

N° d'ordre :

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

-----  
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

DEPARTEMENT DE CHIMIE



*Domaine*  
Science de la matière

## Mémoire de Master

*Option*  
Chimie Physique

*Thème*

**Etude de la Réaction de Diels-Alder IntraMoléculaire (IMDA) :  
Cas du Réarrangement Arène/Allène de Himbert**

*Présenté par :*

**AMEUR Razika**

*Soutenu publiquement, le 10 / 11 / 2016, devant le Jury composé de :*

<b>M<sup>me</sup> Nabila GUECHTOULI</b>	<b>Maître de conférences B</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>me</sup> Leila DERMECHE</b>	<b>Maître de conférences A</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>M<sup>me</sup> Malika BENKHEMOU</b>	<b>Maitre-Assistant A.</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Mr Amar SAAL</b>	<b>Maître de conférences B</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Promoteur</b>

## *DEDICACE*

*A mes très chers parents qui m'ont permis de devenir ce que je suis. Ce travail est le fruit de leurs sacrifices. Puisse Dieu, le tout puissant, leur préserver et leur accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mes chers frères et mes chères sœurs.*

*A mon oncle Saïd et sa femme Ourida.*

*A mes Amis (es) : Samir, Youcef, Cherif, Chabha, Amina, Lynda, Silia, Amel, Samira, Fatma...*

*A toute personne qui m'est chère.*

*Je dédie ce travail....*

## Remerciement

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

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

*Je tiens à remercier Madame GUECHTOULI Nabila, maître de conférences (B) à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance. Je la prie de croire en ma respectueuse reconnaissance.*

*Ma gratitude s'adresse à l'ensemble des membres du jury, Madame BENKHEMOU Malika maitre-assistant(A) à l'UMMTO et Madame DERMECHE Leila, Maitre de conférences (A), qui m'ont fait l'honneur de participer au jury en acceptant d'examiner ce travail malgré leurs occupations.*

*Je tiens à remercier Mademoiselle Lynda MERZOUZ, Doctorante à l'UMMTO, pour son aide précieuse et sa disponibilité permanente durant mon stage au sein du laboratoire. Je la remercie vivement pour son amitié sans faille et pour toutes les discussions fructueuses que j'ai eues avec elle.*

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

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

## *Lists des abbreviations*

<b>AO</b>	Atomic Orbital
<b>antara</b>	Antarafaciale
<b>DFT</b>	Density Functionnal Theory
<b>HF</b>	Hartree-Fock
<b>HFR</b>	Hartree-Fock-Rootaan
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital (en français HO = Haute Occupée)
<b>IRC</b>	Intrinsic Réaction Coordinate
<b>KS</b>	Kohn et Sham
<b>LST</b>	Linear Synchronous Transit
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied MO (en français BV = Basse Vacante)
<b>MM</b>	Molecular Mechanics
<b>MO</b>	Molecular Orbital
<b>NBO</b>	Naturel bond orbital
<b>NPA</b>	Naturel Population Analysis
<b>PM6</b>	Parametric Method 6
<b>QST3</b>	Quadratic Synchronous Transit 3
<b>QM</b>	Quantum Mechanics
<b>SCF</b>	Self Consistant Field
<b>SEP</b>	Surface d'Energie Potentielle
<b>supra</b>	Suprafaciale
<b>Sy</b>	Synchronicity
<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 III.1.</b>	Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas $R1=H$ . La légende : courbe noire (énergie), rouge (dc6c9) et bleue (dc5c1).	<b>21</b>
<b>Figure III. 2.</b>	Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas $R1=CH_3$ . La légende : courbe noire (énergie), rouge (dc6c9) et bleue (dc5c1).	<b>22</b>
<b>Figure III.3.</b>	Diagramme énergétique correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : <b>g</b> ( $R1=H$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.	<b>22</b>
<b>Figure III.4.</b>	Diagramme énergétique correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : <b>j</b> ( $R1=CH_3$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.	<b>23</b>
<b>Figure III.5.</b>	Diagrammes énergétiques correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : <b>g</b> ( $R1=H$ ) et <b>j</b> ( $R1=CH_3$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.	<b>24</b>
<b>Figure III.6.</b>	Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de $R_2=COH$ obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).	<b>25</b>
<b>Figure III.7.</b>	Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de $R_2=CN$ obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).	<b>26</b>
<b>Figure III.8.</b>	Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de $R_2=NO_2$ obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).	<b>26</b>
<b>Figure III.9.</b>	Diagramme énergétique des chemins réactionnels de <b>COH</b> , <b>CN</b> et <b>NO<sub>2</sub></b> . Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) avec la correction d'énergie ZPE.	<b>27</b>
<b>Figure III.10.</b>	Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas $R2=CH_3$	<b>28</b>
<b>Figure III.11.</b>	Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas $R2=OCH_3$	<b>29</b>
<b>Figure III. 12.</b>	Trajectoire IRC correspondante au chemin réactionnel dans le cas $R2=OH$	<b>29</b>
<b>Figure III.13.</b>	Diagrammes énergétiques des réactions <b>d</b> ( $R2=CH_3$ ), <b>e</b> ( $R2=OCH_3$ ) et <b>f</b> ( $R2=OH$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE	<b>30</b>
<b>Figure III.14.</b>	Les diagrammes énergétiques des réactions dans le cas des groupements $R2=CN$ et $OH$ . Les énergies relatives données en kcal/mol au niveau B3LYP/6-31G(d) avec une correction ZPE.	<b>31</b>
<b>Figure III.15.</b>	Diagramme de corrélation de a réaction <b>f</b> .	<b>32</b>

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I.1.</b>	Mode de cycloaddition en fonction du nombre d'électrons mis en jeu	<b>6</b>
<b>Tableau III.1.</b>	Distances interatomiques dans le cas du substituant accepteur.	<b>25</b>
<b>Tableau III.2.</b>	Distances interatomiques dans le cas du substituant donneur.	<b>28</b>

## *Liste des schémas*

<b>Schéma I.1.</b>	Les différents modes de cycloadditions	<b>5</b>
<b>Schéma I.2.</b>	Effet des substituants sur la réaction de Diels-Alder	<b>7</b>
<b>Schéma III.1.</b>	Cycloaddition arène/allène de Diels-Alder intramoléculaire de Himbert	<b>19</b>

## Table des matières

Dédicace	b
Remerciement	c
Liste des abréviations utilisées	d
Liste des figures	e
Liste des tableaux	f
Liste des Schémas	f
Table des Matières	g

## Introduction Générale 1

### Chap. I Aperçu sur les Réactions Péricycliques

I.1. Les réactions péricycliques	2
I.1.1. Introduction	2
I.1.2. Définitions	3
I.1.3. Les différents types de réactions péricycliques	4
I.2. Les réactions de cycloaddition	5
I.2.1. Définition	5
I.2.2. La cycloaddition de Diels-Alder	6

### Chap. II Aperçu sur les Méthodes de Modélisation Moléculaire

II.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM)	9
II.2.1. L'équation de Schrödinger	9
II.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (B-O)	9
II.2.3. La méthode Hartree-Fock	10
II.2.4. Les bases de calcul quantique	11
II.2.5. Les méthodes semi-empiriques	12
II.2.6. Les méthodes post-HF	13
II.2.7. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)	14
II.3. Les méthodes de la mécanique moléculaire	16
II.4. Méthodes hybrides (QM/MM)	17
II.5. Références	17

### Chap. III Résultats et Discussion

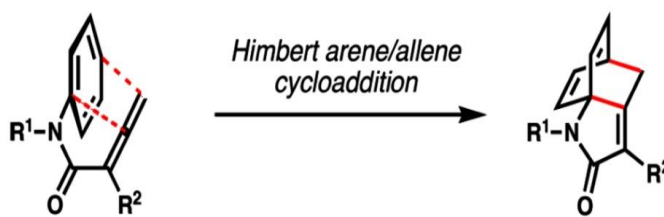
III.1. Introduction	18
III.2. Méthodologie de calcul	19
III.3. Résultats et discussion	20
III.3.1. Effet du type du substituant R1	20
III.3.2. Effet du type du substituant R2	24
III.3.2.1. R2 Accepteur	24
III.3.2.2. R2 Donneur	27
III.3.2.3. Effet de la nature de R2	30

## Conclusion Générale 33

## Introduction Générale

Il y a plus de trente ans, la fascinante cycloaddition Intramoléculaire de Diels-Alder IMDA a été rapportée par Himbert et Henn.<sup>1</sup> La réaction consiste à convertir des réactifs relativement simple en structures polycycliques désaromatisées complexes. Ainsi, l'inhabituelle cycloaddition intramoléculaire Arène/Allène n'arrête pas de suscité l'intérêt des chercheurs expérimentateurs et théoriciens.<sup>2</sup> Par conséquent, les lactames tricycliques possédant un bicyclo[2,2,2]octadiène sont obtenus par la réaction de Diels-Alder intramoléculaire de l'allène bicarbamoyle.

Les réactions de Diels-Alder ont été soigneusement étudiées et les deux variantes inter- et intra-moléculaires sont d'une importance considérable.<sup>3</sup> Nous rapportons le cas dans lequel le benzène monosubstitué est utilisé comme diène lors d'une cycloaddition intramoléculaire [4+2].



Nous avons, donc, étudié l'effet de la nature et du type des substituants R1 et R2 sur l'évolution de ce réarrangement de Himbert.

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

---

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

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

<sup>3</sup> Himbert, G. Henn, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, 21, 8.

Chap. 1

# Aperçu sur les réactions péricycliques

## I.1. Les réactions péricycliques

### I.1.1. Introduction

Les principaux facteurs qui orientent les mécanismes en chimie organique sont : le facteur stérique et le facteur électrostatique.<sup>4</sup> Ces deux effets permettent d'expliquer un bon nombre de réactions étant donné que la majorité des transformations en chimie organique, en particulier, sont de nature ionique.

