

N° d'ordre :

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

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERRI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES
Département de Chimie



Thèse de Doctorat LMD en Chimie

Spécialité : Chimie des Matériaux et de l'Environnement

Option : Chimie de l'Environnement

Thème

***Etude Théorique de l'Evolution Statique et Dynamique des
Réactions Péricycliques : Cas de la Réaction de Diels-Alder***

Présenté par :

M^{elle} MERZOU D Lynda

Soutenu publiquement, le .. / .. / ...

devant le Jury composé de :

M ^r	ZEMIRLI Mourad	Professeur - UMMTO	Président
M ^r	SAAL Amar	MCA - UMMTO	Rapporteur
M ^{me}	HAMMOUTENE Dalila	Professeur - USTHB	Examinatrice
M ^r	EL KECHAI A. Aziz	Professeur - UMMTO	Examinateur
M ^{me}	TERRACHET Souhila	MCA - UMBB	Examinatrice

*Je dédie mon travail au temps qui m'a vu grandir avec ceux que j'aime.
C'est de leur amour qu'est né ce modeste travail*

A ma famille

Remerciements

*Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent
du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers
par qui nos âmes sont fleuries.*

Marcel Proust

Cette thèse est tout sauf le fruit d'un travail solitaire. J'aimerais remercier, en quelques lignes, les personnes qui m'ont permis de la mener à bon port.

J'adresse tout particulièrement ces remerciements à Monsieur Amar SAAL, Maître de conférences à l'UMMTO et membre du laboratoire de chimie théorique, computationnelle et photonique (LCTCP) de l'USTHB, mon directeur de thèse, pour avoir dirigé ce travail. Monsieur SAAL fut pour moi un directeur de thèse attentif et disponible. Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance m'ont beaucoup appris. Elles ont été et resteront des moteurs de mon travail de chercheur. Je suis ravi d'avoir travaillé en sa compagnie car outre son appui scientifique, il a toujours été là pour me soutenir et me conseiller.

Je tiens à remercier Mr Henry CHERMETTE et Mr Christophe MORELL, Professeurs à l'institut des sciences analytiques « ISA » de l'université Claude Bernard-Lyon1, pour m'avoir offert l'opportunité de travailler au sein de leur groupe de recherche. Le temps que j'ai passé à l'ISA fut pour moi une expérience d'une valeur immense tant du point de vue scientifique qu'humain.

Bien évidemment, l'étape finale de ces années de travail ne pourra être complétée que suite à l'avis des membres de jury. Merci à Mr Mourad ZEMIRLI, Professeur à l'UMMTO, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de soutenance de cette thèse. J'adresse mes sincères remerciements à Mme Dalila HAMMOUTENE, Professeur à l'USTHB, à Mr Aziz EL KECHAI, Professeur à l'UMMTO, et à Mme Souhila BOUAZIZ-TERRACHET, MCA à l'UMBB, qui ont pris part à ce jury de thèse, qui ont lu et corrigé mon manuscrit.

Je remercie Mme Ourida OUAMERALI, Professeur à l'USTHB et directrice du laboratoire de chimie théorique, computationnelle et photonique (LCTCP), pour son aide précieuse. J'exprime mon profond respect à Mr Ramdane MOUSSAOUI, Professeur à l'UMMTO, et je le remercie pour son aide, sa gentillesse et son sourire au quotidien.

Je souhaite également remercier Mr Abdelaziz KADRI, Professeur à l'UMMTO, et tous les membres du laboratoire de physique et chimie des matériaux « LPCM » qui ont partagé une partie de ma vie, ces dernières années.

Je remercie tout le personnel de la faculté des sciences de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour leur aide, leur gentillesse et leur sourire au quotidien.

Mes derniers remerciements, et non les moindres, vont à mes parents et à mes frères pour leurs encouragements depuis le commencement : Dalila et Sofiane pour leur soutien et leurs implications, mon petit frère Mounir pour son inquiétude et pour m'avoir taquiné quelques fois, ainsi que Hakim, Lyes et sans oublier mon adorable neveu Mayas. Enfin, je dois souligner le fait que cette thèse n'aurait pas vu le jour sans leur soutien moral et leur encouragement pendant toutes ces années d'études : « merci d'être là pour moi tous les jours et j'espère vous rendre éternellement fiers de moi ».

Enfin, je remercie du fond du cœur mon fiancé, Hakim, pour son Amour, pour son soutien et sa présence. Ses astuces en informatique et son aide dans les calculs m'ont été d'une grande utilité.

Il m'est difficile de citer plus de noms de peur d'en oublier et de ne pas arriver à rendre compte en quelques mots de ce que représentent pour moi les discussions, réflexions et moments passés au sein du laboratoire et en dehors au cours de ces quelques années.

Merci à tous, sincèrement.

Liste des abréviations

5Z	Quintuple Zêta
AC	Avec catalyseur
ADF	Amsterdam Density Functional
AL	Acide de Lewis
ANO	Atomic Natural Orbital
Antara	Antarafaciale
AO	Atomic Orbitals (OA: orbitales atomiques)
ASD	Activations Strain Diagrams
ASM	Activation Strain Model
B	Becke (fonctionnelle d'échange)
B3	Becke à trois paramètres (Becke three parameters)
B3LYP	Becke three parameters Lee, Yang et Parr
BD	Bonding double (paire d'électrons liante)
BLYP	Becke, Lee, Yang et Parr
BV	Basse Vacante
CDFT	DFT Conceptuelle
CGTO	Contracted Gaussian Type Orbital
CISD	Configuration Interaction of Single and Double excitations
CLOA	Combinaison Linéaire des Orbitales Atomiques
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
CR	Orbitale de cœur
CSF	Configuration State Functions
DD	Descripteur Dual (Dual Descriptor)
DFT	Density Functional Theory (théorie de la fonctionnelle de densité)
DZ	Double Zeta
EDA	Energy Decomposition Analysis
FMO	Frontier Molecular Orbitals (OMF: orbitales moléculaires frontières)
Full-CI	Full Configuration Interaction
GC	Gaussiennes Contractées
GGA	Generalized Gradient Approximation
GP	Gaussiennes Primitives
GTO	Gaussian type orbitals
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
HO	Haute Occupée
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IC	Interaction de Configurations (CI: Configurations Interaction)
IMDA	Intramolecular Diels-Alder

IOS	Interactions d'Orbitales Secondaires (SOI: Secondary Orbital Interaction)
IRC	Intrinsic Reaction Coordinates
LDA	Local Density Approximation
LP	Lone Pair (paire d'électrons libre)
LSDA	Local Spin Density Approximation
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
LYP	Lee, Yang et Parr
MM	Mécanique Moléculaire
MPn	Møller Plesset d'ordre n
NAO	Natural Atomic Orbital
NBO	Natural Bond Orbital
NHO	Natural Hybride Orbital (orbitale naturelle hybride)
NL	Non Lewis
NO	Natural Orbital (ON: orbitale naturelle)
NPA	Natural Population Atomic
OM	Orbitale Moléculaire (MO: Molecular Orbital)
PBE	Perdew–Burke–Ernzerhof exchange-correlation functional
<i>p</i>EDA	Pi-Electron Delocalization Analysis
PGTO	Primitive Gaussian Type Orbitals
PW	Perdew-Wang
QZ	Quadruple Zeta
RDA	Réaction de Diels-Alder (DAR: Diels-Alder reaction)
RDN	Recouvrement Différentiel Nul
RY	Rydberg
SC	Sans catalyseur
SCF	Self Consistent Field (méthode du champ auto-cohérent)
SE	Strain Energy
<i>s</i>EDA	Sigma Electron Delocalization Analysis
SEP	Surface d'Énergie Potentielle (PES: Potential Energy Surface)
SSDD	State Specific Dual Descriptor
STO	Slater type orbital
Supra	Suprafaciale
TZ	Triple Zêta
WBI	Wiberg Bond Indices
WH	Woodward et Hoffmann
ZPE	Zero Point Energy (énergie du point zéro)

Liste des Figures

Figure 1.1.	<i>Réaction de Diels-Alder</i>	5
Figure 1.2.	<i>Les chemins concertés (A) et par étapes (B) pour la réaction de Diels-Alder du butadiène et l'éthylène</i>	6
Figure 1.3	<i>Représentation des deux types d'approches endo/exo dans les RDAs</i>	9
Figure 1.4.	<i>Profils énergétiques des réactions de Diels-Alder menant aux adduits endo et exo</i>	10
Figure 1.5.	<i>Données expérimentales montrant l'effet du substituant sur la stéréosélectivité de la RDA</i>	10
Figure 1.6.	<i>Régiosélectivités des réactions de Diels-Alder entre un diénophile monosubstitué et un diène 1- et 2-substitué (le second produit est majoritaire)</i>	11
Figure 1.7.	<i>Exemple de réactions de rétro-Diels-Alder</i>	15
Figure 2.1.	<i>Energie d'activation ΔG^\ddagger et enthalpie libre de réaction $\Delta_r G$ au cours du chemin réactionnel</i>	24
Figure 3.1.	<i>Représentation schématique de l'échelle de Jacob de la DFT</i>	61
Figure 4.1.	<i>Activation-strain model pour la réaction de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone</i>	73
Figure 4.2.	<i>Activation-strain analysis de la réaction de cycloaddition de Diels-Alder endo et exo entre le cyclopentadiène/buténone (A) et entre le cyclopentadiène/3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P (ligne continue=exo; pointillée=endo).</i>	75
Figure 4.3.	<i>Analyse EDA de la réaction de cycloaddition de Diels-Alder endo et exo entre le cyclopentadiène/buténone (A) et entre le cyclopentadiène/3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P (ligne continue=exo; pointillée=endo)</i>	76
Figure 4.4.	<i>Diagrammes comparatifs ASM(A)-EDA(B) de la réaction endo de Diels-Alder entre le cyclopentadiène/buténone (lignes continues) et entre le cyclopentadiène/3-fluorobuténone (lignes discontinues) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C₄—C₁₅ formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P</i>	77
Figure 4.5.	<i>Diagrammes comparatifs ASM(A)-EDA(B) de la réaction exo de Diels-Alder entre le cyclopentadiène/buténone (lignes continues) et entre le cyclopentadiène/3-fluorobuténone (lignes discontinues) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P</i>	77
Figure 4.6.	<i>Trajectoires IRC (bleu) des réactions H11-SC et H11-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C₄C₁₅ et C₃C₁₃ le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes. (voir Tableau 3.1)</i>	79
Figure 4.7.	<i>Trajectoires IRC (bleu) des réactions H12-SC et H12-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C₄C₁₅ et C₃C₁₃ le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes.</i>	79

Figure 4.8.	Trajectoires IRC (bleu) des réactions F11-SC et F11-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes.....	80
Figure 4.9.	Trajectoires IRC (bleu) des réactions F12-SC et F12-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés.....	80
Figure 4.10.	Diagramme d'énergie correspondant aux réactions H11 et H12 (avec et sans catalyseur $AlCl_3$). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d,p) avec la correction ZPE.....	82
Figure 4.11.	Diagramme d'énergie correspondant aux réactions F11 et F12 (avec et sans catalyseur $AlCl_3$). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d,p) avec la correction ZPE.....	82
Figure 4.12.	Diagrammes énergétiques des OM frontières du diène et du diénophile ($R=H, F$) en présence et en absence du catalyseur $AlCl_3$	83
Figure 4.13.	Les diagrammes ASM comparatifs des réactions de Diels-Alder $AlCl_3$ -catalysées (lignes continues) et non-catalysées (lignes discontinues) entre le cyclopentadiène et le buténone (endo) (à gauche) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (exo) (à droite) le long des coordonnées de réactions projetés sur la liaison formée C_4-C_{15} . Les calculs ont été effectués au niveau BLYP-D3/TZ2P.....	84
Figure 4.14.	Diagrammes EDA comparatifs des réactions de Diels-Alder $AlCl_3$ -catalysées (lignes continues) et non-catalysées (lignes discontinues) entre le cyclopentadiène et le buténone (endo) (à gauche) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (exo) (à droite) le long des coordonnées de réactions projetés sur la liaison formée C_4-C_{15} . Les calculs ont été effectués au niveau BLYP-D3/TZ2P.....	85
Figure 4.15.	Les diagrammes ASM des réactions de cycloaddition endo et exo $AlCl_3$ -catalysées entre le cyclopentadiène et le buténone (A) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison $C-C$ formée (lignes continues=exo ; lignes discontinues=endo). Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.....	86
Figure 4.16.	Analyse EDA des réactions de Diels-Alder $AlCl_3$ -catalysées entre le cyclopentadiène et le buténone (A) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C_4-C_{15} formée (lignes continues=exo ; lignes discontinues=endo). Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.....	86
Figure 4.17.	Diagrammes EDA comparatifs de la réaction de Diels-Alder cyclopentadiène/buténone $AlCl_3$ -catalysées (AC) (lignes continues) et non catalysées (SC) (lignes discontinues), le long des coordonnées de réaction selon l'approche endo, sont tracés en fonction de la distance C_4C_{15} . Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.....	87
Figure 4.18.	Energy decomposition analysis de la réaction de Diels-Alder endo et exo entre le cyclopentadiène et le 4-fluorobuténone le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison $C-C$ formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P.....	91
Figure 5.1.	Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels des IMDA de Himbert : (A) $R1=H$ et (B) $R1=CH_3$. La légende : courbe noire (énergie), rouge (d_{C6C9}) et bleue (d_{C5C1}).....	115
Figure 5.2.	Diagrammes énergétiques correspondant aux réactions IMDA de Himbert : $R1=H$ et $R1=CH_3$. Les calculs ont été effectués au niveau M06/aug-cc-pvDZ/B3LYP/6-31G(d,p) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.....	116

Figure 5.3.	<i>Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels dans le cas de R2 accepteur : R2 =COH, R2=CN et R2=NO₂ obtenue au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	117
Figure 5.4.	<i>Les Diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R2 accepteur : COH, CN et NO₂. Les calculs ont été effectués au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p). Les valeurs des énergies sont données en kcal/mol et corrigées par les corrections ZPE</i>	118
Figure 5.5.	<i>Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels dans le cas de R2 donneur : R2 =CH₃, R2=OCH₃ et R2=OH obtenue au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p)</i>	120
Figure 5.6.	<i>Les Diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R2 donneur : CH₃, OCH₃ et OH. Les calculs ont été effectués au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p). Les valeurs des énergies sont données en kcal/mol et corrigées par les corrections ZPE.....</i>	121
Figure 5.7.	<i>Les diagrammes énergétiques des réactions dans le cas des groupements R2=CN et OH. Les énergies relatives sont données en kcal/mol au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p) en tenant compte de la correction ZPE.....</i>	122
Figure 5.8.	<i>La variation de l'énergie d'activation Ea des réactions IMDA en fonction des descripteurs sEDA et pEDA : R1 (figures A et B) et R2 (figures C et D).....</i>	124
Figure 5.9.	<i>Variation de la charges NPA des atomes N et C4 en fonction des descripteurs sEDA et pEDA: R1 (figures A et B) et R2 (figures C et D).....</i>	126
Figure 5.10.	<i>Diagrammes d'énergies (kcal/mol) de la cycloaddition arène/allène d'Himbert calculés au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ// B3LYP/6-31G(d,p). Figure A: R3=OCH₃ (en rouge) et R3=SiH₃(en bleu); figure B: R4=OCH₃ (en rouge) et R4=SiH₃(en bleu).....</i>	128
Figure 5.11.	<i>Variation des distances intermoléculaires correspondantes aux chemins réactionnels dans le cas de R2 accepteur : R2 =COH, R2=CN et R2=NO₂ obtenue au niveau M06/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	130

Liste des Tableaux

Tableau 1.1.	<i>Mode de cycloaddition en fonction du nombre d'électrons mis en jeu.....</i>	8
Tableau 4.1.	<i>Les énergies d'interaction à l'état de transition données en kcal/mol.....</i>	71
Tableau 4.2.	<i>Les différences des distances $d_{C1C2}-d_{C3C4}$ au niveau de l'état de transition pour toutes les réactions étudiées.....</i>	76
Tableau 4.3.	<i>Désignations et énergies d'activation des réactions catalysées et non-catalysées étudiées.....</i>	76
Tableau 4.4.	<i>Les énergies relatives (kcal/mol) des orientations endo/exo dans le cas de $R2=F$.....</i>	86
Tableau 4.5.	<i>Les énergies d'interactions données en kcal/mol des réactions non-catalysées au niveau de l'état de transition dans le cas du dienophile fluoré en position R1 ou R2, Tableau 3.2.....</i>	87
Tableau 4.6.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif F_endo_cis ($R1=F$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	88
Tableau 4.7.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif F_exo_cis ($R1=F$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	89
Tableau 4.8.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif H_endo_cis ($R1=H$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	90
Tableau 4.9.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif H_exo_cis ($R1=H$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	90
Tableau 4.10.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif F_endo_cis ($R2=F$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	91
Tableau 4.11.	<i>Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif F_exo_cis ($R2=F$) : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j-\epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.....</i>	91
Tableau 4.12.	<i>Energie d'interaction électrostatique des états excités en u.a, les énergies d'activation en kcal/mol et valeurs numériques de la condensation des domaines nucléophiles pour l'atome d'oxygène en u.a. sont données pour les réactions endo entre le cyclopentadiène et le R-buténone. $\Delta s(D_0^-)$ est la valeur intégrée du volume du domaine.....</i>	96
Tableau 4.13.	<i>Energie d'interaction électrostatique des états excités en u.a, les énergies d'activation en kcal/mol et valeurs numériques de la condensation des domaines</i>	97

	<i>nucléophiles pour l'atome d'oxygène en u.a. sont données pour les réactions exo entre le cyclopentadiène et le R-buténone. $\Delta s(D_0^-)$ est la valeur intégrée du volume du domaine.....</i>	
Tableau 4.14.	<i>Effet de la base STO (ADF) et GTO (Gaussian09) sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p), (la différence moyenne et la déviation standard des énergies en kcal/mol).....</i>	99
Tableau 4.15.	<i>Effet de la fonctionnelle, une différence moyenne et la déviation standard des énergies sont données sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	99
Tableau 4.16.	<i>Effet de la correction de dispersion (-D3) sur les fonctionnelles PBE (Tableau 3.C) et BLYP (Tableau 3.I). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	100
Tableau 4.17.	<i>Effet de la correction de dispersion (-D3) sur la fonctionnelle B3LYP. Les énergies single point sont données en kcal/mol sur des géométries optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	100
Tableau 4.18.	<i>Effet des fonctionnelles et de la dispersion de la M05-2X (Table F) et M06-2X (Table G). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p).....</i>	101
Tableau 4.19.	<i>Effet de la correction de dispersion (-D3) sur les fonctionnelles PBE (Tableau 3.H) et BLYP (Tableau 3.I). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau ωB97XD/6-31G(d,p).....</i>	101
Tableau 4.20.	<i>Effet de la fonctionnelle sur la stabilité thermodynamique. Les énergies des géométries optimisées sont données en kcal/mol.....</i>	102
Tableau 5.1.	<i>Distances interatomiques au niveau de l'état de transition dans le cas de substituants R2-accepteurs.....</i>	113
Tableau 5.2.	<i>Distances interatomiques au niveau de l'état de transition dans le cas de substituants R2-donneurs.....</i>	114
Tableau 5.3.	<i>L'énergie d'activation (kcal/mol) calculée au niveau M06-2x/aug-cc-pvDZ/B3LYP/6-31G(d,p), les descripteurs sEDA et pEDA sont donnés pour tous les substituants.....</i>	120
Tableau 5.4.	<i>Synchronicités calculées au niveau B3LYP/6-31G(d,p)/M06-2x/aug-cc-pvDZ des différentes réactions de Diels-Alder étudiées.....</i>	124

Liste des Schémas

Schéma 1.1.	<i>Approximation des OMF</i>	7
Schéma 1.2.	<i>Les différents modes de cycloadditions</i>	8
Schéma 1.3.	<i>Exemple de régiosélectivité dans les RDAs</i>	12
Schéma 1.4.	<i>Effet des substituants sur la réaction de Diels-Alder</i>	13
Schéma 4.1.	<i>La réaction de cycloaddition de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone (R=H, F)</i>	69
Schéma 4.2.	<i>Le descripteur dual (DD) des interactions entre les sites du cyclopentadiène et du 3-R-butenone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du DD, tandis que les lobes orange correspondent aux valeurs négatives</i>	84
Schéma 4.3.	<i>Le descripteur dual (DD) des interactions entre les sites du cyclopentadiène et du 3-R-butenone catalysé avec AlCl₃. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du DD, tandis que les lobes orange correspondent aux valeurs négatives</i>	85
Schéma 4.4.	<i>State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder pour l'orientation endo entre le cyclopentadiène et le R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p)</i>	93
Schéma 4.5.	<i>State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder pour l'orientation exo entre le cyclopentadiène et le R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p)</i>	93
Schéma 4.6.	<i>State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder catalysée et non catalysée pour l'orientation endo entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes orange correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p)</i>	94
Schéma 4.7.	<i>State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder catalysée et non catalysée pour l'orientation exo entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p)</i>	95
Schéma 5.1.	<i>La cycloaddition [4+2] arène/allène de Himbert</i>	107
Schéma 5.2.	<i>Réaction de cycloaddition [4+2] arène/allène d'Himbert substituée en R3 et R4</i>	122

Table des Matières

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des abréviations	
Liste de figures	
Liste des tableaux	
Liste des schémas	

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

La Réaction de Diels-Alder

1	Introduction	4
2	Définition de la réaction de Diels-Alder (RDA)	5
3	Mécanisme de la réaction de Diels-Alder	5
4	Sélectivité des réactions de Diels-Alder.....	8
4.1	Stéréosélectivité endo/exo dans les réactions de Diels-Alder.....	9
4.2	Régiosélectivité dans les réactions de Diels-Alder	11
5	Effet du substituant sur la réaction de Diels-Alder	12
6	Extensions de la réaction de Diels-Alder	13
6.1	Emploi de la réaction de Diels-Alder en synthèse	13
6.2	Emploi de la réaction de Diels-Alder dans des méthodologies modernes.	14
6.3	Réaction de rétro-Diels-Alder	15
7	Conclusion.....	15
	Références	16

Réactivité Chimique: DFT Conceptuelle

1	Introduction	20
2	Surfaces d'énergie potentielle.....	21
2.1	Chemin Réactionnel	21
2.1.1	Description d'un mécanisme réactionnel	22
2.1.2	Énergie du point-Zéro	23
2.1.3	État de transition	23
2.2	Aspect cinétique et thermodynamique de la réaction	24
3	Etude de la densité.....	26
3.1	Les orbitales naturelles :.....	26
3.2	Analyse des orbitales naturelle de liaison NBO.....	28
3.3	Les orbitales naturelles NAO, NHO et NBO	28
3.4	Méthode d'analyse de population naturelle (NPA).....	32
3.5	Perturbation au second ordre.....	33
3.6	La synchronicité	34
4	La DFT Conceptuelle	35
5	Conclusion :	38
	Références	38

Les Méthodes Théoriques

1	Introduction	40
2	L'avènement de la mécanique et de la chimie quantique.....	41
3	L'approximation de Born-Oppenheimer.....	42
4	Les théories basées sur la fonction d'onde	44
4.1	La théorie de Hartree Fock Roothaan	44
4.2	Les méthodes semi-empiriques	45
4.3	La corrélation électronique	46
4.4	Les méthodes post-HF.....	46
4.4.1	La méthode de l'interaction de configurations	46
4.4.2	La méthode Møller Plesset (MPn).....	49
5	Les méthodes basées sur la densité électronique.....	51
5.1	Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).....	51
5.1.1	Théorèmes de Hohenberg et Kohn (Les fondement de la DFT) 1964.....	51
5.1.2	Le formalisme de Kohn et Sham (KS).....	52
5.2	La première approximation	52
5.3	La deuxième approximation.....	53
5.4	L'approche locale de la densité.....	54
5.4.1	L'approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)	54
5.4.2	L'approximation du gradient généralisé (GGA).....	54
5.5	L'échelle de Jacob et les limites des modèles.....	55
5.6	Quelques mots sur TDDFT	56
6	Bases atomiques	57
6.1	Orbitales de type Slater (STO).....	57
6.2	Orbitales de type Gaussiennes (GTO).....	58
6.3	Classification des bases.....	59
6.3.1	Base minimale/STO-nG.....	59
6.3.2	Base double, triple, quadruple zêta.....	59
6.3.3	Base du groupe de John Pople	59
7	Les méthodes de la mécanique moléculaire	60
8	Conclusion.....	62
	Références	62

Résultats et Discussion

1	Introduction	64
---	--------------------	----

Effet du fluor sur la stéréochimie des réactions de Diels-Alder catalysées et non-catalysées. Cas de la R-buténone avec le cyclopentadiène

1	Introduction	65
2	Aspect théorique et calcul	66
2.1	Détail des calculs.....	66
2.2	Modèle de distorsion/interaction (ASM)	67
3	Résultats et discussion.....	69
3.1	Etude des réactions de Diels-Alder : cyclopentadiène/R-buténone	69
3.2	Effet du catalyseur acide de Lewis sur les RDAs	73
3.2.1	Effet de l'acide de Lewis sur la stéréosélectivité des RDA	73
3.2.2	Etude ASM/EDA des réactions catalysées	79

3.2.3	Etude DFT Conceptuelle des RDAs	82
3.3	Effet de la position du fluor sur la stéréosélectivité des RDAs.....	86
3.4	Analyse NBO de la stéréosélectivité des RDAs	87
3.5	Etude de la stéréosélectivité des RDA avec les descripteurs SSDD	92
3.6	Importance des énergies de dispersion.....	97
4	Conclusion.....	103
	Références	104

***Effet du Substituant sur la Réaction Intramoléculaire (IMDA)
Arène/Allène de Diels Alder : Descripteurs sEDA et pEDA***

1	Introduction	107
2	Méthodologie de calcul	109
3	Résultats et discussion.....	109
3.1	Effet du substituant R1	110
3.2	Effet du substituant R2.....	112
3.2.1	R2 accepteur	112
3.2.2	R2 donneur.....	115
3.2.3	Effet de la nature de R2	117
3.3	Descripteurs sEDA et pEDA :.....	118
3.4	Effet de la nature du substituant R3 et R4.....	123
3.5	Synchronicité des réactions intra- et intermoléculaires de Diels-Alder.....	125
4	Conclusion.....	126
	Références	127
	<i>Conclusion Générale</i>	129

Introduction Générale

Depuis quelques années, la conception de nouvelles structures organiques se développe et devient de plus en plus élaborée. Dans le but de mettre au point de nouveaux composés, la réaction de Diels-Alder a été, parmi tous les outils possibles, l'un des meilleurs candidats. En effet, elle est très appliquée dans beaucoup de domaines et elle apparaît aujourd'hui comme l'une des réactions phares des nouvelles chimies, telles que la chimie verte. La réaction de Diels-Alder, qui est une cycloaddition entre deux réactifs, un diène et un diénophile, conduit à un composé thermosensible qui peut se dissocier et régénérer les réactifs initiaux par la réaction de rétro-Diels-Alder (rDA). Lorsque le diène et le diénophile sont attachés via une chaîne, la réaction est dite intramoléculaire (IMDA). Les réactions IMDA peuvent être utilisées comme outil puissant dans la synthèse organique. Ainsi, le nombre de travaux relatifs à la synthèse de composés par la réaction de Diels-Alder ne cesse de croître. De plus, le développement de méthodes de catalyse asymétriques a été largement influencé par le pouvoir catalytique des acides de Lewis sur les réactions de Diels-Alder. Par conséquent, elle est devenue la réaction de choix pour l'évaluation de nouveaux catalyseurs acides de Lewis.

Un autre outil, simple et efficace, pour concevoir de nouvelles structures est la substitution. Cependant, l'une des questions fondamentales de la chimie est de comprendre l'action d'un substituant sur un substrat donné. Le fait de remplacer un atome d'hydrogène par un autre atome ou par un groupement d'atomes va, en effet, induire de nombreux changements sur les propriétés physiques et chimiques du substrat considéré : sur sa structure géométrique (longueur de liaisons, paramètres angulaires, conformations...), sur sa structure électronique, sur ses propriétés physico-chimiques (thermodynamiques, spectroscopiques, réponses optiques...) et sur sa réactivité (constante de vitesse ou d'équilibre, énergie d'activation...).

Le chimiste cherche à quantifier les effets de la substitution, à comprendre les mécanismes de transmission associés. *C'est la problématique des effets de substituants et de sélectivité dans laquelle s'inscrit cette thèse.* Une rationalisation des effets de substituants constituerait une étape importante et nécessaire : loin d'être uniquement d'intérêt théorique, elle aurait de nombreuses applications pratiques, pour améliorer en amont les stratégies de synthèse organique.

De fait, il nous apparaît fort probable que la pratique expérimentale s'appuie davantage sur les explications et les prévisions théoriques. Un dialogue toujours plus fourni entre les deux domaines ne saurait être que fructueux, laissant envisager la

possibilité à terme que les expérimentateurs effectuent, eux-mêmes, des calculs de chimie quantique sur les systèmes qui les intéressent, et vice-versa.

Actuellement, les outils d'étude des réactions chimiques se multiplient. Parmi toutes les méthodes de chimie quantique dont dispose le chimiste théoricien, ce sont celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) qui ont été utilisées, pour le bon compromis qu'elles offrent entre fiabilité des résultats et effort calculatoire. Contrairement aux autres méthodes ab-initio de chimie quantique, les méthodes DFT ne sont pas centrées autour de la fonction d'onde, mais autour de la densité électronique. Ces méthodes, comme toutes les méthodes de chimie quantique, permettent de calculer l'énergie et la structure électronique des systèmes moléculaires modélisés. A partir de ces deux grandeurs, divers indices de réactivité dérivés de modèles peuvent être évalués, permettant de rationaliser, voire de prédire l'aboutissant d'une transformation chimique.

Parmi ces modèles qualitatifs, le plus connu est, sans aucun doute, la théorie des orbitales frontières qui a valu le Prix Nobel de Chimie de 1981 à Fukui. Ce modèle a permis de rationaliser de nombreuses règles empiriques de sélectivité en chimie organique. Ainsi, la compréhension des réactions qui étaient dites « *sans mécanisme* » par les chimistes organiciens est le plus grand succès de la théorie des orbitales frontières ; les réactions de Diels-Alder en sont un exemple. Depuis quelques années maintenant, un autre modèle est de plus en plus utilisé : celui de la « *DFT Conceptuelle* ». Son intérêt est multiple. D'une part, il permet généralement de retrouver les résultats de la théorie des orbitales frontières. D'autre part, il offre un cadre privilégié pour la définition d'indices de réactivité. Et enfin, il a permis de démontrer la validité de grands principes empiriques de réactivité comme le principe Hard/Soft ou encore le principe de dureté maximum.

Grâce aux outils théoriques qui viennent d'être cités, de nouvelles informations ont pu être obtenues concernant les mécanismes réactionnels. Des éléments de rationalisation ont également pu être apportés en ce qui concerne les différences de réactivité observées sous l'effet de la substitution ou d'un catalyseur. Ainsi, l'étude de la réaction de Diels-Alder dans ses deux variantes, inter et intramoléculaire, a conduit à une réflexion sur le sens physique de l'état de transition d'un mécanisme concerté synchrone. Les résultats obtenus sont présentés dans ce manuscrit, qui s'organise en cinq parties.

Le chapitre 1 a pour objectif d'exposer tous les concepts et toutes les définitions utilisés dans le reste du manuscrit. Ainsi, le chapitre 1 présente brièvement les réactions de Diels-Alder et leurs différentes applications. Les différents travaux et les théories régissant ces réactions dites sans mécanismes ont été également cités dans ce chapitre.

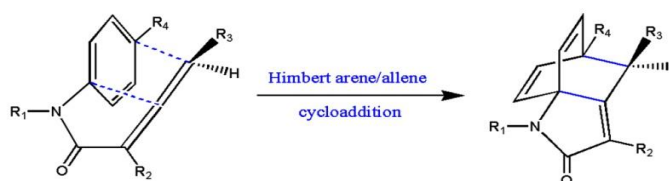
Dans le chapitre 2, nous donnons un certain nombre d'éléments de théorie relatifs à la réactivité chimique. Une partie importante de ce chapitre est dédiée à la cinétique chimique en précisant le lien entre les paramètres cinétiques obtenus expérimentalement et ceux qui sont proposés par les calculs de chimie quantique. Une attention particulière est portée sur les différentes théories étudiant la réactivité à savoir « natural bond orbital (NBO) », la synchronicité et les « states specific dual descriptor (SSDD) »... etc. Ces méthodes ont une importance majeure dans le développement du présent travail.

Le chapitre 3 présente les principes fondamentaux de la chimie quantique et computationnelle. Y sont développés les outils utilisés dans le reste du manuscrit, à savoir les théories de Hartree-Fock, post Hartree-Fock et de la Fonctionnelle de la Densité. Une mention toute particulière est réservée à la DFT Conceptuelle, qui a été intensivement utilisée au cours de ce travail.

Les chapitres 4 et 5 englobent la partie 'Résultats et discussion'. Ils revisitent la réactivité chimique des réactions de Diels-Alder (RDA) par la DFT Conceptuelle, exposant l'ensemble de nos résultats. Le travail est double : dans un premier temps, nous avons étudié l'origine de la sélectivité observée dans la RDA intermoléculaire en utilisant les « modèles ASM/EDA ». De plus, une nouvelle approche computationnelle du « Descripteur Dual », basée sur un formalisme de théorie des perturbations indépendantes du temps a été utilisée. Le calcul des duals a été effectué au sein de l'équipe Chimométrie et Chimie Théorique de l'Institut des Sciences Analytiques de Lyon (ISA).



Dans la seconde partie, nous illustrons, à travers une étude se basant sur les descripteurs sEDA et pEDA, l'effet de la nature et de la position d'un substituant sur la cinétique de la RDA intramoléculaire d'Himbert.



Nous terminons cette thèse avec un ensemble de conclusions qui sont rédigées sur la base de publications soumises à des journaux scientifiques. Notre conclusion présente donc une synthèse des résultats obtenus sur les réactions de Diels-Alder inter- et intramoléculaire.

La Réaction de Diels-Alder

1 Introduction

La réaction de Diels-Alder a été mise en évidence pour la première fois en 1928 par Otto Diels et Kurt Alder dont les travaux furent récompensés par le prix le Nobel de chimie en 1950. Dès lors, l'intérêt de la réaction en synthèse organique n'a pas cessé de croître ces dernières années. [1-8] La réaction de Diels-Alder permet, de par son caractère thermoréversible, la création et le développement de matériaux aux propriétés innovantes. Elle est aujourd'hui très utilisée dans divers secteurs comme la médecine, l'électronique, l'automobile ... etc.

Dans ce chapitre, nous allons donner un aperçu sur la réaction de Diels-Alder. Ainsi, nous allons citer les plus importants travaux et les théories émises pour comprendre ces réactions dites sans mécanisme.

2 Définition de la réaction de Diels-Alder (RDA)

La réaction de Diels-Alder [1] est un processus de cycloaddition au cours duquel un diène conjugué et un diénophile réagissent pour former un cycle à six chaînons comportant une insaturation, appelé adduit de Diels-Alder. Le bilan de cette réaction péricyclique est la rupture de deux liaisons π et la formation de deux liaisons σ (Figure 1.1).

La formation de deux nouvelles liaisons comprises au sein d'un cycle en une étape réactionnelle est la raison de l'immense succès synthétique de ces réactions. De plus, le processus inverse dit de rétro-Diels-Alder est possible lors d'une élévation de la température.

Otto Diels et Kurt Alder étaient les premiers à décrire ces deux processus de réaction et de rétro-réaction en 1928, [1] notamment dans le cas de la réaction du furane avec l'anhydride maléiques. [1] Ces travaux, et ceux qui en ont découlé, leur ont valu le Prix Nobel de chimie en 1950. [9] La réaction de Diels-Alder est une cycloaddition thermique de type [4+2] ; elle suit alors les règles de Woodward-Hoffmann. [10]

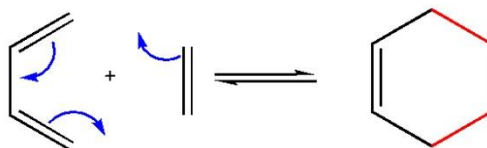


Figure 1.1. Réaction de Diels-Alder

3 Mécanisme de la réaction de Diels-Alder

D'un point de vue mécanistique, la réaction de Diels-Alder a été l'objet d'un grand nombre d'études tant expérimentales que théoriques. [11] Pour autant, la question de son mécanisme est loin d'être tranchée ; il semblerait qu'il dépende au cas par cas de la nature des réactifs et de leur symétrie.

Les chimistes de synthèse utilisent principalement deux facteurs pour expliquer les mécanismes réactionnels en chimie organique : le facteur stérique et le facteur électrostatique.¹ Ces deux facteurs permettent d'expliquer un bon nombre de réactions étant donné que la majorité des transformations en chimie organique, en particulier, sont de nature ionique.

¹ Les effets *électrostatiques* : deux charges de même signe se repoussent, deux charges de signe opposé s'attirent. Les effets *stériques* : Le volume occupé par chaque atome d'une molécule (Duval 1959). Il existe, dans la molécule, des interactions dues à l'encombrement des groupes et des atomes qui constituent la molécule ainsi, deux solides ne peuvent pas occuper le même espace en même moment.

Ces facteurs étaient insuffisants devant les réactions péricycliques autrefois désignées par *réactions sans mécanisme*. Sous le patronyme réaction péricyclique, on retrouve : les réactions d'électrocyclisation, de transpositions sigmatropiques, de cycloaddition et les réactions dyotropiques. En 1965, Woodward et Hoffmann (WH) ont introduit un troisième facteur d'origine quantique qu'ils ont appelé *le principe de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires*. [12]

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. Aussi, une réaction selon 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*.

De nos jours, grâce au principe de WH, un très grand pas a été réalisé pour l'explication des mécanismes des réactions péricycliques, en général et de la réaction de Diels-Alder, en particulier. Cependant, plusieurs questions relatives au mécanisme de la RDA restent posées. Parmi ces points de controverse, on peut citer : (i) le caractère synchrone ou non de la formation des deux nouvelles liaisons, [13] (ii) le rôle d'un éventuel complexe de transfert de charge dans l'organisation de l'état de transition, [14] et (iii) la nature de l'état de transition (radicalaire ou zwitterionique). (Voir la figure 1.2.).

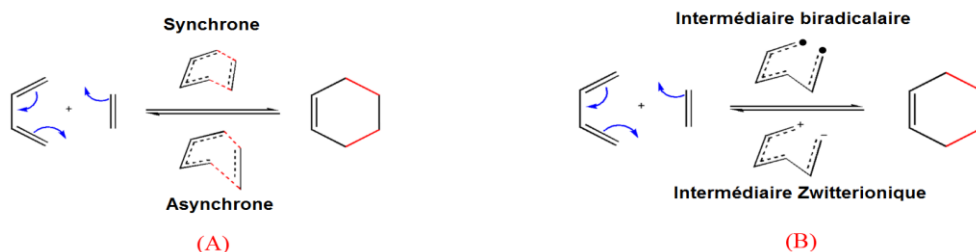


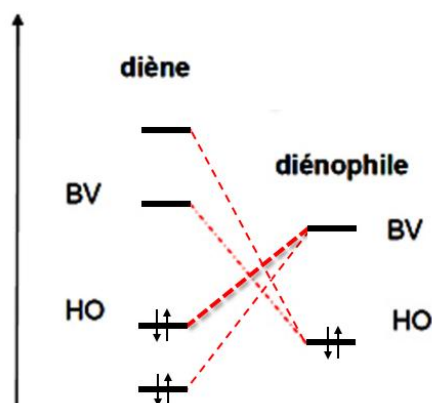
Figure 1.2. Les chemins concertés (A) et par étapes (B) pour la réaction de Diels-Alder du butadiène et l'éthylène

Au principe de conservation de la symétrie des OMs de Woodward-Hoffmann (WH), s'ajoute la théorie des orbitales moléculaires frontières (OMF) de Fukui [13]. 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 de 1981.

Selon la théorie des OMF, *l'interaction la plus importante lors de l'approche de deux réactifs est celle ayant lieu entre leurs orbitales frontières*. Autrement dit, entre l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HO) de l'un des réactifs et l'orbitale

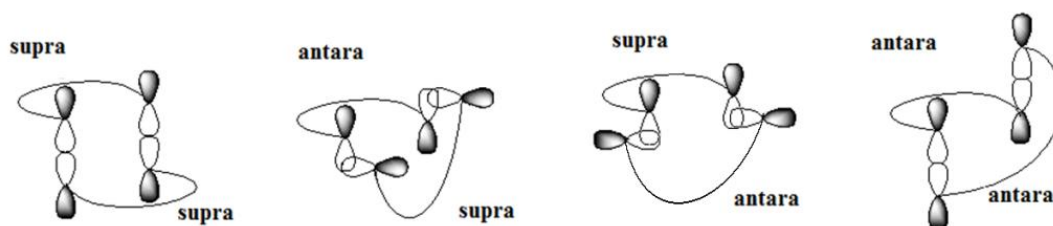
moléculaire la plus basse vacante (BV) de l'autre réactif. Une interaction est d'autant plus forte que les orbitales frontières des réactifs sont proches en énergies, (schéma 1.1.).

Schéma 1.1. Approximation des OMF



Les cycloadditions, dont la RDA fait partie, sont caractérisées par le nombre d'électrons mis en jeu et le mode de réactivité de chaque réactif: *supra* ou *antara*. [16] 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 π sont dressées de part et d'autre de 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 1.2.

Schéma 1.2. Les différents modes de cycloadditions



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.

En outre, une réaction de cycloaddition est définie par son type. Aussi, lorsque l'un des réactifs met en jeu n électrons et l'autre m électrons, on dit que la réaction est de type $[n+m]$. Une réaction entre deux éthylènes est donc désignée par $[2+2]$. Selon les règles de WH, il y a une relation directe entre le nombre d'électrons mis en jeu dans une cycloaddition et le mode d'interaction, *c.f.* tableau 1.1. La RDA entre un diène et un diènophile est une réaction thermique de type $[4+2]$, elle suit alors le mode *supra-supra*.

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

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

4 Sélectivité des réactions de Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder montre de remarquables régio- et stéréosélectivités, menant à la formation de liaisons carbone-carbone et la création jusqu'à quatre centres chiraux [4-6, 17-28]. En raison de la vaste polyvalence et de la diversité des réactions de Diels-Alder [29], il y a eu des efforts considérables pour contrôler sa vitesse, sa régiosélectivité et sa stéréosélectivité. Ainsi, plusieurs travaux expérimentaux [30, 31] et théoriques [32-34] ont été consacrés à l'étude de la RDA, en particulier entre des diènes cisoïdes conjugués et des alcènes [4-7, 35-53]

Ces sélectivités observées dans les RDAs ont été étudiées sur la base de la symétrie des orbitales moléculaires [10] et des interactions orbitales secondaires [54]. Des travaux théoriques réalisés pour l'étude de ces facteurs [54-56] ont fortement contribué à l'explication de plusieurs observations expérimentales [54, 55, 57, 58].

4.1 Stéréosélectivité *endo/exo* dans les réactions de Diels-Alder

Les réactions de Diels-Alder sont fortement stéréosélectives. En effet, dans une RDA, deux approches relatives (*endo/exo*) du diène et du diénophile sont possibles, cf. figure 1.3.

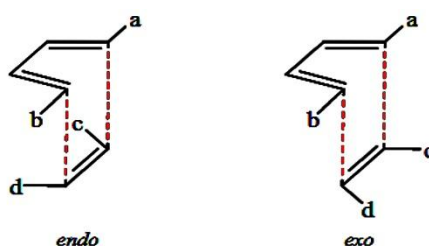


Figure 1.3. Représentation des deux types d'approches *endo/exo* dans les RDAs

Plusieurs travaux expérimentaux et théoriques ont étudié la stéréosélectivité des RDAs. [56, 59, 60] Ainsi, il a été constaté que, le plus souvent, dans les réactions de Diels-Alder : (i) l'adduit *endo* est cinétiquement plus favorable, [56] (ii) l'adduit *exo* est thermodynamiquement plus favorable, [59, 60] cf. figure 1.4. De nombreuses études ont montré que, dans la plupart des cas, la réaction de Diels-Alder conduit majoritairement à l'adduit *endo*, cf. figure 1.5. [61-65] Bien qu'il ait eu plusieurs tentatives pour expliquer cette stéréosélectivité, son origine reste encore un sujet d'actualité. [66, 67]

Les travaux d'Alder et Stein ont conduit à l'établissement de *la règle d'Alder* proposée en 1937. [68] Elle a été utilisée pour expliquer la stéréospécificité et la sélectivité *endo* dans certaines RDAs. [69, 70] Ainsi, la règle d'Alder semble strictement applicable dans le cas des systèmes cycliques. [71] D'autre part, plusieurs études montrent que la synthèse d'adduits *exo* nécessite l'utilisation de substrats [72] ou de catalyseurs [73, 74] spécifiquement étudiés à cette fin.

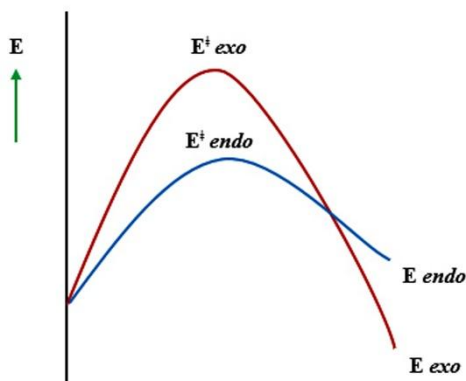


Figure 1.4. Profils énergétiques des réactions de Diels-Alder menant aux adduits endo et exo.

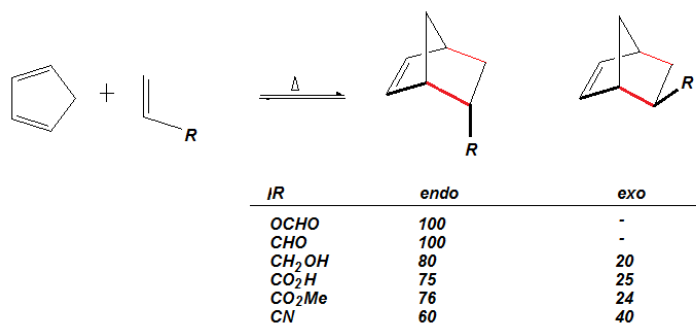


Figure 1.5. Données expérimentales montrant l'effet du substituant sur la stéréosélectivité de la RDA. [75]

Par la suite, Woodward et Hoffmann [10], Houk [76], Salem [77], Alston [78] et Singleton [79] ont proposé les interactions d'orbitales secondaires IOS (SOI : Secondary Orbital Interactions) pour rationaliser la stéréosélectivité *endo* de la RDA. Les IOS sont devenues un fascinant principe de base pour des générations de chimistes organiciens [4a, 21, 76, 80-82]. Cependant, des études telles que celles menées par Garcia et al. [67a] et par Fu et al. [82] ont mis en avant des explications alternatives à la sélectivité *endo* observée expérimentalement. Ils ont invoqué plusieurs autres facteurs qui sont susceptibles d'influencer la stéréosélectivité des RDAs tels que : les effets du solvant, les interactions stériques, les liaisons hydrogène et les forces électrostatiques. De leur côté, Thorton et al. ont montré que la conformation des réactions et les interactions intermoléculaires (liaison hydrogène) influent sur la diastéréosélectivité des RDAs. [83]

4.2 Régiosélectivité dans les réactions de Diels-Alder

En 1973, Houk [84] a estimé qu'une réaction est d'autant plus facile que les orbitales frontières sont proches en énergies et se recouvrent fortement. Les liaisons se formeront entre les atomes ayant les plus grands coefficients dans les orbitales frontières. Les généralités données par Houk révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité dans les cycloadditions.

