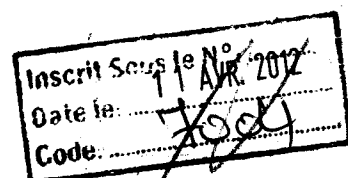


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BAKR BELKAÏD - TLEMCEM
INSTITUT DE CHIMIE

Thèse pour l'obtention du Diplôme de Magister

Option: Chimie Physique



Thème:

APPROCHES THEORIQUES DE LA CYCLOADDITION DES
CETENES AVEC LES IMINES PAR DES METHODES
QUANTIQUES

Présentée par:

Mr. CHARIF IMAD EDDINE

soutenue le ... / ... / 1999 devant la commission d'examen:

Mr K. MULENGI	Professeur (U. Tlemcen)	Président
Mr B. MAUCHE	Professeur (U.S.T.H.B)	Examineur
Mr B. TABTI	M. Conférences (U. Tlemcen)	Examineur
Mr A. BABA-AHMED	Professeur (U. Tlemcen)	Directeur de thèse



A la mémoire de ma grand mère

A mon grand père et mes parents

A mon frère et mes soeurs

A mon beau frère, ma belle soeur et mes neveux: Abed El-Hadi, Moriem et Sara.

A mes amis(es)

A tous ceux qui me sont chers.

AVANT-PROPOS

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au Laboratoire de Chimie Théorique de l'Université d'Abou-Bekr Belkaïd de Nemcen dirigé par Monsieur le professeur A. Baba Ahmed.

Je tiens à lui exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir guidé durant ces années avec une disponibilité permanente et m'avoir fait bénéficier de ses connaissances et sa grande expérience dans le domaine de la Chimie Quantique.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Monsieur K. Mulengi, Professeur à l'Université de Nemcen, qui a bien voulu accepter la présidence du jury de cette thèse.

J'adresse mes vifs et sincères remerciements à Monsieur B. Maouche, Professeur à l'U.S.T.H.B. et Monsieur B. Tabti, Maître de Conférences à l'Université de Nemcen, pour l'honneur qu'ils nous ont fait d'avoir accepté de juger ce travail et de participer au jury.

Je remercie également tous les membres du Laboratoire de Chimie Théorique: Madame L. Kara Zaïtri, Messieurs S. M. Mekelleche, L. Benhamed, F. Berrakoui, qui ont toujours su maintenir une bonne ambiance de travail.

Mes sincères remerciements vont aussi à tous mes collègues de l'Institut de Chimie pour la sympathie qu'ils m'ont toujours manifestée et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	2
Bibliographie	9
CHAPITRE I: LES METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE	
I.1. Introduction.....	12
I.2. Les méthodes ab initio	13
I.3. Les méthodes semi-empiriques.....	17
I.4. Les méthodes empiriques	23
Bibliographie	27
CHAPITRE II: LES APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE	
II.1. Introduction	29
II.2. Les indices de réactivité.....	29
II.3. La théorie des perturbations (PMO).....	33
II.4. La conservation de la symétrie et les diagrammes de corrélation	38
II.5. La théorie des orbitales frontières	43
II.6. La théorie de l'état de transition.....	49
Bibliographie	52
CHAPITRE III: LA THEORIE GENERALE DES REACTIONS DE CYCLOADDITION [2+2]	
III.1. Introduction.....	55
III.2. Les réactions péricycliques.....	55
III.3. Les processus suprafaciaux et antrafaciaux.....	58
III.4. La théorie des cycloadditions [2+2].....	60
III.5. Etude quantique des cycloadditions [2+2]	67
III.5.1. La cycloaddition [2+2]: alcène + alcène.....	67
III.5.2. La cycloaddition [2+2]: cétène + alcène.....	69
Bibliographie	72
CHAPITRE IV: ETUDE THEORIQUE DE LA CYCLOADDITION [2+2] DES CETENES AVEC LES IMINES	
IV.1. Introduction.....	74
IV.2. Présentation des réactifs et des produits	77
IV.3. La cycloaddition simple du cétène avec l'imine.....	86
IV.4. La cycloaddition du cétène avec les imines substituées	91
IV.5. La cycloaddition des cétènes substitués avec l'imine	98
IV.6. Conclusion	106
Bibliographie	107
CONCLUSION GENERALE	109



ABBREVIATIONS

AM1: Austin Model 1.

CNDO: Complet Neglect of Differential Overlap.

EHT: Extended Hückel Theory.

GTO: Gaussian Type Orbital.

HMO: Hückel Molecular Orbital.

HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital.

LC.: Interaction de Configuration.

INDO: Intermediate Neglecting of Differential Overlap.

LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

MNDO: Modified Neglect of Diatomic Overlap.

MINDO: Modified Intermediate Neglect of Diatomic Overlap.

NDDO: Neglect of Diatomic Differential Overlap.

OM: Orbitales Moléculaires.

OA: Orbitales Atomiques.

OCAMS: Orbital Correspondence Analysis in Maximum Symmetry.

PMO: Perturbational Molecular Orbital.

RDN: Recouvrement Différentiel Nul.

HF: Hartree-Fock.

STO: Slater Type Orbital.

SCF: Self Consistent Field.



INTRODUCTION GENERALE



L'expérience et la théorie sont fortement et indissolublement liées. C'est à partir des phénomènes observés de faits et lois établis expérimentalement, que la théorie tente d'élaborer une image cohérente et de plus en plus profonde des divers domaines du réel. Mais l'activité qui conduit l'expérimentateur à ces lois ou à ces faits nouveaux est, elle même, tributaire de l'état d'avancement des théories disponibles. Ces théories sont, pour l'expérimentateur, un guide et un support conceptuel. Ces dernières consistent à construire des modèles qui représentent les particules et les systèmes moléculaires. La précision du modèle choisi repose sur les termes qui sont pris en compte dans les équations utilisées. Une théorie n'est jamais qu'une représentation approximative et incomplète des systèmes réels; des faits nouveaux peuvent apparaître qui la contredisent ou qui ne sont pas expliqués par cette dernière. Une nouvelle théorie permettant d'expliquer ces faits, deviendra alors nécessaire. Celle-ci pourra se développer soit à partir d'idées et de concepts radicalement nouveaux, soit par une mutation, à travers laquelle, la nouvelle théorie existante devra approfondir et généraliser sa description.

L'hypothèse émise, en 1924, par L. de Broglie [1] et selon laquelle il est nécessaire d'attribuer un double aspect corpusculaire et ondulatoire aux particules microscopiques, devait permettre de porter le problème de la liaison chimique à un niveau qualitativement nouveau. Schrödinger [2] proposa, en 1926, l'équation d'onde dont la résolution exacte détermine, en principe, les grandeurs physiques observables caractérisant un système.

En 1927, Heitler et London [3] appliquèrent l'équation de Schrödinger au traitement quantique de la molécule d'hydrogène et ils ont expliqué la nature quantique de la liaison chimique. Le problème fut repris, en 1933, par James et Coolidge [4]. Ces auteurs réussirent à déterminer, pour l'état fondamental de la molécule H_2 , une fonction d'onde très proche de la solution rigoureuse ($E=108.7$ k cal./mole). Dans les années qui suivirent de nombreux théoriciens cherchèrent à perfectionner la théorie de liaison de valence, appliquée initialement à H_2 , pour l'étude des systèmes plus compliqués présentant un véritable intérêt chimique. On peut alors affirmer que le travail de Heitler et London marque la naissance d'une nouvelle science appelée **Chimie Quantique**.

La chimie quantique consiste à appliquer le formalisme de la mécanique quantique aux systèmes chimiques. Cette science consiste à adopter l'équation de Schrödinger pour décrire un système moléculaire et à déterminer, pour cette équation, des solutions physiquement acceptables.

Malheureusement les chimistes sont arrivés à la conclusion que cette voie ne peut être suivie pour l'étude de grosses molécules car l'équation de Schrödinger n'est soluble, exactement, que pour un nombre limité de problèmes monoélectroniques simples. L'atome d'hydrogène et les ions hydrogénoïdes sont les seuls systèmes chimiques pour lesquels un traitement quantique rigoureux et complet est possible. Il est donc compréhensible que le problème des approximations ait toujours occupé une place centrale en chimie quantique. Le problème majeur réside dans la recherche de méthodes approchées.

En chimie quantique, les méthodes approchées peuvent être classées dans diverses catégories selon les approximations qu'elles utilisent.

La première de ces catégories correspond aux méthodes complètes. Ces méthodes excluent de leurs calculs, l'emploi de données expérimentales ou de formules approchées extérieures au cadre théorique. Ces méthodes sont appelées les méthodes *ab initio*. L'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation non relativiste sont les seules approximations considérées par ces méthodes. On peut considérer que cette catégorie contient des groupes distincts. Au premier groupe appartiennent tous les procédés des groupes issus du cadre Hartree-Fock-Roothaan [5]. Le deuxième groupe rassemble toutes les méthodes qui tentent d'aller au-delà de ce cadre et parmi lesquelles on peut citer les méthodes d'interaction de configuration (I.C.) [6].

La seconde catégorie des méthodes de la chimie quantique est celle des méthodes semi-empiriques. Les équations de Roothaan ont besoin d'être simplifiées pour réduire le temps machine et rendre, par conséquent, les calculs théoriques plus simples. L'utilisation de l'approximation de RDN [7] (Recouvrement Différentiel Nul), introduite par la première fois par R.G. Parr en 1952, permet de réduire d'une manière considérable, le nombre d'intégrales à calculer. Cette approximation a joué, par la suite, un grand rôle dans l'édification des méthodes semi-empiriques CNDO/2, INDO, NDDO, MNDO, AM1, PM3...etc [8-13].

Les méthodes empiriques constituent la troisième famille des méthodes de la chimie quantique. Contrairement aux méthodes semi-empiriques, les méthodes empiriques ne respectent pas le cadre théorique de Roothaan. Un tel procédé suppose que l'équation de Schrödinger des systèmes polyélectroniques est séparable en équations monoélectroniques. L'énergie totale est calculée en faisant la somme des énergies des orbitales occupées. Parmi les procédés les plus célèbres de cette famille la méthode de Hückel simple [14], la méthode de Pariser-Parr-Pople (PPP) [6], appliquées aux systèmes π , et la méthode de Del Ré [15] utilisée dans les composés saturés. Une autre méthode très connue de ce groupe est celle de Hoffmann [16] appelée la méthode de Hückel étendue « EHT », applicable jusqu'à nos jours même pour les matériaux. L'intérêt des méthodes empiriques réside dans leur simplicité. Elles permettent, à peu de frais, d'esquisser les grands traits de la structure quantique d'un système. Ces méthodes étaient les seules qui pouvaient être utilisées sans l'aide d'un ordinateur.

Actuellement, on assiste à un développement important des calculs quantiques. Ces calculs sont devenus possibles parce que les ordinateurs disponibles ont gagné en rapidité et capacité et aussi la disponibilité des programmes, tel que HAVPAC, MOPAC, et GAUSSIAN permettant au chimiste de faire une approche quantique de nombreuses réactions chimiques. L'avenir est cependant aux calculs de plus en plus rigoureux et complets. Quoiqu'il en soit, la chimie quantique ne cesse de s'améliorer et d'étendre son champ d'application.

Dans le domaine de la chimie organique théorique, et avant l'évolution des méthodes semi-empiriques et *ab initio*, seule la méthode des OM π de Hückel était disponible. Cependant, dans les années quarante les méthodes empiriques connurent des développements intéressants et ne cessèrent d'étendre leurs champs d'application. Ainsi plusieurs théories ont été développées pour expliquer la réactivité chimique observée sur les réactions.

C'est Wheland [17] qui, en 1942, aborda pour la première fois le problème des substitutions aromatiques, au moyen de la méthode de Hückel et il a introduit, à cette occasion la notion d'énergie de localisation. Cette dernière représente une estimation de l'énergie de l'état de transition. Quelques années plus tard Coulson et Longuet-Higgins [18] réussirent à inclure dans ce cadre, l'effet produit par une perturbation extérieure. Ils montrèrent comment



les densités électroniques, les ordres de liaison et les autopolarisabilités pouvaient être considérées comme des grandeurs de mesure de la réactivité chimique. En 1952, Fukui [19] proposa une autre grandeur pour prévoir les propriétés des états de transition, c'est la densité électronique frontière. Chacune de ces grandeurs, ainsi que d'autres, peut être corrélée avec les données expérimentales. Ces caractéristiques sont appelées indices de réactivité.

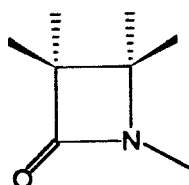
La théorie des perturbations [20], développée par Dewar durant les années cinquante, a été largement utilisée à l'étude théorique des réactions chimiques. Malgré la relative simplicité de ces calculs, elle permet de déterminer quantitativement les différences existant entre les chemins réactionnels, en calculant les énergies d'interaction. La forme concrète de ses équations dépend des particularités du formalisme choisi (HMO, CNDO,...). Sa version basée sur la méthode de Hückel, appelée la méthode des orbitales intermoléculaires, a été proposée par Salem [21]. Son emploi est recommandé lorsqu'on veut trouver les voies optimales pour une réaction entre molécules conjuguées.

Dans les années soixante deux théories ont été élaborées pour prévoir et étudier la stéréochimie et estimer les barrières énergétiques des réactions organiques. La première est basée sur la conservation de la symétrie et conduisent Woodward et Hoffmann, Longuet-Higgins et Abrahamson aux célèbres règles de sélection [22,23] permettant, pour divers types de réactions, d'exclure certains chemins réactionnels interdits pour raison de symétrie. La seconde approche est la théorie des orbitales frontières, proposée par Fukui [24], qui représente un cas particulier de la théorie des perturbations. Cette théorie est utilisée avec succès dans l'interprétation de nombreux phénomènes tels que la stéréosélectivité, la régiosélectivité et la péréselectivité.

Cependant, il existe d'autres méthodes de la réactivité chimique qui peuvent contribuer à trouver une explication au processus de transformation des molécules réagissantes, telle que la théorie de l'état de transition [25], appelée aussi la théorie du complexe activé, qui est basée sur l'hypothèse qui consiste à admettre qu'au cours de l'interaction les molécules forment un complexe activé.

Ces méthodes théoriques peuvent être utilisées pour étudier la réactivité au sens très large du terme. Nous nous sommes penchés sur une réaction particulière qui présente à notre avis un double intérêt. D'une part, un intérêt économique évident, car la β -lactame est l'une des familles des antibiotiques les plus connues et utilisées. D'autre part, ce travail va dans le sens de nombreuses synthèses réalisées par le groupe du laboratoire de synthèse organique de l'université de Tlemcen.