---

<sup>4</sup> Les effets *électrostatiques* : deux charges de même signe se repoussent, deux charges de signe opposé s'attirent. Les effets *stériques* : deux molécules ne peuvent pas occuper le même espace au même moment (encombrement stérique).

Ces facteurs étaient insuffisants devant les réactions *sans mécanisme*. En 1965, R.B. Woodward et R. Hoffmann ont introduit un troisième facteur d'origine quantique qu'ils ont appelé *le principe de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires*.<sup>5</sup> Ce principe, découvert sur la base des réactions électrocycliques, suggère que le long d'une transformation chimique la symétrie des orbitales moléculaires (OMs) est conservée. Les réactions *sans mécanisme* ont depuis été appelées *réactions péricycliques*. On retrouve sous ce patronyme : les réactions d'électrocyclisation, de transpositions sigmatropiques, de cycloaddition et les réactions dyotropiques.

Selon ce principe, une réaction, le long de laquelle la symétrie des orbitales est conservée, posséderait une énergie d'activation basse et est dite *permise*. Si par contre, la symétrie des OMs n'est pas conservée, la réaction aurait une énergie d'activation très élevée et est alors qualifiée d'*interdite*.

Au principe de conservation de la symétrie des OMs de Woodward-Hoffmann (WH) s'ajoute la théorie des orbitales moléculaires frontières de Fukui.<sup>6</sup> Cette théorie a permis de simplifier considérablement l'applicabilité du principe de WH.

Les travaux de WH et de Fukui ont été récompensés par le prix Nobel de Chimie qui leur a été décerné en 1981.<sup>7</sup>

### I.1.2. Définitions

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

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

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

Une réaction est dite *synchrone* si la rupture et la formation des liaisons se font au même temps ; mais pas nécessairement à la même vitesse. Si par contre, la rupture et la formation de liaisons au cours de la transformation ont lieu successivement la réaction est alors dite *asynchrone*.

---

<sup>5</sup> Woodward, R.B. Hoffmann, R. 'The conservation of Orbital Symmetry'; Academic Press: New York, 1970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 781; Woodward, R.B. ; Hoffmann, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 395.

<sup>6</sup> Fukui, K. Yonezawa, T. Shingu, H. *J. Chem. Phys.* **1952**, 20, 722; Fukui, K. ; Yonezawa, T. ; Nagata, C.; Shingu, H. *J. Chem. Phys.* **1954**, 22, 1433.

<sup>7</sup> Nobel de Chimie en 1981.

Selon Dewar, une réaction synchrone signifie que le processus de formation et de rupture de liaisons s'effectuent en même temps. La synchronicité d'une réaction concertée est quantifiée par la relation suivante :<sup>8</sup>

$$S_y = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{|\partial\beta_i - \partial\beta_{AV}|}{\partial\beta_{AV}}}{2n - 2}$$

Où :  $n$  est le nombre de liaisons impliquées directement dans la réaction.  $\partial\beta$  désigne la variation relative d'un indice de liaison. Elle est donnée, en fonction des indices de liaison aux différents états : de produit (P), de réactif (R) et d'état de transition (TS), par la formule :

$$\partial\beta_i = \frac{\beta_i^{TS} - \beta_i^R}{\beta_i^P - \beta_i^R}$$

$\partial\beta_{AV}$  : est la valeur moyenne  $\partial\beta_{AV} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \partial\beta_i$

La valeur de  $S_y$  varie entre 0, pour les réactions par étapes, et 1 pour les réactions parfaitement synchrones.

### Déférents types de réactions péricycliques

Une réaction *électrocyclique* est un réarrangement moléculaire où on assiste à la formation d'une liaison simple entre les deux extrémités d'un système conjugué. Bilan de la réaction : disparition d'une liaison  $\pi$  et formation d'une liaison  $\sigma$ . La réaction inverse est aussi dite une électrocyclisation inverse ou ouverture électrocyclique du cycle.

Une *transposition sigmatropique* est la migration d'une liaison  $\sigma$  le long de deux systèmes  $\pi$ . Le nombre de liaisons  $\sigma$  et  $\pi$  reste le même avant et après la transposition.

Une réaction de *cycloaddition* est une réaction péricyclique au cours de laquelle deux molécules (ou parties d'une même molécule) interagissent par leurs systèmes conjugués et conduisent à la formation de deux liaisons  $\sigma$  entre leurs extrémités et disparition de deux liaisons  $\pi$  donc formation d'un adduit cycle.

Une réaction *dyotropique* est une réaction péricyclique où on assiste à la migration de deux liaisons  $\sigma$  le long d'un ou de deux systèmes conjugués au sein d'une même molécule. On distingue deux types de réactions dyotropiques : type I : les deux

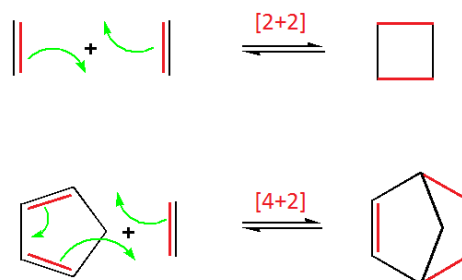
<sup>8</sup> Wiberg, K.B. *Tetrahedron* **1968**, 24, 1083; Glendening, E.D.; Reed, A.E.; Carpenter, J.E.; Weinhold, F. *NBO Version 3.1, TCI, University of Wisconsin, Madison*, **1998**; Moyano, A.; Pericàs, M.A.; Valentí, E. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 573; Morao, I. Lecea, B. Cossío, F.P. *J. Org. Chem.* **62** (1997) 7033.

groupements migrants inter-changent leurs places et type II : où les deux groupements migrent dans des positions différentes.

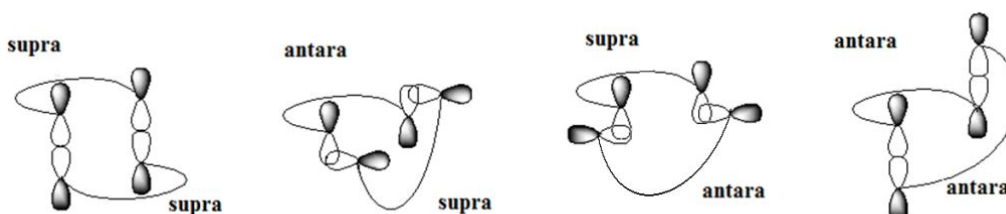
## I.2. Réactions de cycloaddition

### I.2.1. Définition

Dans une réaction de cycloaddition, deux polyènes interagissent et s'additionnent, pour former un cycle :



Les cycloadditions sont caractérisées par le nombre d'atomes mis en jeu par chaque réactif et le mode de réactivité de chacun : supra ou antara.<sup>9</sup> En effet, étant donné que les deux groupements en interaction sont des systèmes conjugués, donc tous les atomes sont situés dans le plan moléculaire. Ce plan divise l'espace en deux sous espaces et les orbitales moléculaires  $\pi$  sont dressées de part et d'autre à ce plan de façon *perpendiculaire*. Dans une réaction de cycloaddition, on dit qu'un réactif a réagi de façon suprafaciale (ou tout simplement supra) s'il interagit du même sous espace dans le cas contraire, on dit qu'il a réagi de façon antarafaciale (ou simplement antara). Dès lors que chaque réactif peut réagir de façon supra ou antara, à priori, les réactions de cycloaddition peuvent avoir lieu selon quatre modes différents : supra-supra, supra-antara, antara-supra et antara-antara, cf schéma I.1.



**Schéma I.1.** Les différents modes de cycloadditions

<sup>9</sup> Nguyễn, T.A. 'Orbitales frontières : Manuel pratique' InterEditions et CNRS Editions : Paris, 1995.

Dans la pratique, le mode supra-supra est la règle, les modes supra-antara et antara-supra sont l'exception et le mode antara-antara n'est pas observé expérimentalement.

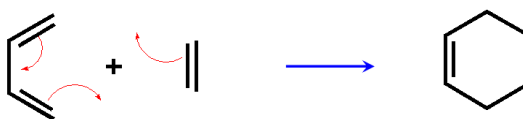
La cycloaddition est de type  $[n+m]$  signifie que l'un des réactif met en jeu  $n$  atomes et l'autre  $m$  atomes. Une réaction entre deux éthylènes est donc désignée par  $[2+2]$ . Une réaction entre un diène et un éthylène est de type  $[4+2]$ . Selon les règles de WH, il y a une relation directe entre le nombre d'électrons mis en jeu dans la cycloaddition et le mode d'interaction, tableau 1.1.

**Tableau 1.1.** Mode de cycloaddition en fonction du nombre d'électrons mis en jeu.

Nombre d'électrons	Thermique	Photochimique
4k électrons	<i>s-a</i> ou <i>a-s</i>	<i>s-s</i>
4k+2 électrons	<i>s-s</i>	<i>s-a</i> ou <i>a-s</i>

### I.2.2. Cycloaddition de Diels-Alder

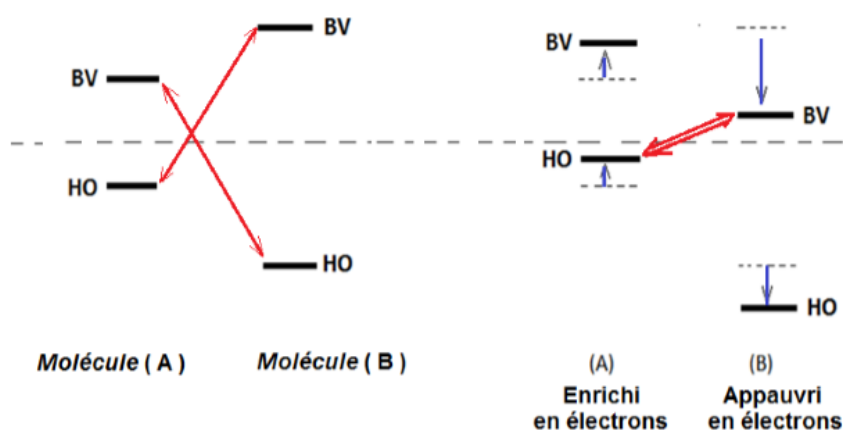
La réaction de Diels-Alder est une cycloaddition de type  $[4s+2s]$  thermique. Elle a été découverte en 1928 par Diels Otto Paul Hermann et Alder Kurt. Le prix Nobel de chimie de 1950 leur a été décerné pour ces travaux.