Expérimentalement, pour un diène 1-substitué, la cyclisation *ortho* ou *méta* est possible, *c.f.* figure 1.6. Dans ce cas, l'isomère *ortho* est plus favorable. En générale, le régio-contrôle est total lorsque les dissymétries orbitales du diène et du diénophile sont très marquées. [85, 86] C'est notamment le cas lorsque le diène est monosubstitué en position 1, par exemple, par un groupement donneur d'électrons et le diénophile par un groupement attracteur d'électrons. [87] Le produit le plus encombré (*ortho*) est préféré au moins encombré (*méta*). [84, 88-90] Tandis que la réaction avec un diène, substitué en position 2, donne les cycloadduits *para* et *méta* ; l'isomère *para* est favorisé. [91]

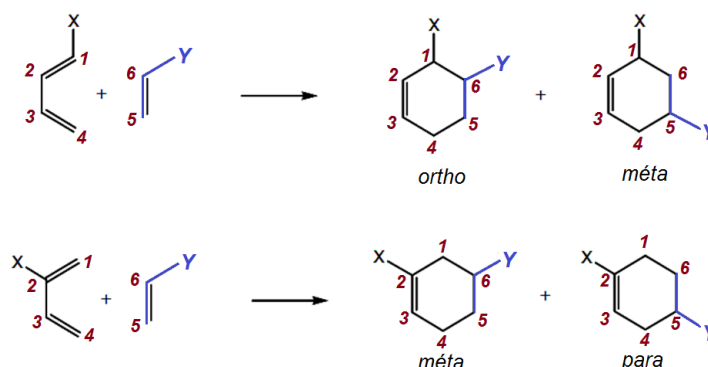
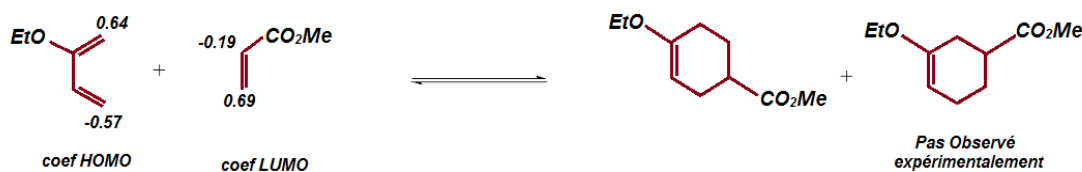


Figure 1.6. Régiosélectivités des réactions de Diels-Alder entre un diénophile monosubstitué et un diène 1- et 2-substitué (le second produit est majoritaire)

Les cycloadditions sont des réactions fortement *régiosélectives*. En effet, à priori, la cycloaddition de deux réactifs dissymétriques peut donner deux adduits différents résultant de l'orientation tête-à-tête pour l'un et de l'orientation tête-à-queue pour l'autre. Dans la plupart des cas, une de ces orientations est privilégiée par rapport à l'autre. En effet, le produit majoritaire s'obtient en liant les plus gros lobes des orbitales frontières en interaction. Aussi, expérimentalement, la réaction représentée dans le schéma 1.3 conduit exclusivement à un seul produit majoritaire indiqué. Un résultat qu'on ne peut expliquer que sur la base des coefficients des orbitales frontières.

Schéma 1.3. Exemple de régiosélectivité dans les RDAs.

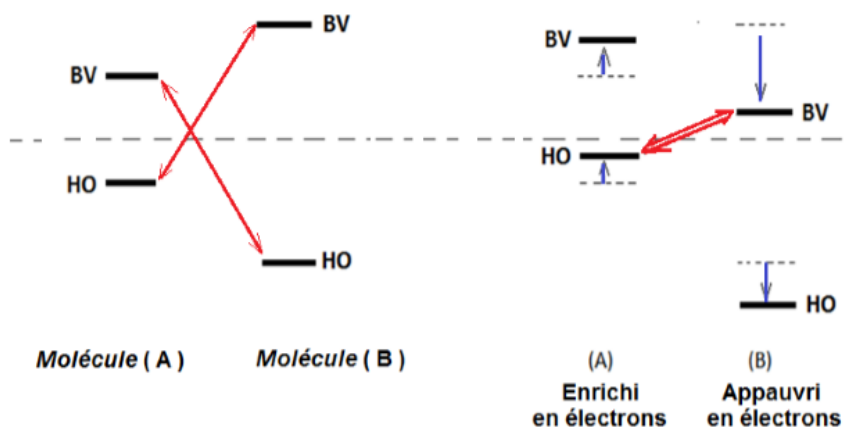


Plusieurs autres exemples montrent que les réactions de cycloaddition sont souvent régiosélectives. Ainsi, la réactivité du 1,3-pentadiène avec l'acrylate du méthyle, l'acroléine et l'acrylonitrile donne le composé *ortho* majoritaire à 68%, 90% et à 88%, respectivement. [92] Le 2-méthylbuta-1,3-diène réagit avec le méthylvinylcétone et donne le composé *para* majoritaire avec un taux de 75%. [93]

5 Effet du substituant sur la réaction de Diels-Alder

La règle d'Alder stipule que la vitesse d'une réaction de Diels-Alder croit quand l'un des partenaires est enrichi en électrons et l'autre appauvri, *cf.* schéma 1.4. En effet, la RDA 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-diènophile), on distingue deux types de réactions de Diels-Alder:

- La RDA est à demande normale d'électrons : si le diène est riche en électrons et le diènophile pauvre en électrons.
- La RDA est à demande inverse d'électrons : si le diène est appauvri en électrons et le diènophile enrichi en électrons.

Schéma 1.4. Effet des substituants sur la réaction de Diels-Alder

6 Extensions de la réaction de Diels-Alder

6.1 Emploi de la réaction de Diels-Alder en synthèse

La stéréo et la régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder font d'elle une réaction particulièrement importante pour la synthèse de systèmes moléculaires à six chaînons. [94] Elle intervient dans la synthèse des prostaglandines F2 α et E2 [95], de précurseurs biosynthétiques du phénylalanine [96], de la réserpine dans les mécanismes proposés par Wender *et al.* [97] et par Martin *et al.* [98], du taxol [99], de la tabersonine [100] et dans la synthèse des stéroïdes cortisones et cholestérol proposé par Woodward *et al.* en 1952. [101] La RDA a fait aussi l'objet de plusieurs études théoriques. [102]

Les réactions de Diels-Alder peuvent être intermoléculaires [71-73] ou intramoléculaires [74, 66]. La version intramoléculaire de la réaction est un outil intéressant pour former des systèmes polycycliques.

La réaction de Diels-Alder ne se limite pas aux systèmes entièrement carbonés. Une réaction pour laquelle un ou plusieurs atomes du diène et/ou du diénophile ne sont pas des atomes de carbone (typiquement de l'azote avec une double liaison C=N, ou de l'oxygène avec une double liaison C=O, mais aussi les doubles liaisons N=N, S=O, N=O, C=S, C=P et C=Se) est appelée réaction d'hétéro-Diels-Alder. Elle permet, de ce fait, la synthèse d'une très grande variété d'hétérocycles. [103]

Un autre développement important est la possibilité de catalyser la réaction de Diels-Alder. Les acides de Lewis (AL), tels que AlCl₃ ou SnCl₄, jouent le rôle de catalyseur en abaissant la densité électronique et le niveau de la BV du diénophile. [104] L'usage de catalyseurs dans les RDAs est intéressant car il permet de diminuer la température de réaction. Cet effet du catalyseur peut être très attirant puisqu'il permet la

réalisation des cycloadditions de Diels-Alder avec des réactifs instables à hautes températures. Autre l'augmentation de la vitesse de la RDAs, le catalyseur acide de Lewis modifie les énergies des orbitales moléculaires ce qui permet d'accentuer la régiosélectivité de la RDA. Un autre intérêt de l'ajout du catalyseur est de pouvoir rendre la RDA asymétrique en décorant le catalyseur avec des ligands chiraux. [105] Les métaux et métalloïdes utilisés sont le plus souvent le bore, l'aluminium, le titane, mais aussi d'autres métaux de transition comme le ruthénium, ou des lanthanides. Ainsi, la sélectivité augmente tout en abaissant la température.

6.2 *Emploi de la réaction de Diels-Alder dans des méthodologies modernes.*

La géométrie de l'approche des deux réactifs joue un rôle important, car elle détermine le produit qui sera formé. De plus, l'entropie d'activation de la réaction est importante, car il s'agit de positionner quatre atomes différents à des positions bien précises dans l'état de transition. La réaction de Diels-Alder peut donc accélérer l'encapsulation des réactifs dans la cavité d'une structure de plus grande taille qui les rapprocheraient et les orienteraient de manière à favoriser la réaction. [106]

Une mention spéciale est à noter dans le cas de réactions de Diels-Alder en phase aqueuse. Les doubles liaisons impliquées dans la réaction font que les diènes et les diénophiles sont localement hydrophobes. Au niveau de l'état de transition, le positionnement du diène face au diénophile réduit la surface de contact entre les parties hydrophobes de ces réactifs et les molécules d'eau. Ceci engendre une diminution de l'énergie d'activation. Les liaisons hydrogènes entre les molécules d'eau et les hétéroatomes du diénophile peuvent aussi être invoquées. Il en résulte une accélération de la RDA par les milieux aqueux. [107] Etant donné que l'eau est le solvant des milieux physiologiques, les systèmes fonctionnant en milieu aqueux présentent un intérêt particulier pour le développement dynamique à visée biochimique. Les mélanges de solvants organiques et d'eau donnent aussi des effets d'accélération et de modification du rapport *endo/exo*. [108] Ces mêmes effets ont été observés dans des solutions de sels dans des milieux organiques (comme le perchlorate de lithium dans l'éther diéthylique). [109] Les activations par les micro-ondes [110] et les ultrasons [111] ont aussi été étudiées. Enfin, à pression élevée, la cinétique de la RDA augmente. Cela serait dû [112] à la diminution du volume qui accompagne la réaction.

6.3 Réaction de rétro-Diels-Alder

De manière générale, si la RDA a été généreusement étudiée du fait de son importance en synthèse, la réaction de rétro-Diels-Alder l'a été beaucoup moins. En effet, il n'y a pas beaucoup de méthodes qui permettent de déclencher chimiquement la rétro-réaction, excepté le chauffage (éventuellement à l'aide de microondes). [113] Cependant, la méthode oxy-anion permet de déclencher chimiquement la rétro-réaction (Figure 17). [114] Des applications en synthèse sont décrites, fréquemment pour des usages comme la protection de diènes sensibles ou de solubilisation d'intermédiaires de synthèse. [115, 116] Un cas d'anti-corps catalysant une réaction de rétro-Diels-Alder a été décrit dans la littérature. [117]

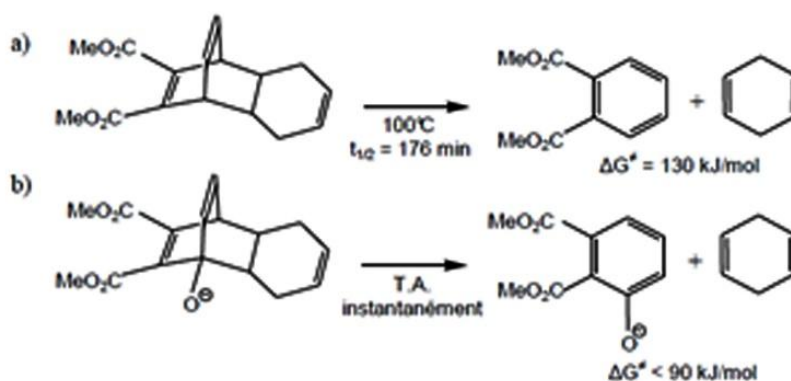


Figure 1.7. Exemple de réactions de rétro-Diels-Alder.

7 Conclusion

La théorie quantique apportait de très nombreuses informations sur les réactions étudiées, mais il y avait surabondance de paramètres. Dans cet ensemble, il fallait ordonner les seuls résultats chimiquement intéressants. En 1952, Kenichi Fukui, montrait l'existence d'une corrélation entre la densité électronique des orbitales frontières et la réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques. Ce résultat conduisit son groupe de théoriciens à formuler une théorie de la réactivité, l'étendant progressivement à des composés très variés et développant ainsi le concept d'orbitales frontières.

L'approximation des orbitales frontières a permis d'interpréter les règles de Woodward-Hoffmann établies en 1965. Ces règles sont une extension de la description quantique de la liaison au déroulement des réactions chimiques. Jusqu'alors, les organiciens étudiaient la réactivité chimique en considérant deux facteurs, les facteurs électrostatiques et les facteurs stériques. Cependant, Woodward et Hoffmann ont montré qu'à côté de ces deux facteurs, il faut tenir compte d'un troisième de nature quantique : *le principe de conservation de la symétrie des orbitales*. Ainsi, dans les réactions concertées, la symétrie des orbitales se conserve ; on peut donc construire un diagramme

de corrélation entre les réactifs et les produits qui permet de déduire les règles de sélection du processus. D'après Nguyễn Trong Anh, ce travail constitue la plus belle découverte en chimie théorique de ces 40 dernières années. Cependant, la généralisation de ces règles sur toutes les réactions péricycliques n'est plus acceptée, et il semblerait qu'il y a d'autres facteurs qui contrôlent la sélectivité des réactions de Diels-Alder.

Références

- [1] a) O. Diels, K. Alder ; *Liebigs Ann. Chem*, **460**, **1928**, 98; b) O. Diels et K. Alder, *ibid* **470**, **1929**, 62; c) O. Diels et K. Alder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **62**, **1929**, 2081; d) O. Diels et K. Alder, *ibid Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **62**, **1929**, 2087.
- [2] W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis, second ed.*, Cambridge University Press, Cambridge, **1978**.
- [3] K. N. Houk, J. Gonzalez, Y. Li; *Acc. Chem. Res*, **28**, **1995**, 81.
- [4] a) W. Oppolzer, *In Comprehensive Organic Synthesis*; B. M. Trost, I. Fleming, L. A. Paquette, Eds.; Pergamon Press: Oxford, **5**, **1991**, 315. b) D.L. Borger, *Heterodiene additions Comprehensive Organic Synthesis. Ed. Trost, B. M. 5*, **1993**, 451. c) W. R. Roush, *Intramolecular Diels-Alder reactions Comprehensive Organic Synthesis. Ed. B. M. Trost. 5*, **1993**, 315.
- [5] F. Fringuelli, A. Taticchi; *The Diels-Alder Reaction: Selected Practical Methods*; John Wiley & Sons: New York, **2002**.
- [6] W. Carruthers, *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford. **1990**.
- [7] A. Kumar, *Chem. Rev.* **101**, **2001**, 1.
- [8] K. -I, Takao, R. Munakata, K. -I. Tadano; *Chem. Rev.* **105**, **2005**, 4779.
- [9] http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1950/index.html
- [10] R. B. Woodward, *Acc. Chem. Res.* **1**, **1968**, 17.
- [11] a) A. I. Konovalov, V. D. Kiselev, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **52**, **2003**, 293; b) J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **19**, **1980**, 779.
- [12] a) R.B. Woodward, R. Hoffmann, 'The conservation of Orbital Symmetry'; Academic Press: New York, **1970**; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, **1969**, 781; b) R.B. Woodward,; R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, **1965**, 395; c) R. Hoffman, R. B. Woodward, *Angew. Chem.* **81**, **1969**, 797.
- [13] J. Tian, K. N. Houk, F. G. Klärner; *J. Phys Chem. A*, **102**, **1998**, 7662; c) L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez, R. Contreras ; *J. Org. Chem.* **68**, **2003**, 3884.
- [14] a) V. Kiselev, J. G. Miller; *J. Am. Chem. Soc.* **97**, **1975**, 4036 ; b) R. Sustmann, H.-G. Korth, U. Nütcher, I. Siangouri, W. Sicking; *Chem. Ber.* **124**, **1991**, 2811.
- [15] a) K. Fukui, T. Yonezawa, H. Shingu ; *J. Chem. Phys.* **20**, **1952**, 722; b) K. Fukui,; T. Yonezawa, C. Nagata, H. Shingu, *J. Chem. Phys.* **22**, **1954**, 1433.
- [16] Nguyễn, T.A. 'Orbitales frontières : Manuel pratique' InterEditions et CNRS Editions : Paris, **1995**.
- [17] R.E. Townshend, G. Ramunni, G. Segal, W. J. Hehre, L. Salem; *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, **1976**, 2190.
- [18] B. R. Beno, K. N. Houk, D. A. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, **1997**, 9984.
- [19] a) S. Damoun, G. Van de Woude, F. Méndez, P. Geerlings; *J. Phys. Chem. A* **101**, **1997**, 886. b) H. Hirao, T. Ohwada, *J. Phys. Chem. A* **109**, **2005**, 816.
- [20] S. Kobayashi, K. A. Jorgensen; *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis, Eds.*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany. **2002**.
- [21] M. J. S. Dewar, C. Jie; *Acc. Chem. Res.* **25**, **1992**, 537.

- [22] M. J. S. Dewar, A. C. Griffin, S. Kirschner; *J. Am. Chem. Soc.* **96**, **1974**, 6225.
- [23] J. M. Coxon, S. T. Grice, R. G. A. R. Maclagan, D. Q. McDonald; *J. Org. Chem.* **55**, **1990**, 3804.
- [24] **a)** Y. L. Dory, D. Hall, P. Deslongchamps, *Tetrahedron.* **54**, **1998**, 12279; **b)** C. Spino, M. Pesant, Y. Dory; *Angew. Chem., Int. Ed.* **37**, **1998**, 3262.
- [25] S. Kong, J. D. Evanseck; *J. Am. Chem. Soc.* **122**, **2000**, 10418.
- [26] **a)** A. P. Marchand, R. E. Lehr; *Pericyclic Reactions*; Academic Press: New York. **1977**; **b)** I. Fleming; *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*; Wiley: Chichester. **1976**, 137.
- [27] K. Fukui; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, **1982**, 801.
- [28] J. M. Craig, A. J. Stone; *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **90**, **1994**, 1663.
- [29] A. S. Wingrove, R. L. Caret; *Organic Chemistry*, Harper & Row Publishers, New York. **1981**.
- [30] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis; *Angew. Chem., Int. Ed.* **41**, **2002**, 1668.
- [31] E. J. Corey; *Angew. Chem., Int. Ed.* **41**, **2002**, 1650.
- [32] J. Chandrasekhar, S. Shariffskul, W. L. Jorgensen; *J. Phys. Chem. B.* **106**, **2002**, 8078.
- [33] **a)** O. Acevedo, J. D. Evanseck; *Org. Lett.* **5**, **2003**, 649; **b)** J. DeChancie, O. Acevedo, J. D. Evanseck; *J. Am. Chem. Soc.* **126**, **2004**, 6043; **c)** C. R. W. Guimarães, M. Udier-Blagovic, W. L. Jorgensen; *J. Am. Chem. Soc.* **127**, **2005**, 3577; **d)** S. N. Pieniazek, K. N. Houk; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**
- [34] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez, R. Contreras; *J. Phys. Chem. A.* **106**, **2002**, 6871
- [35] H. M. Hoffmann; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, **1973**, 819.
- [36] H. B. Kagan, O. Riant; *Chem. Rev.* **92**, **1992**, 1007.
- [37] **a)** U. Pindur, G. Luiz, C. Otto; *Chem. Rev.* **93**, **1993**, 741 ; **b)** C. J. Li ; *Chem. Rev.* **93**, **1993**, 2023.
- [38] P. K. Chattaraj, P. Fuentealba, B. Gómez, R. Contreras; *J. Am. Chem. Soc.* **122**, **2000**, 348.
- [39] L. T. Nguyen, T. N. Le, F. De Proft, A. K. Chandra, W. Langenaeker, M. T. Nguyen, P. Geerlings ; *J. Am. Chem. Soc.* **121**, **1999**, 5992
- [40] R. D. J. Froese, M. G. Organ, J. D. Goddard, T. D. P. Strack, B. M. Trost; *J. Am. Chem. Soc.* **117**, **1995**, 10931.
- [41] P. Yates, P. Eaton; *J. Am. Chem. Soc.* **82**, **1960**, 4436.
- [42] G. Metha, R. Uma; *Acc. Chem. Res.* **33**, **2000**, 278.
- [43] D. A. Evans, J. S. Johnson, in: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (Eds.), *Diels-Alder reactions*, Springer, Berlin. **33**, **1999**, 1178.
- [44] Y. -S. Fu, S. -S C. Tsai, C. -S H. Huang, S. -S Y. Yen, W. -S P. Hu, S. C. Yu; *J. Org. Chem.* **68**, **2003**, 3068.
- [45] D. Schinzer; *Selectivities in Lewis Acid Promoted Reactions*, Kluwer, Dordrecht. **1989**.
- [46] **a)** P. R. Schreiner, A. Wittkopp; *Org. Lett.* **4**, **2002**, 217; **b)** A. Wittkopp, P. R. Schreiner; *Chem. Eur. J.* **9**, **2003**, 407 ; **c)** P. R. Schreiner; *Chem. Soc. Rev.* **32**, **2003**, 289.
- [47] D. M. Birney, K. N. Houk; *J. Am. Chem. Soc.* **112**, **1990**, 4127.
- [48] S. Yamabe, T. Dai, T. Minato; *J. Am. Chem. Soc.* **117**, **1995**, 10994.
- [49] **a)** J. I. Garcia, J. A. Mayoral, L. Salvatella; *J. Am. Chem. Soc.* **118**, **1996**, 11680; **b)** J. I. Garcia, V. Martinez-Merino, J. A. Mayoral, L. Salvatella; *J. Am. Chem. Soc.* **120**, **1998**, 2415.
- [50] M. Avalos, R. Babiano, J. L. Bravo, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, M. A. Silva ; *J. Org. Chem.* **65**, **2000**, 6613
- [51] **a)** C. N. Alves, F. F. Camilo, J. Gruber, A. B. F. da Silva; *Tetrahedron.* **57**, **2001**, 6877; **b)** C. N. Alves, F. F. Camilo, J. Gruber, A. B. F. da Silva; *Chem. Phys.* **306**, **2004**, 35.
- [52] R. Robiette, J. Marchand-Brynaert, D. Peeters; *J. Mol. Struct. (THEOCHEM).* **587**, **2002**, 159.
- [53] C. P. Dell; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1998**, 3873.
- [54] P. V. Alston, R. M. Ottenbrite, D. D. Shillady; *J. Org. Chem.* **38**, **1973**, 4075.
- [55] Y. Xia, D. Yin, C. Rong, Q. Xu, D. Yin, S. Liu; *J. Phys. Chem. A.* **112**, **2008**, 9970.
- [56] M. A. Fox, R. Cardona, N. J. Kiwiet; *J. Org. Chem.* **52**, **1987**, 1469.
- [57] A. J. Bowles, W. O. George, D. B. Cunliffe-Jones; *J. Chem. Soc., B.* **1970**, 170.
- [58] W. R. Fairheller, Jr, J. E. Katon; *J. Mol. Struct. I*, **1967**, 239.
- [59] J. M. Mellor, C. F. Webb; *J. Chem. Soc. Perkin Trans II.* **17**, **1974**, 26

- [60] a) T. S. Powers, W. Jiang, J. Su, W. D. Wulff; *J. Am. Chem. Soc.* **119**, **1997**, 6438 ; b) D. Craig ; *Chem. Soc. Rev.* **16**, **1987**, 187.
- [61] M. F. Ruiz-Lopez, X. Assfeld, J. I. Garcia, J. Mayoral, L. I. Salvatella; *J. Am. Chem. Soc.* **115**, **1993**, 8780.
- [62] J. March; *Advanced Organic Chemistry-Reactions, Mechanisms and Structure, second ed., McGraw-Hill Book Company, New York.* **1977**.
- [63] J. Rebek, B. L. Bush, D. B. Jack, C. I. Bayly; *J. Comput. Chem.* **21**, **2000**, 132.
- [64] T. R. Kelly, M. P. Maguiere; *J. Am. Chem. Soc.* **109**, **1987**, 6549.
- [65] Y. Cong, Z. Z. Yang, C. S. Wang, X. C. Liu, X. H. Bao; *Chem. Phys. Lett.* **357**, **2002**, 59.
- [66] I. Fleming; *Pericyclic Reactions; Oxford University Press: Oxford*, **1999**, 48.
- [67] a) J. I. García, J. A. Mayoral, L. Salvatella; *Acc. Chem. Res.* **33**, **2000**, 658; b) A. Arrieta, F. P. Cossio, B. Lecea; *J. Org. Chem.* **66**, **2001**, 6178; c) A. Ogawa, H. Fujimoto; *Tetrahedron. Lett.* **43**, **2002**, 2055.
- [68] a) K. Alder, G. Stein; *Liebigs. Ann. Chem.* **504**, **1933**, 210; b) K. Alder, G. Stein; *Angew. Chem.* **47**, **1934**, 837; c) K. Alder, G. Stein; *Angew. Chem.* **50**, **1937**, 514.
- [69] K. Alder; *Annalen.* **571**, **1951**, 87.
- [70] P. Quadrelli, S. Romano, L. Toma, P. Caramella; *Tetrahedron. Lett.* **43**, **2002**, 8785.
- [71] J. Sauer, R. Sustmann; *Angew. Chem.* **92**, **1980**, 773.
- [72] B. Anderson, W. D. Wulff, T. S. Powers, S. Tribbitt, A. L. Rheingold; *J. Am. Chem. Soc.* **114**, **1992**, 10784.
- [73] C. J. Walter, J. K. M. Sanders; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**, **1995**, 217.
- [74] S. Saito, H. Yamamoto; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1585.
- [75] I. Fleming, *Frontier Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, London, **1976**, p 23.
- [76] a) K. N. Houk; *Tetrahedron. Lett.* **1970**, 2621; b) K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **8**, **1975**, 361.
- [77] L. J. Salem; *J. Am. Chem. Soc.* **90**, **1968**, 553.
- [78] P. V. Alston, R. M. Otternbrite, T. Cohen; *J. Org. Chem.* **43**, **1978**, 1864.
- [79] D. A. Singleton; *J. Am. Chem. Soc.* **114**, **1992**, 6563.
- [80] J. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions; Wiley: New York*, **1976**, 95.
- [81] D. Ginsburg, *Tetrahedron.* **39**, **1983**, 2095.
- [82] A. Fu, W. Thiel, *J. Mol. Struct (THEOCHEM).* **765**, **2006**, 45.
- [83] R. Tripathy, P. J. Carroll, E. R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.* **113**, **1991**, 7630.
- [84] K. N. Houk; *J. Am. Chem. Soc.* **95**, **1973**, 4092.
- [85] S. D. Kahn, C. F. Pau, L. E. Overman, W. J. Hehre; *J. Am. Chem. Soc.* **108**, **1986**, 7381.
- [86] V. Branchadell, M. Sodupe, R. M. Ortuno, A. Oliva; *J. Org. Chem.* **56**, **1991**, 4135.
- [87] A. Guillam, L. Toupet, J. Maddaluno; *J. Org. Chem.* **63**, **1998**, 5110.
- [88] N. D. Epiotis; *J. Am. Chem. Soc.* **95**, **1973**, 5624
- [89] Y. A. Titov; *Russ. Chem. Rev.* **31**, **1962**, 267.
- [90] W. C. Herndon; *Chem. Rev.* **72**, **1972**, 157.
- [91] J. Korchowiec; *J. Mol. Struct.* **663**, **2003**, 175.
- [92] a) J.S. Meek, J.W. Ragsdale; *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, **1948**, 2502 ; b) G. Desimoni, G. Tacconi, A. Barco, G.P. Pollini; *Natural Product Synthesis Through Pericyclic Reactions*, Amer. Chem. Soc., Washington, **1983**. Copyright © **1983** American Chemical Society.
- [93] a) G.D. Gutsche, J.R. Maycock, C.T. Chang; *Tetrahedron*, **24**, **1968**, 859; b) W. Rittersdorf, F. Cramer; *Ibid.*, **24**, **1968**, 43.
- [94] a) M. C. Kloetzel; *Org. React.* **4**, **1948**, 1; b) H. L. Holmes, *Org. React.* **4**, **1948**, 60
- [95] E. J Corey, N. M Weinshenker, T. K. Schaaf, W. Huber; *J. Am. Chem. Soc.* **91**, **1969**, 5675.
- [96] S. Danishefsky, M. Hirama, N. Fritsch, J. Clardy; *J. Am. Chem. Soc.* **101**, **1979**, 7013.
- [97] P. A. Wender, J. M. Schaus, A. W. White; *J. Am. Chem. Soc.* **102**, **1980**, 6157.
- [98] S. F. Martin, H. Rueger, S. A. Williamson, S. Grzejszczak; *J. Am. Chem. Soc.* **109**, **1987**, 6124.
- [99] K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Claiborne, J. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulvannan, E. J. Sorensen; *Nature* **367**, **1994**, 630.
- [100] S. A. Kozmin, V. H. Rawal; *J. Am. Chem. Soc.* **120**, **1998**, 13523.
- [101] R. B. Woodward, F. Sondheimer, D. Taub, K. Heusler, W. M. McLamore; *J. Am. Chem. Soc.* **74**, **1952**, 4223.

- [102] **a)** O. Yasuharu; *J. Phys. Chem. C*, **118**, **2014**, 16 ; **b)** C. Corminboeuf, T. Heine, J. Weber; *Org. Lett.*, **5**, **2003**, 1127; **c)** B.R. Pool, J. M. White; *Org. Lett.*, **2**, **2000**, 3505; **d)** R.S. Paton, J. L. Mackey, W.H. Kim, J.H. Lee, S.J. Danishefsky, K.N. Houk; *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, **2010**, 9335; **e)** B. A. Horn, J. L. Herek, A. H. Zewail; *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, **1996**, 8755; **f)** S. Tiwari, A. Kumar; *J. Phys. Chem. A*, **116**, **2012**, 1191; **g)** T. C. Dinadayalane, G. Gayatri, G.N. Sastry, J. Leszczynski; *J. Phys. Chem. A*, **109**, **2005**, 9310; **h)** G. Mehta, R. Uma; *Acc. Chem. Res.*, **33**, **2000**, 278.
- [103] B. H. Lpischutz; *Chem. Rev.* **86**, **1986**, 795.
- [104] pour un exemple original de catalyse de la réaction de Diels-Alder par reconnaissance de cations par des polyéthers voir : A. Tsuda, C. Fukumoto, T. Oshima ; *J. Am. Chem. Soc.* **125**, **2003**, 5811.
- [105] **a)** S.-I. Hashimoto, N. Komeshima, K. Koga; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 437; **b)** H. Takemura, N. Komeshima, I. Takahashi, S.-I. Hashimoto, N. Ikota, K. Tomioka, K. Koga; *Tetrahedron Lett.* **28**, **1987**, 5687; **c)** D. Carmona, M. P. Lamata, L. A. Oro; *Coord. Chem. Rev.* **717**, **2000**, 200-202.
- [106] **a)** J. Kang, J. Rebek; *Nature* **385**, **1997**, 50; **b)** J. Kang, G. Hilmersson, J. Santamaria, J. Rebek; *J. Am. Chem. Soc.* **120**, **1998**, 3650; **c)** J. Kang, J. Santamaria, G. Hilmersson, J. Rebek; *J. Am. Chem. Soc.* **120**, **1998**, 7389; **d)** A. V. Davis, R. M. Yeh, J.-L. Reymond; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**, **2002**, 4793.
- [107] **a)** D. C. Rideout, R. Breslow; *J. Am. Chem. Soc.* **102**, **1980**, 7816; **b)** R. Breslow; *Acc. Chem. Res.*, **23**, **1991**, 4340; **c)** P. A. Grieco; *Organic Synthesis in Water, Blackie Academic & Professional, London*, **1998**, ch.1.
- [108] T. Rispens, J. B. F. N. Engberts ; *J. Phys. Org. Chem.* **18**, **2005**, 725.
- [109] **a)** P. A. Grieco, J. J. Nunes, M. D. Gaul; *J. Am. Chem. Soc.* **112**, **1990**, 4595; **b)** P. A. Grieco, M. D. Kaufman, J. F. Daeuble, N. Saito; *J. Am. Chem. Soc.* **118**, **1996**, 2095.
- [110] B.-C. Hong, Y.-J. Shr, J.-H. Liao; *Org. Lett.* **4**, **2002**, 663.
- [111] **a)** J. Lee, J. K. Snyder ; *J. Am. Chem. Soc.* **111**, **1989**, 1522; **b)** T. Javed, T. J. Mason, S. S. Phull, N. R. Baker, A. Robertson ; *Ultrasonics-Sonochemistry*, **2**, **1995**, 3; **c)** P. Nebois, Z. Bouaziz, H. Fillion, L. Moeini, M. J. Aurell Piquer, J.-L. Luchen, A. Riera, A. Moyano, M. A. Pericàs; *Ultrasonics-Sonochemistry*, **3**, **1996**, 7.
- [112] **a)** J. R. McCabe, C. Eckert; *Acc. Chem. Res.* **7**, **1974**, 251; **b)** P. R. Ashton, U. Girreser, D. Giuffrida, F. H. Kohnke, J. P. Mathias, F. M. Raymo, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams; *J. Am. Chem. Soc.* **115**, **1993**, 5422.
- [113] H. Kwart, K. King; *Chem. Rev.* **68**, **1968**, 415.
- [114] **a)** O. Papiés, W. Grimmie ; *Tetrahedron Lett.* **21**, **1980**, 2799; **b)** M. E. Bunnage, K. C. Nicolaou ; *Chem. Eur. J.* **3**, **1997**, 187.
- [115] A. Ichihara; *Synthesis* **1987**, 207.
- [116] Y. Inokuma, T. Matsunari, N. Ono, H. Uno, A. Osuka; *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, **2005**, 1856.
- [117] A. G. Leach, K. N. Houk, J.-L. Reymond; *J. Org. Chem.* **69**, **2004**, 3683.

Réactivité Chimique:

DFT Conceptuelle

1 Introduction

Aux fondements de la chimie réside la loi énoncée par Lavoisier en 1777 : "*Rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme*". La recherche actuelle en Chimie ne vise plus seulement à *transformer* la matière, mais également à *comprendre et à contrôler* ces transformations pour créer de nouvelles molécules ou de nouveaux matériaux aux propriétés convoitées. Les études théoriques sont désormais au cœur de cet effort. Elles apportent aux données expérimentales le cadre d'une description atomique et moléculaire des structures et propriétés des molécules et matériaux. Elles guident même les expériences dans de nouvelles directions. En effet, les théories utilisées pour décrire le comportement de molécules ont considérablement évoluées ces 20 dernières années, ouvrant la porte à la description de processus de plus en plus complexes. C'est cette évolution considérable qui a permis aux études théoriques d'être maintenant incontournables. Nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux méthodes permettant de comprendre plus finement la transformation d'un système chimique², c'est à dire de comprendre les principes sous-jacents à la formation et à la rupture de liaisons au sein d'un tel système.

² Nous appelons système chimique un ensemble d'atomes pouvant être liés entre eux par des liaisons chimiques ou des liaisons intermoléculaires. Un tel système peut donc être constitué d'une ou plusieurs molécules.

Actuellement, les outils d'étude des réactions chimiques se multiplient. En effet, l'étude d'un mécanisme réactionnel revient à décrire les différentes étapes élémentaires qui le constituent. Le mécanisme réactionnel, généralement complexe, est composé de plusieurs étapes élémentaires. Dans le présent chapitre, nous allons présenter les théories les plus utilisées pour étudier la réactivité chimique.

2 Surfaces d'énergie potentielle

A toute structure moléculaire est associée une série d'états électroniques ; à chacun d'eux correspond une énergie, l'état ayant la plus basse énergie étant alors l'état fondamental.

Comme l'énergie globale U du système varie de manière continue avec les déplacements infinitésimaux des atomes du système, il est clair que, si l'on trace la variation de l'énergie en fonction d'un paramètre géométrique donné (une distance interatomique, par exemple), une courbe est obtenue. De même, la variation de l'énergie en fonction de deux paramètres permet de tracer une courbe à trois dimensions. La courbe de variation de l'énergie en fonction d'un ou de plusieurs paramètres géométriques est dite *surface d'énergie potentielle (SEP)*.

Sur la SEP, il peut y avoir plusieurs extrémums qui sont des minimums ou des maximums. Parmi tous les minimums (resp. maximums) présents, celui ayant la plus basse énergie est dit minimum global (resp. maximum global) et les autres sont des minimums locaux (resp. maximums locaux). Il est établi qu'une molécule se trouve dans une géométrie stable si l'énergie qui lui est associée correspond à un minimum sur la surface d'énergie potentielle. Une optimisation complète de géométrie consiste donc à chercher la structure géométrique du minimum global.

2.1 Chemin réactionnel

Une réaction consiste généralement à passer d'un minimum à un autre ; en partant par exemple du minimum correspondant aux réactifs vers les produits. Dans ce cas, on transite entre deux conformations, plus ou moins stables en passant par un état métastable, à savoir l'état de transition. Il est à noter que ces modifications des paramètres géométriques se font de façon à ce que l'énergie soit toujours la plus basse possible. Dès lors, si l'on fait l'analogie entre la surface d'énergie potentielle et un relief terrestre, le système se déplace du point le plus bas d'une vallée à l'autre, en suivant le chemin de plus grande pente (appelé chemin réactionnel) et en passant par un col qui correspond à l'état de transition.

La compréhension des interactions responsables de la structure d'un état de transition peut également nous permettre d'agir sur la hauteur de cette barrière, en facilitant ou en bloquant telle ou telle réaction. Il est également utile de rechercher la petite portion de la SEP qui constitue le chemin réactionnel. Pour cela, nous faisons appel à l'utilisation des calculs de type *Intrinsic Reaction Coordinates (IRC)*. Un calcul IRC [1] permet de partir d'un minimum à un autre en passant par un état de transition. Il ne faut tout de même pas perdre de vue qu'entre deux minimums de la SEP, il peut y avoir plusieurs chemins réactionnels.

2.1.1 Description d'un mécanisme réactionnel

D'un point de vue théorique, la détermination du mécanisme réactionnel nécessite l'exploration de la surface d'énergie potentielle (PES) ainsi que l'optimisation de la géométrie de points stationnaires sur cette surface (minima, maxima...).

La technique d'optimisation nécessite la détermination de points sur la surface d'énergie potentielle dont le gradient de l'énergie est nul suivant toutes les coordonnées.

$$\left(\frac{\partial U}{\partial q_i}\right) = 0 \quad 2.1$$

Ces points seront des *minima* ou des *maxima* (i.e. *extrema*). La principale différence entre un minimum et un maximum réside dans la courbure de la surface de potentiel en ce point.

La matrice des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires ou matrice Hessienne (Hessien), est définie par ses éléments H_{ij} :

$$H_{ij} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial q_i^2}\right) \quad 2.2$$

Si celle-ci est positive, il s'agit d'un minimum (pas de valeur propre négative pour la Hessienne), alors que, si elle est négative, il s'agit d'un maximum (une valeur propre négative pour la matrice des dérivées secondes). Un tel point est appelé point *selle de premier ordre (First-order saddle point)*. [2] Un état de transition est un point de selle d'ordre 1, il possède donc une seule fréquence imaginaire de vibration.

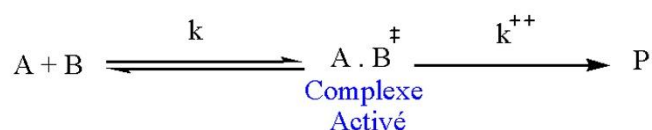
De plus, l'analyse des déformations associées à la fréquence imaginaire permet de voir à quels mouvements d'atomes semble correspondre au passage du col, et donc vers quels minimums le système se dirigera, dans un sens ou dans l'autre.

2.1.2 Énergie du point-Zéro

Même à une température de 0 degré kelvin, une molécule connaît des phénomènes vibrationnels qui font que son énergie n'est jamais égale à celle donnée par la théorie. La différence entre cette énergie minimale et l'énergie réelle du système est dite énergie du point zéro ($ZPE = \text{zero point energy}$).

2.1.3 État de transition

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring [3] dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle suggère que les réactifs doivent franchir un état de transition en forme de complexe activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé :



Or, l'équilibre entre les réactifs et le complexe activé est donnée par :

$$k = \frac{[(A \cdot B)^{\ddagger}]}{[A][B]} \quad 2.3$$

Alors

$$[(A \cdot B)^{\ddagger}] = k [A][B] \quad 2.4$$

Et la vitesse de la production de produit est donc donnée par :

$$V = k^{++}[(A \cdot B)^{\ddagger}] = k k^{++}[A][B] \quad 2.5$$

Habituellement, la vitesse d'une réaction est décrite comme une fonction de la concentration des réactifs :

$$V = k_{obs}[A][B] \quad 2.6$$

La constante de vitesse pour la décomposition du complexe activé peut être estimée en assumant qu'elle est égale à la fréquence de vibration ν qui mène à la décomposition. Selon les principes de la physique statistique, cette fréquence est égale à l'énergie classique moyenne de vibration (kT) divisée par la constante de Planck.

$$k^{++} = \frac{kT}{h} \quad 2.7$$

k : constante de Boltzmann.

T : température absolue.

h : constante de Planck

Or, la constante d'équilibre pour la formation peut être décrite selon les équations connues :

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln k \quad 2.8$$

Alors

$$k_{obs} = \frac{kT}{h} e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}} \quad 2.9$$

La localisation de l'état de transition n'est pas toujours facile. En effet, la présence de substituants volumineux, de catalyseurs ou la présence de solvants peuvent rendre la localisation de l'état de transition très difficile, voire impossible. De ce fait, les chimistes théoriciens ont pensé à faire appel à d'autres alternatives et à d'autres théories, à savoir, la théorie OMF et la théorie de la DFT Conceptuelle.

2.2 Aspect cinétique et thermodynamique de la réaction

Nous allons tout d'abord commencer par considérer la réversibilité sous son aspect thermodynamique. Cette représentation sera un guide pour la compréhension des phénomènes que nous étudierons. Une transformation chimique est caractérisée par son profil réactionnel (Figure 2.1), en particulier, par son énergie d'activation ΔG^\ddagger et par son enthalpie libre de réaction $\Delta_r G$. Ces deux grandeurs sont reliées à leurs enthalpies et entropies respectives en fonction de la température par les relations (2.10) et (2.11) :

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger \quad 2.10$$

$$\Delta_r G = \Delta_r H - T \cdot \Delta_r S \quad 2.11$$

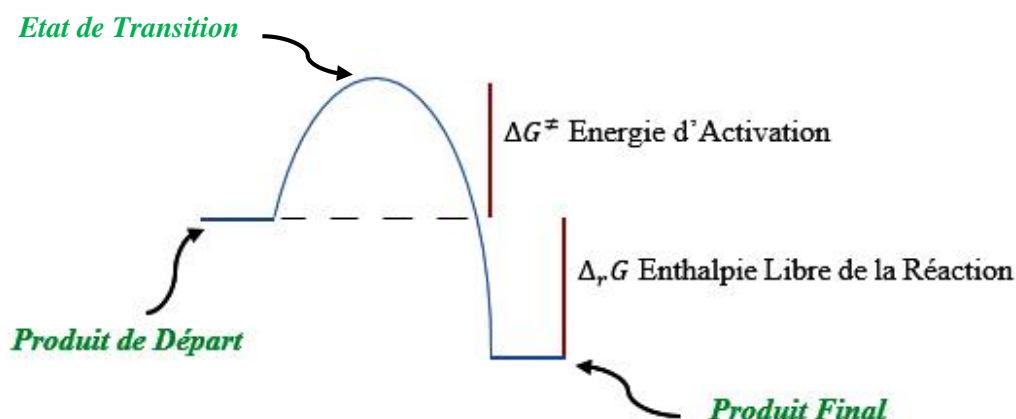


Figure 2.1. Energie d'activation ΔG^\ddagger et enthalpie libre de réaction $\Delta_r G$ au cours du chemin réactionnel

L'énergie d'activation, qui est l'énergie à fournir aux produits de départ pour que la réaction puisse avoir lieu, influe sur la cinétique de la réaction. En effet, dans la relation introduite par Eyring, [3] la constante de vitesse k de la réaction varie en fonction de la température et des données thermodynamiques d'activation, suivant la formule (2.12), où A est le facteur d'activation.

$$k = A \times e^{\left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}\right)} = A \times e^{\frac{-\Delta H^\ddagger}{RT}} \times e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}} \quad 2.12$$

Il en découle que plus la température sera élevée, plus l'énergie d'activation sera petite, plus la constante de vitesse sera élevée et donc la réaction rapide. L'énergie d'activation peut être réduite en baissant l'enthalpie d'activation (ΔH^\ddagger) ou en diminuant la valeur absolue de l'entropie d'activation (ΔS^\ddagger , qui est négative). L'enthalpie libre de réaction est la variation d'énergie du système, ramenée au nombre de moles, au cours du processus chimique. Elle est négative pour une réaction exothermique. Dans le cas d'une rétro-réaction, l'énergie d'activation de celle-ci est la somme de l'enthalpie libre de réaction et de l'énergie d'activation du processus « aller ». Son enthalpie libre de réaction est l'opposé de celle de ce processus « aller ». En valeur absolue, l'enthalpie libre de réaction dans le sens aller ne doit pas être trop importante pour que la barrière d'activation dans le sens retour soit franchissable et que la réaction dans le sens retour se fasse à une vitesse sensible, même à température ambiante. Dans ce cas, il y a un équilibre entre les produits de départ et celui (ou ceux) d'arrivée.

Postulat de Hammond

Il est courant qu'un même ensemble de réactifs puisse conduire à la formation de plusieurs produits concurrents. Au tout début de la réaction, bien avant que l'équilibre thermodynamique ne soit atteint, le produit majoritaire est celui qui a été formé le plus rapidement. On l'appelle produit cinétique. Lorsque l'équilibre est atteint, c'est le produit le plus stable qui est majoritaire. On l'appelle produit thermodynamique. Produit cinétique et produit thermodynamique ne sont pas nécessairement les mêmes.

Compte-tenu des barrières d'activation à franchir pour former les produits, les équilibres n'ont parfois pas le temps de s'établir et les réactions chimiques sont alors dites sous contrôle cinétique. Dans ce cas particulier, pour prévoir quel produit est formé majoritairement, il faut alors être capable de déterminer celui qui est associé à l'état de transition le plus stable. Grâce au postulat de Hammond [4], il n'est plus nécessaire de connaître la surface d'énergie potentielle. En effet, d'après ce postulat, lors d'une réaction exothermique, l'état de transition ressemble d'un point de vue énergétique et structurel

aux réactifs (*état de transition précoce*), tandis que lors d'une réaction endothermique, il ressemble aux produits (*état de transition tardif*).

3 Etude de la densité

Les propriétés physico-chimiques d'un système sont définies par les électrons des atomes, et plus généralement par la densité électronique du système. C'est pourquoi, il existe plusieurs outils permettant de naviguer dans cette densité pour extraire les différentes interactions présentes entre les atomes. Du découpage de la densité, nous pouvons retrouver les charges électroniques des atomes et déterminer les caractéristiques d'une interaction entre deux atomes. Dans ce travail de thèse, nous avons utilisé une méthode qui étudie la densité : la *NBO* (*natural bond orbital*).