Les β -lactames **1** sont des amides cycliques à quatre chaînons. Elles occupent une place prépondérante dans la famille des antibiotiques et elles représentent la première famille d'antibiotiques utilisée en thérapeutique humaine. Les pénicillines doivent leur activité antibiotique à la présence dans leur squelette du cycle β -lactamique. Ce dernier est le siège de toute activité biologique, où l'ouverture de ce cycle par des enzymes aboutit à l'inactivation de l'antibiotique.

**1**

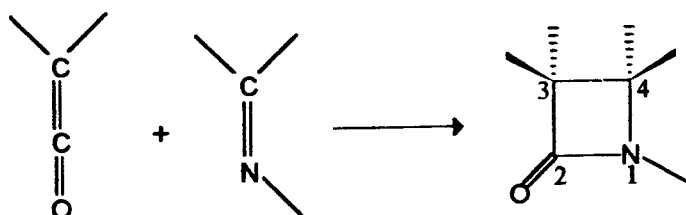
Les synthèses des β -lactames correspondent à deux types de réactions principales. Il s'agit, en premier lieu, des réactions de cyclisation intramoléculaire et en second lieu, des réactions de cyclisation intermoléculaire ou les réactions de cycloaddition [2+2]. Dans ce contexte on peut citer les cycloadditions des cétones avec les imines, où à partir de cette réaction que la première β -lactame fut préparée [26], les cycloadditions des chlorures d'acides avec les imines et les cycloadditions des isocyanates avec les alcènes.

L'obtention des β -lactames par ces différentes réactions a fait l'objet de plusieurs recherches expérimentales [27,28]. En particulier, on peut citer les travaux réalisés à Tlemcen par le groupe du laboratoire de synthèse organique [29,30]. L'étude théorique de ces réactions,

ainsi que d'autres réactions similaires, a connu durant ces dernières années un développement important où de nombreuses études semi-empiriques et ab initio ont été publiées. [31-36].

Dans ce travail, on se propose d'appliquer la méthode semi-empirique AM1 à l'étude de la cycloaddition [2+2] des cétones avec les imines pour former les β -lactames (réaction n°1).

Réaction n°1



Ce mémoire contient quatre chapitres. Le premier chapitre est consacré à un rappel sur les méthodes quantiques: les méthodes ab initio, semi-empiriques et empiriques.

Dans le second chapitre nous présenterons les outils théoriques utilisés pour approcher la réactivité chimique: les indices de réactivité, la théorie des perturbations, la conservation de la symétrie, la théorie des orbitales frontières et la théorie de l'état de transition.

Nous présenterons ensuite dans le troisième chapitre la théorie des réactions de cycloaddition [2+2]. Dans ce chapitre, nous donnerons les différents mécanismes réactionnels proposés dans la littérature ainsi que l'importance des effets donneurs-accepteurs dans ces réactions. On terminera ce chapitre par un résumé de quelques travaux théoriques sur les réactions de cycloaddition [2+2].

Le quatrième chapitre sera consacré à l'étude théorique de la cycloaddition des cétones avec les imines pour former les β -lactames.

Dans une première partie de cette approche, nous examinerons les réactifs et les produits (géométries, charges nettes et chaleurs de formation). Ensuite nous étudierons le mécanisme de la cycloaddition du cétène avec l'imine pour former la β -lactame simple (nonsubstituée) et les différents intermédiaires formés au cours du chemin réactionnel. Nous traiterons par la suite la cycloaddition du cétène avec des imines substituées, pour former les β -lactames 4-substituées, et évaluer l'effet de l'imine sur la réaction. Enfin on discutera la stéréosélectivité de la réaction entre des cétènes non symétriques et des imines pour former les cis ou trans- β -lactames 3,4-substituées. Nous nous sommes proposés de comparer nos résultats avec ceux obtenus par F. P. Cossio et coll. [37]

Enfin, nous terminerons par une conclusion générale, permettant de dégager les résultats de ce travail ainsi que les perspectives qu'il ouvre.

BIBLIOGRAPHIE.

- [1] L. de Broglie, C. R. Acad. Sc. Paris, 177, 506, 548, 630 (1923).
- [2] E. Schrödinger, Ann. Phys., 79, 361, 489, 734 (1926)
- [3] W. Heitler & F. London, Zeitsch. F. Physik., 44, 455 (1927).
- [4] H. M. James & A. S. Coolidge, J. Chem. Phys., 1, 825 (1933).
- [5] C. C. Roothaan, Rev. Mod. Phys., 23, 69 (1951).
- [6] V. Minkine, B. Simkine & R. Mliniaev, «Théorie de la structure moléculaire», Edition Mir, Moscou (1982); W. T. Borden & E. R. Davidson, Acc. Chem. Res., 29, 67 (1996).
- [7] R. G. Parr, J. Chem. Phys., 20, 1499 (1952).
- [8] J. A. Pople, D. P. Santry & G. A. Segal, J. Chem. Phys. 43, S 130 (1965); J. A. Pople, & G. A. Segal, J. Chem. Phys. 43, S 136 (1965); *ibid*, 44, 3289 (1966).
- [9] J. A. Pople, D. L. Beveridge & P. A. Doboch, J. Chem. Phys., 47, 2026 (1967).
- [10] J. A. Pople, D. P. Santry & G. A. Segal, J. Chem. Phys. 43, S 129 (1965).
- [11] M. J. S. Dewar & W. Thiel, J. Am. Chem. Soc., 99, 4899 (1977).
- [12] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy & J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc., 107, 3902 (1985).
- [13] J. J. P. Stewart, J. Comput. Chem., 10, 221 (1989).
- [14] E. Hückel, Z. Physik, 70, 204 (1931); *ibid*, 72, 320 (1931); *ibid*, 76, 628 (1932); *ibid*, 83, 632 (1933).
- [15] G. Del Ré, J. Chem. Soc., 4031 (1958).
- [16] R Hoffmann, J. Chem. Phys., 39, 1397 (1963).
- [17] G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc., 64, 900 (1942).
- [18] C. A. Coulson & H. C. Longuet-Higgins, Proc. Roy.Soc., Ser. A, 191, 39 (1947); *ibid*, 192, 16 (1947).
- [19] K. Fukui, T. Yonezawa & H. Shingu, J. Chem. Phys., 20, 722 (1952).
- [20] M. J. S. Dewar, J. Am. Chem. Soc., 74, 3341, 3345, 3350, 3353, 3355, 3357 (1952).
- [21] L. Salem, J. Am. Chem. Soc., 90, 543, 553 (1968).
- [22] R. B. Woodward & R. Hoffmann, Angew. Chem. Inter. Edn., 8, 781 (1969).
- [23] H. C. Longuet-Higgins & E. W. Abrahamson, J. Am. Chem. Soc., 87, 2045 (1965).

- [24] I. Fleming, « Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions », John Wiley & Sons, New York (1976).
- [25] H. Eyring, S. H. Lin & S. M. Lin, « Basic Chemical Kinetics », John Wiley & Sons, New York (1980).
- [26] M. Staudinger, *Liebigs Ann. Chem.*, **51**, 356 (1907).
- [27] H. W. Moore, G. Hughes, F. Srinivasachar & coll., *J. Org. Chem.*, **50**, 4231 (1985).
- [28] L. S. Hegedus, J. Montgomery, Y. Nerukawa & D. C. Snustad, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5784 (1991).
- [29] K. Mulengi & N. Fatmi, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **101**, 257 (1992).
- [30] K. Mulengi, O. Bensaïd & S. Bensalem, *J. Soc. Alg. Chim.*, **6**, N° 2, 207 (1996).
- [31] R. D. G. Cooper, B. W. Daugherty & D. B. Boyd, *Pure Appl. Chem.*, **59**, 485 (1987).
- [32] J. A. Sordo, J. Ganzalez & T. L. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6249 (1992).
- [33] F. P. Cossio, A. Arrieta, B. Lecea & J. M. Ugalde, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 2085 (1994).
- [34] F. P. Cossio, G. Roa, B. Lecea & J. M. Ugalde, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 12306 (1995).
- [35] B. Lecea, A. Arrieta, G. Roa, J. M. Ugalde, & F. P. Cossio, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 9613, (1994).
- [36] B. Lecea, A. Arrieta, X. Lopez, J. M. Ugalde, & F. P. Cossio, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 12314 (1995).
- [37] F. P. Cossio, J. M. Ugalde, X. Lopez, B. Lecea & C. Palomo, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 995 (1993).

CHAPITRE PREMIER:

**LES METHODES DE LA CHIMIE
QUANTIQUE**



I.1. INTRODUCTION

La chimie quantique peut être considérée comme l'application de la mécanique quantique aux systèmes chimiques. Il s'agit aussi bien de calculer des propriétés chimiques, à partir de cette mécanique, que de fournir les concepts nécessaires à la compréhension des phénomènes physico-chimiques. Dans la grande majorité des cas, les principes et les équations de base qui interviennent permettent au théoricien de déterminer le comportement des électrons dans les molécules. Ce comportement détermine à son tour la géométrie et la structure des molécules ainsi que leurs aptitudes à entrer en réaction. Il détermine aussi les changements et les déformations qu'elles subissent lorsqu'elles réagissent.

L'équation fondamentale de la chimie quantique, qui contrôle le comportement des électrons et des noyaux dans la molécule, est l'équation de Schrödinger [1] reliant la fonction d'onde Ψ , à l'énergie E pour un état stationnaire du système:

$$H \Psi = E \Psi \quad (1)$$

Cette équation ne peut être résolue d'une manière précise que pour les systèmes simples (atome d'hydrogène ou les ions hydrogénéoïdes). Pour étudier un système polyélectronique, on utilise les méthodes d'approximation. Les plus importantes techniques fournissant des solutions approximatives sont la méthode variationnelle et la méthode des perturbations.

Dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer [2] d'un système polyélectronique à n électrons et M noyaux, l'hamiltonien H est de la forme :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \Delta_i^2 + \sum_{k=1}^M \sum_{i=1}^n -\frac{Z_k e^2}{r_{ki}} + \sum_{i < j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} \quad (2)$$

Z_k représente la charge du noyau k , r_{ki} est la distance entre le noyau k et l'électron i et r_{ij} est la distance entre deux électrons i et j .

Le premier terme, de l'expression (2), représente l'énergie cinétique des électrons, le second, l'énergie d'attraction coulombienne entre les noyaux et les électrons. Quant au troisième, il représente les répulsions entre les électrons.

Le terme de répulsion électronique $1/r_{ij}$ empêche toute résolution analytique exacte et nécessite, par conséquent, le recours à des méthodes approchées.

En chimie quantique, on distingue trois grandes familles de méthodes qui découlent de la résolution approchée de l'équation de Schrödinger : les méthodes empiriques, semi-empiriques et non empiriques ou *ab initio*.

1.2. LES METHODES *ab initio*

Ces méthodes sont appelées les méthodes complètes et elles sont réservées à l'étude approfondie des molécules.

Les méthodes *ab initio* admettent, en plus de l'approximation non relativiste et celle de Born-Oppenheimer, les approximations suivantes:

- les électrons et les noyaux sont des particules ponctuelles.
- l'existence des fonctions monoélectroniques appelées orbitales moléculaires Ψ_k .

$$\Psi_k = \Psi_1(1)\Psi_2(2) \dots \Psi_n(n) \quad (3)$$

- la fonction polyélectronique est décrite sous forme d'un produit antisymétrisé d'orbitales moléculaires, appelé déterminant de Slater [3] qui s'écrit pour un système moléculaire à couches fermées, à $n=2m$ électrons:

$$\Psi(1,2,\dots,n) = \frac{1}{(n!)^{1/2}} |\Psi_1(1)\bar{\Psi}_1(2)\dots\Psi_m(2m-1)\bar{\Psi}_m(2m)| \quad (4)$$

avec:
$$\begin{cases} \Psi_1(1) = \Psi_1(1) \alpha(1) & (5a) \\ \bar{\Psi}_1(2) = \Psi_1(2) \beta(2) & (5b) \end{cases}$$

où α et β sont les fonctions de spin, fonctions propres de l'opérateur \hat{S}_z associé à la composante suivant l'axe des z du moment du spin:

$$\begin{cases} \hat{S}_z \alpha = \frac{1}{2} \hbar \alpha \\ \hat{S}_z \beta = -\frac{1}{2} \hbar \beta \end{cases} \quad (6a)$$

$$(6b)$$

- l'approximation CLOA: considérée parmi les approximations applicables à la construction d'une orbitale moléculaire. Dans cette approximation, chaque orbitale moléculaire est exprimée de façon approchée par une combinaison linéaire des orbitales des atomes formant la molécule:

$$\Psi_k = \sum_{r=1}^N C_{kr} \varphi_r \quad (7)$$

où N est la dimension de la base.

L'ensemble de ces approximations constitue le cadre de Hartree-Fock-Roothaan.

La minimisation de l'énergie totale, qui se fait par la méthode variationnelle, pour un système à couches fermées par rapport aux orbitales moléculaires, conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothaan [4]:

$$\sum_{r=1}^N C_{kr} (F_{rs} - e_k S_{rs}) = 0 \quad (8)$$

F est la matrice de Fock dont les éléments sont définis par:

$$F_{rs} = h_{rs}^c + \sum_{t=1}^N \sum_{u=1}^N P_{tu} \left[\langle rs / tu \rangle - \frac{1}{2} \langle ru / ts \rangle \right] \quad (9)$$

S est la matrice de recouvrement:

$$S_{rs} = \int \varphi_r^*(i) \varphi_s(i) d\tau_i \quad (10)$$

e_k : l'énergie de l'orbitale moléculaire Ψ_k .

h_{rs}^c est l'hamiltonien de cœur:

$$h_{rs}^c = \int \varphi_r^*(i) h^c \varphi_s(i) d\tau_i \quad (11)$$

P_{i_v} est la matrice des ordres de liaison:

$$P_{i_v} = \sum_k^{\text{occ.}} 2C_{k_i}^* C_{k_v} \quad (12)$$

et $\langle rs/tu \rangle$ sont des intégrales biélectroniques coulombiennes:

$$\langle rs/tu \rangle = \iint \varphi_r^*(i) \varphi_s(i) \frac{e^2}{r_{ij}} \varphi_t^*(j) \varphi_u(j) d\tau_i d\tau_j \quad (13)$$

L'énergie totale du système moléculaire est donnée par :

$$E = \sum_k^{\text{occ.}} (e_k + h_{kk}) + \sum_{K < L}^M \frac{Z_K Z_L e^2}{r_{KL}} \quad (14)$$

où les électrons sont désignés par les indices i et j et les noyaux par les indices K et L .

Les équations de Roothaan sont non linéaires car elles dépendent des coefficients qui ne peuvent être déterminés qu'au moyen d'un processus itératif. Cette méthode est appelée méthode du champ autocohérent ou Self Consistent Field (SCF).