Cette transformation constitue l'un des processus les plus importants en chimie organique pour la formation de cycles substitués ou d'hétérocycles. Elle intervient dans la synthèse de produits naturels et de divers composés biologiquement actifs, tels que :

cortisone,<sup>10</sup> les prostaglandines F2 $\alpha$  et E2,<sup>11</sup> la réserpine,<sup>12,13</sup> le taxol,<sup>14</sup> la tetracycline,<sup>15</sup> ... etc. La réaction de Diels-Alder a fait l'objet de plusieurs études théoriques.<sup>16</sup>

La règle d'Alder stipule que la vitesse d'une réaction de Diels-Alder croît quand l'un des partenaires est enrichi en électrons et l'autre appauvri, cf schéma I.2. En effet la réaction Diels-Alder est d'autant plus rapide que les orbitales frontières des deux partenaires sont proches. Un substituant accepteur abaisse les orbitales frontières du polyène auquel il est lié et un substituant électrodonneur relève les orbitales frontières du polyène. En fonction de la nature électronique des groupements présents sur les deux partenaires (diène-diénoophile), on distingue deux types de réactions de Diels-Alder: réaction à demande normale d'électrons : se fait entre un diène riche en électrons et un diénoophile pauvre en électrons et réaction à demande inverse d'électrons : c'est le cas où le diène est appauvri en électrons et le diénoophile enrichi en électrons.



**Schéma I.2.** Effet des substituants sur la réaction de Diels-Alder

<sup>10</sup> Woodward, R.B. Sondheimer, F. David, T. Karl, H. McLamore, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4223.

<sup>11</sup> Corey, E.J. Weinshenker, N.M. Schaaf, T.K. Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675.

<sup>12</sup> Wender, P. A. Schaus, J. M.; White, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6157.

<sup>13</sup> Martin, S. F. Rueger, H. Williamson, S. A. Grzejszczak, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6124.

<sup>14</sup> Nicolaou, K.C.; Yang, Z.; Liu, J.J.; Ueno, H.; Nantermet, P.G.; Guy, R.K.; Claiborne, C.F.; Renaud, J.; Couladouros, E.A. Paulvannan, K. Sorensen, E. *J. Nature* **1994**, *367*, 630.

<sup>15</sup> Charest, M.G. Siegel, D.R.; Myers, A.G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8292.

<sup>16</sup> Yasuharu O. *J. Phys. Chem. C*, **2014**, *118*, 16 ; Corminboeuf, C. Heine, T. Weber, *J. Org. Lett.*, **2003**, *5*, 1127; Pool B.R.; White J.M. *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 3505; Paton, R.S.; Mackey, J. L.; Kim, W.H.; Lee, J.H. Danishefsky, S.J. Houk, K.N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9335; Horn, B. A. Herek, J. L. Zewail, A. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 8755; Tiwari S.; Kumar, A. *J. Phys. Chem. A*, **2012**, *116*, 1191 ; Dinadayalane, T. C.; Gayatri, G.; Sastry, G.N.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 9310; Kumar, A. *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 1 ; Mehta, G.; Uma, R. *Acc. Chem. Res.*, **2000**, *33*, 278.

## Chap. II

---

# Méthodes de Modélisation Moléculaire

---

## II.1. Introduction

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

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

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

## II.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM)

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

### II.2.1. L'équation de Schrödinger

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système microscopique est contenue dans la fonction d'onde du système. La fonction d'onde  $\Psi$  d'un système conservatif est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante :

$$H\Psi = E\Psi$$

$E$  est l'énergie du système et  $H$  est son opérateur hamiltonien. Les valeurs propres de  $H$  sont les valeurs de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les vecteurs propres associées. Pour un système à  $N$  noyaux et  $2n$  électrons, on :

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

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

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

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

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

Dans l'approximation de Born et Oppenheimer, la fonction d'onde totale du système est le produit de deux parties : peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions :  $\Psi(r,R) = \Psi(r) \cdot \Phi(R)$  (où  $\Phi(R)$  est la fonction d'onde nucléaire,  $\Psi(r)$  ;

la fonction d'onde électronique pour les positions  $R$  des noyaux). Cela revient donc à résoudre deux équations de Schrödinger, l'une nucléaire et l'autre électronique.

### II.2.3. Méthode Hartree-Fock

La méthode de Hartree-Fock (HF) est l'application du principe variationnel pour la résolution de l'équation de Schrödinger d'un système microscopique donné.

#### 2.3.1 Approche Hartree-Fock

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

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

Où  $R_i$  sont les coordonnées de l'électron  $i$ ,  $R_i \equiv (r_i, \sigma_i)$ ,  $r_i = x_i, y_i$  et  $z_i$  avec  $i = \overline{1, N}$

La résolution du problème électronique de l'équation de Schrödinger est la principale problématique de la chimie quantique à cause du terme d'interaction électronique (électron-électron). Pour cela on a besoin de considérer des fonctions d'onde approchées.

Une des premières approximations fut développée par Douglas Hartree en 1928, qui exprima la fonction d'onde globale comme un produit d'orbitales moléculaires orthonormées monoélectroniques. Cette approche consiste à considérer que chaque électron se déplace dans le champ moyen des autres électrons.

Avec cette approximation, l'équation de Schrödinger peut être résolue. Son inconvénient majeur est que la fonction d'onde, produit simple de plusieurs fonctions, n'est pas antisymétrique à l'échange de deux électrons ; le principe de Pauli n'est pas respecté.

En 1930, John Slater et Vladimir Fock introduisirent le principe d'antisymétrie de la fonction d'onde dans la méthode de Hartree. Ce n'est qu'avec la représentation de la fonction d'onde comme un déterminant de Slater que ce problème fût résolu. L'équation monoélectronique de Hartree-Fock (HF), pour chaque niveau moléculaire  $k$ , est donnée par :

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

Où  $F$  est l'opérateur monoélectronique de Fock et  $\psi_k$  est une spin-orbitale.

L'énergie électronique totale est donnée par l'expression suivante :

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

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

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

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

### 2.3.2 Les équations de Hartree-Fock-Roothaan

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

$$F C_k = e_k S C_k$$

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

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

## II.2.4. Bases de calcul quantique

La méthode Hartree-Fock fait appel à l'utilisation d'orbitales moléculaires (OM), développées sur une base d'orbitales atomiques selon l'approximation OM=LCAO.

Le choix de la base d'orbitales est capital pour les calculs de chimie quantique. Les chimistes, travaillant souvent sur des systèmes moléculaires 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 :

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

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

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 des orbitales de type Slater. Dans le système de coordonnées cartésiennes, une GTO s'écrit sous la forme :

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

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

L'avantage majeur des GTO est que le produit de deux GTO est une GTO. Ainsi, contrairement au STO, les intégrales bi-électroniques 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).

Une GC est une combinaison linéaire de plusieurs fonctions gaussiennes primitives (GP). Le nombre d'intégrales à calculer augmente rapidement mais l'étude reste faisable.

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

### II.2.5. Méthodes semi-empiriques

Ce sont les équations de 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 parce que 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 sa base de données. Aussi, 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 certaines situations d'un manque de paramètres de certains atomes ou utilisent des paramètres pas fiables, elles sont très souvent salutaires pour l'étude de la structure, des propriétés et des réactivités des molécules organiques.

## II.2.6. Méthodes post-HF

### 2.6.1 La corrélation électronique

Il est important de noter que la théorie Hartree-Fock ne tient pas compte de tous les effets de corrélation entre les mouvements des électrons au sein d'un système moléculaire. Grâce au principe d'antisymétrie de la fonction d'onde, les électrons de même spin ont une probabilité nulle d'occuper la même position case quantique. Dans ce cas, le déterminant de Slater devient égal à zéro. Par contre rien n'interdit à deux électrons de spins différent d'occuper la même position au même moment ! Ce qui résulte en une surestimation de l'énergie avec le traitement HF. Cette surestimation est désignée par énergie de corrélation :

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

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

### 2.6.2 Interaction de Configuration (CI)

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

### 2.6.3 Møller-plesset (MPx)

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

## II.2.7. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

### 2.7.1 Les Théorèmes de Hohenberg et Kohn

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

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

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

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

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

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

Ainsi, la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à  $M$  électrons dans le formalisme de la DFT consiste, selon ces deux théorèmes, à rechercher la densité électronique  $\rho_0$  pour laquelle l'énergie du système soit la plus basse :

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

### 2.7.2 Les équations 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 nombreuses recherches.

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

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

Notons que les orbitales dites de Kohn-Sham  $\phi_i^{KS}(r)$  ne sont pas de réelles orbitales. C'est-à-dire qu'aux orbitales Kohn-Sham et leurs énergies associées ne correspondent pas des observables physiques. Aussi, la fonction d'onde Kohn-Sham est une fonction mono-déterminant et ne peut pas permettre une bonne représentation des certaines situations (telles que la dissociation de molécules diatomiques). Dans de tels

cas, la fonction d'onde totale doit s'écrire sous forme de combinaison de plusieurs déterminants. Toutefois, elles sont toujours très proches des orbitales Hartree-Fock et elles sont utilisées souvent au même titre. Il nous reste alors à approximer de façon raisonnable la fonctionnelle  $E_{xc}[\rho]$ .

