

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

UNIVERSITE MOULOD MAMMARI TIZI OUZOU
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE



Mémoire de master

Filière : **Chimie**

Option : **Chimie Physique**

Présenté par

Mr LARBI Karim

Intitulé :

Etude avec les approches EDA et ASM
De la Stéréosélectivité de la Réaction de Diels-Alder

Soutenu le 17/09/2017 devant le jury composé de :

Mr HALEM Nacer	Professeur	UMMTO	Président
Mme GUECHTOULI Nabila	MCB	UMMTO	Examinatrice
Mr BENMENSOUR Mohamed	MCB	UMMTO	Examineur
Mr SAAL Amar	MCA	UMMTO	Promoteur

Promotion 2016/2017

*A la mémoire de mon père et de mes grands-parents,
A ma très chère famille et
A mes amis*

Remerciement

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

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

Je tiens à remercier Monsieur HALÈM Nacer, Professeur à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de faire partie du jury de ma soutenance. Je le prie de croire en ma respectueuse reconnaissance.

Ma gratitude s'adresse à l'ensemble des membres du jury, Madame GUECHTOULI Nabila et Monsieur BENMENSOUR Mohamed, maîtres de conférences à l'UMMTO, qui m'ont fait l'honneur de participer au jury en acceptant d'examiner ce travail malgré leurs occupations.

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

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

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

Mes derniers remerciements mais non les moindres iront à toute ma famille qui a toujours été à mes côtés dans les moments les plus difficiles de ma vie : MERCI.

Lists des abbreviations

Antara	Antarafaciale
AO	Atomic orbital
ASM	Activation strain model
DFT	Density Functionnal Theory
EDA	Energy Decomposition Analysis
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (en français HO = Haute Occupée)
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate
KS	Kohn-Sham
LUMO	Lowest Unoccupied MO (en français BV = Basse Vacante)
MM	Molecular Mechanics
MO	Molecular Orbital
PM6	Parametric Method 6
QM	Quantum Mechanics
QST3	Quadratic Synchronous Transit 3
RDA	Reaction of Diels-Alder
SCF	Self-Consistent Field
SEP	Space of Potential Energy
Supra	Suprafaciale
TS	Transition State
VDW	Van der Waals
WH	Woodward-Hoffmann
ZPE	Zero Point Energy

Liste des figures

Figure 3.1. Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H11). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	22
Figure 3.2. Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H12). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	22
Figure 3.3 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H21). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	23
Figure 3.4 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H22). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström	23
Figure 3.5 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F11). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	24
Figure 3.6 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F12). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	24
Figure 3.7 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F21). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	25
Figure 3.8 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F22). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.	25
Figure 3.9. Modèle ASM appliqués aux réactions H11 (ligne discontinue) et H12 (ligne continue).	28
Figure 3.10. Modèle ASM appliqués aux réactions F11 (ligne discontinue) et F12 (ligne continue).	28
Figure 3.11. Modèle EDA appliqués aux réactions H11 (ligne discontinue) et H12 (ligne continue).	29
Figure 3.12. Modèle EDA appliqués aux réactions F11 (ligne discontinue) et F12 (ligne continue).	29

Liste des tableaux

Tableau 1.1.	Mode de cycloaddition en fonction du nombre d'électrons mis en jeu.	5
Tableau 3.1.	Les l'énergie d'activation obtenues au niveau B3lyp/6-31G(d) des réactions étudiées.	26

Liste des schémas

Schéma 1.1.	Modes de réactivité dans les cycloadditions	4
Schéma 1.2.	Exemple de réaction de cycloaddition entre deux cyclopentadiène : la stéréosélectivité dans les cycloaddition.	6
Schéma 1.3.	Exemples d'effet du substituants sur la stéréosélectivité dans les cycloaddition.	6
Schéma 1.4.	Effet de la nature du substituant : Règle d'Alder.	8
Schéma 3.1.	Réaction du cyclopentadiène avec le 3-R-but-3-ène (R=H ou F).	20
Schéma 3.2.	Résultats expérimentaux des réactions étudiées.	27
Schéma 3.3.	Modèle ASM appliqué à la réaction de Diels-Alder.	27

Table des matières

Dédicace	a
Remerciement.....	b
Liste des abréviations utilisées.....	c
Liste des figures.....	d
Liste du tableau.....	e
Liste des Schémas.....	e
Table des Matières	f
INTRODUCTION	1

Chapitre 1. APERCU SUR LES REACTIONS DE CYCLOADDITIONS

1.1. Réactions de cycloaddition	2
1.1.1. Introduction	2
1.1.2. Définitions	3
1.1.3. Réactions de cycloaddition.....	4
1.1.4. Approche orbitalaire des réactions de cycloaddition.....	5
1.1.5. Orientation endo/exo dans les cycloadditions	6
1.2. Réaction de Diels-Alder.....	7

Chapitre 2. METHODES DE MODELISATION MOLECULAIRE

2.1. Introduction.....	9
2.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM).....	10
2.2.1. L'équation de Schrödinger	10
2.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer (B-O).....	10
2.2.3. La méthode Hartree-Fock.....	11
2.2.4. Les bases de calcul quantique.....	12
2.2.5. Les méthodes semi-empiriques	13
2.2.6. Les méthodes post-HF.....	14
2.2.7. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).....	15
2.3. Les méthodes de la mécanique moléculaire	17
2.4. Méthodes hybrides (QM/MM).....	18
2.5. Références.....	Erreur ! Signet non défini.

Chapitre 3. RESULTATS ET DISCUSSION

3.1. Introduction :.....	19
3.2. Méthodologie de calcul.....	21
3.3. Résultats et discussion	21

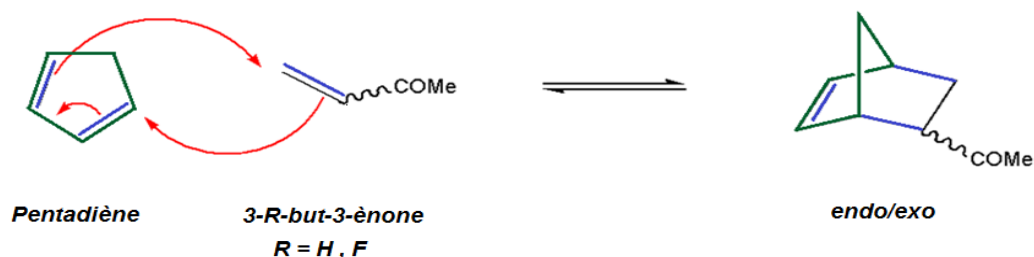
CONCLUSION.....	31
------------------------	-----------

Introduction

La réaction de Diels-Alder¹ est l'une des plus importantes réactions péricycliques. Elle intervient dans plusieurs mécanismes de synthèse de composés d'intérêt pharmaceutique, biologique, dans le domaine de l'électronique ...²

Parmi les caractéristiques importantes de la réaction de Diels-Alder : sa stéréosélectivité et sa régiosélectivité. Depuis sa découverte en 1928, plusieurs travaux de recherche ont été réalisés pour expliquer sa stéréosélectivité et sa régiosélectivité.³

Dans le but de contribuer à élucider encore davantage la relation structure-réactivité nous nous sommes proposés d'étudier le mécanisme réactionnel de la transformation suivante entre le pentadiène et le 3-R-but-3-ène (où R=H ou F):



Expérimentalement, le fluorobutène favorise la formation du produit exo et le butène conduit à la formation du produit endo majoritaire.⁴

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'étudier la stéréosélectivité de cette réaction avec les deux approches théoriques récentes : ASM (Activation Strain Model)⁵ et EDA (Energy Décomposition Analysis)⁶.

