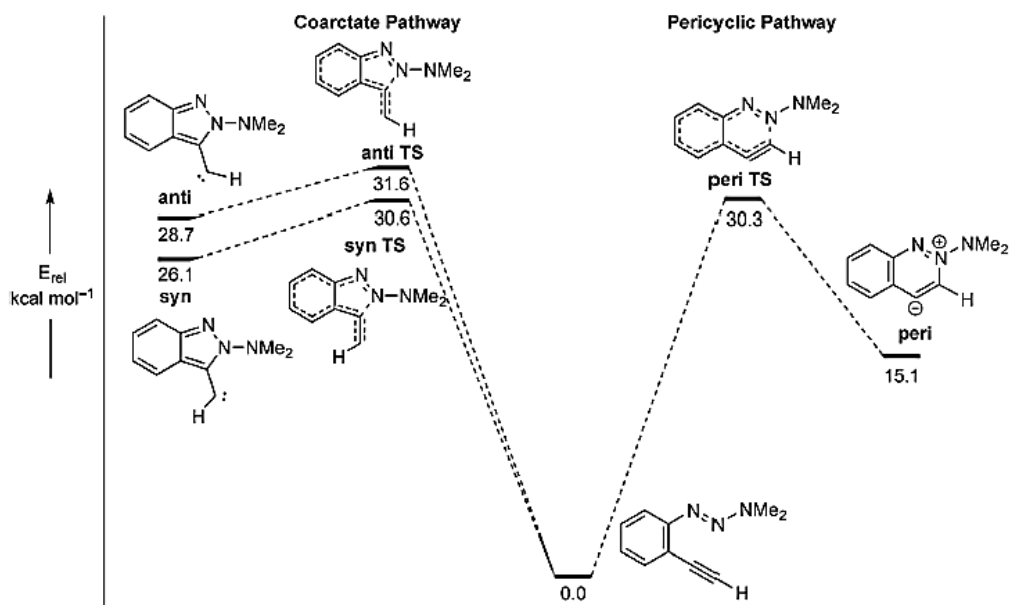
# Résultats et Discussions

---

### 3.1. Introduction

Les coarctates et les réactions pseudopéricycliques sont omniprésentes dans divers processus de synthèse malgré qu'elles ne soient pas connues et ne dominent pas la littérature des réactions sans mécanisme tel qu'il est le cas des réactions péricycliques. Leur sujet n'a jamais été évoqué lors des cours de graduation qui ont servi à initier les étudiants à la connaissance des réactions péricycliques et des règles de sélection les régissant. Tout au début de mon stage on s'est penché sur l'étude des coarctates plus particulièrement à la transformation de l'ortho-éthynylphenyltriazène en carbènes d'isoindazole et en zwitterion de la cinnoline étudiées par Kimball Dave <sup>14</sup>, figure 3.1. Lors du calcul du TS, on a observé qu'une triple liaison externe au système réactionnel

participe à la formation du carbène (si la réaction suit un chemin coarctate) et engendre un carbène (carbone avec une paire libre) résultant à la fois de la rupture et de la formation simultanées de deux liaisons.

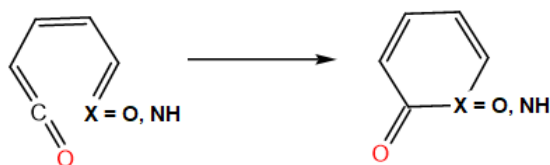


**Figure 3.1.**

*Diagramme énergétique du réarrangement thermique de l'ortho-éthynylphenyltriaazène. Les calculs ont été réalisés au niveau B3LYP/6-31G (d,p). (B.S. Young, R Herges, M.M. Haley Chem Commun. 2012, 48, 9441-9455.)*

Ainsi, à notre découverte des réactions pseudopéryclicques, tel que la cyclisation des dérivés de 1,2,4,6-heptatétraène, on a remarqué également la participation d'un doublet non liant porté par l'oxygène ou l'azote à la cyclisation. Alors que si le mécanisme se déroulerait d'une façon classique c'est la liaison  $\pi$  C-X (X=O ou N) qui participerait à ce processus, voir schéma 3.1.

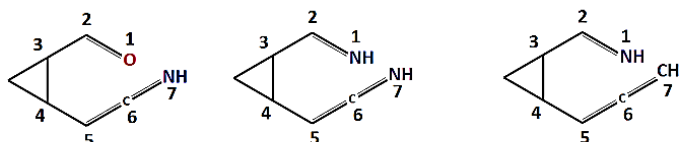
**Schéma 3.1.** Electrocyclisation du cis-penta-2,4-diène-5-one-1-al.



Le long des années précédentes plusieurs réactions ont été étudiées dans le but de trouver la pièce manquante du puzzle des réactions pseudopéryclicques, coarctates et pseudocoarctates. Prenons le cas des réactions pseudopéryclicques, de nombreuses réactions d'électrocyclisation et de transpositions sigmatropiques ont été traitées. Nous

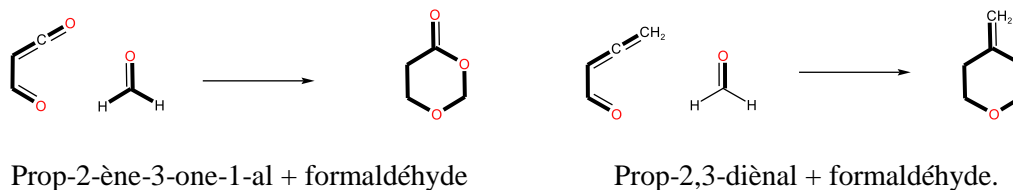
pouvons citer le travail d'Irena R. Bierzynski et ses collègues<sup>33</sup> qui ont utilisé le modèle CASSCF/6-31G (d,p) pour étudier le caractère pseudo ou non d'un ensemble de réactions péricyclique au moyen d'analyse NBO (Natural Bond Orbital), NICS (Nucleus Independent Chemical Shift) et ELF (Electron Localization Function). Nous nous sommes inspirés des réactions étudiées par Irena R. Bierzynski et al.<sup>1</sup> pour étudier les réarrangements sigmatropiques représentés dans le schéma 3.2.

**Schéma 3.2.** Réactions des transpositions étudiées.



De plus, nous avons effectué une comparaison entre la cycloaddition [4+2] de Diels-Alder butadiène + éthylène et deux autres cycloadditions [4+2] supposées pseudopéricycliques entre le formaldéhyde et le prop-2-ène-3-one-1-al et entre le formaldéhyde et le prop-2,3-dièneal, schéma 3.3.

**Schéma 3.3.** Réactions des cycloadditions étudiées



Concernant les coarctates nous nous sommes basés sur les travaux de Rainer. H<sup>3</sup> plus particulièrement sur les réactions à 6é, 8é et 10é pour construire des systèmes contenant le même nombre d'électrons et portant les mêmes substituants que les réactions pseudopéricycliques, afin de faciliter l'étude. Les réactions type qui nous ont inspiré et celle sur lesquelles l'étude a été effectuée sont illustrées dans le schéma 3.4.

**Schéma 3.4.** Réactions coarctates étudiées.



<sup>33</sup> Irena R. Bierzynski, Cassandra A. Settle, Henry W. Krieman, James A. Duncan. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2, 442–449.

Au travers ce chapitre, nous allons tenter de répondre aux questions posées précédemment au moyen des différents calculs effectués.

### 3.2. Méthodologie de calcul

Dans tout travail théorique, le choix du modèle (méthode et base de calcul) est d'une grande importance. Bien sûr, en plus du but recherché de l'étude théorique (qualitative ou quantitative), ce choix dépend de la taille des systèmes à étudier et du type des atomes, des propriétés physico-chimiques et des moyens mis à notre disposition.

Dans ce présent travail, nous allons étudier les chemins réactionnels de quelques réactions pseudopéricycliques et coarctates en tenant compte des paramètres géométriques susceptibles d'influer le caractère et le type de la réaction (liaisons et angles dièdres).

Devant l'étendue des combinaisons possibles entre les méthodes et les bases d'orbitales existantes, il est essentiel de choisir un modèle en adéquation avec le système.

Les modèles B3LYP/6-31(d, p), M062x et WB97XD ont été utilisés pour réaliser les calculs. B3LYP/6-31(d, p) est un bon compromis entre la rapidité et la fiabilité des résultats obtenus. La base 6-31G (d, p) est une base double zêta avec les orbitales de polarisation sur les atomes lourd et l'hydrogène. La méthode B3LYP a montré son efficacité dans la détermination des chemins réactionnels et des propriétés thermodynamiques. Le système étant composé de deux ou trois molécules en interaction chimique et physique nous avons opté pour la dernière fonctionnelle de Head-Gordon et Coll<sup>34</sup>, WB97XD, qui tient compte de l'énergie de dispersion et des interactions à longue distance, dans l'évaluation de l'énergie de liaison de façon numérique. M062x est aussi un bon outil pour effectuer le calcul d'énergie de dispersion de façon analytique.

Les structures participant à ces processus ont été optimisées via un calcul MM et au niveau de B3LYP/6-31G (d, p), M062x et WB97XD. Ces optimisations sont suivies par un calcul de fréquences pour vérifier que les structures obtenues sont celles recherchées. Ainsi, un maximum sur une surface d'énergie potentielle doit avoir une et une seule fréquence imaginaire.

Le passage d'un réactif à un produit peut se faire suivant plusieurs chemins réactionnels sur la surface d'énergie potentielle. La vérification de l'état de transition s'impose, donc un calcul avec le mot clef IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) a été effectué pour confirmer qu'il s'agit du TS recherché.