Parmi les difficultés qui se posent au niveau des calculs ab initio notons:

- les calculs complexes d'intégrales qui demandent un temps et une capacité mémoire importants.
- le choix de la base utilisée [5].

Le développement des orbitales moléculaires en une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (CLOA) pose le problème du choix des bases φ_r . Ces dernières peuvent être classées en deux catégories:

- * des bases formées d'orbitales atomiques de Slater (STO) [6]:

$$\Psi_{n,l,m} = N r^{n-1} \exp(-\xi r) Y_{l,m}(\varphi, \theta) \quad (15)$$

où r , θ et φ sont les coordonnées sphériques de l'électron, $Y_{l,m}(\varphi, \theta)$ sont les harmoniques sphériques, N la constante de normalisation et ξ est l'exposant de Slater.

Les orbitales STO ne sont pas suffisamment précises lorsqu'elles décrivent les orbitales de Hartree-Fock à faibles distances du noyau. Pour cela la base DZ (double zêta), où chaque fonction atomique est approchée par deux fonctions de Slater à exponentielles différents, est largement utilisée.

Les STO sont utilisées comme des fonctions de bases pour plusieurs calculs exacts sur les atomes et les petites molécules. Ces bases engendrent des calculs d'intégrales compliqués et longs.

* des bases formées d'orbitales atomiques gaussiennes (GTO) [7]:

Pour contourner la difficulté de calcul des intégrales multicentriques, les exponentielles $\exp(-\zeta r)$ ont été développées sur une base gaussienne de la forme $\exp(-\alpha r^2)$.

$$\varphi_i = \sum_p a_p G(\alpha_p) = \sum_p a_p N(\alpha_p) \exp(\alpha_k r^2) \quad (16)$$

Ces orbitales représentent une propriété très avantageuse: le produit de deux gaussiennes centrées en deux points différents est équivalent à une gaussienne unique.

Le nombre de fonctions gaussiennes (p), utilisées pour développer chaque orbitale, joue un rôle important dans la précision des calculs.

Parmi les bases utilisées dans les méthodes ab initio STO-3G, 3-21G, 6-31G*...etc.

Pendant longtemps la base minimale STO-3G a été très utilisée. Les OA sont des orbitales de Slater. Ces fonctions conduisent cependant à des intégrales biélectroniques difficiles à calculer et sont remplacées chacune par une combinaison linéaire de trois gaussiennes, d'où le signe STO-3G.

Dans la base 3-21G, chaque orbitale est représentée par trois gaussiennes mais celles des orbitales de valence sont réparties en 2 groupes: 2 gaussiennes « internes » pour décrire la région proche du noyau et une « externe » pour les régions plus éloignées. Les calculs 3-21G ne sont pas plus chers que les calculs STO-3G et ils sont généralement plus fiables.

I.2.1. L'interaction de configuration

La méthode de Hartree-Fock, basée sur le modèle de la particule indépendante, ne tient pas compte du fait que le mouvement des électrons dans l'atome et la molécule soit corrélé. Une manière de décrire quantitativement cet effet de corrélation est l'application des méthodes d'interaction de configuration (I.C.) [8]. L'état fondamental du système n'est plus décrit, dans ce cas, par une fonction monodéterminantale, mais par une combinaison linéaire de déterminants de Slater. Ces derniers sont obtenus par excitation d'un ou plusieurs électrons des orbitales moléculaires occupées vers les orbitales moléculaires vides de la fonction d'onde de l'état fondamental.

$$\Psi = \sum_k^B C_k \Phi_k \quad (17)$$

où les déterminants Φ_k , $k=1,2,3,\dots$, décrivent respectivement l'état fondamental et les états mono, bi, triexcités..., et B est le nombre de configurations prises en considération.

Les coefficients C_k de l'I.C. et l'énergie E du système peuvent alors être déterminés par la méthode linéaire variationnelle.

$$\sum_k^B C_k (H_{kl} - E S_{kl}) = 0 \quad (18)$$

I.3. LES METHODES SEMI-EMPIRIQUES

Les méthodes ab initio ont posé plusieurs difficultés au niveau des calculs, surtout le temps, la capacité mémoire et le nombre intégrales à calculer. Alors les chercheurs ont essayé de développer des méthodes intermédiaires entre les méthodes ab initio et les méthodes empiriques, dans lesquelles le nombre d'intégrales à calculer est réduit, appelées les méthodes semi-empiriques.

Ces méthodes admettent le cadre de H-F-Roothaan, elles tiennent compte de tous les électrons de valence, elles sont obtenues en simplifiant les équations de Roothaan au moyen des approximations. On distingue plusieurs types de méthodes semi-empiriques:

I.3.1.L'approximation RDN et la méthode CNDO

L'approximation RDN (Recouvrement Différentiel Nul) se formule comme suit:

$$\varphi_i^*(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \delta_{rs} \varphi_i^*(i) \varphi_s(i) d\tau_i \quad (19)$$

Cette approximation a été introduite, en 1952, par R.G.Parr [9] pour simplifier les calculs de la théorie π semi-empirique. L'effet du RDN est d'annuler toutes les intégrales biélectroniques non coulombiennes:

$$\langle rs / tu \rangle = \delta_{rs} \delta_{tu} \langle rr / tt \rangle = \delta_{rs} \delta_{tu} \gamma_{rr} \quad (20)$$

et toutes les intégrales de recouvrement:

$$S_{rs} = \langle r / s \rangle = \delta_{rs} \quad (21)$$

L'approximation (20) transforme le lot quadridimensionnel d'intégrales $\langle rs/tu \rangle$ en bidimensionnel, avec la réduction du nombre d'intégrales à calculer.

Si on introduit la RDN dans les équations de Roothaan, celles-ci prennent la forme:

$$\sum_r C_{kr} (F_{rs} - e_k \delta_{rs}) = 0 \quad \text{ou} \quad FC_k = e_k C_k \quad (22)$$

où les éléments de la matrice de Fock s'écrivent:

$$F_{rr} = H_{rr} - \frac{1}{2} P_{rr} \langle rr / rr \rangle + \sum_s P_{ss} \langle rr / ss \rangle \quad (23)$$

$$F_{rs} = H_{rs} - \frac{1}{2} P_{rs} \langle rr / ss \rangle, \quad r \neq s \quad (24)$$

L'introduction de la RDN détruit l'invariance des équations de Roothaan dans une transformation unitaire de la base. Parmi les transformations que peut subir la base et l'une des plus importantes est celle qui consiste à modifier l'orientation des trièdres locaux associés aux divers atomes de la molécule.

La méthode CNDO est incontestablement la plus simple des méthodes SCF. Elle estime bien les grandeurs comme le moment dipolaire, la constante de force, et les paramètres géométriques (longueurs, angles de liaison). Mais restent quelques grandeurs mal estimées, par exemples, la chaleur de formation ΔH_f , le potentiel d'ionisation, et les valeurs d'énergie qui sont toujours éloignées des valeurs expérimentales.

1.3.2. La méthode NDDO [Neglect of Diatomic Differential Overlap]

Cette approximation consiste à négliger tous les recouvrements différentiels $\varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau$ pour lesquels les orbitales atomiques φ_r et φ_s sont respectivement centrées sur des atomes R et S différents.

L'approximation NDDO [12] se formule comme suit:

$$\varphi_{r(R)}^*(i) \varphi_{s(S)}(i) d\tau_i = \delta_{RS} \varphi_{r(R)}^*(i) \varphi_{s(S)}(i) d\tau_i \quad (30)$$

avec:

$$\delta_{RS} = \begin{cases} 0 & \text{si } R \neq S \\ 1 & \text{si } R = S \end{cases}$$

En appliquant NDDO dans les équations de Roothaan, les éléments diagonaux de la matrice de Fock sont:

$$F_{rr} = U_{rr} + \sum_{T \neq R} \chi_{rr} + \sum_{i(R) \cup (R)} \sum_{i(T) \cup (T)} P_{i\mu} \left[\langle rr / tu \rangle - \frac{1}{2} \langle ru / tr \rangle \right] + \sum_{T \neq R} \sum_{i(T) \cup (T)} \sum_{i(R) \cup (R)} P_{i\mu} \langle rr / tu \rangle, \quad (r, s \in R) \quad (31)$$

et les éléments non diagonaux de la matrice de Fock sont:

$$F_{rs} = \beta_{rs} - \frac{1}{2} + \sum_{i(S) \cup (S)} \sum_{i(R) \cup (R)} P_{i\mu} \langle ru / ts \rangle, \quad (r \in R, s \in S), R \neq S \quad (32)$$

Dewar et Thiel introduisirent en 1977 une nouvelle paramétrisation de l'approximation NDDO, appelée la méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) [13].

Cette paramétrisation a été effectuée de sorte que MNDO soit apte à reproduire les grandeurs physico-chimiques caractérisant les états fondamentaux d'un grand nombre de composés organiques et minéraux.

En effet, les calculs MNDO réalisés par Dewar et Thiel sur un ensemble de molécules montrent que les énergies de formation, les chaleurs de réaction, les barrières de rotation, les potentiels d'ionisation, les moments dipolaires et les géométries moléculaires sont en bon accord avec les données expérimentales.

La matrice de Fock s'écrit :

-les éléments diagonaux:

$$F_{rr} = U_{rr} - \sum_{R \neq S} Z_R \langle rr | rr \rangle + \sum_S P_{ss} \left[\langle rr | ss \rangle - \frac{1}{2} \langle ts | ts \rangle \right] + \sum_R \sum_u \sum_t P_{tu} \langle rr | tu \rangle \quad (33)$$

-les éléments non diagonaux pour des atomes différents:

$$F_{rs} = \frac{1}{2} (\beta_r + \beta_s) S_{rs} - \frac{1}{2} \sum_t \sum_u^s P_{rs} \langle tr | su \rangle \quad (34)$$

Le terme de répulsion cœur-cœur est une fonction d'intégrale de répulsion biélectronique.

$$E_{RS} = Z_R Z_S (S_R S_R / S_S S_S) \quad (35)$$

L'énergie électronique d'une molécule est calculée comme suit:

$$E_{el} = \frac{1}{2} \sum_r \sum_s P_{rs} (F_{rs} + h_{rs}) \quad (36)$$

et l'énergie totale par la formule:

$$E_{tot} = E_{el} + \sum_R \sum_S E_{RS}^{COEUR} \quad (37)$$

Quant à la chaleur de formation ΔH_f de la molécule, elle est obtenue à partir de l'énergie totale en soustrayant les énergies électroniques et en ajoutant les chaleurs de formation ΔH_f expérimentales, des atomes dans la molécule:

Cependant, la méthode MNDO présente quelques défauts, à titre d'exemple, elle surestime les répulsions à moyenne distance entre atomes.

Dans le but de corriger la méthode MNDO, Dewar et ses collaborateurs ont proposé une deuxième paramétrisation de l'approximation NDDO, en modifiant la fonction de répulsion de cœur E_{RS} dans MNDO et en proposant la méthode AM1 (Austin Model 1) [14] et en donnant l'expression:

$$E_{RS} = Z_A Z_B \gamma_{SS} [1 + F(A) + F(B)] \quad (39)$$

où:

$$\gamma_{SS} = (S_A S_A / S_B S_B) \quad (39a)$$

$$F(A) = \exp(-\alpha_A R_{AB}) + \sum_i K_{Ai} \exp [L_{Ai} (R_{AB} - M_{Ai})^2] \quad (39b)$$

$$F(B) = \exp(-\alpha_B R_{AB}) + \sum_j K_{Bj} \exp [L_{Bj} (R_{AB} - M_{Bj})^2] \quad (39c)$$

avec α_A , α_B , L_{Ai} , L_{Bj} , M_{Ai} , M_{Bj} sont des paramètres.

En 1989 J.J. Stewart a proposé une troisième paramétrisation sous le nom PM3 (Parametric Method 3) [15].

I.3.3. La méthode INDO [Intermediate Neglecting of Differential Overlap]

Pour combler les lacunes de la méthode CNDO un autre type d'approximation a été développé qui occupe une position intermédiaire entre les méthodes NDDO et CNDO.

Cette approximation, développée par Pople en 1967 [16], a de nombreux points communs avec CNDO, mis à part l'introduction des intégrales d'échanges biélectroniques monocentriques $\langle rs/rs \rangle$ avec $r, s \in R$ (dans le cadre de la méthode CNDO ces intégrales sont posées nulles).

La méthode INDO n'est préférable à CNDO que dans le calcul de la structure électronique des molécules à couches ouvertes.

En 1975 Dewar et ses collaborateurs ont proposé une nouvelle paramétrisation de la méthode INDO connue sous le nom MINDO/1,2,3 (Modified INDO) [17].

La version MINDO/3 est la plus répandue, elle prévoit l'optimisation de la géométrie moléculaire par descente en gradients dans le minimum énergétique.

La méthode MINDO/3 est une bonne technique semi-empirique pour la construction des surfaces d'énergie potentielle et l'étude des mécanismes réactionnels. Elle permet de déterminer l'énergie d'activation, la chaleur de formation ainsi que d'autres grandeurs avec une erreur moyenne. Il est à noter que les géométries des molécules sont optimisées en utilisant une méthode rapide de minimisation de l'énergie comme celle de Davidon-Fletcher-Powell (DFP) [18].

En résumé, les méthodes semi-empiriques ont eu un très grand rôle à jouer pour la compréhension des liaisons dans des systèmes chimiques de toute nature. Beaucoup moins chères que les méthodes *ab initio*, elles ont été dès le début capables de répondre à la demande des expérimentateurs pour des systèmes de taille importante.

I.4. LES METHODES EMPIRIQUES

Contrairement aux méthodes semi-empiriques, les méthodes empiriques ne respectent pas le cadre théorique de Roothaan. Ces méthodes supposent que l'équation de Schrödinger des systèmes polyélectroniques est séparable en équations monoélectroniques. En d'autres termes ces méthodes sont basées sur la décomposition de l'hamiltonien polyélectronique en une somme d'hamiltoniens monoélectroniques:

$$H(1,2,\dots,n) = \sum_i^n h(i) \quad (40)$$

I.4.1. La méthode de Hückel simple HMO

Cette méthode (appelée souvent simple méthode des orbitales moléculaires), proposée par Hückel en 1931 [19], est une technique de calcul des orbitales moléculaires π . L'idée fondamentale, qui ne découle d'aucune théorie, est l'hypothèse, formulée pour la première fois sur la possibilité d'étudier séparément les électrons π et σ .