### 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, due au principe de Pauli, décrit les interactions entre des électrons de même spin et la fonctionnelle de corrélation  $E_c[\rho(\vec{r})]$  manage instantanément le mouvement des électrons. Selon comment le gaz d'électrons dans le système fictif est considéré, plusieurs catégories de fonctionnelles d'échange-corrélation sont proposées.

L'approximation de la densité locale (LDA ou LSDA) suppose que le gaz d'électrons est uniforme à travers le système. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend uniquement de la densité électronique. Cette approximation donne des résultats acceptables dans le cas des métaux mais est souvent inadaptée pour le traitement d'autres types de systèmes : tels que les molécules organiques, les complexes, ...

L'approximation "de gradient généralisé" (GGA) est venue corriger les résultats obtenus avec la LDA. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend dans ce cas de la densité électronique et de son gradient, donc du caractère non uniforme du gaz d'électrons. Cette catégorie de fonctionnelles a considérablement amélioré la précision des calculs de plusieurs propriétés, telles que : l'énergie totale, les barrières énergétique, les longueurs de liaisons, ... par rapport à ceux obtenus avec LDA.

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

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

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

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

### II.3. 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 de sphères de différentes masses reliées par des ressorts qui sont les liaisons. Les raideurs des ressorts sont fonction de la nature des atomes et du type des liaisons. D'autres types de ressorts sont utilisés pour représenter les déformations des angles de valence et dièdres.

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

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

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

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

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

#### II.4. Méthodes hybrides (QM/MM)

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

#### II.5. Références

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

## Chap. III

---

# Résultats et Discussion

---

## III.1. Introduction

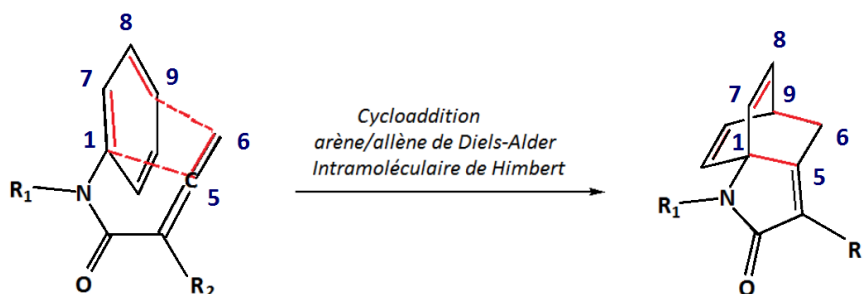
En 1928, Otto Diels et Kurt Alder ont découvert, la réaction de cycloaddition d'un diène conjugué avec un diénophile et depuis elle est devenue l'une des pierres angulaires de la chimie organique<sup>17</sup>. Dès lors, l'intérêt de la réaction n'a cessé de croître avec une recrudescence dans le domaine de la synthèse organique. La réaction de Diels-Alder (DA) est aujourd'hui très utilisée dans divers secteurs comme la médecine, l'électronique, l'automobile, ... etc. où elle permet, par son caractère thermoréversible, la création et le développement de matériaux aux propriétés innovantes.

---

<sup>17</sup> O. Diels, K. Alder, *Ann.* 468 (1928) 98

La réaction de Diels-Alder Intramolécule (IMDA) a lieu entre deux parties (un diène et un diénophile) d'une même molécule. Le réarrangement d'Himbert que nous nous proposons d'étudier dans ce mémoire est une cycloaddition de type IMDA arène-allène, voir le schéma III.1. Au moyen des méthodes de la chimie computationnelle, nous avons étudié l'effet de la nature des substituants R1 et R2 sur le mécanisme concerté de la réaction d'Himbert.

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



### III.2. Méthodologie de calcul

Tout au long de l'étude, nous avons utilisé le logiciel Gaussian09. Afin de survoler le problème posé, nous nous sommes proposés d'utiliser en premier lieu une méthode semi empirique, en l'occurrence PM6. Cette étape a été importante puisqu'elle nous permet d'obtenir rapidement des résultats qualitatifs et donc d'avoir une idée globale du plan de travail à suivre pour mener convenablement cette étude.

La méthode utilisée par la suite est la B3LYP. Celle-ci a montré son efficacité dans la détermination des chemins réactionnels et des propriétés thermodynamiques. Tout au long de notre étude, la base 6-31G(d) a été utilisée. Très employé en chimie théorique, le modèle B3LYP/6-31G(d) est un bon compromis entre la rapidité et la fiabilité des résultats obtenus.

Une optimisation géométrique au niveau B3LYP/6-31G(d) de toutes les structures participant à ce processus réactionnel a été effectuée. Après chaque optimisation un calcul de fréquence suit de fait cette optimisation pour vérifier que la structure obtenue est belle

et bien celle recherchée. Ainsi, un minimum sur une surface d'énergie potentielle doit avoir toutes ses fréquences réelles. Si la structure possède une et une seule fréquence imaginaire alors la structure est dite de l'état de transition.

L'introduction du mot clé QST3 (Quadratic Synchronous Transit 3) dans le Gaussian nous permet de déterminer les structures des états de transition. A l'opposé de la recherche de la structure de l'état de transition de façon linéaire avec le mot clef « LST » (Linear Synchronous Transit), avec QST3 Gaussian cherche la structure de l'état de transition de manière quadratique. La précision de la structure du réactif, celle du produit et la structure initial de l'état de transition est recommandé par le chiffre 3 dans le mot clef QST3.

Le passage d'un réactif à un produit dans une réaction peut se faire suivant plusieurs chemins réactionnels sur la surface d'énergie potentielle. La vérification de l'état de transition s'impose, aussi un calcul avec le mot clef IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) a été effectué pour confirmer que c'est bien celui qu'on cherche.

### III.3. Résultats et discussion

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'étudier l'effet de la nature des substituants sur le mécanisme concerté de la cycloaddition intramoléculaire de Diels-Alder. Nous avons pris le cas du réarrangement de Himbert, c.f. schéma III.1.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'effet du type du substituant  $R_1$ , substitué sur l'atome d'azote, sur la réaction de Himbert considérée.  $R_1$  a été pris successivement un atome d'hydrogène et un groupement méthyle.

Par la suite, nous avons étudié l'effet du type et de la nature du substituant  $R_2$  sur le réarrangement arène-allène de Himbert. Pour cela nous avons considéré trois groupements donneurs ( $CH_3$ ,  $OCH_3$  et  $OH$ ) puis trois groupements accepteurs ( $COH$ ,  $CN$  et  $NO_2$ ).

#### III.3.1. Effet du type du substituant $R_1$

Pour étudier l'effet du substituant  $R_1$  sur le réarrangement de Himbert, nous avons considéré deux réactions : **g** ( $R_1=H$ ) et **j** ( $R_1=CH_3$ ). Après avoir optimisé les structures des états de transition correspondants, les chemins IRC obtenus sont tracés dans les figures III.1 et III.2.

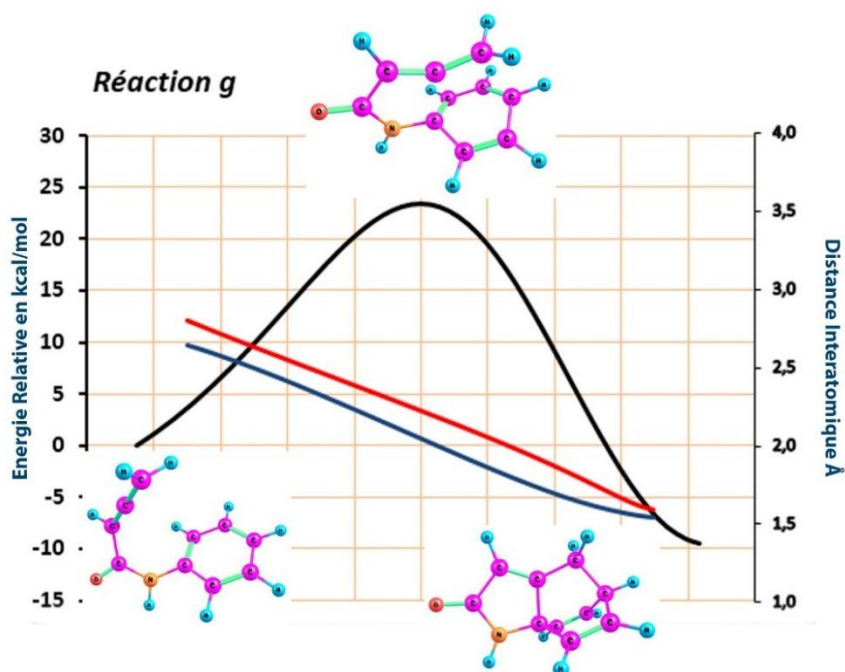
La variation des distances interatomiques entre les atomes qui participeront à la formation des deux liaisons  $\sigma$ ,  $C_6 \cdots C_9$  et  $C_5 \cdots C_1$ , le long des chemins IRC ont été tracées dans les figures III.1 et III.2. Ces tracés montrent qu'il n'y a pas de grande différences entre les longueurs de ces distances. Tout le long du chemin IRC, la différence

$d_{C6C9}$  -  $d_{C5C1}$  reste presque constante ce qui signifie que la formation de ces deux liaisons a lieu presque au même temps.

Les indices de Wiberg entre ces atomes à l'état de transition sont  $\beta_{C6C9} = 0.411$  (**g**) et  $0.401$  (**j**) et  $\beta_{C5C1} = 0.425$  (**g**) et  $0.426$  (**j**). Ces valeurs indiquent que deux liaisons simples entre ces atomes sont entrain de se former. Avec ces indices de Wiberg obtenus avec le programme NBO 03, la synchronicité de ces deux réactions ont été évaluées en utilisant les formules données dans le chapitre I. Rappelons que  $S_y$  varie entre zéro (processus asynchrone) et un (processus synchrone). Dans le cas des réactions **g** et **j**,  $S_y$  est respectivement de 0.96 et 0.95. Ces valeurs révèlent que ces deux réactions sont synchrones.

