



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

# MEMOIRE

Présenté à

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

## MASTER

Filière : **Chimie**

Option : Chimie Théorique et Computationnelle

Par :

*M<sup>elle</sup>* **KOUZI Rachida**

Sur le thème

---

Etude théorique des réactions de cycloaddition [3+2]  
d'intérêt biologique

---

Soutenu publiquement le 10 Septembre 2020 devant le jury composé de :

Mme BELLIFA Khadidja	Maître de Conférences B	Université de Tlemcen	Président
Mme BENCHOUK Wafaa	Maître de Conférences A	Université de Tlemcen	Examineur
Mme CHEMOURI Hafida	Maitre de conférences A	ESSA - Tlemcen	Examineur
Mr MESSAOUDI Boulanouar	Maître de Conférences B	ESSA - Tlemcen	Encadrant

*Laboratoire de Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire (LATA2M), N° 53  
BP 119, 13000 Tlemcen - Algérie*

# *Dédicaces*

\*Grâce à mon Dieu « El Kadir » Je dédie ce travail\*

\*A mes très chers parents qui m'ont soutenue tout au long de ma vie\*

\*A mes frères : Abderrahime, Ayoub et Souhaib\*

\*Mon grand-père pour sa grande tendresse\*

\*Mes oncles et mes tantes\*

\*A tous mes amis\*

....A toute personne qui m'est chère.

## *Remerciement*

*Avant toute chose, je tiens à remercier Dieu pour m'avoir donnée la force et le courage de terminer le travail de ce mémoire.*

*Je tiens à adresser mes vifs remerciements et l'expression de mon profond respect à Monsieur Sidi Mohamed MEKELLECHE, Professeur à l'Université A. Belkaïd de Tlemcen, Responsable de la formation master CTC, le professeur qui a réussi à me donner l'envie d'apprendre, et qui m'a fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études et de m'avoir fait bénéficier de ses connaissances en chimie quantique, Merci pour tout ce que vous avez fait.*

*Je tiens à remercier, Monsieur MESSAOUDI Boulanouar, Maître de conférences B à l'École Supérieure en Sciences Appliquées de Tlemcen, pour l'encadrement de ce mémoire, de m'avoir guidée, et pour ces précieux conseils et orientations.*

*Je tiens également à remercier Madame BELLIFA Khadidja, Maître de conférences B à l'Université A. Belkaïd de Tlemcen, d'avoir accepté la présidence de jury. Je tiens à vous remercier pour votre engagement à mon côté, pour votre enseignement et votre soutien tout au long de ces années.*

*J'exprime mes vifs remerciements à Madame BENCHOUK Wafaa Maître de conférences A à l'université A. Belkaïd de Tlemcen, et Madame CHEMOURI Hafida, Maître de conférences A à l'École Supérieure en Sciences Appliquées de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail. Je vous remercie d'avoir partagé vos connaissances, une prof comme vous je ne l'oublierais jamais.*

*Enfin, mes remerciements à tous mes enseignants qui ont contribué à cette formation et à mes collègues de laboratoire de recherche « Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire ».*

## SOMMAIRE

Chapitres	page
<b>INTRODUCTION GENERALE</b>	<b>01</b>
Bibliographie	<b>06</b>
<b>CHAPITRE I : METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE</b>	<b>07</b>
II.1 Introduction	<b>07</b>
II.2 Equation de Schrödinger	<b>07</b>
II.3 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan (HFR)	<b>08</b>
II.3.1 La méthode de Hartree –Fock	<b>09</b>
II.3.2 Les équations de Roothaan et Hall	<b>09</b>
II.4 La DFT conceptuelle	<b>10</b>
II.4.1 Généralités	<b>10</b>
II.4.2.1 Premier théorème de Hohenberg et kohn	<b>11</b>
II.4.2.2 Second théorème de Hohenberg et Kohn	<b>12</b>
II.4.3 Méthode de Kohn et Sham	<b>12</b>
II.4.4 Approximation du potentiel d'échange – corrélation	<b>13</b>
II.4.5 Les fonctionnelles hybrides B3LYP	<b>14</b>
II.4.6 La méthode M06L	<b>15</b>
II.5 Bases d'orbitales atomiques	<b>15</b>
II.6 Indices de réactivité dérivant de la DFT	<b>18</b>
II.6.1 Généralités	<b>18</b>
II.6.2 Indices locaux de réactivité	<b>18</b>
a) Indices de Fukui	<b>18</b>
b) Electrophilie locale	<b>18</b>
c) Nucléophilie locale	<b>18</b>
d) Modèles polaires basés sur les indices $\omega_k$ et $N_k$	<b>18</b>
e) Fonction de Parr	<b>19</b>
II.7 Mécanisme de réaction en chimie théorique	<b>19</b>
II.7.1 Généralités	<b>19</b>
II.7.2 Optimisation de la géométrie	<b>20</b>

II.7.3 Surface d'énergie potentielle	20
II.7.4 Théorie de l'état de transition	21
II.8 Analyse topologique de la fonction ELF	22
Bibliographie du chapitre I	24
<b>CHAPIRE II : RESULTAST ET DISCUSSION</b>	<b>26</b>
I. Introduction	28
II. Résultats et discussions	29
II.1 Au niveau théorique B3LYP/6-31G*	29
a) Détermination du caractère électrophile ou nucléophile des réactifs	29
b) Prédiction de la régiosélectivité	31
c) Analyse de l'IRC de la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone (2-ag)	37
d) Analyse structurale des états de transition	39
II.2 Au niveau théorique M06L/6-31G*	42
a) Détermination du caractère électrophile ou nucléophile des réactifs	42
b) Prédiction de la régiosélectivité	43
c) Analyse de l'IRC de la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone (2-ag)	48
d) Analyse structurale des états de transition	51
II.3 L'analyse topologique de la fonction de localisation électronique (ELF)	54
Bibliographie du chapitre II	57
<b>Conclusion Générale</b>	<b>58</b>

### \*\*\* LISTE des ABREVIATIONS \*\*\*

**B3LYP** : Becke 3 Lee-Yang-Parr.

**CD13** : Cycloaddition 1,3-Dipolaire.

**CLOA** : Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques.

**DFT** : Density Functional Theory.

**OMF** : Orbitale Moléculaire Frontière.

**GTO** : Gaussian Type Orbital.

**HOMO** : Highest Occupied Molecular Orbital.

**LUMO** : Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

**M06L** : Minnesota 2006 Local Fonctionnel.

**MPA** : Mulliken Population Analysis.

**MK** : Merz-Kollman.

**NPA** : Natural Population Analysis.

**OA** : Orbitale Atomique.

**OM** : Orbitale Moléculaire.

**PES** : Potential Energy Surface.

**STO** : Slater Type Orbital.

**TCE** : TetraCyano-Ethylène.

**TST** : Transition State Theory.

# INTRODUCTION GENERALE

Les cycloadditions sont parmi les réactions les plus utiles pour les chimistes organiciens. Elles permettent de construire des structures carbocycliques et hétérocycliques [1]. Ces dernières constituent les structures de base pour plusieurs composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique ... [2].

La cycloaddition décrit l'union de deux systèmes indépendants par le biais d'un processus concerté [3] impliquant la formation de deux nouvelles liaisons  $\sigma$  via la rupture de deux liaisons  $\pi$ . Ces réactions sont classées en fonction du nombre d'électrons impliqués dans chaque composant réagissant. Il y a plusieurs classes de cycloaddition dont les principales sont les [2+2], [3+2] et [4+2].

La réaction de cycloaddition [3+2] (schéma 1) est une des plus importantes manières utilisées pour former un cycle à cinq chaînons [4]. Cette réaction est aussi appelée réaction d'annélation assistée par les métaux de transition. Cette annélation fait intervenir deux partenaires, le partenaire A possède trois électrons il est formé par action d'un métal de transition, et le B qui est une espèce à deux électrons.

Büchner qui a réalisé la première réaction de cycloaddition-1,3 dipolaire [5], bien que le premier dipôle fût découvert en 1883 par le chimiste allemand Curtius.

Pratiquement toutes les fonctions biologiques des organismes vivant, les animaux, les microorganismes ont une base chimique. La base chimique des fonctions et des activités biologiques est étudiée par des scientifiques du domaine de la chimie, de la biologique, tandis que les hétérocycles à cinq chaînons sont largement utilisés comme composés biologiquement actifs [5]. Les composés hétérocycliques avec deux hétéroatomes différents sont particulièrement l'objet d'un intérêt croissant de la part des chimistes pour la recherche.

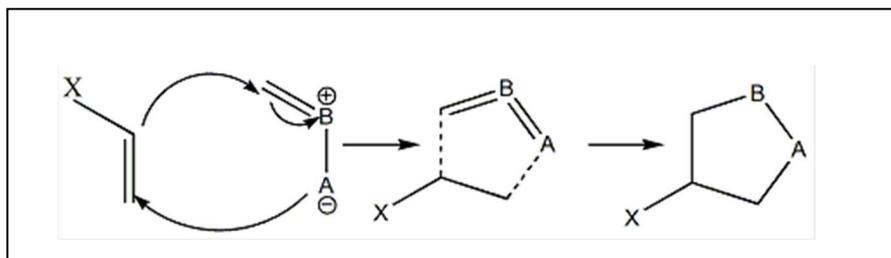
Très peu de réactions de cycloaddition [3+2] sont décrites. Seuls quelques 1,3 dipôles ont été impliqués dans la cycloaddition [3+2] comme les nitrones, les nitriles oxydes, les diazoalcanes, et les ylures azotés.

Les nitrones sont connues pour être de très bonnes partenaires des réactions de cycloaddition [3+2]. Ce sont des composés dipolaires qui contiennent le groupe azométhine-N-oxyde. Elles réagissent avec une grande variété de dipolarophiles, comme par exemple avec des alcènes.

Cette réaction est une cycloaddition 1,3-dipolaire, dans laquelle la nitrone agit comme le dipôle, et l'alcène ou l'alcyne comme le dipolarophile [6].

Les réactions 1,3-dipolaires sont aussi des cycloadditions. Ce type de réactions a été bien défini par Huisgen comme la réaction entre le 1,3 dipôle et le dipolarophile conduisant à la création d'un cycle à cinq chaînons [7].

Le dipolarophile est décrit par une liaison multiple tandis que le dipôle est représenté par une espèce zwitterionique c'est-à-dire il est chargé mais neutre globalement.

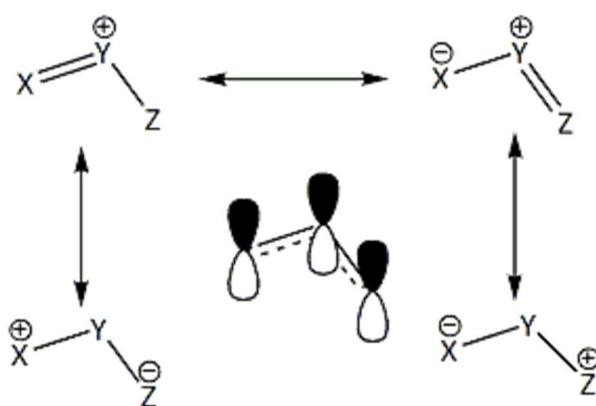


**Schéma-1-** Mécanisme de la réaction de cycloaddition [3+2].

Les dipôles-1,3 sont définies comme une structure triatomique a-b-c qui subit les réactions de CA32 avec un dipolarophile [8,9]. Ils existent deux différents types de dipôles-1,3.

#### a) Anion allyle :

Ce type est défini par quatre électrons répartis sur trois orbitales  $P_z$  parallèles et perpendiculaires au plan du dipôle. L'atome b est l'atome central qui présente soit l'azote (N), l'oxygène (O) ou le soufre (S).



**Schéma-2-** Anion allylique.

### b) Anion propargyle-allényle :

Il est de forme linéaire où l'atome central est l'azote (N). Ce dernier possède une charge positive et il est lié à deux autres atomes (carbone C ou hétéroatome) dont l'un chargé négativement.



Schéma-3- Anion propargylique.

La détermination du mécanisme de la cycloaddition 1,3-dipolaire est l'intérêt d'une communauté des chercheurs [10,11].

De ce fait, Huisgen a proposé en 1960 le premier concept utilisé aujourd'hui dans les réactions de CD-1,3 où la formation des deux liaisons  $\sigma$  se produit comme un processus concerté c'est-à-dire un mécanisme caractérisé par une seule étape, et cycloaddition de quatre centres, où deux nouvelles liaisons sont formées partiellement à l'état de transition, bien qu'elles n'aient pas nécessairement la même longueur [12]. Cela signifie que l'interaction se fait entre le 1,3 dipôle qui possède 4 électrons  $\pi$  distribués sur les trois orbitales  $P_z$  parallèles qui peut interagir ou combiner de façon suprafaciale avec les électrons  $\pi$  des oléfines (alcène ou alcyne) distribués sur les deux orbitales  $P_z$  (Schéma 2).

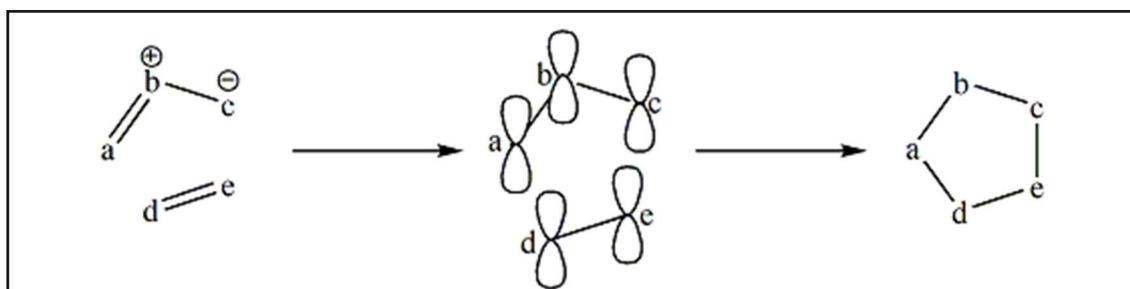


Schéma-4- Interaction entre le 1,3 dipôle et le dipolarophile selon un mécanisme concerté.

Cependant, une réaction à deux centres peut avoir lieu dans trois types de mécanisme :

- Un mécanisme concerté en une seule étape définie où la formation de deux liaisons  $\sigma$  se passe simultanément à des vitesses différentes.
- Un autre mécanisme a été proposé par Fireston [13] pour ces mêmes réactions ; c'est le mécanisme non concerté en deux étapes passant par un intermédiaire biradicalaire ou zwitterionique stable.
- Un mécanisme concerté en une seule étape et à deux phases. La première liaison  $\sigma$  créée est suivie par la fermeture du cycle sans passage par intermédiaire réactionnel.

Dans les années 60 [14], Huisgen établie pour la première fois des études systématiques pour l'application générale des dipôles-1,3 en chimie organique. En même temps le nouveau concept de la conservation de la symétrie orbitalaire, développé par Woodward et Hoffmann est apparu [15,16] pour la compréhension du mécanisme des réactions de cycloaddition. Sur la base de ce dernier concept, Houk nous a donné une base pour prédire la réactivité et la régiosélectivité des réactions de cycloaddition 1,3- dipolaire [17,18].

Les théories quantiques de la réactivité chimique [19] permettent, actuellement, de justifier et prédire d'une façon rationnelle les régiosélectivité et stéréosélectivité expérimentales, et le développement des réactions de cycloaddition dipolaire-1,3 qui sont arrivées à un nouveau stade de contrôle de la régiochimie et la stéréochimie. Le choix des substrats et l'utilisation d'un catalyseur sont utilisés pour contrôler la stéréochimie des réactions CD-1,3 [20]. La nature du substituant porté par le dipôle ou le dipolarophile peut avoir une influence déterminante sur le chemin réactionnel suivi.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude théorique de la réaction de cycloaddition [3+2] d'intérêt biologique entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrones. Les différents aspects de la stéréo et régiosélectivité sont abordés. La localisation des états de transition et la détermination de la surface d'énergie potentielle (SEP) ont été effectuées. La théorie de l'état de transition est utilisée au niveau des théories B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\*.

Ce manuscrit comporte donc deux parties :

- Premièrement, nous nous intéressons à l'élucidation du développement de la réaction de CA32,
- Dans le premier chapitre, nous présentons différentes méthodes de la chimie quantique à savoir la méthode SCF de Hartree-Fock-Roothaan, et la DFT qui sont utilisées pour l'étude du mécanisme réactionnel, de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité. Une brève explication des bases d'orbitales atomiques et de l'analyse topologique ELF (Electron localisation function) est aussi présentée dans ce chapitre.
- Dans le deuxième chapitre nous avons discuté le mécanisme de la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z) -C-aryl-N-phénylnitrones aux niveaux théoriques M06L/6-31G\* et b3LYP/6-31G\* sur la base des résultats théoriques obtenus.
- Nous terminons ce manuscrit par une conclusion générale.

**Bibliographie :**

- [1] A. T. Balaban, D. C. Oniciu, A. R. Katrizky, *Chem. Rev.* 104 (2004) 2777.
- [2] a) S. Kumar, R. Saini, H. Singh, *J. Inclusion. Phenom. Mol. Recognit. Chem.* 11 (1991) 115.  
b) A. W. Cuthbert, M. E. Hickman, P. Thorn, L. J. MacVinish, *Am. J. Physiol.* 277 (1999) 11.
- [3] R. Bruckner, *Advanced Organic Chemistry, Reaction Mechanisms*, Elsevier, 2002.
- [4] P. De Shong, J. M. Leginus, S. W. Lander, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 574.
- [5] K.V. Gothelf, R. A. Jorgensen, *Chem. Rev.* 98 (1998) 863.
- [6] C. H. Hassall, A. E. Lippman, *J. Chem. Soc.* 1059 (1953) 1063.
- [7] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2 (1963) 565.
- [8] O. Diels, K. Alder, *Liebigs. Ann. Chem.* 98 (1928) 460.
- [9] P. A. Wade, *Comprehensive organic synthesis*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds. Pergamon Press: Oxford, 4 (1991) 1111.
- [10] L. R. Domingo, M. Ríos-Gutiérrez, A. L. Adjieufack, I. M. Zdassa, C. N. Nouhou, J. K. Mbadcam. *Chem Select.* 3 (2018) 5412.
- [11] L. R. Domingo, M. Ríos-Gutiérrez. *Molecules.* 22 (2017) 750.
- [12] R. Huisgen, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*. In A. Padwa (Ed), Wiley, New York, 1 (1984) 733.
- [13] R. A. Firestone, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 2285.
- [14] B. Lejczak, P. Kafarski, *Biological Activity of Aminophosphonic Acids and Their Short Peptide*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 20 (2009) 31.
- [15] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- [16] R. Huisgen, *Angew. Chem.* 75 (1963) 604.
- [17] K. Houk, K. Yamaguchi, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa, Ed. Wiley : New York, 2 (1984) 88.
- [18] K. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 7301.
- [19] a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys. Chem.* 12 (1931) 279.  
b) R. G. Pearson, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 734.
- [20] P. Merino, *Science of Synthesis*, Ed. George Thieme. 27 (2004).

# Chapitre I

## METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

## II.1 Introduction

La chimie quantique est la discipline qui s'applique au calcul des propriétés structurales (fréquences de vibration, géométries etc.), énergétiques (énergies de liaison, énergies d'excitation, ...) et réactionnelles (barrières d'activation, liaisons chimiques, ...) des molécules en appliquant les lois de la mécanique ondulatoire aux électrons.

« La Modélisation Moléculaire », est l'utilisation des méthodes théoriques pour la création des modèles qui puissent comprendre et prédire les structures, les propriétés et les interactions moléculaires. La modélisation moléculaire permet de donner une idée précise sur la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, pour la chimie expérimentale.