---

<sup>34</sup> J. –D. Chai and M. Head-Gordon, "Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion correction," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6615-20.

### 3.3. Résultats et discussion

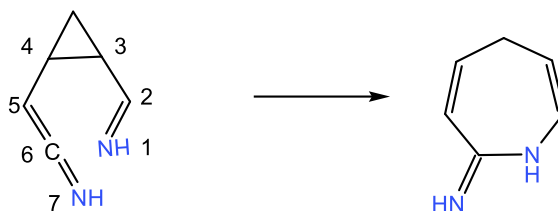
Toutes les structures (de réactifs et de produits) ont été optimisées. À partir de l'état de transition obtenu, un calcul IRC est effectué afin de montrer le chemin suivi par la réaction, et de vérifier si la structure du TS est celle désirée. Il est important de dire que le long du chemin réactionnel IRC, l'énergie est minimisée à chaque pas au fur et à mesure que la réaction avance. Donc il s'agit du chemin le moins coûteux en énergie.

#### 3.3.1. Etude du cas des transpositions sigmatropiques (3,3)

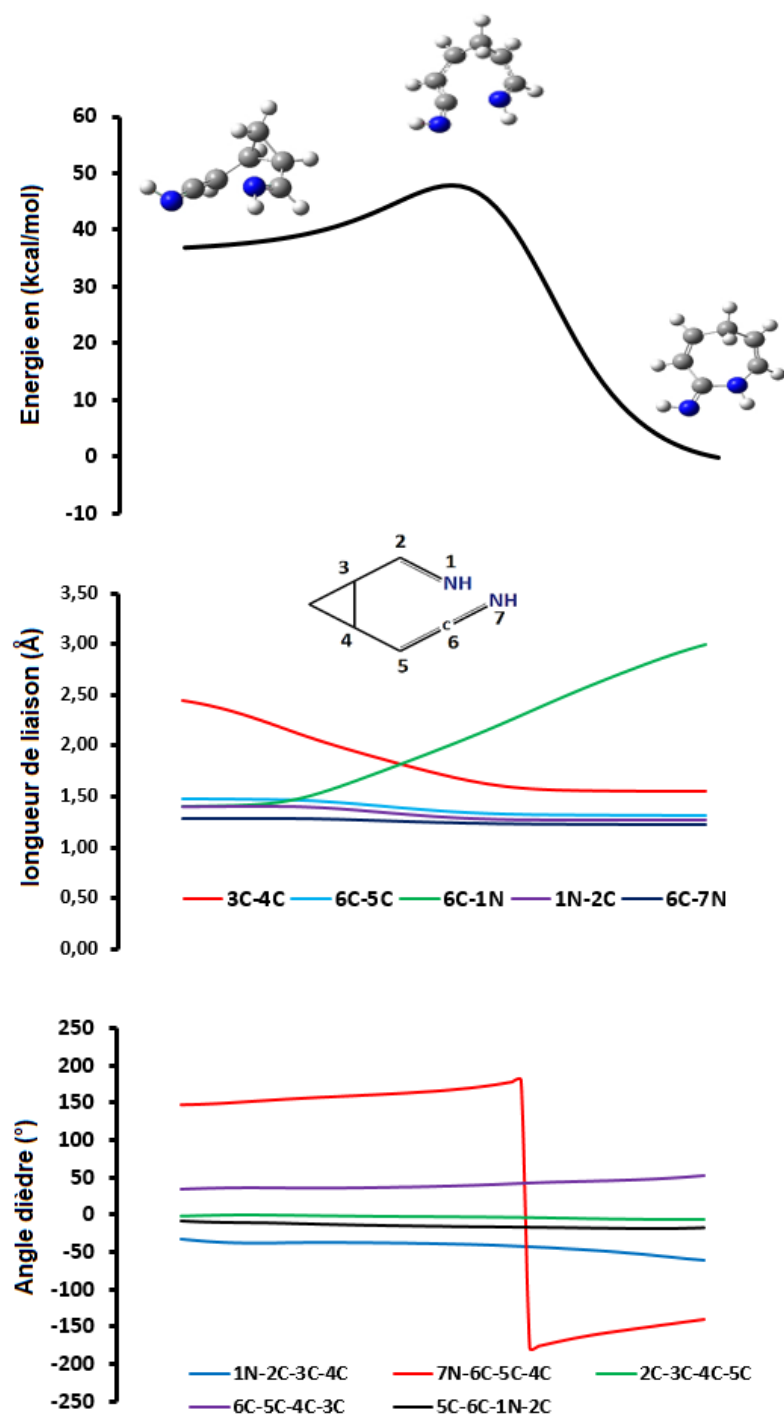
##### 3.3.1.1. Etude de la réaction de transposition T1

La première transposition que nous allons étudier est donnée dans le schéma 3.5. Cette réaction (T1) est une transposition sigmatropique (3,3). D'après les règles de Woodward et Hoffmann, elle serait d'une stéréochimie (3s,3s).

**Schéma 3.5.** Réaction (T1) des transpositions étudiées



Les résultats de la figure 3.2 montrent que : les longueurs des liaisons N1C2 et C5C6 varient de la même manière le long du chemin réactionnel, la courbe montrant la variation de la distances interatomique N1C2 se situe en dessous de celle de C5C6 car  $r_{vdw}(N) < r_{vdw}(C)$ . En effet, ces liaisons passent du caractère double au simple. Le graphique montre aussi l'augmentation de la distance C3C4 entre 1.5Å et 2.5Å ainsi que la diminution de C6N1 de  $\sim 3\text{Å}$  à  $\sim 1.49\text{Å}$ , ce qui signifie que C3C4 va se rompre C6N1 va se former.

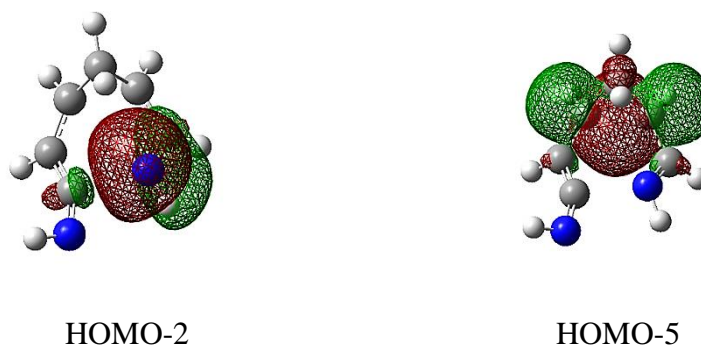


**Figure 3.2.** Résultats des calculs effectués sur la réaction (T1).

Pour ce qui est des angles dièdres, la figure 3.2 montre C2C3C4C5 et C5C6N1C2 sont constants le long de la réaction, chacun d'eux vaut 0°. Les angles C6C5C4C3 et N1C2C3C4 varient de la même manière, ils présentent des valeurs égales à ~50°. Cela signifie que la structure tend à prendre la forme bateau et cela est dû à la disparition de l'insaturation entre C3C4 (migration de la liaison C3C4 du cycle à trois chaînons) et la

rupture de la liaison  $\pi_{N1C2}$ . L'angle dièdre  $N7C6C5C4$  devient de plus en plus obtus en allant de  $150^\circ$  à  $200^\circ$  pour permettre l'approche de  $C6$  et  $N1$ .

L'analyse NBO montre par contre la formation de la liaison sigma  $C3C4$  au lieu de  $N1C6$  suite à une interaction attractive entre  $C3$  et  $C4$  en plus d'une interaction répulsive entre l'orbitale non liante de l'azote et  $\pi_{C1}$  qui est une interaction orbitale secondaire (elle repousse les fragments  $C1C2$  et  $C5C6$  dans deux sens opposés pour permettre la formation de la liaison  $\sigma_{C3C4}$ ). En fait, cela revient à l'obtention d'un état de transition précoce. La figure 3.3 montre les orbitales HOMO-2 et HOMO-5 du TS.