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

¹ Diels, O.; Alder, K. *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1928**, 460, 98; *Ann.* **1929**, 470, 62; *Chemisch Berichte* **1929**, 62, 2081.

² Wender, P. A.; Schaus, J. M.; White, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6157; Martin, S. F.; Rueger, H.; Williamson, S. A.; Grzejszczak, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6124; Corey, E.J.; Weinshenker, N.M.; Schaaf, T.K.; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 5675; Nicolaou, K.C.; Yang, Z.; Liu, J.J.; Ueno, H.; Nantermet, P.G.; Guy, R.K.; Claiborne, C.F.; Renaud, J.; Couladouros, E.A.; Paulvannan, K.; Sorensen, E. J. *Nature* **1994**, 367, 630; Charest, M.G.; Siegel, D.R.; Myers, A.G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8292; *Encyclopædia Britannica*, <http://www.britannica.com/biography/Otto-Diels>.

³ Alder, K. Stein, G. *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1934**, 514, 1; Wassermann, A. *J. Chem. Soc.* **1935**, 825, 1511; R. B. Woodward, H. Baer, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 645; A. L. Ringer, M. S. Figgs, M. O. Sinnokrot, C. D. Sherrill, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 10822; S. Maity, R. Sedlak, P. Hobza, G. N. Patwari, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 9738; I. Fernandez, F. M. Bickelhaupt. *J. Comput. Chem.* **2013**, DOI: 10.1002/jcc.23500

⁴ Essers, M., Mück-Lichtenfeld, Haufe, C. G. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4715.

⁵ Bickelhaupt, F. M. *J. Comput. Chem.* **1999**, 20, 114; I. Fernandez, Bickelhaupt, F. M., E. Uggerud, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 8574.

⁶ Ess, D. H., Houk, K. N., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10646; **2008**, 130, 10187;

Chapitre 1.

Aperçu sur les Réactions De Cycloaddition

1.1. Réactions de cycloaddition

1.1.1. Introduction

Les réactions péricycliques sont restées pendant longtemps sans nom et sans mécanisme. Parmi ces réactions on retrouve les réactions de cycloaddition, de transposition sigmatropique, les électrocyclisations ... etc.

En effet, les deux paramètres, stérique et électrostatique, utilisés jusque-là par les chimistes *organiciens* pour étudier la réactivité, ne peuvent pas expliquer le mécanisme de ces réactions péricycliques. Ce n'est que vers 1965 que Woodward et Hoffmann ont introduit un nouveau paramètre de réactivité qu'on a pu analyser le mécanisme de ces réactions. Ce nouvel paramètre est l'effet orbitalaire. Il est d'origine quantique.

Woodward et Hoffmann suggèrent que le long du chemin réactionnel d'une réaction péricyclique la symétrie des orbitales moléculaires est conservée.

Avant de continuer sur les réactions de cycloaddition qui nous intéressent dans ce travail, rappelons quelques notions et définitions fondamentales.

1.1.2. Définitions

Les *réactions péricycliques* sont des réactions concertées thermiques ou photochimiques et passent par un état de transition cyclique. Dans ces processus réactionnels la rupture et la formation de liaisons s'effectuent d'une façon plus ou moins simultanée.

Dans un processus photochimique, la réaction a lieu à l'état électronique excité. Dans un processus thermique, la réaction se déroule à l'état fondamental.

Une réaction est dite *concertée* si lors de la transformation la molécule passe par un seul état de transition ; il n'y a pas d'intermédiaire réactionnel. Une réaction concertée n'est pas nécessairement synchrone. Selon Dewar, une réaction synchrone signifie que les processus de formation et de rupture de liaisons s'effectuent en même temps⁷.

Une *réaction d'électrocyclisation* est une réaction péricyclique où on assiste à une formation d'un composé cyclique par le simple déplacement circulaire des électrons le long d'un système π . Le bilan de la transformation est : apparition d'une liaison σ et disparition d'une liaison π . La réaction inverse est dite réaction d'ouverture de cycle.



Une *réaction de transposition sigmatropique* est une réaction péricyclique où on assiste à un déplacement d'une liaison σ le long d'un système π (ou de deux systèmes π). Les deux exemples types des transpositions sigmatropiques sont les réarrangements (3,3) de Cope et de Claisen :



⁷ Wiberg, K.B. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083; Glendening, E.D.; Reed, A.E.; Carpenter, J.E.; Weinhold, F. NBO Version 3.1, TCI, University of Wisconsin, Madison, **1998**; Moyano, A.; Pericàs, M.A.; Valentí, E. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 573; Morao, I.; Lecea, B.; Cossío, F.P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7033.

Une réaction de cycloaddition est une réaction péricyclique où on assiste à une interaction entre deux systèmes π pour former deux liaisons simples entre leurs deux extrémités. Le bilan de la cycloaddition est : apparition de deux liaisons σ et disparition de deux liaisons π . La réaction type de cycloaddition est la réaction de Diels-Alder :

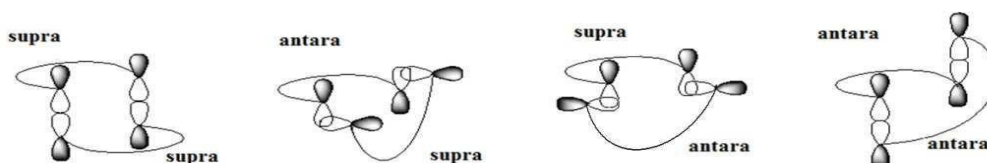


1.1.3. Réactions de cycloaddition

Ce type de réaction constitue l'un des processus les plus importants en chimie organique pour la formation de cycles substitués ou d'hétérocycles. Elles rentrent dans la synthèse de produits naturels et de divers composés pharmacologiques et biologiquement actifs.

Les cycloadditions sont caractérisées par le nombre d'électrons mis en jeu par chaque réactif et le mode de réactivité de chacun⁸ : *supra* ou *antara* : 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, chaque deux réactifs peuvent s'additionner sous quatre modes différents : *supra-supra*, *supra-antara*, *antara-supra* et *antara-antara*, schéma 1.1.

Schéma 1.1. Modes de réactivité dans les cycloadditions



La cycloaddition est dite de type $[n+m]$ signifie que l'un des réactifs met en jeu n électrons et l'autre m électrons. Une réaction entre deux éthylènes est donc désignée par $[2+2]$. Une réaction entre un éthylène et un butadiène est de type $[4+2]$.

⁸ Nguyễn, T.A. « Orbitales frontières : Manuel pratique » Inter Editions et CNRS Editions : Paris, 1995.

1.1.4. Approche orbitale des réactions de cycloaddition

En 1952, K. Fukui a développé la théorie des orbitales frontières : l'interaction la plus importante lors de l'approche de deux réactifs est celle ayant lieu entre leurs orbitales frontières. Une interaction est d'autant plus forte que les orbitales frontières des réactifs sont proches en énergies.

Dans une réaction de cycloaddition entre A et B, il faut donc considérer les interactions à deux électrons : HOMO(A)-LUMO(B) d'un côté et LUMO(A)-HOMO(B) de l'autre.

En 1965, Woodward et Hoffmann ont établi le principe de conservation de la symétrie des orbitales le long des réactions péricycliques. Les règles de sélection dans le cas des réactions de cycloaddition, qui peuvent être mises en évidence sur la base des diagrammes énergétiques, peuvent se résumer comme suit : *une cycloaddition thermique sera de type supra-supra si le nombre total d'électrons mis en jeu est de $4n+2$; elle sera de type supra-antara ou antara-supra si ce nombre d'électrons est de $4n$* , tableau 1.1.