Grâce à des scientifiques et savants comme Schrödinger, Bohr, Born Oppenheimer, Hartree et Slater, les fondements de la chimie quantique se sont beaucoup développés dans les années 1920. La méthode du champ autocohérent qui a été développée par Hartree et Fock permit d'effectuer les premiers calculs ab-initio sur des systèmes diatomiques. En 1964, nombreuses méthodes de calcul se sont développées comme la théorie de la fonctionnelle de densité par Hohenberg et Kohn c'est-à-dire après l'apparition de l'ordinateur en 1950. Les méthodes semi empiriques et l'utilisation des bases de fonction gaussienne se sont particulièrement développées dans les années 1970 et 1980. La modélisation s'est invitée dans nos ordinateurs à partir des années 1990. La méthode B3LYP apparaît en 1993 est une méthode hybride qui permet d'effectuer des calculs DFT. Les travaux de recherche s'orientent vers la modélisation des systèmes de taille plus en plus importants comme les peptides, les protéines..., tout ça grâce à des algorithmes performants et à de nouvelles approches consistant à coupler les méthodes de la chimie quantique pour une petite région réactive, et la mécanique moléculaire (QM/MM) ou un continuum, pour le reste du système.

## II.2 Equation de Schrödinger

Une particule quantique est toujours décrite par une fonction d'onde (vecteur d'état). En général cette fonction d'onde dépend de l'espace et du temps.

En mécanique quantique, on introduit la fonction d'onde

$$\psi(\vec{r}, t) \tag{1}$$

Pour un système qui ne dépend pas du temps (c'est-à-dire un système stationnaire) et non relativiste, l'équation de Schrödinger (2) s'écrit sous la forme suivante :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2)$$

$\Psi$  représente les fonctions propres de  $H$ , tandis que les valeurs propres de  $H$  sont données par  $E$ .

$\hat{H}$  est l'opérateur hamiltonien associé au système.

Dans le cas d'un système polyatomique moléculaire composé de  $N$  noyaux et de  $n$  électrons, l'hamiltonien  $H$  du système est décrit sous la forme :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i - \frac{\hbar^2}{2m_k} \sum_k^N \Delta_k + \sum_{i>j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{k>L}^N \frac{Z_k Z_L e^2}{r_{kL}} - \sum_k^N \sum_i^n \frac{Z_k e^2}{R_{ki}} \quad (3)$$

Où les deux premiers termes correspondent aux termes cinétiques associés respectivement aux électrons et aux noyaux, le terme suivant est associé à la répulsion électrons-électrons et les deux derniers termes sont, dans l'ordre, les termes de répulsions noyaux-noyaux et d'attractions électrons-noyaux.

Les noyaux sont supposés fixes d'après l'approximation de Born-Oppenheimer [1] car la masse d'un électron étant près de deux mille fois inférieure à celle du noyau alors les mouvements des noyaux sont très lents par rapport aux mouvements des électrons. L'hamiltonien du système dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer est :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} - \sum_k^N \sum_i^n \frac{Z_k e^2}{R_{ki}} \quad (4)$$

### II.3 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan (HFR)

L'équation de Schrödinger (2) est raisonnable juste pour les deux systèmes : l'hydrogène et les hydrogénoïdes.

Dans la résolution de l'équation de Schrödinger, l'approximation de Hartree consiste à négliger le terme d'interaction électron-électron. Donc chaque électron se déplace de façon indépendante dans le champ moyen [2] créé par les noyaux et le reste d'électrons.

En tenant compte de cette approximation, le potentiel biélectronique pourra être écrit sous la forme d'un potentiel monoélectronique moyen.

La fonction d'onde totale s'écrit sous la forme d'un produit de fonction monoélectronique [3] :

$$\Psi(1,2,3\dots n) = \varphi_1(1) \cdot \varphi_2(2) \dots \dots \dots \varphi_n(n) \quad (5)$$

### II.3.1 La méthode de Hartree–Fock

Le déterminant de Slater [4] proposé par Fock est donné pour définir la fonction d'onde totale  $\Psi$ . Ce déterminant est constitué de fonction monoélectronique nommée spin orbital et s'applique aux systèmes à couche fermée [5].

La fonction d'onde polyélectronique s'écrit donc :

$$\Psi_{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \left| \Phi_1(1) \bar{\Phi}_1(2) \dots \dots \dots \Phi_m(2m-1) \bar{\Phi}_m(2m) \right| \quad (6)$$

$\Phi$  : une orbitale moléculaire monoélectronique.

$$\text{avec : } \Phi_1(1) = \Phi_1(1)\alpha(1) \quad (7)$$

$$\bar{\Phi}_1(2) = \Phi_1(2)\beta(2) \quad (8)$$

$\alpha$  et  $\beta$  : les fonctions de spin.

### II.3.2 Les équations de Roothaan et Hall

En 1951, Roothaan et Hall proposaient une méthode basée sur l'approximation LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals) [6,7].

Les orbitales peuvent s'écrire sous la forme :

$$\Phi_k = \sum_{r=1}^M C_{rk} \Phi_r \quad (9)$$

$C_{rk}$  : sont les coefficients à modifier.

$M$  : le nombre d'OA combinées.

Lorsqu'on applique la théorie CLOA aux équations HF on obtient l'équation de Roothaan et Hall. Le formalisme obtenu est appelé le formalisme de Hartree -Fock -Roothaan :

$$\sum_r^M C_{rk} (F_{rs} - E_k S_{rs}) = 0 \quad s = 1,2,3, \dots \dots \dots M \quad (10)$$

$F_{rs}$  : éléments de la matrice de Fock.

$S_{rs}$  : éléments de la matrice de recouvrement dans la base des orbitales atomiques

$$\text{avec : } F_{rs} = h_{rs}^c + \sum_{p=1}^n \sum_{q=1}^n P_{pq} \{2\langle rs|pq\rangle - \langle rq|ps\rangle\} \quad (11)$$

$$h_{rs}^c = \int \phi_r^*(i) h^c \phi_s(i) d\mathcal{T}_i \quad (12)$$

$$S_{rs} = \langle \phi_r | \phi_s \rangle \quad (13)$$

$\langle rs|pq\rangle, \langle rq|ps\rangle$  : les intégrales biélectroniques coulombienne et d'échange respectivement.

$P_{pq}$  : est l'élément de la matrice densité.

$r, s, p$  et  $q$  symbolisent les OA.

## II.4 La DFT conceptuelle :

### II.4.1 Généralités :

La DFT est basée sur l'idée de représenter l'énergie d'un système par sa seule densité. Elle présente l'avantage d'être moins coûteuse en ressources informatiques et une faible durée de calcul. Ces méthodes se montrent meilleures pour certains systèmes, mais décrivent mal certaines interactions à longue distance (liaison hydrogène).

#### II.4.2.1 Premier théorème de Hohenberg et kohn

Pour une molécule à l'état fondamental, l'énergie, la fonction d'onde et toutes les propriétés électroniques sont déterminées uniquement à partir de la densité électronique  $\rho_0(x,y,z)$  [8].

Dans ce théorème, la densité électronique  $\rho(\vec{r})$  de l'état fondamental  $\rho_0(r)$  détermine uniquement le potentiel extérieur  $v_{ext}(\vec{r})$ .

$\rho_0(r)$  représente la densité électronique au point  $r$ .

La formule générale de l'hamiltonien électronique d'un système polyélectronique est :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i<j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_i^n v_{ext}(r_i) \quad (14)$$

$$\int \rho_0(r) dr = n \quad (15)$$

$n$  représente le nombre de tous les électrons.

Donc, l'énergie totale sera :

$$E_0[\rho_0] = V_{ne}[\rho_0] + T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (16)$$

$$\text{avec : } V_{ne}[\rho_0] = \int \rho_0(r)V(r)dr \quad (17)$$

$$\text{Si : } T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] = F[\rho_0]$$

$$\text{Donc : } E_0[\rho_0] = \int \rho_0(r)V(r)dr + F[\rho_0] \quad (18)$$

La fonctionnelle  $F[\rho_0]$  est inconnue.

#### II.4.2.2 Second théorème de Hohenberg et Kohn

Théorème : « Pour une densité d'essai  $\tilde{\rho}(r)$  telle que  $\tilde{\rho}(r) \geq 0$  et  $\int \rho_0(r)dr = n$ , l'inégalité  $E_0 \leq E[\tilde{\rho}]$  est justifiée».

La densité minimisant l'énergie totale de l'état fondamentale détermine l'énergie d'un état fondamental non dégénéré.

#### II.4.3 Procédure de Kohn et Sham :

À l'état fondamental, les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne citent pas une procédure pour le calcul d'énergie. En 1965, Kohn et Sham ont élaboré une méthode de calcul de l'énergie de l'état fondamental par l'effet de la densité électronique [9]. Kohn et Sham considèrent un système fictif d'électrons constitué par les  $n$  électrons non interagissants. Le potentiel effectif  $V_{eff}$  est choisi pour que ce système ait la même densité que le système réel.

$$\rho_{\text{fictif}}(r) = \rho_0(r) \quad (19)$$

Les équations de Kohn et Sham sont donnée par :

$$h_i^{ks}\Psi_i^{ks} = \epsilon_i^{ks}\Psi_i^{ks} \quad (20)$$

$\Psi_i^{\text{KS}}$  : orbitale de Kohn et Sham de l'électron  $i$ .

Avec : 
$$h_i^{\text{KS}} = -\frac{\hbar^2}{2m}\Delta_i + v_{\text{fictif}}(r_i)$$

$h_i^{\text{KS}}$  est l'hamiltonien monoélectronique de Kohn et Sham.

L'hamiltonien du système de référence s'écrit :

$$\hat{H}_{\text{fictif}} = \sum_{i=1}^n \left[ -\frac{\hbar^2}{2m}\Delta_i + v_{\text{fictif}}(r_i) \right] = \sum_{i=1}^n h_i^{\text{KS}} \quad (21)$$

La densité électronique peut-être calculée à l'aide des orbitale de KS :

$$\rho_{\text{fictif}}(r) = \rho_0(r) = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{\text{KS}}|^2 \quad (22)$$

#### II.4.4 Approximation du potentiel d'échange – corrélation

Le potentiel d'échange-corrélation est donné comme étant la première dérivée de l'énergie d'échange -corrélation par rapport à la densité électronique. La formule est donnée comme suit :

$$V_{XC} = \frac{\delta E_{XC}}{\delta \rho(r)} \quad (23)$$

On a : 
$$\Delta T = T[\rho] - T_s[\rho] \quad (24)$$

et : 
$$\Delta V_{ee} = V_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (25)$$

$\Delta T$  est l'écart de l'énergie cinétique entre les deux systèmes réel et fictif.

$\Delta V_{ee}$  est l'écart de la répulsion réelle-coulombienne.

Alors, l'énergie s'écrit :

$$E_v[\rho] = \int \rho(r)V(r)dr + T_s[\rho] + \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (26)$$

et : 
$$E_{XC} = \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho] \quad (27)$$

$E_{XC}$  est la fonctionnelle d'énergie d'échange-corrélation.

$$E_v[\rho] = \int \rho(r)V(r)dr + T_s[\rho] + E_{XC}[\rho] + 1/2 \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (28)$$

Il existe plusieurs approximations pour trouver l'expression de la fonctionnelle d'échange-corrélation la plus proche de l'expression exacte.

### II.4.5 Les fonctionnelles hybrides B3LYP

Les fonctionnelles hybrides sont une approche qui combine les traitements Hartree-Fock et ceux de la DFT sur les effets d'échange (et de corrélation) à travers des fonctionnelles hybrides. L'expression de l'énergie d'échange corrélation s'écrit :

$$E_{XC}^{Hybride} = C_{HF}E_X^{HF} + C_{DFT}E_{XC}^{DFT} \quad (29)$$

La fonctionnelle hybrides B3LYP (Becke 3-parameters Lee-Yang-Parr) est la plus utilisée [10]. C'est une hybridation à trois paramètres de plusieurs fonctionnelles avec diverses méthodes.

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_X)E_X^{LSDA} + a_0E_X^{exact} + a_XE_X^{B88} + (1 - a_C)E_C^{VWN} + a_CE_C^{LYP} \quad (30)$$

où  $a_0 = 0.20$  ;  $a_X = 0.72$  ;  $a_C = 0.81$

### II.4.6 La méthode M06L

La méthode M06l (signifie : Minnesota 2006 local fonctionnel) est l'un des plus récents fonctionnels hybrides de méta-corrélation. La fonction M06l est paramétrisée pour les métaux de transition et les non-métaux. M06l est une combinaison linéaire des formes fonctionnelles des fonctions d'échange M05 [11,12] et VSXC [13,14]. Les parties locales de la fonction M06l dépendent de trois variables: densité de spin ( $\rho_\sigma$ ), gradient de densité de spin réduit ( $\chi_\sigma$ ) et densité d'énergie cinétique de spin ( $\tau_\sigma$ ).

La fonction d'échange M06 est donnée par l'équation :

$$E_X^{M06} = \sum_\sigma \int dr \left[ F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma) f(w_\sigma) + \varepsilon_{X\sigma}^{LSDA} h_x(x_\sigma, z_\sigma) \right] \quad (31)$$

$F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma)$  Est la densité d'énergie d'échange du modèle d'échange PBE [15] (qui est lui-même une version modifiée de la fonction d'échange B86 [16]).

$\varepsilon_{X\sigma}^{LSDA}$  est l'approximation locale de la densité de spin pour l'échange [17].

$f(w_\sigma)$  est le facteur d'amélioration cinétique-énergétique-densité de spin.

$h_x(x_\sigma, z_\sigma)$  est une fonction de travail.

## II.5 Bases d'orbitales atomiques

La méthode CLOA est la combinaison linéaire d'orbitales centrées sur chaque noyau, appelées par commodité orbitales atomiques (OA) pour former les orbitales moléculaires. Les OA de l'hydrogène et des hydrogénoïdes sont définies par la relation suivante :

$$\Psi_{nlm} = N Y_{lm}(\theta, l) P(r)^{n-1} \exp\left(-\frac{2r}{n_{ao}}\right) \quad (32)$$

P est un polynôme en r.

$Y_{lm}$  est la fonction angulaire classique.

Pour les fonctions de base, il y a deux types qui sont d'un emploi courant. Les orbitales de type Slater STO proposés par Slater et celles de type gaussien. Les orbitales de Slater sont les meilleures [18] et sont données par :

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\zeta r) Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (33)$$

où  $N_n$  représente le facteur de normalisation.

$\zeta$  est l'exponentielle orbitale.

$Y_{l,m}(\theta, \phi)$  définit les harmoniques sphériques.

Dans les systèmes polyatomiques, l'exponentielle pose de grandes difficultés dans ce type de fonction. Boys [19] a remplacé cette exponentielle par gaussienne ( $\alpha r^2$ ).

$$g(\alpha, r) = C X^n Y^l Z^m \exp(-\alpha r^2) \quad (34)$$

$\alpha$  représente une constante déterminant de la taille de la fonction, et  $(n+l+m)$  est une somme qui définit le type d'orbitale atomique (s, p ou d).

En effet, une orbitale atomique de Slater (STO) est rapprochée par plusieurs OA gaussiennes (GTO).

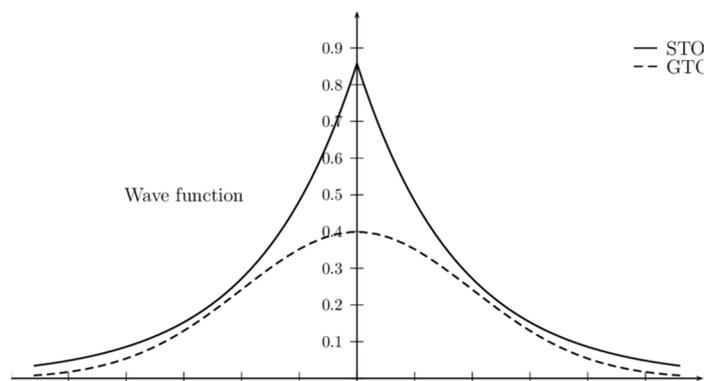


Figure-1- Comparaison entre STO et GTO.

La partie radiale de chaque OA est représentée par une combinaison linéaire de  $n$  gaussiennes. Les bases gaussiennes les plus communément utilisées sont celles qui ont été développées par Pople et ses collaborateurs [20].

Dans la base STO-3G, encore appelée base minimale, chaque orbitale atomique est décrite par une combinaison linéaire de trois fonctions gaussiennes.

Les bases d'orbitales notées N-MLG (split valence) [21] proposées par Pople et ses collaborateurs, où les orbitales de cœur sont représentées par une seule fonction composée de  $N$  GTO, alors que les orbitales de valence sont représentées par 2STO, la première est composée de LGTO et la deuxième de MGTO. Les deux bases les plus connues de cette famille sont 3-21G et 6-31G.

La distribution de charge cause un effet de polarisation qui déforme les orbitales atomiques grâce à la présence de liaisons entre atomes de différentes électronégativités dans une molécule. Pour en tenir compte, on a introduit de nouvelles fonctions, dites de polarisation [22]. Un astérisque (\*) à la fin d'une base, exprime les orbitales « d » pour les atomes lourds, et un deuxième astérisque exprime les orbitales « p » pour l'atome d'hydrogène. A titre d'exemple, on peut citer : 6-31G\* et 6-31G\*\*.

Dans le cas des anions et des composés chimiques présentant plusieurs doublets électroniques libres, les orbitales diffuses permet d'améliorer la description du nuage électronique. Elles sont représentées par un signe. Un seul « + » signifie qu'on a ajouté des fonctions diffuses pour les orbitales p, tandis qu'un « ++ » signifie qu'on a pris en compte les deux orbitales, s et p. Par exemple : 6-31+G\* et 6-311++G\*.

## II.6 Indices de réactivité dérivant de la DFT :

### II.6.1 Généralités :

La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT est l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules...).

En 1969, Hohenberg et Kohn ont généralisé le principe variationnel à la fonctionnelle d'énergie de la densité électronique. Cependant, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique et est donnée par :

$$E = E [ \rho ] \quad (35)$$

On optimise la densité comme :

$$\int \rho(r) dr = N \quad (36)$$

À partir de la méthode de variations, on aura la condition :

$$\delta [ E - \mu ( \int \rho(r) - N ) ] = 0 \quad (37)$$

avec  $\mu$  est le multiplicateur de Lagrange donné par :

$$V(r) + \frac{\delta F_{HF}}{\delta \rho} = \mu \quad (38)$$

Le multiplicateur de Lagrange peut être déterminé comme [23]:

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_V = -\chi \quad (39)$$

La variation de l'énergie entre deux états est :

$$dE = \mu dN + \int \rho(r) \delta V(r) dr \quad (40)$$

$\rho(r)$  : densité électronique.

$\mu$  : potentiel chimique.

$V(r)$  : potentiel externe du système.

La dureté (hardness) globale  $\eta$  du système [24] est définie comme étant la première dérivée partielle de  $\mu$  par rapport à  $N$ .

$$2\eta = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N}\right)_{V(r)} = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial^2 N}\right) = \frac{1}{S} \quad (41)$$

avec le  $N$  est le nombre total d'électrons.

$S$  représente la mollesse globale du système.

On peut calculer le potentiel chimique électronique  $\mu$  et la dureté globale  $\eta$  en utilisant les deux expressions suivantes :

$$\mu = \left(\frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2}\right) \quad (42)$$

$$\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO}) \quad (43)$$

La valeur du nombre d'électrons gagnés et la stabilisation énergétique autorisent la comparaison du pouvoir électrophile de deux espèces.