La méthode HMO repose sur les hypothèses suivantes:

* Les intégrales de type H_{rr} sont traitées comme des paramètres caractéristiques de l'atome porteur de l'orbitale r .

$$H_{rr} = \alpha_r \quad (41)$$

* les intégrales de type H_{rs} sont traitées comme des paramètres caractéristiques de la liaison entre l'atome porteur de l'orbitale ϕ_r et l'atome porteur de l'orbitale ϕ_s .

$$H_{rs} = \beta_{rs} \quad (42)$$

avec:

$$\beta_{rs} = \begin{cases} \beta & \text{si les atomes sont attachés par une liaison} \\ 0 & \text{si ce n'est pas le cas} \end{cases}$$

* Les intégrales de recouvrement sont négligées:

$$S_{rs} = \delta_{rs} \quad (43)$$

Dans le cadre de ces approximations les équations sont de la forme:

$$\sum_r C_{kr} (H_{rs} - e_k \delta_{rs}) = 0 \quad (44)$$

$$|H_{rs} - e_k \delta_{rs}| = 0 \quad (45)$$

L'énergie totale de la molécule est la somme des énergies des orbitales:

$$E = \sum_k n_k e_k \quad (46)$$

où n_k est l'indice d'occupation.

La méthode HMO a joué un rôle exceptionnel dans l'implantation des idées quantomécaniques dans la chimie organique. Sans être une technique quantitative, cette méthode est considérée comme un moyen simple et pratique, facile à réaliser numériquement, une estimation qualitative de plusieurs propriétés chimiques (stabilité thermodynamique et réactivité) et physiques (potentiel d'ionisation, affinité électronique) des composés organiques conjugués.

Les hydrocarbures insaturés constituent une famille clé pour les applications de la méthode de Hückel simple car ils offrent une grande variété de structures qui manifestent toutes les particularités de la délocalisation propres aux systèmes π [8].

1.4.2. La méthode de Hückel étendue

La facilité de mise en œuvre de la méthode de Hückel et la richesse des informations qu'elle fournit constituent une incitation très grande à rechercher une méthode du même type, valable pour l'ensemble des électrons qui participent aux liaisons dans la molécule.

Sur cette base R. Hoffmann [20] a proposé une méthode connue sous le nom "méthode de Hückel étendue EHT" qui repose sur les hypothèses suivantes:

* Les orbitales moléculaires sont développées sur une base d'orbitales atomiques de Slater limitée à la couche de valence (les orbitales σ et π).

$$\Psi_k = \sum_{r=1}^N C_{kr} \varphi_r \quad (47)$$

* Les éléments matriciels H_{rs} ne sont pas calculés de façon exacte, mais remplacés par des paramètres empiriques ou approchés par des relations ajustées qui contiennent ces paramètres. Les éléments diagonaux H_{rr} sont posés égaux aux potentiels d'ionisation des électrons de valence:

$$H_{rr} = -I_r \quad (48)$$

* Les éléments non diagonaux H_{rs} sont calculés par plusieurs formules où celle de Wolfsberg-Helmholtz est la plus répandue:

$$H_{rs} = 0.5K(H_{rr} + H_{ss}) S_{rs} \quad (49)$$

avec: $K = 1.75$

Ses équations sont de la forme suivante:

$$\sum_r C_{rs} (H_{rs} - e_r S_{rs}) = 0 \quad (50)$$

$$|H_{rs} - e_r S_{rs}| = 0 \quad (51)$$

où:

$$H_{rs} = \int \varphi_r^* H \varphi_s d\tau = \langle \varphi_r | H | \varphi_s \rangle \quad (52)$$

$$S_{rs} = \int \varphi_r^* \varphi_s d\tau \quad (53)$$

Dans ces formules l'intégrale de recouvrement S_{rs} est calculée d'une manière précise. La prise en compte de cette intégrale constitue une distinction importante de la méthode EHT par rapport à la méthode de Hückel simple.

L'énergie totale est la somme des énergies monoélectroniques.

$$E_{tot} = \sum_k^{occ.} n_k e_k \quad (54)$$

où: $n_k = 0, 1, 2, \dots$

La méthode EHT néglige les interactions nucléaires et électroniques. L'absence de ces interactions empêche a priori toute optimisation d'une structure géométrique.

Pour des études impliquant des variations de distances, la méthode EHT peut être considérée comme très mauvaise ou au mieux médiocre.

En dépit de ses défauts qui paraissent réhibitoires la méthode EHT a été utilisée avec un très grand succès par l'école de R. Hoffmann pour des études des systèmes organiques et organométalliques.

Dans sa version adaptée aux systèmes infinis et périodiques, elle a rencontré, dans ces dernières années, de très nombreux succès pour l'étude des propriétés électroniques des matériaux [21].

Grâce au temps de calcul réduit et la possibilité de faire le calcul de très grosses molécules, la technique EHT est utilisée avec succès dans l'étude conformationnelle des macromolécules de polymères et de composés biorganiques complexes.

Finalement, il est à noter que dans certaines écoles la méthode de Hückel étendue (EHT) se classe parmi les méthodes semi-empiriques.

BIBLIOGRAGHIE

- [1] E. Schrödinger, *Ann. Phys.*, **79**, 361, 489, 734 (1926).
- [2] M. Born & J. R. Oppenheimer, *Ann. Physik*, **84**, 457 (1927).
- [3] J. C Slater, *Phys. Rev.*, **35**, 509 (1930); *ibid*, **34**, 1293 (1959).
- [4] C. C. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.*, **23**, 69 (1951).
- [5] J. Rivail, « Elément de chimie quantique à l'usage des chimistes », Inter Edition, Paris 1994.
- [6] J. C. Slater, *J. Chem. Phys.*, **36**, 57 (1930).
- [7] S. F. Boys, *Proc. Roy. Soc.*, **A200**, 542 (1950).
- [8] V. Minkine, B. Simkine, R. Miniaev, « Théorie de la structure moléculaire », Edition Mir, Moscou (1982).
- [9] R. G. Parr, *J. Chem. Phys.*, **20**, 1499 (1952).
- [10] J. A. Pople, D. P. Santry & G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **43**, S 130 (1965); J. A. Pople, & G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **43**, S 136 (1965); *ibid*, **44**, 3289 (1966).
- [11] a- A. Baba-Ahmed, thèse de doctorat de 3^{ème} cycle, Alger, (1980); b- A. Baba-Ahmed & J. Gayoso, *Int. J. Quant. Chem.*, **13**, 71 (1983); c- A. Baba-Ahmed & J. Gayoso, *Theoret. Chim. Acta (Berl.)* **62**, 507 (1983).
- [12] J. A. Pople, D. P. Santry & G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* **43**, S 129 (1965).
- [13] M. J. S. Dewar & W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4899 (1977); M. J. S. Dewar, M. L. Mc Kee & H. S. Rsepa, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3607 (1978).
- [14] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy & J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985).
- [15] J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10**, 221 (1989).
- [16] J. A. Pople, D. L. Beveridge, & P. A. Doboch, *J. Chem. Phys.*, **47**, 2026 (1969).
- [17] R. C. Bingham, M. J. Dewar & D. H. Lo, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1285 (1975); D. F. V. Lewis, *Chem. Rev.*, **86**, 1111 (1986).
- [18] W. C. Davidon, *Comput. J.*, **10**, 406 (1968); R. Fletcher, *Comput. J.*, **6**, 33 (1963) & M. J. D. Powell, *Comput. J.*, **6**, 163 (1963).
- [19] E. Hückel, *Z. Physik*, **70**, 204 (1931); *ibid*, **72**, 320 (1931); *ibid*, **76**, 628 (1932).
- [20] R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.*, **39**, 1397 (1963).
- [21] L. Kara-Zaitri, thèse de magister, Tlemcen, (1999).

CHAPITRE DEUXIEME:

**LES APPROCHES THEORIQUES DE LA
REACTIVITE CHIMIQUE**

II.1. INTRODUCTION

Le domaine de la chimie organique théorique appliquée est apparu durant les années soixante. Deux choses ont permis cette apparition: la première est la disponibilité des méthodes de la chimie quantique SCF sophistiquées qui ont facilité le calcul de la stabilité de plusieurs molécules organiques. La seconde est le développement des approches théoriques de la réactivité chimique.

Jusqu'aux années soixante, seuls les indices de réactivité déterminés par la méthode de Hückel simple étaient disponibles pour corréler les données de la réactivité de quelques composés conjugués et aromatiques [1]. Cependant, toutes les matières et les données nécessaires pour produire une théorie de la réactivité chimique étaient disponibles. La théorie des perturbations [2] a été développée durant les années cinquante, mais utilisée uniquement pour calculer quelques grandeurs triviales telle que l'énergie de résonance de Hückel pour plusieurs molécules.

Au milieu des années soixante deux théories ont provoqué une revérification de l'application des modèles théoriques à la réactivité chimique et ils ont prouvé ainsi leur importance. La première est l'élaboration des lois de conservation de la symétrie, par Woodward et Hoffmann [3-8] d'une part, et Longuet-Higgins et Abrahamson [9] d'autre part, qui gouvernent les réactions concertées. Ces lois sont ainsi vérifiées et peuvent se classer en un ensemble d'outils théoriques utilisés par le chimiste. La seconde théorie est constituée d'une généralisation de la théorie des perturbations, qui met en évidence le rôle joué par quelques orbitales spécifiques, orbitales frontières, des molécules engagées dans une réaction chimique [10].

II.2. LES INDICES DE REACTIVITE

Les premières interprétations théoriques de la réactivité chimique étaient limitées, principalement, aux molécules organiques conjuguées à cause de l'utilisation de la simple méthode de Hückel. Des corrélations plus ou moins quantitatives ont été obtenues entre les vitesses des réactions électrophiliques, nucléophiliques ou radicalaires et les indices de réactivité (indice de charge, énergie de localisation, indice de valence libre, ... etc) [1]. Ces indices, qui sont obtenus au moyen des méthodes quantiques, caractérisent essentiellement le changement dans l'énergie qui apparaît dans une molécule sous l'influence d'un réactif.

Les indices de réactivité sont classés en trois groupes: les indices statiques, les indices dynamiques et les indices de délocalisation.

II.2.1. Les indices statiques

Dans les premiers calculs sur les électrons π des systèmes conjugués plans, la densité électronique π et l'autopolarisabilité ont été utilisées comme une mesure de la réactivité chimique pour les réactions ioniques. La charge électronique nette ou l'autopolarisabilité, portée par les divers atomes de la molécule, permet de reconnaître aisément les sites réactifs dans ce type de réaction.

En 1947, Coulson et Longuet-Higgins [11] ont développé la théorie générale des systèmes conjugués en donnant l'expression de la variation de l'énergie π en fonction de l'intégrale coulombienne:

$$\Delta E = \frac{\partial E}{\partial \alpha} \Delta \alpha_r + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 E}{\partial \alpha_r^2} (\Delta \alpha_r)^2 \quad (1a)$$

$$\Delta E = q_r \Delta \alpha_r + \Pi_{rr} (\Delta \alpha_r)^2 \quad (1b)$$

où α_r est l'intégrale coulombienne de l'atome r , q_r la densité électronique de cet atome et Π_{rr} son autopolarisabilité.

Cette expression montre que, pour une réaction donnée, les énergies d'activation sur les différentes positions sont liées, au premier ordre, aux densités q_r et au second ordre aux autopolarisabilités.

Le premier terme de l'expression (1) est le plus important. Par conséquent plus q_r est grand, plus le système π de l'état transitoire est stabilisé.

Dans le cas des hydrocarbures alternants, les densités électroniques π sur chaque atome de carbone, calculées par la méthode de Hückel simple, sont toutes égales à l'unité. Les premiers termes de l'expression (1) seront alors égaux pour tout atome r . Les différences de réactivité sont alors déterminées par les termes comportant les autopolarisabilités Π_{rr} . Les sites les plus réactifs seront ceux qui présentent les autopolarisabilités les plus grandes.

Dans le but de faire une approche de la réactivité chimique vis à vis des réactifs radicalaires, l'indice proposé est l'indice de valence libre, qui traduit l'aptitude de l'atome à former de nouvelles liaisons. En d'autres termes c'est la plus ou moins grande facilité d'établir localement une liaison supplémentaire avec un réactif neutre (un radical libre) [1]. L'expression de l'énergie d'activation en fonction de l'indice de valence libre est donnée par:

$$\Delta E = \text{const.} - 2 F_{\mu} \Delta\beta \quad (2)$$

où ΔE représente l'énergie d'activation, F_{μ} est l'indice de valence libre et β l'intégrale de résonance.

Ces indices de réactivité sont des grandeurs caractéristiques de la structure électronique d'une molécule isolée où la déformation du nuage électronique de la molécule lors de l'interaction n'est pas prise en compte. Ces grandeurs sont appelées "*indices statiques*".

II.2.2. Les indices dynamiques

Le deuxième groupe d'indices est celui des indices dynamiques qui caractérisent la réponse d'une molécule à l'approche d'un réactif. L'exemple le plus connu, est celui de l'énergie de localisation [12] sur un atome r.

L'énergie de localisation est la mesure du changement de l'énergie électronique π d'un système. L'énergie de l'état de transition, constitué par le système et le réactif (E^+ , Nu^- , $R\cdot$), est reliée à l'énergie de localisation. Cette dernière, constitue alors une estimation de l'énergie d'activation de la réaction:

$$\Delta E = C + \Delta E_{\pi} \quad (3)$$

où ΔE est l'énergie d'activation, C est une constante caractéristique du réactif et du groupement partant et ΔE_{π} est la différence d'énergie électronique π entre l'état initial et l'état de transition dite l'énergie de localisation.

L'énergie de localisation a été largement utilisée pour interpréter les vitesses et les sites préférentiels pour les réactions de substitution électrophile [12]. Figure (1).

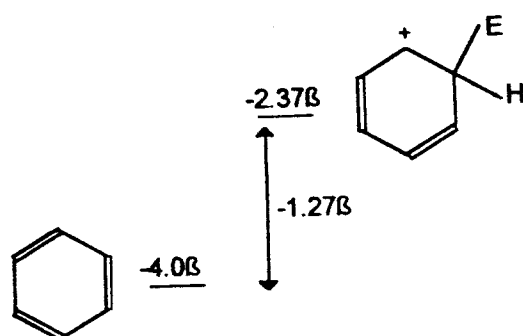


Figure 1: Energie de localisation de la substitution électrophile du benzène.

L'énergie de localisation a été appliquée par Dewar sur les réactions de substitution et d'addition dans les hydrocarbures alternants [13]. Les résultats obtenus étaient en bon accord avec l'expérience et les valeurs des énergies de localisation présentaient une bonne corrélation avec les vitesses des réactions.