3.1 Les orbitales Naturelles :

Tout a commencé avec J. Von Newmann qui a montré que l'objectif mathématique fondamental sous-jacent à chaque mesure sur un système à N électrons est sa matrice densité $\Gamma^{(N)}$. Seule les éléments diagonaux de cette matrice ont une signification physique et représentent la probabilité d'obtenir une configuration donnée dans l'espace des configurations électroniques. [5, 6]

$$\Gamma^{(N)} = \Psi(r_1, r_2, \dots, r_N) \Psi^*(r'_1, r'_2, \dots, r'_N) \quad 2.13$$

K. Husimi [6, 7] a montré que les propriétés des mesures analogues d'un sous-système plus petit issu d'un système à N -électrons sont exprimées plus rigoureusement en termes de la matrice densité réduite d'ordre p correspondante $\Gamma^{(p)}$,

$$\Gamma^{(p)} = \left[\frac{N!}{p!(N-p)!} \right] \int \Gamma^{(N)} d\tau_N d\tau_{N-1} \dots d\tau_{N-p+1} \quad 2.14$$

Cette réduction permet une simplification spectaculaire des systèmes atomiques ou moléculaires, puisque l'opérateur Hamiltonien dépend seulement des interactions électron-noyau (énergie cinétique et attraction moléculaire) et deux électrons, électron-électron (répulsion inter-électronique). Comme résultat, seulement les matrices densités de premier et second ordre $\Gamma^{(1)}$, $\Gamma^{(2)}$ sont nécessaires pour évaluer une quelconque propriété mesurable d'un état atomique pur ou des espèces moléculaires. En effet, $\Gamma^{(1)}$ et $\Gamma^{(2)}$ condensent toutes les informations de Ψ qui sont appropriées aux questions chimiques.

Par la suite, seule la matrice densité réduite d'ordre 1, dont les éléments diagonaux donnent la probabilité d'obtenir un électron dans un élément de volume quelconque, seront prises en considération. [5, 6]

P. O. Löwdin a proposé en 1955 [5, 6] le système d'équations aux valeurs propres suivant pour décrire un système à N électrons.

$$\hat{\Gamma}^{(1)} \theta_i = n_i \theta_i, \quad i = 1, 2, \dots, \infty \quad 2.15$$

Où, $\hat{\Gamma}$ est l'opérateur densité et θ_i , n_i sont respectivement les fonctions propres et les valeurs propres de cet opérateur. Chaque orbitale naturelle a une occupation n_i

$$n_i = \int \theta_i^* \theta_i d\tau = \langle \theta_i | \hat{\Gamma}^{(1)} | \theta_i \rangle \quad 2.16$$

Les fonctions θ_i monoélectroniques sont les orbitales naturelles (*NO*, *Natural Orbitals*) et les n_i correspondent à leur nombre d'occupation. L'opérateur densité peut s'écrire sous une forme matricielle et la matrice obtenue s'appelle « la matrice densité ». Les orbitales naturelles sont obtenues en diagonalisant cette matrice. [5, 6, 8]

Les orbitales naturelles sont des orbitales localisées à un centre permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire, puisqu'elles prennent en compte les deux effets physiques suivants :

- Leur étendue spatiale est optimisée pour tenir compte de la charge atomique effective dans l'environnement moléculaire.
- Elles prennent en compte le confinement stérique (de Pauli) de l'environnement moléculaire : lorsque les orbitales des atomes voisins commencent à s'interpénétrer, les fréquences oscillatoires augmentent et l'énergie cinétique croît tout en conservant l'orthogonalité des orbitales.

De plus, les occupations n_i des NO ne sont pas limitées par la valeur de l'intégrale mais peuvent varier continuellement avec la limite imposée par le principe d'exclusion de Pauli, à savoir, les orbitales spatiales à l'échelle fermée.

$$0 \leq n_i \leq 2 \text{ (Somme des occupations } \alpha \text{ et } \beta) \quad 2.17$$

Comme nous l'avons mentionné auparavant, la propriété de l'occupation maximale des NO est une condition nécessaire et suffisante pour satisfaire l'équation aux valeurs propres (eq. 2.15). Nous pouvons ainsi utiliser le critère d'occupation maximale pour chercher les régions localisées (*i.e.* à 1 ou 2 centres) qui contiennent une haute occupation "des NO locales" cohérente avec la restriction de Pauli (eq. 2.17). Pour les principes de liaison élémentaires, on peut s'attendre à ce qu'une telle grande occupation des NO se localise sur 1-centre (paire libre) ou sur deux centres (liaison) sont dans un premier lieu localisées dans les régions associées avec les paires d'électrons dans le schéma de Lewis. Par conséquent, il s'avère que la matrice densité et les concepts d'orbitales naturelles peuvent être généralisés pour identifier les chemins optimaux des liaisons locales envisagées dans les schémas de la structure de Lewis. [9] Ceci conduit aux orbitales

naturelles de liaison (NBO) qui correspondent de façon optimale à la description localisée de la densité électronique.

3.2 *Analyse des orbitales naturelles de liaison NBO*

L'analyse NBO [10] (Natural Bond Orbital) constitue un outil de choix [11] ; elle permet de traduire la fonction d'onde (ou la densité électronique) d'une molécule en termes de structure de Lewis. [12] Or, la structure de Lewis reste le modèle de répartition électronique le plus courant pour communauté des chimistes. D'autre part, la NBO est d'autant plus pertinente lorsqu'elle est employée pour décrire des systèmes d'une même famille. En l'occurrence, nous travaillons sur des composés qui possèdent de nombreux dénominateurs communs. Par cette analyse, nous obtenons entre autres des précisions sur les charges électroniques portées par chaque atome, sur les ordres et les natures des liaisons. De plus, nous pouvons systématiquement procéder à une analyse comparative des caractéristiques d'un état électronique à un autre pour un complexe donné, ou encore, comparer différents complexes.

Dans le formalisme NBO, la densité électronique est décrite de la manière suivante :

- paire d'électrons de cœur (CR),
- paire d'électrons non liants (lone pair, LP) et
- paire d'électrons liants (bonding, BD) où, formellement, chaque atome impliqué dans la liaison fournit un électron.

Ces deux derniers types de paires d'électrons constituent le squelette des structures de Lewis. Ce dernier est formé par un jeu complet de NBO orthonormales. Les NBO résiduelles, dites de type Non Lewis (NL), décrivent les effets de résonance liés à la délocalisation. Elles correspondent à l'écart qui existe, pour une molécule donnée, avec la description que donnerait la théorie de Lewis. [13] Cet écart permet d'estimer la proximité existante entre la fonction d'onde et le modèle de Lewis associé au système étudié.

3.3 *Les orbitales naturelles NAO, NHO et NBO*

L'analyse NBO (Natural Bond Orbital) a été proposée par Weinhold et al. [6, 14, 15]. Les NBO sont tout d'abord formulées en termes de « Natural Atomic Orbitals (NAO) ». Ces NAO constituent un jeu complet d'orbitales atomiques (AO) qui sont orthonormales et qui vont décrire les AO de chaque atome au sein d'une molécule. Si l'on considère un atome isolé, ces NAO sont équivalentes aux « Atomic Natural Orbital (ANO) ». Mais, si l'on s'intéresse à une molécule, les interactions entre les différents atomes vont modifier les formes, les énergies ainsi que l'occupation de ces orbitales. Ces dernières deviennent des NAO. Le concept des orbitales naturelles utilise la matrice densité pour distribuer les

électrons dans des orbitales afin de calculer les charges et de caractériser les liaisons. Pour déterminer les NAO, considérons la matrice densité ρ d'un système à plusieurs centres A, B, C, ..., que l'on peut scinder en blocs (ou éléments) diagonaux et extra-diagonaux :

$$\rho = \begin{pmatrix} \rho^{AA} & \rho^{AB} & \rho^{AC} & \dots \\ \rho^{BA} & \rho^{BB} & \rho^{BC} & \dots \\ \rho^{CA} & \rho^{CB} & \rho^{CC} & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \end{pmatrix} \quad 2.18$$

Les éléments ρ^X résultent uniquement des orbitales d'un même atome, les ρ^{XY} de l'interaction entre deux orbitales portées par deux atomes différents. La diagonalisation de ces premiers blocs délivre un jeu de vecteurs propres associés à un jeu de valeurs propres. C'est ainsi que nous obtenons les NAO de chaque atome. Les NAO maintiennent l'orthogonalité entre celles qui sont intra-atomique et celles qui sont inter-atomiques.

Les NAO [6, 9, 15, 16] sont des orbitales localisées sur un centre (un atome) qui permettent d'obtenir la configuration électronique naturelle d'un atome dans la molécule. Ces orbitales sont obtenues en construisant une matrice densité pour chaque atome et en la diagonalisant.

Les orbitales naturelles atomiques NAO (Natural Atomic Orbitals) pour l'atome A dans un système moléculaire sont celles qui diagonalisent le bloc ρ^{AA} . Les NAO pour l'atome B sont celles qui diagonalisent le bloc ρ^{BB} ... et ainsi de suite.

Les NAO de l'atome A avec une occupation $n_i^{(A)}$ se réduisent aux orbitales naturelles ordinaires des atomes isolés dans la limite de la dissociation, mais elles retiennent la propriété d'occupation maximale dans l'environnement moléculaire et donc elle continue à servir comme les meilleures orbitales atomiques.

$$\hat{\Gamma}^{\text{NAO}} = \begin{vmatrix} \hat{\Gamma}^A & \hat{\Gamma}^{\text{AB}} \\ \hat{\Gamma}^{\text{AB}} & \hat{\Gamma}^B \end{vmatrix} \rightarrow \hat{\Gamma}^{(A)} = \begin{vmatrix} \text{CR}^{(A)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \text{LP}^{(A)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \text{Val}^{(A)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \text{RY}^{(A)} \end{vmatrix} \quad 2.19$$

L'analyse NBO [9] est une technique pour étudier l'hybridation et les effets de covalence dans les fonctions d'onde poly-électroniques. Elle est basée sur les valeurs propres du bloc local de la matrice densité. La NBO d'une liaison localisée entre deux atomes est formée des hybrides orthonormales dirigées (*i.e. les orbitales naturelles hybrides NHO*)

Ces NHO [6, 9], à leur tour, permettent de tenir compte de la polarisation du nuage électronique d'un atome par son environnement moléculaire. Elles sont construites comme une combinaison linéaire des NAO en mélangeant les NAO possédant des

moments angulaires différents, de manière à construire des NHO dans une direction adaptée pour effectuer des liaisons avec des atomes proches.

Le concept original du groupe principal des "hybrides de valence" se réfère simplement au mélange de mécanique quantique («de superposition») des quatre orbitales atomiques de valence (s , p_x , p_y , p_z) pour former quatre orbitales hybrides orientées (h_1 , h_2 , h_3 , h_4) qui sont variationnellement supérieures à une liaison chimique; mathématiquement,

$$h_i = a_{i0}s + a_{ix}p_x + a_{iy}p_y + a_{iz}p_z \quad 2.20$$

Puisque l'orbitale s est isotrope, la direction de h_i est déterminée uniquement par son mélange d'orbitales p . Tout comme p_x , p_y , p_z pointent dans les directions respectives (x , y , z) des vecteurs « unité » le long des axes cartésiens, fait que chaque nouveau h_i pointe dans une direction unique donné par un vecteur unitaire d_i . Si nous définissons un paramètre d'hybridation λ_i pour chaque h_i par rapport au carré des contributions de type p de type s , nous aurons :

$$\lambda_i \equiv \frac{a_{ix}^2 + a_{iy}^2 + a_{iz}^2}{a_{i0}^2} \quad 2.21$$

Et les coefficients normalisés d_{ix} , d_{iy} , d_{iz} sont introduits comme suit :

$$d_{ix} = \frac{a_{ix}}{\lambda_i}, d_{iy} = \frac{a_{iy}}{\lambda_i}, d_{iz} = \frac{a_{iz}}{\lambda_i} \quad 2.22$$

nous pouvons écrire le vecteur unitaire directionnel d_i de l'hybride h_i comme suit :

$$d_i = d_{ix}x + d_{iy}y + d_{iz}z \quad 2.23$$

L'orbitale pointée p_i normalisée dans la direction d_i est donnée par la combinaison linéaire correspondante :

$$p_i = d_{ix}p_x + d_{iy}p_y + d_{iz}p_z \quad 2.24$$

Avec ces définitions, l'équation 2.20 peut enfin être réécrite comme

$$h_i = (1 + \lambda_i)^{-\frac{1}{2}} [s + \lambda_i p_i] \quad 2.25$$

qui identifie h_i comme un «hybride sp^{λ_i} » orientée dans la direction d_i .

Bien sûr, le paramètre d'hybridation λ_i (eq. 2.21) est simplement une façon compacte exprimant le taux du caractère *de % p* et au du caractère de *% s* dans l'hybride, à savoir,

$$\lambda_i = \frac{\% p}{\% s} \quad 2.26$$

qui peut varier n'importe où entre 0 (s pure) et ∞ (pour une p pure). Alternativement, nous pouvons exprimer les pourcentages du caractère s et p de l'hybride comme suit :

$$\% s = 100 * \frac{1}{(1 + \lambda_i)} \quad 2.27$$

$$\% p = 100 * \left[\frac{\lambda_i}{(1 + \lambda_i)} \right] \quad 2.28$$

Les valeurs permises de λ_i sont seulement limitées par l'exigence que la somme des caractères s et p des quatre hybrides doivent correspondre correctement au nombre total d'orbitales s(1) et d'orbitales p(3) disponibles pour leur construction, c'est ce qu'on appelle la "Règles de la somme".

- la règle de la somme pour l'orbitale s est :

$$\sum_{1 \leq i \leq 4} \frac{1}{(1 + \lambda_i)} = 1 \quad 2.29$$

- la règle de la somme pour l'orbitale p est :

$$\sum_{1 \leq i \leq 4} \frac{\lambda_i}{(1 + \lambda_i)} = 3 \quad 2.30$$

Ces règles limitent les quatre hybrides à des directions mutuellement cohérentes en trois dimensions de l'espace.

En réalité, les NHOs $\{h_i^{(A)}\}$ sont issues des combinaisons linéaires de toutes les NAO disponibles $\{\theta_i^{(A)}\}$ sur l'atome y compris (en principe) des contributions des orbitales plus élevées d, f, ... :

$$h_i^{(A)} = \sum_j a_{ij} \theta_j^{(A)} \quad 2.31$$

Par conséquent, les équations d'hybridation élémentaires (eq. 2.20 et 2.25) se fournissent d'excellentes approximations aux NHO quantitatives qui donnent de meilleures fonctions d'onde modernes disponibles.

Chacune des NBOs $\{\Omega_i\}$ est exprimée comme une combinaison linéaire des composantes NHO $\{h_j\}$, qui sont à leur tour composées de NAO $\{\theta_k\}$. En fait, les NBO de valence servent à construire les orbitales hybrides NHO (Natural Hybrid Orbitals) sur

chaque atome dont le recouvrement définit les orbitales NBO (NBO type Lewis Ω_{AB}^* et les NBO type non-Lewis Ω_{AB})

$$\hat{F}^{(AB)} = \begin{vmatrix} Val^{(A)} & couplage \\ couplage & Val^{(B)} \end{vmatrix} \rightarrow \begin{cases} \Omega_{AB} = C_A h_A + C_B h_B \\ \Omega_{AB}^* = C_A h_A - C_B h_B \end{cases} \quad 2.32$$

où h_A et h_B sont les orbitales naturelles hybrides (NHO), qui sont à leur tour une combinaison linéaire des orbitales atomiques naturelles (NAO). C_A et C_B sont des coefficients de polarisation, tels que :

$$|C_A|^2 + |C_B|^2 = 1 \quad 2.33$$

L'ensemble des NBO type Lewis contient les orbitales de cœur mono-centre (CR), les orbitales des paires électroniques de valence (LP) et les orbitales de liaison bi-centrique (BD). Tandis que l'ensemble type non-Lewis contient les orbitales de couches de valence lointaines de Rydberg (RY*) et les orbitales de valences anti-liantes (BD*)

En résumé, l'analyse NBO est une série ou une succession de transformations d'un ensemble de base en plusieurs ensembles localisés.

$$NOs \rightarrow NAOs \rightarrow NHOs \rightarrow NBOs \quad 2.34$$

Ces différentes étapes sont automatiquement réalisées par le programme NBO.

Intrinsèquement aux NAO, il est possible de décrire une quantité électronique qui correspond à la population de chaque orbitale de chaque atome. L'analyse de la population naturelle d'un atome donné correspond à la somme de l'occupation de chacune des NAO portée par un atome. La charge naturelle de l'atome est donc égale à la différence entre la charge atomique de l'atome et sa population naturelle (ce que l'on appellera par la suite la charge NPA « *Natural Population Atomic* » d'un atome). La charge NPA est un indice remarquable de par son indépendance vis-à-vis de la base atomique utilisée et par la satisfaction systématique du principe de Pauli.

3.4 Méthode d'analyse de population naturelle (NPA)

Il n'existe pas une méthode universelle pour mesurer la distribution des électrons sur une molécule : de multiples approches ont été proposées par les chimistes théoriciens et il est parfois difficile de choisir la plus adaptée. [17, 18] Ainsi, la charge globale d'une molécule peut être fractionnée en diverses charges partielles reliées aux atomes et rendant compte de leurs électronégativités relatives. Si la charge atomique partielle n'est pas une grandeur observable, ce concept est très utile pour le chimiste lui permettant d'élucider une vaste gamme de problèmes chimiques. D'un point de vue fondamental, la

connaissance des charges atomiques va dans le sens d'une meilleure compréhension de la nature de la liaison chimique.

Analyse de population naturelle NPA (1985)

Parmi les méthodes d'analyse basées sur une projection de la densité sur une base d'orbitales, l'amélioration la plus aboutie est due à Reed, Weinstock et Weinhold. [9] Elle consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice densité par bloc atomiques et sur lesquelles la densité électronique est projetée.

Les électrons sont répartis sur les orbitales naturelles atomiques. Ainsi, il est maintenant facile de calculer la population associée à chaque atome en faisant la somme de l'occupation de chaque orbitale ; c'est la population naturelle NPA $\rho_A^{(NPA)}$ [9] :

$$\rho_I^{(NPA)} = \sum_{\mu} n_{\mu}^I \quad 2.35$$

Cette population naturelle conduit aisément à la charge naturelle Q_I de chaque atome I :

$$Q_I = Z_A - \rho_I^{(NPA)} \quad 2.36$$

L'analyse de population naturelle est très fiable. En effet, contrairement à la population de Mulliken, la NBO n'est pas dépendante de la base atomique du calcul car elle se construit sa propre base (NAO). Ainsi la NPA satisfait automatiquement le principe de Pauli, chaque orbitale occupée étant forcément positive et ayant au maximum deux électrons ($0 \leq n_{\mu}^I \leq 2$). Elle permet une description correcte de la répartition des charges dans les complexes organométalliques [9].

3.5 Perturbation au second ordre

L'analyse des orbitales naturelles de liaison NBO [19] a été utilisée pour identifier la conformation importante spécifique à l'interaction d'orbitale, déterminer la charge atomique et obtenir une description des hybridations d'orbitales. [20] Cette analyse transforme les orbitales moléculaires canoniques délocalisées de Hartree-Fock (MOs) en orbitales localisées. Par la suite, elle transforme des orbitales atomiques non-orthogonales en un ensemble d'orbitales atomiques naturelles. En fin, les orbitales hybrides naturelles sont transformées en orbitales naturelles de liaisons (NBO). La méthode NBO de Weinhold et al [14, 20] fournit un schéma approprié pour une analyse des interactions acide et base de Lewis [14, 20] comme ça accentue le calcul de délocalisation de la densité électronique dans les orbitales non-occupées. L'analyse NBO est utilisée pour examiner toutes les interactions possibles entre les NBO occupées (donneur) de type Lewis et les orbitales vacantes (accepteur) de type non-Lewis. Les interactions de délocalisation sont

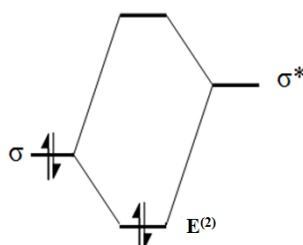
déterminées par une approche de perturbation de second ordre. L'utilisation de cette approche est possible pour calculer les énergies de stabilisation des interactions des orbitales entre les NBO occupées donneurs et les NBO vacantes ou partiellement vacantes (accepteur). L'énergie de stabilisation $\Delta E_{i \rightarrow j}$ est la différence d'énergie entre une orbitale donneur et la nouvelle orbitale formée plus basse en énergie du mélange des orbitales donneur-accepteur.

Pour chaque donneur NBO(i) et accepteur NBO(j), l'énergie de stabilisation $E^{(2)}$ associée à la délocalisation électronique $i \rightarrow j$ est donnée par l'expression suivante :

$$E^{(2)} = q_i \frac{(F_{ij})^2}{\epsilon_j - \epsilon_i} \quad 2.37$$

où q_i est l'occupation de l'orbitale donneur i , ϵ_i et ϵ_j sont les énergies des orbitales (*i.e.* les éléments diagonaux de la matrice de Fock), F_{ij} est l'élément non-diagonal de Fock.

La construction des NBO permet de déterminer une énergie E_{Lewis} de la fonction d'onde. La différence entre $E - E_{Lewis}$ permet d'évaluer la qualité du schéma de Lewis proposé. Une analyse perturbative des interactions donneur-accepteur, appelée "analyse perturbative au second-ordre" est effectuée entre les NBO occupées et vacantes. [9, 15] Elle traduit l'interaction donneur-accepteur. Elle mesure le transfert d'énergie engendré par la combinaison d'une NBO occupée et d'une NBO vacante :



Dans le cas où nous sommes amenés à discuter des ordres de liaison, nous relevons l'indice de liaison de Wiberg – Wiberg bond indices (WBI). Cet indice est calculé en sommant le carré des éléments extra-diagonaux de la matrice densité. On nommera le WBI total d'un atome, la somme des WBI de l'atome considéré.

3.6 La synchronicité

La synchronicité [21, 22, 23] d'une réaction concertée a été quantifiée en utilisant la relation suivante [24]:

$$S_y = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{|\partial\beta_i - \partial\beta_{AV}|}{\partial\beta_{AV}}}{2n - 2} \quad 2.38$$

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 :

$$\partial\beta_i = \frac{\beta_i^{TS} - \beta_i^R}{\beta_i^P - \beta_i^R} \quad 2.39$$

$\partial\beta_{AV}$: est la valeur moyenne

$$\partial\beta_{AV} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \partial\beta_i \quad 2.40$$

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

Les indices de liaison de Wiberg [25] β_i sont calculés en utilisant la méthode des orbitales naturelles de liaison (NBO) [26]

4 La DFT Conceptuelle

Dans cette partie, nous allons nous baser sur la DFT Conceptuelle pour l'étude des réactions chimiques. Ainsi, une approche originale du descripteur dual basée sur la théorie de perturbation indépendante du temps sera donnée. Cette approche de la DFT Conceptuelle va nous permettre de mieux comprendre la réactivité chimique, et plus précisément, la stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder.

Grâce aux théorèmes de Hohenberg-Kohn et de Runge-Gross, nous savons qu'il existe une cartographie entre la densité électronique à un temps donné et la fonction d'onde. Cela a une implication directe qui n'a pas été développée jusqu'à présent : la densité électronique contient autant d'informations sur le système que la fonction d'onde. Dans la suite, nous allons nous limiter à l'état fondamental. Par construction, $\rho(r)$ contient toutes les informations mesurables, ce qui implique que les propriétés de l'état fondamental peuvent être entièrement décrites en utilisant la densité électronique. [27]

En DFT Conceptuelle CDFT, nous nous intéressons à la description des propriétés d'un système donné à l'aide de descripteurs basés sur la densité électronique. Ainsi, le premier pas vers la DFT Conceptuelle [28, 29] est le potentiel chimique μ . Déjà présent dans l'article originale de Hohenberg et Kohn, [30] le potentiel chimique est défini comme la première dérivée de l'énergie par rapport au nombre d'électrons du système à potentiel externe constant en un point quelconque r de l'espace :

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad 2.41$$

Physiquement, ce descripteur traduit la stabilisation ou la déstabilisation d'une molécule lorsque le nombre d'électrons varie à une géométrie constante, c'est-à-dire la tendance à donner ou retenir la densité électronique. μ est alors étroitement lié à la notion d'électronégativité χ , et en utilisant un argument très simple, Parr a montré que μ est l'opposé de χ . [31, 32]

$$\chi = -\mu = - \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad 2.42$$

En 1983, Parr et Pearson [33] identifient la dureté à la dérivée seconde de l'énergie par rapport au nombre d'électrons :

$$\eta = - \left(\frac{\partial^2 E}{\partial^2 N} \right)_{v(r)} = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad 2.43$$

En effet, les valeurs élevées de η sont associées à des systèmes peu susceptibles à faire varier leur nombre d'électrons (évolution brutale de μ avec N). Ainsi, ces espèces n'interagissent pas de manière covalente, mais plutôt ionique (non partage de la densité électronique), c'est le cas des espèces dures. D'autre part, de faibles valeurs de η caractérisent les systèmes qui peuvent accepter une variation assez importante de N : il s'agit ainsi des espèces molles.

La fonction de Fukui [34] est définie comme la réponse de la densité électronique lorsque le nombre d'électrons change.

$$f(r) = - \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} = \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N \quad 2.44$$

La fonction de Fukui a la caractéristique d'être normalisée [35] et positive [36] Actuellement, il peut être montré que, dans le cadre des FMO, le descripteur dual DD [37] se rapproche de la différence des deux fonctions Fukui

$$\Delta f(r) \approx f_{(r)}^+ - f_{(r)}^- \approx \rho_{LUMO}(r) - \rho_{HOMO}(r). \quad 2.45$$

De cette dernière expression, il devient assez évident que le DD est un descripteur de réactivité et de sélectivité : les régions associées à une valeur négative du DD sont susceptibles de céder une densité électronique (c'est des nucléophiles), tandis que les valeurs positives sont associées à l'électrophilie.

Ainsi, le Descripteur Dual (DD) $\Delta f(r)$ est écrit, selon sa première dérivation, comme suit : [38]

$$\Delta f(r) = \left(\frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial N^2} \right)_{v(r)} \quad 2.46$$

L'évaluation de la dérivée dans cette équation peut être encombrante, et l'approximation de la différence finie est généralement utilisée :

$$\Delta f(r) \approx \frac{\rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)}{(N+1) - N} - \frac{\rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)}{N - (N-1)} = \rho_{N+1}(r) + \rho_{N-1}(r) - 2\rho_N(r) \quad 2.47$$

Avec $\rho_{N+i}(r)$ représentant la densité électronique de la molécule en ajoutant i électrons. Il est à noter que cette dérivée est formellement exacte à 0 K. Cependant, il est utile de noter que cette formulation a de fortes limitations. Ainsi, la multiplicité de spin à considérer n'est pas toujours claire.

Une formulation alternative a été proposée en 2013 par C. Morelle et V. Tognetti en utilisant les différences de densités électroniques entre l'état fondamental et les états excités. [39] L'idée consiste à décrire les états rapprochés d'un processus chimique comme une perturbation de l'état où les molécules sont infiniment éloignées l'une de l'autre impliquant ainsi que l'état fondamental et les états excités des molécules isolées pour construire la densité électronique réelle. La variation de la densité électronique entre cet état perturbé et le point de départ (molécules isolées) doit donc être égale au DD. Ainsi, on peut écrire :

$$\Delta f(r) = \sum_{i=1}^{\infty} \omega_i (\rho_i(r) - \rho_0(r)) \quad 2.48$$

avec $\rho_i(r)$ étant la densité électronique du $i^{\text{ème}}$ état excité et ω_i le paramètre pondéré. Malheureusement, il n'y a pas de formule mathématique qui nous permet d'avoir le paramètre pondéré. Dans cette formulation, $\Delta f(r)$ désigne « le Descripteur Dual généralisé » et les différences de densité électronique sont référées aux « State Specific Dual Descriptors ». [40]

5 Conclusion :

Les méthodes quantiques, qui ont été exposées, donnent accès aux chimistes théoriciens à l'ensemble des propriétés électroniques des systèmes moléculaires ainsi qu'à leur évolution lors d'un processus chimique. Ces méthodes permettent donc de déterminer très précisément les structures électroniques des molécules, et les produits résultants de ces processus chimiques. Par la suite, des théories qualitatives de réactivités, se sont développées. Elles sont beaucoup moins précises, mais donnent des résultats plus généraux et permettent de mieux comprendre pourquoi une réaction est possible, alors qu'une autre ne se produit pas.

Références

- [1] K. Fukui; *Acc. Chem. Res.* 14, **1981**, 363.
- [2] A. Bannerjje, N. Adams, J. Simons, R. Shaped; *J. Phys. Chem.* 89, **1985**, 52.
- [3] H. Eyring, M. Polanyi; *J. Phys. Chem.* 12, **1931**, 279.
- [4] G. S. Hammond; *J. Am. Chem. Soc.* 77, **1955**, 334-338.
- [5] P. Löwdin; *Phys. Rev.* 97, **1955**, 1474.
- [6] F. Weinhold, C. R. Landis; *Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals* by John Wiley & Sons, **2012**
- [7] K. Husimi; *Proc. Phys. Math. Soc. Jpn.* 22, **1940**, 264.
- [8] F. Weinhold, R. Clark, Landis; *Education: Research and Practice in Europe* 2, **2001**, 91.
- [9] J. P. Foster and F. Weinhold, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 7211, **1980** A. B.; Weinhold, F. *Znt. J. Quantum Chem. Symp.* 14, **1980**, 201-209;
- [10] E. D. Glendening, C. R. Landis, F. Weinhold; *Wiley Interdiscip. Rev.-Comput. Mol. Sci.* 2, **2012**, 1 - 42.
- [11] NBO 5.0. E. D. Glendening, J. K. Badenhoop, A. E. Reed, J. E. Carpenter, J. A. Bohmann, C. M. Morales, and F. Weinhold, *Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison* **2001**
- [12] G. Lewis; *J. Am. Chem. Soc.* 38, **1916**, 762.
- [13] G. N. Lewis, "*Valence and the structure of atoms and molecules*" (*The Chemical Catalog Co., New York*) **1923**
- [14] a) F. Weinhold; "*Natural bond orbital methods*", in P. v. R. Schleyer, N. L. Allinger, T. Clark et al. (eds.); *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Chichester, John Wiley & Sons 3, **1998** 1792-1811; b) F. Weinhold, C. R. Landis, "*Valency and Bonding, A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective*", Cambridge university Press, New York **2005**

- [15] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold; *Chem. Rev.* 88, **1988**, 899
- [16] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold; *J. Chem. Phys.* 83, **1985**, 735.
- [17] K. B. Wiberg, P. R. Rablen; *J. Comput. Chem.* 14, **1993**, 1504.
- [18] F. Martin, H. Zipse; *J. Comput. Chem.* 26, **2005**, 97.
- [19] E.D. Glendening, A.E. Reed, J.E. Carpenter, F. Weinhold; NBO Version 3.1, TCI, University of Wisconsin, Madison, **1998**.
- [20] a) S. Muthu, A. Prabhakaran ; *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 129, **2014**, 184–192; b) A.E. Reed, F. Weinhold, R. Weiss, J. Macheleid ; *J. Phys. Chem.* 89, **1985**, 2688–2694.
- [21] a) M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.* 106, **1984**, 209; b) W. T. Borden, R. Loncharich, K. N. Houk, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 39, **1988**, 213.
- [22] Leroy, M. Sana, *Tetrahedron*, 31, **1975**, 2091.
- [23] A. Moyano, M. A. Pericás, E. Valentí, *J. Org. Chem.* 54, **1989**, 573.
- [24] a) B. Lecea, A. Arrieta, G. Roa, J. M. Ugalde, F. P. Cossío, *J. Am. Chem. Soc.* 116, **1994**, 12314; b) B. Lecea, A. Arrieta, X. López, J. M. Ugalde, F. P. Cossío; *J. Am. Chem. Soc.* 117, **1995**, 12314.
- [25] K. B. Wiberg; *Tetrahedron* 24, **1968**, 1083.
- [26] a) J. P. Foster, F. Weinhold; *J. Am. Chem. Soc.* 102, **1980**, 7211; b) A. E. Reed, F. Weinhold; *J. Chem. Phys.* 83, **1985**, 1736; c) A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold; *J. Chem. Phys.* 83, **1985**, 735; d) A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold; *Chem. Rev.* 88, **1988**, 899.
- [27] R. G. Parr, W. Yang; *Density Functional Theory of atoms and molecules*, Oxford University Press, **1989**.
- [28] H. Chermette, *J. Comp. Chem.*, 20, **1999**, 129.
- [29] P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker; *Chem. Rev.*, 103, **2003**, 1793.
- [30] J. C. Slater; “Statistical exchange-correlation in the self-consistent field.” *Advan. Quantum Chem.*, 6, **1972**, 1-92.
- [31] R. G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of atoms and molecules*, Oxford University Press, **1989**.
- [32] R. P. Iczkowski, J. L. Margrave; *J. Am. Chem. Soc.*, 83, **1961**, 3547.
- [33] R. G. Parr, R.G. Pearson ; *J. Am. Chem. Soc.* 105, **1983**, 7512
- [34] R.G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106, **1984**, 4049
- [35] P.W. Ayers, M. Levy ; *Theo. Chem. ACC.* 103, **2000**, 353
- [36] R. K. Roy, S. Pal, K. Hirao ; *J. Chem. Phys.* 110, **1999**, 8236
- [37] C. Morell, A. Grand, A. Toro-Labbé; *J. Phys. Chem. A.*, 109, **2005**, 205–212.
- [38] C. Morell, A. Grand, Toro-Labbé, *J. Phys. Chem. A*, 109, **2005**, 205-212.
- [39] V. Tgnetti, C. Morell, P.W. Ayers, L. Joubert, H. Chermette, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 15, **2013**, 14465 – 14475.
- [40] C.J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry*, 2nd Edition, John Wiley & Sons, **2004**.

Les Méthodes

Théoriques

1 Introduction

Depuis toujours, l'homme tente à mettre au point des lois pour expliquer l'univers. Ces lois fonctionnent aussi longtemps que des observations ou des théories nouvelles ne viennent les contredire. Ce sont les principes de la physique dite classique. Avec les équations posées par Newton, la mécanique classique semble rendre compte fidèlement de la réalité telle que nous l'observons au quotidien. Elle laisse cependant des questions importantes en suspens comme le rayonnement du corps noir ou les spectres d'émission des atomes. Ainsi, l'apparition de ces nouveaux problèmes, qui ne peuvent pas être expliqués par la mécanique Newtonienne, a permis l'avènement de la mécanique quantique. Au cours de son développement, la mécanique quantique se révéla être très féconde en résultats et en applications diverses. Elle permet notamment d'élucider le mystère de la structure de l'atome, et plus globalement, elle s'avéra être le cadre général de description du comportement des particules élémentaires, jusqu'à constituer le socle de la physique moderne. Malgré toutes ses prouesses, la mécanique quantique demeure profondément mystérieuse.

L'objectif de la chimie quantique est de décrire les systèmes chimiques par les équations de la mécanique quantique. Ainsi, différentes formulations et méthodes ont été développées. Dans ce chapitre, nous allons décrire d'une manière non-exhaustive les différentes méthodes de calculs de la chimie computationnelle et les équations qui en

dérivent. Ensuite, nous évoquerons brièvement l'étendue de leurs applications tout en notant quelques-unes de leurs limites.

2 L'avènement de la mécanique et de la chimie quantique

L'histoire du quantum commence à la fin du XIX^e siècle, à l'époque où, malgré les récentes découvertes de l'électron, des rayons X, de la radioactivité et la polémique en cours sur l'existence des atomes, de nombreux physiciens étaient persuadés qu'il ne restait plus rien d'essentiel à trouver. Les lois fondamentales et les faits les plus importants de la science physique eussent tous été découverts, et ils seraient désormais si fermement établis que la possibilité qu'ils soient un jour supplantés à la suite de nouvelles découvertes est excessivement réduite.

En 1900, Max Planck (prix Nobel de physique en 1918) fut forcé d'admettre que l'énergie de la lumière et de toutes les autres formes de rayonnement électromagnétique ne pouvait être émise ou absorbée par la matière que sous forme d'éléments individuels discrets. Planck baptisa « quantum » (pluriel latin *quanta*) un paquet individuel d'énergie. Le quantum d'énergie était une rupture radicale avec l'idée établie depuis longtemps, que l'énergie était échangée en continu. Avec le temps, on découvrit que l'énergie d'un électron à l'intérieur d'un atome était également « quantifiée » ; il ne pouvait posséder que certaines valeurs de l'énergie et non d'autres. De cet état de confusion et de crise, émergea une audacieuse nouvelle théorie appelée *la mécanique quantique*.

C'est en admettant ce critère de Planck qu'Einstein expliqua, en 1905, l'effet photoélectrique. Ce qui donna ainsi plus de crédibilité à l'hypothèse de Planck qui n'était alors pas acceptée. Cette interprétation de l'effet photoélectrique valut à Einstein le prix Nobel de physique en 1921. Ensuite, Louis de Broglie (prix Nobel de physique en 1929) postula le critère ondulatoire des particules. Se servant de cette hypothèse, Werner Heisenberg démontra le principe d'incertitude et reçut ainsi le prix Nobel de physique de 1932.

En 1926, est apparu le formalisme mathématique, d'Erwin Schrödinger (prix Nobel de physique en 1933) [1], du mouvement d'un ensemble d'électrons et d'atomes sous la forme d'une équation d'onde.

Il est à noter que le principe directeur de la mécanique quantique repose sur le fait que la fonction d'onde décrit toutes les informations sur l'état dynamique du système microscopique. La connaissance de cette fonction permet alors d'accéder aux propriétés physiques et chimiques de ce dernier. Le calcul de la fonction d'onde devrait constituer, en toute rigueur, en la résolution de l'équation de Schrödinger. Pour l'étude de la plupart

des phénomènes microscopiques, les systèmes stationnaires sont alors étudiés, ce qui est amplement suffisant. [1] Dans ce cas, l'Hamiltonien est indépendant du temps et l'équation de Schrödinger aux valeurs propres s'écrit :

$$H|\psi\rangle = E|\psi\rangle \quad 3.1$$

où H est l'Hamiltonien non relativiste.

Les valeurs propres de H sont les valeurs de cette énergie E et les fonctions d'onde correspondantes sont les vecteurs propres associés. Pour un système à N noyaux et $2n$ électrons, H est défini de la manière suivante (en unités atomiques) :

$$H = -\sum_{k=1}^{2n} \frac{1}{2m_e} \nabla_k^2 - \sum_{k=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{k=1}^{2n} \sum_{l>k}^{2n} \frac{1}{r_{kl}} - \sum_{A=1}^N \frac{1}{2m_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad 3.2$$

Dans l'expression (3.2), les termes de gauche à droite représentent respectivement les opérateurs associés à : l'énergie cinétique des électrons, l'interaction électrons-noyaux, l'interaction électron-électron, l'énergie cinétique des noyaux et l'interaction noyau-noyau.

La mécanique quantique est une science qui étudie les phénomènes physiques à l'échelle microscopique. Quant à la chimie quantique, elle consiste en l'application de la mécanique quantique à des phénomènes chimiques. La résolution analytique de l'équation de Schrödinger n'est possible que pour des systèmes chimiques très simples tels que H, H₂⁺, ... Pour des systèmes polyélectroniques, nous nous contentons d'une solution approchée. Pour ce faire, des approximations ont été alors introduites.

3 L'approximation de Born-Oppenheimer

La première approximation utilisée dans la chimie quantique est celle de Born-Oppenheimer [2]. Ils se sont basés sur le fait que les noyaux sont beaucoup plus lourds et beaucoup plus lents que les électrons. Ainsi, les noyaux peuvent être considérés comme quasiment immobiles par rapport aux électrons. L'approximation de Born-Oppenheimer consiste à séparer lors de l'étude les deux types de mouvements, celui des électrons et celui des noyaux. La prise en compte de cette approximation permet de décomposer l'opérateur Hamiltonien en deux termes : l'opérateur nucléaire H^N et l'opérateur électronique H^{el} . [2] L'Hamiltonien électronique d'un système est donné, à une constante près, par :

$$H^{el} = \sum_{i=1}^N h_i^c + \sum_i^N \sum_{j<i}^N \frac{e^2}{r_{ij}} \quad 3.3$$

où h_i^c est l'opérateur mono-électronique de cœur donné par l'équation suivante :

$$h_i^c = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \Delta_i - \sum_{k=1}^m \frac{Z_k e^2}{r_{ki}} \quad 3.4$$

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

3.1 Spin-orbitales

L'Hamiltonien électronique, équation (3.1), dépend seulement des coordonnées spatiales des électrons. Néanmoins, la description des électrons n'est complète qu'avec l'ajout d'une composante de spin. Cette quantité peut avoir deux valeurs : spin $+\frac{1}{2}$, spin $-\frac{1}{2}$, auxquelles est associé respectivement les fonctions de spin $\alpha(\omega)$ et $\beta(\omega)$, qui possèdent les propriétés suivantes :

$$\int d\omega \alpha^*(\omega) \alpha(\omega) = \langle \alpha | \alpha \rangle = 1 \quad 3.5$$

$$\int d\omega \beta^*(\omega) \beta(\omega) = \langle \beta | \beta \rangle = 1 \quad 3.6$$

$$\langle \alpha | \beta \rangle = \langle \beta | \alpha \rangle = 0 \quad 3.7$$

La fonction d'onde doit tenir compte de cette coordonnée de spin. Elle se réécrit donc $\Phi(x_1, x_2, \dots, x_N)$, avec x définie comme : $x = \{r, \omega\}$

Une orbitale est une fonction d'onde spatiale qui peut comprendre deux électrons. Une orbitale spatiale $\psi_i(r_1)$ décrit la distribution spatiale de l'électron 1. La probabilité de présence de l'électron 1 dans un petit volume dr_1 autour de r_1 est donnée par le carré du module de l'orbitale :

$$|\psi(r_1)|^2 dr_1 \quad 3.8$$

L'ajout de la composante de spin nous amène à définir la notion de spin-orbitale $\phi(x)$

$$\phi(x) = \psi(r) \beta(\omega) \quad 3.9$$

où

$$\phi(x) = \psi(r)\alpha(\omega) \quad 3.10$$

L'ensemble des spin-orbitales d'un système donné est orthonormé :

$$\langle \phi_i | \phi_j \rangle = \delta_{ij} \quad 3.11$$

4 Les théories basées sur la fonction d'onde

Un des objectifs majeurs de la chimie quantique est la résolution de l'équation de Schrödinger non-relativiste et indépendante du temps. Toutes les méthodes que nous présentons ici sont basées sur l'approximation de Born-Oppenheimer. L'équation de Schrödinger pour des systèmes polyélectroniques s'écrit :

$$H_{el}(r_1, r_2, \dots, r_N) \Psi_{el}(R_1, R_2, \dots, R_N) = E_{el} \Psi_{el}(R_1, R_2, \dots, R_N) \quad 3.12$$

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 de l'équation de Schrödinger électronique (eq. 3.12) est la principale problématique de la chimie quantique à cause du terme d'interaction interélectroniques. Pour cela des fonctions d'onde approchées ont été considérées.

4.1 La théorie de Hartree Fock Roothaan

Une des premières approximations fut introduite par Douglas Hartree en 1928, qui exprima la fonction d'onde globale comme un produit de fonctions d'onde orthonormées monoélectroniques. Cette approche consiste à considérer que les électrons se déplacent indépendamment les uns des autres [3, 4].

Avec cette approximation, la résolution de l'équation de Schrödinger est faisable. Cependant, les fonctions d'onde obtenues ne respectent pas le principe d'antisymétrie de Pauli du fait que les électrons sont des fermions.

En 1930, pour résoudre le problème d'antisymétrie de la fonction d'onde dans la méthode de Hartree, John Slater et Vladimir Fock écrivirent celle-ci sous forme d'un déterminant de Slater. [5, 6] L'équation monoélectronique de Hartree-Fock (HF) obtenue, pour chaque niveau moléculaire k , est donnée par :

$$F(i)\psi_k(i) = e_k \psi_k(i) \quad 3.13$$

où F est l'opérateur monoélectronique de Fock et ψ_k est une spin-orbitale.

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

$$E = \sum_{i=1}^N 2h_{ii}^c + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N (2J_{ij} - K_{ij}) \quad 3.14$$

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

L'introduction de l'approximation OM=CLOA (les orbitales moléculaires sont des combinaisons linéaires des orbitales atomiques) dans les équations de HF conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothaan (HFR) [7] :

$$F C_k = e_k S C_k \quad 3.15$$

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). L'énergie totale d'un système à couches fermées est donnée par :

$$E = \frac{1}{2} \sum_{r=1}^m \sum_{s=1}^m R_{rs} (h_{rs} + F_{rs}) + \sum_{k=1}^m \sum_{l<k}^m e^2 \frac{Z_k Z_l}{R_{kl}} \quad 3.16$$

4.2 Les méthodes semi-empiriques

Ce sont les équations de HFR écrites dans l'approximation du recouvrement différentiel nul (RDN). Dans les méthodes *semi-empiriques*, le calcul est simplifié par diverses approximations:[8]

- on néglige les électrons internes ;
- on néglige des intégrales faisant intervenir des atomes « éloignés » ;
- les intégrales bi-électroniques sont évaluées à l'aide de paramètres ou de formules empiriques.

Plusieurs méthodes semi-empiriques ont été mises au point. Elles se distinguent par le niveau des approximations et le choix des paramètres empiriques ajustés. Parmi ces méthodes, on trouve: CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap), INDO (Intermediate NDO), MNDO (Modified NDO), AM1 et PM3 [8]. Les plus utilisées dans la littérature sont MNDO, AM1 et PM3.

Les méthodes semi-empiriques sont très utilisées pour l'étude des molécules volumineuses qui ne peuvent pas être traitées avec les méthodes ab-initio. Notons que le choix des paramètres permet de combler en partie l'absence de la corrélation électronique. En revanche, ces méthodes souffrent dans certaines situations d'un manque de paramètres de certains atomes, et dans d'autres, les paramètres utilisés manquent de fiabilité.

4.3 La corrélation électronique

L'approximation Hartree-Fock consiste à remplacer le terme d'interaction interélectronique de l'équation de Schrödinger par une interaction de champ moyen. Dans ce cadre, chaque électron est soumis au champ de répulsion moyen créé par les autres électrons. De la sorte, il n'est pas tenu compte de l'influence du mouvement instantané des électrons environnants sur l'électron de référence. Ceci engendre la différence d'énergie entre l'énergie exacte non-relativiste et l'énergie Hartree-Fock : [9].

$$E_{corr} = E_{HF} - E_{NR} \quad 3.17$$

Cette différence d'énergie représentant la corrélation électronique n'est pas à négliger puisqu'elle est du même ordre de grandeur que celui de l'énergie de la liaison chimique. Pour une description précise d'un système polyélectronique, il est nécessaire de considérer des méthodes allant au-delà de la simple approximation de HF, telles que les méthodes « *Post-HF* » et ou de méthodes de la fonctionnelle de la densité (DFT : Density Functional Theory).