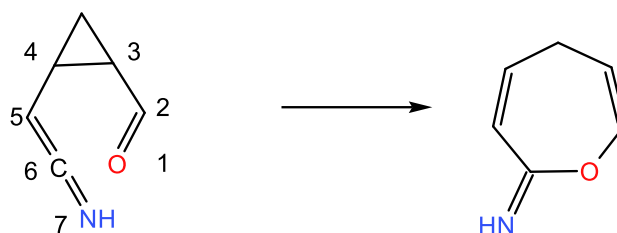


**Figure 3.3.** HOMO-2 à gauche HOMO-5 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T1.

### 3.3.1.2. Etude de la réaction de transposition T2

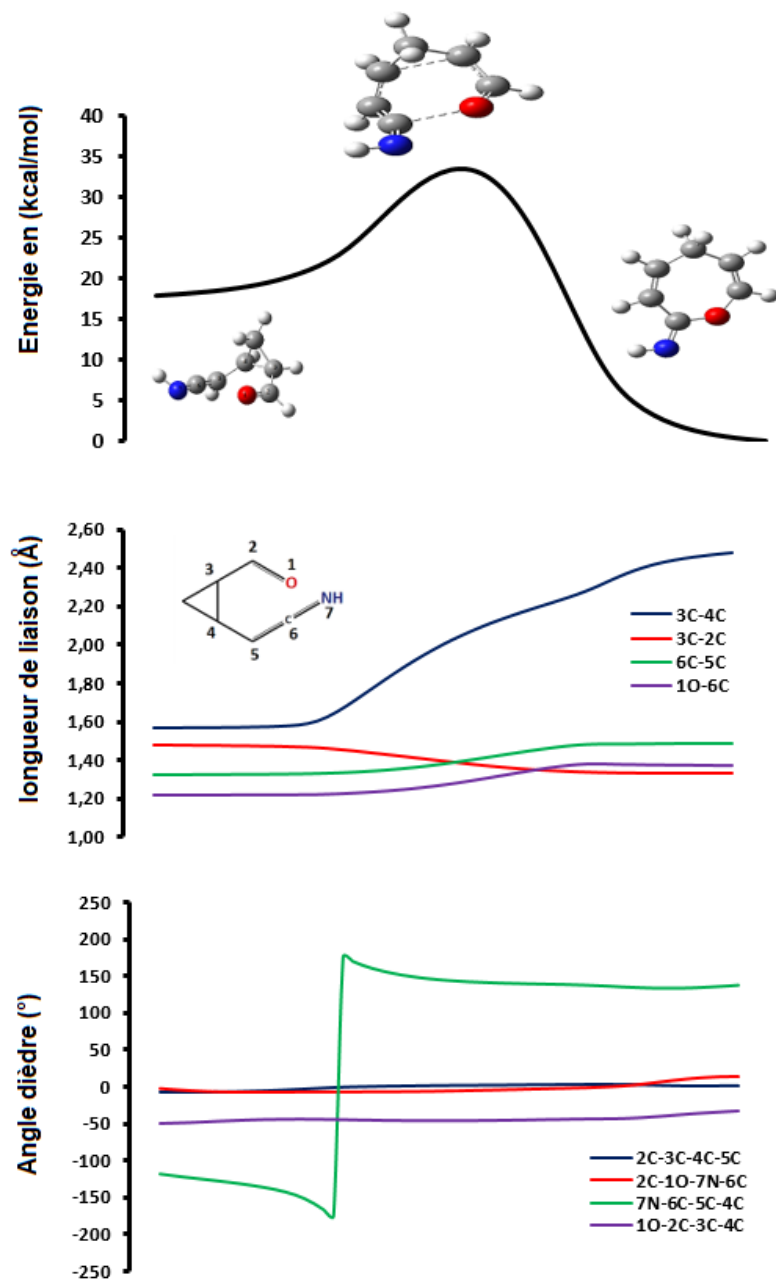
La réaction (T2), représentée dans le schéma 3.6, une transposition sigmatropique intramoléculaire (3,3) d'après les règles de Woodward et Hoffmann, elle est de stéréochimie (3s, 3s).

**Schéma 3.6.** Réaction (T2) des transpositions étudiées



La variation des longueurs de liaison, des angles dièdres et de l'énergie totale le long du chemin réactionnel est donnée dans la figure 3.4. Les longueurs des liaisons  $O1C2$  et  $C5C6$  varient de la même manière le long du chemin réactionnel, la courbe montrant la variation de la distances interatomique  $O1C2$  se situe en dessous de celle de  $C5C6$  car  $r_{vdw}(O) < r_{vdw}(C)$ . En effet, ces réactions passent du caractère double au simple. Le

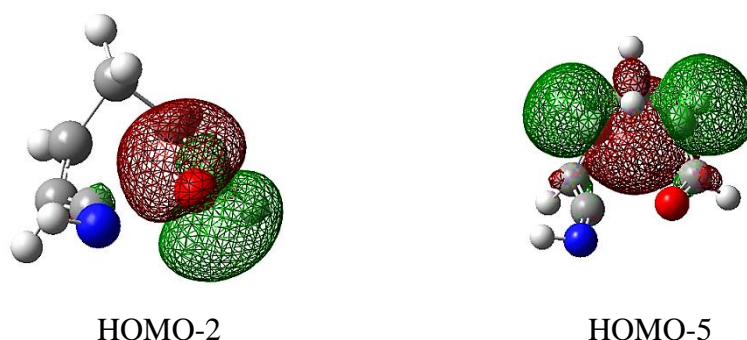
graphique montre aussi l'augmentation de la distance C3C4 entre 1.5Å° et 2.5Å° ainsi que la diminution de C6O1 de ~3A° à ~1.49A°, ce qui signifie que C3C4 va se rompre C6O1 va se former.



**Figure 3.4.** Résultats des calculs effectués sur la réaction (T2).

Passons aux angles dièdres. C2C3C4C5 et C5C6O1C2 sont constants le long de la réaction, chacun d'eux vaut 0°. C6C5C4C3 et O1C2C3C4 varient de la même manière, ils présentent des valeurs égales à ~50° cela signifie que la structure tend à prendre la

forme bateau et cela est dû à la disparition de l'insaturation entre C3C4 (migration de la liaison C3C4 du cycle à 3) et la rupture de la liaison  $\pi_{O1C2}$ . L'angle dièdre N7C6C5C4 devient de plus en plus obtus en allant de  $\sim 150^\circ$  à  $200^\circ$  pour permettre l'approche de C6 et O1. L'analyse NBO montre par contre la formation de la liaison  $\sigma_{C3C4}$  au lieu de O1C6 suite à une interaction attractive entre C3 et C4 en plus d'une interaction répulsive entre l'orbitale non liante de l'oxygène doublement occupée et  $\pi_{C1}$  qui est une interaction orbitale secondaire (elle repousse les fragments O1C2 et C5C6 dans deux sens opposés pour permettre la formation de  $\sigma_{C3C4}$ ) en fait cela revient à l'obtention d'un état de transition précoce. La figure 3.5 montre les orbitales HOMO-5 et HOMO-2 du TS.



**Figure 3.5.** HOMO-2 à gauche HOMO-5 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T2.

### 3.3.1.3. Etude de la réaction de transposition T3

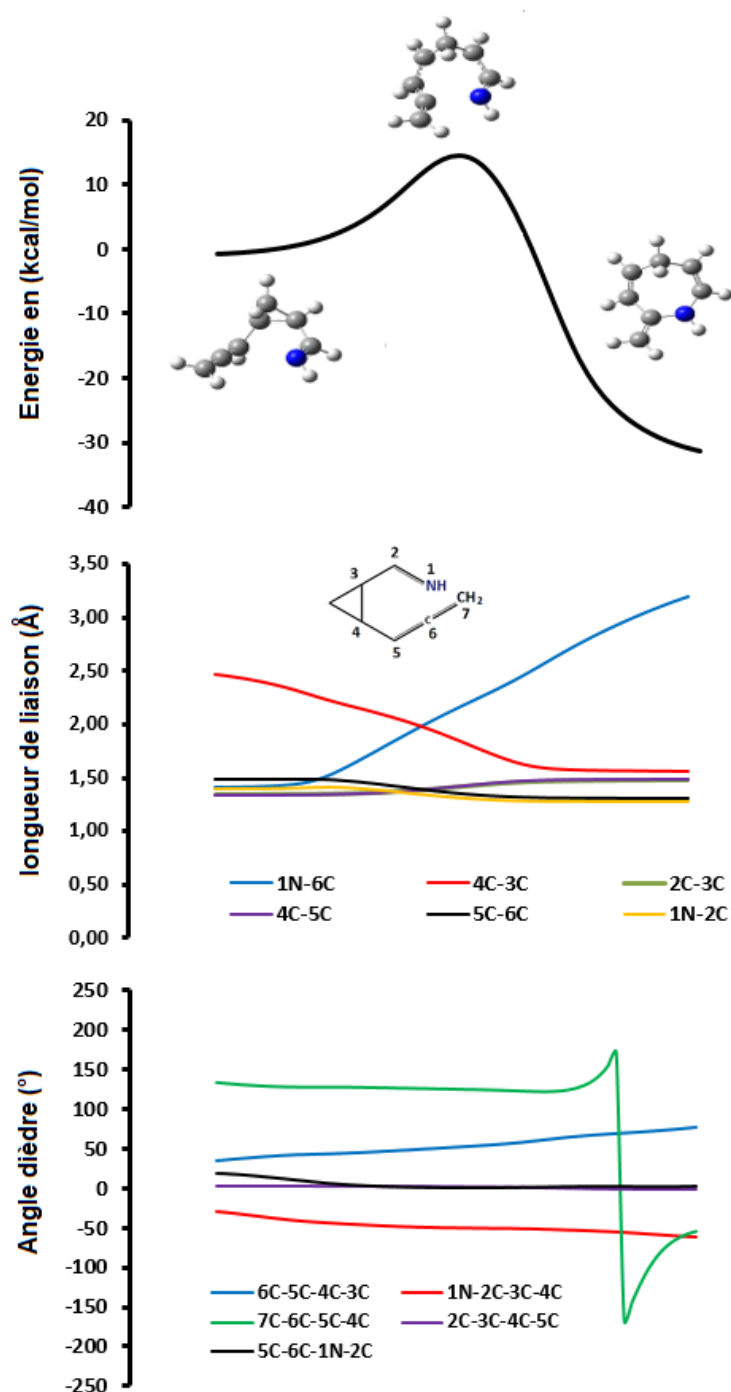
Les règles de Woodward et Hoffmann suggèrent que le réarrangement T3 est de stéréochimie (3s,3s).

#### Schéma 3.7. Réaction (T3) des transpositions étudiées



Les résultats de la figure 3.6, montrent que les longueurs des liaisons N1C2 et C5C6 varient de la même manière le long du chemin réactionnel, la courbe montrant la variation de la distances interatomique N1C2 se situe en dessous de celle de C5C6 car  $r_{vdw}(N) < r_{vdw}(C)$ . En effet, ces réactions passent du caractère double au simple. Le graphique montre aussi l'augmentation de la distance C3C4 entre  $1.5\text{\AA}$  et  $2.5\text{\AA}$  ainsi

que la diminution de C6N1 de  $\sim 3\text{A}^\circ$  à  $\sim 1.49\text{A}^\circ$ , ce qui signifie que C3C4 va se rompre C6N1 va se former.