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

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

Les règles sont inversées dans le cas des processus photochimiques. Ainsi, la réaction thermique de Diels-Alder [4+2] serait de type supra-supra.

En 1973, Houk a estimé qu'une réaction est d'autant plus facile que les orbitales frontières sont proches en énergies et se recouvrent fortement et que les atomes qui se connectent sont ceux qui possèdent les coefficients les plus élevés en valeur absolue dans les orbitales moléculaires frontières. Les généralités données par Houk révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité des cycloadditions.

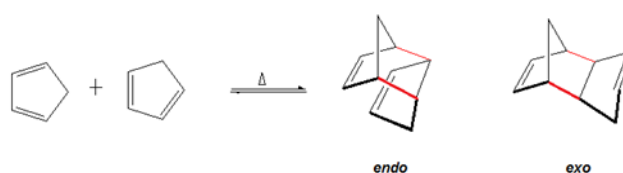
Les cycloadditions sont des réactions fortement régiosélectives et stéréosélective. En effet, à priori, la cycloaddition de deux réactifs dissymétriques peut donner deux adduits différents résultant de l'orientation tête-à-tête pour l'un et de l'orientation tête-à-queue pour l'autre. Dans la plupart 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. Plusieurs 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%, respectivement⁹. Le 2-méthylbuta-1,3-diène réagit avec le méthylvinylcétone et donne le composé para majoritaire, soit 75%¹⁰.

1.1.5. Orientation endo/exo dans les cycloadditions

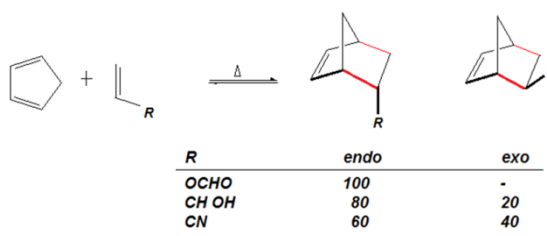
L'exemple type pour expliquer cette orientation préférentielle d'attaque est celui de la condensation du cyclopentadiène avec lui-même. Selon les règles de Woodward et Hoffmann, cette cycloaddition pourrait conduire à deux produits différents endo et exo.

Schéma 1.2. Exemple de réaction de cycloaddition entre deux cyclopentadiène : la stéréosélectivité dans les cycloaddition.



Expérimentalement, une préférence pour l'une des deux orientations endo ou exo est observée. Dans le schéma 1.2, nous donnons quelques exemples de réactivité du cyclopentadiène avec un éthylène substitué¹¹.

Schéma 1.3. Exemples d'effet du substituants sur la stéréosélectivité dans les cycloaddition.



⁹ Meek, J.S.; Ragsdale, J.W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, 2502; Desimoni, G.; Tacconi, G.; Barco, A.; Pollini, G.P. « *Natural Product Synthesis Through Pericyclic Reactions* » *Amer. Chem. Soc.*, Washington, **1983**, Copyright © 1983 American Chemical Society.

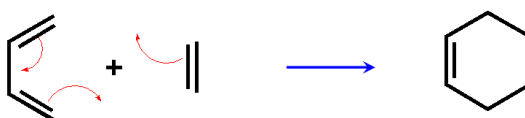
¹⁰ Gutsche, G.D.; Maycock, J.R.; Chang, C.T. *Tetrahedron*, **1968**, 24, 859; (b) Rittersdorf, W.; Cramer, F. *Tetrahedron*, **1968**, 24, 43.

¹¹ Fleming, I. « *Frontier Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions* », Wiley, London, **1976**, 23.

Houk et collaborateurs¹² ont rationalisé ces observations expérimentales et sur la base des interactions orbitales ont formulé une sorte d'approche générale qui stipule que : dans le cas de cycloadditions faisant intervenir un polyène à 4n électrons avec un alcène avec une conjugaison étendue, l'état de transition *endo* peut être stabilisé par des interactions orbitales secondaires.

1.2. Réaction de Diels-Alder

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



La simple considération des orbitales frontières de ces deux polyènes permet de montrer que c'est une réaction supra-supra¹³. Sa stéréo et sa régiosélectivité font d'elle une réaction particulièrement importante pour la synthèse de systèmes moléculaires à six chaînons¹⁴.

Elle intervient dans la synthèse des prostaglandines F2 α et E2¹⁵, de précurseurs biosynthétiques de la phénylalanine, de la réserpine dans les mécanismes proposés par Wender *et coll.* et par Martin *et al.*, du taxol, de la tabersonine et dans la synthèse de la stéroïde cortisone et cholestérol proposé par Woodward *et al.* En 1952¹⁶. La réaction de Diels –Alder a fait aussi l'objet de plusieurs études théoriques.

La règle mise par Alder stipule que la vitesse d'une réaction Diels-Alder croît quand l'un des partenaires est enrichi en électrons et l'autre appauvri. En effet la

¹² Houk, K.N. *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 2621.

¹³ Diels, O. et Alder, K. ont découvert ces cycloadditions en 1928 et reçurent le prix Nobel de chimie en 1950 sur ces travaux.

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

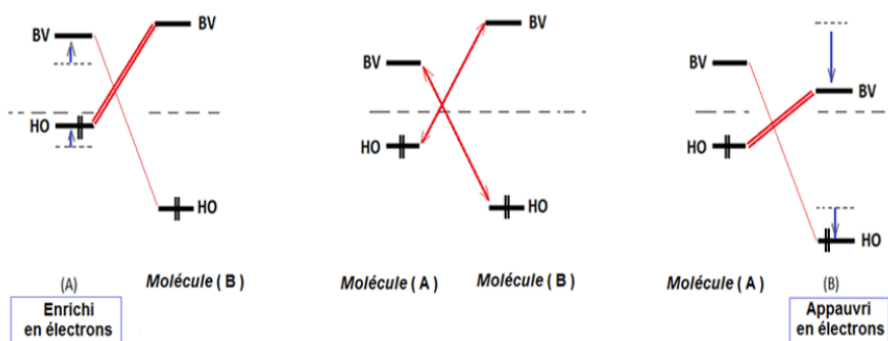
¹⁴ Kloetzel, M. C. *Org. React.* **1948**, 4, 1; Holmes, H. L. *Org. React.* **1948**, 4, 60; Nicolaou, K. C.; Snyder, Scott A.; Montagnon, Tamsyn; Vassilikogiannakis, Georgios *Ang. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1668.

¹⁵ Corey, E.J.; Weinshenker, NM; Schaaf, TK; Huber, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 5675.

¹⁶ Woodward, R. B.; Sondheimer, Franz; Taub, David; Heusler, Karl; McLamore, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 4223.

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

Schéma 1.4. Effet de la nature du substituant : Règle d'Alder.



Chapitre 2

Méthodes de Modélisation Moléculaire

2.1. Introduction

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

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

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

2.2. Méthodes de la mécanique quantique (QM)

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

2.2.1. L'équation de Schrödinger

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

$$H\Psi = E\Psi$$

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

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

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

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

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

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

Dans l'approximation de Born et Oppenheimer, la fonction d'onde totale du système est le produit de deux parties : peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de

deux fonctions : $\Psi(r, R) = \Psi_{el}(r) \cdot \Phi(R)$ (où $\Phi(R)$ est la fonction d'onde nucléaire, $\Psi_{el}(r)$; la fonction d'onde électronique pour les positions R des noyaux). Cela revient donc à résoudre deux équations de Schrödinger, l'une nucléaire et l'autre électronique.