4.4 Les méthodes post-HF

4.4.1 La méthode de l'interaction de configurations

La méthode de l'Interaction de Configurations (IC) consiste à déterminer les meilleures fonctions d'onde Ψ , d'un système polyélectronique, sous la forme d'une combinaison linéaire de plusieurs déterminants de Slater décrivant chacun une configuration possible du système [8]. La minimisation de l'énergie du système nous conduit à l'obtention d'une fonction d'onde totale évaluée par le principe variationnel.³

Les méthodes d'interaction de configuration sont des méthodes post-Hartree-Fock qui incluent la corrélation électronique. Il y a deux types de corrélation électronique : la corrélation statique qui provient de la possibilité pour une orbitale moléculaire d'être

³ Le principe variationnel est un concept mathématique communément utilisé en chimie théorique. Il stipule que si un système donné peut être décrit par un ensemble de paramètres représentant son état fondamental, c'est cet ensemble qui minimise l'énergie totale.

occupée avec un nombre fractionnaire d'électrons et la corrélation dynamique qui est due à la considération des mouvements relatifs et instantanés des électrons.

Pour tenir compte de ces deux types de corrélation, il faut utiliser plusieurs déterminants de Slater pour décrire le système. En effet, la fonction d'onde Ψ_{CI} est constituée d'une combinaison linéaire du déterminant optimisé par la méthode Hartree-Fock Ψ_{HF} et des déterminants de Slater définis par rapport à celui-ci. Ces déterminants sont construits en provoquant l'excitation d'un ou de plusieurs électrons situés sur des orbitales moléculaires occupées vers des orbitales moléculaires virtuelles.

La fonction d'onde ainsi construite prendra la forme :

$$|\Psi_{CI}\rangle = C_0|\Psi_{HF}\rangle + \sum_s C_s|\Psi_s\rangle + \sum_d C_d|\Psi_d\rangle + \sum_t C_t|\Psi_t\rangle + \dots = + \sum_{i=0}^{\infty} C_i|\Psi_i\rangle \quad 3.18$$

où C_0 est le coefficient du déterminant Hartree-Fock, les C_i représentent les coefficients des déterminants excités ou des configurations électroniques excitées et les $|\Psi_i\rangle$ sont les déterminants obtenus par des excitations simples, doubles, triples, ... etc., à partir du déterminant Hartree-Fock $|\Psi_{HF}\rangle$.

L'introduction des multiplicateurs de Lagrange, avec la condition de normalisation de la fonction, va permettre de minimiser l'énergie en optimisant la fonction d'onde. Le système d'équations à résoudre devient :

$$C_i\lambda + \sum_j a_j \langle \Psi_i | H_e | \Psi_j \rangle = 0 \quad 3.19$$

avec λ qui est un multiplicateur de Lagrange. Ce système d'équations séculaires à résoudre peut s'écrire sous forme matricielle :

$$(H - \lambda I_d)c = 0 \quad 3.20$$

Sous cette forme, le système peut être diagonalisé pour un spin donné et donne des énergies propres parmi lesquelles la plus basse correspondra à l'énergie de l'état fondamental, la valeur suivante sera l'énergie du premier état excité, etc.

Pour résoudre ce système, il suffit d'appliquer la même stratégie utilisée avec la méthode Hartree-Fock. Cependant, le nombre de déterminants étant plus élevé, le nombre d'opérations nécessaires est important. Pour simplifier les calculs, certains éléments de la matrice peuvent s'annuler. Ainsi,

- Si le système présente des symétries spatiales, alors le groupe de symétrie auquel il appartient permet de réduire le nombre d'éléments de la matrice non-nuls. Etant donné que l'Hamiltonien est complètement symétrique, les produits d'orbitales moléculaires qui proviennent de représentations irréductibles différentes sont nuls.
- Il est possible de construire des combinaisons linéaires de déterminants appelées fonctions d'état de configuration (ou CSFs pour Configuration State Functions). Ces combinaisons permettent d'obtenir une fonction propre de l'opérateur de spin S^2 (même si les déterminants ne sont pas tous fonctions propres de cet opérateur).
- Les orbitales moléculaires spatiales étant orthogonales, lorsqu'il y a plus de deux orbitales différentes entre deux déterminants, alors les éléments de matrice correspondant sont nuls.
- Enfin, l'Hamiltonien électronique ne dépend pas du spin. Ce qui implique que seules les contributions de déterminants de spin total similaire à l'état qui est optimisé seront prises en compte.

Un calcul prenant en compte tous les déterminants possibles donnerait la totalité de l'énergie de corrélation pour une base donnée. Ce calcul, appelé « Full Configuration Interaction » (ou full-CI), pourrait, avec une base infinie, résoudre de la manière la plus exacte possible l'équation de Schrödinger électronique dans l'approximation de Born-Oppenheimer.

Les règles de Slater énoncées plus haut permettent alors d'écrire la matrice d'interaction de configurations :

$$\begin{pmatrix} |\Psi_0\rangle & |s\rangle & |D\rangle & |T\rangle & \dots \\ \langle\Psi_0|H|\Psi_0\rangle & & & & \dots \\ 0 & \langle S|H|S\rangle & & & \dots \\ \langle\Psi_0|H|D\rangle & \langle S|H|D\rangle & \langle D|H|D\rangle & & \dots \\ 0 & 0 & \langle D|H|T\rangle & \langle T|H|T\rangle & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \end{pmatrix} \quad 3.21$$

D'un point de vue pratique, la normalisation intermédiaire est souvent introduite en imposant $C_0=1$. Un tel choix est possible sitôt que l'essentiel de la fonction d'onde exacte recherchée Ψ est contenue dans Ψ_0 . La fonction Ψ n'est alors que normée.

Projetons l'équation de Schrödinger sur $\langle\Psi_0|$:

$$\langle\Psi_0|H - E_0|\Psi\rangle = E_{corr}\langle\Psi_0|\Psi\rangle = E_{corr} \quad 3.22$$

D'autre part,

$$\langle \Psi_0 | H - E_0 | \Psi \rangle = \langle \Psi_0 | H - E_0 [| \Psi \rangle + \sum C_s | S \rangle + \sum C_d | D \rangle + \sum C_t | T \rangle + \dots] \quad 3.23$$

$$\langle \Psi_0 | H - E_0 | \Psi \rangle = \sum C_d \langle \Psi_0 | H | D \rangle \quad 3.24$$

L'énergie de corrélation s'exprime ainsi en fonction des déterminants di-excité :

$$E_{corr} = \sum C_d \langle \Psi_0 | H | D \rangle \quad 3.25$$

Tout le problème réside par conséquent dans la détermination des amplitudes C_d des déterminants di-excités. En particulier, même si les déterminants mono-excités S ne sont pas directement couplés au déterminant HF (théorème de Brillouin), leur contribution à la fonction d'onde exacte n'est pas nulle ! En effet, ces derniers sont directement couplés aux déterminants di-excités D et des coefficients recherchés C_d sont fonction des coefficients C_s , C_t , etc.

Cette approche est appelée CISD [10]: Configuration Interaction of Single and Double excitations. D'une manière similaire, nous pouvons définir les développements CIS et CID.

4.4.2 La méthode Møller Plesset (MPn)

La théorie de Møller-Plesset [11] d'ordre n (MPn) est basée sur la théorie des perturbations⁴ pour la résolution de l'équation de Schrödinger. Dans ce cas, l'Hamiltonien de référence, dont les valeurs propres et les vecteurs propres sont connus, est constitué tout simplement de la somme des opérateurs monoélectroniques de Fock et une petite perturbation.

Les méthodes MPn présentent l'avantage d'être l'une des méthodes post-HF les moins coûteuses, tout en permettant de récupérer un pourcentage significatif de la corrélation électronique.

La méthode de Møller-Plesset (MP) tient compte des effets de corrélation électronique au moyen de la théorie de la perturbation de Rayleigh-Schrödinger. [12, 13]

En partant de la fonction d'onde HF qui est fonction propre de l'Hamiltonien :

$$H_0 = \sum_i^N F(i) = \sum_i^N \left(h(i) + \sum_j^N J_j(i) - K_j(i) \right) \quad 3.26$$

⁴ Dans la théorie des perturbations on considère que l'Hamiltonien exact est constitué d'un Hamiltonien de référence dont la solution est connue, plus une petite perturbation, dépendante d'un paramètre λ , représentant la force de la perturbation appliquée. La connaissance de la fonction d'onde aux différents ordres de perturbation permet d'obtenir les valeurs des énergies perturbées.

Il est à noter que les valeurs propres E_0^K de cet opérateur ne sont pas les énergies de Hartree-Fock, mais plutôt la somme des énergies d'orbitales (pour un état donnée k). Ceci est dû au second terme (sur l'opérateur bi-électronique) dont les indices ne sont pas limités à $j>i$. L'Hamiltonien du système peut être écrit comme suit :

$$H_{el} = H_0 + v \quad 3.27$$

avec

$$v = \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N J_j(i) - K_j(i) \quad 3.28$$

En supposant que la correction sur les énergies dues à l'application de v sera petite, nous pouvons alors appliquer la théorie de perturbation indépendante du temps. Nous pouvons appeler $E_k^{(i)}$ la $i^{\text{ème}}$ correction de l'énergie au $k^{\text{ème}}$ état, $\Psi_k^{(i)}$ correspondant à la correction de la fonction d'onde et E^0

avec F_i sont les opérateurs de Fock. L'Hamiltonien H_0 est différent de l'Hamiltonien électronique H_e , ainsi

$$H' = H_e - H_0 \quad 3.29$$

H' peut alors être utilisé afin de corriger les états propres de H_0 . A l'ordre 0, l'énergie E_0 sera donc égale à :

$$E_0^{(1)} = \langle \Psi^0 | v | \Psi^0 \rangle \quad 3.30$$

$$E_0^{(1)} = \left\langle \Psi^0 \left| \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \right| \Psi^0 \right\rangle - \left\langle \Psi^0 \left| \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N J_j(i) - K_j(i) \right| \Psi^0 \right\rangle \quad 3.31$$

$$E_0^{(1)} = \frac{1}{2} \left\langle \Psi^0 \left| \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N J_j(i) - K_j(i) \right| \Psi^0 \right\rangle - \left\langle \Psi^0 \left| \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N J_j(i) - K_j(i) \right| \Psi^0 \right\rangle \quad 3.32$$

$$E_0^{(1)} = -\frac{1}{2} \left\langle \Psi^0 \left| \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N J_j(i) - K_j(i) \right| \Psi^0 \right\rangle \quad 3.33$$

avec

$$\Psi_0^{(1)} = \sum_{\substack{k \\ l \neq k}} \frac{\langle \Psi^0 | v | \Psi_k^{(0)} \rangle}{E^0 - E_k^{(0)}} |\Psi_k^{(0)}\rangle \quad 3.34$$

La correction du premier ordre permet donc d'avoir l'énergie de Hartree-Fock. L'énergie de second ordre est donc :

$$E_0^{(1)} = \sum_{\substack{k \\ l \neq k}}^{N'} \frac{\langle \Psi^0 | v | \Psi_k^{(0)} \rangle \langle \Psi_k^{(0)} | \Psi^0 | \Psi^0 \rangle}{E^0 - E_k^{(0)}} \quad 3.35$$

A la perturbation du second ordre, l'énergie de corrélation est présentée par :

$$E_{corr} \approx E^0 + E_0^{(1)} + E_0^{(2)} - E_{HF} = E_0^{(2)} \quad 3.36$$

Un grand intérêt est porté à l'approche MP2 (Møller-Plesset de second ordre) à cause de sa complexité relativement faible et sa bonne présentation de l'énergie. Les formulations d'ordre plus élevé (MP3, MP4 ...) sont rarement utilisées car elles n'apportent pas une grande amélioration en termes d'énergie par rapport au temps de calcul. L'inconvénient majeur de l'approche MP2 est qu'elle ne respecte pas entièrement le principe variationnel de Ritz. Par conséquent, l'énergie calculée n'a pas de limite inférieure. Cela peut probablement être problématique au cours d'un calcul...

5 Les méthodes basées sur la densité électronique

5.1 Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

Elle énonce que l'énergie d'un système à plusieurs électrons peut être exprimée à l'aide de la densité électronique. Cette dernière est utilisée à la place de la fonction d'onde afin de calculer l'énergie. Alors que la complexité de la fonction d'onde augmente avec la taille du système, la densité électronique en est indépendante d'où l'intérêt qu'on lui porte. La DFT repose sur la détermination d'une fonctionnelle (fonction de fonction) permettant de lier la densité à l'énergie. Ensuite, Kohn et Sham [14] ont rendu possible l'application de la DFT et la résolution de ses équations.

5.1.1 Théorèmes de Hohenberg et Kohn (Les fondements de la DFT) 1964.

Hohenberg et Kohn [15, 16], montrèrent en 1964 l'éventualité de calculer les propriétés d'un système à l'aide de la densité électronique, d'où l'énoncé de deux théorèmes.

5.1.1.1 Théorème 1

L'énergie totale d'un système à l'état fondamental E , soumis à un potentiel externe $V_{ext}(r)$, est une fonctionnelle unique de sa densité électronique $\rho(r)$. Elle est exprimée par la relation suivante :

$$E = E[\rho(\vec{r})] = F_{HF}[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad 3.37$$

où $F_{HF}[\rho(\vec{r})]$ est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn.

5.1.1.2 Théorème 2 (le principe variationnel)

Ce second théorème énonce que l'énergie totale d'un système d'électrons déterminée pour une densité électronique donnée $\rho(r)$ est supérieure à l'énergie de l'état fondamental $\rho_0(r)$:

$$E[\rho_0] < E[\rho], \forall \rho \neq \rho_0 \quad 3.38$$

La résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à M électrons, selon le formalisme de la DFT, consiste à trouver la densité électronique dont l'énergie est la plus basse.

$$\frac{\partial E}{\partial \rho} = 0 \quad \text{avec} \quad \int \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} = M \quad 3.39$$

5.1.2 Le formalisme de Kohn et Sham (KS)

En 1965, Kohn et Sham proposèrent un formalisme qui permet de calculer l'énergie $E[\rho]$ en se basant sur une fonction d'onde constituée de déterminants de Slater. Pour cela, ils ont posé deux approximations :

5.2 La première approximation

Le point de départ est la mise au point d'un système fictif de référence dans lequel les électrons n'interagissent pas entre eux. Ce système, ayant la même densité électronique est soumis au même potentiel extérieur $V_{ext}(r)$ que le système réel.

Pour ce système, l'équation (3.37) devient :

$$E^0[\rho(\vec{r})] = F_{HF}^0[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad 3.40$$

avec

$$F_{HF}^0[\rho(\vec{r})] = \hat{T}^0[\rho(\vec{r})] + \hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] \quad 3.41$$

$$V_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \cdot d\vec{r} \cdot d\vec{r}' \quad 3.42$$

Ainsi, la différence entre ce système de référence et le système réel, définissant l'énergie d'échange-corrélation, est donnée par :

$$E_{xc}[\rho(\vec{r})] = F_{HF}[\rho(\vec{r})] - F_{HF}^0[\rho(\vec{r})] \quad 3.43$$

$$E_{xc}[\rho(\vec{r})] = (\hat{T}[\rho(\vec{r})] - \hat{T}^0[\rho(\vec{r})]) + (\hat{V}_{e-e}[\rho(\vec{r})] - \hat{V}_{e-e}^0[\rho(\vec{r})]) \quad 3.44$$

La méthode de Kohn-Sham est formellement exacte mais la fonctionnelle d'échange-corrélation $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ est inconnue pour pouvoir résoudre l'équation de Schrödinger. La recherche de la meilleure approximation possible de $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ est un domaine de recherche important en DFT.

5.3 La deuxième approximation

Selon Kohn et Sham, la densité est exprimée le plus souvent en fonction d'un déterminant de Slater d'orbitales moléculaires (monoélectroniques) correspondant au système fictif. La seconde approximation consiste donc à exprimer l'énergie cinétique des électrons au moyen des orbitales monoélectroniques, elle est donnée par l'équation suivante :

$$T^0[\rho(\vec{r})] = \sum_{i=1}^m \left\langle \varphi_i \left| -\frac{\hbar^2}{2m_e} \Delta_i \right| \varphi_i \right\rangle \quad 3.45$$

Quant à l'énergie, elle s'exprime par la relation suivante :

$$E[\rho(\vec{r})] = T^0[\rho(\vec{r})] + E_{e-e}^0[\rho(\vec{r})] + E_{xc}[\rho(\vec{r})] + \int \hat{V}_{ext}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad 3.46$$

Le terme d'échange corrélation $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ représente la principale difficulté de la méthode, pour cela de nombreuses solutions ont été proposées afin de le définir. La situation est semblable à celle du SCF où la résolution de ces équations se fait de façon itérative et ce à partir d'une densité électronique de départ. Bien que la forme exacte de la fonctionnelle de la densité est inconnue, la résolution des équations de Kohn et Sham reste la base des calculs DFT. Les équations à résoudre sont donc :

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m_e} \Delta_i + V_{eff}(\vec{r}) \right] \varphi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i \varphi_i(\vec{r}) \quad 4.47$$

avec

$$V_{eff}(\vec{r}) = V_{ext}[\rho(\vec{r})] + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \cdot d\vec{r}' + V_{xc}[\rho(\vec{r})] \quad 3.48$$

$$\rho(\vec{r}) = \sum_i |\varphi_i|^2 \quad 3.49$$

5.4 L'approche locale de la densité

Dans une densité électronique variant lentement, Kohn et Sham ont proposé un développement de l'énergie d'échange-corrélation. Cette dernière est constituée de la combinaison de deux fonctionnelles : celle d'échange et celle de corrélation.

La première est la conséquence du principe de Pauli et représente les interactions inter-électroniques ; quant à la seconde, elle arrange instantanément le mouvement des électrons et les corrèle.

5.4.1 L'approximation de la densité locale (LDA Local Density Approximation ou LSDA Local Spin Density Approximation)

L'approximation de la densité locale suppose que le nuage électronique est uniforme à travers tout le système. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend seulement de la densité électronique. Les méthodes basées sur cette approximation donnent une description des propriétés physiques des solides, mais elles sont inefficaces pour le traitement des systèmes moléculaires où les électrons sont localisés.

5.4.2 L'approximation du gradient généralisé (GGA Generalized Gradient Approximation)

La GGA développe l'expression de l'énergie d'échange (la principale source d'erreur en LDA). Elle considère des fonctions d'échange-corrélation dépendant non seulement de la densité en chaque point mais aussi de son gradient en considérant la non uniformité du gaz électronique. Les différents paramètres utilisés dans cette approximation ne sont pas ajustés à partir de valeurs expérimentales, mais sont déterminés à partir de diverses conditions. Toutes les conditions auxquelles doivent satisfaire les paramètres ont été données par Perdew *et al.* dans la référence [17].

De nos jours, les *fonctionnelles hybrides* sont les plus utilisées par les quantochimistes. Dans ce cas, la fonctionnelle d'échange est une combinaison de la fonctionnelle d'échange de HF qui est non-local et une fonctionnelle d'échange DFT. La partie d'échange est en général la fonctionnelle de Becke (B), la partie de corrélation celle

de Lee, Yang et Parr (LYP) ou celle de Perdew-Wang (PW) avec les variantes 86 et 91, d'où finalement les mots-clés BLYP, BPW86 et BPW91. La plus répandue est la méthode avec la fonctionnelle de « Becke à trois paramètres » (B3) : B3LYP.

5.5 *L'échelle de Jacob et les limites des modèles*

Grâce à Kohn-Sham, la résolution de l'équation de Schrödinger est limitée à la détermination d'une fonction d'échange-corrélation exacte. Des formes différentes et nombreuses de fonctionnelles ont été proposées au fil du temps, et sont habituellement classées en ce que Perdew a appelé le "*L'échelle de Jacob de la DFT*", représentée sur la figure 3.1. [18]

Le bas de l'échelle correspond aux fonctionnelles d'approximation de densité locale, qui sont bien formulées pour un gaz d'électrons uniforme (ou variant lentement). Elles sont plus efficaces pour décrire les solides avec une délocalisation plutôt élevée de la densité électronique (conducteurs), plutôt que des molécules qui peuvent présenter de fortes variations de la densité locales - sensiblement autour des noyaux. En conséquence, ces fonctionnelles sont plus ou moins inutilisées dans la modélisation des systèmes moléculaires.

La deuxième partie correspond aux fonctionnelles d'approximation du gradient généralisé. Leur forme analytique implique la densité électronique et sa première dérivée, ou plutôt un gradient réduit $\nabla\rho(r)/\rho(r)$ (ce qui évite tout risque de divergence dans une expansion de gradient). Ces fonctionnelles peuvent fournir une description très efficace des systèmes moléculaires ; ils permettent notamment une reproduction assez efficace des spectres vibrationnels.

Dans la troisième classe, se trouve les méta-GGA, qui sont basées sur la densité électronique, son gradient et son laplacien. Bien qu'en principe plus efficaces que les GGA, elles ne sont pas autant employées que ces dernières. [19]

En quatrième position, se placent les fonctionnelles hybrides. Ces fonctionnelles sont très populaires puisqu'elles mélangent un certain pourcentage d'échange de Hartree-Fock avec un échange/corrélation GGA. Elles ont tendance à être très efficace pour décrire des mécanismes réactionnels.

Au sommet de l'échelle se trouve les doubles hybrides. Les MP2 intègrent l'échange et la corrélation de Hartree-Fock. Actuellement, ces fonctionnelles ne sont pas vraiment utilisées en raison de leur cout excessif de calcul. Néanmoins, il faut noter que l'image n'est pas aussi rigide que celle suggérée par l'échelle de Jacob, et dépend vraiment des systèmes étudiés.

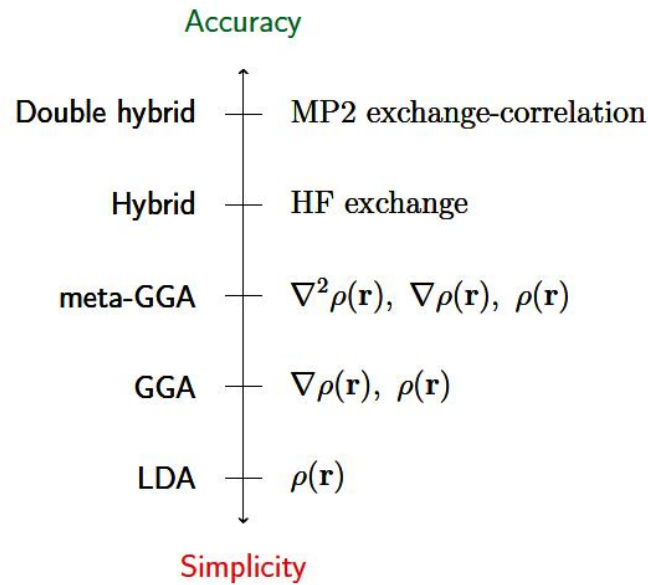


Figure 3.1. Représentation schématique de l'échelle de Jacob de la DFT

5.6 Quelques mots sur TDDFT

Jusqu'à présent, nous avons discuté de la possibilité de résoudre l'équation de Schrödinger pour l'état fondamental seulement. C'est la conséquence du principe variationnel employé dans le premier théorème de Hohenberg-Kohn. En fait, il est également possible d'accéder aux états faiblement excités dans un formalisme, appelé DFT dépendante du temps. Comme suggéré par son nom, les états excités sont évalués dans un cadre de perturbations de la densité fondamentale dépendantes du temps. Ainsi, une description non-exhaustive fortement inspirée de C. J. Cramer [20] a été donnée.

Considérons une molécule dont la densité et l'énergie de l'état fondamental sont connues et placée dans un champ électrique oscillant

$$E = r \cos(\omega t) \quad 3.50$$

avec r est l'opérateur de position⁵ et ω est la fréquence du champ. Comme souligné par Cramer, la polarisabilité de la molécule est bien approximée par :

$$\langle \alpha \rangle = \sum_{i \neq 0}^P \frac{|\langle \Psi_0 | r | \Psi_i \rangle|^2}{\omega - (E_i - E_0)} \quad 3.51$$

où les indices $i = \{1, \dots, P\}$ sont attribués aux différents états excités.

⁵ E semble moins arbitraire en admettant qu'un champ électrique a les mêmes propriétés de symétrie qu'opérateur de position.

Nous constatons à partir de cette formule que la polarisabilité diverge lorsque ω est égal à l'énergie d'excitation. En utilisant une approche de la fonction de Green, il est alors possible de déterminer directement les pôles de $\langle \alpha \rangle$ sans avoir à calculer toutes les densités et les énergies des états excités. Ainsi, il est possible de déterminer les énergies d'excitation.

Il est, en outre, possible d'accéder aux densités électroniques excitées, grâce au théorème Runge-Gross. [21] Ceci peut être considéré comme une extension du théorème de Hohenberg-Kohn, et prouve qu'à un temps t au cours d'une perturbation dépendante du temps, il existe une cartographie unique entre le potentiel externe et la densité électronique. Autrement dit, en connaissant la forme de la perturbation, nous pouvons accéder à la densité électronique à tout moment, et elle serait liée - via la théorie des perturbations - aux densités de l'état fondamental et des états excités.

6 Bases atomiques

La méthode Hartree-Fock fait appel à l'utilisation d'orbitales moléculaires (OM), développées sur une base d'orbitales atomiques, selon l'approximation de LCAO. Ainsi, nous avons besoin de définir une base d'orbitales permettant de décrire le mieux possible les OM. Si cette base est complète, alors les OM sont décrites exactement.

Le choix de la base a une forte influence sur les ressources de calcul utilisées. En effet, l'effort numérique pour les intégrales bi-électroniques croît en M_{base}^4 (M_{base} étant la taille de la base). Plus la base sera petite, moins les ressources nécessaires pour calculer les intégrales seront importantes. Par contre, moins la base sera précise pour décrire les OM, plus la précision des résultats obtenus sera mauvaise.

Le choix de la base d'orbitales est primordial pour les calculs de chimie quantique. Il existe deux types de fonctions de base principalement utilisées dans les calculs de structures électroniques : les Orbitales de Type Slater [22] (STO) et celles de Type Gaussienne (GTO). [23]

6.1 Orbitales de type Slater (STO)

Au tout début de la chimie quantique, Slater a proposé l'utilisation de fonctions de la forme :

$$\chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = N Y_{l,m}(\theta, \varphi) r^{n-1} e^{-\xi r} \quad 3.52$$

où N est une constante de normalisation, et les fonctions $Y_{l,m}$ sont de type harmonique sphérique. La dépendance exponentielle de la distance entre le noyau et les électrons est celle des orbitales de l'atome d'hydrogène. Ainsi, une combinaison linéaire de plusieurs

STO permet de reproduire correctement les vraies orbitales. Même si la dépendance en r permet de d'écrire correctement le comportement des orbitales lorsque $r \rightarrow 0$, le calcul des intégrales à trois ou quatre centres (comme les intégrales bi-électroniques) n'est pas possible analytiquement. Ainsi, ces orbitales ne sont généralement utilisées que pour les systèmes atomiques et diatomiques où une grande précision de calcul est exigée.

6.2 Orbitales de type Gaussiennes (GTO)

Une alternative aux orbitales de Slater est l'utilisation de gaussiennes, qui s'écrivent dans le système de coordonnées cartésiennes sous la forme :

$$\chi_{\xi, l_x, l_y, l_z}(x, y, z) = N x^{l_x} y^{l_y} z^{l_z} e^{-\alpha r^2} \quad 3.53$$

avec l_x , l_y , l_z déterminant le type d'orbitales. L'indice α est appelé exposant. Le centre de la fonction coïncide généralement avec le centre du noyau.

La multiplication de deux gaussiennes résulte en une gaussienne. Ainsi, les intégrales bi-électroniques sont beaucoup plus simples à évaluer avec des gaussiennes qu'avec des fonctions de Slater. Par contre, elles présentent l'inconvénient de ne pas décrire correctement l'orbitale exacte au voisinage du noyau ($r \rightarrow 0$), mais aussi de décroître trop rapidement en fonction de r . Ainsi, la représentation des orbitales moléculaires nécessite beaucoup plus de gaussiennes que de fonctions de Slater (on considère de manière grossière que trois GTO permettent de modéliser une STO). Malgré cet inconvénient, la facilité de calcul des intégrales bi-électroniques fait des fonctions gaussiennes les orbitales les plus utilisées en chimie quantique. 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.

$$GC = \sum_i^k a_i GP_i \quad 3.54$$

Dans l'équation (3.54), nous trouvons k orbitales primitives (Primitive Gaussian Type Orbitals : PGTO) en une orbitale contractée (Contracted Gaussian Type Orbital : CGTO). Dans le cas des orbitales de valence, nous pouvons garder plus de flexibilité en laissant certaines fonctions de base décontractées.

L'influence de la contraction n'est pas négligeable, car la fixation des coefficients des orbitales de cœur va augmenter l'énergie lors d'un calcul variationnel (à cause du rajout d'une contrainte au Lagrangien), mais le temps de calcul va être largement diminué.

6.3 Classification des bases

6.3.1 Base minimale/STO-nG

Une *base minimale* comprend le plus petit nombre de fonctions possibles permettant la description de tous les électrons des atomes neutres. Les bases minimales les plus utilisées sont celles développées par le groupe de John Pople [24]. Elles sont nommées STO-nG, où n représente le nombre de gaussiennes primitives ajustées à une orbitale de type Slater (STO) :

$$\varphi_{STO-nG} = \sum_i^n a_i \chi_i \quad 3.55$$

Comme les fonctions de type Slater décrivent les orbitales de la manière la plus précise mais présentent l'inconvénient de ne pas être simples à multiplier afin d'obtenir des intégrales bi-électroniques, on les approxime grâce à un nombre n de gaussiennes.

Les bases minimales permettent de décrire correctement des atomes neutres. Par contre, lorsque plusieurs atomes sont liés d'une certaine manière les uns aux autres afin de former une molécule, les densités électroniques des atomes sont modifiées à cause des interactions avec les autres.

6.3.2 Base double, triple, quadruple zêta

Une manière d'augmenter la flexibilité de la base est de doubler le nombre d'orbitales, et ainsi obtenir une base *Double Zêta* (DZ). Cet ensemble d'orbitales permettra, donc, au nuage électronique des atomes de se contracter/décontracter par rapport à une base minimale. De la même manière que DZ, il existe des bases Triple Zêta (TZ), Quadruple Zêta (QZ) et Quintuple Zêta (5Z).

6.3.3 Base du groupe de John Pople

Pour une base DZ, le dédoublement des orbitales de cœur n'est pas nécessaire car elles sont tellement internes qu'elles ne participent pas à la liaison chimique, et ainsi ne sont pas déformées. De plus, plus le nombre de fonctions de base est grand, plus l'effort numérique est important.

Le groupe de John Pople a présenté un intermédiaire entre les bases minimales et les bases VXZ (avec X=D, T, Q, 5) à savoir, les bases à valence séparée (split valence basis set). Elles sont Double Zêta uniquement pour les orbitales de valence.

L'écriture générale de ces bases est X-YZG, avec X le nombre de gaussiennes primitives comprenant chaque fonction de base d'orbitale atomique de cœur, Y et Z

indiquent que les orbitales de valence sont composées chacune de deux fonctions. La première est composée d'une combinaison linéaire de Y fonctions gaussiennes primitives, l'autre d'une combinaison linéaire de Z fonctions gaussiennes primitives.

7 Les méthodes de la mécanique moléculaire

La mécanique moléculaire est une méthode de calcul permettant la description des espèces chimique à l'échelle atomique. Apparue en 1930, la méthode est basée sur l'utilisation des équations de la mécanique Newtonienne. [25] Le modèle représente les atomes par des sphères et les liaisons par des ressorts.

Elle est employée afin de déterminer la structure moléculaire ayant la configuration la plus stable.

Les méthodes de la mécanique moléculaire sont des méthodes empiriques. Chacune d'elles est caractérisée par un ensemble de paramètres dit champ de forces. Ces paramètres sont les constantes de force (raideur des ressorts), les longueurs de liaisons à l'équilibre, les angles de valence, les angles dièdres, les coefficients d'interactions, ... etc. L'énergie stérique (SE : strain energy) dans ce cas est la somme des différents potentiels d'interaction possibles entre les atomes. Elle est donnée par la relation suivante :

$$E_{SE} = \sum_{\text{liaisons}} E_{str}(l) + \sum_{\text{angles}} E_{bend}(\theta) + \sum_{\text{dièdres}} E_{tor}(\omega) + \sum E_{vdW} + \sum E_{\text{élect}} + \sum E_{\text{terme croisés}} \quad 3.56$$

Les différents termes constituant l'équation (3.56) sont définis brièvement dans ce qui suit :

Le terme $E_{str}(l) = \sum k_l (l - l_0)^2$ exprime l'énergie d'élongation donnée pour les petites variations des longueurs de liaisons. Elle est régie par la loi de Hooke où k_l est analogue à une constante de raideur du ressort, l_0 est la longueur de liaison (du ressort) à l'équilibre et l est sa longueur après son élongation. Cette expression simple ne demande qu'une constante par type de liaison, mais ce n'est qu'une approximation : pour plus de précision, nous pouvons prendre les puissances supérieures de l'expression, ou bien un potentiel de Morse.

Le second terme à définir est $E_{bend}(\varphi) = \sum k_\varphi (\varphi - \varphi_0)^2$ représentant l'énergie de flexion illustrant les variations des angles de valence. Dans cette relation k_φ représente la constante de force de flexion quant à φ_0 , c'est la valeur de l'angle de valence à l'équilibre.

Le terme énergétique de déformation des dièdres $E_{tors}(w)=(V_n/2)[1+\cos(nw-w_n)]$ représente la dernière interaction liante entre quatre atomes consécutifs. Les angles dièdres w correspondent à la rotation autour d'une liaison. Ce terme contribue à la barrière d'énergie lors de la rotation d'une liaison. Dans cette relation, V_n est la valeur de la barrière de rotation d'ordre n qui est le nombre de barrières. La formulation correspondant à un angle dièdre impropre est $E=(1/2)k(w-w_0)$ avec w est l'angle formé par une liaison et un plan formé par les trois autres atomes.

Les termes d'énergie de van der Waals sont les potentiels intermoléculaires qui agissent entre atomes non directement liés car n'appartenant pas à la même molécule ou parce qu'ils sont trop éloignés sur la même molécule pour être impliqués dans une liaison covalente. Le modèle le plus classique est le modèle de Lennard-Jones $E(r)=(A/r^{12})-(B/r^6)$ avec une variante plus réaliste proposée par Buckingham $E(r)=A.exp(r/r_0)-(B/r^6)$. Ce sont des potentiels très dissymétriques faiblement attractifs et dont la répulsion est plus forte avec le modèle de Lennard-Jones qu'avec le modèle de Buckingham.

E_{el} représente les interactions coulombiennes entre deux atomes non liées qui sont donné en fonction de la charge atomique par la relation $E_{el} = \sum q_1q_2 / r_{ij}$. Cette interaction peut être aussi exprimée en fonction des moments dipolaires des liaisons.

Enfin, le terme $E_{term-croisés}$ réunit toutes les interactions entre les différentes déformations. Il est indiqué par les termes *stretching-bending*, *torsion-stretching* et *bending-bending*.

Les méthodes de la mécanique moléculaire (MM) diffèrent selon le champ de forces utilisé auquel coïncide des formules de calculs spécifiques. Chacun de ces champs forces définit une application précise. Les plus répandus sont AMBER (développé par Kollman) [26], CHARMM (Karplus) [27], ECEPP (Scherega) [28] pour l'étude des protéines et MM2 [29], MM3 [30], MM4 [31] (Allinger *et al.*) qui sont adaptées pour l'étude des molécules organiques et OPLS/AA pour l'étude des phases condensées.

Comme toutes les méthodes de calculs, la mécanique moléculaire présente aussi certains avantages et inconvénients. Aussi, son plus grand atout étant la rapidité des calculs en raison de la simplification des équations par les différents champs de forces. Ceci donne la possibilité de traiter des systèmes moléculaires très volumineux. Son inconvénient majeur est qu'elle ne prend pas en compte la structure électronique donc inadaptée pour l'étude de la formation ou la rupture des liaisons.

Le choix d'un modèle doit se faire en fonction des propriétés physico-chimiques qu'on cherche à calculer, de la taille du système et des moyens de calcul disponibles. Notons qu'il est possible de coupler différents modèles : on parle alors de méthode

hybride. Ces méthodes hybrides semblent être une voie d'avenir pour le traitement des systèmes de grande taille et sont à l'heure actuelle en plein développement.

8 Conclusion

Les méthodes quantiques permettent aux chimistes théoriciens de déterminer, avec précision, les propriétés électroniques et leur évolution lors d'un processus chimique, ainsi que les produits résultant. Cependant, la complexité du monde microscopique réel fait que la plupart des valeurs numériques obtenues ne sont que le résultat d'un modèle qui ne décrit que très partiellement la réalité physique. C'est pour pallier à ce problème que des théories qualitatives de réactivités se sont développées. Elles sont beaucoup moins précises, mais donnent des résultats plus généraux et permettent de mieux comprendre pourquoi une réaction est possible, alors qu'une autre ne se produit pas.

Références

- [1] E. Schrödinger ; *Ann. Physik*, 78, **1926**, 361.
- [2] M. born, J. R. Oppenheimer; *Ann. Physik* 84, **1927**, 457.
- [3] D. R. Hartree; "Wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. III. Term values and intensities in series in optical spectra." *Proc. Cambridge Philos. Soc. FIELD Full Journal Title: Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24, **1928**, 426-37.
- [4] D. R. Hartree; "The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. I. Theory and methods." *Proc. Cambridge Philos. Soc. FIELD Full Journal Title: Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24, **1928**, 89-110.
- [5] J. C. Slater; "Statistical exchange-correlation in the self-consistent field." *Advan. Quantum Chem.*, 6, **1972**, 1-92.
- [6] J. C. Slater; "Note on Hartree's Method." *Phys. Rev.*, 35, **1930**, 210-211.
- [7] C. C. J. Roothan; *Rev. Mod. Phys.* 23, **1951**, 35.
- [8] P. Chaquin ; « *Manuel de chimie théorique : application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire* » **2000**
- [9] P. O. Löwdin; *Phys. Rev.* 97, **1955**, 1474.
- [10] C. D. Sherrill; *Academic Press*, 34, **1999**, 143 - 269.
- [11] C. C. Møller, M. S. Plesset; *Phys. Rev.* 46, **1934**, 618.
- [12] J. W. S. Rayleigh, *Theory of Sound*, 2nd édition Vol. I, Macmillan, Londres, **1894**
- [13] E. Schrödinger, *Annalen der Physik*, Vierte Folge, Band, 80, **1926**, 437
- [14] W. Kohn, L. J. Sham; *Phys. Rev.* 140, **1965**, A1133.
- [15] P. Hohenberg, W. Kohn; *Phys. Rev.* 136, **1964**, B864.
- [16] P. H. T. Philipsen, E. J. Baerends; *Phys. Rev.* 54, **1996**, B5326.
- [17] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof; *Phys. Rev. Lett.* 77, **1996**, 3865.
- [18] J. P. Perdew, K. Schmidt; *AIP Conference Proceedings* 577, **2001**, 1.
- [19] A. J. Cohen, P. Mori-Sanchez, W. Yang; *Chem. Rev.* 112, **2012**, 289.
- [20] C. J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry, 2nd Edition*, John Wiley & Sons, **2004**.

- [21] M. A. L. Marques, C. Ulrich, F. Nogueira, A. Rubio, K. Burke and E. K. U. Gross, *Time Dependent Density Functional Theory*, Ed. Springer, 706, **2006**.
- [22] J. C. Slater, *Phys. Rev.* **36**, **1930**, 57
- [23] E.R. Davidson, D. Feller. *Basis set selection for molecular calculations. Chem. Rev.*, **86**(4), **1986**, 681-696,
- [24] I. Shavitt; "The history and evolution of Gaussian basis sets". *Israël J. Chem.*, **33**, **1993**, 357.
- [25] W. J. Hehre, R. F. Stewart, J. A. Pople; *J. Chem. Phys.* **51**, **1969**, 2657
- [26] K. Weiner, P. A. Kollman; *J. Comput Chem.* **2**, **1981**, 287.
- [27] M. Karplus; *J. Comput Chem.* **4**, **1983**, 187.
- [28] F. A. Momany, L. M. Carruthers, R. F. McGuire, H. A. Scheraga; *J. Phys. Chem.* **78**, **1974**, 1595.
- [29] N. L. Allinger; *J. Am. Chem. Soc.* **99**, **1977**, 8127.
- [30] N. L. Allinger, Y. H. Yuh, J-H. Lii; *J. Am. Chem. Soc.* **111**, **1989**, 8522.
- [31] N. L. Allinger, J-H. Lii; *J. comp. Chem. Soc.* **17**, **1996**, 642.

Résultats et Discussion

1 Introduction

Depuis plusieurs années, l'utilisation de la réaction de Diels-Alder s'est élargie de la synthèse organique de petites molécules plus au moins complexes à la synthèse de polymères et de réseaux. La progression croissante du nombre d'articles et de revues citant les intérêts de la réaction de Diels-Alder en est une preuve. Cette réaction est appliquée dans plusieurs buts : la fonctionnalisation de polymères pour leur apporter des propriétés spécifiques, la synthèse de structures complexes et l'élaboration de systèmes thermoréversibles linéaires ou de structures architecturales très variées.

Dans ce travail, nous nous proposons d'élucider théoriquement la sélectivité observée expérimentalement dans certaines réactions de Diels-Alder (DA) inter- et intramoléculaire. Un intérêt particulier est porté à l'effet de la substitution et du catalyseur de type acide de Lewis sur la cinétique de ces réactions. Ainsi, nous avons présenté les principaux résultats obtenus en deux parties.

Effet du fluor sur la stéréochimie des réactions de Diels-Alder catalysées et non- catalysées : Cas de la R-buténone avec le cyclopentadiène

1 Introduction

Récemment, le fluor est devenu un élément clé dans la rénovation remarquable des matériaux et des agents biologiquement actifs. Puisque le fluor a une réactivité et des propriétés tout à fait uniques, la *chimie du fluor* est reconnue comme étant totalement différente de la chimie des autres halogènes. [1] Les raisons d'un tel engouement pour la chimie du fluor sont les propriétés intrinsèques de l'atome, à savoir sa forte électronégativité. Ainsi, la liaison C-F est fortement polarisée avec un fort caractère ionique donnant de fortes liaisons simples.

Haufe et al. [2] et Yamamoto et al. [3] ont étudié les réactions de Diels-Alder du cyclopentadiène avec des diénophiles fluorés. Il a été observé que la réactivité des α -fluoroénones et des α -fluoroacrylates est significativement plus faible que celle des diénophiles non fluorés. Ceci est dû au fait que l'atome de fluor augmente la densité des électrons π de la liaison C=C (interaction p- π). Il a été prouvé que la réaction s'effectue mieux entre la 2-fluorohept-1-en-3-one et le cyclopentadiène en présence d'une quantité catalytique d'une oxazaborolidine activée par un acide de Lewis. [3] Cette réaction de Diels-Alder conduit à la formation inattendue de l'adduit *exo* avec une stéréosélectivité élevée. Un rapport *exo/endo* de 94/6 a été obtenu. D'autre part, la réaction de Diels-Alder entre l'éthylvinylcétone et le cyclopentadiène donne presque exclusivement le cycloadduit *endo*. [2]

L'origine de la sélectivité observée dans les réactions de Diels-Alder (RDA) n'est pas clairement documentée, même si de nombreux travaux ont associé la stéréosélectivité de ces réactions aux interactions orbitales secondaires (SOI Secondary orbital interactions) initialement proposées par WH [4]. L'un des cas les plus ambigus est observé en introduisant un fluor dans les réactifs diénophiles. Ce dernier affecte la cinétique et la stéréosélectivité des réactions de DA. [5] Les effets du fluor sur la stéréosélectivité de la réaction de DA entre les composés carbonyles α -fluorés- α,β -insaturés ont été étudiés par Haufe et al. [5]. Dans cette partie, nous nous sommes proposés d'étudier la stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder : cyclopentadiène/buténone et cyclopentadiène/3-fluorobutérone. Nous nous proposons d'utiliser les deux approches : « activation strain model (ASM) » et « energy decomposition analysis (EDA) ». Le modèle combiné ASM/EDA permet de suivre la variation des différentes interactions entre les deux réactifs le long du chemin réactionnel. Cela permet de bien comprendre l'origine physique de la sélectivité *endo/exo* dans les réactions fluorées et non fluorées. Les détails sur les approches ASM et EDA sont donnés dans la section 2.2. Par la suite, un acide de Lewis (AlCl_3) a été introduit dans ces réactions. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux obtenus dans le cas des réactions non catalysées. Afin d'explorer en profondeur ces mécanismes réactionnels, l'analyse des orbitales naturelles de liaison (NBO) et les valeurs condensées des « *states specific dual descriptor* (SSDD) » [6] sont réalisées pour évaluer les interactions donneur-accepteur entre les fragments impliqués.

2 Aspect théorique et calcul

2.1 Détail des calculs

Les géométries et les énergies de tous les points stationnaires : les réactifs, les états de transition (TS, *transition state*) et les produits ont été complètement optimisées. Dans ce travail, nous avons utilisé la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), plus précisément le modèle B3LYP/6-31G(d,p), implémentée dans Gaussian09. [7] La fonctionnelle B3LYP, largement utilisée, est une fonctionnelle hybride peu coûteuse. Elle est robuste et fournit des géométries d'état fondamental précises.

Les fréquences de vibrations [11] ont été calculées au niveau B3LYP/6-31G(d,p). Elles sont utilisées pour caractériser les différents points stationnaires. Afin de vérifier que les structures des TS obtenues sont celles recherchées, des calculs IRC (*Intrinsic Reaction Coordinate*) ont été effectués. [12]

Les descripteurs dual (DD) ont également été calculés au niveau B3LYP/6-31G (d,p) pour les réactifs et les structures des TS. Afin d'évaluer le state specific dual descriptor (SSDD), dix états excités sont calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p). Par la suite,

l'intégration de la densité dans les lobes en interaction est évaluée en utilisant le second SSDD avec le code *Domains* [13]. Quant aux calculs EDA, ils ont été réalisés avec le programme ADF [14] en utilisant le modèle BLYP-D3/TZ2P. [15-17]

Comme les réactions considérées auront lieu entre deux systèmes moléculaires, il serait logique d'envisager cette étude avec des méthodes qui tiennent compte des interactions intermoléculaires faibles, et plus particulièrement les interactions de dispersion. Or, selon Grimme, [8] l'inclusion de la correction de dispersion de London (-D3) est indispensable pour l'étude de la conformation de molécules (bio)organiques. Cependant, la contribution de l'énergie de dispersion pourrait être négligée pour les petites molécules et devient importante lorsque les substituants sont volumineux. [8,9] Dans ce travail, puisque la taille des substituants est petite, nous avons utilisé des fonctionnels sans dispersion pour le calcul des profils de réactions. En ce qui concerne les états de transition, il est important de mentionner que certaines fonctionnelles peuvent fournir de meilleures énergies, mais aucune ne conduit au même temps à une précision de géométries et d'énergies. [10]

2.2 Modèle de distorsion/interaction (ASM)

Il y a quelques années, Houk et al. [18] ont introduit le modèle dit de distorsion/interaction. Ce modèle, également connu sous le nom d'Activation Strain Model (ASM) [19], est une extension systématique de l'approche de fragment en partant des structures d'équilibre jusqu'aux états de transition, en passant par les points non stationnaires situés le long d'un chemin réactionnel. Cette approche est utilisée pour comprendre l'origine de la hauteur des barrières des réactions. [20] Selon le modèle ASM, l'énergie potentielle $\Delta E(\zeta)$ à chaque point ζ de la surface d'énergie potentielle est donnée par :

$$\Delta E(\zeta) = \Delta E_{\text{int}}(\zeta) + \Delta E_{\text{strain}}(\zeta) \quad 4.1$$

L'énergie de distorsion (strain energy) $\Delta E_{\text{strain}}(\zeta)$ est associée à l'énergie impliquée pendant la déformation structurale que les réactifs subissent pour atteindre la structure de l'état de transition. $\Delta E_{\text{int}}(\zeta)$ est l'énergie d'interaction entre ces réactifs déformés. A l'état de transition, l'énergie d'activation est décomposée en énergie d'activation de déformation $\Delta E_{\text{strain}}^\ddagger$ et en énergie d'activation d'interaction $\Delta E_{\text{int}}^\ddagger$ (voir figure 4.1) telle que:

$$\Delta E^\ddagger = \Delta E_{\text{int}}^\ddagger + \Delta E_{\text{strain}}^\ddagger \quad 4.2$$

Selon Ziegler et Rauk [21], l'énergie d'interaction $\Delta E_{\text{int}}(\zeta)$ peut être, elle aussi, décomposée en différentes contributions :

$$\Delta E_{\text{int}}(\zeta) = \Delta V_{\text{elstat}}(\zeta) + \Delta E_{\text{Pauli}}(\zeta) + \Delta E_{\text{oi}}(\zeta) + \Delta E_{\text{disp}}(\zeta) \quad 4.3$$

Ces termes permettent une évaluation approfondie de l'interaction entre les réactifs déformés. Le terme $\Delta V_{\text{elstat}}(\zeta)$ correspond à l'interaction électrostatique quasi-classique entre les distributions de charges non perturbées des réactifs déformés. $\Delta E_{\text{Pauli}}(\zeta)$ correspond à la répulsion de Pauli et est responsable de la répulsion stérique. Quant à l'interaction d'orbitale $\Delta E_{\text{oi}}(\zeta)$, elle considère le transfert de charge et la polarisation. Enfin, $\Delta E_{\text{disp}}(\zeta)$ est l'énergie d'interaction de dispersion. Pour plus de détails sur le contexte théorique et les différentes applications du modèle ASM/EDA, le lecteur peut consulter les documents donnés en référence [22].