Récemment, nous avons étudié un ensemble de réactions de Diels-Alder intermoléculaires, les synchronicités obtenues sont toutes inférieures à 0.90 sauf dans le cas du système symétrique de la réaction du pentadiène avec l'éthylène. Cette dernière affiche une valeur de  $S_y$  de 0.93.

Aussi, ces réactions IMDA que nous avons étudié sont hautement synchrones. Cela serait dû au fait que dans le cas des réactions IMDA au contraintes géométriques ; les systèmes sont moins libres et que le rapprochement d'un des atomes entraine forcément avec lui le deuxième atome.



**Figure III.1.**

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas  $R1=H$ . La légende : courbe noire (énergie), rouge ( $d_{C6C9}$ ) et bleue ( $d_{C5C1}$ ).

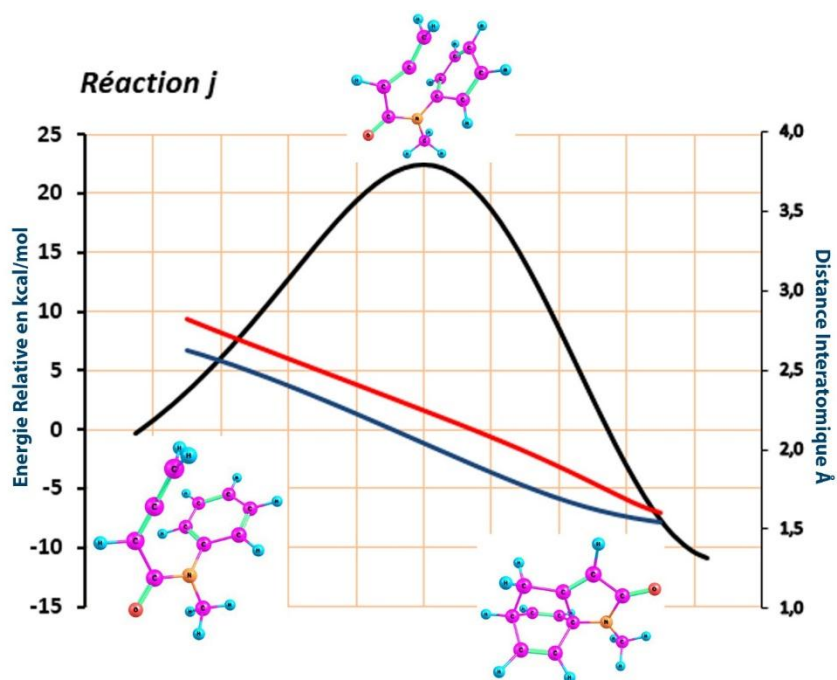


Figure III.2.

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas  $R1=CH_3$ . La légende : courbe noire (énergie), rouge (*dc6c9*) et bleue (*dc5c1*).

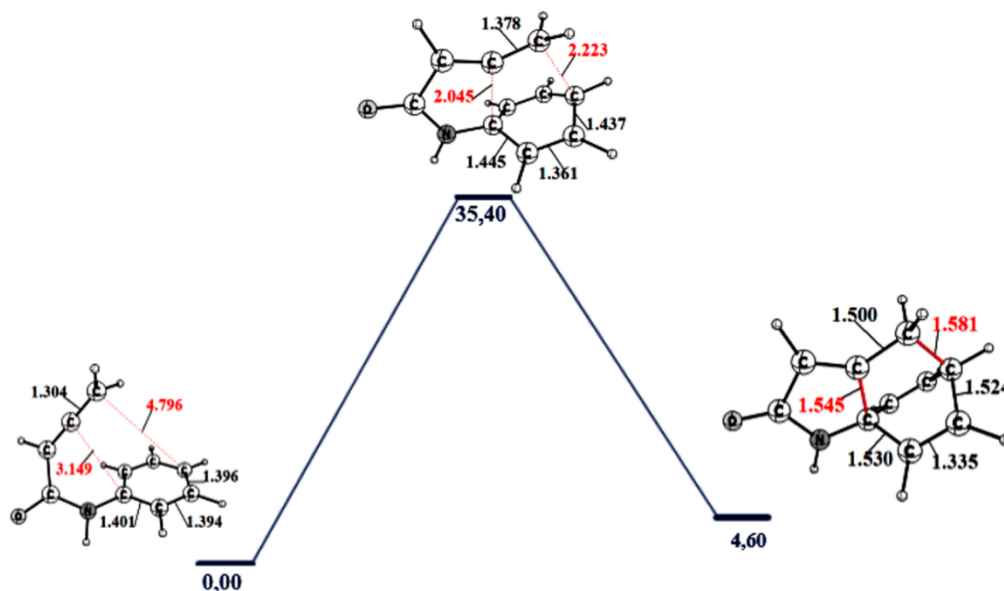
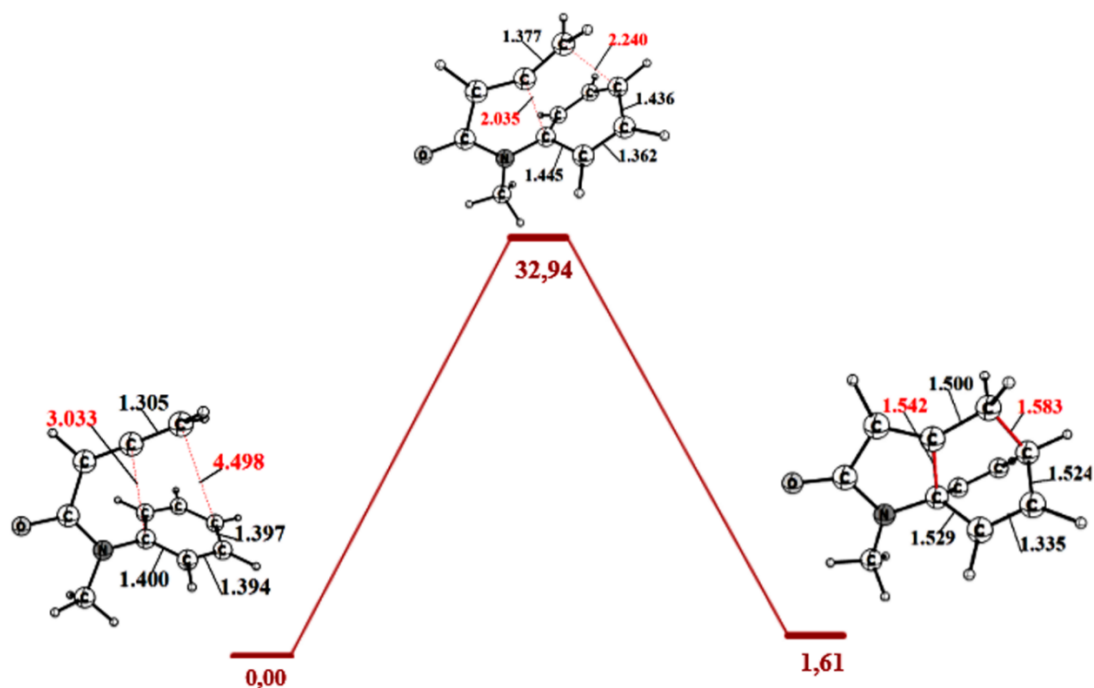


Figure III.3.

Diagramme énergétique correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : g ( $R1=H$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.



**Figure III.4.**

Diagramme énergétique correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : **j** ( $R_1=CH_3$ ). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.

En tenant compte des corrections de l'énergie au point zéro (ZPE), les diagrammes d'énergie des deux réactions considérées sont donnés dans les figures III.3, III.4 et III.5. Les structures des extrémums des deux réactions ainsi que certaines distances entre les atomes qui sont directement impliqués dans la réaction sont données dans les deux figures III.3 et III.4.

La figure III.5 représente la variation de l'énergie potentielle de chemin concerté pour les deux réactions **g** et **j**. L'analyse de cette figure montre que la réaction **j**, avec un groupement  $R_1=CH_3$ , est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable que la réaction **g** (lorsque  $R_1=H$ ). L'énergie d'activation de la réaction **j** est plus basse que l'énergie d'activation de **g** de 2.46 kcal/mol. L'analyse de la distribution de charge naturelle (NPA) de l'atome d'azote au niveau de l'état de transition est de -0.677 ( $R_1=H$ ) et -0.492 ( $R_1=CH_3$ ). Ainsi, le groupement  $CH_3$  n'a pas apportée de charge supplémentaire à l'azote, au contraire la charge négative de N diminue en remplaçant l'hydrogène par le méthyle !

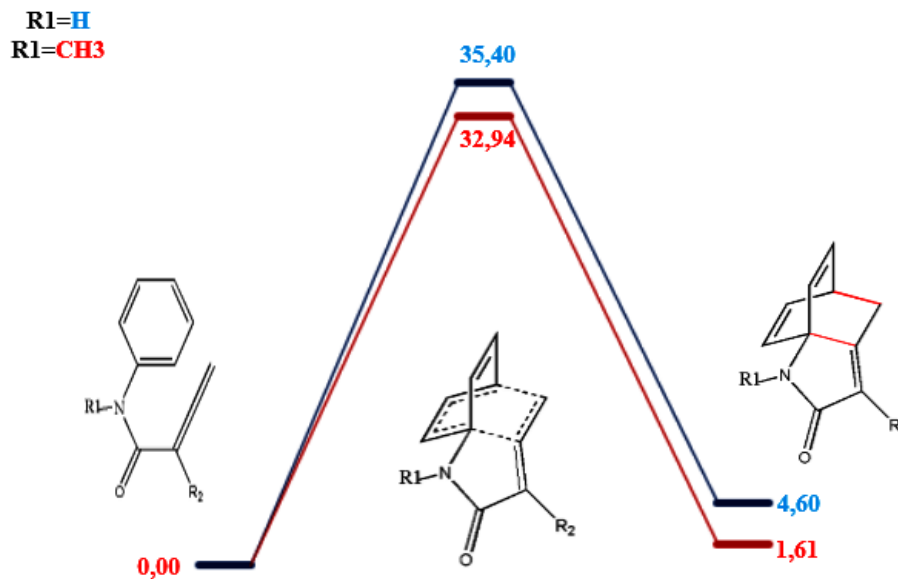


Figure III.5.