2.2.3. La méthode Hartree-Fock

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

2.2.3.1 L'approche Hartree-Fock

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.2.3.2 Les équations de Hartree-Fock-Roothaan

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

$$F C_k = e_k S C_k$$

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

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

2.2.4. Les bases de calcul quantique

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

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

Les *orbitales de type Slater (STO)* sont des fonctions de la forme :

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

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

L'inconvénient majeur des orbitales STO est que lorsqu'on en utilise plusieurs le calcul des intégrales à trois ou quatre centres n'est pas chose facile analytiquement. Ainsi, ces orbitales ne sont généralement utilisées que pour les systèmes atomiques et di-atomiques où une grande précision de calcul est exigée.

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

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

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

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

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

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

2.2.5. Les méthodes semi-empiriques

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

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

Les méthodes semi-empiriques sont très utiles pour étudier des molécules larges que l'on ne peut se permettre d'étudier avec les méthodes ab-initio. Bien qu'elles souffrent dans certaines situations d'un manque de paramètres de certains atomes ou utilisent des paramètres pas fiables, elles sont très souvent salutaires pour l'étude de la structure, des propriétés et des réactivités des molécules organiques.

2.2.6. Les méthodes post-HF

2.6.1 La corrélation électronique

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

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

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

2.6.2 Interaction de Configuration (CI)

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

2.6.3 Møller-plesset (MPx)

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

2.2.7. Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

2.2.7.1 Les Théorèmes de Hohenberg et Kohn

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

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

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

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

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

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

Ainsi, la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à M électrons dans le formalisme de la DFT consiste, selon ces deux théorèmes, à rechercher la densité électronique ρ_0 pour laquelle l'énergie du système soit la plus basse :

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

2.2.7.2 Les équations de Kohn-Sham

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

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

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

Notons que les orbitales dites de Kohn-Sham $\phi_i^{ks}(r)$ ne sont pas de réelles orbitales. C'est-à-dire qu'aux orbitales Kohn-Sham et leurs énergies associées ne

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

2.2.7.3 Les fonctionnelles d'échange et de corrélation

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

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

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

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

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

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

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

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

Où c_1 et c_2 sont des coefficients.

2.3. Les méthodes de la mécanique moléculaire

La mécanique moléculaire (MM) permet de déterminer la structure moléculaire et son énergie potentielle en utilisant les lois de la mécanique classique. Pour cela, les atomes sont remplacés par de sphères de différentes masses reliées par des ressorts qui sont les liaisons. Les raideurs des ressorts sont fonction de la nature des atomes et du type des liaisons. D'autres types de ressorts sont utilisés pour représenter les déformations des angles de valence et dièdres.

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

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

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

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

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

2.4. Méthodes hybrides (QM/MM)

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

Références

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

Chapitre 3.

Résultats et Discussion

3.1. Introduction :

Otto Diels et Kurt Alder ont découvert la réaction qui porte leurs noms en 1928.¹⁷ Depuis, l'intérêt de la réaction de Diels-Alder n'a cessé de croître dans le domaine de la synthèse organique. Aujourd'hui, cette réaction est impliquée dans la synthèse de plusieurs composés d'intérêt pharmaceutique, dans l'électronique, l'automobile, la biologie, ...

La réaction de Diels-Alder (RDA) est une cycloaddition (4+2) entre un diène conjugué et un diénophile. Elle peut être intermoléculaire (le diène et le diénophile

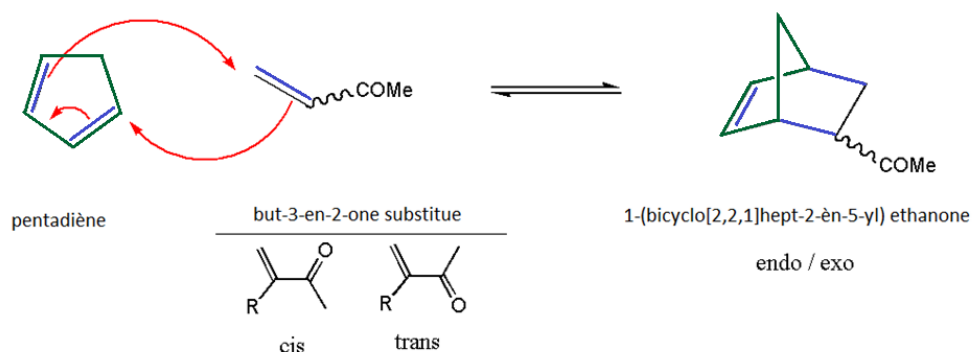
¹⁷ Diels.O ,Alder.K, *Ann.* **1928**, 468, 98

appartiennent à deux molécules différentes) ou intramoléculaire (le diène et le diénophile appartiennent à la même molécule). Elle permet d'obtenir des composés cycliques et polycycliques en une seule et simple transformation¹⁸.

Comme nous l'avons précisé dans le chapitre 1, une RDA est stéréosélective ; i.e. elle fournit sélectivement le produit *endo* ou le produit *exo*. Des travaux expérimentaux et des calculs théoriques ont montré que la nature des substituants influe fortement sur cette stéréosélectivité. Il faut cependant noter que la majorité des RDA étudiées conduisent à l'adduit *endo* comme produit majoritaire. Bien que cela a toujours été associée aux interactions orbitales secondaires, l'origine de cette stéréosélectivité des RDA n'est toujours pas connue et reste un sujet d'actualité.

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés de près à l'étude de la stéréosélectivité de la réaction de Diels Alder entre le cyclopentadiène et le 3-R-but-3-ène (où R=H ou F), schéma 3.1.¹⁹

Schéma 3.1. Réaction du cyclopentadiène avec le 3-R-but-3-ène (R=H ou F).



Désignation	cis/trans	endo/exo
R11	cis	endo
R12	cis	exo
R21	trans	endo
R22	trans	exo

¹⁸ La réaction peut être concertée ou non!

¹⁹ Essers, M., Mück-Lichtenfeld, C., Haufe, G., *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4715.

3.2. Méthodologie de calcul

Les logiciels Gaussian09 et ADF09 ont été utilisés tout au long de notre travail. Pour l'étude des réactions considérées, nous nous sommes proposés d'utiliser une méthode semi empirique (PM6). Cette étape a été primordiale puisqu'elle nous permet de survoler le problème posé et conduit à des résultats qualitatifs. La réaction peut être concertée ou non !

Le modèle B3LYP/6-31G(d) a ensuite été utilisé pour réaliser tous les calculs. Il est un bon compromis entre la rapidité et la fiabilité des résultats obtenus. La base 6-31G(d) est une base double zêta avec les orbitales de polarisation sur les atomes lourds. La méthode B3LYP a montré son efficacité dans la détermination des chemins réactionnels et des propriétés thermodynamiques.

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

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

3.3. Résultats et discussion

Toutes les structures des réactifs et des produits correspondant aux réactions considérées dans ce travail ont été optimisées au niveau B3LYP/6-31G(d).

A partir de l'état de transition obtenu, un calcul IRC est effectué afin de relier le réactif au produit. Ce calcul permet ainsi de vérifier, qu'effectivement, cet état de transition est celui qu'on recherche. Il est important de dire que le long du chemin réactionnel IRC, l'énergie est minimisée à chaque pas au fur et à mesure que la réaction avance. C'est en quelque sorte le chemin le moins énergétique entre le produit et le réactif. Les chemins IRC obtenus sont donnés dans les figures 3.1 à 3.8.