Une décomposition de l'énergie est effectuée le long du chemin réactionnel. Elle est ensuite projetée sur le paramètre géométrique critique tel que la liaison rompue lors d'un processus d'activation de liaison. [23] Dans la présente étude, la coordonnée de réaction ζ est définie comme la projection de l'IRC sur la distance entre l'atome de carbone du cyclopentadiène et l'atome de carbone de la 3-R-buténone. Cette coordonnée de réaction varie entre des atomes de carbone totalement éloignés (réactif) et la distance d'équilibre C-C (produit).

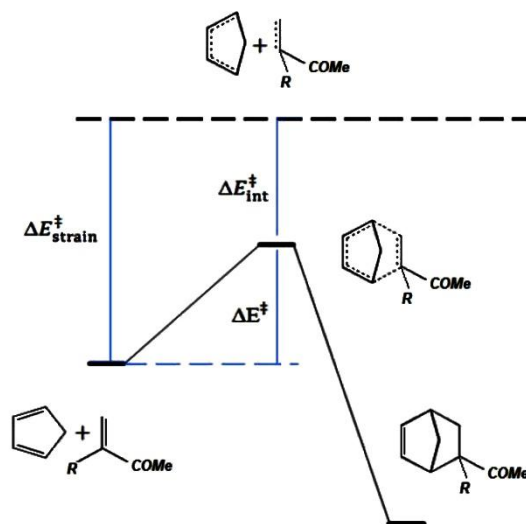


Figure 4.1. Activation-strain model pour la réaction de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone

3 Résultats et discussion

3.1 Etude des réactions de Diels-Alder : cyclopentadiène/R-buténone

Premièrement, nous avons sélectionné la cycloaddition thermique [4+2] entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone [5], (schéma 4.1.). Sa stéréosélectivité a été attribuée à l'interaction orbitale secondaire SOI (secondary orbital interaction). [24] Le processus est complètement sélectif conduisant à la formation exclusive du cycloadduit *endo* dans le cas de R=H. Cette dernière orientation est cinétiquement plus favorable ; quant au cycloadduit *exo*, il présente une barrière d'activation plus haute. Il faut noter que la substitution d'un atome d'hydrogène par un atome de fluor (R1=F) conduit à la formation exclusive du cycloadduit *exo*. [5] Ainsi, la simple substitution d'un atome d'hydrogène par un fluor a inversé radicalement la stéréosélectivité de la réaction.

Schéma 4.1. La réaction de cycloaddition de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone (R=H, F)



Le modèle ASM est utilisé pour connaître les facteurs physiques contrôlant la hauteur de la barrière d'activation des réactions étudiées. Les ASD (activation strain diagrams) de la formation des cycloadduits *endo* et *exo* entre cyclopentadiène et buténone et entre le cyclopentadiène et la 3-fluorobuténone sont tracés le long de la coordonnée de réaction dans la figure 4.2. Les résultats de la figure 4.2.A montrent que les énergies de déformation $\Delta E_{strain}(\zeta)$ sont les mêmes selon les deux orientations *endo/exo*. Ainsi, l'énergie d'interaction $\Delta E_{int}(\zeta)$ constitue le facteur unique régissant la stéréosélectivité de cette réaction de Diels-Alder. Un comportement similaire a été observé dans d'autres réactions péryclics. [25] Dans le cas de la substitution avec le fluor, figure 4.2.B, la courbe d'interaction ΔE_{int} stabilise légèrement l'orientation *exo* au début de la réaction. Cela pourrait être dû à l'apparition de la répulsion de Pauli et au recouvrement entre les orbitales π occupées des fragments. A l'approche de l'état de transition, c'est-à-dire à une distance C-C de 2.4 à 2.0 Å, cette interaction stabilise plus l'orientation *endo*.

Cependant, l'énergie de déformation ΔE_{strain} est moins déstabilisante pour l'approche *exo*. Compte tenu de la grande différence de l'énergie de déformation entre les deux approches *endo* et *exo*, c'est donc l'orientation *exo* qui est favorisée. Fernandez et Bickelhaupt ont étudié l'origine de la règle *endo* dans la réaction de Diels-Alder entre le

cyclopentadiène et l'anhydride maléique. [26] Ils ont trouvé que la forte déstabilisation causée par l'énergie de déformation ΔE_{strain} , observée à l'état de transition de l'orientation *exo*, est la principale interaction qui favorise de l'orientation *endo*.

Afin d'obtenir plus d'informations sur les interactions contribuant à ΔE_{int} de ces réactions, une analyse de décomposition d'énergie a été faite pour les quatre chemins réactionnels considérés, Schéma 4.1.

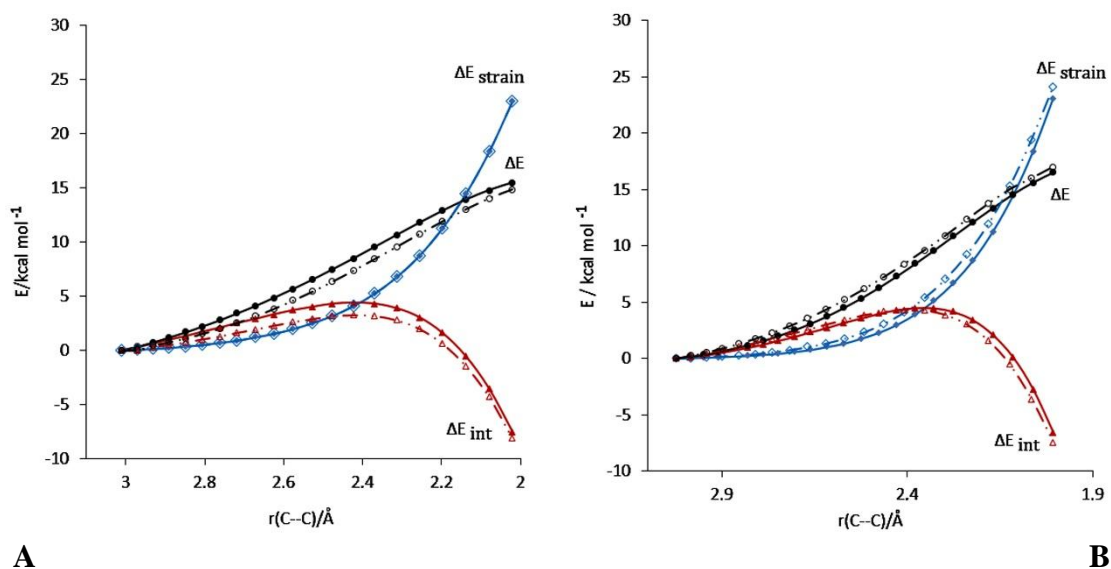


Figure 4.2. Activation-strain analysis de la réaction de cycloaddition de Diels-Alder *endo* et *exo* entre le cyclopentadiène et buténone (A) et entre le cyclopentadiène et 3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P (ligne continue=*exo*; pointillée=*endo*).

Une analyse de décomposition d'énergie (EDA) est effectuée pour diviser l'énergie d'interaction en ses différentes composantes. Les diagrammes obtenus sont reportés sur la figure 4.3. Comme on peut le voir sur la figure 4.3A, l'énergie de dispersion est presque constante le long des deux chemins réactionnels. Cette interaction stabilisante est un peu plus élevée dans le cas de l'orientation *endo* que dans l'approche *exo*. Pour l'état de transition, elle est de -9,31 kcal/mol pour l'orientation *endo* et de -5,66 kcal/mol pour l'*exo*. Par conséquent, la sélectivité *endo* de la réaction cyclopentadiène/buténone est principalement due à l'interaction de dispersion de London. Notez que les interactions de London sont proportionnelles à la polarisation des fragments en interaction. De plus, la polarisation augmente généralement avec le volume du fragment. Pour l'orientation *endo*, les surfaces en interaction entre le cyclopentadiène et le fragment COMe sont légèrement plus importantes. Les résultats de l'analyse EDA de la réaction entre le cyclopentadiène et le *cis*-3-fluorobuténone sont donnés dans la figure 4.3B. Ce diagramme montre que l'interaction orbitalaire et les courbes d'énergie de dispersion sont

pratiquement superposable pour les approches *endo/exo* tout au long des chemins réactionnels.

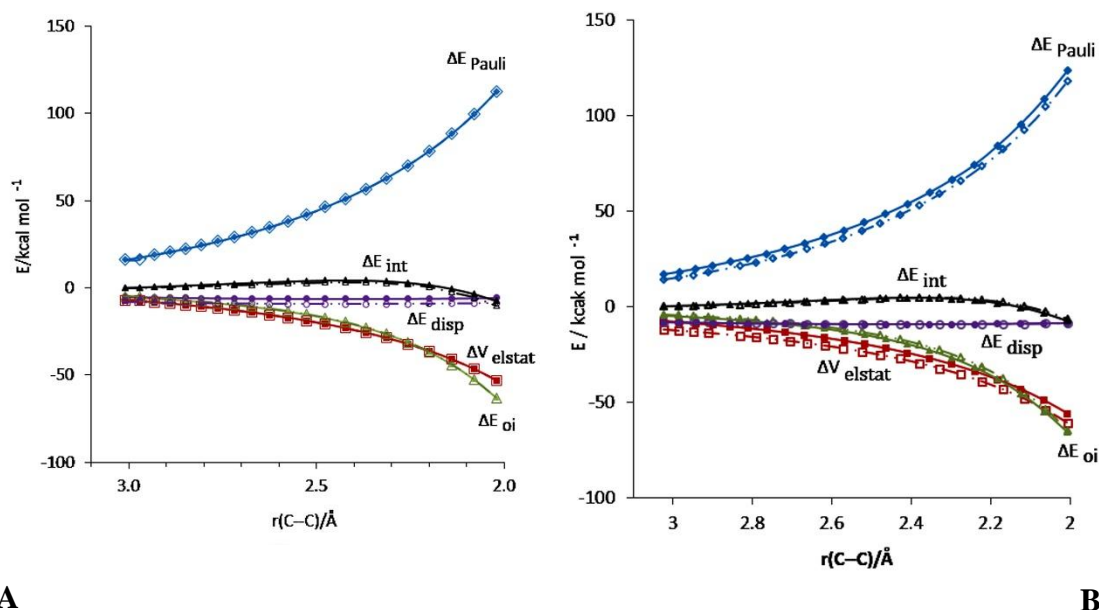


Figure 4.3. Analyse EDA de la réaction de cycloaddition de Diels-Alder *endo* et *exo* entre le cyclopentadiène et le buténone (A) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P (ligne continue=*exo*; pointillée=*endo*).

Afin de mettre en évidence l'effet de l'atome de fluor en R1, nous avons rapporté les diagrammes ASM et EDA des chemins *endo*, Figure 4.4, et *exo*, Figure 4.5.

Les diagrammes ASM représentés sur les figures 4.4.A et 4.5.A montrent que l'introduction de l'atome de fluor influence significativement la magnitude de deux contributions d'énergie : ΔE_{int} et ΔE_{strain} . Cette influence est plus importante dans l'approche *endo*. Les figures 4.4B et 4.5B montrent que les différentes interactions sont toutes perturbées par l'introduction de l'atome de fluor, à l'exception de celle de dispersion. Cette dernière est presque insensible à cette substitution. Les énergies d'interaction obtenues aux différents états de transition sont données dans le Tableau 4.1.

Tableau 4.1. Les énergies d'interaction à l'état de transition donnée en kcal/mol.

	<i>Endo</i>		<i>Exo</i>	
	H	F	H	F
Pauli Repulsion	111.93	118.24	112.58	123.39
Electrostatic Interaction	-53.43	-61.20	-52.78	-56.10
Orbital Interaction	-63.62	-64.99	-62.96	-66.03
Dispersion	-9.31	-8.81	-5.66	-8.94

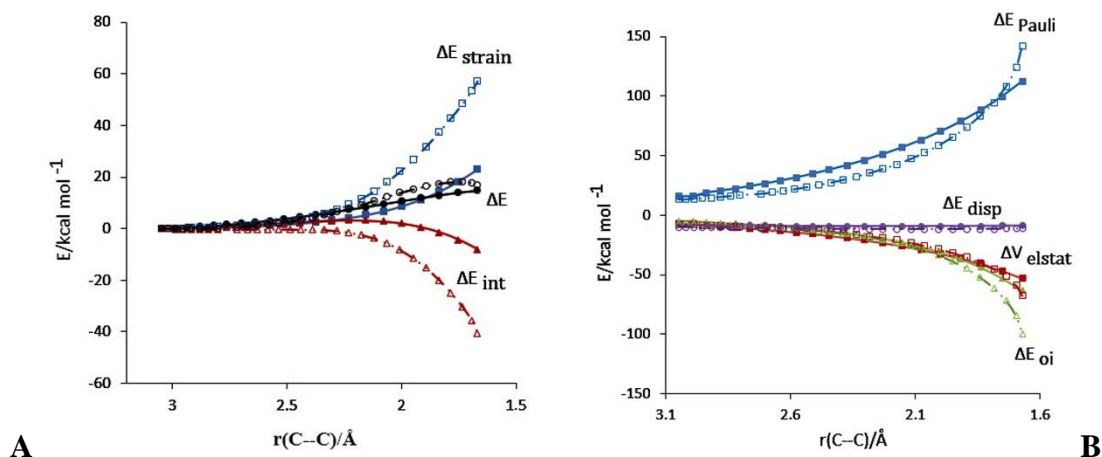


Figure 4.4. Diagrammes comparatifs ASM(A)-EDA(B) de la réaction *endo* de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et buténone (lignes continues) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (lignes discontinues) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C_4-C_{15} formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P.

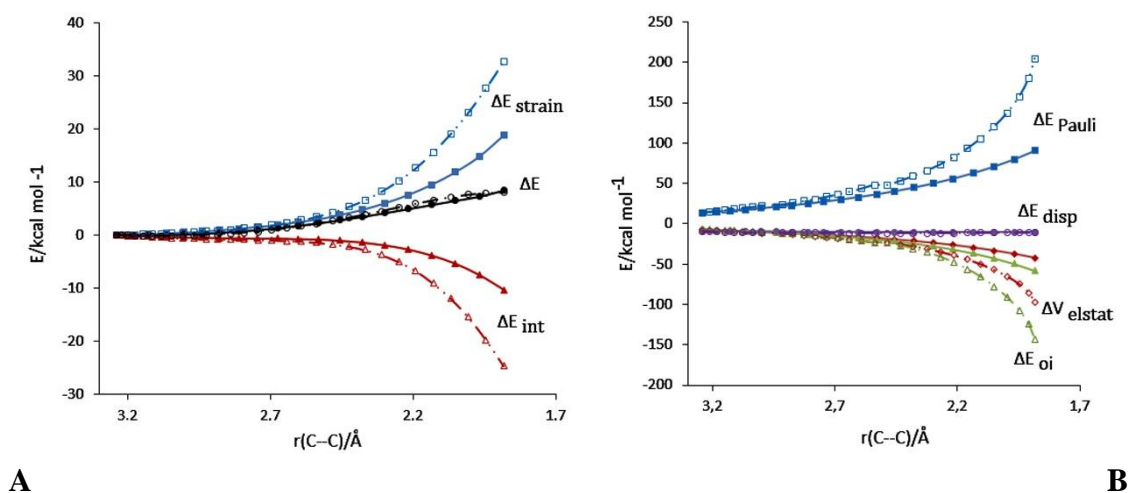


Figure 4.5. Diagrammes comparatifs ASM(A)-EDA(B) de la réaction *exo* de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et buténone (lignes continues) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (lignes discontinues) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison $C-C$ formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P.

Enfin, étant donné que le rôle des forces de dispersion est confirmé dans certains cas, les énergies des chemins réactionnels ont été calculées avec quelques fonctionnelles d'échange et de corrélation connues. Ceci va nous permettre de les comparer et de souligner les performances de certaines fonctionnelles largement utilisées, tout en ajoutant les corrections de dispersion.

3.2 Effet du catalyseur acide de Lewis sur les RDAs

Bien que Berzelius utilise dès 1835 le mot « catalyse », il faut attendre le début du vingtième siècle pour que Paul Sabatier lui donne son sens actuel. [27] Il perçoit la catalyse comme un mécanisme dans lequel des composés sont intimement impliqués dans un processus d'accélération de la réaction chimique sans être eux-mêmes consommés au cours de cette réaction.

Le développement ininterrompu d'acides de Lewis chiraux et leur utilisation désormais incontournable en catalyse soit l'un des phénomènes marquant de la décennie écoulée. Ces espèces, définies en 1923 par Gilbert Newton Lewis comme des composés pouvant recevoir une paire d'électrons (les bases étant par opposition des composés capables de donner une paire d'électrons), [28] peuvent activer une grande variété de réactions chimiques, souvent de manière catalytique. [29] Le processus d'activation résulte de la coordination d'une base à un acide de Lewis. Il peut induire deux modes de réactivité distincts : soit le substrat coordonné se réarrange pour former le produit (réarrangement de Claisen, par exemple), soit le substrat coordonné réagit avec un réactif pour former le produit (les réactions de Diels-Alder, d'alkylation aldolique de type Mukaiyama ou d'allylation de type Sakurai en sont quelques exemples). Suite à cette activation, les vitesses de réaction peuvent être augmentées jusqu'à des facteurs supérieurs au million. Il en résulte des conditions réactionnelles plus douces, facteur favorisant une meilleure sélectivité. Par rapport aux réactions thermiques, les sélectivités des réactions acido-catalysées sont généralement améliorées du fait de la stabilisation d'un état de transition due à un meilleur recouvrement des orbitales frontières, ainsi qu'à une modification des contraintes stériques.

De nombreuses réactions sont catalysées par des acides de Lewis tels que AlCl_3 , [30] TiCl_4 , [31] BF_3 [32] ou SnCl_4 [33]. Ces espèces, qui existent en solution sous forme d'oligomères, activent une grande variété de groupes fonctionnels et sont des catalyseurs très actifs. Cependant, les stéréo-, régio- et chémosélectivités des réactions catalysées sont souvent faibles. D'autre part, l'oxophilicité élevée de ces composés les rend particulièrement sensibles aux traces d'eau, qui peuvent conduire à la désactivation du catalyseur (formation d'hydroxydes non-réactifs). Des sélectivités et réactivités uniques en découlent parfois.

3.2.1 Effet de l'acide de Lewis sur la stéréosélectivité des RDA

Les effets de l'acide de Lewis (AlCl_3) sur la stéréosélectivité et le mécanisme des réactions de Diels-Alder considérées ont été étudiés. Les courbes IRC correspondantes à la formation des deux stéréo-isomères *endo/exo* et les énergies d'activation sont données dans la figure 4.6 et les figures 4.7-4.9. Les courbes données dans ces figures montrent

que les réactions étudiées suivent un mécanisme concerté, en présence et en absence du catalyseur. L'état de transition est atteint plus rapidement en présence de l'AL ; il est précoce dans les réactions catalysées et tardif dans les réactions non-catalysées. Dans le cas des réactions avec l'acide de Lewis, on remarque l'apparition d'un palier après l'état de transition.

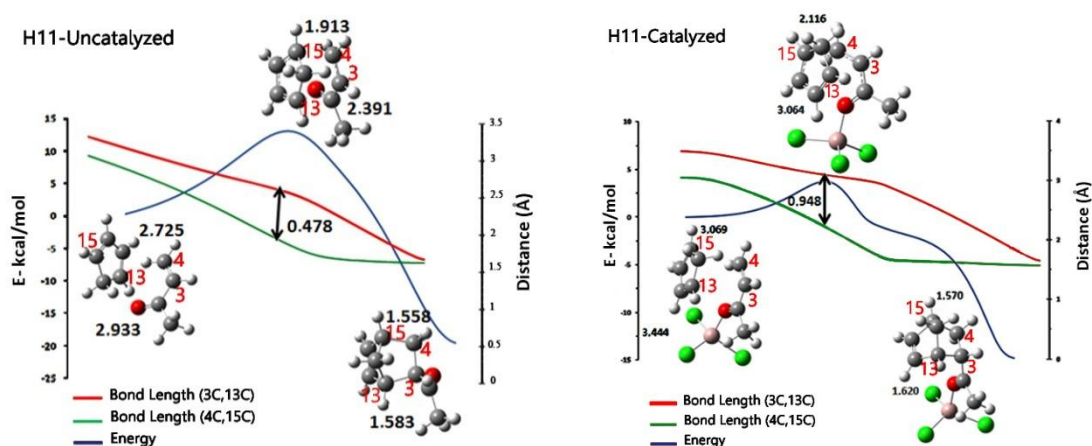


Figure 4.6. Trajectoires IRC (bleu) des réactions H11-SC et H11-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes. (voir Tableau 3.1)

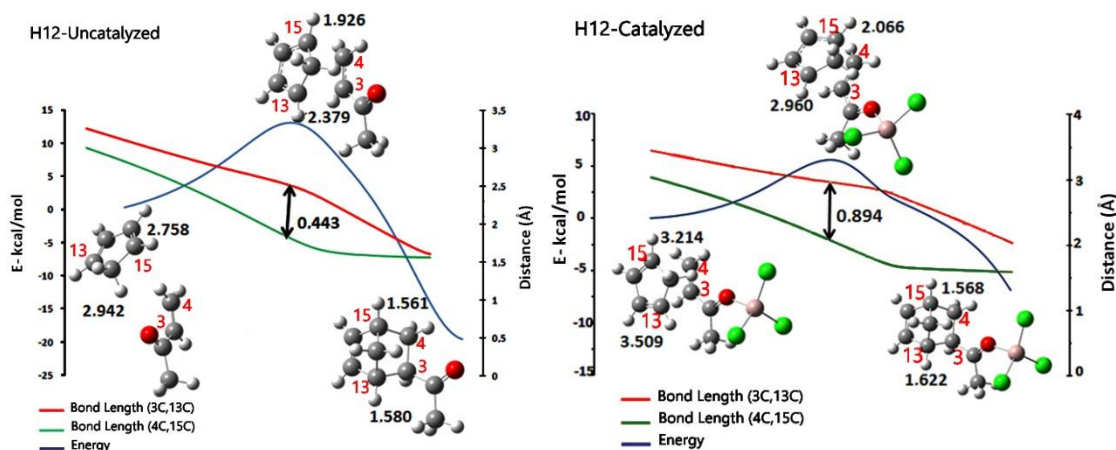


Figure 4.7. Trajectoires IRC (bleu) des réactions H12-SC et H12-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes.

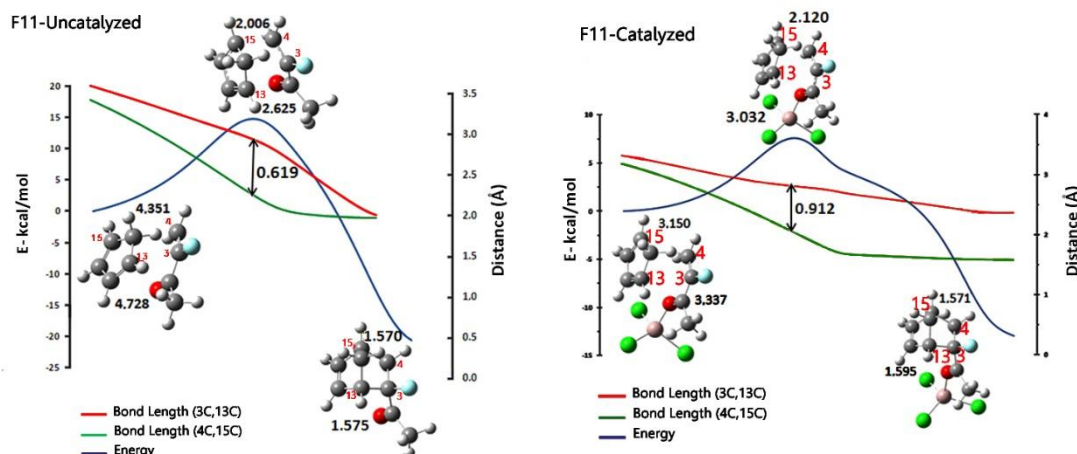


Figure 4.8. Trajectoires IRC (bleu) des réactions F11-SC et F11-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés dans les mêmes graphes.

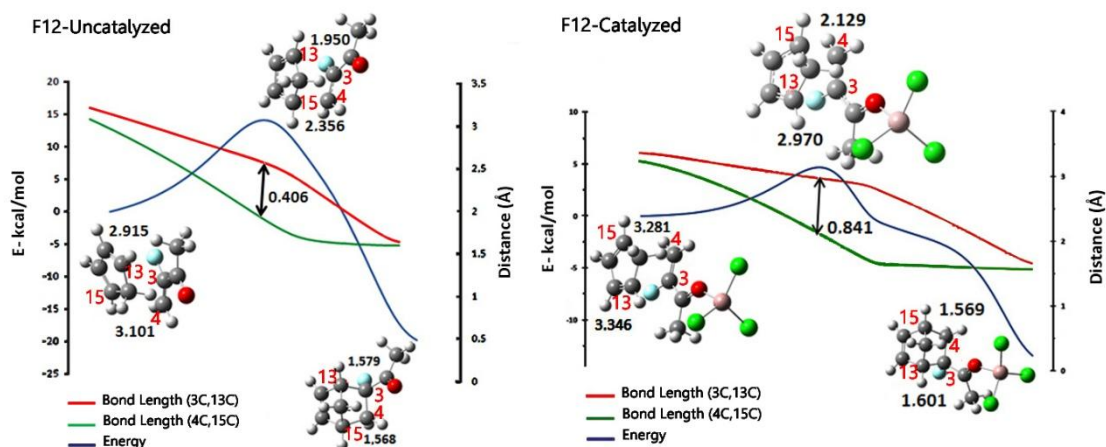


Figure 4.9. Trajectoires IRC (bleu) des réactions F12-SC et F12-AC. Les courbes de variation des distances interatomiques C_4C_{15} et C_3C_{13} le long de ces chemins réactionnels sont aussi tracés.

Du point de vue géométrique : les résultats du tableau 4.2 montrent que les distances $d_{C_3C_{13}}$ et $d_{C_4C_{15}}$ ne varient pas de la même manière le long du chemin réactionnel, signifiant que les réactions étudiées sont asynchrones. A l'état de transition, la différence $\Delta d = d_{C_3C_{13}} - d_{C_4C_{15}}$ est plus élevée dans les réactions catalysées que dans les réactions non catalysées. Les réactions deviennent donc plus asynchrones en présence de $AlCl_3$.

Tableau 4.2. Les différences des distances $d_{C1C2}-d_{C3C4}$ au niveau de l'état de transition pour toutes les réactions étudiées.

Réaction	R	Structure		$d_{C3C13}-d_{C4C15}$ (Å)	
		Diénophile	Adduit	Non-Catalysée	Catalysée
H11	H	<i>cis</i>	<i>endo</i>	0.478	0.948
H12	H	<i>cis</i>	<i>exo</i>	0.443	0.894
F11	F	<i>cis</i>	<i>endo</i>	0.619	0.912
F12	F	<i>cis</i>	<i>exo</i>	0.406	0.841

Les modes d'approche *endo* et *exo* ont été considérés pour les réactions de Diels-Alder catalysées par l'acide de Lewis (AL). Les résultats obtenus, *c.f.* Tableau 4.3., montrent que la présence de catalyseur (AL) abaisse l'énergie d'activation de l'orientation *endo* de 13.2 kcal/mol dans le cas de la réaction cyclopentadiène/buténone, et de 11.8 kcal/mol dans le cas de la réaction cyclopentadiène/3-fluorobuténone. Finalement, le catalyseur AL ne modifie pas la stéréosélectivité, mais élève significativement la vitesse de la réaction, Figure 4.10 et 4.11.

Tableau 4.3. Désignations et énergies d'activation des réactions catalysées et non-catalysées étudiées.

Réaction	R	Structure		Ea (kcal/mol)	
		Diénophile	Cycloadduit	Non-catalysée	Catalysée
H11	H	<i>cis</i>	<i>endo</i>	18.3	5.1
H12	H	<i>cis</i>	<i>exo</i>	18.7	7.1
F11	F	<i>cis</i>	<i>endo</i>	19.3	9.1
F12	F	<i>cis</i>	<i>exo</i>	17.9	6.0

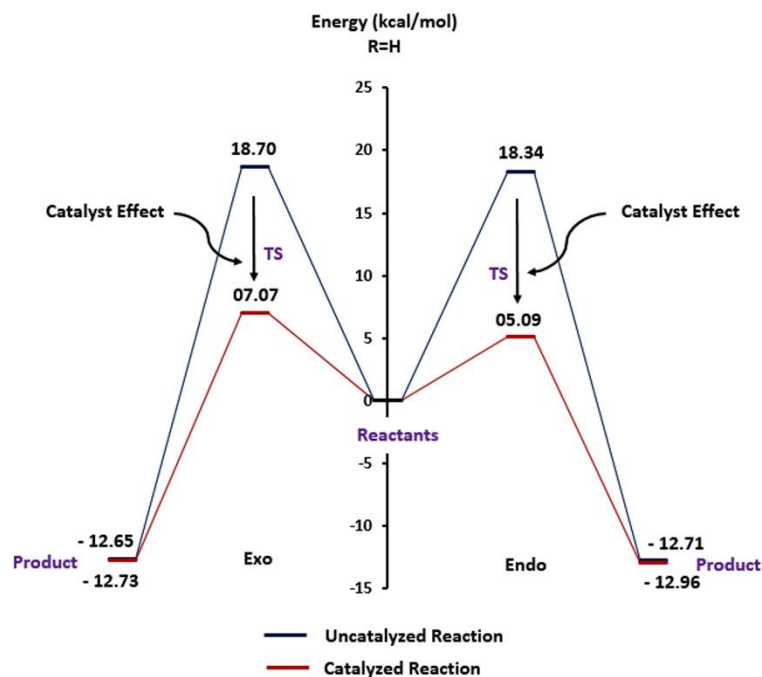


Figure 4.10. Diagramme d'énergie correspondant aux réactions H11 et H12 (avec et sans catalyseur AlCl_3). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d,p) avec la correction ZPE.

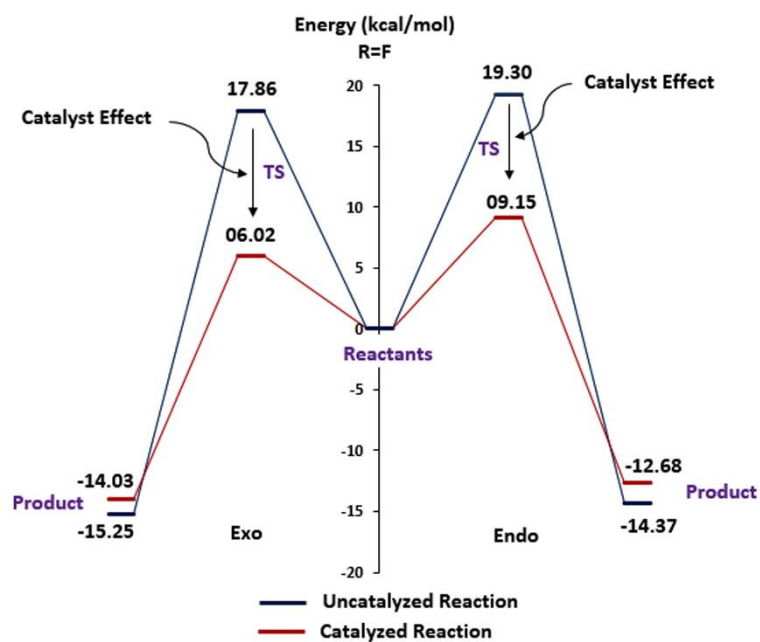


Figure 4.11. Diagramme d'énergie correspondant aux réactions F11 et F12 (avec et sans catalyseur AlCl_3). Les calculs ont été effectués au niveau B3LYP/6-31G(d,p) avec la correction ZPE.

Le diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières (FMO) du diène et du diénophile pour les réactions catalysées et non catalysées est représenté sur la figure 4.12. Ce diagramme montre que le diène (cyclopentadiène) a réagi comme nucléophile face au diénophile dans toutes les réactions étudiées. Le catalyseur AlCl_3 agit comme un groupe électroattracteur abaissant les niveaux d'énergie des OM frontières du diénophile, en particulier la LUMO. Par conséquent, les interactions entre les orbitales frontières du diène (Nucléophile) et du diénophile (Electrophile) sont beaucoup plus fortes en présence du catalyseur. L'électrophilie globale [34] des diénophiles est évaluée en utilisant les relations suivantes :

$$\omega = \mu^2 / 2\eta \quad 4.4$$

où $\mu = (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) / 2$ représente le potentiel chimique et $\eta = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ correspond à la dureté chimique.

L'électrophilicité globale des diénophiles étudiés est de 1.62 eV et 1.82 eV pour le butènone et le 3-fluorobutènone, respectivement. Ces valeurs indiquent que la substitution de l'hydrogène par le fluor est accompagnée d'une augmentation du caractère électrophile du diénophile. Cela serait dû à l'effet électroattracteur élevé du fluor.

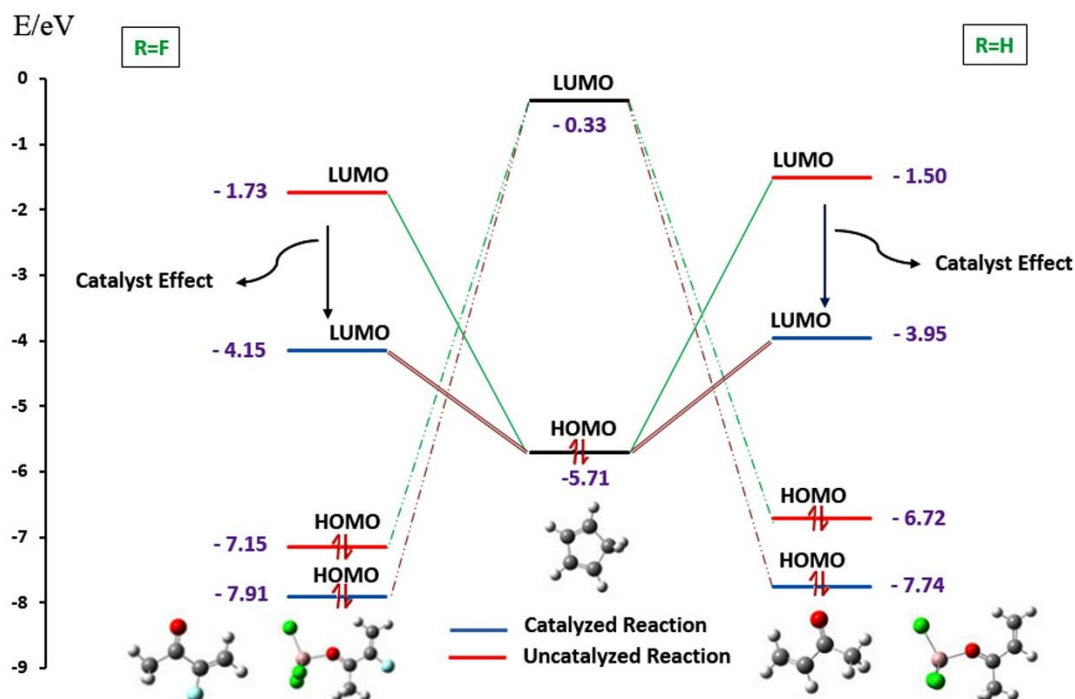


Figure 4.12. Diagrammes énergétiques des OM frontières du diène et du diénophile (R=H, F) en présence et en absence du catalyseur AlCl_3 .

En présence du catalyseur AL, le caractère électrophile de ces diénophiles augmente fortement en passant de 1.62 eV en absence de catalyseur, *i.e.* dans le cas de la réaction H-non-catalysée à 4.50 eV en présence du catalyseur AlCl_3 . Cela signifie que le catalyseur AL a une grande influence sur le caractère électrophile du buténone. La même observation est constatée dans le cas du 3-fluorobuténone ; la valeur de ω passe de 1.82 eV dans la réaction non-catalysée à 4.84 eV dans la réaction catalysée.

3.2.2 Etude ASM/EDA des réactions catalysées

Pour comprendre les facteurs contrôlant la variation d'énergie d'activation des réactions de Diels-Alder, nous nous sommes proposé d'utiliser le modèle ASM/EDA pour décomposer l'énergie d'interaction. Les résultats obtenus sont donnés dans les figures 4.13 et 4.14. La méthode ASM est également appliquée pour comprendre l'effet d'activation du catalyseur AlCl_3 sur la barrière d'activation du processus (voir ci-dessus).

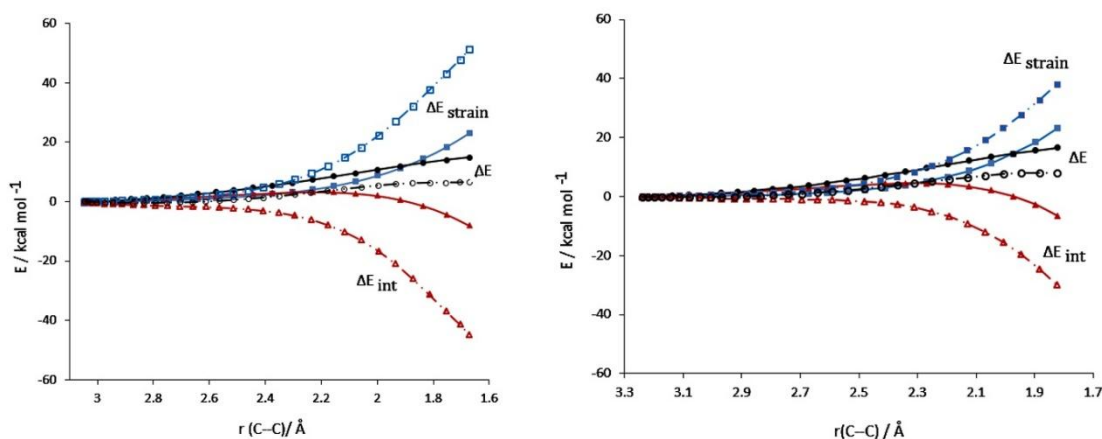


Figure 4.13. Les diagrammes ASM comparatifs des réactions de Diels-Alder AlCl_3 -catalysées (lignes continues) et non-catalysées (lignes discontinues) entre le cyclopentadiène et le buténone (endo) (à gauche) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (exo) (à droite) le long des coordonnées de réactions projetés sur la liaison $\text{C}_4\text{—C}_{15}$ formée. Les calculs ont été effectués au niveau BLYP-D3/TZ2P.

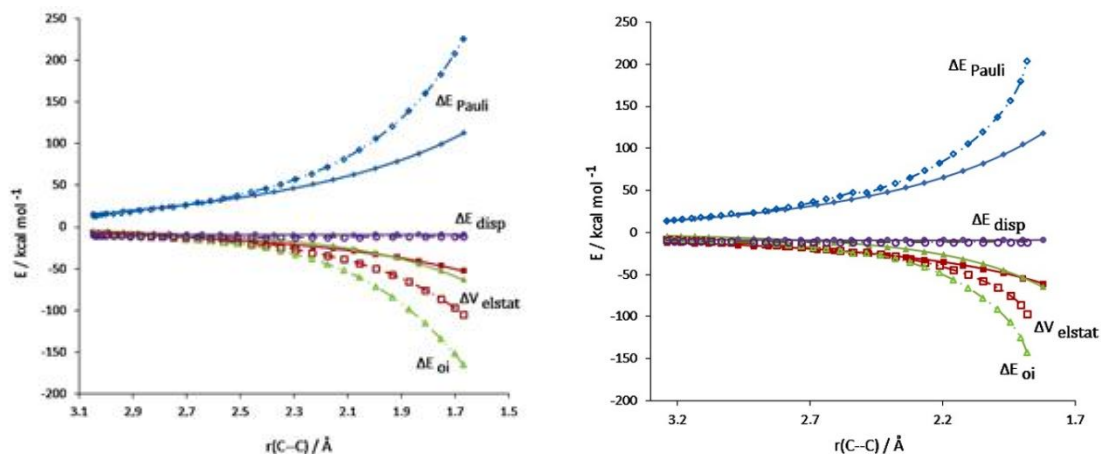


Figure 4.14. Diagrammes EDA comparatifs des réactions de Diels-Alder AlCl_3 -catalysées (lignes continues) et non-catalysées (lignes discontinues) entre le cyclopentadiène et le buténone (*endo*) (à gauche) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobuténone (*exo*) (à droite) le long des coordonnées de réactions projetés sur la liaison $\text{C}_4\text{—C}_{15}$ formée. Les calculs ont été effectués au niveau BLYP-D3/TZ2P.

Les diagrammes ASM des orientations *endo* et *exo* des réactions de Diels-Alder cyclopentadiène/buténone et cyclopentadiène/3-fluorobutérone le long des chemins réactionnels sont donnés dans la figure 4.15.

Contrairement aux réactions non catalysées, les diagrammes ASM montrent que l'énergie de déformation ΔE_{strain} devient l'interaction principale qui régit la stéréosélectivité de la réaction. Ainsi, dans le cas de $\text{R}=\text{H}$, *c.f.* figure 4.15A, le profil d'énergie ΔE augmente progressivement le long de la coordonnée de réaction. La forte déstabilisation engendrée par les énergies de déformation ΔE_{strain} selon les deux approches *endo/exo* est compensée par l'énergie d'interaction ΔE_{int} . Cependant, les interactions stabilisantes ΔE_{int} et déstabilisantes ΔE_{strain} sont plus importantes dans l'approche *endo* que dans l'*exo*. Ainsi, la conformation *endo* est favorisée.

Dans le cas de $\text{R}=\text{F}$, figure 4.15B, l'énergie d'interaction ΔE_{int} entre les réactifs déformés reste constante au premier stade de la réaction dans les deux orientations (*endo/exo*). Cette interaction devient plus stabilisante au voisinage de l'état de transition dans le cas de l'approche *exo* que dans l'approche *endo*. Contrairement au cas de l'orientation *exo*, le profil de l'énergie de réaction *endo* augmente fortement à partir de la longueur de liaison C-C de 2.34 Å. Ceci est dû à une déstabilisation fournie par le terme de déformation ΔE_{strain} . Par conséquent, on peut conclure que l'effet d'activation de AlCl_3 , résultant de la diminution significative de la barrière d'activation, provient d'un effet combiné : la diminution de l'énergie de déformation et l'augmentation de l'énergie d'interaction.

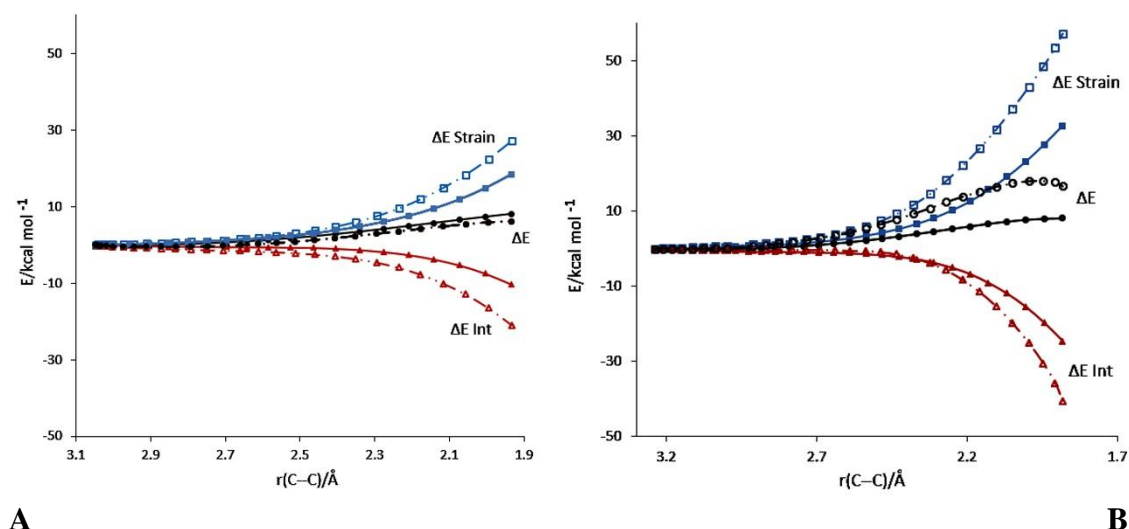


Figure 4.15. Les diagrammes ASM des réactions de cycloaddition endo et exo AlCl_3 -catalysées entre le cyclopentadiène et le buténone (A) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobutenone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée (lignes continues=exo ; lignes discontinues=endo). Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.

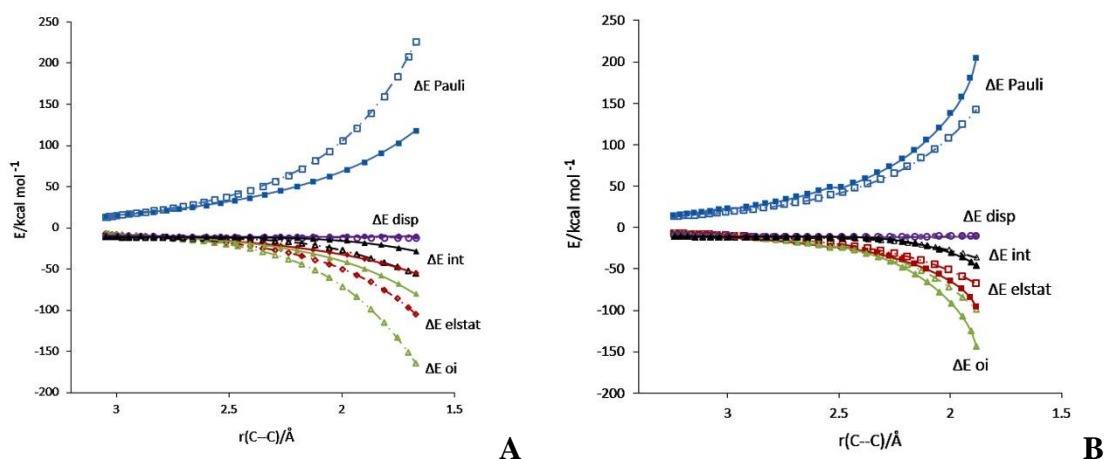


Figure 4.16. Analyse EDA des réactions de Diels-Alder AlCl_3 -catalysées entre le cyclopentadiène et le buténone (A) et entre le cyclopentadiène et le 3-fluorobutenone (B) le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C_4 — C_{15} formée (lignes continues=exo ; lignes discontinues=endo). Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.