Diagrammes énergétiques correspondant à la réaction de la cycloaddition intramoléculaire de Himbert : **g** (R1=H) et **j** (R1=CH<sub>3</sub>). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.

En étudiant plus profondément les résultats des calculs NBO, nous avons observé qu'il y a une interaction d'hyperconjugaison entre le groupement méthyle et le doublet non liant de l'azote dans le cas de l'état de transition TSj. Cependant, cette interaction ne peut avoir lieu au TSg. Ainsi, un transfert de charge a lieu du doublet de N vers les orbitales antiliantes  $\sigma^*_{\text{CH}}$  du méthyle. Cette interaction contribue à la stabilisation de la structure de TSj de 10.20 kcal/mol.

### III.3.2. Effet du type du substituant R<sub>2</sub>

Nous allons dans cette partie du mémoire étudier l'effet de la nature et du type du substituant R<sub>2</sub> sur le réarrangement de Himbert.

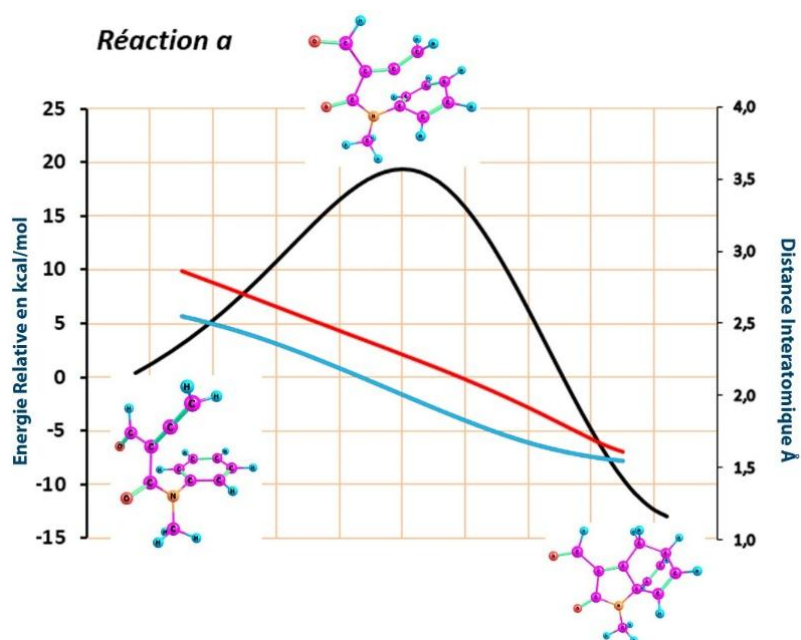
#### III.3.2.1. Substituant R<sub>2</sub> Accepteur

Pour étudier l'effet du substituant R<sub>2</sub> accepteur sur le réarrangement arène/allène de Himbert, nous avons considéré trois différents substituants : R<sub>2</sub>=COH (réaction **a**), R<sub>2</sub>=CN (réaction **b**) et R<sub>2</sub>=NO<sub>2</sub> (réaction **c**). Les structures géométriques des états de transition, des réactifs et des produits ont été déterminées et les chemins IRC obtenus sont tracés dans les figures III.6, III.7 et III.8. La variation des distances  $d_{\text{C6C9}}$  et  $d_{\text{C5C1}}$  le long des chemins IRC sont données dans ces mêmes figures. On constate une variation monotone de ces deux distances. Cela signifie que la formation de ces deux liaisons a lieu presque au même temps.

Les valeurs des distances interatomiques entre les atomes qui participeront à la formation des deux liaisons  $\sigma$ ,  $C_6\cdots C_9$  et  $C_5\cdots C_1$  au niveau de l'état de transition sont données dans le tableau III.1. Ces valeurs ne dépend pas du type du substituant. Les trois réactions **a**, **b** et **c** sont synchrones.

**Tableau III.1.** Distances interatomiques dans le cas du substituant accepteur.

Liaisons	Réactions		
	a ( $R_2=COH$ )	b ( $R_2=CN$ )	c ( $R_2=NO_2$ )
$C_1-C_5$	2.002	2.025	2.038
$C_6-C_9$	2.277	2.275	2.260
$C_1-C_7$	1.446	1.445	1.444
$C_5-C_6$	1.377	1.372	1.371
$C_9-C_8$	1.434	1.434	1.434
$C_8-C_7$	1.363	1.363	1.363
<b>Synchronicité</b>	<b>0.95</b>	<b>0.95</b>	<b>0.95</b>



**Figure III.6.**

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de  $R_2 = COH$  obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

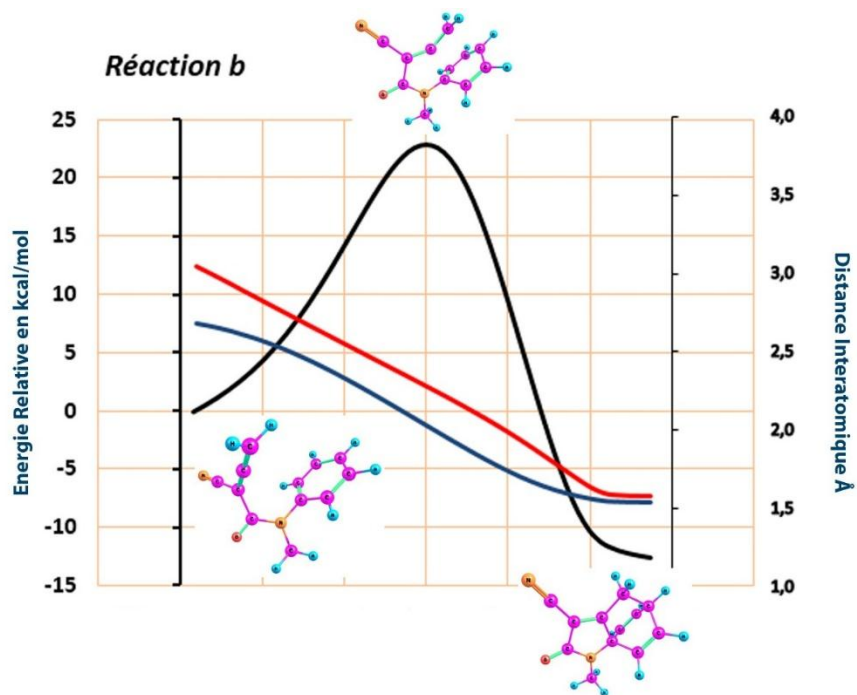


Figure III.7.

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de  $R_2=CN$  obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).

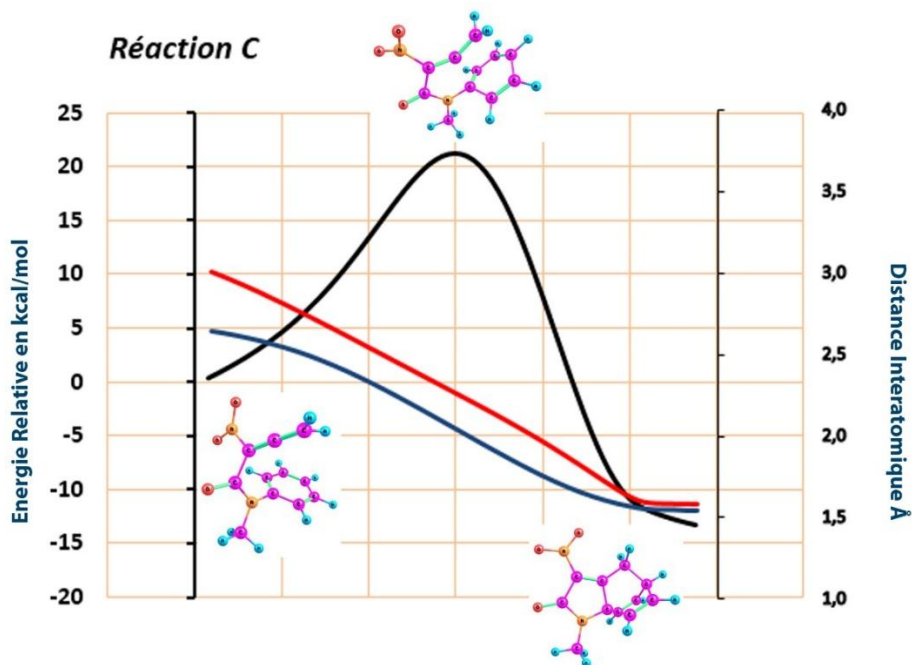
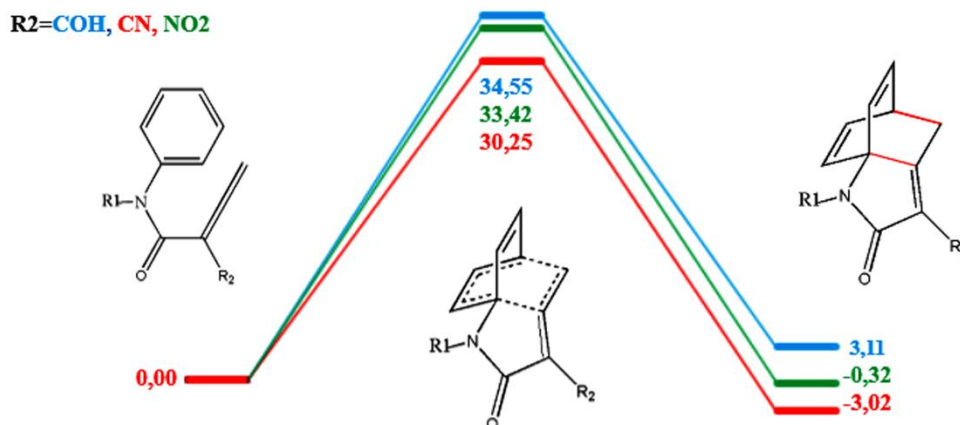


Figure III.8.