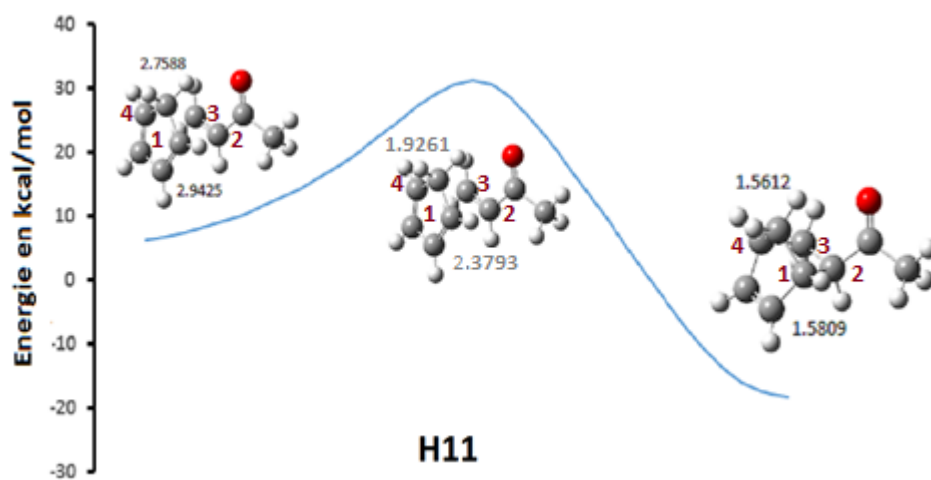


Figure 3.1. Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H11). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

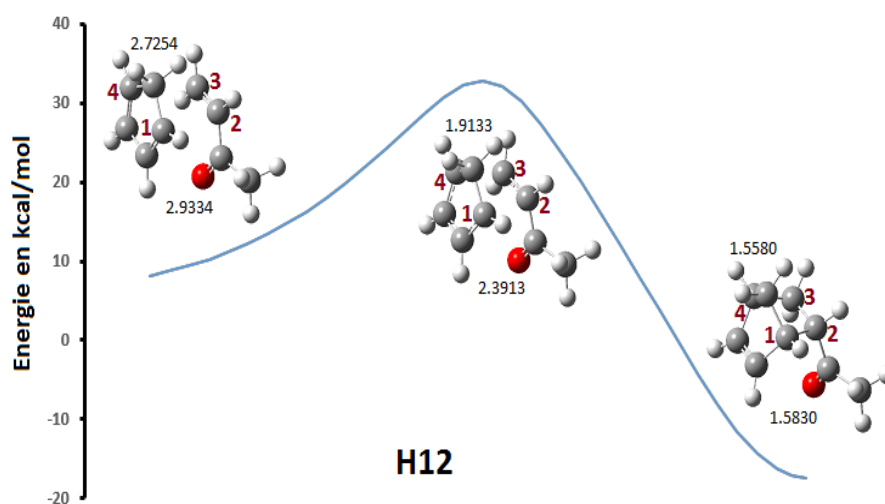


Figure 3.2. Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H12). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

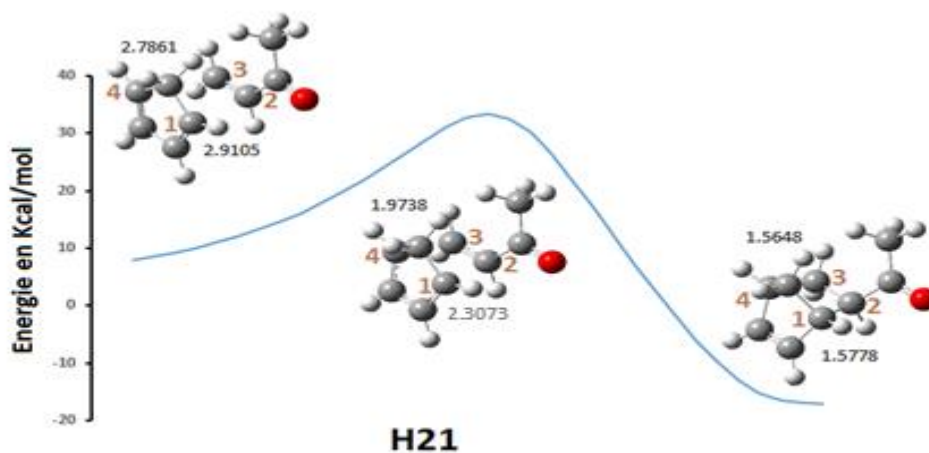


Figure 3.3 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H21). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

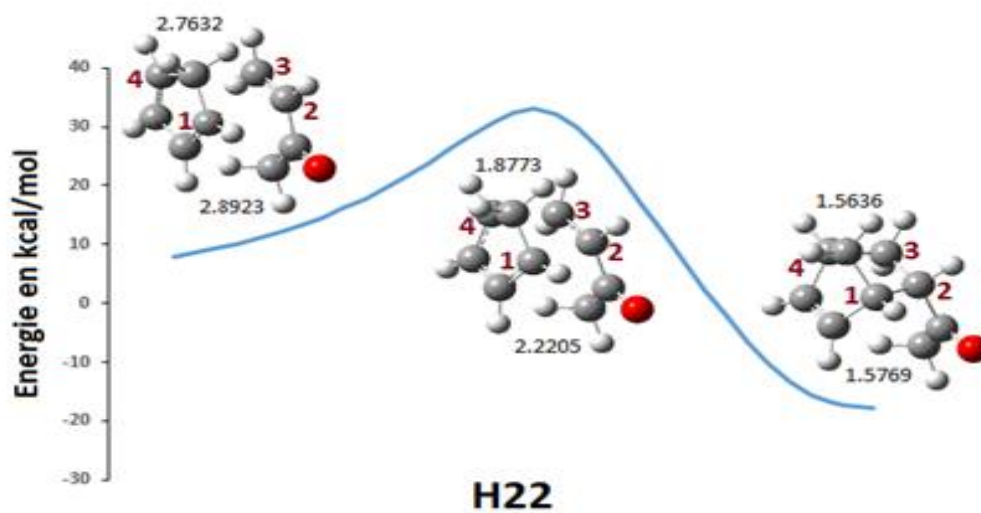


Figure 3.4 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et but-3-ène (Réaction H22). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

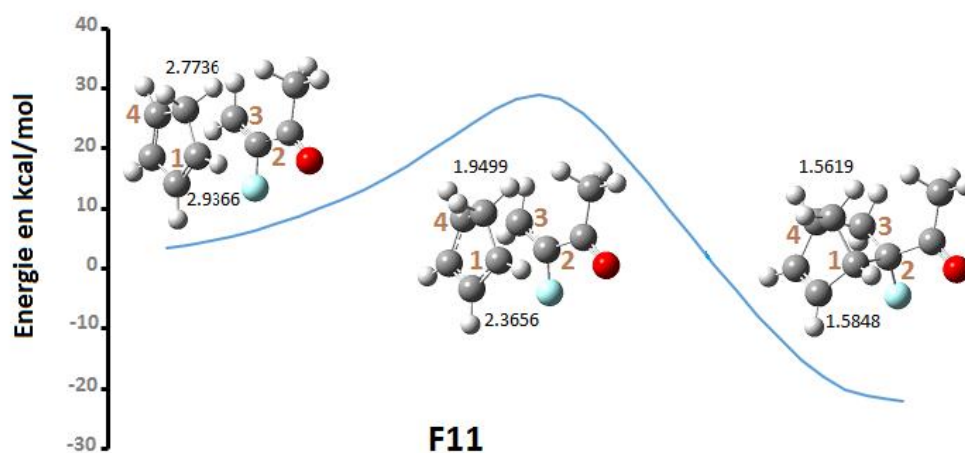


Figure 3.5 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F11). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