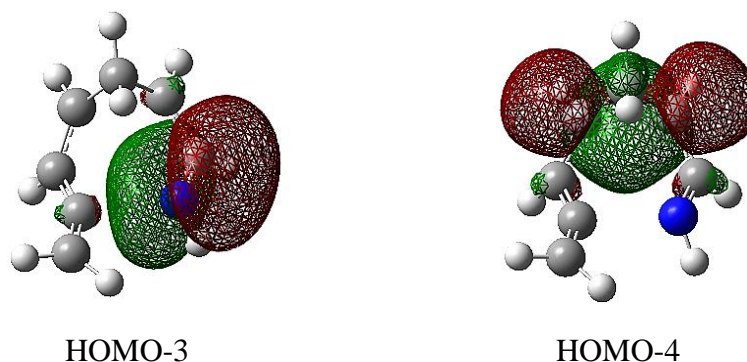


**Figure 3.6.** Résultats des calculs effectués sur la réaction (T3).

Passons aux angles dièdres. C2C3C4C5 et C5C6N1C2 sont constants le long de la réaction, chacun d'eux vaut  $0^\circ$ . C6C5C4C3 et N1C2C3C4 varient de la même manière, ils présentent des valeurs égales à  $\sim 50^\circ$  cela signifie que la structure tend à prendre la

forme bateau et cela est dû à la disparition de l'insaturation entre C3C4 (migration de la liaison C3C4 du cycle à 3) et la rupture de la liaison  $\pi_{N1C2}$ . L'angle dièdre N7C6C5C4 devient de plus en plus obtus en allant de  $150^\circ$  à  $200^\circ$  pour permettre l'approche de C6 et N1.

L'analyse NBO montre par contre la formation de la liaison sigma C3C4 au lieu de N1C6 suite à une interaction attractive entre C3 et C4 en plus d'une interaction répulsive entre l'orbitale non liante de l'azote et les orbitales  $\pi$  du groupement cumulène qui est une interaction orbitalaire secondaire (elle repousse les fragments C1C2 et C5C6 dans deux sens opposés pour permettre la formation la liaison  $\sigma_{C3C4}$ ) en fait cela revient à l'obtention d'un état de transition précoce. La figure 3.7 montre les orbitales HOMO-3 et HOMO-4 du TS.



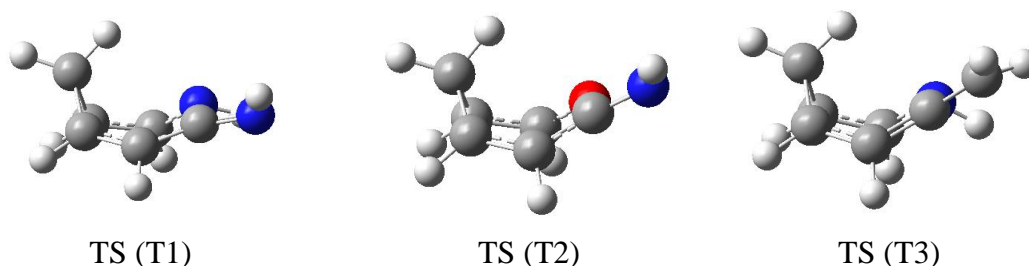
**Figure 3.7.** HOMO-3 à gauche HOMO-4 à droite pour la structure de l'état de transition dans le cas de la réaction T3.

#### 3.3.1.4. Etude du caractère pseudo de ces réactions

Du point de vue énergétique, ces réactions T1, T2 et T3 présentent des enthalpies libres d'activation qui sont presque égales. Elles sont de 13.61 kcal/mol pour T1, 17.34 kcal/mol (T2) et 16.34 kcal/mol (T3). Elles sont relativement basses dans le domaine de formation et de rupture de liaison qui sont à peu près comprises entre 25 à 35 kcal/mol.

Du point de vue structural, nous donnons les structures des états de transition de ces trois transpositions dans la figure 3.8. Ces structures montrent des états de transition de forme bateau tel que prévu par les règles de WF.

Aussi, il semblerait que ces transpositions soient de caractère péricyclique.

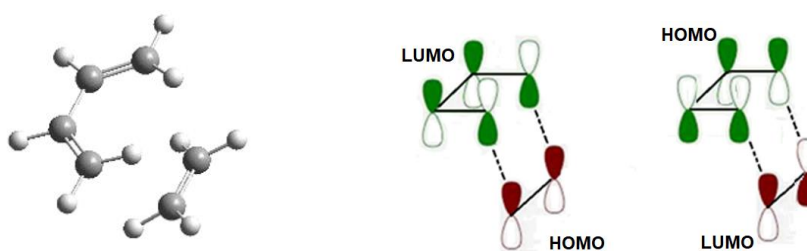


**Figure 3.8.** Structure des états de transition dans le cas des transposition T1, T2 et T3.

### 3.3.2. Étude du cas de cycloadditions de Diels-Alder [4+2]

Dans cette partie, nous nous sommes proposés d'étudier le caractère du mécanisme réactionnel d'une cycloaddition de Diels-Alder (DA) : 2,3-butadiène+méthanal. Le chemin réactionnel de cette réaction a été déterminé et comparé à celui de la réaction typique de DA : butadiène + éthylène. Nous allons étudier la possibilité de déduire son caractère pseudopéricyclique ou non directement à travers une simple analyse des structures géométriques et/ou électroniques des réactifs ou d'analyse NBO.

La réaction de Diels-Alder est une réaction en une seule étape où on assiste à une cycloaddition entre un diène et un diénophile. La réaction fait intervenir six électrons ( $4n+2$ ). Nous l'avons toujours considérée, sur la base des règles de Woodward et Hoffmann, qu'elle est alors de type  $4s_{\text{upra}}+2s_{\text{upra}}$ . C'est-à-dire que chacun des deux fragments réagira de façon supra faciale ; leurs plans se rapprocheront d'une façon parallèle pour qu'il y'ait un recouvrement liant entre leurs orbitales frontières, figure 3.9.



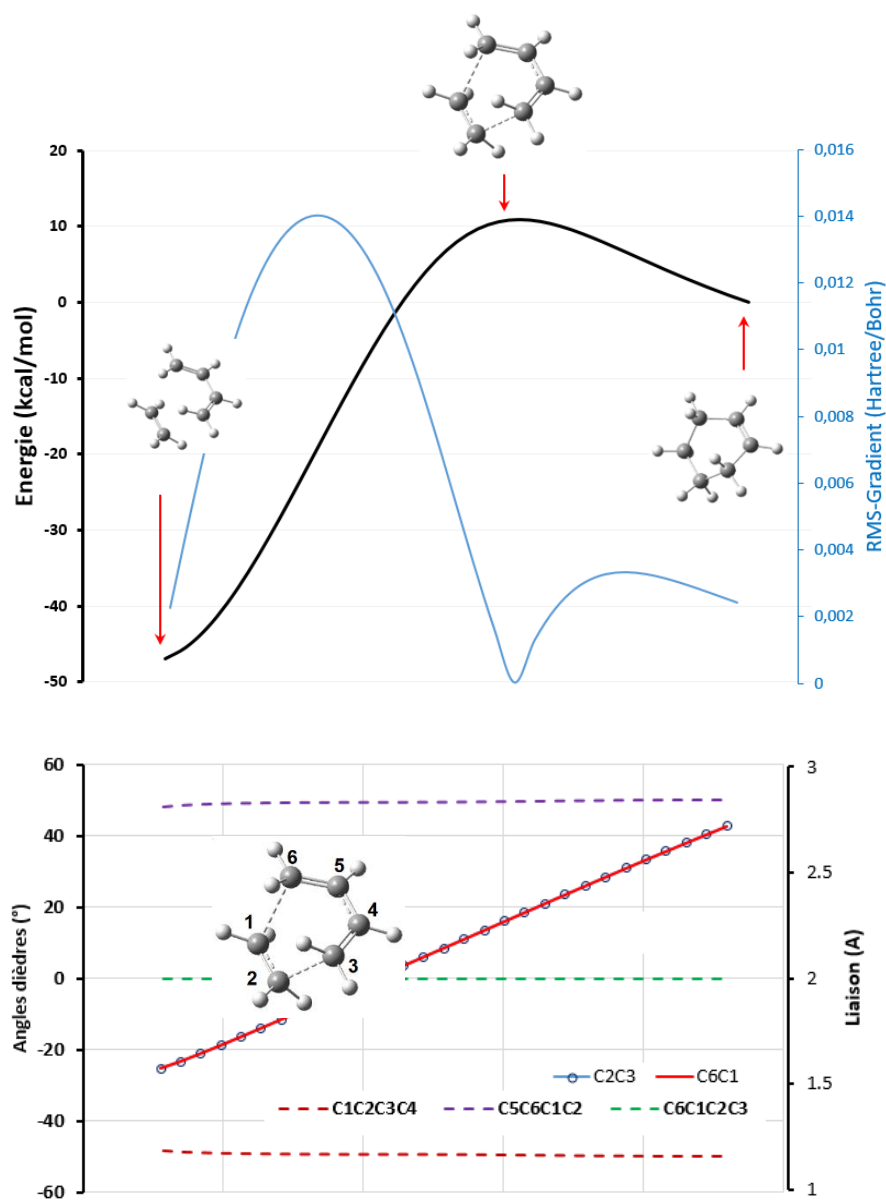
**Figure 3.9.** Les deux possibilités d'approches pour un recouvrement liant des orbitales frontières dans les réactions de Diels-Alder péricycliques

Les cycloadditions pseudopéricycliques ne respectent pas *nécessairement* les règles de WF ; le cycle du courant des électrons n'est pas fermé ! A l'inverse du caractère pseudopéricyclique, lorsque la cycloaddition est péricyclique l'approche selon les règles de WF serait la plus favorable.