II.2.3. Les indices de délocalisation

Dès 1952, Fukui [14] a proposé d'utiliser la densité électronique frontière comme un indice de réactivité. Lors d'une interaction entre deux systèmes moléculaires, la plus haute orbitale occupée de l'un et la plus basse orbitale vide de l'autre (HOMO et LUMO) sont fortement perturbées par rapport aux autres orbitales des deux systèmes. Cet auteur a donné le nom d'orbitales frontières à ces OM particulières et densités électroniques frontières aux densités électroniques partielles correspondantes.

$$q_{r,HOMO} = 2 C_{r,HOMO}^2 \quad (4)$$

Cette approximation sera justifiée dans les paragraphes II.3 et II.4 qui traiteront la théorie des perturbations et la théorie des orbitales frontières respectivement.

Dans un calcul quantique, où le recouvrement est introduit, la densité électronique est appelée "population de Mulliken" [15]. La population de l'orbitale atomique t , q_t est définie par:

$$q_t = 2 \sum_i^{\text{occ}} \sum_u C_t^{(i)} C_u^{(i)} S_{tu} \quad (5)$$

et peut être divisée en deux parties:

$$q_t = p_t + v_t \quad (6)$$

où p_t est la partie de "valence inactive" est v_t est la partie de "valence active" représentées par:

$$p_t = 2 \sum_i^{\text{occ}} C_i^{(t)2} \quad (6a)$$

$$v_t = 2 \sum_i^{\text{occ}} \sum_{u(r)} C_r^{(t)} C_u^{(i)} S_{tu} \quad (6b)$$

S_{tu} est l'intégrale de recouvrement entre les orbitales t et u .

La valeur de v_t est la mesure du degré de participation des électrons de l'orbitale t dans la formation de la liaison avec les autres atomes. Par contre, p_t est la partie de population dans l'orbitale t qui réagira avec l'extérieur.

Le comportement des électrons frontières a été également étendu à certains types de délocalisation électronique entre un système π et une pseudo-orbitale π du réactif. L'indice de réactivité utilisé est la superdélocalisabilité S_r [16]:

$$S_r = \sum_i^{\text{occ}} C_r^2 / E_i \quad (7)$$

où C_r est le coefficient de l'atome r dans l'orbitale occupée i et E_i l'énergie de cette dernière.

Alors la densité électronique frontière est utilisée pour la détermination des positions réactives d'une molécule, la superdélocalisabilité peut être utilisée pour comparer les réactivités relatives des molécules différentes vis à vis d'une réaction donnée.

II.3. LA THEORIE DES PERTURBATIONS (PMO)

Les discussions des orbitales moléculaires des réactions organiques (systèmes π), basées sur les indices de réactivité, ont l'inconvénient de traiter chaque partenaire de la réaction séparément et de ne pas prendre en compte les échanges électroniques qui se produisent lors de la déformation de l'état de transition. Ainsi, l'interaction mutuelle de deux molécules, qui contrôle la vitesse et l'orientation de la réaction, ne peut être estimée par de telles méthodes.

La théorie des perturbations est spécialement adaptée pour le calcul des forces intermoléculaires. Dans cette méthode on utilise les fonctions d'ondes des molécules isolées et on effectue alors un traitement perturbatif. La théorie des perturbations est simple et conduit également aux énergies d'interaction d'une molécule sur une autre.

En 1952, Dewar [2] a développé la première théorie de perturbation provenant des mélanges de systèmes π conjugués.

II.3.1. La théorie des perturbations simplifiée

Les points centraux de la théorie de réactivité PMO [2] peuvent être élucidés par la considération du changement en énergie qui apparaît lorsque deux molécules R et S réagissent en formant une seule molécule R---S.

Afin de simplifier le formalisme, on se limitera au changement de l'énergie électronique π . Pour cela, on calcule la différence des énergies électroniques entre les molécules isolées et l'état de transition.

Chaque orbitale moléculaire j de R ou j' de S est une combinaison linéaire orthonormée de base d'orbitales atomiques de la forme:

$$\Psi_j^R = \sum_i C_{ij} \phi_i \quad (8)$$

L'énergie est donnée par:

$$E_j = \int \Psi_j^R H^R \Psi_j^R d\tau = H_{jj} \quad (9)$$

où H^R est l'hamiltonien approprié à la molécule R isolée.

Dans le complexe de transition, l'interaction intermoléculaire totale est une somme d'interactions de chaque niveau énergétique de R avec un niveau de S. L'approximation du recouvrement nul ($S_{jj'} = 0$) est introduite, et on suppose que la réaction introduit la formation d'une seule nouvelle liaison entre les orbitales r de R et s de S.

Les orbitales moléculaires du complexe de transition sont prises comme une combinaison linéaire des orbitales moléculaires des espèces séparées:

$$\Psi^{RS} = a \Psi_j^R + b \Psi_j^S \quad (10)$$

La meilleure énergie approximative de l'état de transition est obtenue par l'application du théorème variationnel, qui conduit à un ensemble d'équations séculaires et donc à un déterminant de type:

$$\begin{vmatrix} E_j - E & H_{j\bar{j}} \\ H_{j\bar{j}} & E_{\bar{j}} - E \end{vmatrix} = 0 \quad (11)$$

avec E est l'énergie pour le complexe de transition et $H_{j\bar{j}} = \Gamma_{j\bar{j}}$ est l'intégrale de résonance pour une interaction spécifique entre R et S (avec $S_{j\bar{j}} = 0$)

La résolution de l'équation séculaire (11) donne:

$$E = E_j + (\Gamma_{j\bar{j}})^2 / (E_j - E_{\bar{j}}) \quad (12)$$

L'intégrale $\Gamma_{j\bar{j}}$ peut être exprimée en fonction de coefficients des orbitales atomiques séparées et on aura:

$$\begin{aligned} \Gamma_{j\bar{j}} &= \langle \Psi_j | P | \Psi_{\bar{j}} \rangle = \langle C_r^j \phi_r | P | C_s^{\bar{j}} \phi_s \rangle \\ &= C_r^j C_s^{\bar{j}} \langle \phi_r | P | \phi_s \rangle = C_r^j C_s^{\bar{j}} \gamma \end{aligned} \quad (13)$$

où P est l'hamiltonien de perturbation et γ l'intégrale de résonance de l'état de transition.

L'extension de ce traitement à tous les niveaux non dégénérés de R et S, conduit à une équation du second ordre de la théorie des perturbations pour le changement d'énergie qui apparaît lorsque R et S sont en interaction :

$$\Delta_2 = k \left(\sum_j^{occ} \sum_{j'}^{vac} - \sum_j^{vac} \sum_{j'}^{occ} \right) \frac{(C_r C_s \gamma)^2}{E_j - E_{j'}} \quad (14)$$

k étant le nombre d'occupation (0,1 ou 2)

Si un niveau d'énergie vide (ou partiellement vide) de S est dégénéré avec un niveau occupé (ou partiellement occupé) de R, le terme de perturbation du premier ordre intervient. La substitution dans le déterminant séculaire équation (11), avec $E_j = E_j$, donne une nouvelle valeur du niveau d'énergie: $E_j \pm \Gamma$.

En utilisant l'équation (13), on obtient l'équation (15) pour le changement d'énergie du premier ordre:

$$\Delta_1 = k C_r C_s \gamma \quad (15)$$

Dans le cas des réactions de cycloaddition, la formation de la liaison apparaît en même temps sur deux ou plusieurs sites. Les équations (14) et (15) prennent la forme:

$$\Delta_1 = k C_r C_s \gamma_{rs} \quad (16)$$

$$\Delta_2 = k \left(\sum_j^{\text{occ}} \sum_j^{\text{vac}} - \sum_j^{\text{vac}} \sum_j^{\text{occ}} \right) \frac{(\sum_{rs} C_r C_s \gamma_{rs})^2}{E_j - E_{j'}} \quad (17)$$

Dans le but de comparer les énergies de perturbation du premier ordre avec celles du second ordre, il est nécessaire de supposer une valeur pour γ . Le choix convenable est $\gamma = \beta/2$ où β est l'intégrale de résonance de Hückel.

Il est à noter que la négligence du recouvrement ($S = 0$) conduit à négliger les interactions répulsives intermoléculaires des niveaux d'énergie occupés.

II.3.2. La théorie des perturbations généralisée

Plusieurs dérivations de la théorie générale PMO des interactions intermoléculaires ont été publiées [17,18]. En premier, il y avait un développement de la méthode type Hückel pour les systèmes π . Le recouvrement est retenu dans le formalisme des perturbations comme la théorie EHT et les effets de répulsion électronique et nucléaire sont étudiés. Un autre type de développement a été dérivé de la théorie PMO basé sur un formalisme SCF [18], où les calculs peuvent être effectués dans le cadre d'un schéma SCF à couches de valence tel que CNDO et MINDO.

La méthode des orbitales intermoléculaires que Salem [17] a développé, pour analyser la réactivité des systèmes d'électrons π , semble être celle qui fournit le cadre le plus rigoureux

pour mettre en évidence les divers effets qui interviennent dans les interactions à courtes distances de tels systèmes.

Le recouvrement est introduit dans cette méthode ($S \leq 0.2$), car le traitement type Hückel de perturbation ($S_{j'j} = 0$) ne conduit à aucune répulsion entre les espèces en interaction même pour un système simple tel que l'hélium.

Le déterminant séculaire avec le recouvrement, pour l'interaction entre les orbitales moléculaires E_j de R et $E_{j'}$ de S, a la forme suivante:

$$\begin{vmatrix} E_j - E & \Gamma_{j'j} - S_{j'j} E \\ \Gamma_{j'j} - S_{j'j} E & E_{j'} - E \end{vmatrix} = 0 \quad (18)$$

L'énergie d'interaction Δ est la suivante:

$$\Delta = -4 \sum_j^{\text{occ}} \sum_{j'}^{\text{occ}} \Gamma_{j'j} S_{j'j} + 2 \sum_j^{\text{occ}} \sum_{j'}^{\text{vac}} (\Gamma_{j'j} - S_{j'j} E)^2 / (E_j - E_{j'}) + 2 \sum_{j'}^{\text{occ}} \sum_j^{\text{vac}} (\Gamma_{j'j} - S_{j'j} E)^2 / (E_{j'} - E_j) \quad (19)$$

Si l'intégrale d'interaction intermoléculaire $\Gamma_{j'j}$ et l'intégrale de recouvrement $S_{j'j}$ sont exprimées en fonction du recouvrement et des vecteurs propres des orbitales moléculaires des molécules séparées (CLOA), alors l'équation (19) peut être transformée en équation (20):

$$\Delta = - \sum_{rs} (q_r + q_s) \gamma_{rs} S_{rs} + 2 \left(\sum_j^{\text{occ}} \sum_{j'}^{\text{vac}} - \sum_j^{\text{vac}} \sum_{j'}^{\text{occ}} \right) \frac{(\sum_{rs} C_r C_s \gamma_{rs})^2}{E_j - E_{j'}} \quad (20)$$

avec q_r et q_s sont les densités électroniques de Hückel des positions r et s.

L'équation (14) et (20) sont identiques, sauf que, dans la dernière le terme répulsif est présent (le premier terme de l'eq-20). Ce terme exprime l'interaction répulsive entre deux systèmes à couches fermées. Cette répulsion se met sous la forme d'une somme de deux termes relatifs aux paires d'atomes et elle est proportionnelle à la population électronique totale de chaque atome.

Dans le cas où les molécules sont polaires, les termes d'énergie coulombienne peuvent être rattachés aux équations (14) et (20). Ceci prend la forme proposée par Klopman [19]:

$$\Delta = - \sum_n Q_r Q_s \eta_{rs} / \epsilon \quad (21)$$

Q_r , Q_s sont les charges totales initiales sur les atomes r et s , η l'intégrale de répulsion coulombienne et ϵ la constante diélectrique.

La théorie PMO a été largement utilisée dans l'étude de la réactivité chimique. A partir de cette technique on peut avoir une image détaillée de la surface énergétique de la réaction et faire une corrélation entre les réactivités relatives et la sélectivité, à partir d'une étude qualitative et semi-quantitative.

La théorie PMO est un outil parfait pour tester les suppositions et les hypothèses sur le mécanisme réactionnel. Elle fournit, dans plusieurs cas, des corrélations et des explications quantitatives au moment où seulement des conclusions qualitatives sont disponibles [20].

Outre les réactions de cycloaddition, cette technique a été appliquée à d'autres réactions chimiques telles que les réactions de fragmentation thermolitique et photolytique et les réactions d'intérêt biologique.

II.4. LA CONSERVATION DE LA SYMETRIE ET LES DIAGRAMMES DE CORRELATION

En 1965, Longuet Higgins et Abrahamson [9] ont proposé une méthode qualitative différente de celles déjà connues et très simple pour l'étude des problèmes rencontrés dans le traitement théorique de quelques réactions chimiques. Cette méthode est basée sur le contrôle de la symétrie des fonctions d'ondes dans un chemin réactionnel.

Dans le cas où une molécule possède un élément de symétrie, la fonction d'onde devrait se conformer à cette symétrie. Ainsi, la fonction d'onde doit être symétrique (S) ou antisymétrique (A) par rapport à l'opération de symétrie en question. Cette condition ne peut changer au cours du chemin réactionnel, appelée *règle de la conservation de symétrie*.

Sur cette base, on peut corréler les états des réactifs avec ceux des produits de même symétrie. La structure électronique d'un système moléculaire est caractérisée par la symétrie de tous ses électrons obtenue à l'aide du produit direct. La symétrie totale de ce système est appelée état de symétrie. Le diagramme ainsi obtenu est appelé "*diagramme d'état*". Si l'état fondamental des réactifs est corrélié avec l'état excité des produits, on peut être sûr que la réaction est énergétiquement défavorable, ce qui ne permet pas aux produits de se former dans leurs états fondamentaux. Cette corrélation provoque automatiquement celle de l'état fondamental des produits avec un état excité des réactifs. Les deux lignes sur le diagramme vont donc se croiser. Un tel croisement est normalement interdit, il apparaît seulement lorsque les états ont des symétries différentes (*règle de non croisement*). Figure 2.

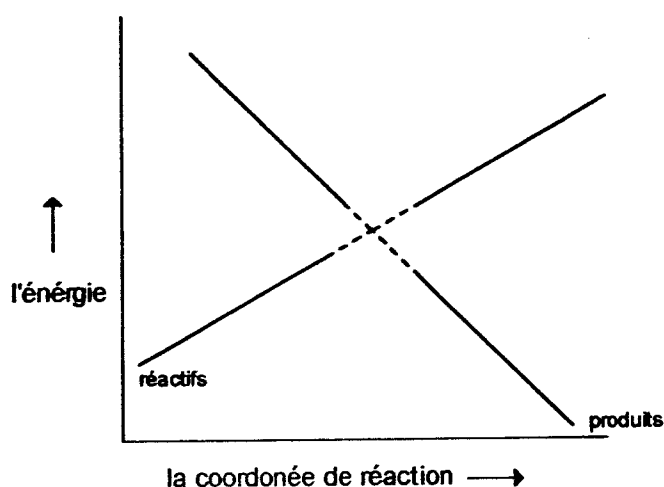


Figure 2: Energie des réactifs et des produits en fonction de la coordonnée de réaction.