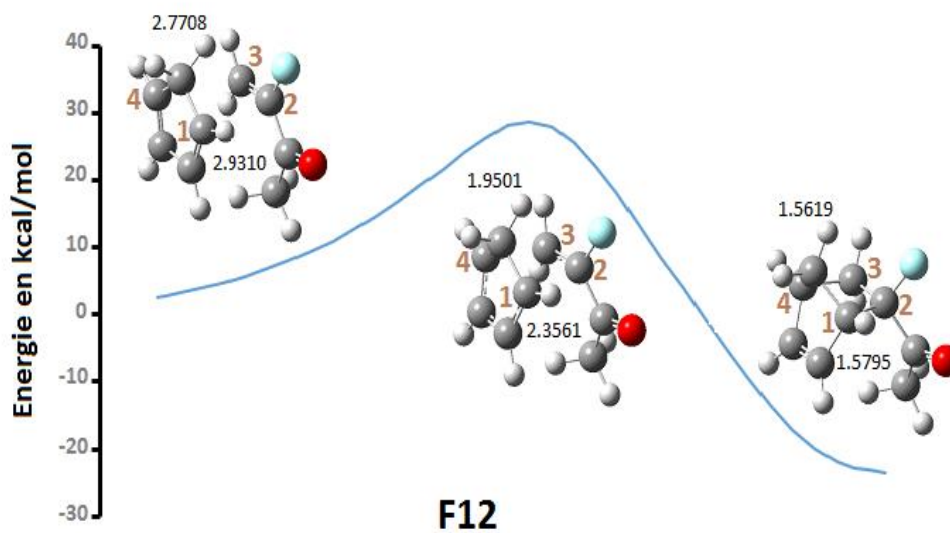


Figure 3.6 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F12). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

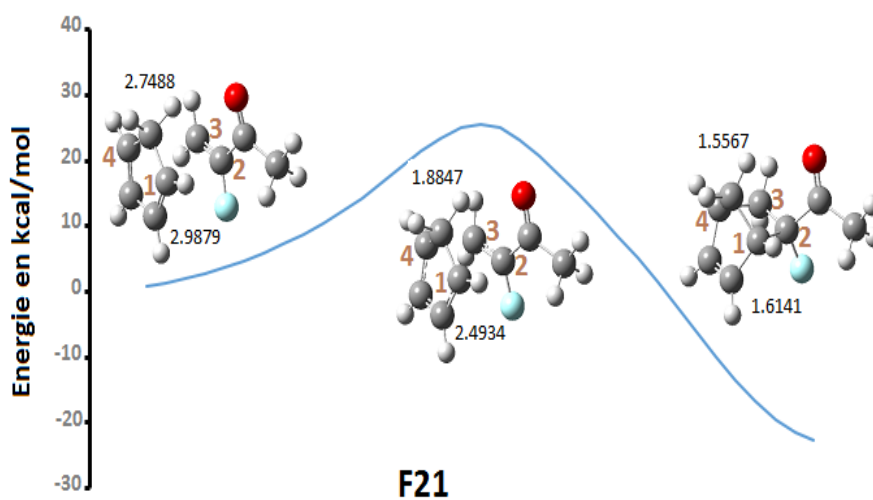


Figure 3.7 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F21). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

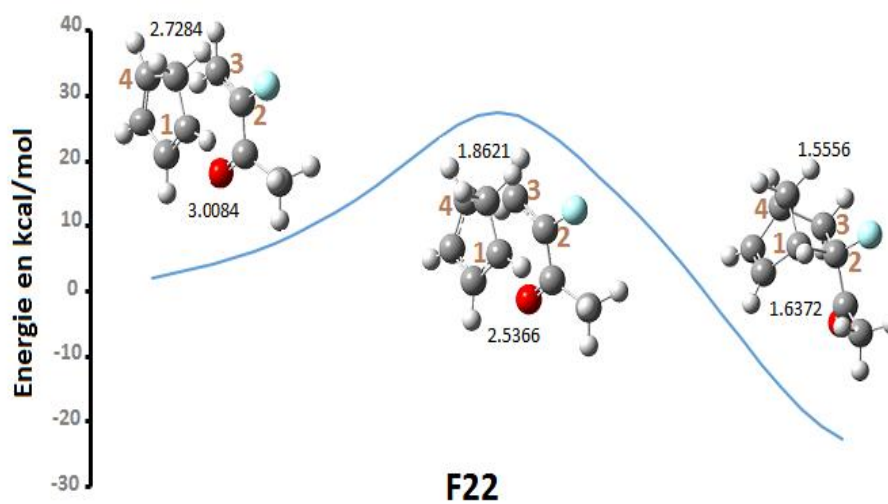


Figure 3.8 : Trajectoire IRC correspondant à l'addition de cyclopentadiène et 3-fluorobut-3-ène (Réaction F22). Les valeurs des distances interatomiques C1C2 et C3C4 sont données en angström.

Tableau 3.1. Les énergies d'activation obtenues au niveau B3LYP/6-31G(d) des réactions étudiées.

Réaction	R	Structure		E_a (kcal/mol)
		du diènophile (cis/trans)	de l'adduit (endo/exo)	
H11	H	cis	Endo	18.34
H12	H	cis	Exo	18.70
H21	H	trans	endo	20.64
H22	H	trans	exo	21.99
F11	F	cis	endo	19.30
F12	F	cis	exo	17.87
F21	F	trans	endo	21.37
F22	F	trans	exo	21.34

L'optimisation des structures obtenues après le calcul IRC montre que les réactions étudiées suivent un mécanisme concerté.

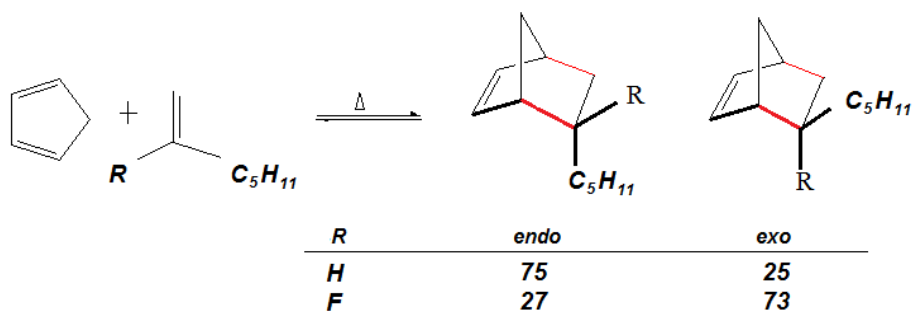
Du point de vue géométrique : les figures 3.1 à 3.8 montrent que les distances C_1C_2 et C_3C_4 ne varient pas de la même manière le long du chemin réactionnel ; ce qui signifie que les réactions étudiées sont asynchrones.

L'énergie d'activation de chaque réaction a été déterminée en tenant compte de la correction de l'énergie au point zéro (ZPE : zero point energy). Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 3.1.

Les résultats de ce tableau montrent que les réactions **H11** et **F12** sont plus favorables par rapport aux autres réactions puisqu'elles possèdent des énergies relatives plus basses : $E_a(\mathbf{F12}) = 17.87$ kcal/mol et $E_a(\mathbf{H11}) = 18.34$ kcal/mol.