La variation de l'énergie électronique d'un électrophile lors d'un transfert de charge peut s'écrire :

$$\Delta E = \mu^0 \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (44)$$

Le pouvoir électrophile est la stabilisation énergétique due au transfert de charge, et qui définit la capacité d'un électrophile d'accepter une charge électronique supplémentaire.

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (45)$$

Selon Domingo et ses collaborateurs [25], si une molécule est faiblement électrophile, alors elle est fortement nucléophile.

L'indice de nucléophilie  $N$  est [26]:

$$N = (E_{HOMO(Nu)} - E_{HOMO(TCE)}) \quad (46)$$

La molécule tétracyanoéthylène (TCE) est utilisée comme une référence.

## II.6.2 Généralités sur les indices locaux de réactivité

La prédiction de la réactivité en utilisant des charges nettes peut amener à des prédictions inconcevables avec l'expérience [27].

Les études modernes [28, 29] ont montré la commodité d'utiliser le principe HSAB dans l'étude des interactions entre molécules.

Dans le but de la prédiction des sites réactifs d'une molécule, nous donnons les fondements théoriques des principaux indices locaux.

Par définition, la fonction de Fukui  $f_k$  d'un site  $k$  d'une molécule est la première dérivée de la densité électronique  $\rho(r)$  d'un système par rapport au nombre d'électrons  $N$  à potentiel externe  $v(r)$  constant [30].

$$f_k = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{V(r)} = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial v(r)} \right]_N \quad (47)$$

La fonction de Fukui n'est pas bien définie pour les molécules isolées à la température zéro à cause de la discontinuité de la dérivée [31]. Le problème se réside dans les fonctions de Fukui positive et négative données à l'aide des dérivées séparées à gauche et à droite.

$$f_r^+ = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{V(r)}^+ = \lim_{\varepsilon} \frac{\rho_{N+\varepsilon}(r) - \rho_N(r)}{\varepsilon} \quad (48)$$

$$f_r^- = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{V(r)}^- = \lim_{\varepsilon} \frac{\rho_N(r) - \rho_{N-\varepsilon}(r)}{\varepsilon} \quad (49)$$

Une molécule est capable de suivre l'attaque électrophile sur le site possédant la valeur de  $f_K^-$  la plus grande, car c'est la localité où l'immigration d'électron déstabilise moins la molécule. Par contre, une molécule est apte à subir l'attaque nucléophile au site possédant la valeur de  $f_K^+$  la plus grande.

Quel atome ou groupement fonctionnel est plus réactif ? La réponse à cette question se réside dans la condensation des fonctions de Fukui [32].

Yang et Mortier [32] ont proposé l'expression condensée des fonctions de Fukui dans une molécule à  $N$  électrons :

$$f_k^+ = [q_k(N+1) - q_k(N)] \quad \text{pour une attaque nucléophile} \quad (50)$$

$$f_k^- = [q_k(N) - q_k(N-1)] \quad \text{pour une attaque électrophile} \quad (51)$$

$q_k(N)$ ,  $q_k(N+1)$ ,  $q_k(N-1)$  représentent les populations électroniques de l'atome k dans la molécule neutre, anionique et cationique, respectivement.

Le site électrophile peut être exprimé par l'indice  $\omega_k$  [33].

$$\omega_k = \omega f_k^+ \quad (52)$$

$$\text{avec : } \omega = \sum \omega_k \quad (53)$$

Par contre, le site nucléophile peut être donné par l'indice  $N_k$  [34].

$$N_k = N f_k^- \quad (54)$$

$$\text{avec : } N = \sum N_k \quad (55)$$

#### e) Modèles polaires basés sur les indices $\omega_k^f$ , $N_k^f$ :

La création de la liaison chimique est justifiée par l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorable entre les deux molécules interagissantes c'est-à-dire entre le site le plus électrophile de l'électrophile et le site le plus nucléophile du nucléophile [34].

#### f) Fonction de Parr :

Domingo et al. [35] ont proposé la fonction de Parr pour étudier les changements de densité d'électrons le long de la formation de liaison C-C dans les réactions polaires.

L'indice d'électrophilie local  $P_k^+$  a été défini comme suit:

$$\omega_k^P = \omega P_k^+ \quad (56)$$

L'indice de nucléophilie local  $P_k^-$  a été défini comme suit:

$$N_k^P = N P_k^- \quad (57)$$

## II.7 Mécanisme de réaction en chimie théorique :

### II.7.1 Généralités

Depuis plusieurs années, la chimie théorique, et notamment la chimie quantique a contribué fortement à l'analyse et à la compréhension des mécanismes de réaction qui expliquent en détail le processus au cours d'une transformation chimique et décrivent

chaque étape en spécifiant les états de transitions et les intermédiaires réactionnel, ainsi que la quantité de chaque réactif consommé et la quantité de chaque produit formé. L'analyse de la surface d'énergie potentielle (SEP), l'optimisation de la géométrie des points stationnaires sont les moyens nécessaires pour la détermination du mécanisme réactionnel.

### II.7.2 Optimisation de la géométrie

Pour obtenir les structures performantes, il faut faire l'optimisation des structures qui constitue la première étape de l'étude théorique des molécules. La technique d'optimisation nécessite la détermination des points stationnaires sur la surface d'énergie suivant toutes les coordonnées potentielles dont le gradient de l'énergie est nul.

$$\text{Grad}(E) = \begin{pmatrix} \frac{\partial E}{\partial X_1} \\ \frac{\partial E}{\partial X_2} \\ \frac{\partial E}{\partial X_3} \end{pmatrix} = 0 \quad (58)$$

### II.7.3 Surface d'énergie potentielle

Une surface d'énergie potentielle (SEP) en réalité est donc une hypersurface, fonction de  $3N-6$  variables, qui joue un rôle important dans la description théorique de la réactivité chimique, structure et des propriétés moléculaires [36]. Il est nécessaire d'utiliser les coordonnées de réaction pour décrire un chemin de réaction et pour suivre l'évolution de la géométrie du système en allant des réactifs jusqu'aux produits.

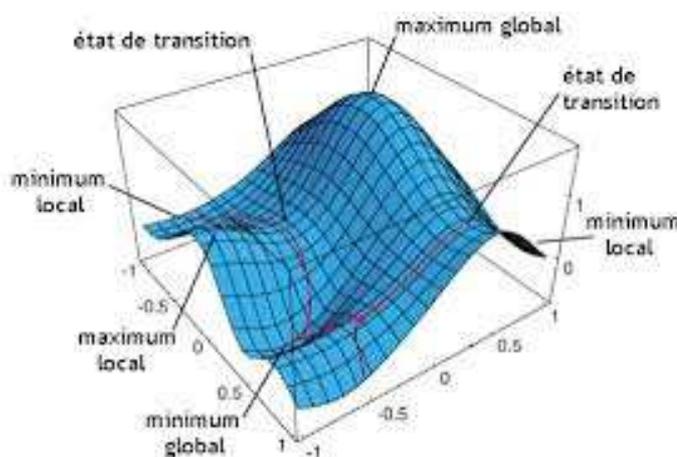
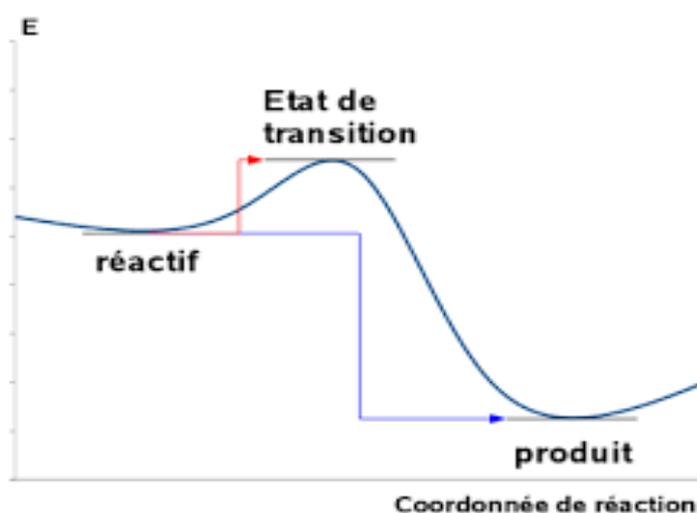


Figure-1- Surface d'énergie potentielle.

Les points stationnaires sont des points caractéristiques sur une SEP et on distingue : les minima locaux (les réactifs, intermédiaires de réaction ou produits et sont des états stables) et les maxima globaux qui sont des états de transition reliant ces minima.

Les maxima et les minima sont les points critiques de la surface. Pour déterminer leur nature, il faut faire un calcul de fréquence. Un état de transition (maximum global) est caractérisé par la présence d'une et une seule valeur imaginaire négative, tandis que les réactifs et les produits sont caractérisés par un ensemble de fréquences de vibration positives. Un point de selle à deux ou plusieurs fréquences imaginaires n'est pas un état de transition.

Il est nécessaire de faire appel à un calcul IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) pour s'assurer que le mode de vibration correspond bien au passage des réactifs aux produits de la réaction étudiée.



**Figure-2-** Principe d'un calcul IRC à partir de la structure d'un état de transition.

Il faut fournir de l'énergie qu'on appelle énergie d'activation ( $\Delta G^\ddagger$ ) pour atteindre l'état de transition qui est l'état le plus énergétique dans le passage d'un réactif vers un produit. Pour les réactions à plusieurs étapes, il apparaît des minima secondaires qui correspondent aux intermédiaires réactionnels (IR).

#### II.7.4 Théorie de l'état de transition

Elle est connue comme la TST (transition state theory). Cette théorie établie par Eyring [37] a pour but d'expliquer la vitesse en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle relie la thermodynamique à la cinétique. Les réactifs doivent couvrir un état de transition (un

Complexe active) où l'accélération de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe.

L'équation d'Eyring est donnée par :

$$K = \frac{k_{\beta} T}{h} e^{-\frac{\Delta G^{\ddagger}}{RT}} \quad (59)$$

$e^{-\frac{\Delta G^{\ddagger}}{RT}}$  : est la constante d'équilibre entre le complexe activé (état de transition) et les réactifs.

K : constante de vitesse.

$k_{\beta}$  : constante de Boltzman.

T : température thermodynamique.

$h$  : constante de Planck

$\Delta G^{\ddagger}$  : enthalpie libre d'activation.

R : constante des gaz parfaits.

## II.8 Analyse topologique de la fonction ELF :

L'analyse topologique de la fonction ELF proposée par Silvi et Savin [38], permet une partition de l'espace moléculaire non pas en bassins atomiques mais plutôt en bassins de localisation électronique au sein desquels l'excès d'énergie cinétique dû à la répulsion de Pauli est minimum. Elle est beaucoup utilisée en chimie pour la description de la liaison chimique et en réactivité.

Les bassins se répartissent en bassins de cœur (sont localisés autour des noyaux sauf pour l'hydrogène) et les bassins de valence [39]. Les bassins de valence sont classés en fonction de leur connectivité avec les bassins de cœur et on peut définir l'ordre synaptique [40] (Tableau-1-)

**Tableau -1-** Classification des bassins ELF selon l'ordre synaptique.

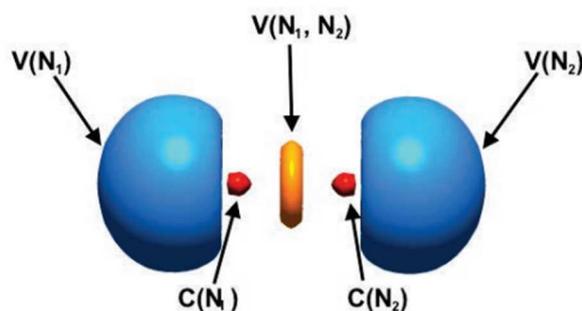
Ordre synaptique	Nomenclature	Symbole du bassin	Signification chimique
0	Asynaptique	V	-
1	Monosynaptique	$V(X_i)$	paire libre
2	Disynaptique	$V(X_i, Y_j)$	liaison covalente
$\geq 3$	Polysynaptique	$V(X_i, Y_j, \dots)$	liaison multicentrique

En fonction du nombre d'attracteurs contenu dans un domaine, il est possible de distinguer trois types de domaines : les domaines de valence contenant uniquement les attracteurs de valence, les domaines de cœur contenant les attracteurs de cœur et les domaines contenant à la fois, les attracteurs de valence et de cœur d'une molécule. Ces derniers sont appelés domaines parents.

Les domaines de localisation sont colorés à chaque point de l'isosurface pour visualiser les bassins ELF.

À titre d'exemple, on peut considérer la molécule d'azote  $N_2$  qui possède cinq bassins :

Bassin	Ordre synaptique	Signification chimique
$C(N_1)$	-	Cœur $N_1$
$C(N_2)$	-	Cœur $N_2$
$V(N_1)$	1	paire libre $N_1$
$V(N_2)$	1	paire libre $N_2$
$V(N_1, N_2)$	2	liaison C-O

**Figure-2-** Domaine de localisation de la molécule de CO.

**Bibliographie chapitre I :**

- [1] M. E. Tuckerman, *J. Condens. Matter. Phys.* 14 (2002) 1297.
- [2] D. R. Hartree, *Proc. Camb. Phil. Soc.* 24 (1928) 426.
- [3] D. R. Hartree, *Math. Proc. Camb. Phil. Soc.* 24 (1928) 89.
- [4] V. Fock, *Z. Physik.* 61 (1930) 126.
- [5] M. Levy, *Phys. Rev. A* 26 (1982) 1200.
- [6] R.S. Mulliken, *Phys. Rev.* 32 (1928) 186.
- [7] Lennard-Jones, J. E. *Trans. Farad. Soc.* 25 (1929) 668.
- [8] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* 136 (1964) 864.
- [9] C. Michel, *Etudes théoriques de la réactivité chimique des méthodes statiques à la métadynamique.* Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2007.
- [10] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons, 1999.
- [11] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* 125 (2006) 194101.
- [12] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Acc. Chem. Res.* 41 (2008) 157.
- [13] T. Van Voorhis, G. E. Scuseria, *J. Chem. Phys.* 109 (1998) 400.
- [14] T. Van Voorhis, G. E. Scuseria, *Mol. Phys.* 92 (1997) 601.
- [15] J. A. Montgomery, M. J. Frisch, J. W. Ochterski, G. A. Petersson, *J. Chem. Phys.* 110 (1999) 2822.
- [16] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* 84 (1986) 4524.
- [17] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* 140 (1965) 1133.
- [18] P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theoret. Chim. Acta.* 28 (1973) 213.
- [19] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 650.
- [20] M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.* 80 (1984) 3265.
- [21] J. B. Collins, P. V. R. Schleyer, J. S. Binkley, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 64 (1976) 5142.
- [22] a) T. H. Dunning, *J. Chem. Phys.* 55 (1971) 716.
- b) A. N. Khorief, *Etude Expérimentale et Théorique des Réactions de Cycloaddition*, Université Badji Mokhtar-Annaba-, 2011.
- [23] R. G. Parr, L. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922.
- [24] R. G. Pearson. *Hard and Soft Acids and Bases*, Dowden, Hutchinson and Ross: Stroudenburg, PA, 1973.
- [25] P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, *J. Mol. Struct.* 865 (2008) 68.

- [26] L. R. Domingo, M. Ríos-Gutiérrez, *Molecules*. 22 (2017) 750.
- [27] W. Langenaeker, K. Demel, P. Geerlings, *J. Mol. Struct.* 259 (1992) 317.
- [28] P. Merino, T. Tejero, U. Chiacchiou, G. Romeo, A. Rescifina, *Tetrahedron*. 63 (2007) 1448.
- [29] H. A. Jiménez-Vazquez, L. G. Zepeda, J. T. R. Herrera, A. Nagarajan, M. A. Morales, F. Méndez, *J. Org. Chem.* 66 (2011) 1252.
- [30] K. Fukui, T. Yonezawa, H. Shingu, *J. Chem. Phys.* 22 (1952) 722.
- [31] K. Fukui, T. Yonezawa, C. Nagata, H. Shingu, *J. Chem. Phys.* 22 (1954) 1433.
- [32] J. P. Perdew, R. G. Parr, M. Levy, J. L. Jr. Balduz, *Phys. Rev. Lett.* 49 (1982) 1691.
- [33] R. G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University: New York, 1989.
- [34] W. Yang, R. G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 82 (1985) 6723.
- [35] L. R. Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez, *RSC Adv.* 3 (2013) 1486.
- [36] W. Quappa, M. Hirsch, D. Heidrich, *Theor. Chem. Acc.* 112 (2004) 40.
- [37] H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys. Chem.* 12 (1931) 279.
- [38] B. Silvi, A. Savin, *Nature*. 371 (1994) 683.
- [39] B. Silvi, *J. Mol. Struct.* 614 (2002) 3.
- [40] A. Savin, B. Silvi, F. Colonna, *Can. J. Chem.* 74 (1996) 1088.

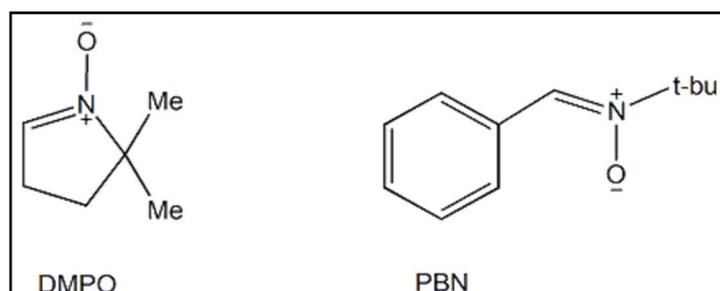
## **CHAPITRE II**

### **RESULTAST ET DISCUSSION**

## Introduction

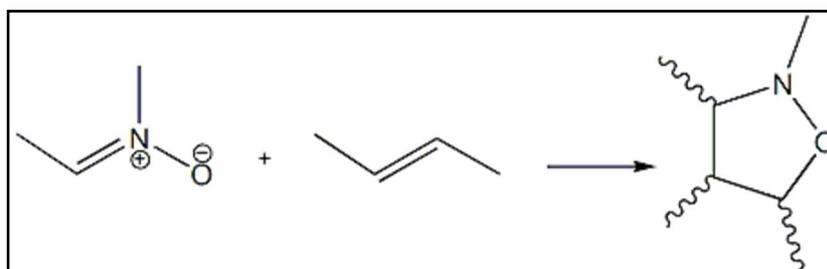
Les nitrones ont une grande importance dans la synthèse organique. Ce sont des composés intermédiaires de nombreux produits d'intérêt biologique. L'efficacité thérapeutique des nitrones a été reconnue depuis des années 30 [1]. Plusieurs nitrones ont été synthétisées et utilisées en médecine. Une étude sur leurs capacités à piéger des radicaux libres in vitro ou in vivo a été signalée [2]. Il y a eu aussi quelques rapports sur leur activité antimicrobienne [3]. Les nitrones les plus connues sont le 5,5-diméthyl-1-pyrroline-N-oxyde (DMPO) et le phényl-N-tertbutylnitron (PBN). Le PBN montre une activité protectrice dans le cas de l'ischémie cérébrale [4].

Les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire (1,3-DC) des nitrones avec les alcènes donnent des isoxazolidines qui sont des hétérocycles à cinq chaînons saturés [5].



**Figure-1-** Les nitrones DMPO et PBN.

Le cycloadduit isoxazolidinique contient trois centres chiraux lui permettant une multitude d'investigations aussi bien sur la régiosélectivité que sur la stéréosélectivité.



**Figure-2-** Formation disoxazolidine.

La régioélectivité et la stéréosélectivité sont les deux paramètres importants en chimie organique.