Il est important de rappeler que cette réaction que nous allons étudier est permise par les règles de WF ; mais la présence d'orbitales non liantes sur les atomes actifs fait qu'elles ne suivent pas forcément les stéréochimies proposées par ces règles de sélection. Elle peut suivre les deux chemins. Si elle opte pour un caractère c'est que l'autre voie est plus énergétique.

### 3.3.2.1. Etude de la réaction de Diels-Alder : variante C1

Avant d'entamer l'étude de la réaction considérée, nous avons traité la réaction type de DA (C1) : butadiène + éthylène. Le chemin obtenu est donné dans la figure 3.10.

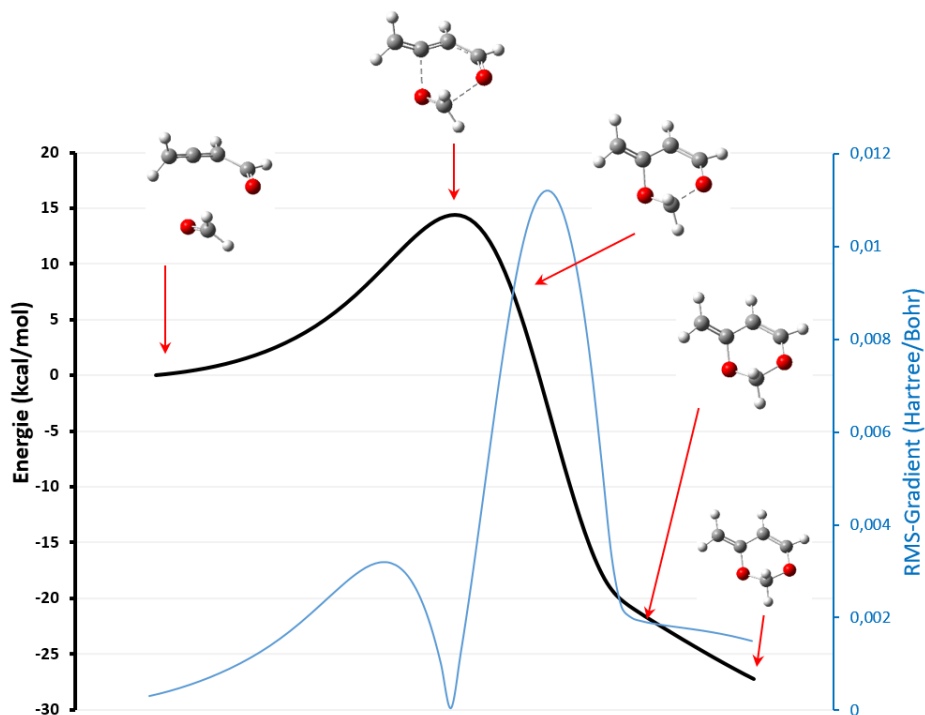


**Figure 3.10.** Variation de l'énergie, de distances interatomiques et d'angles dièdres le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la cycloaddition (C1) butadiène + éthylène obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).

Dans cette figure 3.6, on observe que la réaction est parfaitement synchrone et que les plans d'approche de deux fragments restent inchangés le long du chemin réactionnel. C'est un exemple type d'une cycloaddition de DA péricyclique *supra-supra* [4s+2s].

### 3.3.2.2. Étude de la réaction de Diels-Alder : variante C2

Dans la réaction que nous avons considérée (C2), 2,3-butdiène+méthanal, les deux réactifs renferment des groupements carbonyles et un cumulène. Les atomes d'oxygène possèdent des paires d'électrons libres dans des orbitales (*sp* et *2p*)



**Figure 3.11.** Chemin réactionnel associé à la cycloaddition C2 : 2,3-butdiène+méthanal obtenu au niveau B3LYP/6-31G(d,p)

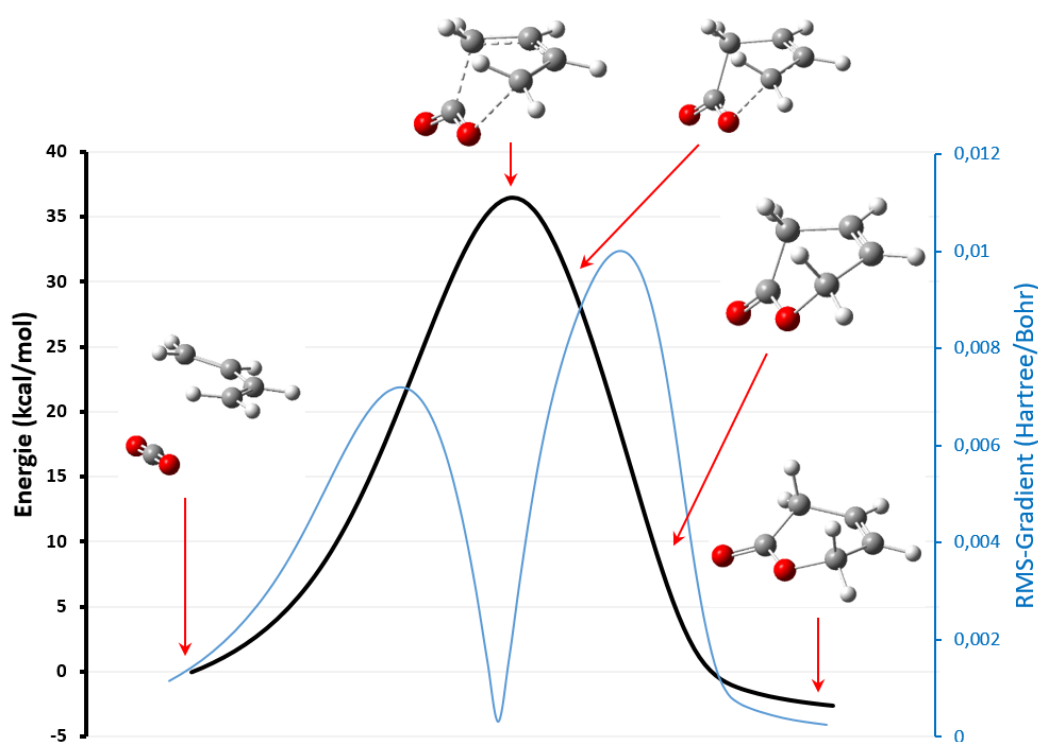
perpendiculaires au système  $\pi$  des électrons actifs. Le groupement cumulène, lui, a une orbitales  $\pi$  perpendiculaires au système conjugué du diène. Toutes ces orbitales, si elles sont convenablement orientées à une étape donnée le long du chemin réactionnel, peuvent intervenir et participeraient alors à la réaction. Dans ce cas, les deux fragments moléculaires ne seraient pas obligés de se rapprocher dans des plans parallèles (*supra/supra*) pour assurer un recouvrement liant. C'est ce que nous avons observé lors de l'étude de la réaction 2,3-butdiène+méthanal. Le chemin réactionnel associé à cette cycloaddition est donné dans la figure 3.11.

Les résultats de cette figure montrent que la formation des deux liaisons sigma est asynchrone et que les plans des deux fragments se rapprochent dans des plans presque perpendiculaires. On peut facilement l'observer dans la figure que le groupement  $\text{CH}_2$

s'approche de l'atome d'oxygène du diénophile de façon perpendiculaire. Cela signifie que le  $\text{CH}_2$  du méthanal réagit avec le doublet libre de l'oxygène qui est sur la  $2p$ . le deuxième doublet de l'oxygène est sur l'orbitale hybride  $2sp$ .

### 3.3.2.3. Etude de la réaction de Diels-Alder : variante C3

Après cet exemple, nous nous sommes proposé d'examiner un autre exemple de réaction de DA avec des atomes d'oxygène uniquement sur le diénophile. Nous avons pris l'exemple de la cycloaddition (C3) : butadiène +  $\text{CO}_2$ . Les résultats montrent, figure 3.12, quoique la réaction n'est pas synchrone elle est péricyclique étant donné que l'approche des deux fragments se fait dans des plans parallèles.



**Figure 3.12.** Chemin réactionnel associé à la cycloaddition de la réaction C3 : butadiène +  $\text{CO}_2$  obtenu au niveau B3LYP/6-31G(d,p)

Lorsqu'on compare les profils énergétiques des deux réactions oxygénées étudiées C2 et C3, on observe que le chemin réactionnel pseudo-péricyclique, lorsqu'il est permis, aurait une énergie d'activation beaucoup plus basse.

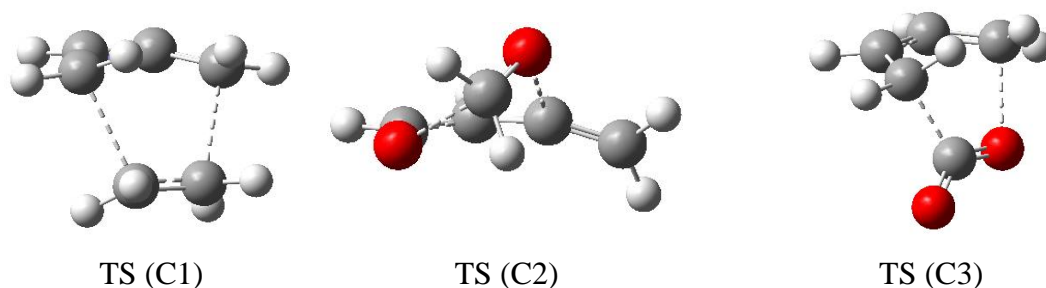
Cette étude montre que la présence d'un atome d'oxygène ne signifie pas nécessairement que la réaction soit pseudopéricyclique.