Ainsi, la réaction du pentadiène avec le but-3-ène conduit sélectivement au produit *endo* alors que sa réaction avec le 3-fluoro-but-3-ène-2-one donne le produit *exo* sélectivement. Aussi, la substitution de l'atome d'hydrogène par un atome de fluor a entièrement changé la stéréochimie du produit obtenu, puisque expérimentalement²⁰ on a :

²⁰ M. Essers, C. Mück-Lichtenfeld, G. Haufe *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4715

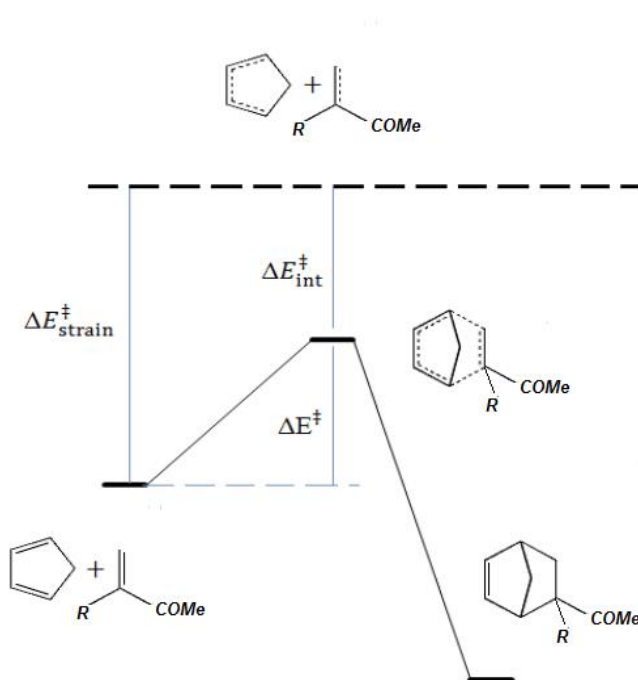
Schéma 3.2. Résultats expérimentaux des réactions étudiées.

La majorité des livres de chimie théorique indiquent que le produit *endo* est avantage par la présence des interactions orbitales secondaires (SOI : Secondary Orbital Interactions).

Pour interpréter ces résultats, nous nous sommes proposés d'aller au-delà de la simple comparaison des énergies d'activation ! Les différentes contributions à cette énergie sont évaluées à chaque pas du chemin réactionnel !

En effet, selon l'approche ASM (Activation Strain Model), l'énergie d'activation est la somme d'une énergie de déformation et d'une énergie d'interaction entre les fragments :

$$\Delta E = \Delta E_{inter} + \Delta E_{strain}$$

Schéma 3.3. Modèle ASM appliqué à la réaction de Diels-Alder.

L'application du modèle ASM aux réactions du pentadiène avec le cis-butèn-3-one et le cis-3-fluoro-but-2-ène conduit aux figures 3.9 et 3.10.

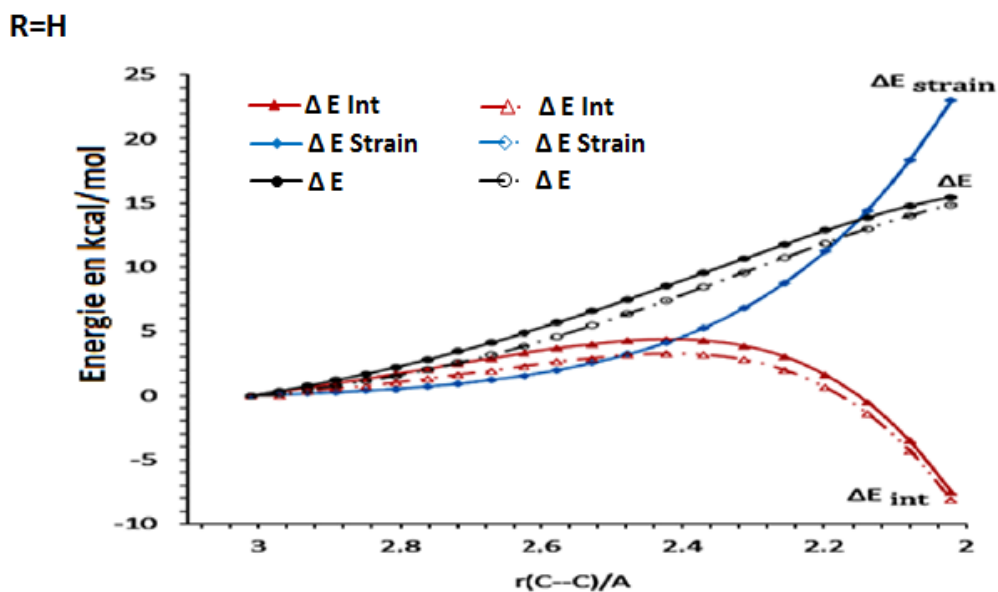


Figure 3.9. Modèle ASM appliqués aux réactions H11 (ligne discontinue) et H12 (ligne continue).

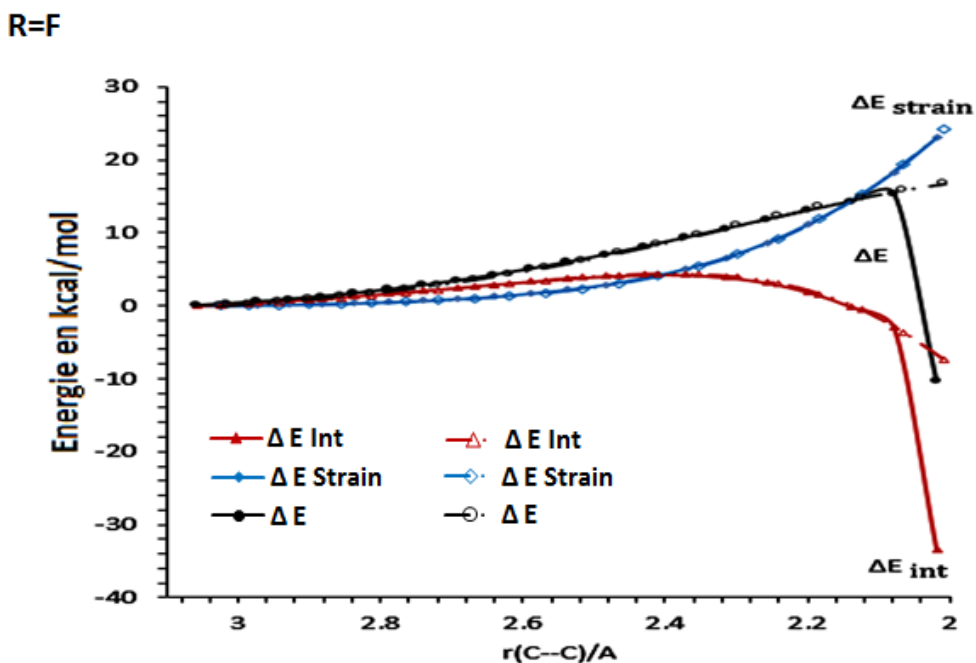


Figure 3.10. Modèle ASM appliqués aux réactions F11 (ligne discontinue) et F12 (ligne continue).

Les deux figures 3.9 et 3.10 montrent que les énergies de déformation ΔE_{strain} est la même pour les deux orientations *endo/exo* et ce quelque soit le substituant R = H ou F. Cela signifie que l'origine de la stéréosélectivité de cette réaction en fonction de R se trouverais dans l'énergie d'interaction !

L'énergie d'interaction est elle aussi constituée de plusieurs composantes énergétiques. Ainsi, selon le modèle EDA (Energy Decomposition Analysis) :

$$\Delta E_{inter} = \Delta E_{Pauli} + \Delta E_{elect} + \Delta E_{OI} + \Delta E_{Disp}$$

Où :

ΔE_{Pauli} : est l'énergie de Pauli d'interaction entre orbitales occupées. C'est une énergie répulsive.

ΔE_{elect} : est l'énergie d'interaction électrostatique entre les deux fragments.

ΔE_{OI} : est l'énergie d'interaction orbitalaire entre orbitales occupées et orbitales non occupées.

ΔE_{Disp} : est l'énergie de dispersion de London.

L'application de cette approche aux réactions du pentadiène avec le *cis-but-2-ène-3-one* et le *cis-3-fluoro-but-2-ène-3-one* conduit aux figures 3.11 et 3.12.