La sélectivité endo/exo n'est qu'un des deux paramètres stéréochimiques les plus importants déterminant la sélectivité cis/trans pour une nitroène qui peut subir une interconversion Z/E dans la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

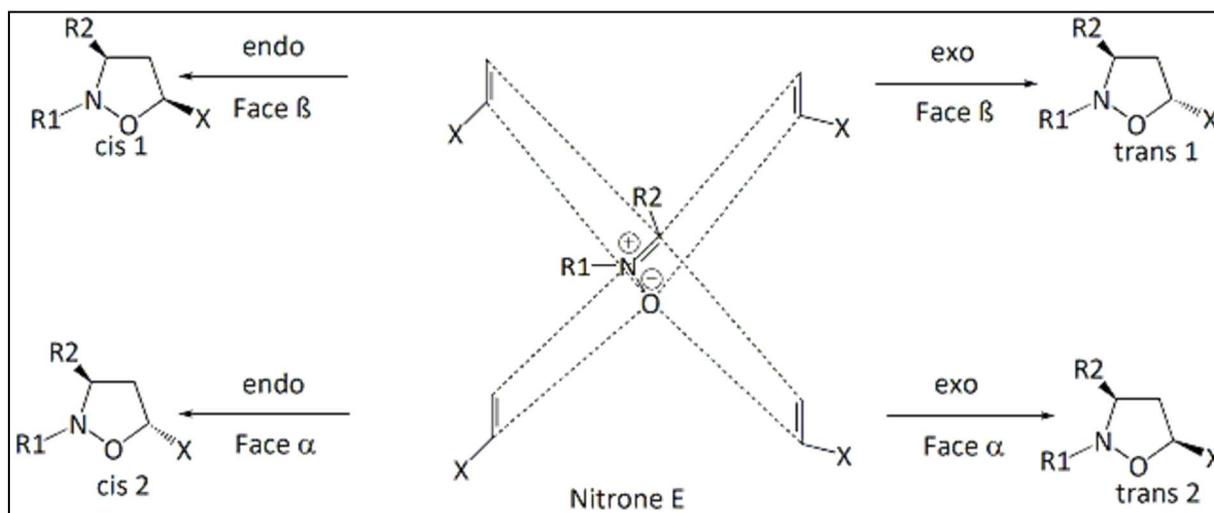


Figure-3- Stéréosélectivité de la cycloaddition dipolaire.

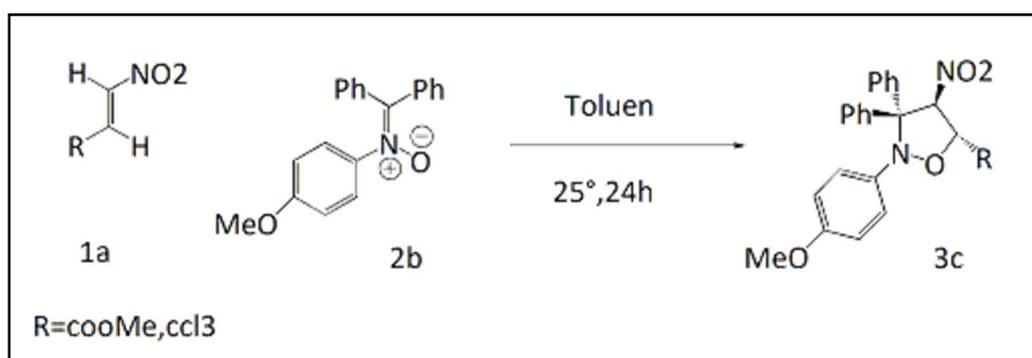
La cycloaddition entre une nitroène et un alcène monosubstitué peut donner quatre stéréoisomères possibles par la création de deux centres stéréogènes. Si la nitroène existe dans un équilibre entre deux isomères Z et E alors le nombre de situations stéréochimiques possibles est le double. Ces approches correspondent aux deux types de stéréosélectivité de la cycloaddition : la sélectivité endo/exo et la sélectivité faciale  $\alpha/\beta$ .

**MECANISME REACTIONNEL, REGIOSELECTIVITE, ET  
STERESELECTIVITE DES REACTIONS DE CYCLOADDITION [3+2]  
ENTRE LE 2-METHYL-1-NITROPROP-1-ENE ET LE (Z)-C-ARYL-N  
PHENYLNITRONE**

Les nitroalcènes conjugués représentent l'un des plus importants matériaux pour la synthèse organique grâce à la vaste gamme de transformations potentielles du groupe NO<sub>2</sub>, comme les composés nitro qui peuvent être convertis en nitronates, amines, composés carbonylés et de nombreux autres types de composés. Les composés nitro ont également de diverses applications importantes [8] à cause de leurs activités biologiques.

De plus, les réactions connues de cycloaddition [3+2] (32CA) de la molécule de nitroéthène parente avec des nitrones sont beaucoup [9,10]. Ces réactions ont été étudiées en détail à l'aide de diverses approches théoriques [11,12].

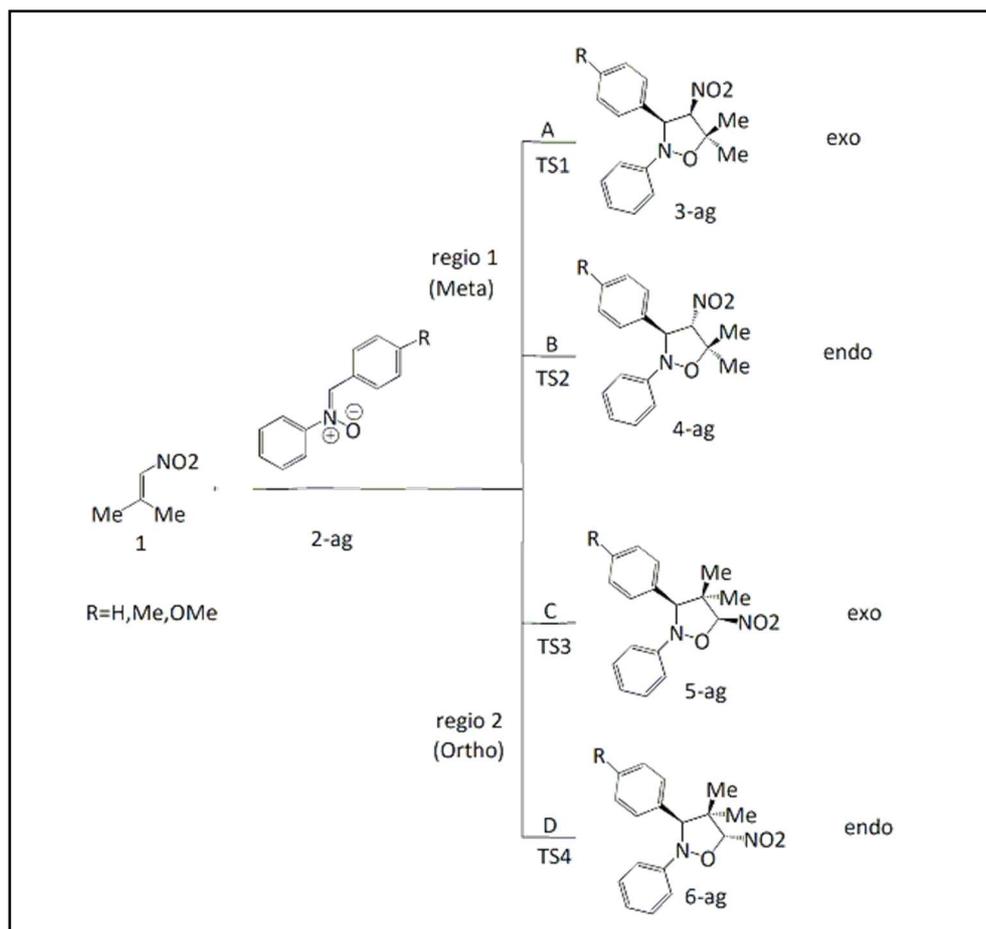
Expérimentalement, Jasiński et ses collaborateurs [13] ont étudiée la réaction de cycloaddition 1,3 dipolaire entre Cétonitrones et Nitroalkènes conjugués. Ils ont constaté que le cycloaddition 1,3 dopôle entre le 1a et 2b donne l'isoxazolidine 3c comme un seul isomère formé avec un bon rendement d'un pourcentage de 94%.



**Figure-4-** Régiosélectivité de réaction de cycloaddition [3+2] entre le 1a et 2b

Ce travail repose sur l'étude du mécanisme moléculaire et aussi la prédiction de la sélectivité de la réaction de CA32 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone en présence et en absence de substituants en prend en considération les résultats expérimentaux. Donc nous avons analysé les voies théoriquement possibles présentés dans la figure-5-

La cycloaddition 1,3-dipolaire de 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone peut se procéder selon six voies réactives compétitives, à savoir, les deux voies régioisomériques ortho et méta et les deux approches stériques endo et exo(figure-4-).



**Figure-5-** Voies théoriquement possibles de la cycloaddition entre 1 et 2-ag.

Ces modes de cyclisation sont associés aux deux attaques régioisomériques, **regio1 (A, B)** et **regio2 (C, D)**, de (Z)-C-aryl-N-phénylnitronium à la double liaison C=C de 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène. Ainsi quatre TSs ; TS1, TS2, TS3, et TS4 ont été localisés.

Dans ce qui suit, on explorera la surface d'énergie potentielle et on détermine les indices statiques de réactivité pour justifier théoriquement la régiosélectivité, la stéréosélectivité et élaborer le mécanisme réactionnel de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N- phénylnitronium.

Pour ce faire, on a utilisé :

- Le programme GaussView 5.0 pour la visualisation des géométries des états de transition.
- Les méthodes B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\* pour les calculs quantiques.
- Un calcul des indices locaux de réactivité.

**Méthodologie de calculs :**

- L'optimisation des géométries d'équilibre au niveau de calcul B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\* à l'aide du programme GaussView 5.0W en utilisant l'algorithme de Berny [15].
- Localisation des états de transition pour les quatre modes de cyclisation au niveau B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\*.
- L'exploration des ordres de liaisons [16] par la méthode NBO (Natural Bond Orbital) [17].

**II. Résultats et discussions****II.1 Au niveau théorique B3LYP/6-31G\*****a. Détermination du caractère électrophile ou nucléophile des réactifs :**

Pour prédire les caractères électrophile/nucléophile des deux réactifs, le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone, les valeurs des potentiels chimiques électroniques  $\mu$ , indices d'électrophilie  $\omega$ , et des indices de nucléophilie N sont données dans le tableau suivant (**Tableau-1**).

**Tableau-1-** Les propriétés électroniques (eV) des deux réactifs au niveau théorique B3LYP/6-31 G\*.

	Composé	1	2-ag-H	2-ag-Me	2-ag-OMe
	$E_{Homo}$	-7.60	-5.48	-5.42	-5.34
	$E_{Lumo}$	-2.17	-1.78	-1.58	-1.67
<b>B3LYP/6-31G*</b>	$\mu$	-4.89	-3.63	-3.50	-3.51
	$\eta$	5.43	3.70	3.73	3.67
	$\omega$	2.20	1.78	1.60	1.68
	N	1.76	3.89	3.95	4.02

L'analyse du tableau-1- montre que :

- ✓ Les trois dipôles possèdent les indices d'électrophilie les plus faibles ( $\omega = 1.78$  eV, 1.60 eV, et 1.698eV) et les potentiels électroniques les plus élevés ( $\mu = -3.63$  eV, -3.50 eV, et -3.51eV) par contre pour le dipolarophile ( $\omega = 2.20$  eV et  $\mu = -4.98$  eV).

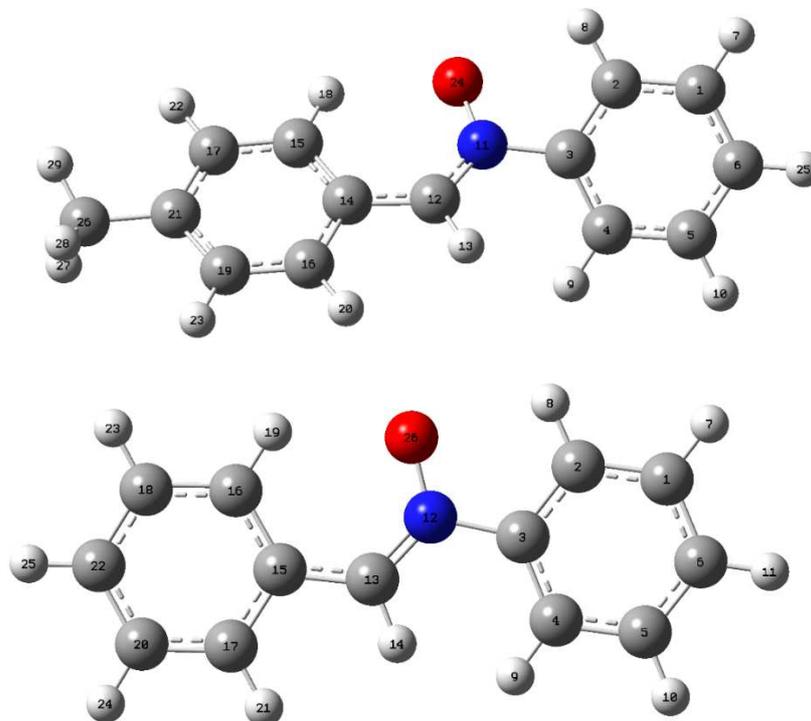
- ✓ Pour l'indice de nucléophilie, les trois dipôles possèdent les indices de nucléophilie les plus grands ( $N = 3.89$  eV,  $3.95$  eV, et  $4.02$  eV) par rapport au dipolarophile ( $N = 1.76$  eV).
- ✓ On constate également que le caractère nucléophile du dipôle est augmenté par la présence de substituant électrodonneur (OMe et Me).

**Conclusion :**

D'après ces résultats on constate que les trois dipôles (**2-ag**) agissent comme un nucléophile (donneur d'électrons) alors que le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (**1**) agit comme électrophile (accepteur d'électrons). Par conséquent, le transfert de la charge aura lieu du (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone vers 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène. La faible différence d'électrophilites entre le dipôle et le dipolarophile indique un faible caractère polaire de cette réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire [18].

**b. Prédiction de la régiosélectivité :**

Dans cette partie, on a calculé les indices de nucléophilie et d'électrophile locaux  $\omega_k^P$  et  $N_k^P$  (**Tableau 2 et 3**) qui constituent un moyen crédible de l'étude de la réactivité chimique des différents sites de la molécule avant et après l'attaque.



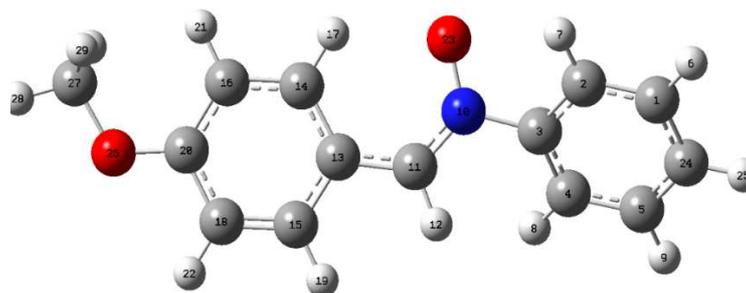


Figure-6- : Numérotation (par défaut sur le GaussView 5.0) des atomes du composé 2-ag.

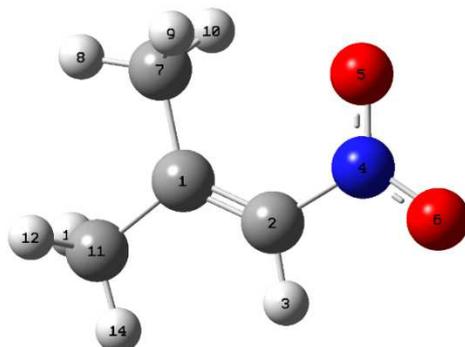


Figure-7- : Numérotation (par défaut le GaussView 5.0) des atomes du composé 1.

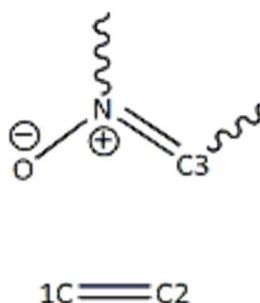


Figure-8- : Numérotation pour les calculs des fonctions de Parr au niveau B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\*.

**Tableau-2-** : Fonction de Parr  $P_k^+$  et électrophilie local  $\omega_k^P$  pour les atomes C1 et C2 du dipolarophile (1).

Réactifs		$P_k^+$	$\omega_k^P$
1	C1	0,135	0,297
	C2	-0,061	-0,134

**Tableau-3-** : Fonction de Parr  $P_k^-$  et nucléophilie locale  $N_k^P$  pour les atomes O, N, et C3 du dipôle (2-ag).

Réactifs		$P_k^-$	$N_k^P$
H	O	0.424	1.652
	N	0.039	0.155
	C3	0.146	0.571
Me	O	0.435	1.654
	N	0.049	0.188
	C3	0.101	0.386
OMe	O	0.438	1.761
	N	0.049	0.199
	C3	0.101	0.409

A partir des résultats des tableaux 2 et 3, on peut tirer les remarques suivantes :

- ✓ L'atome C1 du dipolarophile (1) possède une valeur élevée de  $\omega_k^P$  par rapport à celle de C2 donc c'est le site le plus électrophile.
- ✓ L'atome d'oxygène O du dipôle (2-ag) possède une valeur élevée de  $N_k^P$  par rapport à celle de carbone et d'azote, par conséquent, c'est le site le plus nucléophile.

On conclut que l'interaction entre l'atome C1 du dipolarophile (1) et l'atome d'oxygène du dipôle (2-ag) est la plus favorisée. Par conséquent, la formation du régioisomère 1 (**regio1**) est la plus favorisée.

Les énergies des réactifs 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone (2-ag) pour R = (H, Me, et OMe), des états de transition et des cycloadduits (3-ag, 4-ag, 5-ag et 6-ag) au niveau B3LYP/6-31G\* sont données dans les **Tableaux-4-** et **-5-**.

**Tableau-4-** : Les énergies totales E(u.a.) et relatives ( $\Delta E^\ddagger$ , Kcal/mol) pour les quatre états de transition de la réaction 32CA entre 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitronne.

Etat de transition	R	E (u.a.)	$\Delta E^\ddagger$ (Kcal/mol)
<b>TS1</b>	H	-993.276118	17.01
	Me	-1032.56557	17.25
	OMe	-1107.76534	17.22
<b>TS2</b>	H	-993.276388	16.84
	Me	-1032.56548	17.30
	OMe	-1107.76499	17.44
<b>TS3</b>	H	-993.261232	26.35
	Me	-1032.55042	26.75
	OMe	-1107.74977	26.99
<b>TS4</b>	H	-993.264511	24.30
	Me	-1032.5535	24.82
	OMe	-1107.75247	25.29

**Tableau-5-** : Energies totales B3LYP/6-31G\* (E, u.a.) et relatives ( $\Delta E$ , Kcal/mol), pour les quatre cycloadduits de la réaction 32CA entre 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitronne.