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas de  $R_2=NO_2$  obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d).



**Figure III.9.**

Diagramme énergétique des chemins réactionnels de **COH**, **CN** et **NO<sub>2</sub>**. Les calculs ont été effectués au niveau **B3LYP/6-31G(d)** avec la correction d'énergie **ZPE**.

La figure III.9 représente le diagramme énergétique des chemins réactionnels de **COH**, **CN** et **NO<sub>2</sub>**. L'effet électroattracteur des trois substituants considérés augmente dans l'ordre **NO<sub>2</sub>** ( $\sigma_R(\text{Taft}) = 0.16$ ), **CN** ( $\sigma_R(\text{Taft}) = 0.18$ ) puis **COH** ( $\sigma_R(\text{Taft}) = 0.23$ ). Les énergies des états de transition sont respectivement de 33.42, 30.25 et 34.55 kcal/mol. Aussi, cette figure montre que la réaction **b** (**R<sub>2</sub>=CN**) est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable.

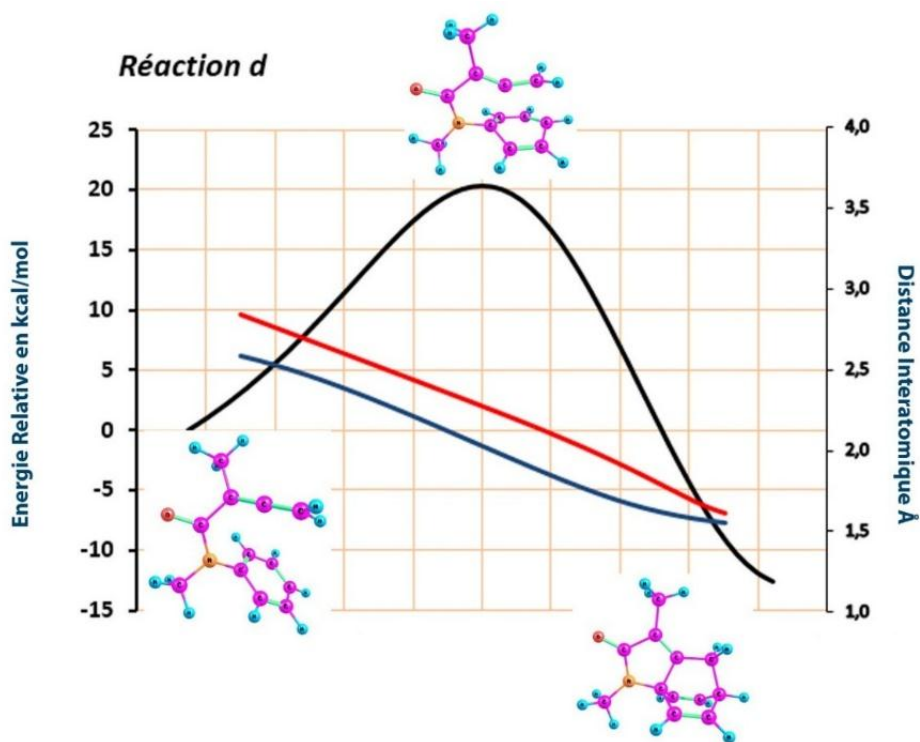
### III.3.2.2. Substitant R2 Donneur

Même démarche que précédemment, nous avons pris trois substituants donneurs : **R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>** (réaction **d**), **R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>** (réaction **e**) et **R<sub>2</sub>=OH** (réaction **f**).

Les structures géométriques des réactifs, des produits et des états de transition ont été optimisées au niveau **B3LYP/6-31G(d)**. Les IRC obtenus sont donnés dans les figures III.10, III.11 et III.12. Ces figures montrent que la variation des distances  $d_{C6C9}$  et  $d_{C5C1}$  en fonction de la coordonnée de réaction est une variation monotone. Les résultats reportés dans le tableau III.2 indiquent que ces réactions sont presque parfaitement synchrones.

**Tableau III.2.** Distances interatomiques dans le cas du substituant donneur.

Liaisons	Réactions		
	d ( $R_2=CH_3$ )	e ( $R_2=OCH_3$ )	f ( $R_2=OH$ )
C <sub>1</sub> -C <sub>5</sub>	2.024	2.010	2.029
C <sub>6</sub> -C <sub>9</sub>	2.270	2.312	2.272
C <sub>1</sub> -C <sub>7</sub>	1.445	1.445	1.444
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1.377	1.374	1.375
C <sub>9</sub> -C <sub>8</sub>	1.434	1.432	1.434
C <sub>8</sub> -C <sub>7</sub>	1.362	1.363	1.362
<b>Synchronicité</b>	<b>0.95</b>	<b>0.94</b>	<b>0.95</b>



**Figure III.10.**  
Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas  
 $R_2=CH_3$

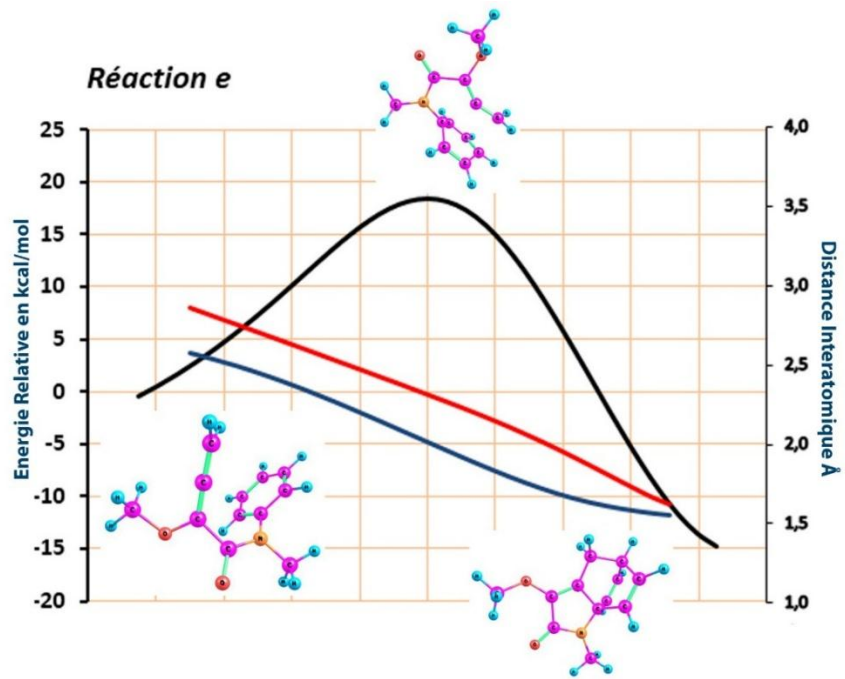


Figure III.11.

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas  $R2=OCH_3$

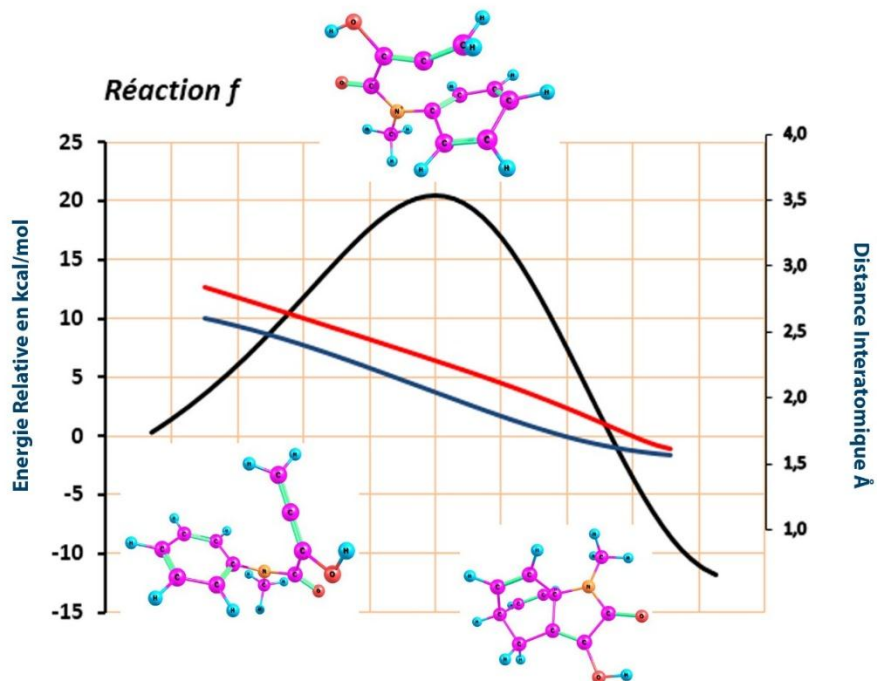
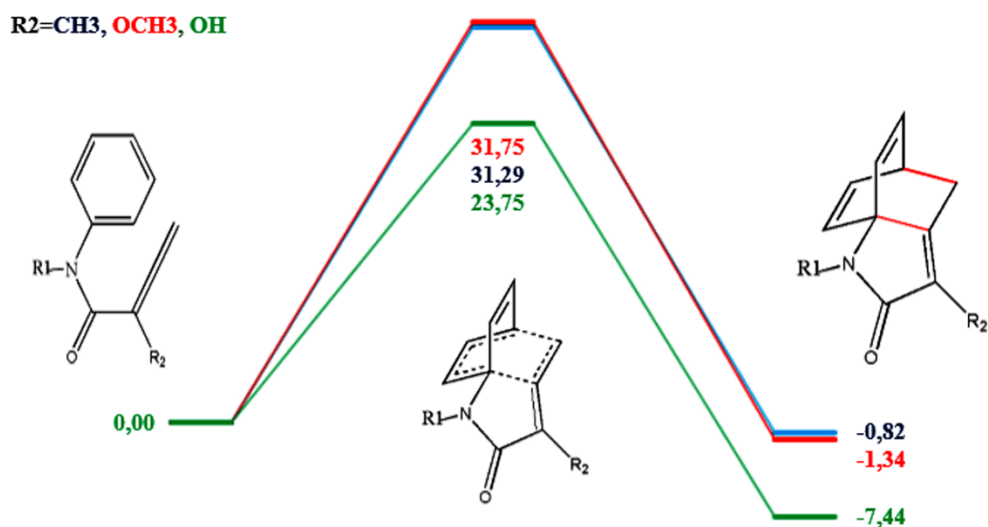


Figure III. 12.