Afin de mettre en évidence l'effet de l'acide de Lewis sur les différentes contributions d'énergie d'interaction ΔE_{int} , les diagrammes EDA de la réaction catalysée et non catalysée correspondantes sont représentés sur la même figure. Pour l'orientation *endo*, les diagrammes EDA dans le cas de la réaction cyclopentadiène/butenone sont rapportés sur la figure 4.17. Comme on peut le voir sur cette figure, le catalyseur AlCl_3 augmente la magnitude de toutes les interactions. L'acide de Lewis diminue l'énergie d'interaction ΔE_{int} de l'état de transition de -43,31 kcal/mol. Dans le cas de la réaction

cyclopentadiène/3-fluorobuténone, les diagrammes EDA de l'orientation *exo* sont donnés dans les figures 4.13 et 4.14.

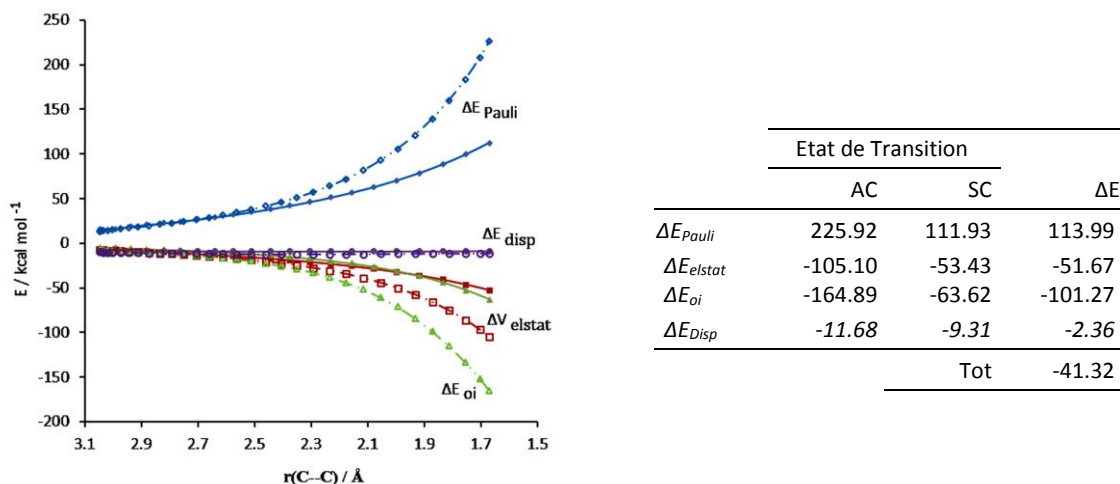


Figure 4.17. Diagrammes EDA comparatifs de la réaction de Diels-Alder cyclopentadiène/buténone $AlCl_3$ -catalysées (AC) (lignes discontinues) et non catalysées (SC) (lignes continues), le long des coordonnées de réaction selon l'approche endo, sont tracés en fonction de la distance C4C15. Les résultats sont obtenus avec le modèle BLYP-D3/TZ2P.

3.2.3 Etude DFT Conceptuelle des RDAs

De nombreux descripteurs dans la DFT Conceptuelle peuvent être utilisés pour décrire la stéréosélectivité. L'indice d'électrophilie [34] et la fonction de Fukui [35] sont les plus connus. Un autre descripteur, relativement peu connu, pour l'étude du problème de réactivité, appelé le descripteur dual $\Delta f(r)$ (DD) a été proposé en 2005 par Morell *et al.* [36] Il est exprimé, dans l'approximation des différences finies, par :

$$\Delta f(r) \approx \rho_{N+1}(r) + \rho_{N-1}(r) - 2\rho_N(r) \quad 4.5$$

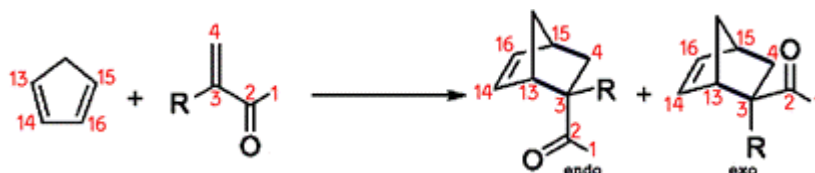
$$\Delta f(r) \approx \rho^{LUMO}(r) - \rho^{HOMO} \quad 4.6$$

Le calcul du descripteur dual, en utilisant l'équation (4.5), nécessite le calcul préalable des densités du système neutre, de son anion et de son cation. Le signe du descripteur dual caractérise la réactivité d'un site dans une molécule. Une interaction favorable entre les molécules se produit lorsque les régions électrophiles ($\Delta f(r) > 0$, régions orange dans la surface d'isodensité) sont alignées avec les régions nucléophiles ($\Delta f(r) < 0$, régions bleues dans la surface d'isodensité).

Dans cette étude, le descripteur dual est utilisé pour expliquer la sélectivité des réactions étudiées.

Les descripteurs duals DD sont calculés pour toutes les réactions étudiées. Les résultats, représentés sur le schéma 4.2, indiquent que le lobe du DD sur le carbone C4

est beaucoup plus grand que celui de C₃. Cette observation explique le fait que la liaison C₄C₁₅ se forme en premier. Cependant, au début de la réaction la liaison C₃C₁₃ à peu de chance de se former. Ceci serait dû à la faible magnitude de la région électrophile au niveau du carbone C₃ et à la délocalisation électronique ayant lieu entre C₃, C₂ et l'atome d'oxygène.



Cependant, il est évident qu'à ce stade, C₃ et C₂ ont les mêmes chances d'être attaqués par C₁₃. Seulement, à l'état de transition, un comportement complètement différent est observé. Ainsi, C₃ ne peut plus être considéré comme ayant une région électrophile de faible magnitude. Il exhibe, au contraire, un comportement nucléophile. Le même cas est observé en C₁₃. Ainsi, la position C₁₃ devient une région nucléophile qui a plus de chance de subir une attaque électrophile. Aussi, lors du passage de l'état de réactifs à l'état de transition, on assiste à une interversion d'électrophilicité entre les deux fragments, *c.f.* Schéma 4.2.

Une étude plus approfondie révèle que les régions électrophiles et nucléophiles ont presque les mêmes formes dans les différentes réactions de Diels-Alder étudiées. Il est clair que C₁₅ et C₄ présentent les mêmes caractères dans toutes les réactions, alors que la même situation est observée pour les atomes C₃ et C₁₃. L'addition du catalyseur acide de Lewis AlCl₃ affaiblit l'amplitude de la région électrophile sur C₃. Ainsi, les réactions catalysées deviennent plus asynchrones, ce qui explique l'apparition de l'épaule observé dans les diagrammes IRC (voir Figures 4.6 – 4.9). Les résultats montrent que toutes les réactions catalysées présentent le même comportement et caractère que les réactions non catalysées (voir Schémas 4.2 et 4.3).

Schéma 4.2. Le descripteur dual (DD) des interactions entre les sites du cyclopentadiène et du 3-R-butenone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du DD, tandis que les lobes orange correspondent aux valeurs négatives.

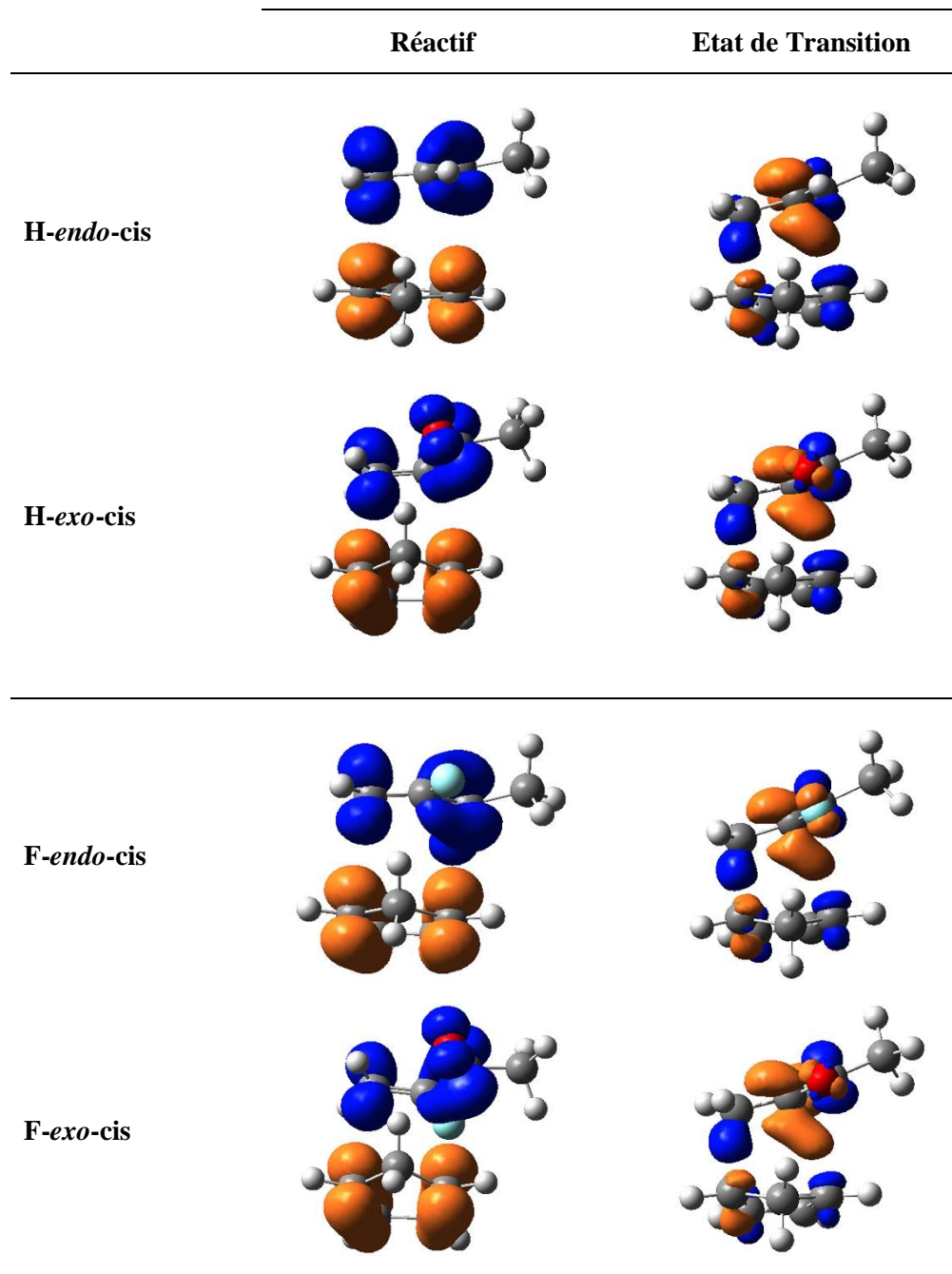
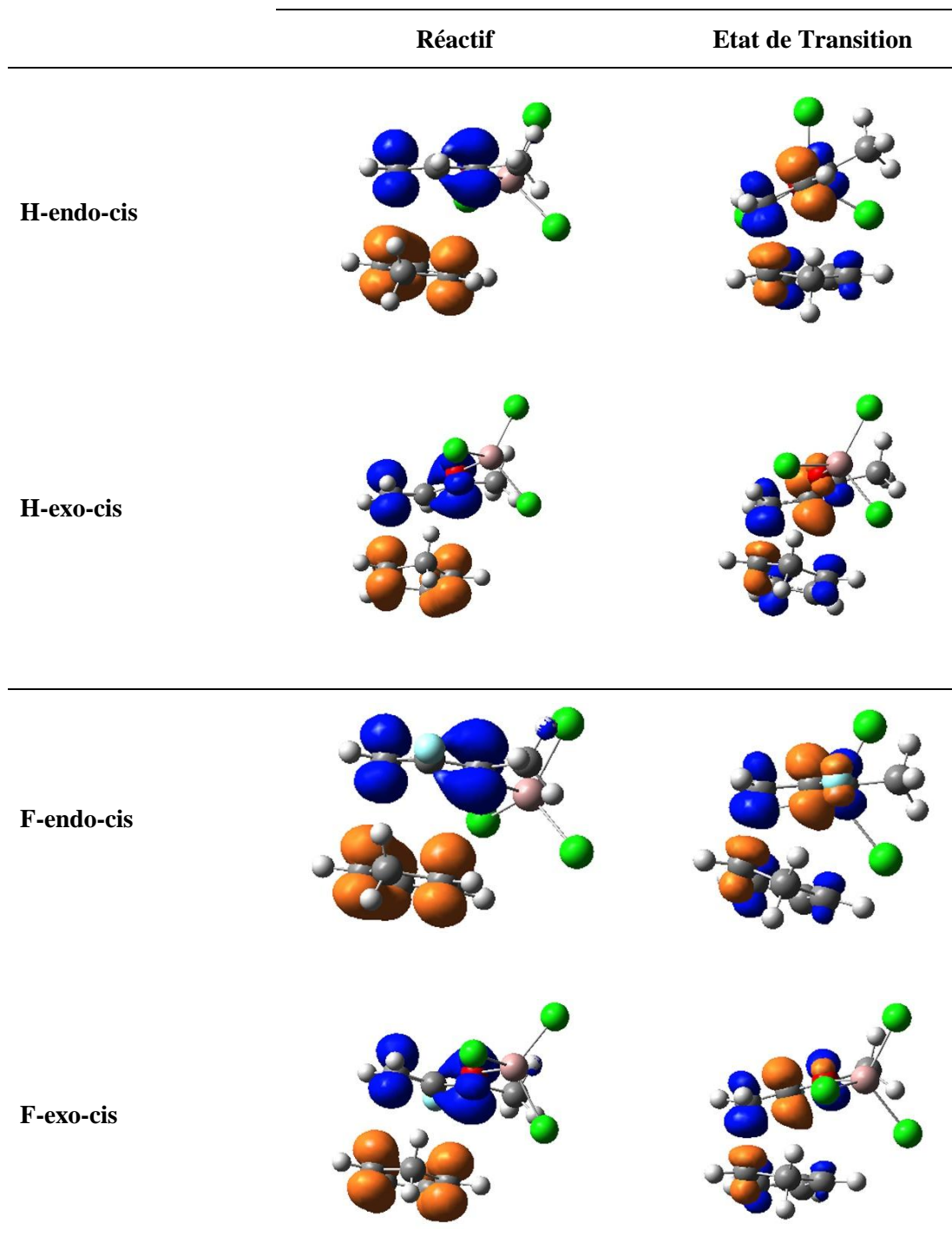


Schéma 4.3. Le descripteur dual (DD) des interactions entre les sites du cyclopentadiène et du 3-R-butenone catalysé avec AlCl_3 . Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives de DD, tandis que les lobes orange correspondent aux valeurs négatives.

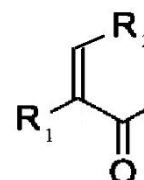


3.3 Effet de la position du fluor sur la stéréosélectivité des RDAs

Afin d'élargir cette étude, la substitution d'un atome d'hydrogène en position R2 par un atome de fluor a été réalisée. A partir du tableau 4.4, nous constatons que la conformation *exo* est thermodynamiquement plus favorable, alors que les deux orientations *exo* et *endo* présentent la même cinétique.

Tableau 4.4. Les énergies relatives (kcal/mol) des orientations *endo/exo* dans le cas de R2=F.

	TS	Produit
endo	16.8	-15.3
exo	16.9	-16.0



Pour comprendre les facteurs contrôlant la variation d'énergie d'activation des réactions de Diels-Alder, nous nous sommes proposé d'utiliser le modèle ASM/EDA pour décomposer l'énergie d'interaction, voir Figure 4.18 et Tableau 4.5. Les résultats obtenus montrent que les interactions électrostatiques ΔE_{elstat} et orbitales ΔE_{oi} favorisent très peu la conformation *endo*.

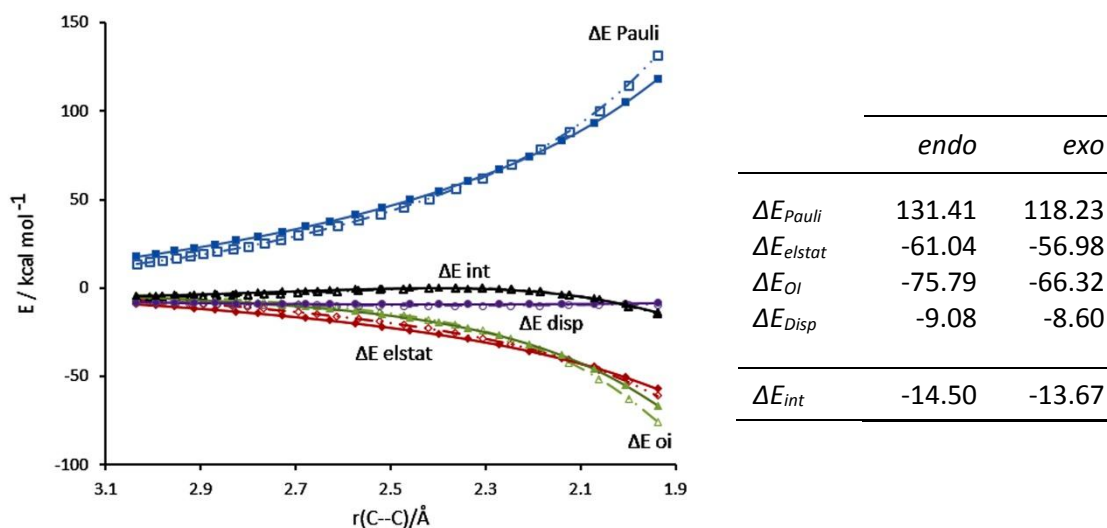


Figure 4.18. Energy decomposition analysis de la réaction de Diels-Alder *endo* et *exo* entre le cyclopentadiène et le 4-fluorobuténone le long des coordonnées de réaction projetés sur la liaison C—C formée, calculée au niveau BLYP-D3/TZ2P.

Tableau 4.5. Les énergies d'interactions données en kcal/mol des réactions non-catalysées au niveau de l'état de transition dans le cas du dienophile fluoré en position R1 ou R2, Tableau 3.2.

	R1		R2		$E_{R2} - E_{R1}$	
	endo	exo	endo	exo	endo	exo
ΔE_{Pauli}	123.39	118.24	131.41	118.23	8.02	-0.01
ΔE_{elstat}	-56.10	-61.20	-61.04	-56.98	-4.94	4.22
ΔE_{OI}	-66.03	-64.99	-75.79	-66.32	-9.76	-1.33
ΔE_{Disp}	-8.94	-11.76	-9.08	-8.60	-0.14	3.16
ΔE_{int}	-7.68	-19.71	-14.51	-13.67	-6.82	6.04

3.4 Analyse NBO de la stéréosélectivité des RDAs

Pour une évaluation en profondeur de la contribution de l'interaction orbitale à la stabilité des réactions étudiées, une analyse de perturbation de second ordre des orbitales naturelles de liaison (NBO) [37] est appliquée pour les réactifs au niveau B3LYP/6-31G(d,p).

Dans une analyse NBO, chaque liaison formée entre deux atomes A et B est représentée par une paire d'orbitales de liaison naturelles : une orbitale de type Lewis (liante) NBO_{AB} et une orbitale de type non-Lewis (anti-liante) NBO^*_{AB} :

$$NBO_{AB} = C_A NHO_A + C_B NHO_B \quad 4.7$$

$$NBO^*_{AB} = C_A NHO_A - C_B NHO_B \quad 4.8$$

C_A et C_B sont des coefficients, et NHO_A et NHO_B sont les orbitales hybrides naturelles de A et B. Dans la structure formelle de Lewis, la transformation générale en NBO conduit à des orbitales qui sont inoccupées (NBO^* _anti-bonding) et à des orbitales qui sont occupées (NBO _bonding). Cependant, la présence de nombreuses interactions (telles que le transfert de charge, la conjugaison, l'hyperconjugaison, ...) rend la structure réelle très différente de la structure idéale de Lewis. Les écarts par rapport à l'image de Lewis sont suffisamment petits pour être bien approchés par une expression perturbative de second ordre $E^{(2)}$ [38]. Ainsi, pour une paire de NBO donnée, avec les $NBO(i)$ occupées et les $NBO(j)$ vacantes ou partiellement occupées, l'énergie de stabilisation due à la délocalisation de charge $NBO(i) \rightarrow NBO(j)$ est approximée par :

$$E^{(2)} = q_i \frac{F_{ij}^2}{\epsilon_j - \epsilon_i} \quad 4.9$$

$E^{(2)}$ est l'énergie d'interaction hyperconjugative ; c'est la correction d'énergie du second ordre dans la théorie des perturbations. F_{ij} sont les éléments de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j . Le dénominateur $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre le donneur NBO(i) et l'accepteur NBO (j), et q_i est la charge de l'orbitale NBO (i).

L'analyse de la théorie des perturbations du second ordre de la matrice de Fock entre le diène et le diénophile, pour les différents réactifs, est rapportée dans les tableaux 4.6 – 4.11. Ces tableaux montrent que les interactions hyperconjugatives intermoléculaires donneur-accepteur : π (C=O) \rightarrow π^* (C=C), π^* (C=O) \rightarrow π^* (C=C) et (lp O) \rightarrow π^* (C=C) stabilisent la conformation *endo* dans le cas de R1=H et R2=F. Cependant, dans le cas R1=F, la conformation *exo* est favorable. Cela pourrait être dû à la faible délocalisation des paires libre d'oxygène et à la faible interaction C=O avec le diène. Ces observations sont en accord avec les résultats du modèle ASM/EDA, mais l'analyse NBO fournit, en plus, la quantité d'énergie impliquée dans chaque interaction.

➤ *NBO_F_endo-cis (R1=F)*

Tableau 4.6. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *F_endo_cis (R1=F)* : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
π^* C ₁ =C ₂	0.113	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	1.06	0.02	0.013
lp3 F ₇	1.924	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.016	0.53	0.86	0.019
π^* C ₁ =C ₂	0.113	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.49	0.02	0.008
π C ₃ =O ₈	1.974	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.26	0.42	0.010
π C ₁ =C ₂	1.906	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	0.25	0.34	0.008
π C ₁ =C ₂	1.906	σ^* C ₁₂ - H ₂₁	0.014	0.19	0.73	0.011
σ C ₁ - H ₅	1.982	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	0.19	0.59	0.010
lp2 F ₇	1.965	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.017	0.19	0.86	0.011
σ C ₁ - H ₅	1.982	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.14	1.31	0.012
lp1 F ₇	1.988	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.016	0.14	1.49	0.013
π C ₁ =C ₂	1.906	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.016	0.08	0.75	0.007
π C ₁ =C ₂	1.906	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.08	0.34	0.005
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*2 C ₁₆	0.002	0.08	1.43	0.010
lp3 F ₇	1.924	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.08	0.46	0.005
σ C ₁ - C ₂	1.991	Ry*1 C ₁₃	0.003	0.06	2.08	0.010
σ C ₁ - C ₂	1.991	Ry*1 H ₂₂	0.002	0.06	1.48	0.009
σ C ₁ - H ₅	1.982	Ry*4C ₁₃	0.001	0.06	1.72	0.009
σ C ₁ - H ₆	1.974	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.06	1.30	0.008
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*3 C ₁₆	0.002	0.06	1.37	0.008

lp3 F ₇	1.924	Ry*2 C ₁₆	0.002	0.06	1.15	0.008
lp3 F ₇	1.924	Ry*1 H ₂₂	0.002	0.06	1.12	0.008
σ C ₁ - C ₂	1.991	Ry*1 C ₁₂	0.003	0.05	1.59	0.008
σ C ₁ - H ₆	1.974	Ry*3 C ₁₄	0.001	0.05	1.58	0.008

➤ *NBO_F_exo-cis (RI=F)*

Tableau 4.7. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *F_exo_cis (RI=F)* : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
π^* C ₁ =C ₂	0.110	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	0.82	0.02	0.011
π C ₃ =O ₈	1.975	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.018	0.54	0.84	0.019
lp2 O ₈	1.885	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.018	0.53	0.73	0.018
π^* C₃=O₈	0.145	π^* C₁₅=C₁₆	0.122	0.48	0.04	0.011
lp1 O ₈	1.977	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.018	0.29	1.16	0.016
lp3 F ₇	1.921	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.122	0.28	0.46	0.010
lp3 F ₇	1.921	Ry*3 C ₁₅	0.001	0.15	1.26	0.013
π C ₁ =C ₂	1.905	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	0.14	0.35	0.006
π C₃=O₈	1.976	π^* C₁₅=C₁₆	0.122	0.13	0.43	0.007
π C ₁ =C ₂	1.905	σ^* C ₁₂ - H ₂₁	0.014	0.12	0.73	0.009
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*2 C ₁₆	0.002	0.11	1.42	0.011
σ C ₁ - H ₅	1.974	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.117	0.08	0.59	0.006
σ C ₁ - H ₅	1.974	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.07	1.29	0.008
π C ₁ =C ₂	1.905	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.018	0.06	0.76	0.006
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*3 C ₁₆	0.002	0.06	1.40	0.008
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*4 C ₁₆	0.001	0.06	1.88	0.009
σ C ₂ - F ₇	1.995	Ry*3 C ₁₅	0.001	0.06	1.86	0.009
σ C ₁ - H ₅	1.974	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.018	0.05	1.00	0.007
σ C ₁ - H ₆	1.982	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.05	1.29	0.007

➤ *NBO_H_endo-cis (R1=H)*

Tableau 4.8. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *H_endo_cis (R1=H)*: $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
σ C ₁ - C ₂	1.989	Ry*4 C ₁₂	0.001	0.05	2.48	0.010
σ C ₁ - C ₂	1.989	Ry*1 C ₁₃	0.003	0.06	2.06	0.010
π C ₁ =C ₂	1.899	σ^* C ₁₂ - H ₂₁	0.014	0.23	0.71	0.012
π C ₁ =C ₂	1.899	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.015	0.19	0.72	0.011
π C ₁ =C ₂	1.899	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.116	0.27	0.33	0.008
π C ₁ =C ₂	1.899	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.15	0.32	0.006
σ C ₁ - H ₅	1.987	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.11	1.31	0.011
σ C ₁ - H ₅	1.987	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.116	0.15	0.59	0.009
σ C ₁ - H ₆	1.985	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.12	1.30	0.011
σ C ₂ - C ₃	1.983	Ry*2 C ₁₆	0.002	0.08	1.40	0.009
π C ₃ =O ₈	1.974	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.116	0.06	0.41	0.005
π C ₃ =O ₈	1.974	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.120	0.5	0.41	0.013
lp2 O ₈	1.886	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.116	0.12	0.30	0.005
π^* C ₃ =O ₈	0.145	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.116	0.05	0.03	0.003

➤ *NBO_H_exo-cis (R1=H)*

Tableau 4.9. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *H_exo_cis (R1=H)*: $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
π C ₃ =O ₈	1.974	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.021	1.12	0.84	0.027
lp2 O ₈	1.887	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.021	0.96	0.73	0.024
lp1 O ₈	1.976	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.021	0.61	1.15	0.024
π^* C ₃ =O ₈	0.149	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.123	0.56	0.03	0.010
σ C ₁ - H ₅	1.985	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.122	0.2	0.58	0.010
π C ₁ =C ₂	1.896	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.122	0.19	0.32	0.007
π C ₁ =C ₂	1.896	σ^* C ₁₂ - H ₂₁	0.013	0.17	0.71	0.010
σ C ₁ - H ₅	1.985	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.12	1.27	0.011
σ C ₂ - C ₃	1.984	Ry*3 C ₁₆	0.002	0.09	1.40	0.010
σ C ₁ - H ₅	1.985	σ^* C ₁₂ - H ₂₂	0.021	0.07	1.00	0.007
π C ₃ =O ₈	1.975	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.123	0.07	0.42	0.005
σ C ₁ - C ₂	1.989	Ry*4 C ₁₂	0.001	0.06	2.31	0.011
σ C ₁ - H ₅	1.985	Ry*4 C ₁₃	0.001	0.06	1.70	0.009

➤ *NBO_F_endo-cis (R2=F)*

Tableau 4.10. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *F_endo_cis (R2=F)*: $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
$\pi^* C_1=C_2$	0.125	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.95	0.03	0.014
$\pi C_3=O_8$	1.976	$\pi^* C_{15}=C_{16}$	0.117	0.37	0.42	0.011
lp3 F ₅	1.897	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.016	0.36	0.87	0.016
$\pi^* C_1=C_2$	0.125	$\pi^* C_{15}=C_{16}$	0.117	0.26	0.03	0.007
$\pi C_1=C_2$	1.888	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.22	0.35	0.008
$\pi C_3=O_8$	1.976	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.19	0.42	0.008
$\pi C_1=C_2$	1.888	$\sigma^* C_{12} - H_{21}$	0.014	0.16	0.74	0.010
$\sigma C_1 - H_6$	1.984	Ry*3 C ₁₃	0.002	0.16	1.32	0.013
$\pi^* C_3=O_8$	0.165	$\pi^* C_{15}=C_{16}$	0.117	0.16	0.03	0.005
lp2 O ₈	1.887	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.15	0.30	0.006
$\pi C_1=C_2$	1.888	$\pi^* C_{15}=C_{16}$	0.117	0.12	0.35	0.006
$\pi C_1=C_2$	1.888	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.016	0.11	0.75	0.008
lp2 F ₅	1.971	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.016	0.09	0.88	0.008
$\pi^* C_3=O_8$	0.164	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.09	0.03	0.004
$\sigma C_1 - H_6$	1.984	Ry*4 C ₁₃	0.001	0.08	1.74	0.010
lp1 F ₅	1.991	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.016	0.08	1.50	0.010
$\sigma C_1 - H_6$	1.984	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.07	0.62	0.006
$\pi C_1=C_2$	1.888	Ry*3 C ₁₃	0.002	0.06	1.05	0.007
lp1 O ₈	1.977	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.117	0.06	0.73	0.006
lp3 F ₅	1.897	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.05	1.11	0.007

➤ *NBO_F_exo-cis (R2=F)*

Tableau 4.11. Analyse de la théorie de perturbation de second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO du réactif *F_exo_cis (R2=F)* : $E^{(2)}$ en kcal/mol est l'énergie d'interaction hyperconjugative, $\epsilon_j - \epsilon_i$ est la différence d'énergie entre NBO(i) donneur et NBO (j) accepteur et F_{ij} est l'élément de la matrice de Fock entre les orbitales NBO i et j donnée en u.a.

NBO(i)		NBO(j)		$E^{(2)}$	$\epsilon_j - \epsilon_i$	F_{ij}
Donneur	Occupation	Accepteur	Occupation			
$\pi C_3=O_8$	1.976	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.021	1.28	0.85	0.029
lp2 O ₈	1.889	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.021	0.96	0.74	0.024
$\pi^* C_1 - C_2$	0.129	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.126	0.86	0.03	0.012
lp1 O ₈	1.975	$\sigma^* C_{12} - H_{22}$	0.021	0.71	1.16	0.026
$\pi^* C_3=O_8$	1.976	$\pi^* C_{15}=C_{16}$	0.123	0.43	0.04	0.009
lp3 F ₅	1.896	$\pi^* C_{13}=C_{14}$	0.126	0.22	0.47	0.009

σ C ₁ - H ₆	1.985	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.126	0.21	0.62	0.010
π C ₁ =C ₂	1.884	π^* C ₁₃ =C ₁₄	0.126	0.19	0.35	0.007
π C ₁ - C ₂	1.884	σ^* C ₁₂ - H ₂₁	0.014	0.15	0.74	0.010
lp3 F ₅	1.896	Ry*3 C ₁₄	0.001	0.15	1.22	0.012
σ C ₁ - H ₆	1.985	Ry*3 C ₁₃	0.002	0.12	1.30	0.011
σ C ₁ - H ₆	1.985	Ry*4C ₁₃	0.001	0.09	1.73	0.011
π^* C ₁ =C ₂	0.129	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.123	0.09	0.03	0.004
σ C ₂ - C ₃	1.978	Ry*2 C ₁₆	0.002	0.08	1.40	0.010
σ C ₁ - F ₅	1.996	Ry*3 C ₁₄	0.001	0.07	1.83	0.010
σ C ₁ - H ₆	1.985	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.07	1.33	0.009
σ C ₁ - C ₂	1.990	Ry*3 C ₁₄	0.001	0.06	1.57	0.008
π C ₁ =C ₂	1.884	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.06	1.06	0.007
π C ₃ =O ₈	1.976	π^* C ₁₅ =C ₁₆	0.123	0.06	0.42	0.004
lp3 F ₅	1.897	Ry*2 C ₁₃	0.002	0.05	1.18	0.007

3.5 Etude de la stéréosélectivité des RDA avec les descripteurs SSDD

Le calcul des descripteurs SSDD (State Specific Dual Descriptor) selon la méthodologie développée en 2013 par Morell et al. [6] a été fait au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p). Le programme *Domains* est utilisé pour estimer les propriétés donneur-accepteur dans ces réactions. Le SSDD a été calculé comme la différence entre les densités des états excités et fondamental. Les résultats obtenus sont représentés dans les schémas 4.4 – 4.7.

Pour les fragments non catalysés, nous constatons qu'à partir du deuxième et du quatrième SSDD représentés dans les schémas 4.4 et 4.5 qu'il y a d'abord une donation électronique entre le diène et le diénophile, puis une rétrodonation. Ces résultats montrent aussi que le premier SSDD correspond à une relocalisation intramoléculaire de la densité au sein du diène. Cette sélectivité prédite avec les SSDD est en accord avec les résultats expérimentaux. [2]

Lorsque le diénophile est complexé avec un catalyseur de Lewis, le SSDD décrivant la donation électronique entre les deux espèces n'est plus le second état excité (ES), mais plutôt le premier ES, schémas 4.6 et 4.7. Cela signifie que le catalyseur est le moyen le plus simple de déformer la densité. Ainsi, la donation électronique entre les deux fragments en interaction s'effectue facilement. Effectivement, le catalyseur acide de Lewis (AlCl₃) facilite l'interaction entre le diène et le diénophile.

Schéma 4.4. State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder de l'orientation *endo* entre le cyclopentadiène et le *R*-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p).

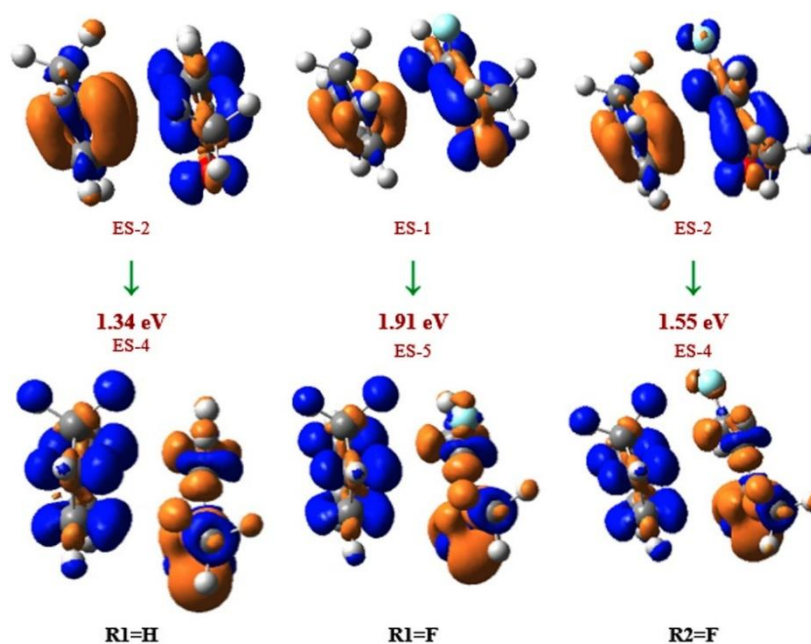
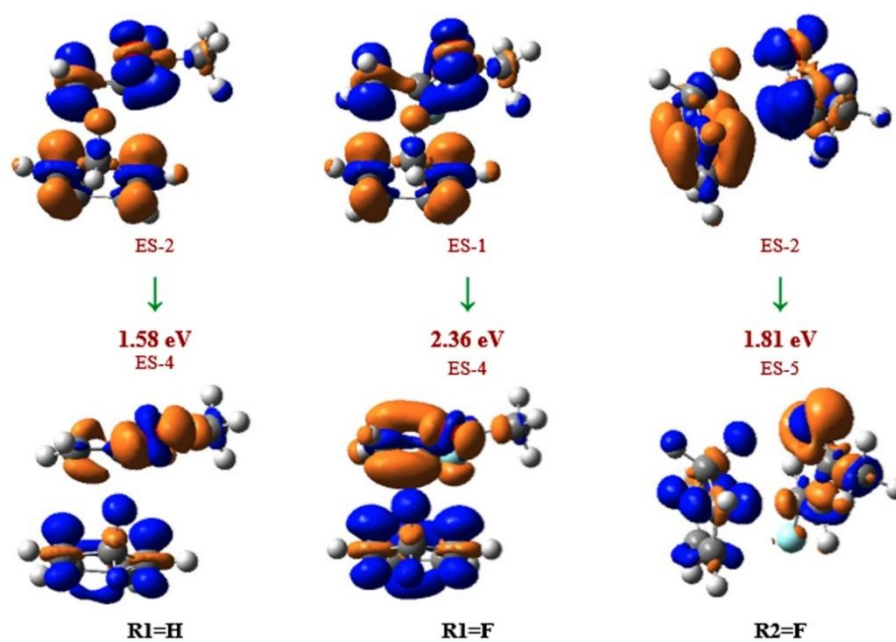
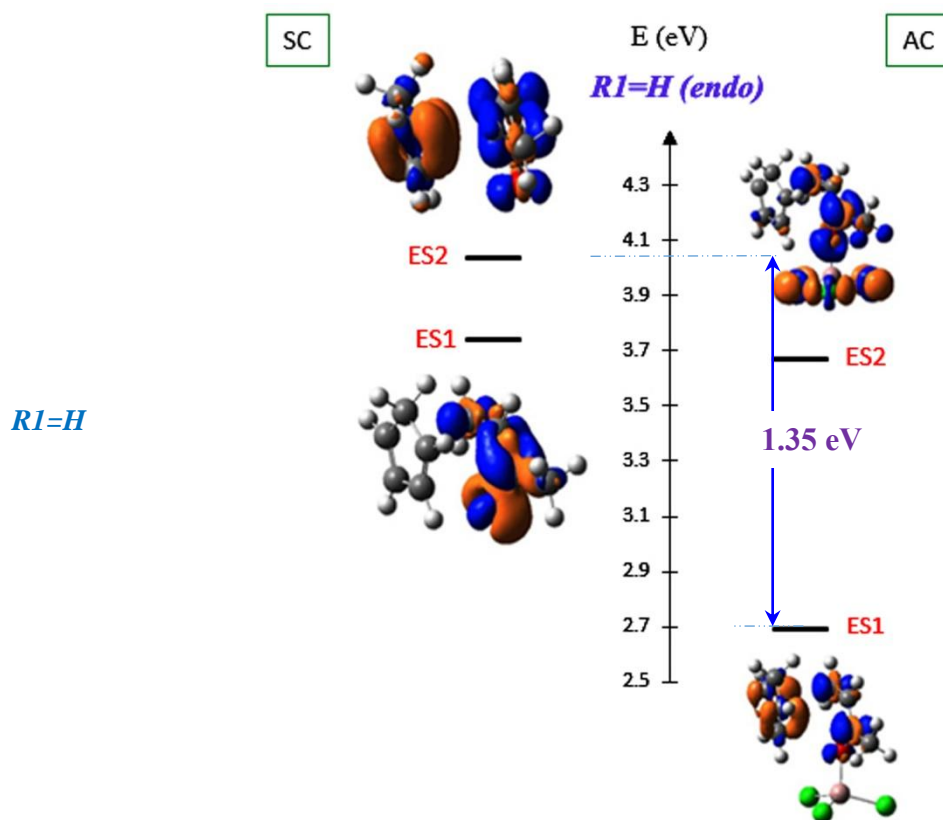


Schéma 4.5. State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder de l'orientation *exo* entre le cyclopentadiène et le *R*-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p).



Dans le cas où $R1=F$, la donation électronique est décrite par le premier SSDD dans les réactions catalysées et non catalysées. En outre, l'addition du catalyseur de Lewis abaisse l'énergie de cet état de 1.13 eV dans l'orientation *endo*, schéma 4.6. Le même comportement est observé dans les conformations *exo*, *c.f.* schéma 4.7.

Schéma 4.6. State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder catalysée et non catalysée de l'orientation *endo* entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p).



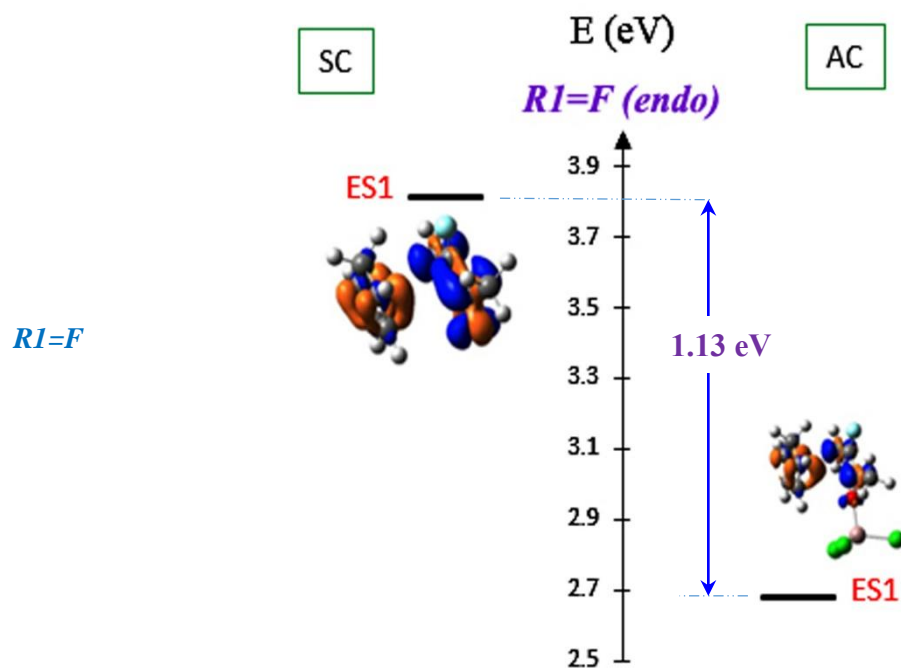
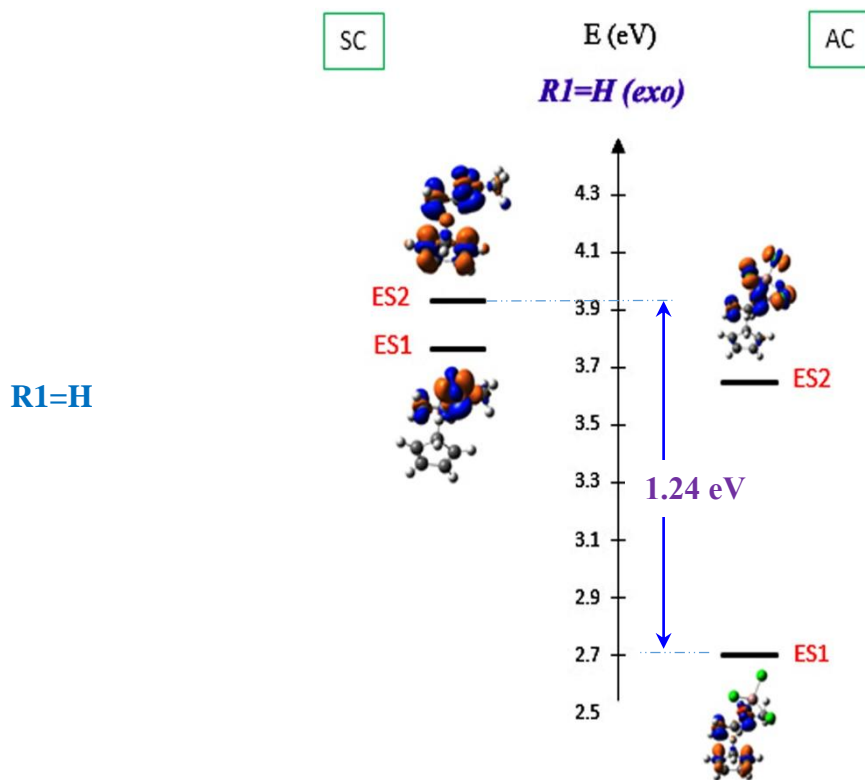
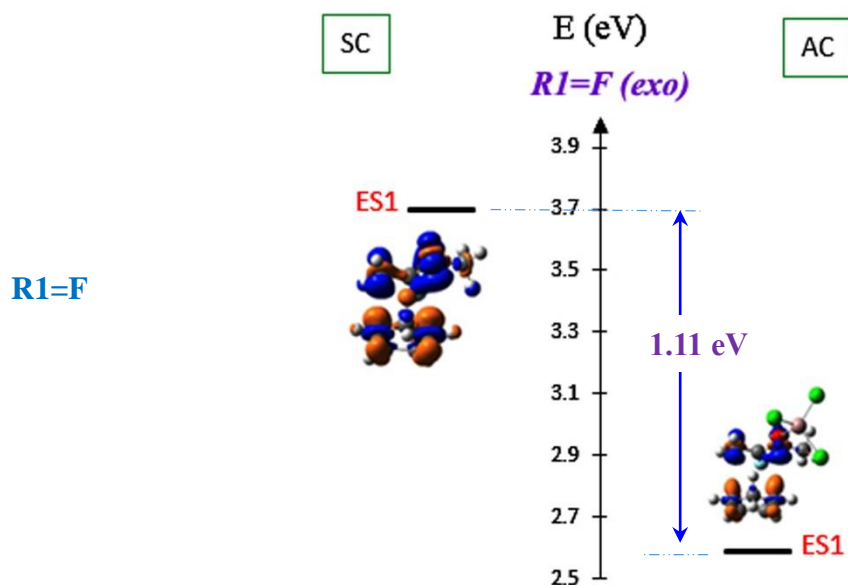


Schéma 4.7. State-specific dual descriptor des interactions de la réaction de Diels-Alder catalysée et non catalysée de l'orientation *exo* entre le cyclopentadiène et le 3-R-buténone. Les lobes bleus correspondent aux valeurs positives du SSDD, alors que les lobes oranges correspondent aux lobes négatifs calculés au niveau TD-B3LYP/6-31G(d,p).





La quantification de cette donation électronique a été réalisée à l'aide du programme *Domains* développé par Tognetti et Joubert. [13] Le programme définit les régions volumétriques, à partir du signe de la fonction à analyser, et intègre ensuite la fonction au sein de ces régions volumétriques. Ainsi, il est possible d'intégrer la densité confinée dans les lobes des orbitales, les fonctions de Fukui, les descripteurs duals, ... etc. Il suffit d'avoir des domaines non connectés de signes différents, condition qui est remplie par une sélection de l'isovalue adéquate. Le programme *Domains* fournit également le volume du domaine et la valeur moyenne.