Composé	R	E (u.a.)	$\Delta E$ (Kcal/mol)
<b>1</b>		-361.608303	-
<b>2-ag</b>	H	-631.694926	-
	Me	-670.984749	-
	OMe	-746.184474	-
<b>3-ag</b>	H	-993.31953	-10.23
	Me	-1032.60847	-9.67
	OMe	-1107.80725	-9.08
<b>4-ag</b>	H	-993.327066	-14.96

	<b>Me</b>	<b>-1032.61686</b>	<b>-14.94</b>
	OMe	-1107.81471	-13.77
<b>5-ag</b>	H	-993.320604	-10.90
	Me	-1032.60937	-10.24
	OMe	-1107.80804	-9.58
<b>6-ag</b>	H	-993.319395	-10.14
	Me	-1032.60923	-10.15
	OMe	-1107.80703	-8.94

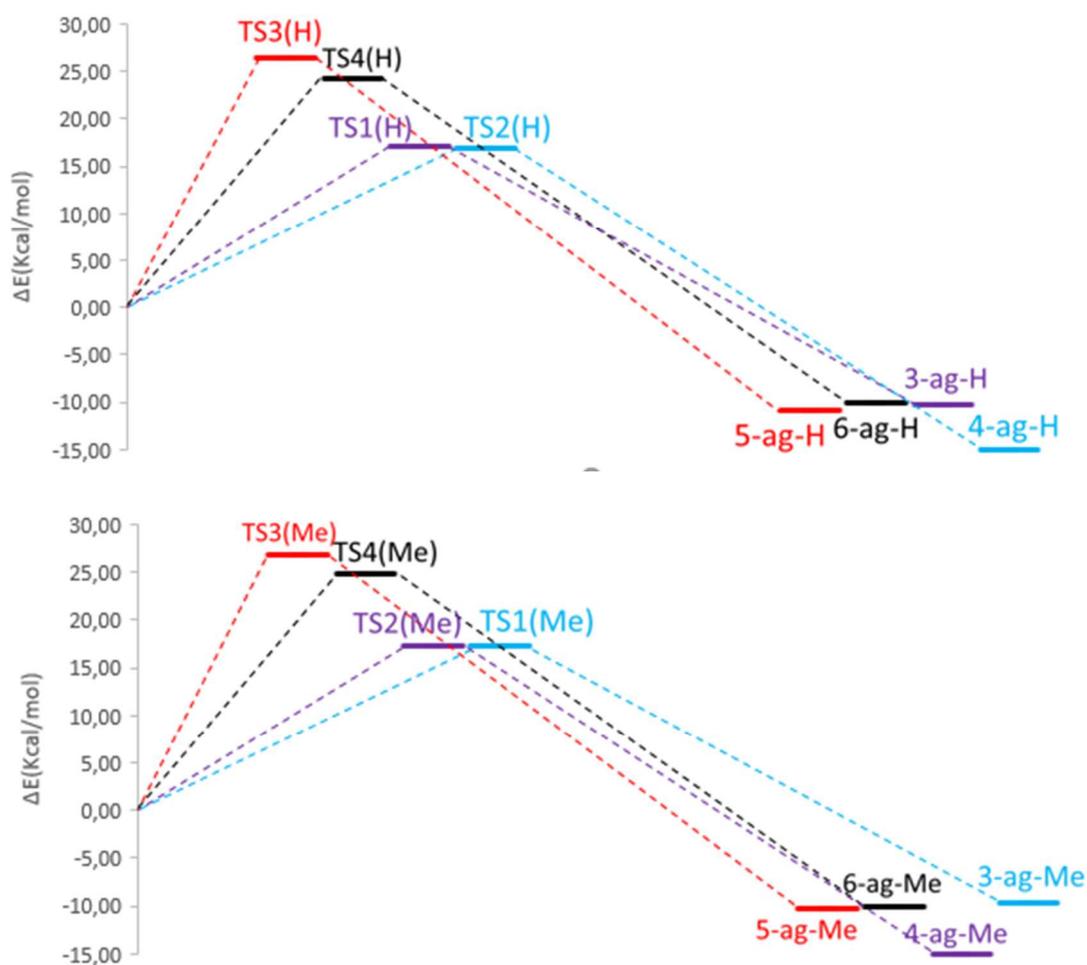
L'analyse des tableaux (4 et 5) montre que :

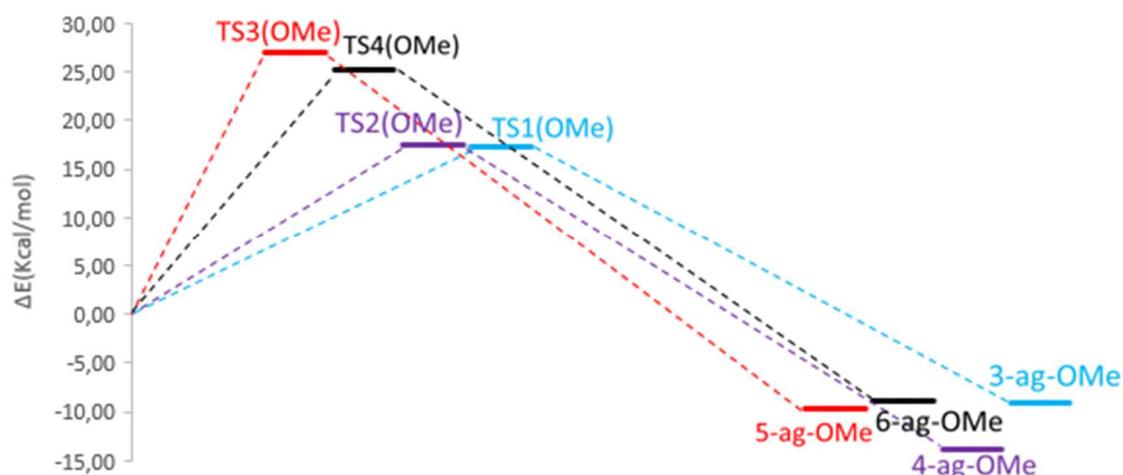
- ✓ Les énergies d'activation ( $\Delta E$  / au réactifs) associées à la réaction 32CA de 1 avec 2-ag-H varie de 16.84 à 26.35 kcal. mol<sup>-1</sup>. D'une autre part les  $\Delta E$  de la réaction 32CA de 1 avec 2-ag-Me varie de 17.25 à 26.75 kcal.mol<sup>-1</sup>. Tandis que celles associées à la réaction 32CA de 1 avec 2-ag-OMe varient de 17.22 à 26.99 kcal.mol<sup>-1</sup>.
- ✓  $\Delta E^\ddagger$  (TS2-H) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS1-H)  $\Delta E^\ddagger$  (TS4-H) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS3-H) ce qui montre que le produit 4-ag-H est plus favorisé cinétiquement par rapport aux autres produits. Par contre, pour la réaction de 32CA avec R = Me et OMe, on remarque que le produit 3-ag (R = Me, OMe) est favorisé cinétiquement par rapport aux autres produits car  $\Delta E^\ddagger$  (TS1-Me) <  $\Delta E^\ddagger$ (TS2-Me) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS4-Me) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS3-Me) et  $\Delta E^\ddagger$  (TS1-OMe) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS2-OMe) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS4-OMe) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS3-OMe).
- ✓ La formation des isoxazolidines correspondantes est exothermique de -10.14 à -14.96 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-H à 6-ag-H), -9.67 à -14.94 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-Me à 6-ag-Me) et -9.08 à -13.77 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-OMe à 6-ag-OMe).
- ✓ La réaction de la 32CA entre le 1 et 2-ag-H est complètement **méta régiosélective**, TS2(H) étant 7.46 kcal.mol<sup>-1</sup> moins énergétique que TS4(H) et légèrement **endo stéréosélective**, TS2(H) = 16.84 kcal.mol<sup>-1</sup> étant inférieur en énergie que TS1(H) = 17.01 kcal.mol<sup>-1</sup>. Pour la réaction de la 32CA de 1 avec 2-ag-Me, le TS1(Me) étant 9.5 kcal.mol<sup>-1</sup> moins énergétique que TS3(Me) alors cette réaction est **méta régiosélective** et **exo stéréosélective**, car le TS1(Me) = 17.25 kcal.mol<sup>-1</sup> étant inférieur en énergie que TS2(Me) = 17.30 kcal.mol<sup>-1</sup>. Tandis que la réaction de 32CA entre le 1 et 2-ag-OMe est hautement **méta régiosélective**, le TS1(OMe) étant 9.77

kcal.mol<sup>-1</sup> moins énergétique que le TS3(OMe) et modérément **exo stéréosélective**, TS1(OMe) étant 0.22 kcal.mol<sup>-1</sup> inférieur en énergie que TS2(OMe).

La figure-9- montre clairement que :

- ✓ Le produit 4-ag est favorisé cinétiquement pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le réactif 1 le réactif 2-ag-H.
- ✓ Le produit 3-ag est favorisé cinétiquement pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le composé 1 (dipolarophile) le réactif 2-ag avec substituant (R = Me et OMe).
- ✓ Le produit 4-ag est le plus stable (favorisé thermodynamiquement) pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le 1 et le réactif 2-ag (R = H, Me, et OMe)

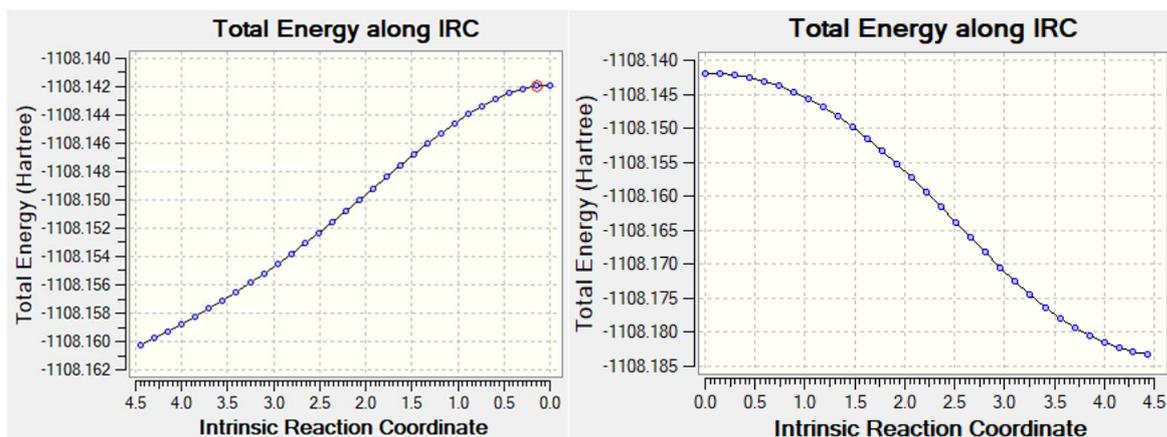


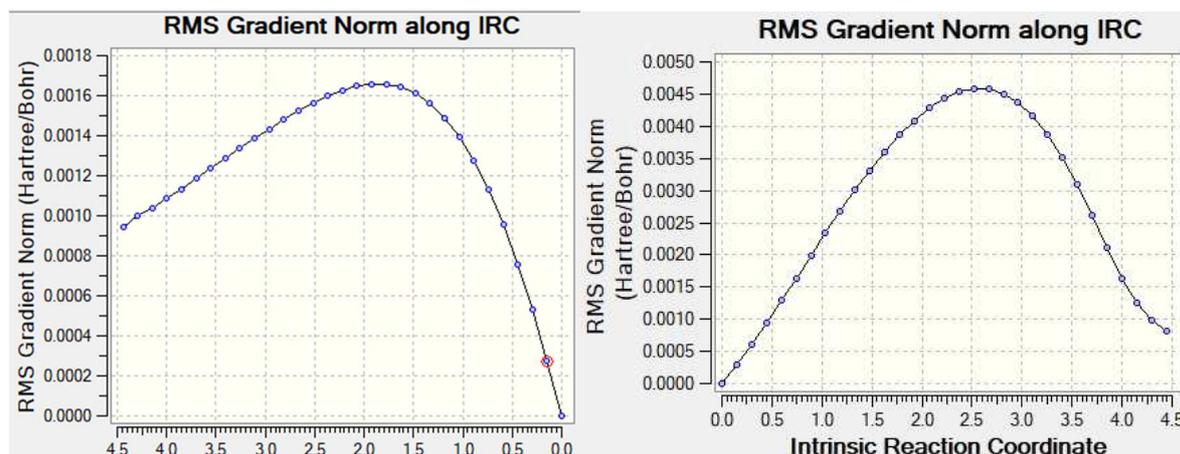


**Figure-9-** Schémas de la surface d'énergie potentielle de la réaction 32CA entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et (*Z*)-C-aryl-N-phénylnitrone en présence des substituants (R = H, Me, et OMe) au niveau B3LYP/6-31G\*.

### c. Analyse de l'IRC de la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et le (*Z*)-C-aryl-N-phénylnitrone(2-ag) :

À partir du chemin réactionnel le plus favorisé (TS2-OMe), on a effectué le calcul IRC. L'analyse d'IRC (Figure-10-) montre que cette réaction a lieu suivant un mécanisme concerté en une seule étape (absence d'intermédiaire réactionnel) à deux phases [19] où la liaison O-C3 est formée en premier lieu et la liaison C1-C2 dans le deuxième.





**Figure-10-** IRC forward et reverse pour la réaction CD13 entre 1 et 2-ag-OMe pour TS2-OMe-.

Etat de transition	R	H (u.a.)	$\Delta H^\ddagger$ (Kcal/mol)	G (u.a.)	$\Delta G^\ddagger$ (Kcal/mol)
TS1	H	-993.275174	16.42	-993.343783	30.28
	Me	-1032.56462	16.65	-1032.63826	32.01
	OMe	-1107.76439	16.63	-1107.83913	31.83
TS2	H	-993.275444	16.25	-993.345077	29.47
	Me	-1032.56454	16.71	-1032.63892	31.60
	OMe	-1107.76405	16.84	-1107.83964	31.51
TS3	H	-993.260287	25.76	-993.328762	39.70
	Me	-1032.54947	26.16	-1032.62237	41.98
	OMe	-1107.74883	26.39	-1107.82307	41.91
TS4	H	-993.263567	23.70	-993.332237	37.52
	Me	-1032.55256	24.23	-1032.62624	39.56
	OMe	-1107.75153	24.70	-1107.82562	40.30

**Tableau-6-** : Les énergies libres des quatre états de transition à différents substituants.

**Tableau-7-** : Les énergies libres des quatre chemins réactionnels à différents substituants.

Composé	R	H (u.a.)	$\Delta H$ (Kcal/mol)	G (u.a.)	$\Delta G$ (Kcal/mol)
1		-361.607358	-	-361.648697	-
2-ag	H	-631.693982	-	-631.743338	-
	Me	-670.983805	-	-671.040582	-
	OMe	-746.18353	-	-746.241154	-

<b>3-ag</b>	<b>H</b>	<b>-993.318586</b>	<b>-10.82</b>	<b>-993.387359</b>	<b>2.93</b>
	Me	-1032.60752	-10.27	-1032.68114	5.11
	OMe	-1107.80725	-10.27	-1107.88084	5.65
<b>4-ag</b>	<b>H</b>	<b>-993.326121</b>	<b>-15.55</b>	<b>-993.394955</b>	<b>-1.83</b>
	Me	-1032.61592	-15.53	-1032.68728	1.26
	OMe	-1107.81377	-14.36	-1107.88861	0.78
<b>5-ag</b>	<b>H</b>	<b>-993.31966</b>	<b>-11.50</b>	<b>-993.387878</b>	<b>2.61</b>
	Me	-1032.60843	-10.83	-1032.68178	4.71
	OMe	-1107.80709	-10.17	-1107.88146	5.26
<b>6-ag</b>	<b>H</b>	<b>-993.318451</b>	<b>-10.74</b>	<b>-993.385589</b>	<b>4.04</b>
	Me	-1032.60829	-10.75	-1032.67856	6.72
	OMe	-1107.80608	-9.54	-1107.87949	6.50

L'analyse des deux tableaux (6 et 7) montre que :

- ✓ La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre les deux réactifs 1 et 2-ag sans substituants montre que le cycloadduit 4-ag (**regio1-TS2 (endo)**) est le plus favorisé thermodynamiquement par rapport aux autres produits grâce à la faible énergie libre d'activation  $\Delta G^\ddagger$  (**TS2**) = **29.47 kcal.mol<sup>-1</sup>**, tandis que pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre les deux réactifs avec les substituants (R = Me et OMe), on remarque que pour le chemin **regio1, TS2(endo)** est plus favorisé que les autres chemins grâce à l'énergie libre d'activation  $\Delta G^\ddagger$  (**TS2-Me**) = **31.60 kcal.mol<sup>-1</sup>**,  $\Delta G^\ddagger$  (**TS2-OMe**) = **31.51 kcal.mol<sup>-1</sup>**. On peut conclure que le produit 4-ag avec les trois substituants R = H, Me, et OMe au niveau de calcul B3LYP/6-31G\* est le plus stable par rapport aux autres produits (**Figure-10**).
- ✓ pour le chemin **regio2, TS4 (endo)** est plus favorisé que TS3 (**exo**) pour R = H, Me, et OMe.

#### d. Analyse structurale des états de transition :

Les états de transition TS1, TS2, TS3 et TS4 (au niveau de calcul B3LYP/6-31G\*) correspondent aux quatre régioisomères à différents substituants. La condition d'une seule

fréquence imaginaire a été bien confirmée et elle correspond au mode de vibration caractérisant la formation des deux nouvelles liaisons. Les quatre états de transition à différents substituants étudiés sont représentés dans la figure suivante (**Figure-11-**).

**Tableau-8-** Valeurs des ordres et longueurs de liaisons en (A°).

Etat de transition	R	Ordres de liaisons (A°)	Longueurs de liaisons (A°)
TS1	H	OL1=0.50 OL2=0.24	D1=1.82 D2=2.39
	Me	OL1=0.50 OL2=0.24	D1=1.81 D2=2.40
	OMe	OL1=0.50 OL2=0.24	D1=1.81 D2=2.42
TS2	H	OL1=0.41 OL2=0.32	D1=1.97 D2=2.24
	Me	OL1=0.42 OL2=0.32	D1=1.96 D2=2.25
	OMe	OL1=0.43 OL2=0.32	D1=1.95 D2=2.26
TS3	H	OL1=0.38 OL2=0.45	D1=2.002 D2=2.10
	Me	OL1=0.38 OL2=0.45	D1=2.001 D2=2.10
	OMe	OL1=0.38 OL2=0.45	D1=2.001 D2=2.10
TS4	H	OL1=0.33 OL2=0.46	D1=2.11 D2=2.10
	Me	OL1=0.33 OL2=0.46	D1=2.11 D2=2.10
	OMe	OL1=0.33 OL2=0.46	D1=2.10 D2=2.10

Les ordres de liaison (OL) ont été calculés à l'aide des indices de Wiberg [20].

Les résultats obtenus montrent que :

- ✓ Pour la synchronicité de la cyclisation, on peut mesurer la différence entre les longueurs des deux nouvelles liaisons sigma formées, c.-à-d.  $\Delta d = \text{dist1} - \text{dist2}$ . Les  $\Delta d$ s calculées pour les TSs (TS1 et TS2), pour le chemin régioisomérique 1 (regio1), montrent un caractère asynchrone plus élevé que celui du chemin régioisomérique 2 (regio2) pour les trois réactions. Par exemple,  $\Delta d$  pour TS1-H (exo) est 0.57 Å, tandis que pour TS3-H (exo) est 0.098 Å.