#### 3.3.2.4. Etude du caractère pseudo de ces réactions de cycloaddition étudiées

Du point de vue énergétique, ces trois réactions C1, C2 et C3 présentent des énergies d'activation qui sont totalement différentes égales. Elles sont à peu près de (depuis le chemin IRC) de ~55 kcal/mol pour C1, ~14 kcal/mol (C2) et ~36 kcal/mol (C3). L'énergie correspondant à C2 est très basse que celles de C1 et C3.

Du point de vue structural, nous donnons les structures des états de transition de ces trois cycloadditions dans la figure 3.13. Cette figure montre la structure de l'état de transition pour C2 différente de celle de C1 qui est une réaction de Diels-Alder typiquement péricyclique. Les structures des TS de C1 et C3 sont semblables. Comme on peut le constater sur ces structures l'atome d'oxygène du formaldéhyde (dans le cas de C2) s'engage dans les interactions avec son doublet non liant qui est sur l'orbitale naturelle 2p.

Aussi, il semblerait que les deux réactions C1 et C3 sont de type péricyclique alors que C2 est pseudopéricyclique.



**Figure 3.13.** Structure des états de transition dans le cas des transposition C1, C2 et C3.

#### 3.3.3. Etude du cas de réactions coarctates et pseudocoarctates

Comme cela a été mentionné dans le chapitre 1 sur la recherche bibliographique, dans les réactions coarctates il y a au moins un atome coarctate ; i.e. un centre atomique où on assiste à la formation de deux liaisons et à la rupture de deux liaisons. On a alors deux cycles qui partagent un sommet ou un enchaînement d'atomes coarctates.

Les règles de sélection pour ces réactions ont été énoncées par Herges en 2015.<sup>35</sup> La procédure est exactement la même que dans le cas des réactions pseudopéricycliques. Aussi, on compte le nombre d'électrons qui interviennent dans la réaction (actifs), si c'est  $4n+2$  donc la réaction est de type Hückel et les plans des deux cycles sont coplanaires si

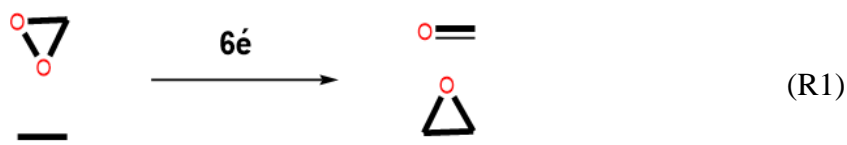
<sup>35</sup> Herges, R. J. *Org. Chem.* **2015**, *80*, 11869.

par contre le nombre d'électrons actifs est un multiple de quatre,  $4n$  électrons, alors la réaction est de type Möbius et les deux plans sont perpendiculaires.

La même chose que dans le cas des pseudo-péricycliques, ces réactions aussi peuvent ne pas respecter les règles de sélection et avoir lieu via un chemin plus court et plus facile (moins énergétique). Dans ce cas la réaction est dite pseudo-coarctate.

### 3.3.3.1. Etude de la réaction R1

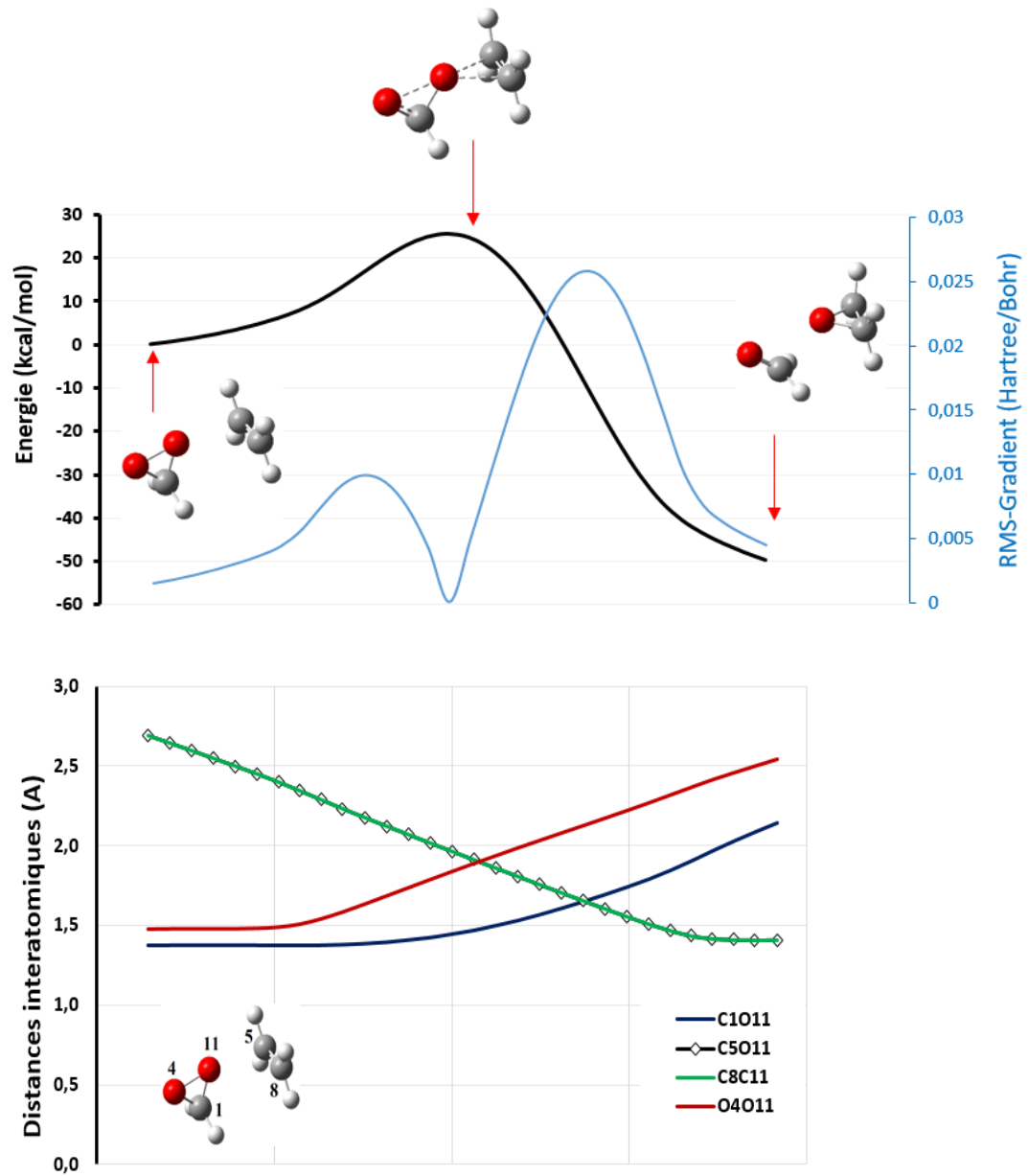
La réaction coarctate que nous nous proposons d'étudier dans cette partie est la réaction d'époxydation à six électrons suivante :



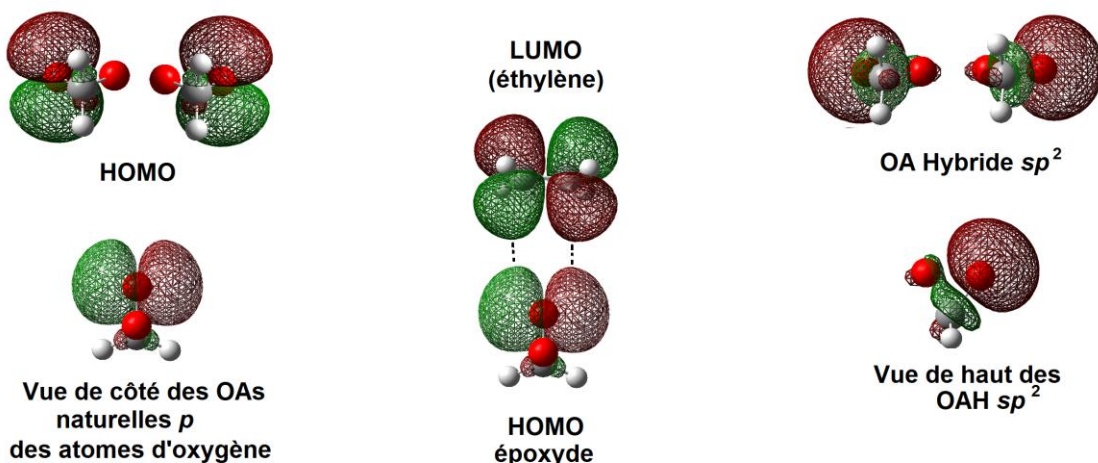
Les structures géométriques des différents systèmes ont été optimisées et dans la figure 3.13, nous donnons la variation de l'énergie et des distances interatomiques le long du chemin réactionnel.

La réaction étudiée est une réaction coarctate à 6 électrons. Cela signifie que la réaction devait, si elle respecte les règles de sélection énoncées par Herges, se faire avec des cycles de lobes coplanaires. Les résultats de l'étude de la variation des distances interatomiques représentés dans la figures 3.14 montrent que la réaction (R1) a lieu avec des plans perpendiculaires ; elle ne respecte pas les règles de sélection. Cela pourrait être dû aux orbitales non liantes de l'atome d'oxygène. Dans la figure 3.15, nous avons représenté les résultats des calculs NBO sur les deux molécules éthylène et dioxirane. Dans cette figure, évidemment nous n'avons représenté les orbitales des liaisons sigma CH, CC et CO. Comme le montrent ces résultats, l'interaction HOMO (époxy) et LUMO (éthylène) est une interaction liante et l'approche des deux fragments devait être perpendiculaire.