Les domaines nucléophiles sur l'atome d'oxygène D_O^- ont été condensés en utilisant le logiciel *Domains*. Ces domaines semblent être beaucoup plus grands dans le cas $R1=F$ que dans les cas $R1=H$ (voir les tableaux 4.12 et 4.13). Par conséquent, la présence d'un atome de fluor en $R1$ empêche la délocalisation des électrons d'oxygène. Ainsi, l'orientation *exo* est favorisée par l'augmentation de la répulsion entre les lobes négatifs de l'atome d'oxygène du diénophile et le lobe de l'atome de carbone du diène. Ces observations sont en bon accord avec les résultats NBO et EDA.

Les intégrales coulombiennes des SSDD ont été calculées avec un logiciel développé par Genovese et al., qui sert à résoudre l'équation de Poisson. Ce solveur de Poisson utilise de simples fichiers « cube » comme fichier d'entrée. Il est ainsi nommé **PSCube**. Cette intégrale coulombienne peut être considérée comme une énergie d'interaction électrostatique entre les SSDD des fragments.

$$E_{PSCube} = \iint \frac{\Delta f(\vec{r})\Delta f(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' \quad 4.10$$

Cette énergie varie proportionnellement avec la valeur intégrée de l'atome d'oxygène calculée avec Domains. Ainsi, la faible énergie d'interaction électrostatique des états excités entre le diène et le diénophile, correspondant à la plus petite valeur intégrée de l'atome d'oxygène, est obtenue dans le cas de R1=F, ce qui gêne cette réaction. Pour les mêmes conformères, les résultats obtenus avec PSCube montrent que l'augmentation de l'interaction électrostatique de la SSDD est corrélée avec une diminution de l'énergie d'activation.

Tableau 4.12. Energie d'interaction électrostatique des états excités en u.a, les énergies d'activation en kcal/mol et valeurs numériques de la condensation des domaines nucléophiles pour l'atome d'oxygène en u.a. sont données pour les réactions **endo** entre le cyclopentadiène et le R-buténone. $\Delta s(D_{\bar{O}})$ est la valeur intégrée du volume du domaine.

	E_{PSCube}	E_a	$\Delta s(D_{\bar{O}})$
R1=H	0.103	18.3	-0.016
R1=F	0.060	19.3	-0.106
R2=F	0.100	16.8	-0.034

Tableau 4.13. Energie d'interaction électrostatique des états excités en u.a, les énergies d'activation en kcal/mol et valeurs numériques de la condensation des domaines nucléophiles pour l'atome d'oxygène en u.a. sont données pour les réactions **exo** entre le cyclopentadiène et le R-buténone. $\Delta s(D_{\bar{O}})$ est la valeur intégrée du volume du domaine.

	E_{PSCube}	E_a	$\Delta s(D_{\bar{O}})$
R1=H	0.115	18.7	-0.016
R1=F	0.121	17.9	-0.015
R2=F	0.062	16.9	-0.272

3.6 Importance des énergies de dispersion

Afin de comprendre l'importance de la dispersion, nous nous sommes proposé de calculer les énergies des 8 profils réactionnels considérés dans ce travail, en utilisant 75 fonctionnelles. Des calculs single point ont été effectués à l'aide du logiciel ADF en utilisant le mot-clé "metaGGA". Cela permet d'évaluer la contribution de la correction de dispersion de Grimme dans les fonctionnelles hybrides, GGA standard, *mé*ta-GGA et des

fonctionnelles hybrides *méta*-GGA, qui prennent en compte l'énergie de dispersion. Enfin, l'effet de l'énergie de dispersion sur les géométries est également examiné en comparant les géométries optimisées au niveau B3LYP et ω B97XD.

Il a été montré que l'énergie de dispersion joue un rôle important dans la sélectivité *endo/exo* et ne pouvait pas être négligée dans le cas de la réaction cyclopentadiène/buténone. Ainsi, nous avons calculé le profil énergétique des 8 réactions considérées (approches F/H-*endo/exo*-uncatalysées/catalysées-cis), avec plusieurs fonctionnelles d'échange-corrélation. Alors que certaines combinaisons de fonctionnelles doivent être omises en raison de déficiences connues (soit un mauvais paramétrage d'un trop grand nombre de paramètres, soit un besoin d'une meilleure précision numérique que ce qui est actuellement utilisé pour le calcul numérique du laplacien dans certaines métaGGAs, etc.) et une large gamme de fonctionnelles présentant une certaine dispersion grâce à leur paramétrisation. Une grande analyse, sinon exhaustive, est apparue récemment [39], évaluant les performances de 200 fonctionnelles de densité. En observant les performances des énergies d'isomérisation, nous avons montré que l'ajout de corrections de dispersion améliore nettement les performances des fonctionnelles GGA, des fonctionnelles *méta*GGA et des fonctionnelles hybrides (par exemple de 1.1 à 0.6 kcal/mol pour la précision des hybrides (B3LYP de 1.5 à 0.5)), mais pas de manière significative pour les "cas difficiles" (par exemple de 5,5 à 4,5 kcal/mol pour les hybrides) (de 11 à 8 pour B3LYP)). Cependant, dans ce cas, l'inclusion de corrections de dispersion endommage les performances des GGA et la dispersion n'est pas significative pour la précision des *méta*GGA ou des hybrides.

Dans un premier lieu, nous avons vérifié que l'ensemble de base ADF STO (niveau TZ2P) donne les mêmes énergies que l'ensemble de base Gaussian09 GTO (niveau 6-31G (d)) avec une différence moyenne de 1 kcal/mol (avec un écart-type de 0,5 kcal/mol, Tableau 4.14.A). Par la suite, nous avons vérifié que la différence d'énergies (B3LYP) calculée sur les densités SCF (au niveau B3LYP) et sur les densités obtenues au niveau BLYP reste dans la même gamme, justifiant le calcul de l'énergie de dispersion obtenue par les différentes fonctionnelles d'échange-corrélation. Cela a été observé dans des travaux antérieurs. [40] Cependant, une différence peut être observée entre le cas non catalysé (2 kcal/mol) et le cas catalysé (0,2 kcal/mol). Ceci provient du fait que les densités obtenues avec une fonctionnelle contenant la correction de dispersion sont plus localisées, puis moins stabilisées, dans le cas du système catalysé (Tableau 4.15.B).

L'effet de la correction de dispersion D3 sur l'énergie est ensuite évalué pour quelques fonctionnelles populaires: la différence s'élève à 2,4 kcal/mol pour PBE (Tableau 4.16.C, proche de 1,1 suggéré par Grimme [8]), et 3,9 pour BLYP (Tableau 4.16.D, 3 kcal/mol pour les réactions non catalysées, 4 kcal/mol pour les réactions catalysées, Grimme a

suggéré 1,9 [8]); Enfin, une différence de 3,1 kcal/mol est obtenu pour B3LYP (3,7 kcal/mol pour les réactions non catalysées, 2,5 kcal/mol pour les réactions catalysées, tableau 4.17.E, Grimme suggère 1,9 kcal/mol [8]). Le cas des fonctionnelles M05-2X et M06-2X du Minnesota, qui présentent une certaine énergie de dispersion par leur paramétrisation, montrent qu'elles stabilisent davantage les états de transition (5 et 5 kcal/mol par rapport à B3LYP, respectivement), mais déstabiliser (fortement) les systèmes catalysés (énergie de stabilisation égale à -21 et 3 kcal/mol, respectivement), tableau 3.18.F et tableau 4.18.G. Enfin, l'incidence sur la géométrie est évaluée en comparant les énergies relatives des 8 TS optimisées avec la fonctionnelle ω B97XD (fonctionnelle qui inclut explicitement une certaine dispersion) au lieu de B3LYP. Les énergies correspondantes, obtenues avec les fonctionnelles PBE/PBE-D3 et BLYP/BLYP-D3, rapportées dans le Tableau 4.19.H, et le Tableau 4.19.I ne montrent pas de différences majeures induites par l'optimisation géométrique avec les GGA ou les fonctions fonctionnelles corrigées (à comparer avec le tableau 4.16.C et 4.16.D, respectivement). D'autre part, les produits optimisés avec la fonctionnalité ω B97XD sont thermodynamiquement plus stables que les produits optimisés B3LYP. Ainsi, une stabilisation moyenne d'environ 10 kcal/mol est obtenue avec la fonction ω B97XD qui contient une certaine dispersion (voir tableau 4.20.J).

Tableau 4.14. Effet de la base STO (ADF) et GTO (Gaussian09) sur les énergies des structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p), (la différence moyenne et la déviation standard des énergies en kcal/mol).

	B3LYP/6-31G(d)	B3LYP/TZ2P	Différence
<i>H endo</i>	18.34	18.75	-0.41
<i>H exo</i>	18.70	19.63	-0.93
<i>F endo</i>	19.30	20.90	-1.60
<i>F exo</i>	17.86	18.96	-1.10
<i>H endo cat</i>	5.09	6.81	-1.72
<i>H exo cat</i>	7.07	8.03	-0.96
<i>F endo cat</i>	9.15	9.37	-0.22
<i>F exo cat</i>	6.02	7.47	-1.45
		<i>moy</i>	-1.05
		<i>sigma</i>	0.54

Tableau 4.15. Effet de la fonctionnelle, une différence moyenne et la déviation standard des énergies sont données sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d,p)

Table B

	B3LYP/TZ2P	BLYP/TZ2P	Différence
H endo	18.75	16.41	2.34
H exo	19.63	17.65	1.98
F endo	20.90	17.82	3.08
F exo	18.96	16.95	2.01
H endo cat	6.81	7.00	-0.19
H exo cat	8.03	9.18	-1.15
F endo cat	9.37	8.31	1.06
F exo cat	7.47	8.13	-0.66
		moy	1.06
		sigma	1.55

Tableau 4.16. Effet de la correction de dispersion (-D3) sur les fonctionnelles **PBE** (Tableau 3.C) et **BLYP** (Tableau 3.I). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d).

	Table C			Table D			
	PBE	PBE-D3	Différence	BLYP	BLYP-D3	Différence	
H endo	10.72	8.62	2.10	H endo	16.45	13.09	3.36
H exo	12.34	10.21	2.13	H exo	18.21	14.80	3.41
F endo	12.00	10.09	1.91	F endo	17.86	14.46	3.40
F exo	11.99	9.58	2.41	F exo	17.52	14.00	3.52
H endo cat	3.94	0.94	3.00	H endo cat	8.24	3.44	4.80
H exo cat	5.47	2.90	2.57	H exo cat	10.10	5.98	4.12
F endo cat	4.89	2.26	2.63	F endo cat	9.14	4.61	4.53
F exo cat	4.69	1.91	2.78	F exo cat	8.49	4.37	4.12
		moy	2.44		moy	3.91	
		sigma	0.37		sigma	0.56	

Tableau 4.17. Effet de la correction de dispersion (-D3) sur la fonctionnelle B3LYP. Les énergies single point sont données en kcal/mol sur des géométries optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d).

	B3LYP/TZ2P	B3LYP-D3/TZ2P	Différence
H endo	18.75	14.59	4.16
H exo	19.63	16.30	3.33
F endo	20.90	16.35	4.55
F exo	18.96	15.97	2.99
H endo cat	6.81	4.10	2.71
H exo cat	8.03	6.74	1.29
F endo cat	9.37	5.63	3.74
F exo cat	7.47	5.41	2.06
		moy	3.10
		sigma	1.08

Tableau 4.18. Effet des fonctionnelles et de la dispersion de la M05-2X (Table F) et M06-2X (Table G). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d).

Table F				Table G			
	B3LYP	M05-2X	Différence		B3LYP	M06-2X	Différence
H endo	18.75	13.56	5.19	H endo	18.75	13.14	5.61
H exo	19.63	13.99	5.64	H exo	19.63	14.70	4.93
F endo	20.9	15.87	5.03	F endo	20.9	15.04	5.86
F exo	18.96	14.62	4.34	F exo	18.96	14.78	4.18
H endo cat	6.81	27.36	-20.55	H endo cat	6.81	2.26	4.55
H exo cat	8.03	29.25	-21.22	H exo cat	8.03	5.99	2.04
F endo cat	9.37	30.03	-20.66	F endo cat	9.37	5.93	3.44
F exo cat	7.47	28.42	-20.95	F exo cat	7.47	5.20	2.27

Tableau 4.19. Effet de la correction de dispersion (-D3) sur les fonctionnelles **PBE** (Tableau 3.H) et **BLYP** (Tableau 3.I). Les énergies single point en kcal/mol sont calculées sur les structures optimisées au niveau ω B97XD/6-31G(d).

	Table H			Table I			
	PBE	PBE-D	Différence	BLYP	BLYP-D	Différence	
H endo	10.31	7.43	2.88	H endo	16.88	12.15	4.73
H exo	10.91	8.23	2.68	H exo	17.45	13.06	4.39
F endo	12.54	11.68	0.86	F endo	18.74	15.55	3.19
F exo	10.04	9.2	0.84	F exo	17.40	13.73	3.67
H endo cat	2.14	0.27	1.87	H endo cat	5.99	2.87	3.12
H exo cat	3.9	2.01	1.89	H exo cat	8.34	5.19	3.15
F endo cat	3.82	1.73	2.09	F endo cat	7.61	4.15	3.46
F exo cat	3.10	1.02	2.08	F exo cat	7.17	3.73	3.44
		moy	1.90			moy	3.64
		sigma	0.74			sigma	0.60

Tableau 4.20. Effet de la fonctionnelle sur la stabilité thermodynamique. Les énergies des géométries optimisées sont données en kcal/mol.

	Table J		
	B3LYP/6-31G(d)	ωB97XD/6-31G(d)	Différence
H endo	-12.71	-24.80	12.09
H exo	-12.65	-24.21	11.56
F endo	-14.37	-24.60	10.23
F exo	-15.25	-24.96	9.71
H endo cat	-12.96	-21.93	8.97
H exo cat	-12.73	-21.09	8.36
F endo cat	-12.68	-23.60	10.92
F exo cat	-14.03	-22.11	8.08
		moy	10.0
		sigma	1.50

4 Conclusion

La théorie de la fonctionnelle de densité Conceptuelle a été employée pour explorer la réactivité et la stéréosélectivité des réactions de cycloadditions de Diels-Alder du cyclopentadiène et de 3-R-buténone. Ainsi, différentes approches telles que le modèle de distorsion/interaction de Houk et le descripteur dual ont été appliqués pour comprendre comment la substitution par le fluor et l'ajout d'un catalyseur acide de Lewis affectent ces processus. Il a été trouvé que la sélectivité *endo* de la réaction de cyclopentadiène/buténone est principalement due à l'interaction de dispersion de Londres. Cependant, il y a une forte déstabilisation par l'énergie de déformation ΔE_{strain} qui se produit à l'état de transition du chemin *endo* de la réaction du cyclopentadiène/3-fluorobuténone. Cette déstabilisation est l'interaction responsable de la sélectivité *exo*. D'autre part, l'addition du catalyseur LA ne modifie pas la stéréosélectivité, mais augmente la vitesse de réaction. Ainsi, le catalyseur AlCl_3 se comporte dans ce cas comme un électro-attracteur et a pour effet d'augmenter l'interaction entre le diène (Nu) et le diénophile (E+). Les régions nucléophiles et électrophiles des réactifs, visualisés à l'aide du descripteur dual, sont bien alignées pour prédire les produits observés expérimentalement.

Le modèle ASM/EDA a été utilisé pour explorer la cycloaddition de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et le 4-fluorobutérone. Les données ASM/EDA indiquent que les interactions électrostatiques ΔE_{elstat} et orbitales ΔE_{oi} sont les facteurs physiques contrôlant la sélectivité. De plus, les résultats NBO révèlent que l'orientation *exo* observée dans le cas $\text{R1}=\text{F}$ est due à l'absence d'interactions hyperconjugatives entre le diénophile et le diène, telles que $\pi \text{C}=\text{O}$, $\pi^* \text{C}=\text{O}$ et $\text{lp O} \rightarrow \pi^* \text{C}=\text{C}$ observées respectivement dans les cas $\text{R1}=\text{H}$ et $\text{R2}=\text{F}$. Ces résultats ont été confirmés par des calculs de l'énergie d'interaction nucléophile entre les lobes impliqués dans l'analyse SSDD, avec le code Domains. L'énergie coulombienne calculée à partir des SSDDs varie proportionnellement avec la valeur intégrée de l'atome d'oxygène calculée, en utilisant les Domains, et est corrélée avec la barrière énergétique.

En résumé, pour comprendre l'origine de la perte de sélectivité en passant du cas ($\text{R1}=\text{F}$, $\text{R2}=\text{H}$) au cas ($\text{R1}=\text{H}$, $\text{R2}=\text{F}$), une analyse EDA a été effectuée. Par conséquent, les énergies d'interaction et leurs différences ($E_{\text{R2}}-E_{\text{R1}}$) pour les orientations *endo* et *exo*, à l'état de transition, ont été portées au tableau 4.2. L'ajout d'un atome de fluor en R2 engendre une stabilisation de 6,82 kcal/mol pour l'orientation *endo* et une déstabilisation de 6,04 kcal/mol pour l'orientation *exo*, par rapport au cas où $\text{R1}=\text{F}$. Dans le cas de la conformation *endo*, ce sont les interactions électrostatiques ($|\Delta E_{\text{elstat}}(\text{R2}) - \Delta E_{\text{elstat}}(\text{R1})| = 4,94 \text{ kcal/mol}$) et orbitale ($|\Delta E_{\text{oi}}(\text{R2}) - \Delta E_{\text{oi}}(\text{R1})| = 9,76 \text{ kcal/mol}$) qui contrôlent la sélectivité de ce système. Quant à l'énergie de dispersion, elle reste presque la même

dans les deux cas. En revanche, la stabilisation de l'orientation *exo*, dans le cas R2=F, est due à l'augmentation des interactions électrostatique ($|\Delta E_{\text{elstat}}(\text{R2}) - \Delta E_{\text{elstat}}(\text{R1})| = 4,22$ kcal/mol) et de dispersion ($|\Delta E_{\text{disp}}(\text{R2}) - \Delta E_{\text{disp}}(\text{R1})| = 3,16$ kcal/mol). Par conséquent, la stabilisation *endo* et la déstabilisation *exo* observées dans le cas R2=F sont à l'origine de la perte de stéréosélectivité.

Références

- [1] (a) J. Wilkinson; *A. Chem. Rev.* 92, **1992**, 505-519. (b) R. E. Banks, B. E. Smart, J. C. Tatlow; *Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications*; Plenum Press: New York, **1994**.
- [2] M. Essers, T. Ernet, G. Haufe; *J. Fluorine Chem.*, 121, **2003**, 163–170.
- [3] K. Shibatomi, K. Futatsugi, F. Kobayashi, S. Iwasa, H. Yamamoto; *J. Am. Chem. Soc.*, 132, **2010**, 5625–5627.
- [4] R. Hoffmann, R. B. Woodward; *J. Am. Chem. Soc.* 87, **1965**, 4388.
- [5] M. Essers, C. Mück-Lichtenfeld, G. Haufe; *J. Org. Chem.*, 67, **2002**, 4715–4721.
- [6] (a) V. Tognetti, C Morell, P. W. Ayers, L. Jouberta, H. Chermette; *Phys.Chem. Chem. Phys.*, 15, **2013**, 14465; (b) F. D. Proft, V. Forquet, B. Ourri, H. Chermette, P. Geerlings, C. Morell; *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 17, **2015**, 9359.
- [7] Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.
- [8] S. Grimme; *Comput. Mol. Sci.* 1, **2011**, 211–228
- [9] S. Grimme, P. R. Schreiner; *Angew. Chem.* 50, **2011**, 12639
- [10] N. Q. Su, P. Pernot, X. Xu, A. Savin; *J. Mol. Mod.* 23, **2017**, 65
- [11] Y. Zhao, N. E. Schultz; D. G. Truhlar; *J. Chem. Theory Comput.* 2, **2006**, 364.
- [12] G. t. Velde, F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, S. J. A. van Gisbergen, C. Fonseca Guerra, J. G. Snijders, T. Ziegler; *J. Comput. Chem.* 22, **2001**, 931; (b) E.J. Baerends, T. Ziegler, A.J. Atkins, J. Autschbach, O. Baseggio, D. Bashford, A. Bérces, F.M. Bickelhaupt, C. Bo, P.M. Boerrigter, L. Cavallo, C. Daul, D.P. Chong, D.V. Chulhai, L. Deng, R.M. Dickson, J.M. Dieterich, D.E. Ellis, M. van Faassen, L. Fan, T.H. Fischer, C. Fonseca Guerra, M. Franchini, A. Ghysels, A. Giammona, S.J.A. van Gisbergen, A. Goetz, A.W. Götz, J.A. Groeneveld, O.V. Gritsenko, M. Grüning, S. Gusarov, F.E. Harris, P. van den Hoek, Z. Hu, C.R. Jacob, H. Jacobsen, L. Jensen, L. Joubert, J.W. Kaminski, G. van Kessel, C. König, F. Kootstra, A.

- Kovalenko, M.V. Krykunov, E. van Lenthe, D.A. McCormack, A. Michalak, M. Mitoraj, S.M. Morton, J. Neugebauer, V.P. Nicu, L. Noodleman, V.P. Osinga, S. Patchkovskii, M. Pavanello, C.A. Peeples, P.H.T. Philipsen, D. Post, C.C. Pye, H. Ramanantoanina, P. Ramos, W. Ravenek, J.I. Rodríguez, P. Ros, R. Rüger, P.R.T. Schipper, D. Schlüns, H. van Schoot, G. Schreckenbach, J.S. Seldenthuis, M. Seth, J.G. Snijders, M. Solà, M. Stener, M. Swart, D. Swerhone, V. Tognetti, G. te Velde, P. Vernooijs, L. Versluis, L. Visscher, O. Visser, F. Wang, T.A. Wesolowski, E.M. van Wezenbeek, G. Wiesenekker, S.K. Wolff, T.K. Woo, A.L. Yakovlev ADF2016, SCM, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>.
- [13] V. Tognetti, C. Morell, L. Joubert; *J. of Comput. Chem.* **36**, **2015**, 649–659.
- [14] (a) K. Fukui; *Acc. Chem. Res.* **14**, **1981**, 363. (b) L. Deng, T. Ziegler, L. Fan; *J. Chem. Phys.* **99**, **1993**, 3823.
- [15] (a) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **38**, **1988**, 3098. (b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr; *Phys. Rev. B* **37**, **1988**, 785.
- [16] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg; *J. Chem. Phys.* **132**, **2010**, 154104.
- [17] J. G. Snijders, E. J. Baerends, P. Vernooijs; *At. Nucl. Data Tables* **26**, **1982**, 483.
- [18] (a) D. H. Ess, K. N. Houk; *J. Am. Chem. Soc.* **129**, **2007**, 10646. (b) D. H. Ess, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **130**, **2008**, 10187. (c) D. H. Ess, G. O. Jones, K. N. Houk; *Org. Lett.* **10**, **2008**, 1633. (d) R. S. Paton, S. Kim, A. G. Ross, S. J. Danishefsky, K. N. Houk; *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, **2011**, 10366.
- [19] F. M. Bickelhaupt; *J. Comput. Chem.* **20**, **1999**, 114
- [20] W. J. Van Zeist, F. M. Bickelhaupt; *Org. Biomol. Chem.* **8**, **2010**, 3118.
- [21] T. Ziegler, A. Rauk; *Theor. Chim. Acta*, **1**, **1977**, 46.
- [22] (a) I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, *Chem. Soc. Rev.* **43**, **2014**, 4953; (b) L. P. Wolters, F. M. Bickelhaupt, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **5**, **2015**, 324; (c) F. M. Bickelhaupt, K. N. Houk, *Angew. Chem. Int. Ed.* **56**, **2017**, 10070; (d) L. Zhao, M. von Hopffgarten, D. M. Andrada, G. Frenking, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2017**, doi: 10.1002/wcms.1345 ; (e) S. Liu, Y. Lei, X. Qi, T. Lan ; *J. Phys. Chem. A*, **118**, **2014**, 2638–2645 ; (f) B. J. Levandowski, T. A. Hamlin, F. M. Bickelhaupt, K. N. Houk; *J. Org. Chem.* **82**, **2017**, 8668–8675; (g) R. Jin, S. Liu, Y. Lan, *RSC Adv.* **5**, **2015**, 61426
- [23] W. J. Van Zeist, A. H. Koers, L. P. Wolters, F. M. Bickelhaupt, *J. Chem. Theory Comput.* **4**, **2008**, 920.
- [24] B. J. Levandowski, T. A. Hamlin, R. C. Helgeson, F. M. Bickelhaupt, K. N. Houk; *J. Org. Chem.* **83**, **2018**, 3164–3170.
- [25] (a) I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, F. P. Cossío; *Chem. Eur. J.* **15**, **2009**, 13022; (b) I. Fernández, F. P. Cossío; *Curr. Org. Chem.* **14**, **2010**, 1578; (c) I. Fernández, F. P. Cossío, F. M. Bickelhaupt; *J. Org. Chem.* **76**, **2011**, 2310; (d) I. Fernández, F. M. Bickelhaupt; *J. Comput. Chem.* **33**, **2012**, 509; (e) I. Fernández, F. M. Bickelhaupt, F. P. Cossío; *Chem. Eur. J.* **18**, **2012**, 12395; (f) O. Nieto Faza, C. Silva López, I. Fernández; *J. Org. Chem.* **78**, **2013**, 5669.
- [26] I. Fernández, F. M. Bickelhaupt; *J. Comput. Chem.* **35**, **2014**, 371–376
- [27] (a) A. Lattes; *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIC*, **3**, **2000**, 705 ; (b) P. Sabatier ; *Ind. Eng. Chem.* **18**, **1926**, 1005
- [28] G. N. Lewis; “Valence and the Structure of Atoms and Molecules”; *Chemical Catalog Company, Inc.: New York*, **1923**.
- [29] (a) H. Yamamoto; “Lewis Acids in Organic Synthesis”; *Ed: Wiley VCH: Weinheim*, **2000**. (b) H. Yamamoto; “Lewis Acid Reagents”; *Ed.: Oxford University Press*, **1999**. (c) M.

- Santelli, J.-M. Pons; “Lewis Acids and Selectivity in Organic Synthesis”; *CRC Press: Boca Raton*, **1996**.
- [30] T. Ooi, K. Maruoka; “Lewis Acids in Organic Synthesis”; H. Yamamoto; *Ed; Wiley VCH: Weinheim, 1*, **2000**, 191.
- [31] H. Urabe, F. Sato, “Lewis Acids in Organic Synthesis”; H. Yamamoto; *Ed; Wiley VCH: Weinheim, 2*, **2000**, 653.
- [32] K. Ishihara, “Lewis Acids in Organic Synthesis”; H. Yamamoto; *Ed; Wiley VCH: Weinheim, 1*, **2000**, 89.
- [33] K. Ishihara, “Lewis Acids in Organic Synthesis”; H. Yamamoto; *Ed; Wiley VCH: Weinheim, 1*, **2000**, 395.
- [34] (a) R. G. Parr, L. v. Szentpály, S. Liu; *J. Am. Chem. Soc.* **121**, **1999**, 1922-1924; (b) R. G. Parr, R. G. Pearson; *J. Am. Chem. Soc.* **105**, **1983**, 7512-7516
- [35] F. D. Proft, J. M. L. Martin, P. Geerlings; *Chemical Physics Letters* **256**, **1996**, 400-408
- [36] (a) C. Morell, A. Grand, A. Toro-Labbé; *J. Phys. Chem. A* **109**, **2005**, 205–212; (b) R. K. Roy, S. Krishnamurti, P. Geerlings, S. Pal; *J. Phys. Chem. A*, **102**, **1998**, 3746–3755.
- [37] (a) J.P. Foster and F.Weinhold; *J. Am. Chem. Soc.* **102**, **1980**, 7211; (b) A.E. Reed; F.Weinhold, *J. Chem. Phys.* **78**, **1983**, 4066; (c) A.E. Reed, R.B.Weinstock, F.Weinhold; *J. Chem. Phys.* **83**, **1985**, 735; (d) A.E. Reed, F.Weinhold; *J. Chem. Phys.* **83**, **1985**, 1736; (e) J.E. Carpenter, F.Weinhold; *J. Mol. Struct. (Theochem)* **46**, **1988**, 41; (f) A.E. Reed, L.A. Curtiss, F.Weinhold; *Chem. Rev.* **88**, **1988**, 899.
- [38] J. Choo, S. Kim, H. Joo, Y. Kwon; *J. Mol. Struct. (Theochem)* **587**, **2002**, 1.
- [39] N. Mardirossian, M. Head-Gordon; *Molec. Phys.*, **115**, **2017**, 2315–2372
- [40] H. Abdoul-Carime, B. Farizon, M. Farizon, J.C. Mulatier, J.P. Dutasta, H. Chermette; *Phys.Chem.Chem.Phys.*, **17**, **2015**, 4448

*Effet du Substituant sur la Réaction
Intramoléculaire (IMDA)
Arène/Allène de Diels-Alder : Descripteurs
sEDA et pEDA*

1 Introduction

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

Les réactions IMDA se sont révélées très utiles dans la synthèse de composés polycycliques en une seule étape. [3] Ces réactions peuvent être utilisées comme outil puissant dans la synthèse organique et dans la construction de divers produits d'intérêt biologique, pharmacologique et industriel. [4,5] Contrairement aux réactions de Diels-Alder intermoléculaire, dans les réactions intramoléculaires (IMDA), une chaîne connecte le diène et le diénophile.

En 1982, Himbert et Henn [1] ont rapporté la première cyclisation intramoléculaire d'amides alléniques portant un substituant aryle sur l'atome N, schéma1. À partir de l'allénecarboxanilide ; cette réaction permet d'obtenir, de manière simple et efficace, des architectures polycycliques complexes. Au cours des dernières décennies, de nombreux efforts ont été consacrés à l'étude de cette réaction. Ainsi, les mesures cinétiques des effets des substituants effectués par l'équipe de Himbert [6] ont été interprétées en termes d'un mécanisme concerté. [7] Au début, la variation de la substitution des dérivés d'acide carboxylique, y compris l'amide, ester et thioester a été largement étudiée. [8] Récemment, Vanderwal et al. ont abouti à la synthèse de plusieurs structures polycycliques carbonées. [2] Ils ont même étendu le substrat aux benzyl-allényl-cétones. Bien que de nombreuses structures aient été obtenues avec ces différentes études, certains problèmes semblent constituer des obstacles à la réaction de Himbert IMDA et doivent donc être surmontés.

Schéma 5.1. La cycloaddition [4+2] arène/allène de Himbert



La substitution de systèmes chimiques est une modification fondamentale et très importante dans la recherche de nouvelles propriétés moléculaires. [9] A la fin de 1930, les effets des substituants sur les systèmes moléculaires ont été évalués quantitativement en utilisant les constantes de Hammett. [10] Cependant, la description théorique des effets des substituants a longtemps présenté un challenge à cause des fondements empiriques de l'équation de Hammett. Récemment, plusieurs tentatives pour quantifier les effets des substituants ont été décrites. L'un des plus récents ensembles des paramètres électroniques des effets des substituants sont les descripteurs donneurs-accepteurs des électrons σ - et π -, *s*EDA et *p*EDA, introduit par Ozimiński et Dobrowolski en 2009 [11]. Ces descripteurs montrent à quelle mesure les électrons σ et π sont donnés ou retirés du corps moléculaire par le substituant. Le descripteur *s*EDA prend en compte l'électronégativité du substituant, tandis que le descripteur *p*EDA évalue son effet de résonance. Cette notion a été utilisée par Andrzej Mazurek [12] en étudiant les effets de la substitution et l'incorporation d'un hétéroatome dans un système moléculaire. Krygowski et al. [13] ont également utilisé les descripteurs *s*EDA et *p*EDA pour donner

une interprétation physique aux effets des substituants dans le cas du fluor et des groupes trifluorométhyles.

Le but de cette étude est d'évaluer l'effet de la nature et de la position d'un substituant sur la cinétique de la réaction IMDA. Le réarrangement d'Himbert que nous nous proposons d'étudier est une cycloaddition de type IMDA arène/allène, voir le schéma 1. Tous les calculs ont été effectués au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p). Les variations des énergies d'activation de la réaction étudiée en fonction des descripteurs sEDA et pEDA des substituants ont été évaluées. Ce travail a conduit à un ensemble de conclusions et de remarques dont la synthèse est donnée à la fin de cette partie.

2 Méthodologie de calcul

L'optimisation complète de tous les points stationnaires (réactif, état de transition et produit) a été effectuée en utilisant le logiciel Gaussian09 [14] et le modèle B3LYP/6-31G(d,p). Plusieurs travaux montrent que ce modèle est assez fiable pour l'étude des structures géométriques et des énergies des réactions de cycloaddition. [15, 16] Un calcul de fréquences a été par la suite réalisé pour caractériser les points stationnaires. Ainsi, les réactifs et les produits présentent des matrices Hessienne positives. Les structures de transition, quant à elles, ne montrent qu'une seule valeur propre imaginaire dans leur matrice Hessienne. Leurs vecteurs propres associés ont été confirmés comme correspondant au mouvement le long de la coordonnée de réaction considérée en utilisant l'approche IRC (Intrinsic Reaction Coordinate). [17]

Des calculs single-point ont été effectués au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ sur les géométries optimisées avec la B3LYP. En général, la B3LYP et la M06-2X produisent des paramètres géométriques optimisés similaires. [18] Cependant, il a été démontré que les calculs single point en M06-2X, avec un ensemble de base raisonnablement grand donnent de bien meilleures valeurs des énergies d'activation et de réaction. L'analyse naturelle de la population (NPA) [19] (NBO version 3.1 [20]) a été utilisée pour révéler le décalage électronique σ et π entre la molécule centrale et le substituant.

3 Résultats et discussion

Pour donner une définition du terme « substituant », on peut se référer à une revue d'Exner et Krygowski [21], qui propose les deux définitions suivantes :

1. Un substituant est une petite partie d'une molécule qui peut être introduite par une opération chimique simple, en particulier en remplaçant directement un atome d'hydrogène.

2. Un substituant est une petite partie d'une molécule, de moindre importance, qui influence les propriétés de la molécule de manière quantitative, mais n'altère pas son caractère chimique général, ce dernier restant contrôlé par le centre réactionnel.

L'effet du substituant peut se définir comme un changement d'une (ou des) propriété (s) physicochimique (s) donnée (s) (constante de vitesse ou d'équilibre, structure électronique, énergie...) induit par un substituant, par rapport au composé non substitué. [22]

Dans ce qui suit, nous allons étudier l'effet de la position et de la nature des substituants sur le mécanisme concerté de la cycloaddition intramoléculaire de Diels-Alder. Nous avons pris le cas du réarrangement IMDA de Himbert, *c.f.* schéma 1.

3.1 Effet du substituant R1

Dans un premier temps, nous avons considéré deux réactions selon le type de : R1=H et R1=CH₃ ; le substituant R2 =H. Après avoir optimisé les structures des états de transition, les chemins IRC obtenus ont été tracés. Les résultats sont donnés dans la figure 5.1. La variation des distances interatomiques entre les atomes qui participent à la formation des deux liaisons σ , C6...C9 et C5...C1, le long du chemin réactionnel, est également tracée dans cette figure.

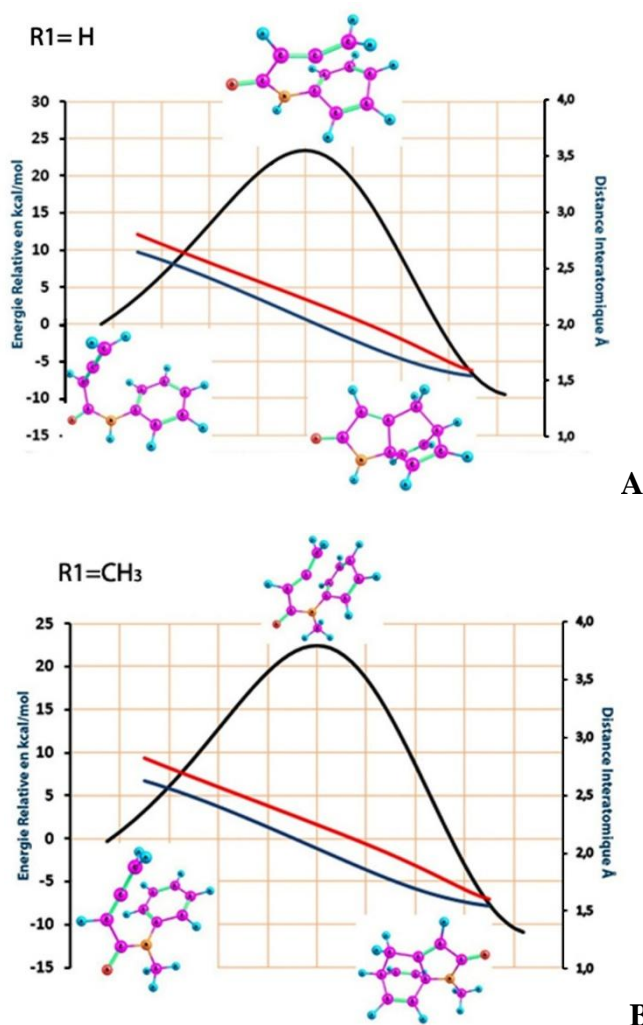


Figure 5.1. Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels des IMDA de Himbert : (A) $R1=H$ et (B) $R1=CH_3$. La légende : courbe noire (énergie), rouge (d_{C6C9}) et bleue (d_{C5C1}).

Ces résultats montrent que les différences $d_{C6C9} - d_{C5C1}$ restent presque constantes tout au long de l'IRC. Ce qui signifie que la formation des deux liaisons C6C9 et C5C1 se passe pratiquement au même temps. Les indices de Wiberg obtenus avec le programme NBO 03, à l'état de transition sont $\beta_{C6C9} = 0.411$ ($R1=H$) et 0.401 ($R1=CH_3$) et $\beta_{C5C1} = 0.425$ ($R1=H$) et 0.426 ($R1=CH_3$). Aussi, les réactions IMDA considérées sont parfaitement synchrones. Cela serait dû aux contraintes géométriques de ces structures. Ainsi, les systèmes sont moins libres et le rapprochement de l'atome C5 de C1 entraîne forcément le deuxième atome C6 à se rapprocher de C9.

En tenant compte des corrections d'énergie au point zéro (ZPE), les diagrammes énergétiques des deux réactions considérées sont donnés dans la figure 5.2. Les structures des extrêmes, ainsi que certaines distances interatomiques, sont également fournies.

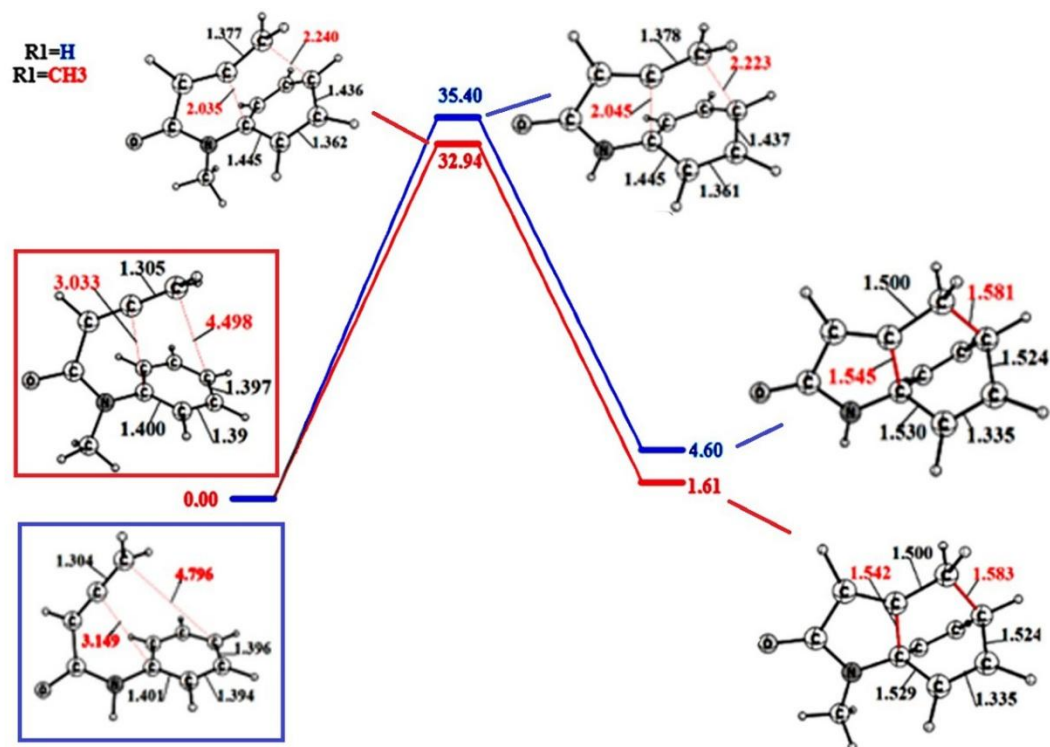


Figure 5.2. Diagrammes énergétiques correspondant aux réactions IMDA de Himbert : $R1=H$ et $R1=CH_3$. Les calculs ont été effectués au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ// B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE. Les énergies sont données en kcal/mol.

L'analyse des diagrammes de la figure 5.2 montre que la réaction où $R1=CH_3$ est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable que dans le cas de $R1=H$. Ainsi, une diminution de l'énergie d'activation de 2.46 kcal/mol est obtenue en prenant CH_3 au lieu de H. 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 ($R1=H$) et -0.492 ($R1=CH_3$). A partir de ces résultats, nous constatons que 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.

3.2 Effet du substituant R2

3.2.1 R2 Accepteur

Pour étudier l'effet du substituant accepteur R2 sur le réarrangement arène/allène de Himbert, nous avons considéré trois types de substituants : $R2=COH$, $R2=CN$ et $R2=NO_2$. Ces trois substituants présentent un effet électroattracteur qui augmente dans l'ordre NO_2 ($\sigma_R(\text{Taft})=0.16$), CN ($\sigma_R(\text{Taft})=0.18$), puis COH ($\sigma_R(\text{Taft})=0.23$). 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 5.3. La variation des

distances d_{C6C9} et d_{C5C1} le long des chemins IRC sont données dans ces mêmes figures. A partir de ces dernières, on constate que les deux distances varient de manière monotone. Cela signifie que la formation de ces deux liaisons a lieu presque au même temps.

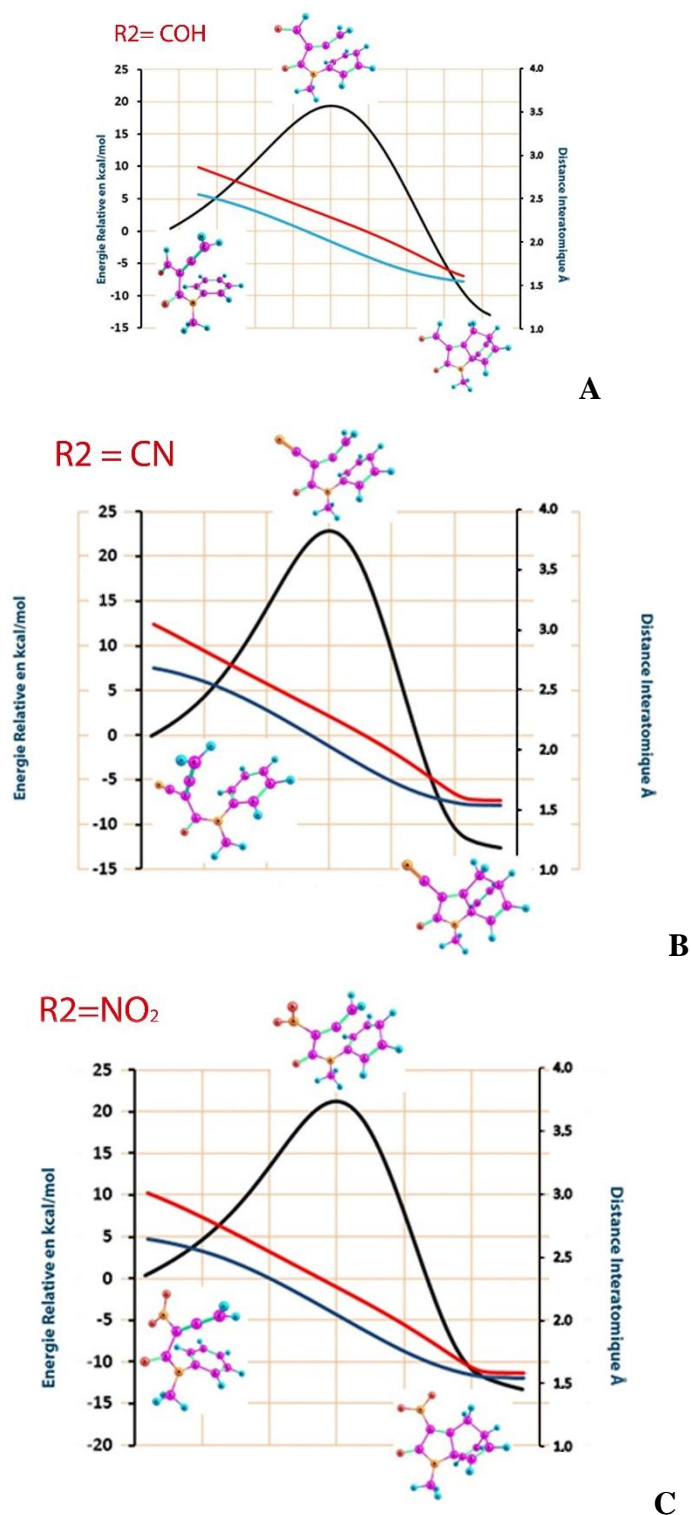


Figure 5.3. Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels dans le cas de R_2 accepteur : $R_2 = COH$, $R_2 = CN$ et $R_2 = NO_2$ obtenues au niveau B3LYP/6-31G(d).

Les valeurs des distances interatomiques des atomes participant à la formation des deux liaisons σ , C6...C9 et C5...C1 au niveau de l'état de transition sont données dans le tableau 5.1. Ces résultats montrent que ces distances ne dépendent pas du type du substituant. Les trois réactions R2=COH, R2=CN et R2=NO₂ sont synchrones.

Tableau 5.1. Distances interatomiques (en Å) au niveau de l'état de transition dans le cas de substituants R2-accepteurs.

Liaison	R2		
	COH	CN	NO ₂
C1-C5	2.002	2.025	2.038
C6-C9	2.277	2.275	2.260
C1-C7	1.446	1.445	1.444
C5-C6	1.377	1.372	1.371
C9-C8	1.434	1.434	1.434
C8-C7	1.363	1.363	1.363

Les diagrammes énergétiques des chemins réactionnels des trois réactions R=COH, CN et NO₂ sont portés dans la figure 5.4. Les énergies des états de transition sont respectivement de 34.55, 30.25 et 33.42 kcal/mol. Aussi, la réaction R2=CN est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable que les deux autres.