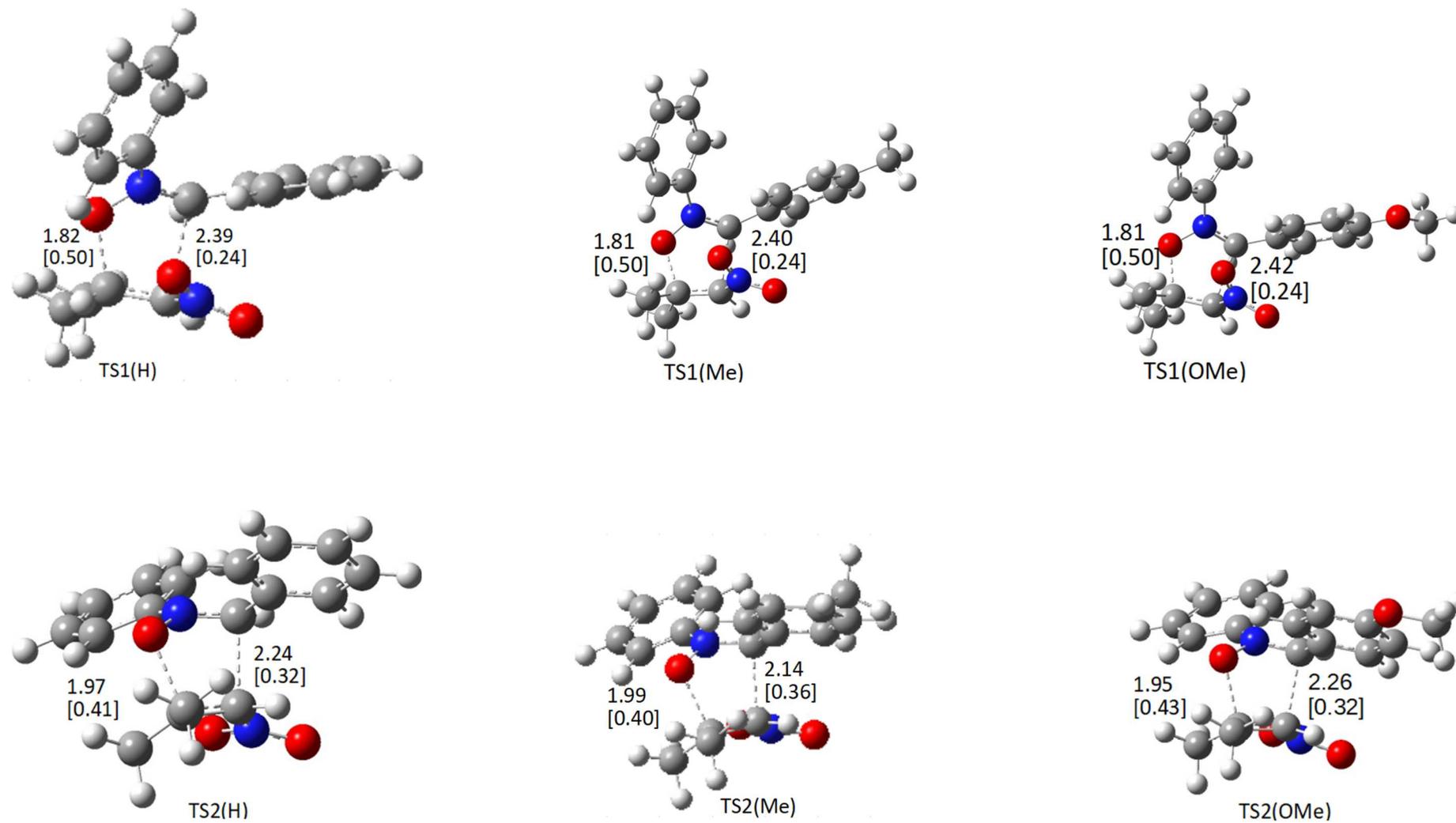
✓

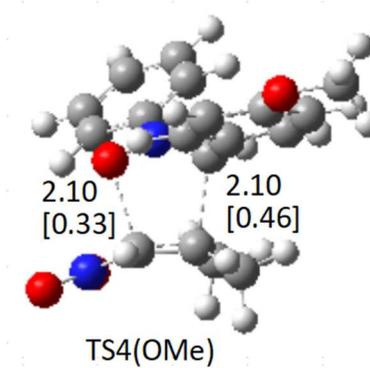
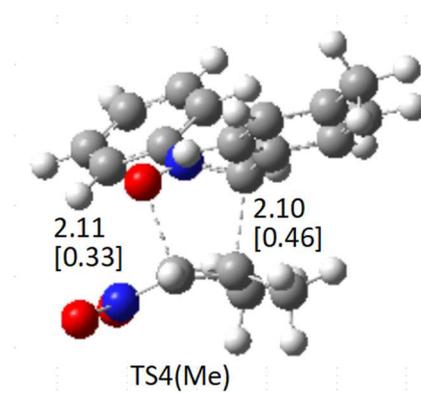
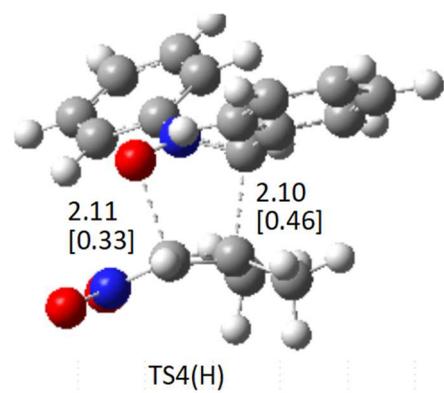
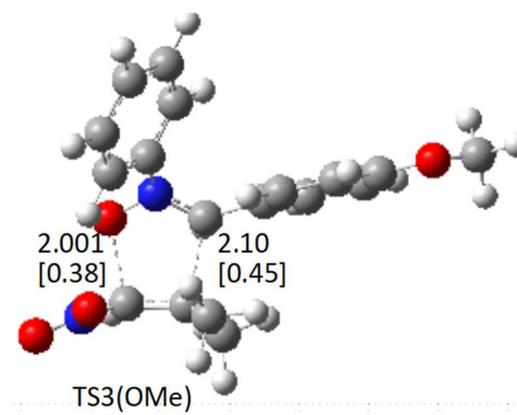
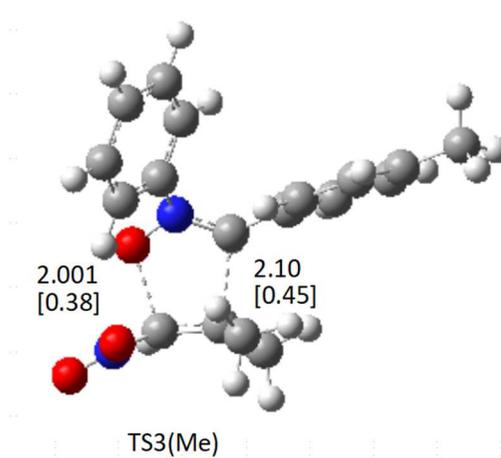
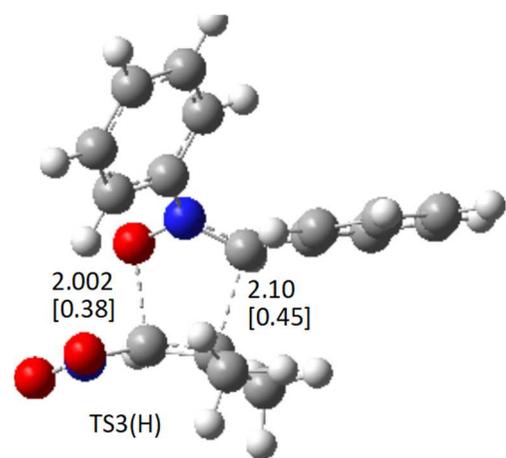
- ✓ Les valeurs de BO données dans le tableau-8- pour les deux nouvelles liaisons formées indiquent aussi que le chemin régioisomérique 1 est plus asynchrone que le chemin régioisomérique 2. Par exemple, pour la réaction de 32CA (R=H), les BOs sont 0.24 (C4-C3) et 0.50 (O1-C2) pour TS1-exo, tandis que les BOs sont 0.32 (C1-C2) et 0.41 (O5-C3) pour TS2-endo. Pour le TS3-exo, les BOs sont 0.45 (C1-C2) et 0.38 (O5-C3) pour TS-2-5-endo, tandis que les BOs sont 0.33 (O1-C2) et 0.46 (C4-C3) pour TS4-endo.

**Conclusion :**

On conclut que les réactions de cycloaddition [3+2] entre le composé 1 et 2-ag avec le R = (H, Me, et OMe) étudiées suivent un mécanisme concerté asynchrone.

**Figure-11- :** Structures des états de transition pour la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone pour R (H, Me, et OMe) avec les longueurs de liaisons (Å) et les valeurs de l'indice de Wiberg (entre crochets).





## II.2 Au niveau théorique M06L/6-31G\*

### a. Détermination du caractère électrophile ou nucléophile des réactifs

Les indices globaux  $\mu$ ,  $\omega$ , et N sont donnés dans le **Tableau-9-** pour prédire les caractères électrophile/nucléophile des deux réactifs; le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitron.

**Tableau-9-** Les propriétés électroniques (eV) des deux réactifs au niveau théorique M06L/6-31 G\*.

	Composé	1	2-ag-H	2-ag-Me	2-ag-OMe
M06L/6-31G*	$E_{Homo}$	-6.46	-4.93	-4.87	-4.79
	$E_{Lumo}$	-2.82	-2.35	-2.16	-2.27
	$\mu$	-4.64	-3.64	-3.52	-3.53
	$\eta$	3.63	2.58	2.70	2.52
	$\omega$	2.96	2.57	2.29	2.47
	N	2.91	4.43	4.50	4.58

A partir de l'analyse du tableau- 9-, on peut dire que:

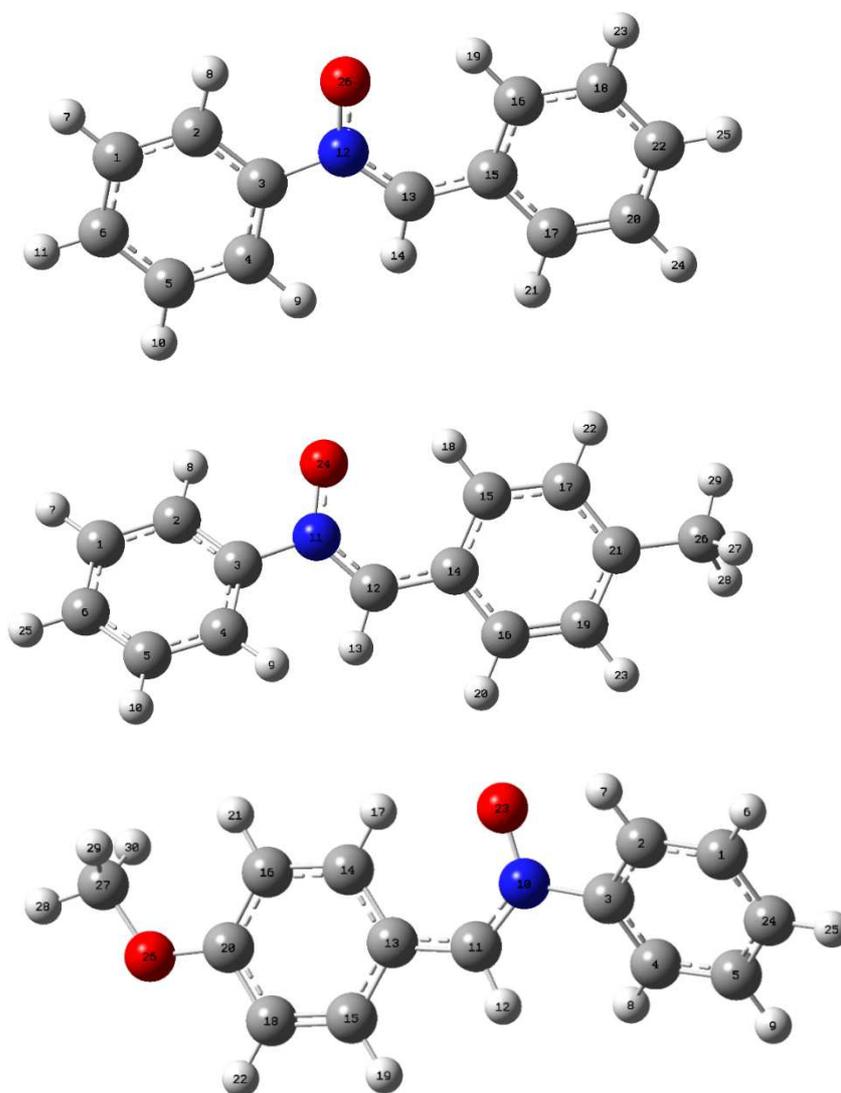
- ✓ Les trois dipôles possèdent l'indice d'électrophilie le plus faible ( $\omega = 2.57\text{eV}$ ,  $2.29\text{eV}$ , et  $2.47\text{ eV}$ ) et le potentiel électronique le plus élevé ( $\mu = -3.64$ ,  $-3.52$ , et  $-3.53\text{ eV}$ ) par contre le dipolarophile ( $\omega = 2.96\text{ eV}$  et  $\mu = -4.64\text{ eV}$ ).
- ✓ Pour l'indice de nucléophilie, les trois dipôles possèdent l'indice de nucléophilie le plus grand ( $N = 4.43\text{eV}$ ,  $4.50\text{eV}$ , et  $4.58\text{eV}$ ) par contre le dipolarophile ( $N = 2.91\text{eV}$ ).
- ✓ On constate aussi que le caractère nucléophile du dipôle est augmenté par la présence du substituant électrodonneur (OMe et Me).

#### Conclusion :

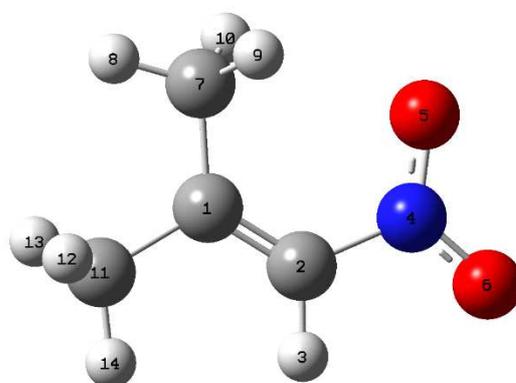
On constate que les trois dipôles (**2-ag**) agissent comme un nucléophile (donneur d'électrons) alors que le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (**1**) agit comme électrophile (accepteur d'électrons). Le transfert de la charge aura lieu du (Z)-C-aryl-N-phénylnitron vers 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène. La faible différence d'électrophilites entre le dipôle et le dipolarophile indique un faible caractère polaire de cette réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire et que la réaction (Même remarque que pour B3LYP/6-31G\*).

**b. Prédiction de la régiosélectivité**

Les indices de nucléophilie et d'électrophilie locaux  $\omega_k^P$  et  $N_k^P$  sont présentés dans les **Tableau 10** et **11**.



**Figure-12-** : Numérotation (par défaut sur le GaussView 5.0) des atomes du composé 2-ag.



**Figure-13-** : Numérotation (par défaut sur le GaussView 5.0) des atomes du composé 1.

**Tableau-10-** : Fonction de Parr  $P_k^+$  et électrophilie local  $\omega_k$  pour les atomes C1 et C2 du dipolarophile (1).

Réactifs		$P_k^+$	$\omega_k$
<b>1</b>	C1	0,456	<b>1,351</b>
	C2	-0,003	-0,011

**Tableau-11-** : Fonction de Parr  $P_k^-$  et nucléophilie locale  $N_k^f$  pour les atomes O, N, et C3 du dipôle (2-ag).

Réactifs		$P_k^-$	$N_k$
<b>H</b>	O	0.343	<b>1.523</b>
	N	0.051	0.226
	C3	0.170	0.756
<b>Me</b>	O	0.351	<b>1.571</b>
	N	0.058	0.264
	C3	0.131	0.589
<b>OMe</b>	O	0.353	<b>1.619</b>
	N	0.069	0.319
	C3	0.183	0.839

D'après les résultats des tableaux 2 et 3, on peut tirer les remarques suivantes :

- ✓ Le site le plus électrophile est l'atome C1 du dipolarophile (1) car il possède une valeur élevée de  $\omega_k^P$  par rapport à celle de C2.
- ✓ L'atome d'oxygène O du dipôle (2-ag) possède une valeur élevée de  $N_k^P$  par rapport à celle du carbone et d'azote, par conséquent, c'est le site le plus nucléophile.

**Conclusion :**

L'interaction entre l'atome C1 du dipolarophile (1) et l'atome d'oxygène du dipôle (2-ag) est la plus prédominante. Par conséquent le régioisomère 1 (**regio1, Meta**) est le plus favorisé.

Les énergies des réactifs 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone (2-ag) pour R = (H, Me, et OMe), des états de transition et des cycloadduits (3-ag, 4-ag, 5-ag et 6-ag) au niveau M06L/6-31G\* sont données dans les **Tableaux-12-** et **-13-**.

**Tableau-12-** Energies totales M06L/6-31G\* (E, u.a.) et relatives ( $\Delta E^\ddagger$ , Kcal/mol), pour les quatre états de transition de la réaction 32CA entre 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone

Etat de transition	R	E(u.a.)	$\Delta E^\ddagger$ (Kcal/mol)
<b>TS1</b>	H	-993.166896	9.72
	Me	-1032.44975	9.37
	OMe	-1107.64305	8.97
<b>TS2</b>	H	-993.166873	9.74
	Me	-1032.44921	9.71
	OMe	-1107.64161	9.87
<b>TS3</b>	H	-993.154135	17.73
	Me	-1032.43638	17.76
	OMe	-1107.62905	17.75
<b>TS4</b>	H	-993.158473	15.01
	Me	-1032.4407	15.05
	OMe	-1107.6327	15.46

**Tableau-13-** : Energies totales M06L/6-31G\* (E, u.a.) et relatives ( $\Delta E$ , Kcal/mol), pour les quatre états de transition de la réaction 32CA entre 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone.