De plus, ces calculs NBO montrent que ce sont l'orbitale non liante  $2p$  pure de l'oxygène échangé (HOMO dioxirane) et l'orbitale  $\pi^*$  de l'éthylène (LUMO) qui s'engage dans la réaction coarctate étudiée.

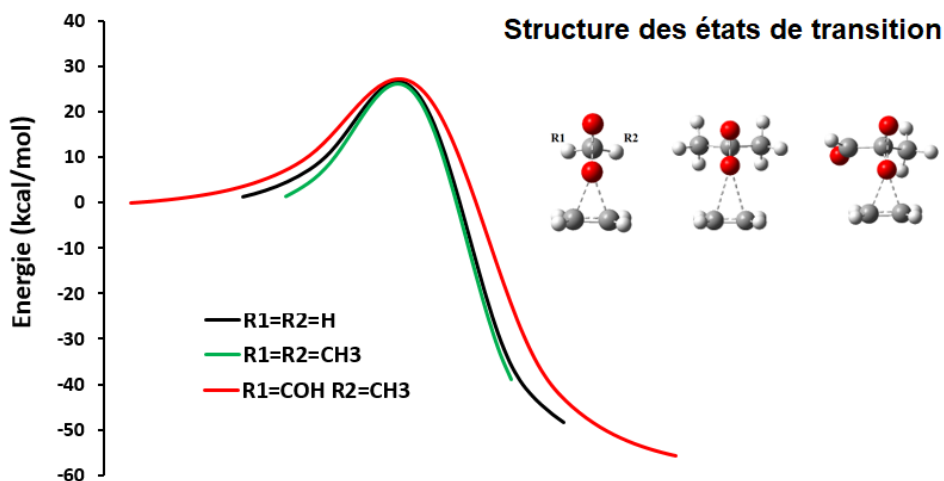


**Figure 3.14.** Variation de l'énergie, de distances interatomiques et d'angles dièdres le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R1) obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).



**Figure 3.15.** Orbitales atomiques (naturelle 2p et hybride  $2sp^2$ ) des atomes d'oxygène dans le dioxyrane ainsi que l'interaction entre les orbitales moléculaires frontières de la réaction (R1). Les calculs ont été fait avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).

Nous venons de démontrer que la réaction coarctate (R1) d'échange d'atome d'oxygène entre l'éthylène et le formaldéhyde est hautement symétrique et est pseudo-coarctate. Dans le but d'explorer un peu plus cette réaction, nous nous sommes proposés d'étudier l'effet des substituants sur son mécanisme. Aussi, nous avons substitué les deux atomes d'hydrogène du dioxirane par des groupements plus volumineux ( $\text{CH}_3$ ) et puis par des groupements de différente nature donneur/attracteur ( $\text{CH}_3$  et  $\text{COH}$ ). Les structures ont été optimisées et le chemin réactionnel a été déterminé, figure 3.16.

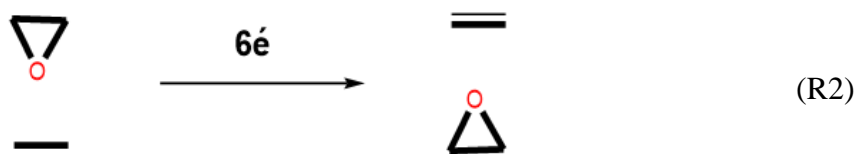


**Figure 3.16.** Variation de l'énergie le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R1) avec un dioxirane substitué. Les résultats ont été obtenu avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).

Les résultats de la figure 3.16 montrent que pour les trois cas nous avons obtenu une figure de même allure. L'analyse des structures des états de transition montrent que dans les trois cas l'approche des deux fragments a lieu de façon perpendiculaire ce qui indique que la réaction est toujours de caractère pseudocoarctate.

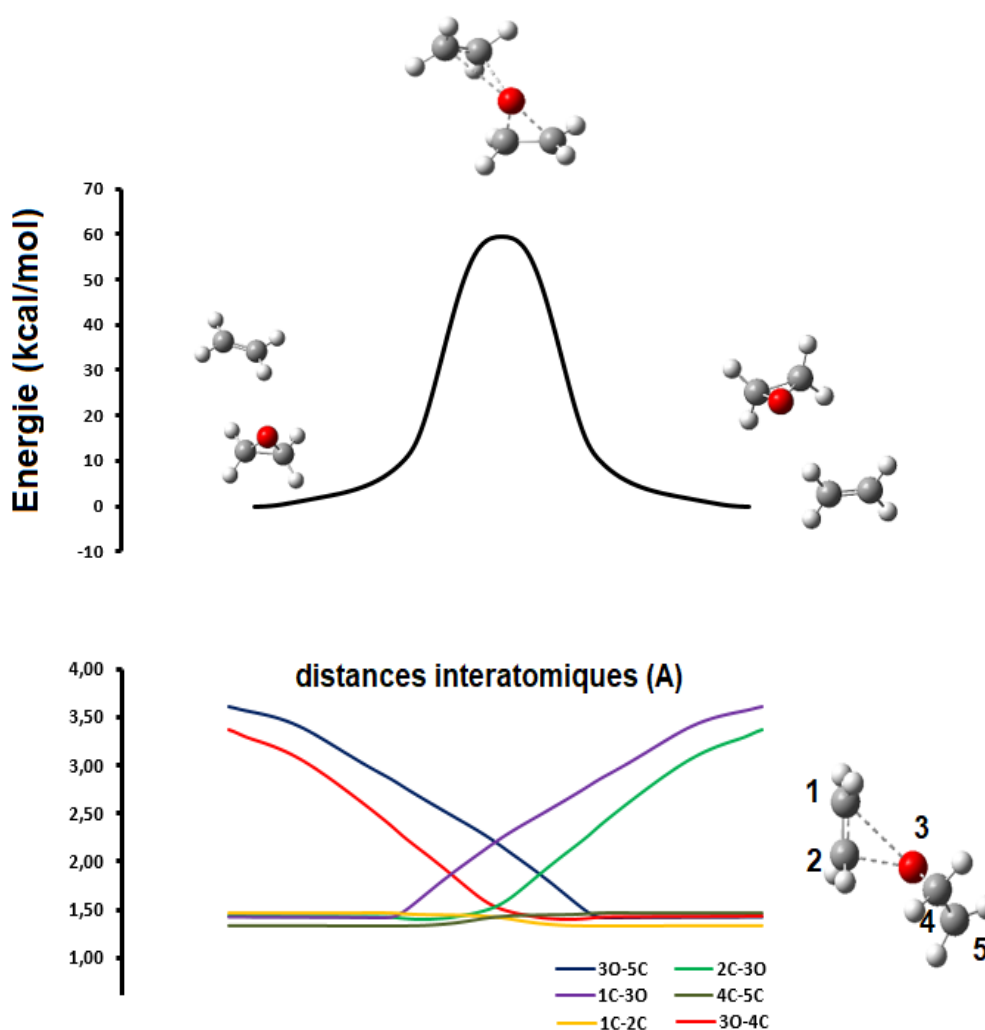
### 3.3.3.2. Etude de la réaction R2

La deuxième réaction que nous avons proposée est la réaction d'échange de l'atome d'oxygène entre deux molécules éthylène :

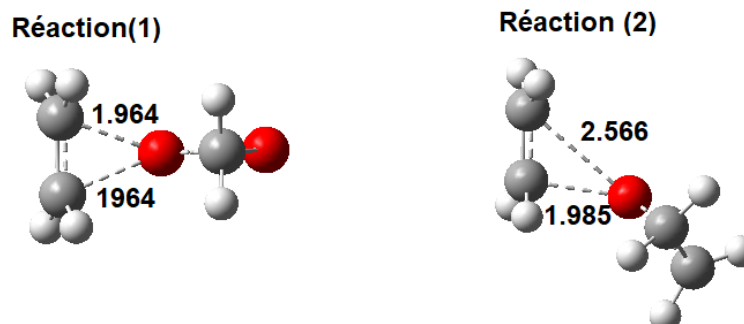


La réaction (R2) est une réaction coarctate à 6 électrons. L'atome d'oxygène est l'atome coarctate. Au niveau de cet atome deux liaisons se rompent et deux liaisons se forment. Le chemin réactionnel représenté dans la figure 3.17 montre que cette réaction est concertée.

L'analyse des résultats de la figure 3.17 montre que la réaction (R2) procède de façon symétrique. Contrairement à la réaction (R1), la formation et la rupture des liaisons sont asynchrone. Dans la figure 3.18, nous avons comparé les structures des états de transition des réactions (R1) et (R2) étudiées. Les plans des deux systèmes conjugués ne sont pas coplanaires, et puisque on a 6 électrons la réaction (R2) est donc pseudocoarctate.



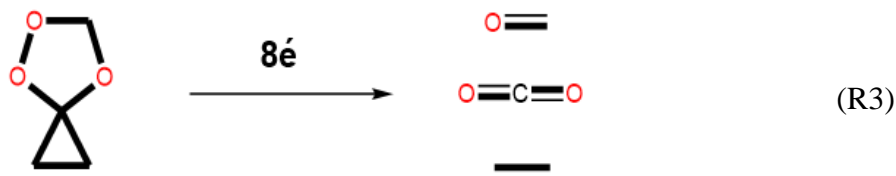
**Figure 3.17.** Variation de l'énergie et de certaines distances interatomiques le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R2). Les calculs sont fait avec le modèle B3LYP/6-31G(d,p).