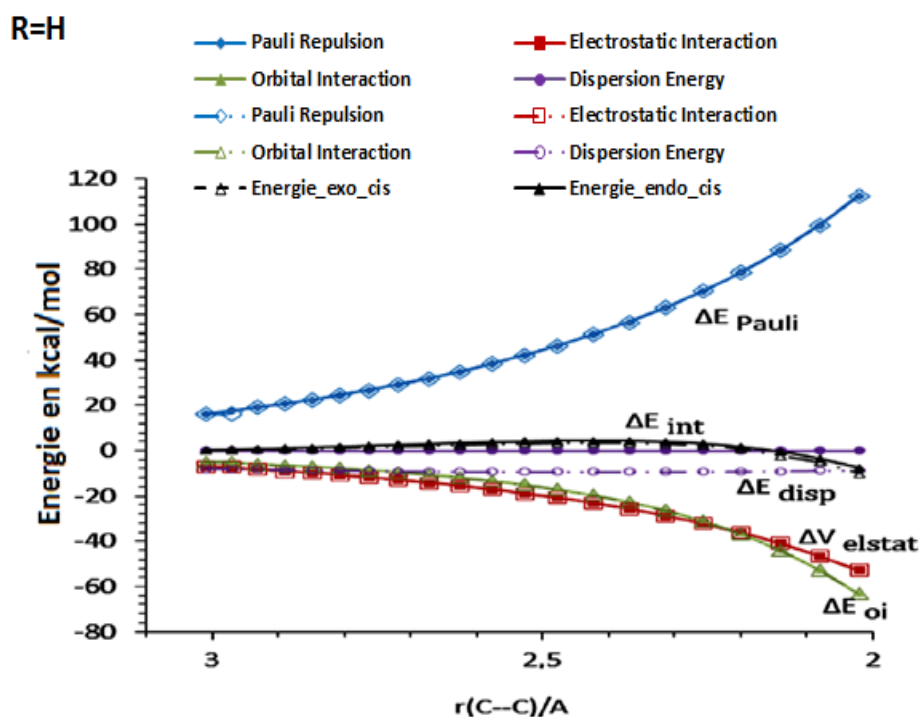


Figure 3.11. Modèle EDA appliqués aux réactions H11 (ligne discontinue) et H12 (ligne continue).

La figure 3.11 montre que dans le cas où $R=H$ la formation du produit *endo* est principalement dû aux *interactions* de dispersion de London. Ces interactions stabilisantes sont importantes selon l'orientation *endo* et disparaissent complètement selon l'orientation *exo*. Rappelons que les interactions de London sont proportionnelles aux polarisabilités des fragments en interactions. La polarisabilité augmente généralement avec le volume du fragment. Dans l'orientation *endo*, les surfaces en interaction entre le pentadiène et le groupement COMe est importante. Cette interaction disparaît dans l'approche *exo*.

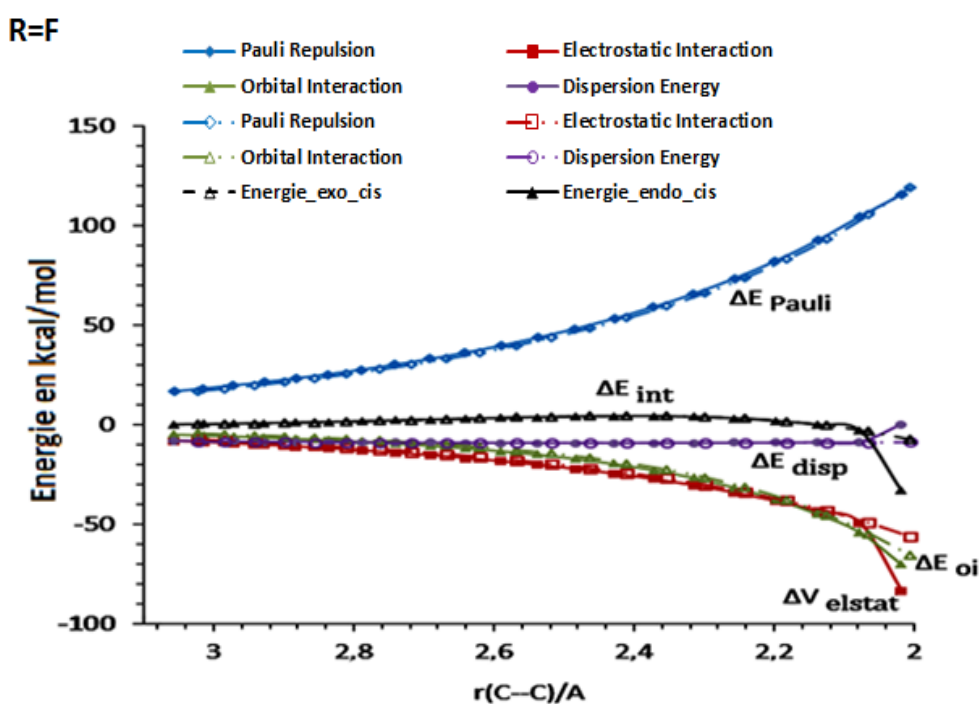


Figure 3.12. Modèle EDA appliqués aux réactions F11 (ligne discontinue) et F12 (ligne continue).

Les courbes de variation de la figure 3.12 montrent que les différents contributions à l'énergie d'interaction sont égales pour les deux orientations *endo* et *exo* et le restent pendant presque tout le chemin réactionnel ! Cette figure montre que le choix de l'orientation *endo* ou *exo* de la RDA ne se fait que lorsque les réactifs s'approchent de l'état de transition ! Ce sont les interactions électrostatique et orbitaire qui varient subitement pour favoriser la formation du produit *exo*.

L'analyse des courbes de ces deux figures indique que la stéréosélectivité des RDA étudiées n'a pas pour origine les interactions orbitales secondaires.

CONCLUSION

Dans ce projet de fin d'étude, nous nous sommes intéressés à l'étude de la stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder entre le pentadiène et le 3-R-but-3-ène (où R=H ou F) au moyen des méthodes de la chimie computationnelle.

Expérimentalement, la réaction du pentadiène avec le but-3-ène conduit sélectivement au produit *endo* alors que la réaction avec le 3-fluoro-but-3-ène donne majoritairement le produit *exo*. Aussi, la substitution de l'atome d'hydrogène par un atome de fluor a entièrement changé la stéréochimie du produit obtenu !

Les calculs réalisés avec le modèle B3lyp/6-31G(d) ont montré que les valeurs des énergies d'activation de ces réactions sont en parfait accord avec les observations expérimentales.

L'analyse de ces réactions selon le modèle ASM nous enseigne que la partie énergie de déformation ΔE_{strain} n'intervient pas dans la stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder étudiée. Donc c'est l'énergie d'interaction qui en est responsable.

Pour approfondir cette étude, nous avons examiné l'évolution des différentes contributions à l'énergie d'interaction en fonction de la coordonnée de réaction. Les résultats obtenus témoignent que, contrairement à ce qui est mentionné dans la majorité des livres de chimie théorique, les interactions orbitales secondaires ne favorisent pas la formation du produit *endo* des réactions étudiées !

Dans le cas du butène, ce sont les interactions de dispersion qui avantagent la formation de l'adduit *endo*. Dans le cas de 3-fluorobutène, ce sont les interactions électrostatiques et orbitales qui favorisent la formation de l'adduit *exo*.

En perspective, ce travail pourrait être enrichi et approfondi par l'étude d'autres réactions de Diels-Alder avec différents types de substituants pour avoir une vision encore plus large et plus claire de la stéréosélectivité de ces réactions.