Une simple version de ce traitement a été adoptée par Woodward et Hoffmann (W-H) [4] comme leur procédure préférée pour expliquer les processus péricycliques concertés. En considérant une réaction où quelques éléments de symétrie sont conservés, on peut corréler les orbitales moléculaires des réactifs avec celles des produits de même symétrie

Si un diagramme de corrélation d'une réaction, à l'état fondamental, présente des corrélations entre les orbitales occupées et les orbitales vides, la réaction est thermiquement défavorable et elle est, selon les termes de W-H, "*interdite par symétrie*" (figure 3a). Dans le cas contraire, la réaction est possible avec un mécanisme postulé et elle est dite "*permise par symétrie*" (figure 3b).

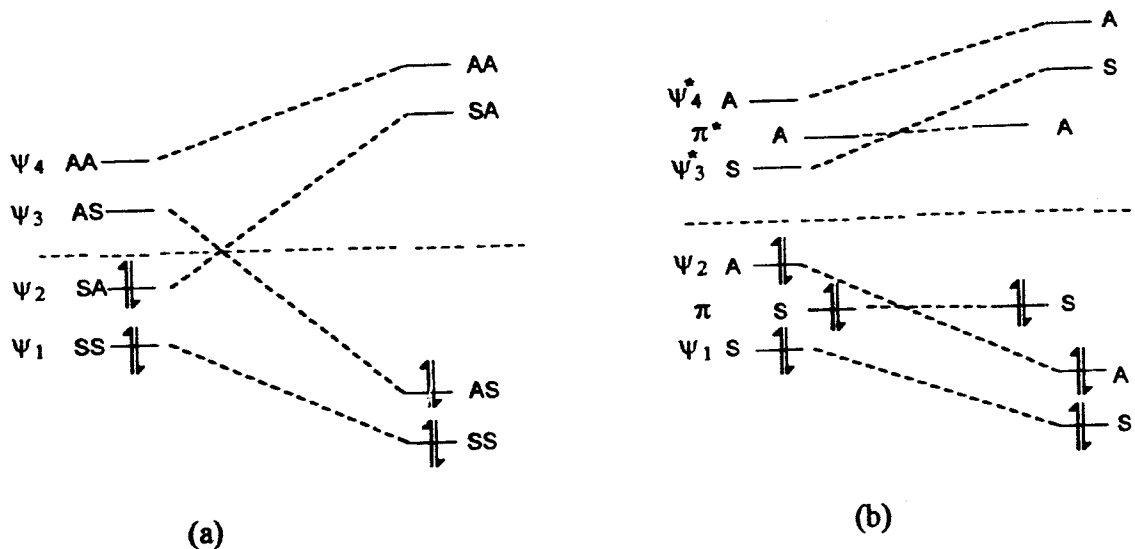


Figure 3: (a) Diagramme de corrélation orbitale de la dimérisation de deux éthylènes.
 (b) Diagramme de corrélation de la cycloaddition du butadiène avec l'éthylène.

L'approche de la réactivité chimique, par cette méthode, a permis à ces auteurs de déduire des règles de sélection pour les réactions électrocycliques, les réactions sigmatropiques et les réactions de cycloaddition concertées, connues sous le nom "les règles de Woodward-Hoffmann"[21,22]. Ces règles de sélection sont gouvernées par le nombre d'électrons participant à la formation du cycle.

Les cycloadditions permises en fonction du nombre d'électrons π ($q = 0, 1, 2...$)

	permise	interdite
la réaction thermique	$4q+2$	$4q$
la réaction photochimique	$4q$	$4q + 2$

Cette approche basée sur la conservation de symétrie permet de suivre la réaction de manière continue d'une description à une autre. Elle fournit également des informations sur la voie préférentielle de la réaction, les structures et la stabilité des états de transition. Les problèmes de stéréochimie, les effets conformationnels et l'estimation des barrières d'énergie sont aussi discutés.

Le diagramme de corrélation est un outil parfait pour l'étude qualitative des réactions chimiques. Plusieurs types de réactions peuvent être interprétés par un modèle hautement symétrique dans lequel les orbitales moléculaires sont facilement construites ou calculées par des simples méthodes d'OM (EHT).

II.4.1. Les diagrammes de corrélation et l'interaction de configuration

Dans une série d'études, N. Epiotis et coll. [23] ont développé une théorie générale sur les vitesses, la stéréochimie et la stéréosélectivité des réactions péricycliques thermiques et photochimiques basée sur l'utilisation de l'interaction de configuration.

Les conclusions de ces études théoriques peuvent être résumées comme suit:

- a- L'interaction de configuration peut transformer les réactions interdites en réactions permises.
- b- L'interaction de configuration peut inverser la stéréosélectivité des cycloadditions lorsque les polarités des deux réactifs sont largement différentes. Dans le cas contraire l'effet de I.C. est négligeable.

Le diagramme de corrélation de la figure (4a) montre que la réaction de la cycloaddition [2+2] est interdite par symétrie. Pour rendre cette réaction permise, on doit exciter deux électrons de Ψ_2 vers Ψ_3 . Ceci exige une quantité d'énergie considérable, car le gap énergétique entre ces deux orbitales moléculaires est large. En d'autres termes la configuration de l'état fondamental du complexe de transition $\Psi_1^2 \Psi_2^2$ et la configuration diexcitée $\Psi_1^2 \Psi_3^2$ ne se mélangent pas puisque leurs énergies sont largement différentes.

Si on augmente la polarité des réactifs, ceci s'accompagne d'un abaissement de Ψ_3 et l'élévation de Ψ_2 , aussi le gap Ψ_2 - Ψ_3 devient alors réduit. Les deux électrons peuvent être excités de Ψ_2 vers Ψ_3 et la réaction devient alors plus facile, possible ou permise (figure 4b).

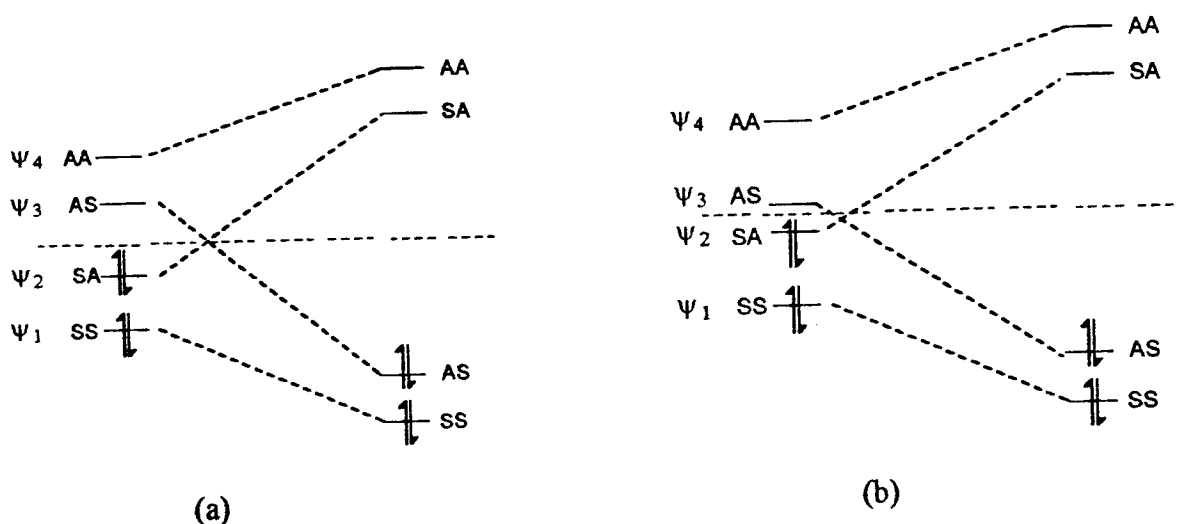


Figure 4: (a) Diagramme de corrélation orbitaire d'une cycloaddition [2+2] apolaire.
 (b) Diagramme de corrélation orbitaire d'une cycloaddition [2+2] polaire.

II.4.2. Les diagrammes de corrélation et l'approche OCAMS

En 1975 Halevi [24] a proposé une autre version des diagrammes de corrélation basée sur l'approche OCAMS (Orbital correspondence Analysis in Maximum Symmetry).

Dans cette approche les propriétés de symétrie utilisées par les auteurs Woodward et Hoffmann S (symétrique) et A (antisymétrique) sont remplacées par les notations des représentations irréductibles de la théorie des groupes, figure 5 (le groupe de symétrie est D_{2h}).

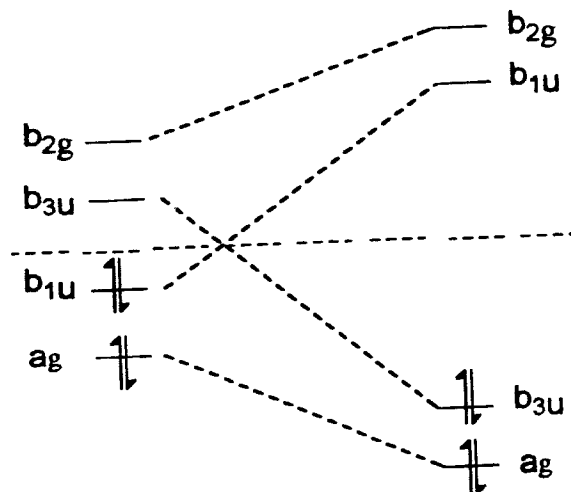


Figure 5: Diagramme de correspondance (D_{2h}) de la cycloaddition [2+2] de deux oléfines.

Ce diagramme, appelé diagramme de correspondance, montre que la cycloaddition de deux éthylènes est interdite, résultat qui est en bon accord avec celui de Woodward et Hoffmann.

L'approche OCAMS a permis de compléter les lacunes de celle de Woodward et Hoffmann. Son formalisme n'est pas seulement compact et précis, mais elle peut être étendue à d'autres familles de réactions chimiques telles que les réactions inorganiques [25]. A titre d'exemple, on cite la réaction d'isomérisation du complexe NiX_4^n de la géométrie tétraédrique à la géométrie plane.

L'approche OCAMS fournit une connaissance plus profonde sur les facteurs énergétiques et conformationnels qui contrôlent la réactivité.

II.5. LA THEORIE DES ORBITALES FRONTIERES

La troisième approche pour estimer les énergies des états de transition est basée sur la théorie des orbitales frontières de Fukui [15,26-28]. L'état de transition est considéré comme une perturbation des réactifs. L'énergie d'activation correspondante est donnée par la théorie des perturbations de second ordre, puisque les seuls termes prépondérants sont ceux des interactions entre les orbitales occupées et les orbitales vides:

$$\Delta = k \left(\sum_R^{\text{occ}} \sum_S^{\text{vac}} - \sum_R^{\text{vac}} \sum_S^{\text{occ}} \right) \left(\sum_{rs} C_r C_s \gamma_{rs} \right)^2 / (E_R - E_S) \quad (22)$$

L'importance de l'interaction entre deux orbitales varie inversement avec leur différence d'énergie. Les contributions principales sont celles de l'interaction entre la plus haute orbitale occupée (HOMO) et la plus basse orbitale vacante (LUMO). Fukui a montré que le terme de cette interaction contrôle la situation dans une réaction chimique, et tous les autres termes peuvent être négligés. Cette hypothèse réduit l'expression complexe de perturbation à un seul terme.

La théorie des orbitales frontières a été appliquée à plusieurs réactions étudiées par l'approche des diagrammes de corrélation. Elle présente également une méthode extrêmement simple et pratique dans l'interprétation ou la prédiction de la voie préférentielle.

L'importance du recouvrement entre HOMO d'un donneur d'électrons et LUMO d'un accepteur d'électrons dans la détermination de la position favorable et la direction spatiale d'une réaction chimique est gouvernée par les principes suivants:

- * La position de plus grande densité dans l'HOMO (ou LUMO) est celle où les liaisons avec les atomes voisins seront affaiblies dans le cas d'un attracteur (ou un donneur). Cette règle dégage le rôle des propriétés nodales et les signes des coefficients des orbitales atomiques (OA) des orbitales frontières.

- * Plus les orbitales frontières sont proches, plus facile sera la réaction

L'interaction des orbitales frontières de deux réactifs présente deux types d'approches qui peuvent donner, dans plusieurs cas, des produits différents. La première correspond à l'interaction HOMO (réactif n°1) / LUMO (réactif n°2) et la seconde LUMO (réactif n°1) /

HOMO (réactif n°2) suivant la figure 6 et l'interaction prédominante sera celle qui présente la plus faible séparation énergétique.

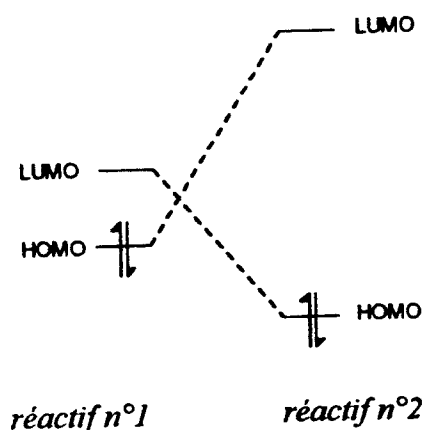


Figure 6

Ces principes ont permis à Fukui d'énoncer la règle d'orientation générale suivante:
"En général, les réactions chimiques sont susceptibles de se produire sur la position et dans la direction où le recouvrement HOMO / LUMO des deux réactifs est maximum".