Composé	R	E(u.a.)	$\Delta E$ (Kcal/mol)
<b>1</b>		-361.568148	-
<b>2-ag</b>	H	-631.614244	-
	Me	-670.896531	-
	OMe	-746.089189	-
<b>3-ag</b>	H	-993.205852	-14.72
	Me	-1032.48816	-14.74
	OMe	-1107.67988	-14.14

<b>4-ag</b>	H	-993.212898	-19.14
	Me	-1032.49494	-18.99
	OMe	-1107.68666	-18.40
<b>5-ag</b>	H	-993.228532	-17.21
	Me	-1032.49055	-16.23
	OMe	-1107.6828	-15.98
<b>6-ag</b>	H	-993.208812	-16.58
	Me	-1032.49087	-16.43
	OMe	-1107.68282	-15.99

Au niveau M06L/6-31G\* :

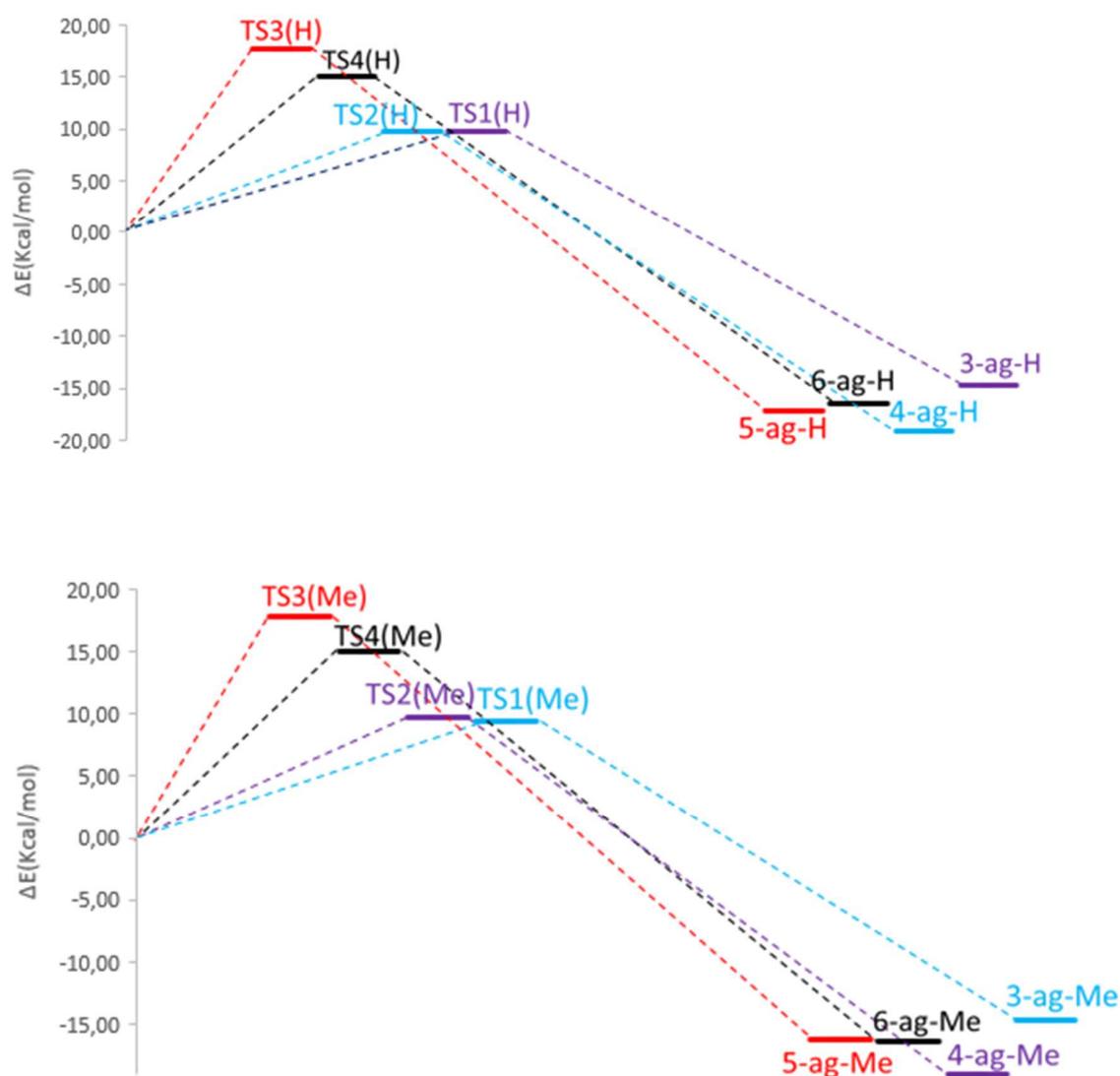
- ✓ Les chemins réactionnels de la réaction de cycloaddition [3+2] entre 1 et 2-ag-H sont fortement exothermiques: entre -14.72 et -19.14 kcal.mol<sup>-1</sup>, pour 2-ag-Me avec 1 sont variés entre -14.74 et -18.99 kcal.mol<sup>-1</sup>, tandis que la réaction entre 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et (Z)-C-aryl-N-phénylnitronne (R = OMe) les énergies d'activation varient entre -14.14 et -18.40 kcal.mol<sup>-1</sup>.
- ✓ D'après les résultats du tableau 13, on remarque que le produit favorisé cinétiquement pour la réaction de cycloaddition [3+2] entre le 1 et 2-ag (R = H, Me, et OMe) est le 3-ag (R = H, Me, et OMe) car  $\Delta E^\ddagger$  (TS1-H) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS2-H) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS4-H) <  $\Delta E^\ddagger$  (TS3-H) pour les trois substituants.
- ✓ La formation des isoxazolidines correspondantes est **exothermique** de -14.72 à -28.95 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-H à 6-ag-H), -14.74 kcal.mol<sup>-1</sup> à -18.99 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-Me à 6-ag-Me) et -14.14 à -18.40 kcal.mol<sup>-1</sup> (3-ag-OMe à 6-ag-OMe).
- ✓ Le stéréoisomère le plus favorable 3-ag-H possède une **stéréochimie exo** pour la réaction 32 CA dont l'énergie TS1(H) = 9.72 kcal.mol<sup>-1</sup> étant inférieur en énergie que TS2(H) = 9.74 kcal.mol<sup>-1</sup>. Cette réaction est complètement **méta régiosélective**, TS1(H) étant 8.01 kcal.mol<sup>-1</sup> moins énergétique que TS3(H).
- ✓ Pour la réaction de la 32CA de 1 avec 2-ag-Me, TS1(Me) étant 8.39 kcal.mol<sup>-1</sup> moins énergétique que TS3(Me) alors cette réaction est **méta régiosélective** et **exo stéréosélective**, car la TS1(Me) = 9.37 kcal.mol<sup>-1</sup> étant inférieur en énergie que TS2(Me) = 9.71 kcal.mol<sup>-1</sup>. Par ailleurs, la réaction de 32CA entre le 1 et 2-ag-OMe est

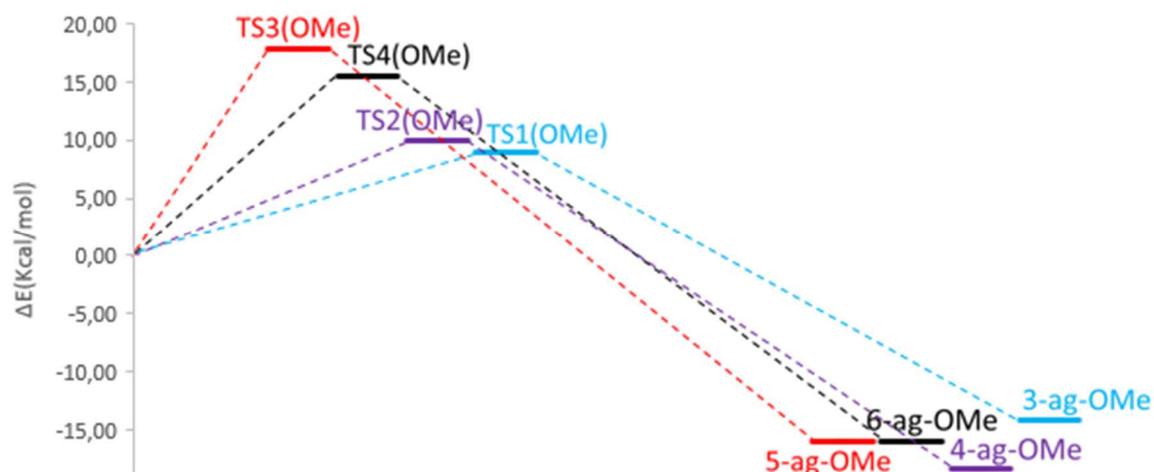
Hautement **méta régiosélective**, le TS1(OMe) étant  $8.78 \text{ kcal.mol}^{-1}$  moins énergétique que le TS3(OMe) et modérément **exo stéréosélective**, TS1(OMe) étant  $0.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$  inférieur en énergie que TS2(OMe).

La figure-14- montre clairement que :

- ✓ Le produit 3-ag est favorisé cinétiquement pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le 1 et le réactif 2-ag (R = H, Me, et OMe).
- ✓ Le produit 4-ag est favorisé thermodynamiquement donc c'est le plus stable pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le 1 et le réactif 2-ag avec le R = (H, Me, et OMe).

**Figure-14-** : Schémas de la surface d'énergie potentielle de la réaction 32CA entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et (Z)-C-aryl-N-phénylnitronne en présence des substituants (R = H, Me, et OMe) au niveau M06L/6-31G\*.

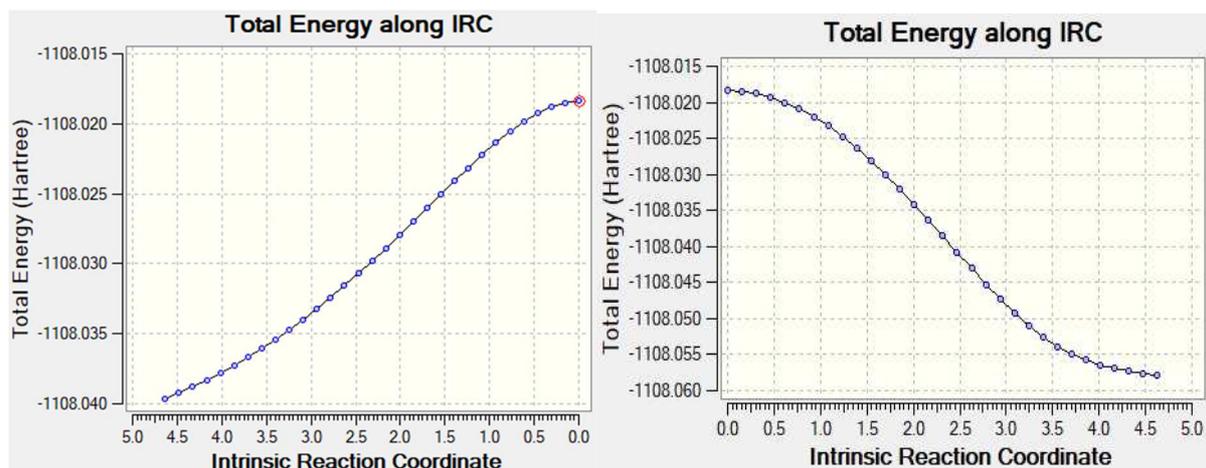


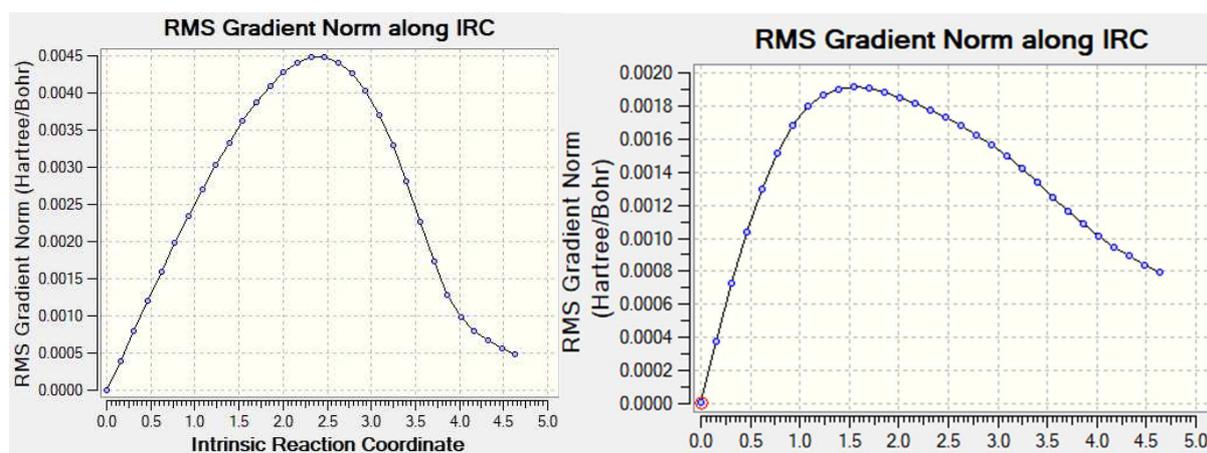


### c. Analyse de l'IRC de la réaction CD13 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène (1) et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone(2-ag) :

La courbe IRC du chemin réactionnel le plus favorisé 4-ag-OMe pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire est donnée dans la figure-15.

L'analyse de l'IRC montre que cette réaction a lieu selon un mécanisme concerté en une seule étape à deux phases [19], c'est-à-dire la création de la liaison C1-C2 dans la première phase andis que la formation de la liaison O-C3 ait lieu dans la deuxième phase.





**Figure-15-** IRC forward et reverse pour TS2-OMe- au niveau M06L/6-31G\* pour une réaction CD13 entre 1 et 2-ag-OMe.

**Tableau-14-** : Les énergies libres des quatre états de transition à différents substituants.

Etat de transition	R	H(u.a.)	$\Delta H^\ddagger$ (Kcal/mol)	G(u.a.)	$\Delta G^\ddagger$ (Kcal/mol)
TS1	H	-993.1659	9.13	-993.2327	23.85
	Me	-1032.4488	8.78	-1032.5195	25.08
	OMe	-1107.6421	8.38	-1107.7145	24.39
TS2	H	-993.1659	9.15	-993.2339	23.10
	Me	-1032.4482	9.11	-1032.5206	24.36
	OMe	-1107.6406	9.28	-1107.7151	24.00
TS3	H	-993.1531	17.14	-993.2198	31.90
	Me	-1032.4354	17.17	-1032.5067	33.10
	OMe	-1107.6281	17.16	-1107.7004	33.19
TS4	H	-993.1575	14.42	-993.2248	28.79
	Me	-1032.4397	14.46	-1032.5112	30.25
	OMe	-1107.6317	14.87	-1107.7047	30.50

**Tableau-15-** : Les énergies libres des quatre chemins réactionnels à différents substituants.

Composé	R	H (u.a.)	$\Delta H$ (Kcal/mol)	G (u.a.)	$\Delta G$ (Kcal/mol)
<b>1</b>		-361.5672	-	-361.6082	-
<b>2-ag</b>	H	-631.6133	-	-631.6625	-
	Me	-670.8955	-	-670.9512	-
	OMe	-746.0882	-	-746.1451	-
<b>3-ag</b>	H	-993.2049	-15.31	-993.2726	-1.19
	Me	-1032.4872	-15.33	-1032.5591	0.23
	OMe	-1107.6789	-14.74	-1107.7521	0.76
<b>4-ag</b>	H	-993.2119	-19.74	-993.2794	-5.48
	Me	-1032.4940	-19.58	-1032.5651	-3.51
	OMe	-1107.6857	-18.99	-1107.7587	-3.35
<b>5-ag</b>	H	-993.2088	-17.80	-993.2759	-3.27
	Me	-1032.4896	-16.83	-1032.5614	-1.24
	OMe	-1107.6818	-16.57	-1107.7561	-1.76
<b>6-ag</b>	H	-993.2078	-17.17	-993.2750	-2.72
	Me	-1032.4899	-17.03	-1032.5606	-0.74
	OMe	-1107.6818	-16.58	-1107.7543	-0.58

L'analyse des deux tableaux (**14** et **15**) montre que :

- ✓ Le cycloadduit 4-ag-H (**regio1-TS2 (endo)**) possède la valeur  $\Delta G^\ddagger = -5.48 \text{ kcal.mol}^{-1}$  donc, c'est le plus favorisé thermodynamiquement par rapport aux autres produits, tandis que pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre les deux réactifs avec les substituants (R = Me et OMe), on remarque que pour le chemin **regio1, TS2(endo)** est plus favorisé que les autres chemins grâce à l'énergie libre d'activation  $\Delta G^\ddagger$  (**TS2-Me**) =  $24.36 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ,  $\Delta G^\ddagger$  (**TS2-OMe**) =  $24.00 \text{ kcal.mol}^{-1}$ .
- ✓ On peut conclure que le produit 4-ag avec les trois substituants R = (H, Me, et OMe) au niveau de calcul M06L/6-31G\* est le plus stable par rapport aux autres produits (**Figure-13-**)

- ✓ Pour le chemin **regio2**, TS4 (**endo**) est plus favorisé que TS3 (**exo**) pour R = (H, Me, et OMe).

#### d. Analyse structurale des états de transition :

Les états de transitions TS1, TS2, TS3 et TS4 obtenus à M06L/6-31G\* correspondent aux quatre régioisomères étudiés. Ces états de transition à différents substituants sont représentés dans la **Figure-16-**, après avoir vérifié leur existence.

**Tableau-16-** Valeurs des ordres et longueurs de liaisons en (A°).

Etat de transition	R	Ordres de liaisons (A°)	Longueurs de liaisons (A°)
TS1	H	OL1=0.55 OL2=0.23	D1=1.74 D2=2.40
	Me	OL1=0.56 OL2=0.22	D1=1.74 D2=2.42
	OMe	OL1=0.56 OL2=0.21	D1=1.74 D2=2.43
TS2	H	OL1=0.41 OL2=0.37	D1=1.99 D2=2.15
	Me	OL1=0.40 OL2=0.36	D1=1.99 D2=2.14
	OMe	OL1=0.41 OL2=0.36	D1=1.98 D2=2.15
TS3	H	OL1=0.31 OL2=0.48	D1=2.13 D2=2.01
	Me	OL1=0.31 OL2=0.48	D1=2.13 D2=2.01
	OMe	OL1=0.31 OL2=0.49	D1=2.12 D2=2.00
TS4	H	OL1=0.26 OL2=0.52	D1=2.27 D2=1.95
	Me	OL1=0.51 OL2=0.009	D1=2.27 D2=1.95
	OMe	OL1=0.52 OL2=0.009	D1=2.26 D2=1.96

Les valeurs des BO (ordre de liaison) des liaisons formées O-C et C-C sont données dans le **Tableau-16-**.

Les résultats obtenus montrent que :

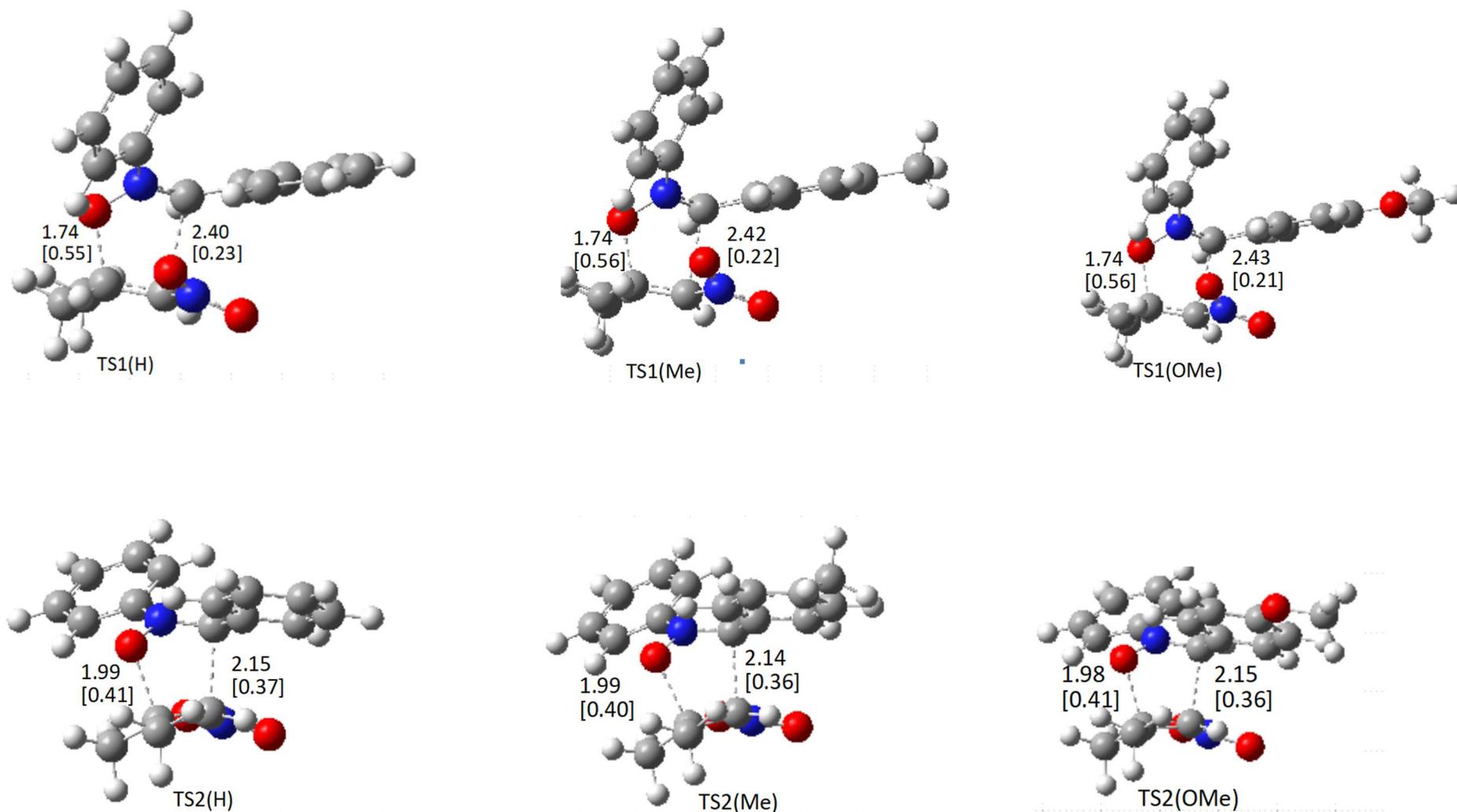
- ✓ Les deux états de transition TS1 et TS2 sont plus asynchrones que TS3 et TS4. Les  $\Delta$ s calculées montrent un caractère asynchrone plus élevé que celui du chemin