Trajectoire IRC correspondant au chemin réactionnel dans le cas  $R2=OH$



**Figure III.13.**

Diagrammes énergétiques des réactions **d** (R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>), **e** (R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>) et **f** (R<sub>2</sub>=OH). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) avec la correction d'énergie ZPE.

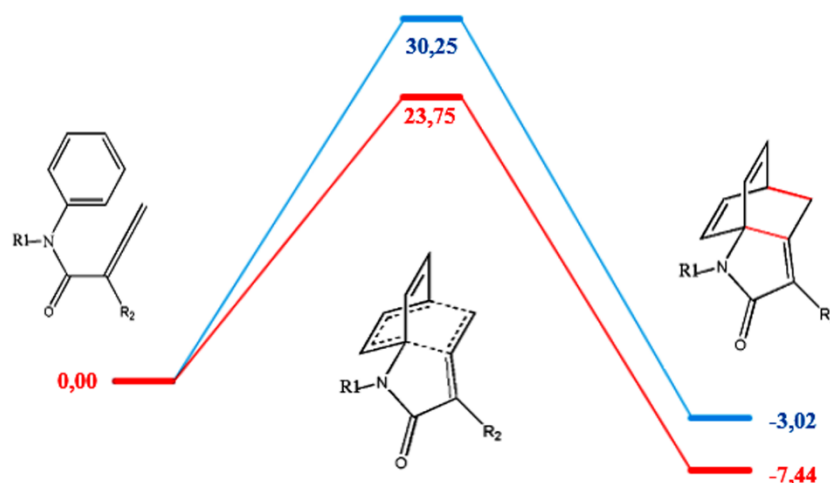
La figure III.13 représente les diagrammes énergétiques des réactions **d** (R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>), **e** (R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>) et **f** (R<sub>2</sub>=OH). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G (d) en tenant compte de la correction d'énergie ZPE. Les énergies obtenues à l'état de transition sont, respectivement, de 31.29, 31.75 et 23.75 kcal/mol.

Cette figure enseigne que la réaction **f** (R<sub>2</sub>=OH) est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable que les deux autres. L'effet électro-donneur de ces trois substituants diminue dans l'ordre : OH ( $\sigma_R(\text{Taft}) = -0.43$ ), OCH<sub>3</sub> ( $\sigma_R(\text{Taft}) = -0.43$ ) puis CH<sub>3</sub> ( $\sigma_R(\text{Taft}) = -0.13$ ). Par contre, sur le seul effet donneur de charge, on ne peut pas expliquer pourquoi les deux diagrammes des réactions **d** (R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>) et **e** (R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>) se superposent. Il se pourrait que dans ces deux dernières réactions d'autres effets (tel que l'effet stérique !) peuvent influencer sur la vitesse et sur la stabilité des différents structures.

### III.3.2.3. Effet de la nature de R<sub>2</sub>

Dans cette partie nous avons pris les résultats de deux groupements : le plus électro-donneur (R<sub>2</sub>=OH) d'un côté et le plus électro-accepteur (R<sub>2</sub>=CN) d'autre. Les diagrammes énergétiques de ces deux substituants sont reportés dans la figure III.14.

R2=CN, OH



**Figure III.14.**

Les diagrammes énergétiques des réactions dans le cas des groupements R2=CN et OH. Les énergies relatives données en kcal/mol au niveau B3LYP/6-31G(d) avec une correction ZPE.

Avec le groupement R2=OH, la réaction est cinétiquement plus favorable que dans le cas où R2=CN. Les énergies d'activation associées à ces deux réactions *f* et *b* sont respectivement de 23.75 et 30.25 kcal/mol. Du point de vu thermodynamique, en considérant les énergies des produits formés en tenant compte des corrections ZPE, le produit R2=CN a une énergie de -3.02 kcal/mol et le produit R2=OH a une énergie de -7.44 kcal/mol.

Le diagramme de corrélation de la réaction *f* (R2=OH) est donné dans la figure III.15. Cette figure montre que ce ne sont pas les orbitales moléculaires HOMO et LUMO qui interviennent dans cette réaction IMDA.

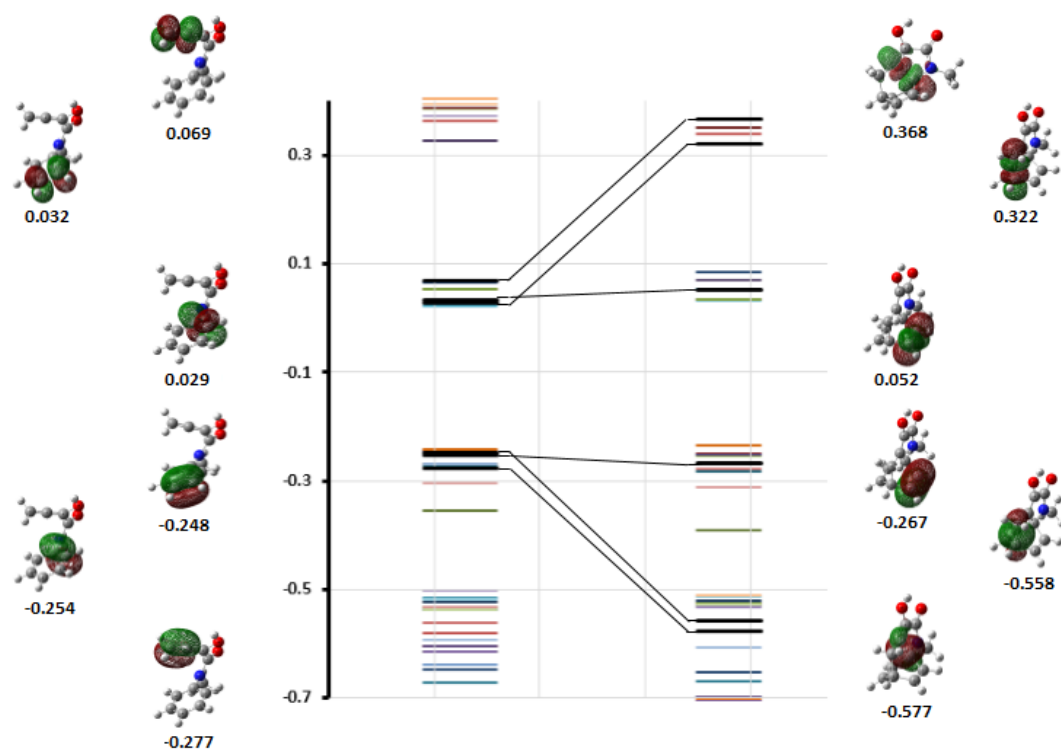


Diagramme de corrélation de la réaction de Diels-Alder intramoléculaire Arène/Allène de Himbert

Figure III.15. Diagramme de corrélation de a réaction *f*.

## *Conclusion*

Nous nous sommes proposés dans ce projet de fin d'étude d'étudier la réaction de cycloaddition intramoléculaire arène/allène de Himbert. Nous avons étudié l'effet de différents substituants sur ce réarrangement.

Les résultats obtenus montrent que la réaction IMDA de Himbert est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable avec un groupement méthyle qu'avec un hydrogène sur l'azote. L'étude réalisée sur la base des résultats NBO indique qu'un transfert de charge  $n(\text{N}) \rightarrow \sigma(\text{méthyle})$  de type hyperconjugaison est à la base de la stabilisation de l'état de transition dans le cas du méthyle.

En comparant entre des substituants donneurs ( $R_2 = \text{CH}_3, \text{OCH}_3$  et  $\text{OH}$ ), la réaction avec le substituant  $\text{OH}$  est la plus rapide et conduit au produit le plus stable. Alors que, la constante de Taft des deux groupements  $\text{OH}$  et  $\text{OCH}_3$  est la même et sont très inférieure à celle de  $\text{CH}_3$ , du point de vue cinétique et thermodynamique, les réarrangements IMDA de Himbert dans les deux cas  $R_2 = \text{CH}_3$  et  $\text{OCH}_3$  sont les mêmes. Parmi les substituants,  $R_2 = \text{COH}, \text{NO}_2$  et  $\text{CN}$ , la réaction avec le groupement  $\text{CN}$  est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable. Ces résultats ne montrent aucune relation directe entre la force électro-donneur ou électroattracteur du substituant et la cinétique de la réaction de Himbert.

Le tracé du diagramme de corrélation dévoile que les orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO ne participent pas aux réarrangements étudiés.

En perspective, nous souhaitons approfondir cette étude en tenant compte des interactions orbitales.