Les orbitales frontières jouent un rôle particulier dans la détermination de la voie préférentielle d'une réaction péricyclique. Ce rôle découle des expressions de l'énergie d'interaction et l'examen des diagrammes de corrélation qui montrent que c'est la corrélation entre les dernières occupées et les premières vides qui détermine le caractère permis ou interdit par symétrie d'une réaction, comme le montre la figure suivante:

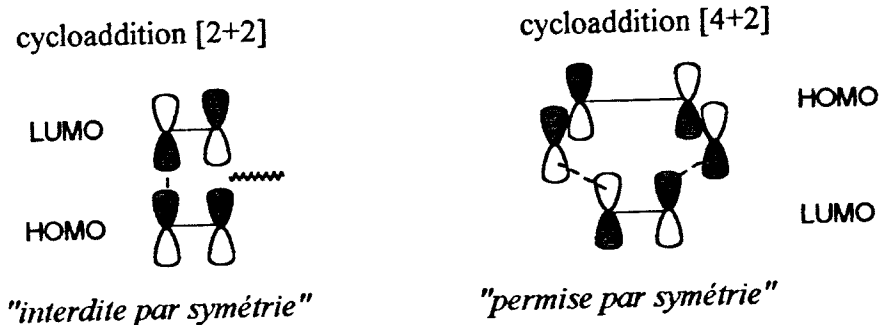


Figure 7: Contrôle frontalier dans les réactions de cycloaddition

Les premières applications de cette approche ont été utilisées pour les réactions électrocycliques et l'explication des phénomènes endo/exo. Par la suite, elle a été étendue aux autres processus péricycliques. La méthode des orbitales frontières est utilisée dans l'interprétation de la réactivité et les mécanismes des cycloadditions photochimiques, les cycloadditions de Diels-Alder, les cycloadditions [2+2], les cycloadditions 1,3-dipolaires et les réarrangements sigmatropiques. Elle est aussi appliquée, avec succès, dans l'explication des phénomènes de régiosélectivité et de périélectivité [29,30].

II.5.1. La régiosélectivité

Le problème de la régiosélectivité dans les réactions de cycloaddition a été traité par des méthodes numériques et par la méthode des orbitales frontières.

En 1973, Houk [31] a donné des généralités sur les énergies et les coefficients des orbitales frontières de plusieurs classes de diènes et diénophiles, basées sur des quantités expérimentales plutôt que calculées. Ces généralités révèlent l'origine de la régiosélectivité et la réactivité des cycloadditions avec des mécanismes concertés ou non concertés.

La cycloaddition de deux réactifs dissymétriques peut donner deux adduits possibles résultant respectivement de la cycloaddition (ou l'orientation) "tête-à-tête" et la cycloaddition "tête-à-queue". Dans la plupart des cas, ces produits sont obtenus en quantités inégales et l'orientation préférentielle ne peut être expliquée ni par des effets stériques ni par des effets électroniques.

La formation du produit majoritaire est expliquée par la règle suivante: " le produit majoritaire s'obtient en liant les plus gros lobes (coefficients des orbitales atomiques) des orbitales frontières les plus proches ". Cette règle est appelée la règle de régiosélectivité [32].

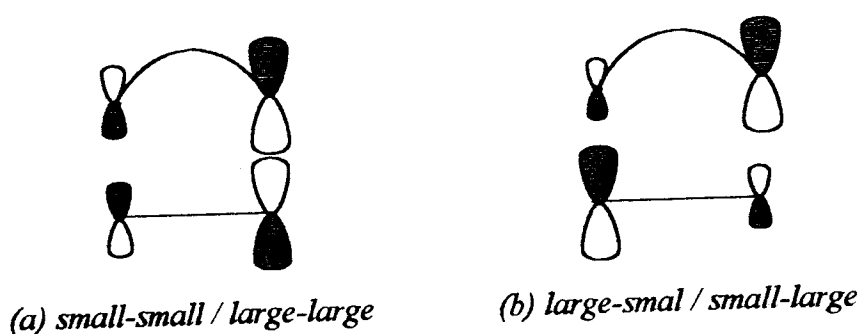


Figure 8 : La régiosélectivité.

Pour les réactions de cycloaddition [4+2], cette règle peut être expliquée par l'exemple suivant: la cycloaddition du 1-méthoxy-butadiène avec le formyl-vinyle.

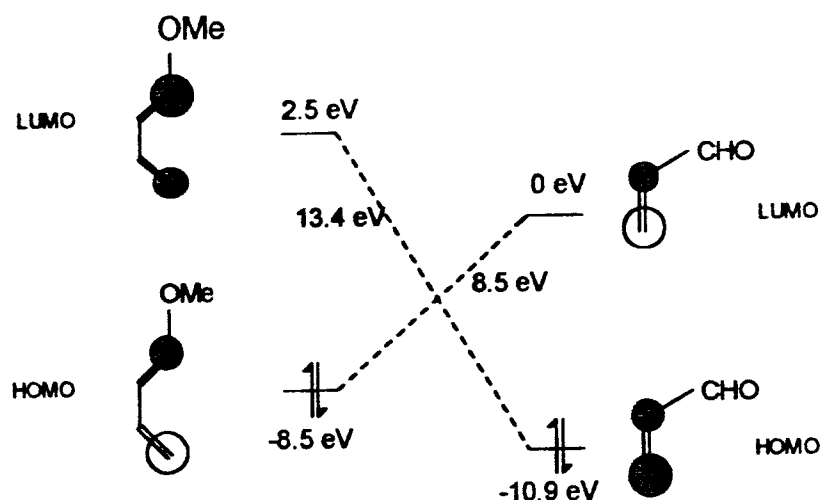


Figure 9: Interaction frontalière de la réaction du méthoxy-butadiène avec le formyl-vinyle.

L'interaction ayant les orbitales frontières les plus proches est HOMO (diène) / LUMO (diénophile) et le produit "ortho" est majoritaire:

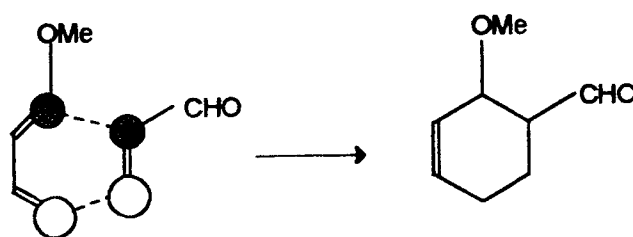


Figure 10

Dans le cas des cycloadditions [2+2] la régiosélectivité est expliquée par l'exemple suivant: la cycloaddition du formyl-vinyle avec méthyl-vinyle.

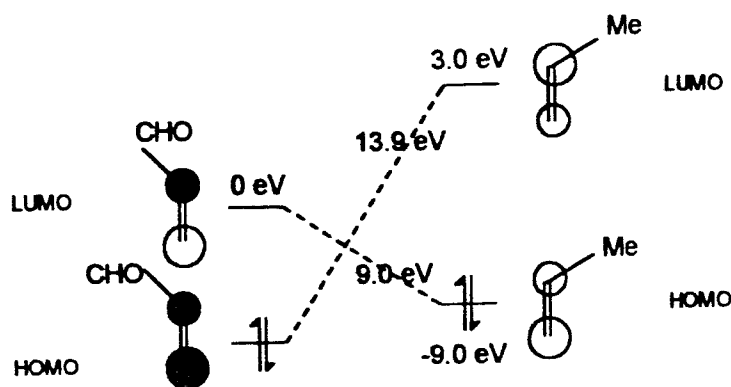


Figure 11: Interaction frontalière de la réaction du formyl-vinyle avec le méthyl-vinyle.

L'interaction prédominante est celle de LUMO (formyl-vinyle) / HOMO (méthyl-vinyle), qui donne le 1,2-cylobutane disubstitué comme produit majoritaire:

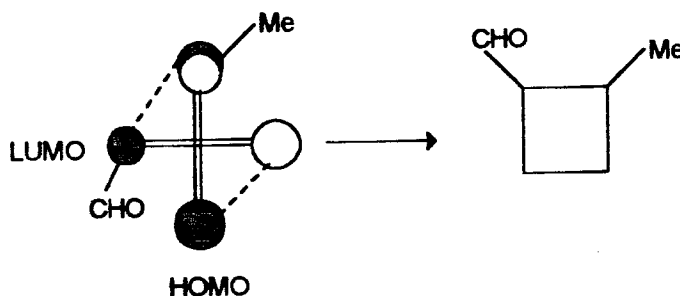


Figure 12

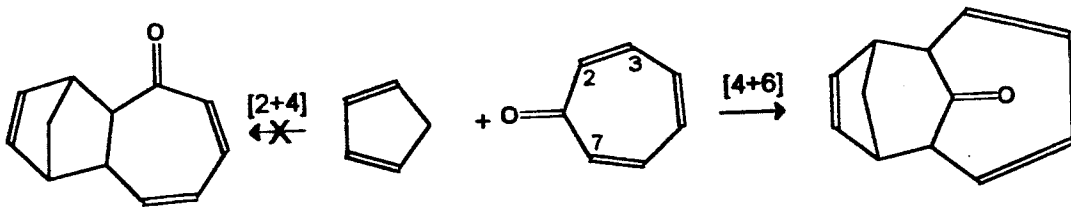
La théorie des perturbations a été utilisée dans la prédiction de l'orientation préférée (régiosélectivité) des cycloadditions concertées. Ce traitement est basé sur le calcul de l'énergie de stabilisation due à l'interaction des orbitales moléculaires pour chaque mode régiochimique. L'énergie de stabilisation est donnée par la formule suivante [32]:

$$\Delta E = 2 \sum_i^{\text{occ.}} \sum_l^{\text{vac.}} \frac{(C_i^{(l)} C_u^{(l)} \gamma_{lu} + C_i^{(l)} C_u^{(l)} \gamma_{i'u'})^2}{e_{ai} - e_{bl}} + 2 \sum_k^{\text{occ.}} \sum_j^{\text{vac.}} \frac{(C_i^{(j)} C_u^{(k)} \gamma_{ku} + C_i^{(j)} C_u^{(k)} \gamma_{i'u'})^2}{e_{bk} - e_{aj}} \quad (23)$$

Cette simple règle, qui permet de prédire l'orientation de la cycloaddition par un simple examen des orbitales frontières moléculaires des réactifs, a été appliquée avec succès [33] à plusieurs centaines de cycloaddition [4+2] et [2+2].

II.5.2. La péricyclicité

Lorsqu'un système conjugué est présent dans une réaction, la chaîne conjuguée peut participer avec une partie ou tous ses électrons π . Il arrive que plusieurs réactions soient compétitives pour un système donné. Un exemple très connu est celui de la réaction du cyclopentadiène et le tropone où la réaction [6+4] est observée.



Ce phénomène a été expliqué par les orbitales frontières qui montrent que le système conjugué le plus long est plus réactif que celui le plus court.

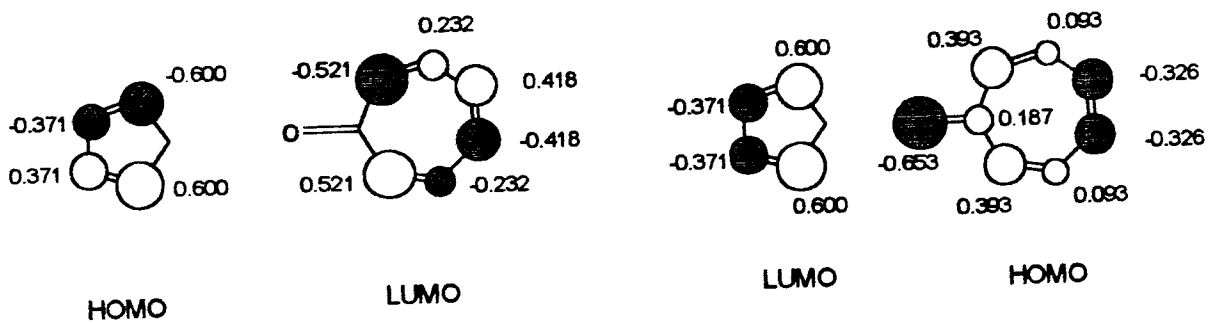


Figure 13: Orbitales frontières du tropone et du cyclopentadiène.

Les coefficients les plus grands se trouvent dans les atomes terminaux (C_2 et C_7) des orbitales frontières. L'attaque sur ces atomes est plus facile que celle sur les autres sites (C_2 , C_3) qui va donner un autre composé. Cette règle, appelée péricyclicité, a été proposée par Houk [34] pour désigner la préférence du système pour une réaction péricyclique parmi plusieurs.

On peut prédire que le contrôle frontalier conduit à une réaction où la partie la plus longue du système conjugué utilisé est compatible avec une réaction permise par symétrie.

Dans ces dernières années, la théorie des orbitales frontières a été critiquée par Dewar puisqu'il a présenté quelques réactions qui ne peuvent être expliquées par cette théorie [35].

II.6. LA THEORIE DE L'ETAT DE TRANSITION

Dans cette théorie [36] deux molécules s'approchent, se déforment lorsqu'elles se rencontrent et forment un complexe activé. Si nous suivons l'énergie potentielle des deux molécules (figure 14), nous voyons qu'elle augmente lorsque les deux systèmes fusionnent pour former le complexe activé, et qu'elle rediminue lorsque les molécules produites par la réaction se forment et se séparent.

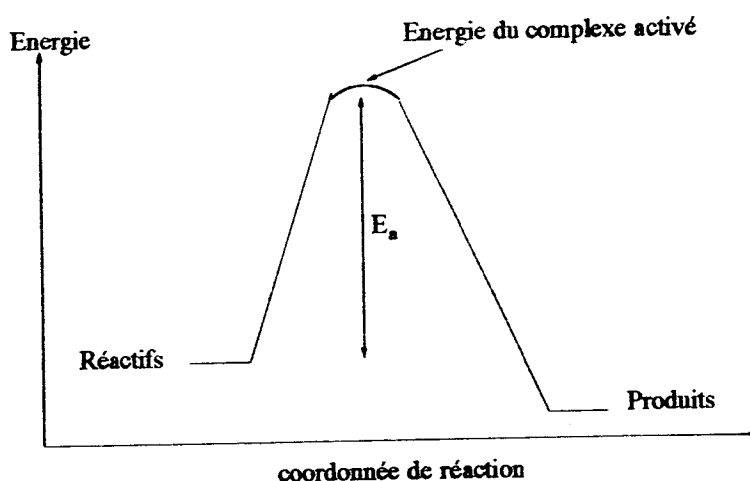


Figure 14: Evolution de l'énergie potentielle au cours du chemin réactionnel.

Pour un processus bimoléculaire: $A + B \rightarrow C + D$, la vitesse de réaction v est donnée par:

$$v = k_v [A] [B] = k_v^* [T^*] \quad (24)$$

où T^* est l'état de transition de la réaction et k_v : la constante de vitesse.

La constante d'équilibre s'écrit:
$$K_e^* = \frac{|T^*|}{|A| |B|} = \frac{k_v}{k_v^*} \quad (25)$$

d'où la constante de vitesse:
$$k_v = k_v^* K_e^* \quad (26)$$

L'expression de k_v^* et celle de K_c^* en fonction des fonctions de partition f de T^* , A et B, sont:

$$K_c^* = f^* e^{-\Delta E^*/KT} = \frac{f_{T^*}}{f_A f_B} e^{-\Delta E^*/KT} \quad (27)$$

$$k_v^* = (KT/h) \quad (28)$$

et donc:
$$k_v = (KT/h) \frac{f_{T^*}}{f_A f_B} e^{-\Delta E^*/KT} \quad (29)$$

K est la constante de Boltzman, T: la température (en degré Kelvin) et R : la constante des gaz parfaits.