**Figures 3.18** Structures des états de transition des réactions (R1) et (R2) étudiées dans cette partie.

## 3.3.3.3. Etude de la réaction R3

La troisième réaction coarctate que nous avons étudiée est la dissociation de spiroozonide en méthanal, dioxyde du carbone et éthylène :

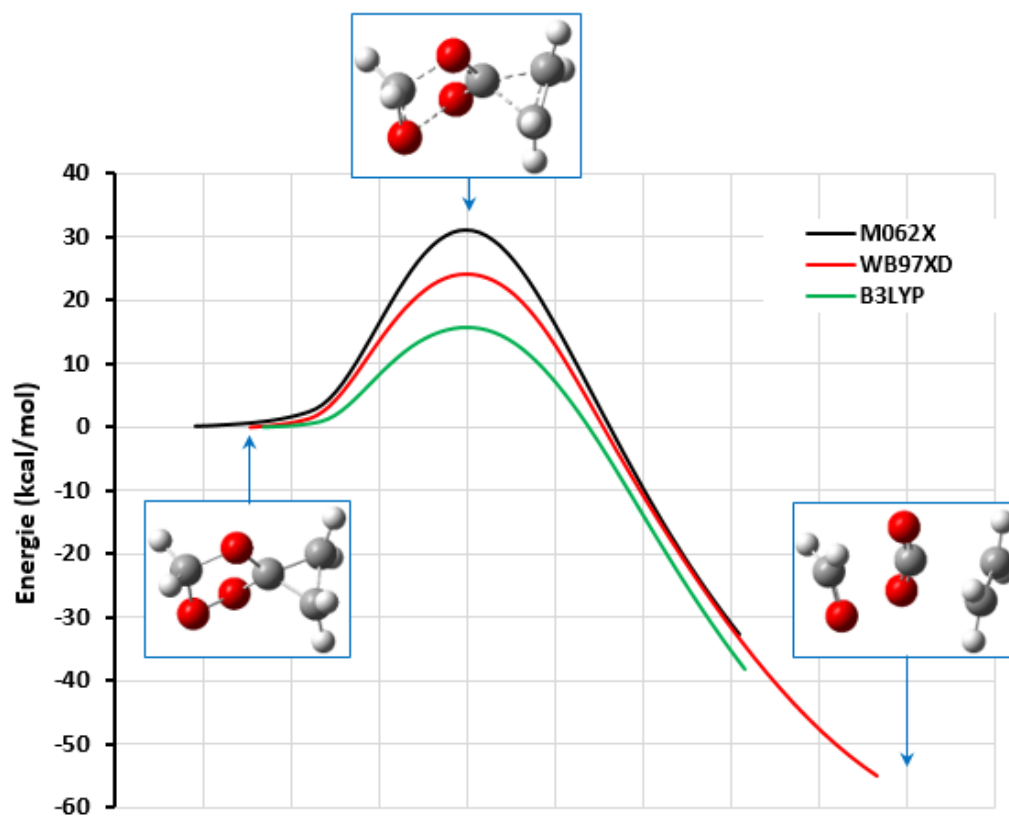


Cette réaction (R3) est une coarctate à 8 électrons. Selon les règles de sélection, elle est de type Möbius donc aura lieu via deux plans perpendiculaires. L'atome coarctate est un atome de carbone. En passant de l'état de réactifs à l'état des produits l'hybridation du carbone passe de  $sp^3$  à  $sp$ .

Effectivement l'état de transition optimisé présente une structure avec deux systèmes cycliques perpendiculaires. L'étude de cette réaction a été réalisée avec différentes méthodes de calcul : M062X,  $\omega$ B97XD et B3LYP. Les résultats de ces calculs sont donnés dans la figure 3.19

La méthode B3LYP est parmi les méthodes les plus utilisées dans les études de chimie computationnelle. La méthode M062X tient compte des interactions intermoléculaires en particulier les interactions de dispersion qu'elle évalue d'une façon analytique. La méthode  $\omega$ B97XD tient compte des interactions de dispersion qu'elle calcule avec la méthode empirique de Grimme.

Les résultats de la figure 3.19 montrent la même allure avec les trois méthodes utilisées. La structure de l'état de transition est la même pour les méthodes. Dans ces réaction coarctate, tenir compte des interactions de dispersion aura un effet sur les barrières énergétiques mais pas sur la structure géométrique de l'état de transition.



**Figure 3.19.** Variation de l'énergie le long du chemin réactionnel obtenu dans le cas de la réaction coarctate (R3) avec les trois méthodes B3LYP, M062X et  $\omega$ B97XD.

## Conclusion Générale

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'effectuer une étude comparative entre les coarctates et les réactions pseudopéricycliques ainsi que les réactions péricycliques dans la tentative de savoir si ces deux types de réactions aboutissent aux mêmes règles de sélection (à la même stéréochimie). Les réactions péricycliques sont stéréo et régiosélectives. La stéréochimie des produits formées est connue à l'avance. Les pseudo péricycliques ne respectent pas les règles de Woodward et Hoffmann ! il est donc nécessaire de connaître laquelle de ces réactions est pseudo et laquelle ne l'est pas.

L'analyse des résultats obtenus nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

- Les transpositions sigmatropiques (3,3) que nous avons étudiées auraient un caractère péricyclique.
- Dans le cas des cycloadditions, nous avons constaté qu'au niveau des états de transition, l'atome d'oxygène du fragment formaldéhyde s'engage dans des interactions attractives avec son doublet non liant qui est sur l'orbitale naturelle 2p. La présence d'un atome d'oxygène parmi les atomes actifs ne signifie pas que la réaction soit de type pseudopéricyclique. L'études des structures géométriques des TS montre que les réactions C1 et C3 sont péricycliques alors que la réaction C2 serait de type pseudopéricyclique.
- Pour les réactions coarctates : les deux premières réactions (avec six électrons actifs) sont pseudocoarctates et la dernière (R2) (avec huit électrons) suit un chemin correspondant à celui prévue par les règles de sélection posée par Herges.

Pour la suite de ce travail, nous envisageons d'analyser d'autres types de réactions pour enrichir cette base de données pour pouvoir ainsi tirer des conclusions beaucoup plus générales avec un domaine d'application beaucoup plus large.

### Résumé.

Les réactions coarctates, péricycliques et pseudo font partie des réactions les plus importantes en chimie. Elles interviennent dans plusieurs branches d'industrie pharmaceutique, agroalimentaire et biologique... Les réactions coarctates et péricycliques sont stéréo et/ou régiosélectives. La stéréochimie des produits formés est connue à l'avance grâce aux règles de Woodward-Hoffmann et de Herges. Il est important de reconnaître les réactions pseudopéricycliques. A travers cette étude nous allons essayer de répondre aux questions suivantes : Les réactions pseudopéricycliques respecteraient-elles les règles de WH si on comptabiliserait le doublet non liant ayant participé à la réaction ? Y'aurait-il une méthode simple qui nous aiderait à déterminer directement (sans faire de calculs NBO, de structure de l'état de transition, NICS, WFN...) juste par simple observation des réactifs le caractère pseudo ou non de ces réactions ?

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'effectuer une étude comparative entre les réactions péricycliques et coarctates et les réactions pseudo. Nous avons pris un ensemble de neuf réactions. L'analyse des résultats obtenus a permis de tirer les conclusions suivantes : Les transpositions sigmatropiques (3,3) étudiées auraient un caractère péricyclique. Dans le cas des trois cycloadditions étudiées, l'atome d'oxygène du fragment formaldéhyde s'engage dans des interactions attractives avec son doublet non liant qui est sur l'orbitale naturelle 2p. La présence d'un atome d'oxygène parmi les atomes actifs ne signifie pas que la réaction soit de type pseudopéricyclique. L'étude des structures géométriques des états de transition montre que les réactions C1 et C3 sont péricycliques alors que la réaction C2 serait de type pseudopéricyclique. Pour les trois réactions coarctates considérées : les deux premières réactions (avec six électrons actifs) sont pseudocoarctates et la dernière (R2) (avec huit électrons) suit un chemin correspondant à celui prévue par les règles de sélection posée par Herges.

### Abstract.

Coarctate, pericyclic and pseudo reactions are among the most important reactions in chemistry. They are involved in several branches of the pharmaceutical, agri-food and organic industries... Coarctates and pericyclic reactions are stereo and/or regioselective. The stereochemistry of the formed products is known in advance thanks to the rules of Woodward-Hoffmann and Herges. It is important to recognize pseudopericyclic reactions. Through this study, we will try to answer the following questions: Would pseudopericyclic reactions respect the WH rules if we count the non-binding doublet that participated in the reaction? Is there a simple method that would help us to determine directly (without making NBO calculations, transition state structure, NICS, WFN, etc.) just by observing the reagents the pseudo-character or not of these reactions?

In this work, we proposed to conduct a comparative study between pericyclic and coarctate reactions and pseudo reactions. We took a set of nine reactions. Analysis of the results obtained has led to the following conclusions: The sigmatropic transpositions (3,3) studied have a pericyclic character. In the case of the three cycloadditions studied, the oxygen atom of the formaldehyde fragment engages in attractive interactions with its non-binding doublet which is on the natural orbital 2p. The presence of an oxygen atom among the active atoms does not mean that the reaction is pseudopericyclic. Studies of the geometric structures of the transition states show that the reactions C1 and C3 are pericyclic whereas the reaction C2 would be pseudopericyclic. For the three coarctate reactions considered: the first two reactions (with six active electrons) are pseudocoarctates and the last one (R2) (with eight electrons) follows a path corresponding to that provided by the selection rules laid down by Herges.