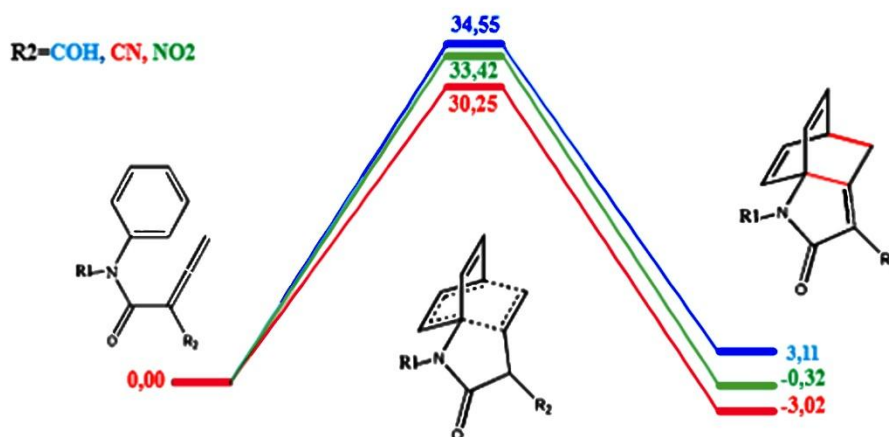


Figure 5.4. Les Diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R₂ accepteur : COH, CN et NO₂. Les calculs ont été effectués au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d). Les valeurs des énergies sont données en kcal/mol et corrigées par les corrections ZPE.

3.2.2 R2 Donneur

Dans le cas de substituant donneur en position R2, trois donneurs ont été considérés : R2 = CH₃, OCH₃ et OH. Les constantes de Taft de ces substituants sont : -0.43 (OH), -0.34 (OCH₃) et -0.13 (CH₃). Les chemins IRC obtenus sont tracés dans la figure 5.5. Comme dans le cas de substituants R2-attracteurs, cette figure montre que les distances d_{C6C9} et d_{C5C1} varient de façon monotone le long des coordonnées de réactions. Les résultats reportés dans le tableau 5.2 indiquent que ces réactions sont presque parfaitement synchrones.

Tableau 5.2. Distances interatomiques (en Å) au niveau de l'état de transition dans le cas de substituants R2-donneurs.

Liaisons	R2		
	CH3	OCH3	OH
C1-C5	2.024	2.010	2.029
C6-C9	2.270	2.312	2.272
C1-C7	1.445	1.445	1.444
C5-C6	1.377	1.374	1.375
C9-C8	1.434	1.432	1.434
C8-C7	1.362	1.363	1.362

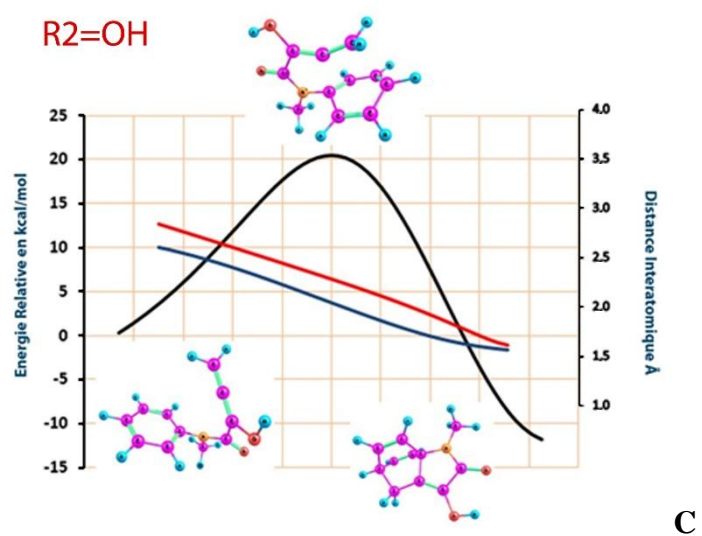
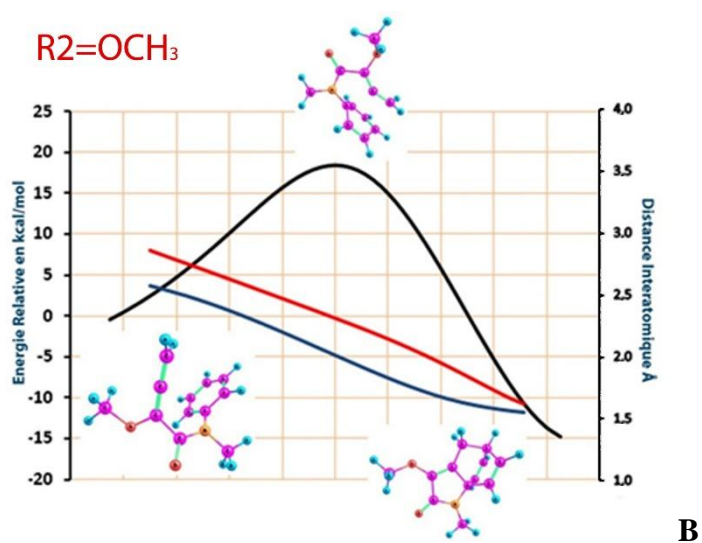
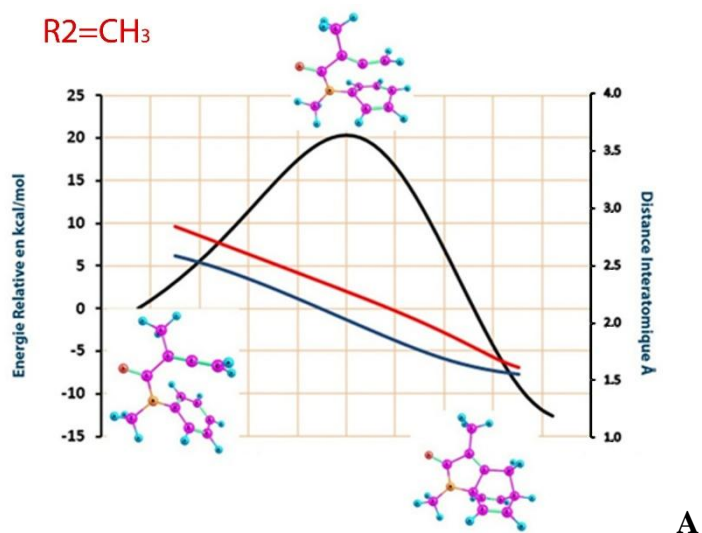


Figure 5.5. Trajectoires IRC correspondantes aux chemins réactionnels dans le cas de R_2 donneur : $R_2=CH_3$, $R_2=OCH_3$ et $R_2=OH$ obtenues au niveau B3LYP/6-31G(d).

Les énergies des réactions $R_2=CH_3$, $R_2=OCH_3$ et $R_2=OH$, obtenues à l'état de transition, en tenant compte des corrections ZPE, sont respectivement : 31.29, 31.75 et 23.75 kcal/mol (c.f. figure 5.6.). Ainsi, la réaction, avec $R_2=OH$, est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable que les deux autres. Rappelons que les constantes de Taft des deux groupements OH et OCH_3 sont les mêmes et sont très inférieures à celle de CH_3 . Cependant, dans les deux cas $R_2 = CH_3$ et OCH_3 , les réactions sont cinétiquement et thermodynamiquement presque identiques. Aussi, une interprétation sur la base du seul effet donneur ne peut être donnée pour expliquer la superposition des diagrammes d'énergie de $R_2=CH_3$ et $R_2=OCH_3$. Il se pourrait que, dans ces deux dernières réactions, d'autres effets (tel que l'effet stérique, par exemple) peuvent influencer sur la stabilité des structures des différents extrémums.

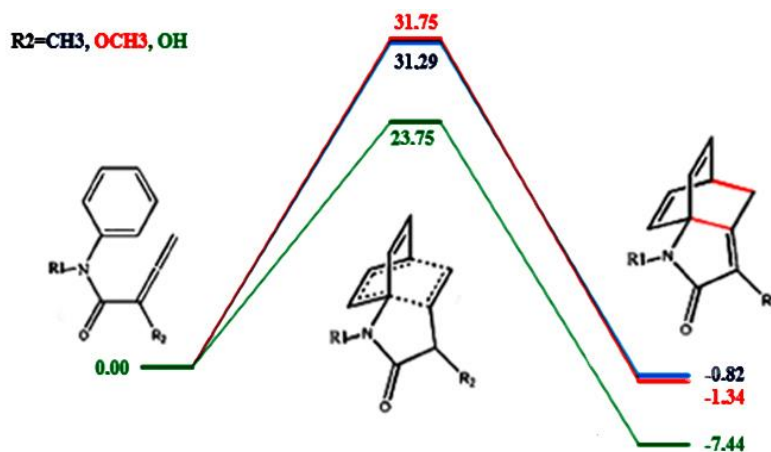


Figure 5.6. Les diagrammes énergétiques des chemins réactionnels dans le cas de R_2 donneur : CH_3 , OCH_3 et OH . Les calculs ont été effectués au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d). Les valeurs des énergies sont données en kcal/mol et corrigées par les corrections ZPE.

3.2.3 Effet de la nature de R_2

Dans cette partie, nous avons pris les résultats de deux groupements : le plus électro-donneur ($R_2=OH$) d'un côté et le plus électro-accepteur ($R_2=CN$) de l'autre. Les diagrammes énergétiques correspondants sont reportés dans la figure 5.7.

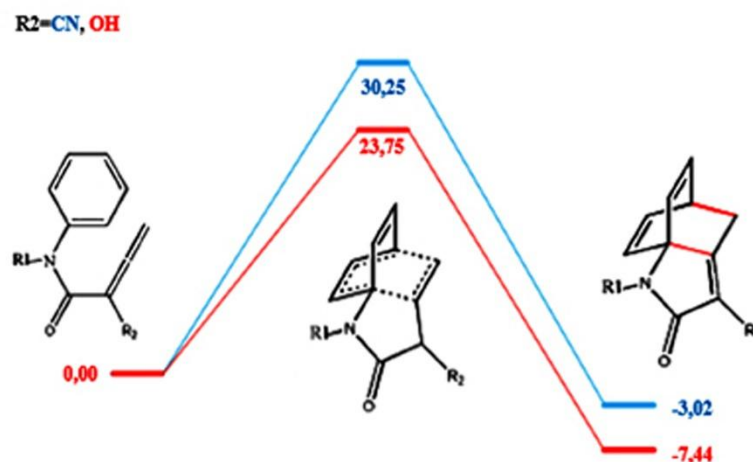


Figure 5.7. Les diagrammes énergétiques des réactions dans le cas des groupements $R_2=CN$ et OH . Les énergies relatives sont données en kcal/mol au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d) en tenant compte de la correction ZPE.

Avec le groupement $R_2=OH$, la réaction est cinétiquement plus favorable que dans le cas où $R_2=CN$. Les énergies d'activation associées à ces deux réactions sont respectivement de 23.75 et 30.25 kcal/mol. Du point de vue thermodynamique, en considérant les énergies des produits formés en tenant compte des corrections ZPE, le produit $R_2=CN$ a une énergie de -3.02 kcal/mol et le produit $R_2=OH$ a une énergie de -7.44 kcal/mol. Ainsi, le produit $R_2=OH$ est thermodynamiquement plus favorable.

Ces résultats ne montrent aucune relation directe entre le pouvoir électro-donneur ou électroattracteur du substituant et la cinétique de la réaction de Himerb.

Afin de trouver une corrélation entre la force et la nature des substituants et la cinétique des réactions IMDA, nous nous sommes proposés d'utiliser les descripteurs *sEDA* et *pEDA*.

3.3 Descripteurs *sEDA* et *pEDA*

Dans le but de généraliser notre étude, nous avons considéré un ensemble de treize substituants (tableau 5.3) pour couvrir leur effet à la fois sur les orbitales moléculaires π et σ des réactions IMDA substituées. D'après les valeurs des descripteurs *sEDA* et *pEDA* [14], les substituants sélectionnés couvrent les échelles *sEDA/pEDA* de caractère donneur, à modérément et à fortement électro-attracteur. Notez que le *sEDA* s'étend sur une échelle beaucoup plus grande que le descripteur *pEDA*. [14] Ainsi, nous nous sommes proposé d'évaluer l'effet des substituants sur la réaction d'Himerb IMDA en utilisant des descripteurs de *sEDA* et de *pEDA*.

En 2009, Dobrowolski et al. [14] ont introduit un ensemble de paramètres afin d'étudier les effets électroniques des substituants à savoir : les descripteurs sEDA et pEDA. Le descripteur sEDA prend en compte l'effet de l'électronégativité du substituant, tandis que pEDA considère son effet de résonance. Pour le benzène, on a :

$$sEDA = \sum_{j=1}^6 \sigma_{R-C_6H_5}^j - \sum_{j=1}^6 \sigma_{C_6H_6}^j \quad 5.1$$

$$pEDA = \sum_{j=1}^6 \pi_{R-C_6H_5}^j - \sum_{j=1}^6 \pi_{C_6H_6}^j \quad 5.2$$

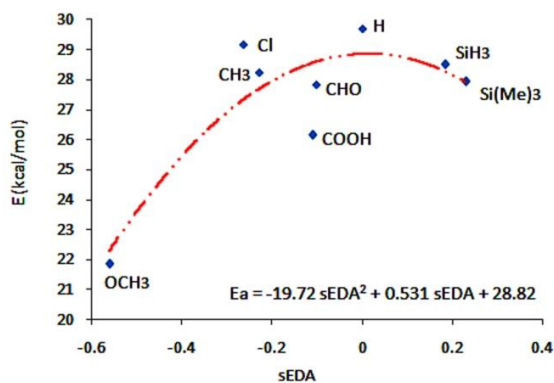
où σ_i^j et π_i^j dénotent la somme des occupations de toutes les orbitales atomiques du $j^{ième}$ atome de carbone du cycle contribuant aux orbitales moléculaires de valence σ et π , respectivement.

En général, l'effet de substitution sur la cinétique d'une réaction dépend de sa nature et de sa position. Dans cette étude, un total de vingt-et-une réactions a été considéré en utilisant OCH₃, CH₃, Cl, COOH, CHO, H, SiH₃, Si(Me)₃ en R1 et OCH₃, COOH, OH, NH₂, N(Me)₂, Cl, Br, CHO, CH₃, H, BF₂, SiH₃, Si(Me)₃ en R2, (*c.f.* schéma 5.1. *et Annexe*). Le choix des substituants a été fait de telle façon à considérer des caractères électrodonneur et attracteur de forces différentes

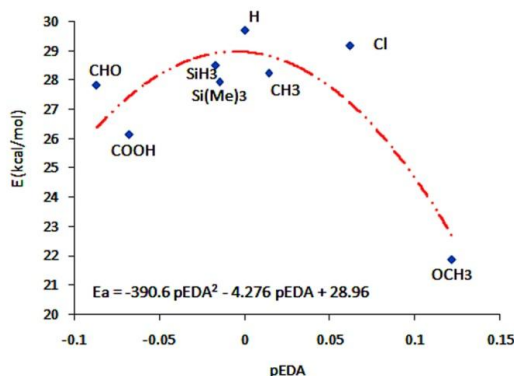
La variation de l'énergie d'activation E_a en fonction de sEDA et de pEDA a été tracée, (figure 5.8), afin de voir s'il existe une corrélation entre le descripteur des substituants et la cinétique de la réaction d'Himbert IMDA. La figure 5.8A présente la variation de E_a en fonction du descripteur R1-sEDA. Ce graphique montre une faible corrélation polynomiale. La courbe portée dans la figure 5.8B s'écarte de la tendance et montre une faible corrélation entre l'énergie d'activation et le descripteur pEDA. Ces figures montrent que les forts électro-attracteurs σ (sEDA \ll 0) et les forts électro-donneurs σ (sEDA \gg 0) conduisent à une stabilisation de l'état de transition. La même tendance est obtenue avec le descripteur pEDA. Ainsi, afin de promouvoir la réaction de Himbert, il est plus approprié de choisir R1 avec un caractère donneur ou accepteur σ et π élevé.

En ce qui concerne le cas du substituant R2, le graphe présente une corrélation presque linéaire avec le descripteur σ (sEDA), *c.f.* figure 5.8C. Ainsi, un fort électro-attracteur σ (sEDA \ll 0) en R2 conduit à une diminution de l'énergie d'activation de la réaction. Cependant, aucune corrélation entre l'énergie d'activation et le descripteur pEDA n'a été observée (figure 5.8D). Ceci serait dû à la rupture de la conjugaison entre les doubles liaisons dans le fragment allène.

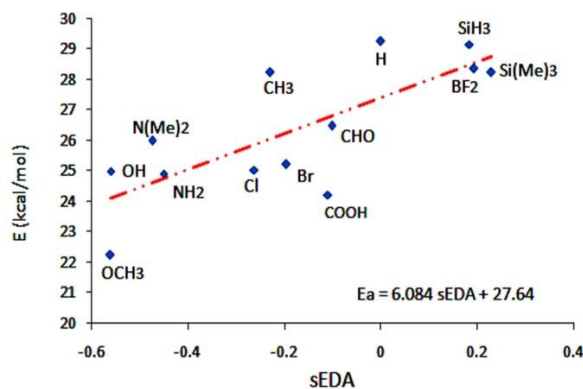
A



B



C



D

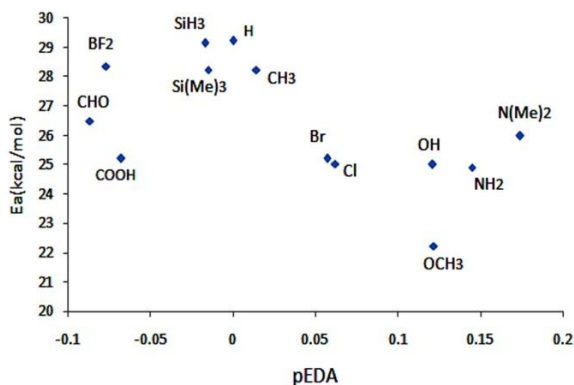


Figure 5.8. Variation de l'énergie d'activation E_a des réactions IMDA en fonction des descripteurs $sEDA$ et $pEDA$: R1 (figures A et B) et R2 (figures C et D).

Le tableau 5.3 montre que l'énergie d'activation varie avec la nature et la position du substituant. Dans les deux positions N et C4, l'énergie d'activation la plus élevée est

obtenue dans le cas de R1=R2=H tandis que l'énergie d'activation la plus basse est obtenue dans le cas de R1=OCH₃ ou R2= OCH₃.

Tableau 5.3. Energie d'activation (kcal/mol) calculée au niveau M06-2x/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p), les descripteurs sEDA et pEDA sont donnés pour tous les substituant.

Entrée	R1	R2	sEDA	pEDA	Ea
1	H	H	0.000	0.000	29.69
2	Cl	H	-0.264	0.062	29.17
3	SiH₃	H	0.184	-0.017	28.49
4	CH₃	H	-0.229	0.014	28.24
5	Si(Me)₃	H	0.230	-0.015	27.93
6	CHO	H	-0.102	-0.087	27.83
7	COOH	H	-0.110	-0.068	26.14
8	OCH3	H	-0.563	0.122	21.86
9	CH₃	H	0.000	0.000	29.25
10	CH ₃	Si(Me)₃	0.230	-0.015	28.24
11	CH ₃	SiH₃	0.184	-0.017	29.16
12	CH ₃	BF₂	0.193	-0.077	28.36
13	CH ₃	CH₃	-0.229	0.014	28.24
14	CH ₃	CHO	-0.102	-0.087	26.49
15	CH ₃	N(Me)₂	-0.475	0.174	25.99
16	CH ₃	Br	-0.197	0.057	25.22
17	CH ₃	Cl	-0.264	0.062	25.03
18	CH ₃	OH	-0.561	0.121	25.00
19	CH ₃	NH₂	-0.451	0.145	24.91
20	CH ₃	COOH	-0.563	-0.068	24.22
21	CH₃	OCH₃	-0.563	0.046	22.23

3.3.1 Analyse naturelle de la population

L'effet de la nature du substituant sur les charges NPA des atomes N et C4 à l'état de transition a été étudié et les résultats obtenus sont représentés dans la figure 5.9. Le graphe montre que la variation de la charge NPA en fonction de sEDA présente une corrélation linéaire avec un coefficient de corrélation de $R^2 > 0,98$ (voir figures 5.9A et 5.9C). Les charges de NPA sur N et C4 augmentent avec le caractère donneur σ de R1 et R2.

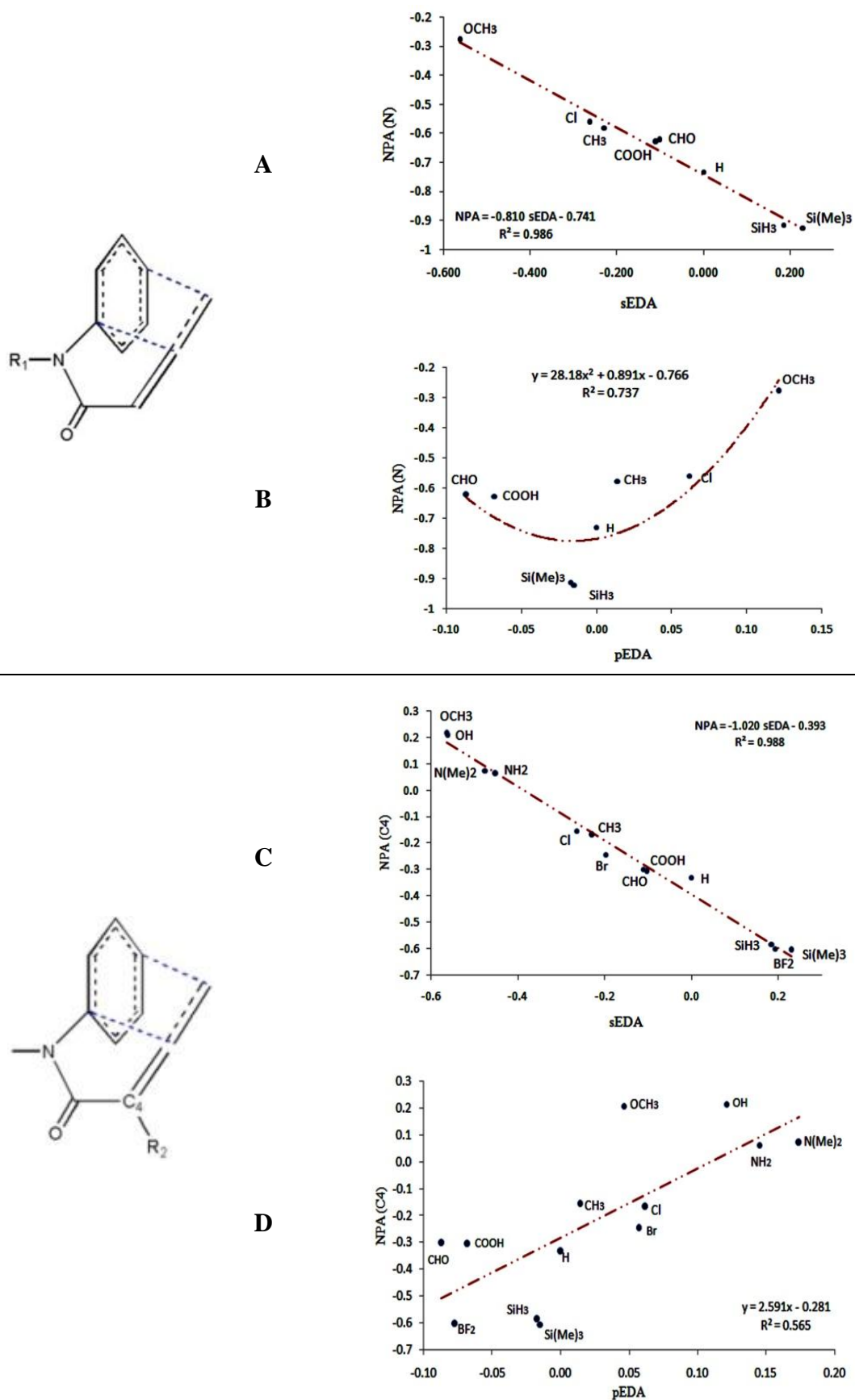
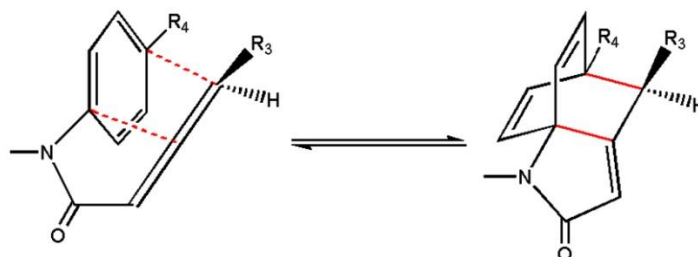


Figure 5.9. Variation de la charges NPA des atomes N et C4 en fonction des descripteurs sEDA et pEDA: R1 (figures A et B) et R2 (figures C et D).

3.4 Effet de la nature du substituant R3 et R4

En général, la réactivité d'une réaction de Diels-Alder dépend des énergies des orbitales moléculaires réactionnelles (OMR). Les substituants électroattracteurs sur les atomes réagissant abaissent l'énergie de ces OMR, tandis que les groupes électrodonneurs augmentent leurs énergies. Dans les réactions de Diels-Alder à demande normale en électrons, des substituants électrodonneurs au niveau du diène et/ou des substituants électroattracteurs au niveau du diénophile abaissent son énergie d'activation. Ainsi, la réaction IMDA peut s'effectuer en introduisant des substituants électroattracteurs ou électrodonneurs à des positions du diène et/ou du diénophile, schéma 5.2.

Schéma 5.2. Réaction de cycloaddition [4+2] arène/allène d'Himbert substituée en R3 et R4.



Dans cette étude, l'introduction du groupe électroattracteur OCH_3 ($\sigma_{\text{R}} = -0,563$) en R3 favorise la réaction et peut encore accélérer la réaction de Diels-Alder en augmentant l'énergie des orbitales réagissant du diène, figure 5.10A. Ce système subit une réaction à demande normale en électron. De l'autre côté, la réaction IMDA est favorisée par un électrodonneur en R4, SiH_3 ($\sigma_{\text{R}} = 0,184$). Cette réaction s'effectue selon une régiospécificité à demande normale en électron, figure 5.10B.

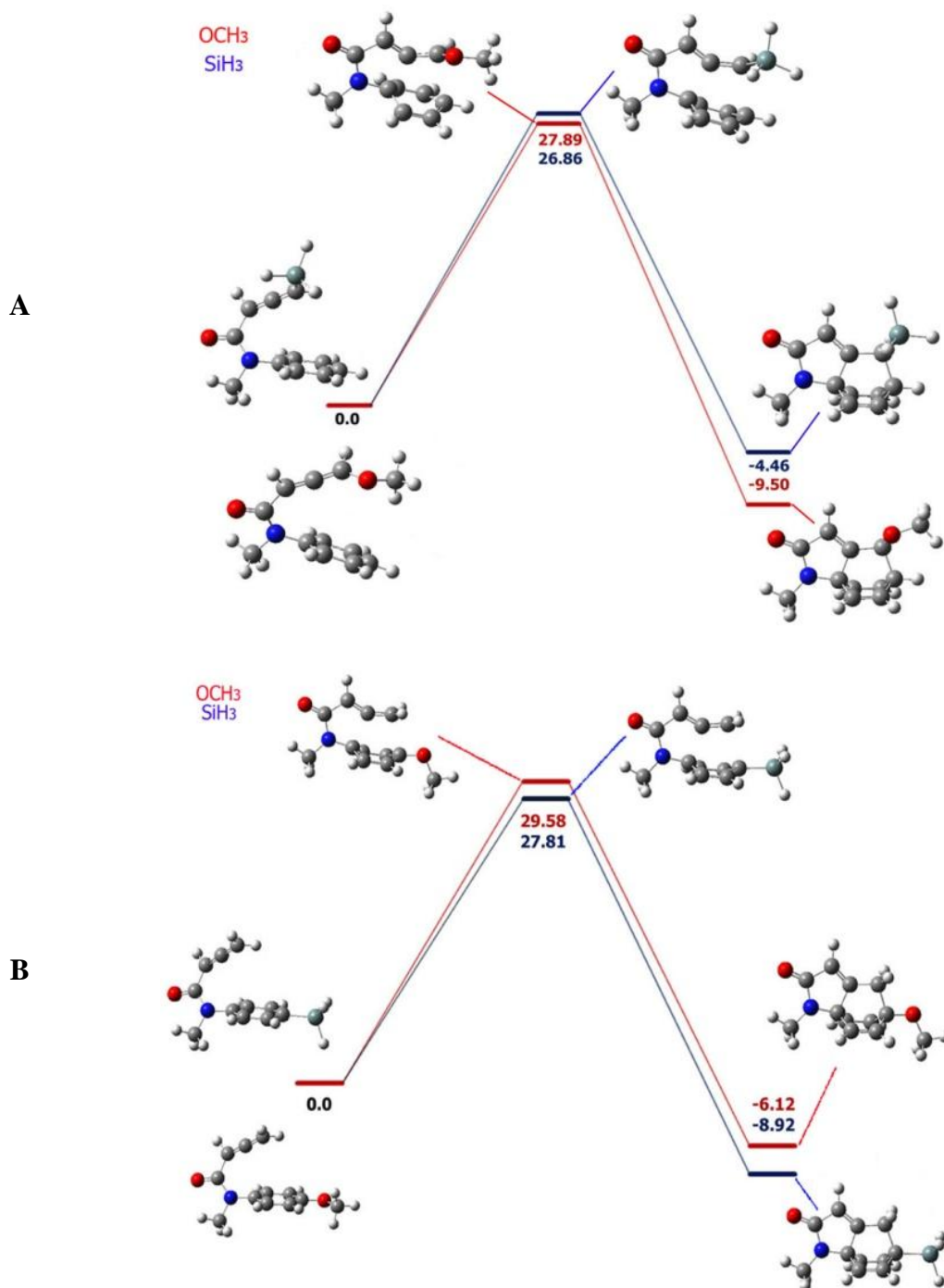


Figure 5.10. Diagrammes d'énergie (kcal/mol) de la cycloaddition arène/allène d'Himbert calculés au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ// B3LYP/6-31G(d). Figure A: R3=OCH₃ (en rouge) et R3=SiH₃(en bleu); figure B: R4=OCH₃ (en rouge) et R4=SiH₃(en bleu).

3.5 Synchronicité des réactions intra- et intermoléculaires de Diels-Alder

Pour une réaction concertée donnée, l'indice de synchronicité peut être quantifié par la relation de Dewar suivante : [23, 24]

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

où n est le nombre de liaisons impliquées dans la réaction. $\delta\beta_i$ représente la variation relative d'un indice de liaison donné au TS par rapport à ceux des réactifs et des produits suivant l'expression: $\delta\beta_i = (\beta_i^{TS} - \beta_i^R)/(\beta_i^P - \beta_i^R)$ et $\delta\beta_{av}$ est simplement la moyenne des valeurs $\delta\beta_i$. Les indices de liaisons de Wiberg $\delta\beta_i$ [25] ont été calculés en utilisant l'analyse des orbitales naturelles de liaison (NBO). [26]

La synchronicité des réactions de Himbert IMDA étudiées a été évaluée au niveau M06-2X/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d, p) et comparée aux autres réactions de Diels-Alder, tableau 5.4. Relativement à la réaction intermoléculaire Diels-Alder, l'IMDA est plus synchronique. Afin d'étudier l'effet de la fraction allène sur la synchronicité de la réaction de Himbert IMDA, nous avons étudié la cycloaddition intramoléculaire arène/éthylène. Les résultats obtenus, *c.f.* tableau 5.4 et figure 5.11, montrent que la synchronicité de la cycloaddition de Himbert augmente dans le cas du segment méthylène. Cela serait dû à la flexibilité relativement élevée du segment méthylène par rapport à l'allène.

Tableau 5.4. Synchronicités calculées au niveau M06-2x/aug-cc-pvDZ// B3LYP/6-31G(d) des différentes réactions de Diels-Alder étudiées.

Réactions	Sy
1 Cyclopentadiène/éthylène	0.93
2 7-(méthoxyméthyl)cyclopentadiène/chloroacrylonitrile (<i>syn</i>)	0.82
3 7-(méthoxyméthyl)cyclopentadiène/chloroacrylonitrile (<i>anti</i>)	0.86
4 Cyclopentadiène/ <i>cis</i> -maléate (exo)	0.87
5 Cyclopentadiène/ <i>cis</i> -maléate (endo)	0.54
6 Cyclopentadiène/ <i>trans</i> -diméthylmaléate	0.91
7 Himbert arène/allène cycloaddition	0.94
8 Himbert arène/propène (segment méthylène)	0.96

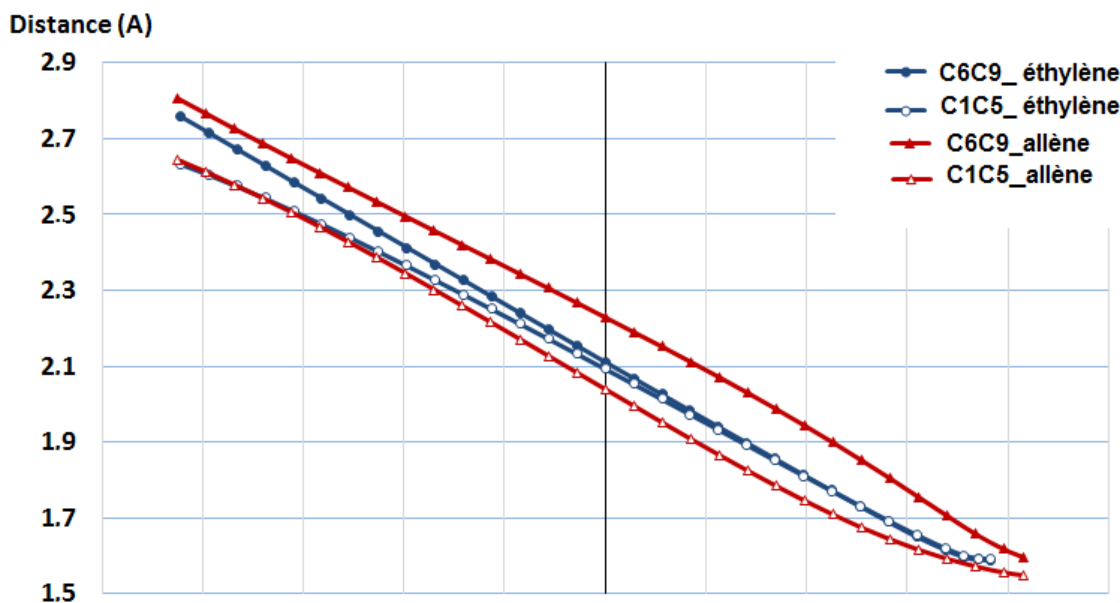


Figure 5.11. Variation des distances intermoléculaires correspondantes aux chemins réactionnels dans la réaction IMDA de l'arène/allène (rouge) et arène/éthylène (bleu) obtenue au niveau B3LYP/6-31G(d,p).

4 Conclusion

Dans ce travail, nous avons étudié l'effet de la substitution sur la réaction de cycloaddition intramoléculaire arène/allène de Himbert. Ainsi, un ensemble de treize substituants et un total de plus de vingt-cinq réactions ont été considérés.

Pour ce faire, nous avons dans un premier temps employé les outils de la théorie de la fonctionnelle de la densité en utilisant le modèle M06-2x/aug-cc-pvDZ//B3LYP/6-31G(d,p) afin de rationaliser la réactivité des IMDA considérées. La comparaison des énergies d'activation obtenues dans le cas des substituants donneurs ($R_2 = \text{CH}_3$, OCH_3 et OH) a été réalisée. Les résultats obtenus montrent que l'utilisation du substituant OH rend la réaction plus rapide et conduit au produit le plus stable. Cependant, la valeur de la constante de Taft des deux groupements OH et OCH_3 est la même et est très inférieure à celle de CH_3 . Du point de vue cinétique et thermodynamique, les réarrangements IMDA de Himbert dans les deux cas $R_2 = \text{CH}_3$ et OCH_3 sont presque les mêmes. Dans une autre série de substituants accepteurs, $R_2 = \text{COH}$, NO_2 et CN , la réaction avec le groupement CN ($\sigma_R(\text{NO}_2) < \sigma_R(\text{CN}) < \sigma_R(\text{COH})$) est cinétiquement et thermodynamiquement plus favorable. *Ces résultats ne montrent aucune relation directe entre la constante de Taft du substituant et la cinétique de la réaction de Himbert.*

Afin de trouver une corrélation entre la force et la nature des substituants et la cinétique des réactions IMDA, nous avons utilisé les descripteurs $s\text{EDA}$ et $p\text{EDA}$.

Proposés par Dobrowolski en 2009, les descripteurs *s*EDA et *p*EDA constituent un ensemble de paramètres afin d'étudier les effets électroniques des substituants. Ainsi, le descripteur *s*EDA prend en compte l'effet de l'électronégativité du substituant tandis que *p*EDA considère son effet de résonance. Par conséquent, l'étude de la variation de l'énergie d'activation en fonction des descripteurs *s*EDA et *p*EDA du substituant a été effectuée. Les résultats ont montré que la nature et la position du substituant affectent sensiblement l'énergie d'activation de la réaction de Himbert IMDA. Il a également été démontré qu'au niveau de ces sites de substitution particuliers (N et C4), c'est le descripteur *s*EDA qui joue un rôle important sur la cinétique de la réaction. Cependant, la rupture de conjugaison au niveau de l'allène engendre l'absence de corrélation entre le caractère π -donneur ou accepteur et l'énergie d'activation des réactions étudiées.

L'analyse NBO et les résultats des charges de NPA des états de transition dans le cas de R1 et R2 montrent qu'il existe des interactions de transfert de charge entre ces substituants et leurs sites d'attachement (N et C4). De plus, les substituants ont une faible influence sur le système π de la réaction d'Himbert.

Au final, une comparaison des synchronicités des réactions de Diels-Alder inter- et intramoléculaire a été faite. Les résultats montrent que la cycloaddition de Himbert est très synchrone par rapport aux cycloadditions intermoléculaires.

Références

- [1] G. Himbert, L. Henn; *Angew. Chem. Int. Ed.* **21**, **1982**, 620.
- [2] (a) Y. Schmidt, J. K. Lam, H. V. Pham, K. N. Houk, C. D. Vanderwal; *J. Am. Chem. Soc.* **135**, **2013**, 7339; (b) J. K. Lam, Y. Schmidt, C. D. Vanderwal; *Org. Lett.* **14**, **2012**, 5566; (c) H. V. Pham, A.S. Karns, C.D. Vanderwal, K.N. Houk; *J. Am. Chem. Soc.* **137**, **2015**, 6956.
- [3] (a) W. Oppolzer; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16**, **1977**, 10; (b) G. Brieger, J. N. Bennett; *Chem. Rev.* **80**, **1980**, 63; (c) E. Ciganek; *Org. React.* **32**, **1**, **1984**; (d) D. F. Taber; "Intramolecular Diels Alder and Alder Ene Reactions". Springer-Verlag, Berlin, **1984**.
- [4] (a) E. Ciganek; *Org. React.* **19**, **1984**, 1-374; (b) W. Carruthers, "Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis"; Pergamon Press: Oxford, U.K., **1990**, 140-208; (c) A. G. Fallis; *Acc. Chem. Res.* **32**, **1999**, 464-474.
- [5] (a) M. Juhl, D. Tanner; *Chem. Soc. Rev.* **38**, **2009**, 2983; (b) K. Takao, R. Munakata, K. Tadano; *Chem. Rev.* **105**, **2005**, 4779
- [6] K. Diehl, G. Himbert, L. Henn; *Chem. Ber.* **1986**, 2430.
- [7] G.; Himbert, D.; Fink, K.; Diehl; *Chem. Ber.* **121**, **1988**, 431.
- [8] For selected examples see: With amide: (a) L. Henn, G. Himbert, K. Diehl, M. Kaftory; *Chem. Ber.* **119**, **1986**, 1953-1963; (b) K. Diehl, G. Himbert, L. Henn; *Chem. Ber.* **119**, **1986**, 2430-2443; (c) K. Diehl, G. Himbert; *Chem. Ber.* **119**, **1986**, 3812-3825; (d) G.

- Himbert, H. J. Schlindwein, G. Maas; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1990**, 405-406. With ester: (e) G. Himbert, D. Fink, K. Diehl; *Chem. Ber.* **121**, **1988**, 431-441. (f) G. Himbert, D. Fink; *J. Prakt. Chem.* **339**, **1997**, 233-242. With thioester: (g) G. Himbert, D. Fink; *J. Prakt. Chem.* **336**, **1994**, 654-657
- [9] O. Exner, T. M. Krygowski; *Chem. Soc. Rev.* **25**, **1996**, 71-75.
- [10] L. P. Hammett; *J. Am. Chem. Soc.* **59**, **1937**, 96-103.
- [11] W. P. Ozimiński, J. Cz. Dobrowolski; *J. O. Phys rg. Chem.* **22**, **2009**, 769-778.
- [12] Andrzej Mazurek; *ActaPoloniaePharmaceutica-Drug Research*, **73**, **2016**, 269-283
- [13] T. Siodła, W. P. Ozimiński, M. Hoffmann, H. Koroniak, T. M.; Krygowski; *J. Org. Chem.* **79**, **2014**, 7321-7331
- [14] Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, *Gaussian, Inc., Wallingford CT*, **2010**.
- [15] (a) A. D. Becke; *Phys. Rev. A* **38**, **1988**, 3098; (b) C.; Lee, W. Yang, R. G. Parr; *Phys. Rev. B* **37**, **1988**, 785.
- [16] R. Ditcheld, W. J. Hehre, J. A. Pople; *J. Chem. Phys.* **54**, **1971**, 724-728.
- [17] C. González, H. B. Schlegel; *J. Phys. Chem.* **94**, **1990**, 5523.
- [18] (a) D. H. Ess, K. N. Houk; *J. Phys. Chem. A* **109**, **2005**, 9542-9553; (b) S. N. Pieniazek, F. R. Clemente, K. N. Houk; *Angew. Chem., Int. Ed.* **47**, **2008**, 7746-7749.
- [19] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold; *Chem. Rev.* **88**, **1988**, 899-926.
- [20] E. D. Glendening, A. E. Reed, J. E. Carpenter, F. Weinhold; *NBO Version 3.1*.
- [21] O. Exner, T. M. Krygowski; *Chem. Soc. Rev.* **1996**, 71-75.
- [22] C. Hansch, A. Leo, S. H. Unger, K. H. Kim, D. Nikaitani, E. Lien; *J. Med. Chem.* **16**, **1973**, 1207
- [23] (a) M. J. S. Dewar; *J. Am. Chem. Soc.* **106**, **1984**, 209; (b) W. T. Borden, R. J. Loncharich, K. N. Houk; *Annu. Rev. Phys. Chem.* **39**, **1988**, 213; (c) G. Leroy, M. Sana; *Tetrahedron* **31**, **1975**, 2091.
- [24] (a) B. Lecea, A. Arrieta, G. Roa, J. M. Ugalde, F. P. Cossío; *J. Am. Chem. Soc.* **116**, **1994**, 12314; (b) B. Lecea, A. Arrieta, X. López, J. M. Ugalde, F. P. Cossío; *J. Am. Chem. Soc.* **117**, **1995**, 12314.
- [25] K. B. Wiberg; *Tetrahedron*, **24**, **1968**, 1083.
- [26] (a) J. P. Foster, F. Weinhold; *J. Am. Chem. Soc.* **102**, **1980** 7211; (b) A. E. Reed, F. J. Weinhold; *J. Chem. Phys.* **83**, **1985**, 1736; (c) A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold; *J. Chem. Phys.* **83**, **1985**, 735; (d) A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold; *Chem. Rev.* **88**, **1988**, 899.

Conclusion Générale

A travers des systèmes chimiques variés, nous avons mis en évidence les enjeux et difficultés liés à l'étude de la réactivité chimique. Il existe de multiples méthodes traitant ce problème. Nous avons choisi la DFT Conceptuelle et plus précisément les descripteurs duals. Leur application facile et peu coûteuse peut être intéressante pour la prédiction des mécanismes. Ainsi, la sélectivité des réactions de Diels-Alder (RDA) est prédite quel que soit le caractère des substituants qui sont greffés sur le diène ou sur le diénophile.

En perspective, nous envisageons d'étudier d'autres réactions de Diels-Alder intermoléculaire en utilisant les outils de la DFT Conceptuelle. Nous projetons également d'utiliser les descripteurs duals pour trouver à quel moment se produit l'inversion d'électrophilie. Pour cela, nous envisageons de tracer la variation des duals le long du chemin réactionnel. Les flux de réactions sont également envisageables pour l'explication des résultats de synchronicité obtenus.

Étude Théorique de l'Évolution Statique et Dynamique des Réactions Périeyeliques : Cas de la Réaction de Diels-Alder

Résumé

La prédiction de la réactivité et de la sélectivité d'un processus chimique est cruciale. Aussi, dans cette thèse nous avons mis en évidence les enjeux et difficultés liés à l'étude théorique de la réactivité à travers des systèmes chimiques variés : des réactions de Diels-Alder (RDA) inter- et intramoléculaire substituées. Au cours de cette étude, nous avons été amenés à utiliser les méthodes de la théorie de densité et de la DFT Conceptuelle.

La première étude est consacrée à l'évaluation de l'effet de la substitution avec le fluor sur la stéréochimie des RDAs intermoléculaire. Les cas catalysés et non-catalysés avec un acide de Lewis (AlCl_3) de la réaction de la R-Buténone avec la cyclopentadiène ont été considérés. Une analyse approfondie du mécanisme est réalisée en utilisant : le modèle ASM/EDA, la méthode NBO et des outils de la DFT Conceptuelles à savoir le descripteur dual (DD), le state specific dual descriptor (SSDD), Domains et PSCube. Par la suite, une comparaison entre certaines fonctionnelles d'échange-corrélation est présentée ainsi qu'une évaluation de l'effet de la correction de Dispersion (-D3) de Grimme. La deuxième étude ci-présentée concerne l'estimation de l'influence de la substitution sur la cinétique de la RDA intramoléculaire arène/allène d'Himbert. Ainsi, nous nous sommes proposés d'utiliser les descripteurs sEDA et pEDA de Dobrowolski pour trouver une corrélation entre la force et la nature des substituants et la cinétique des réactions IMDA. Enfin, il a été montré que les réactions IMDA sont très synchrones comparées aux RDA intermoléculaires.

Mots Clés : *Sélectivité, DFT Conceptual, Réaction de Diels-Alder, IMDA, sEDA et pEDA*

Abstract

The prediction of the reactivity and the selectivity of a chemical process is crucial. Also, in this thesis Stakes and difficulties of theoretical studies of chemical reactivity are highlighted through various chemical systems: inter- and intramolecular substituted-Diels-Alder reactions (DAR). Density functional theory and conceptual DFT were used in this study.

The first study is devoted to evaluating the fluorine substituent effect on the stereochemistry of intermolecular DARs. The Lewis acid AlCl_3 -catalysed and uncatalyzed cases of R-butenone with cyclopentadiene reactions was considered. A thorough analysis of the mechanism is performed using: the ASM/EDA model, NBO analysis conceptual DFT tools namely the dual descriptor (DD), the state specific dual descriptor (SSDD), Domains and PSCube. Subsequently, comparison between some popular exchange-correlation functionals is presented as well as an evaluation of the effect of Grimme's Dispersion correction (-D3). The second study presented here concerns the estimation of the substitution influence on the Himbert intramolecular arene/allene DAR kinetics. Thus, we proposed to use the Dobrowolski's sEDA and pEDA descriptors in order to find a correlation between the strength and the nature of the substituents and the IMDA reactions kinetics. Finally, it has been shown that IMDA reactions are very synchronous compared to intermolecular DARs.

Keywords: *Selectivity, DFT Conceptual, Diels-Alder Reaction, IMDA, sEDA and pEDA*