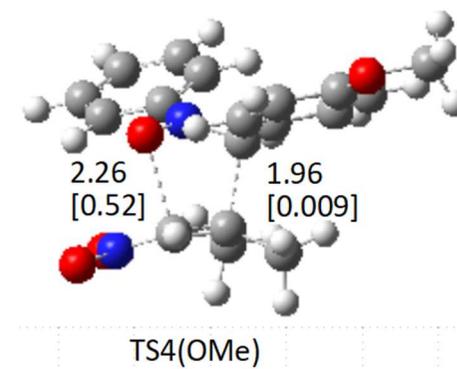
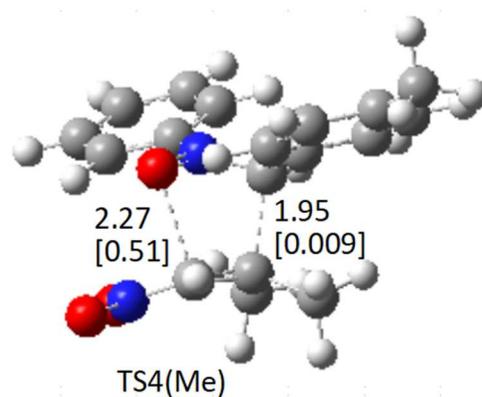
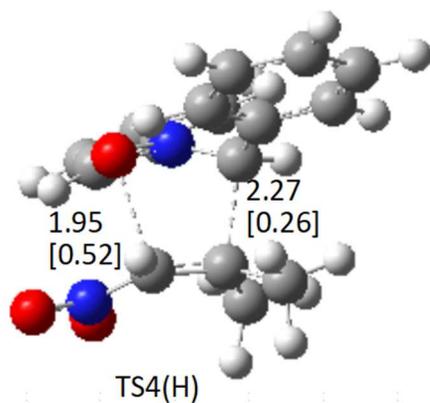
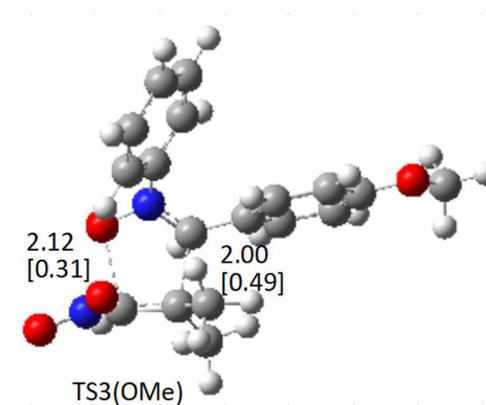
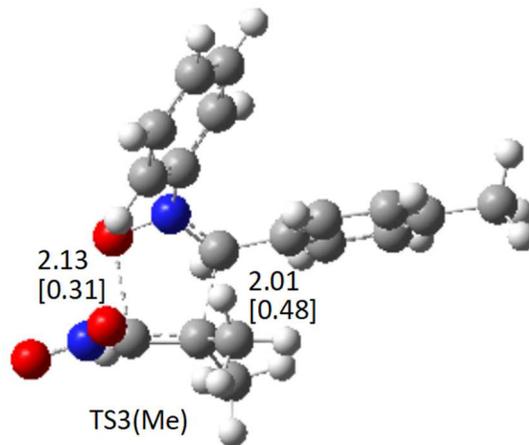
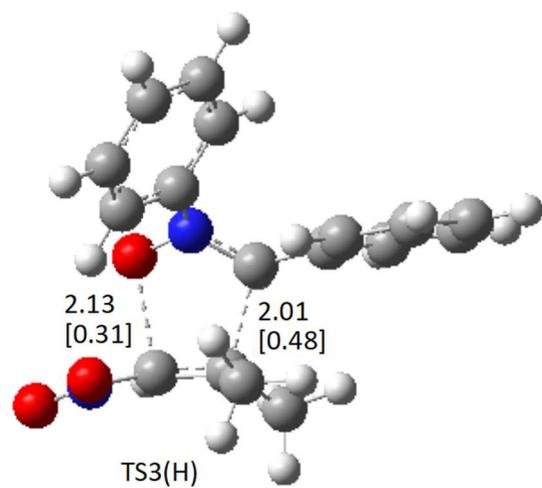
- ✓ régioisomérique 2 (regio2) pour les trois réactions (R = H, Me, et OMe). Par exemple,  $\Delta d$  pour TS1-H (exo) est 0.66 Å, tandis que pour TS3-H (exo) est 0.12 Å.
- ✓ La formation de TS2 (endo) est en retard par rapport à la formation de TS1 (exo).
- ✓ Les valeurs de BO données dans le tableau-16- montrent que le chemin régioisomérique 1 est plus asynchrone que le chemin régioisomérique 2. Par exemple, pour la réaction de 32CA (R = H), les BOs sont 0.23 (C4-C3) et 0.55(O1-C2) pour TS1-exo, tandis que les BOs sont 0.37 (C1-C2) et 0.41 (O5-C3) pour TS2-endo, pour le TS3exo, les BOs sont 0.48 (C1-C2) et 0.31 (O5-C3) pour TS-2-5-endo, tandis que les BOs sont 0.26 (O1-C2) et 0.52 (C4-C3) pour TS4-endo.

**Conclusion :**

D'après les résultats obtenus, on peut conclure que les réactions de cycloaddition [3+2] entre le composé 1 et 2-ag avec le R = (H, Me, et OMe) étudiées suivent un mécanisme concerté asynchrone.

**Figure-16-** Structures des états de transition de la réaction CD13 entre 1 et 2-ag pour R = (H, Me, et OMe) avec les longueurs de liaisons (Å) et les valeurs de l'indice de Wiberg.





### II.3L'analyse topologique de la fonction de localisation électronique (ELF)

On a effectué l'analyse topologique ELF du 2-méthyl-1-nitropropène (**1**) et (Z)-C-aryl-N-phénylnitronne (**2-ag-OMe**), **TS2(OMe)**, **4-ag-OMe**, afin de caractériser la structure électronique durant le déroulement de cette réaction CD13.

Les études ELF ont été réalisées avec le programme MultiWFN [19], en utilisant la phase gazeuse B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\*.

Les tableaux -17- et -18- représentent les populations N des bassins de valence de ces structures.

**Tableau- 17-** Les populations des bassins calculés, N, de quelques points de l'IRC TS2-OMe, I, II de la réaction CD13 de 1 avec 2-ag-OMe au niveau théorique B3LYP/6-31G\*.

	V	1 et 2-ag	TS2-OMe	I	II	4-ag-OMe
<b>2-ag</b>	C1-N	3.96	2.46	1.74	1.74	1.79
	N-O	1.29	1.08	0.87	0.87	0.81
	O	2.87	2.91	2.61	2.61	2.59
	N	-	0.14	2.10	2.10	2.27
	C1	-	2.08	2.10	2.10	-
	C1-C2	-	-	-	1.83	1.93
	O-C3	-	-	1.13	1.16	1.27
<b>1</b>	C2-C3	2.82	2.77	2.04	2.03	1.96
	C2	-	-	2.09	2.09	2.09
	C3	-	-	2.09	2.09	2.09

Le tableau-17- montre que :

- ✓ Pour 2-ag isolé, le bassin disynaptique V (C1, N), N = 3.96e et le bassin monosynaptique V(O), N = 2.87e des paires libres de l'atome O (charge négative incluse) sont les plus importants.
- ✓ Les deux bassins V (C2, C3) , N = 2.82e de la double liaison C2=C3 sont les plus importants pour le composé 1 isolé.
- ✓ Pour TS2-OMe, on remarque une faible diminution de la population du bassin disynaptique V (C2, C3) pour le composé 1. Les populations des bassins monosynaptiques sont V(C1) =2.08 et V(N)=0.14.

- ✓ Pour l'étape I, il y a un changement dans la population d'électrons grâce à la création d'un nouveau bassin disynaptique V (O, C3), N = 1.13e, qui correspond à la création de la 1<sup>ère</sup> liaison sigma O-C3. On remarque aussi qu'il y a la formation de nouveau bassin monosynaptique sur les atomes C2 et C2 avec une population électronique de 2.09e.
- ✓ La formation de la seconde liaison sigma C1-C2 est retardée par rapport à O-C3 avec V (C1, C2), N = 1.83e.
- ✓ Pour le 4-ag-OMe, l'analyse ELF montre qu'il y a deux bassins disynaptiques V (C1, C2) et V (O, C3) correspondant aux deux nouvelles liaisons C1-C2 et O-C3 avec une population de N = 1.93e et N = 1.27e, respectivement.

**Tableau- 18-** Les populations des bassins calculés, N, correspondant à quelques points de l'IRC TS2-OMe, I, II de la réaction CD13 de 1 avec 2-ag-OMe au niveau théorique M06L/6-31G\*.

	V	1 et 2-ag	TS2-OMe	I	II	4-ag-OMe
<b>2-ag</b>	C1-N	3.79	1.74	1.73	1.73	2.58
	N-O	1.24	0.87	0.87	0.86	1.22
	O	2.89	2.61	2.69	2.63	6.07
	N	-	2.03	2.12	2.11	4.61
	C1	-	2.1	2.09	2.09	-
	C1-C2	-	-	1.78	1.82	2.73
	O-C3	-	-	-	1.11	1.98
<b>1</b>	C2-C3	1.82	2.04	2.08	2.07	2.72
	C2	-	-	2.09	2.09	2.09
	C3	-	-	2.09	2.09	2.09

L'analyse du tableau-18- montre que :

- ✓ Le 2-ag présente cinq bassins de valence V (C1, N), V (N, O), V(O), V(N), V(C1) où V(C1-N) est le plus important N = 3.79e.
- ✓ Les bassins de valence les plus importants du composé 1 isolé, ceux de la double liaison C2=C3, sont les deux bassins V (C2, C3) avec N = 1.82e.
- ✓ On note que TS2-OMe ne possède pas de bassin monosynaptique sur C2 et C3, ils seront définis par la suite lors de la formation de la liaison  $\sigma$ .

- ✓ Pour l'étape I, on aura un changement dans la population d'électrons à cause de la formation d'un bassin disynaptique  $V(C1, C2)$ ,  $N=1.78e$  qui correspond à la formation de la 1<sup>ère</sup> liaison sigma C1-C2. Dans cette partie, Il est important de noter qu'un nouveau bassin monosynaptique est créé sur les atomes C2 et C3 avec une population électronique de 2.09e. La création de la deuxième liaison sigma O-C3 est ralentie par rapport à C1-C2 avec  $V(O, C3)$ ,  $N = 1.11e$ , observée dans l'étape II.
- ✓ L'analyse ELF du produit 4-ag-OMe montre la présence de deux bassins disynaptiques  $V(C1, C2)$  et  $V(O, C3)$  correspondant aux deux nouvelles liaisons C1-C2 et O-C3 avec une population de  $N = 2.73e$  et  $N = 1.98e$ , respectivement.

**Bibliographie chapitre II:**

- [1] R. A. Floyd, K. Hensley, M. J. Forester, J. A. Kelleher-Andersson, P. L. Wood, *Mech. Ageing. Dev.* 123 (2002) 1021.
- [2] K. Hamza, A. Touati, A. Ait Yahia, A. Meklat, *Sciences et Technologie*, 28 (2008) 65.
- [3] M. Molnar, F. Lennmyr, *Upsala J. Med. Sci.* 115 (2010) 163.
- [4] R. T. Coutts, K. W. Hindmarsh, G. E. Myers, *Can. J. Chem.* 48 (1970) 2393.
- [5] G. Leory, M. T. Nguyen, M. Sana, *Tetrahedron*. 34 (1978) 2459.
- [6] R. Sustman, *Tetrahedron. Lett.* 29 (1971) 2717.
- [7] R. Sustman, *Pure. Appl. Chem.* 40 (1974) 569.
- [8] A. Boguszewska-Czubara, A. Łapczuk-Krygier, K. Rykala, A. Biernasiuk, A. Wnorowski, L. Popiolek, A. Maziarka, A. Hordyjewska, R. Jasiński, *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.* 31 (2016) 900.
- [9] K. Kula, A. Łapczuk-Krygier, *Curr. Chem. Lett.* 7 (2018) 27.
- [10] J. Sims, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5798.
- [11] R. Jasiński, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 74 (2009) 1341.
- [12] K. Kula, A. Łapczuk-Krygier, *Curr. Chem. Lett.* 7 (2018) 27.
- [13] a) R. Jasiński, K. Mróz, *Heterocyclic Chem* 53 (2016) 1424.  
b) R. Jasiński, *Curr. Chem. Lett.* 1 (2012) 157.
- [14] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [15] H. B. Schlegel, *J. Comput. Chem.* 3 (1982) 214
- [16] K. B. Wiberg, *Tetrahedron*. 24 (1968) 1083.
- [17] J. Fleming, *Frontiers Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, London (1976).
- [18] a) C. Sobhi, A. Khorief Nacereddine, A. Djerourou, M. Ríos-Gutiérrez, L. R. Domingo, *J. Phys. Org. Chem.* 30 (2017) 3637.  
b) L. R. Domingo, S. R. Emamian, *Tetrahedron*. 70 (2014) 1267.
- [19] L. R. Domingo, J. A. Saéz, R. J. Zaragoza, M. Arnó, *J. Org. Chem.* 73 (2008) 8791.
- [20] K. B. Wiberg, *Tetrahedron*. 24 (1968) 1083.

**CONCLUSION GENERALE**

### III. Conclusion :

Dans ce travail, nous avons mené une étude théorique aux niveaux de calcul B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\* en phase gazeuse de la réaction CD13 du 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone à différents substituants R = (H, Me, et OMe).

Nous avons étudié le mécanisme, la stéréosélectivité et la régiosélectivité de la réaction CD13 du 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone.

L'étude théorique a été menée en utilisant :

- ✓ L'analyse de la surface d'énergie potentielle (SEP) pour la prédiction du mécanisme réactionnel.
- ✓ L'application des indices statiques de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle pour la prédiction des nouvelles liaisons formées.

Dans notre travail, nous avons utilisé :

- ✓ Le calcul des énergies HOMO/LUMO, potentiels chimiques électroniques  $\mu$ , électrophilies  $\omega$  et des nucléophilies N globales.
- ✓ Le calcul des indices locaux de réactivité.

Dans ce travail, nous avons justifié théoriquement que :

- ✓ Cette cycloaddition suit un mécanisme asynchrone concerté en une seule étape (one-step) à deux phases (two-stage) justifié par l'exploration de la SEP. Il correspond à l'attaque nucléophile de l'atome C1 du dipolarophile (1) sur l'atome d'oxygène O du dipôle (2-ag). Il montre aussi que le mode de cyclisation 4-ag-endo (R = H, Me, et OMe) est le plus favorable.
- ✓ L'analyse des indices de réactivité des fragments et la faible différence d'électrophilie entre les réactifs 1 et 2-ag montrent que la réaction en absence de substituants, lorsque le R = H, est une réaction très faiblement polaire et la

réaction en présence de substituants, R = Me et OMe, est une réaction polaire pour les deux niveaux B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\*.

- ✓ La comparaison entre les trois réactions de cycloaddition entre 1 et 2-ag (R = H, Me, et OMe) montre que la présence de substituant augmente le caractère polaire de la réaction.
- ✓ Le caractère nucléophile du dipôle est augmenté par la présence de substituant électrodonneur (OMe).
- ✓ La prédiction de la régiosélectivité de cette réaction DC13 par le calcul des indices de réactivité.
- ✓ L'analyse topologique ELF des populations électroniques justifie correctement le mécanisme trouvé (one-step two-stage).
- ✓ Les résultats obtenus aux deux niveaux théoriques B3LYP/6-31G\* et M06L/6-31G\* sont en bon accord mais pas dans le cas de l'analyse ELF car il y'a une contradiction dans les résultats pour les deux méthodes.

Comme perspectives plausibles à ce travail, nous envisagerons d'utiliser les approches théoriques de réactivité pour :

- ✓ Étudier la régiosélectivité, la stéréosélectivité de réactions cycloaddition [3+2] ou 1,3-dipolaire d'intérêt chimique, biologique où la nitroène joue le rôle de dipôle.
- ✓ Étudier les effets de substituants sur le mécanisme des réactions CA13 et également sur les problèmes de sélectivité (régio-, stéréo -, ...).
- ✓ Faire l'étude de telles réactions en présence et en absence de substituants.
- ✓ Comparer les résultats obtenus des deux niveaux théoriques M06L/6-31G\* et B3LYP/6-31G\*.

## ملخص

في هذا العمل، قمنا بإجراء دراسة حسابية على المستويين النظريين  $B3LYP/6-31G^*$  و  $M06L/6-31G^*$  لتفاعلات الإضافة الحلقية 1,3 ثنائي القطب ل (2-méthyl-1-nitropropène) مع ((Z)-C-Aryl-N-phénylnitrone) في حضور وغياب المستبدلات. نأجل تبييا تأثير المستبدل الموجود في القطب على الانتقالية الموضعية و الفراغية و نأجل فهم آلية هذا التفاعل. في هذه الدراسة، قمنا باستعمال DFT المبدئية ونظرية الحالة الانتقالية.

**كلمات مفتاحية:** الإضافات الحلقية [2+3]، نيترو، الانتقالية الموضعية، الانتقالية الفراغية، آلية التفاعل، DFT المبدئية، نظرية الحالة الانتقالية، حالة التموضع الإلكتروني ELF.

## Résumé

Dans ce travail, une étude computationnelle au niveau théorique  $B3LYP/6-31G^*$  et  $M06L/6-31G^*$  de la réaction de Cycloaddition dipolaire-1,3 entre le 2-méthyl-1-nitroprop-1-ène et le (Z)-C-aryl-N-phénylnitrone a été effectuée en absence et en présence de substituants pour mieux comprendre l'influence de substituants portés par le dipôle sur la régiosélectivité, la stéréosélectivité, et de comprendre le mécanisme de cette réaction. L'étude théorique a été menée à l'aide de la DFT conceptuelle et la théorie de l'état de transition.

**Mots-Clés :** [3 + 2] cycloaddition ; Nitronne ; Régiosélectivité ; Stéréosélectivité ; Mécanisme réactionnel ; DFT conceptuelle ; Théorie de l'état de transition ; Fonction de localisation électronique ELF.

## Abstract

In this work, a computational study at the  $B3LYP/6-31G^*$  and the  $M06L/6-31G^*$  theoretical levels of the 1,3- dipolar cycloaddition reaction between 2-methyl-1-nitroprop-1-ene and (Z)-C-aryl-N-phenylnitrones has been done in the absence and presence of substituents in order to put in evidence the effect of the substituents present in the dipole on regioselectivity, stereoselectivity, and to understand the mechanism of this reaction. The theoretical study was performed by the conceptual DFT and the transition state theory.

**Keywords :** [3 + 2] cycloaddition ; Nitronne ; Regioselectivity ; Stereoselectivity; Reaction mechanism ; Conceptual DFT; Transition state theory; Electron localization function ELF.