Ainsi on aboutit à une expression qui est la même que celle d'Arrhenius [37].

ΔE^* qui est l'énergie hypothétique d'activation, appelée aussi barrière d'activation, est calculée en étudiant la variation de l'énergie E du système (A---B) à l'état fondamental au cours de la réaction en fonction d'une coordonnée de réaction qui peut être une distance interatomique, un angle de liaison ou un angle de torsion.

$$\Delta E^* = E_{T^*} - (E_A + E_B) \quad (30)$$

II.6.2. Relation entre l'enthalpie d'activation ΔH^* et l'énergie d'activation E_a

L'identification de l'expression de la constante de vitesse déterminée par la théorie de l'état de transition (équation 29) et celle d'Arrhenius, aboutit à la relation entre l'énergie d'activation expérimentale E_a et ΔE^* [36] selon l'expression:

$$E_a (\text{exp.}) = \Delta E^* + RT \quad (31)$$

sachant que:

$$\Delta E^* = E_{\text{int}}(T^*) - [E_{\text{int}}(A) + E_{\text{int}}(B)] = \Delta U^* \quad (32)$$

et

$$\Delta H^* = \Delta U^* + P\Delta V^* = \Delta U^* + \Delta n^* RT \quad (33)$$

on obtient la relation entre l'enthalpie d'activation ΔH^* et $E_a(\text{exp.})$:

$$\Delta H^* = E_a(\text{exp.}) + n RT \quad (34)$$

$n=1,2,3,\dots$, respectivement un processus mono-, bi-, trimoléculaire,

- Pour des basses températures ΔH^* est très proche de $E_a(\text{exp.})$.

- Pour une réaction en phase solide ou liquide:

$$\Delta H^* = E_a(\text{exp.}) = \Delta E^* \quad (35)$$

- Pour une série homologue de réactions qui ont lieu à la même température le terme nRT est supposé constant:

$$\Delta H^* = E_a(\text{exp.}) + C \quad (36)$$

Dans la méthode semi-empirique (AM1) que nous allons utiliser dans notre travail, les chaleurs de formation sont bien estimées. Alors notre étude sera basée sur le calcul des enthalpies d'activation ΔH^* des réactions homologues.

En conclusion on peut dire qu'il est satisfaisant de constater qu'à l'heure même de l'apparition de méthodes de la réactivité chimique très élaborées telles que les méthodes quantiques, l'application de ces techniques ou méthodes chimiques peut encore servir à cerner certains problèmes concrets.

BIBLIOGRAGHIE

- [1] J. L. Rivail, « Elément de chimie quantique à l'usage des chimistes », Inter Edition, Paris, (1994).
- [2] M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3341, 3345, 3350, 3353, 3355, 3357 (1952).
- [3] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 395 (1965).
- [4] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 2046 (1965).
- [5] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 2511 (1965).
- [6] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4388 (1965).
- [7] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4389 (1965).
- [8] J. J. Vollmer-Servis, *J. Chem. Ed.*, **47**, 491 (1970).
- [9] H. C. Longuet-Higgins & E. W. Abrahamson, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 2045 (1965).
- [10] G. Klopman, « Chemical Reactivity and Reactions Paths », Wiley, New York (1974).
- [11] C. A. Coulson & H. C. Longuet-Higgins, *Proc. Roy. Soc., Ser. A*, **191**, 39 (1947); *ibid.*, **192**, 16 (1947).
- [12] G. W. Wheland, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 900 (1942).
- [13] M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3357 (1952).
- [14] K. Fukui, T. Yonezawa & H. Shingu, *J. Chem. Phys.*, **20**, 722 (1952).
- [15] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.*, **23**, 1833, 1841 (1955).
- [16] K. Fukui, « Theory of Orientation and Stereoselection », Springer-Berlin (1975).
- [17] L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 543, 553 (1968); A. Devaquet & L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 3793 (1969).
- [18] W. C. Herndon, *Chem. Rev.*, **72**, N°2, 157 (1972).
- [19] G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223 (1968).
- [20] M. Essefar, M. Mouhtari & J. L.M. Abboud, *F. C. T. L.*, **14**, N° 4, 159 (1986).
- [21] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *Angew. Chem. Inter. Edn.*, **8**, 781 (1969).
- [22] R. B. Woodward & R. Hoffmann, « The Conservation of Orbital symmetry », Verlag Chemie, weinheim (1970).
- [23] N.D. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 1191, 1200, 1206, 1214, (1973).
- [24] E. A. Halevi, *Helvet. Chem. Acta.*, **58**, 2136 (1975).
- [25] E. A. Halevi, « Orbital Symmetry and Reaction Mechanism », Spring-Verlag (1992).

- [26] K. Fukui, C. Nagata, T. Yonezawa, H. Kato, & K. Morokuma, *J. Chem. Phys.*, **31**, 287, (1959).
- [27] K. Fukui, & H. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **42**, 3399 (1969).
- [28] K. Fukui, *Accts. Chem. Res.*, **4**, 57 (1971).
- [29] K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts & L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7031 (1973).
- [30] N. Trong Anh, « Orbitales Frontières », Inter Edition, CRNS Edition (1995).
- [31] K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 4092 (1973).
- [32] N. D. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5624 (1973).
- [33] I. Fleming, « Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions », John Wiley & Sons, New York (1976).
- [34] K.N Houk, L. J. Luskus & S. Bhaccan, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6392 (1970).
- [35] M. J. S. Dewar, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM.)*, **200**, 301 (1989).
- [36] a- H. Eyring & M. Polanyi, *Z. Phys. Chem.*, **12**, 279 (1931); H. Eyring, *J. Chem. Phys.*, **3**, 107 (1935).
- b- H. Eyring, S. H. Lin & S. M. Lin, «Basic Chemical Kinetics», John Wiley & Sons, New York (1980).
- c- S. Djennane-Bousmaha, Thèse d'Etat, USTHB, Alger (1999).
- [37] S. Arrhenius, *Z. Physik*, **4**, 228 (1889).

CHAPITRE TROISIEME:

**LA THEORIE GENERALE DES REACTIONS
DE CYCLOADDITION [2+2]**

III.1. INTRODUCTION

Les réactions de cycloaddition [2+2] ont fait l'objet d'un grand nombre d'études expérimentales et théoriques. Ainsi, de nombreuses hypothèses ont été envisagées. R. Huisgen [1], en se basant sur des faits expérimentaux, propose un mécanisme à deux étapes avec un intermédiaire ionique (dipolaire ou zwitterionique). A partir de modèles théoriques, N. Epiotis [2-3] trouve également un mécanisme à deux étapes, dont l'intermédiaire est de structure biradicalaire. D'autres approches théoriques [4] de qualité semi-empirique ou *ab initio* se partagent entre la proposition d'Epiotis et celle du mécanisme concerté [5-7]: réaction qui ne présente qu'une seule étape, c.à.d sans passer par des produits intermédiaires (ions, radicaux ou complexes moléculaires).

La plupart des réactions concertées sont liées à la formation d'états de transition cycliques. Les orbitales des liaisons et des groupes qui participent directement à la rupture des anciennes et la formation des nouvelles liaisons peuvent être liées par une courbe unique, dite cycle de liaison ou péricycle (figure 1). Woodward et Hoffmann ont donné à ces réactions le nom péricycliques.

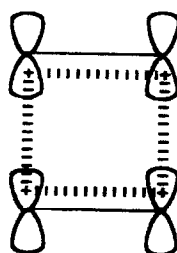


Figure 1

III.2. LES REACTIONS PERICYCLIQUES

Woodward et Hoffmann ont subdivisé les réactions péricycliques en plusieurs types [8], les réactions de cycloaddition, les réactions électrocycliques, les réactions chélotropiques et les réactions sigmatropiques.

III.2.1. Les réactions de cycloaddition

Une réaction de cycloaddition est l'interaction entre un système à m électrons π et un autre de n électrons π , pour former une molécule cyclique par la formation de deux nouvelles liaisons σ , avec $(m-2)$ électrons π pour l'un des deux systèmes et $(n-2)$ électrons π pour l'autre.

Pour une formation possible des deux nouvelles liaisons σ , les systèmes π actifs devront être capables de se rapprocher de telle manière que les orbitales p terminales se recouvrent.

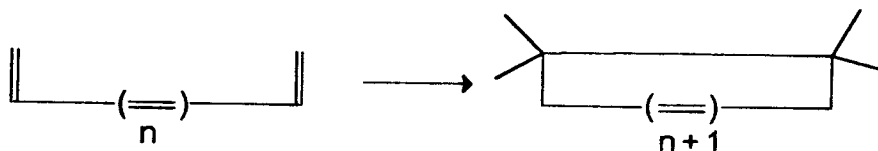
La réaction de dimérisation de l'éthylène est le plus simple exemple des réactions de cycloaddition. Une autre réaction de ce type largement connue, est la réaction de Diels-Alder.

Les réactions de cycloaddition sont classées selon le type d'orbitales formants les liaisons et le nombre d'électrons situés sur ces orbitales.

III.2.2. Les réactions électrocycliques

Ce nom est donné aux réactions intramoléculaires de cyclisation des polyènes et analogues hétéroatomiques, qui conduisent aux composés des séries cycloalcéniques et hétérocycliques comme le montre le schéma suivant:

Schéma 1.



Dans une réaction électrocyclique, les carbones terminaux devraient effectuer une rotation de 90° pour que les orbitales p se recouvrent d'une façon σ .

Le cas le plus simple est la cyclisation du butadiène ($n=0$). Les résultats expérimentaux montrent que lorsque la réaction est conduite dans des conditions normales, chauffage du butadiène, il ne se forme, quasi exclusivement, que des cis-cyclobutènes. Mais si l'on procède par irradiation U.V., c'est à dire le passage par l'état excité, les seuls produits formés sont les trans-cyclobutènes. Ces résultats sont dus à deux chemins différents de la réaction: mouvement

conrotatoire ou disrotatoire des groupes terminaux du butadiène, qui sont représentés dans la figure 2:

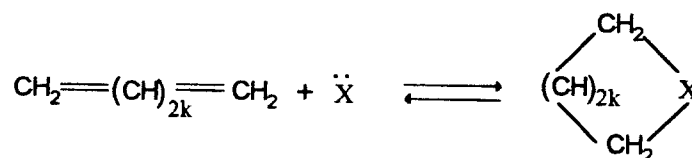


Figure 2: Modes de rotation dans les réactions électrocycliques.

Une étude approfondie [5] d'un grand nombre de réactions électrocycliques a conduit à la conclusion que c'est la cyclisation conrotatoire qui est favorisée dans les conditions thermiques pour les systèmes à n pair. Dans le cas où n est impair, la fermeture disrotatoire est favorisée.

III.2.3. Les réactions chélotropiques

Woodward et Hoffmann appellent réactions chélotropiques les réactions de type:



On connaît de nombreux exemples où X représente des groupes très variés: $\text{SO}_2, \text{CO}, \text{CH}_2, \text{N}_2, \dots$

Les réactions chélotropiques présentent les caractéristiques des réactions de cycloaddition. Dans ces réactions les deux nouvelles liaisons sont formées sur le même atome de l'un des deux composés. Le cas le plus simple est l'addition du carbène à une oléfine pour former le cyclopropane. L'état de transition de cette addition est représenté dans la figure 3.

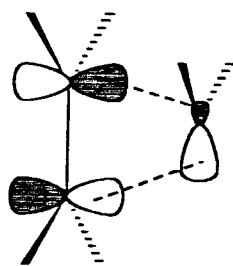


Figure 3: Etat de transition de la réaction d'addition du carbène à l'oléfine.

III.2.4. Les réactions sigmatropiques

D'après la définition de Woodward et Hoffmann, un changement sigmatropique de l'ordre $\{i,j\}$ est la migration d'une liaison σ vers une nouvelle position.

Ainsi il est bien connu que les changements de Claisen et de Cope (figure 4) sont des changements sigmatropiques de l'ordre $\{3,3\}$.

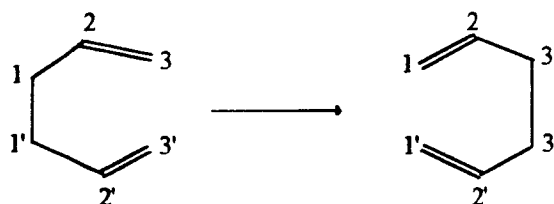


Figure 4: Changement de Cope

Un autre type de ces réactions est le déplacement sigmatropique $\{1,j\}$ des atomes d'hydrogène dans les hydrocarbures polyéniques et leurs analogues hétéroatomiques.

La facilité du déroulement d'une réaction sigmatropique dépend du nombre de motifs vinyliques n :

n impair: réaction thermique.

n pair: réaction photochimique.

III.3. LES PROCESSUS SUPRAFACIAUX ET ANTARAFACIAUX

Les règles de Woodward et Hoffmann pour les réactions de cycloaddition, aussi bien que celles des réactions électrocycliques ou sigmatropiques, mettent en jeu la même distinction de base, qui est principalement liée à la topologie du système réagissant.

Pour compléter la description d'une réaction, on introduit le terme "stéréochimie". Si dans un processus péricyclique concerté, les liaisons formées (ou rompues) par le composé considéré de la réaction sont disposées d'un même côté de la surface moléculaire, une telle transformation est dite **suprafaciale** [5-7] et désignée par "s" (figure 5).

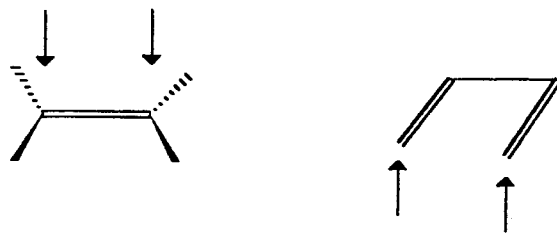


Figure 5: Processus suprafacial.

Par contre si les liaisons formées par le composé se trouvent, dans la configuration de transition, de part et d'autre de sa surface moléculaire, la transformation est dite **antarafaciale** "a" [5-7] (figure 6).

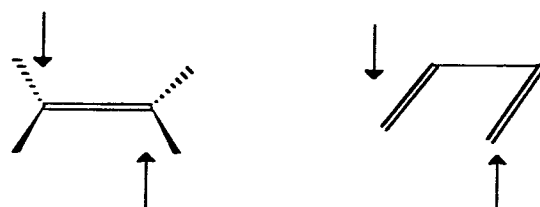


Figure 6: Processus antarafacial.

Les réactions péricycliques sont subdivisées en supra et antarafaciales suivant le mode de recouvrement des orbitales qui participent à la formation (rupture) des liaisons (figure 7).

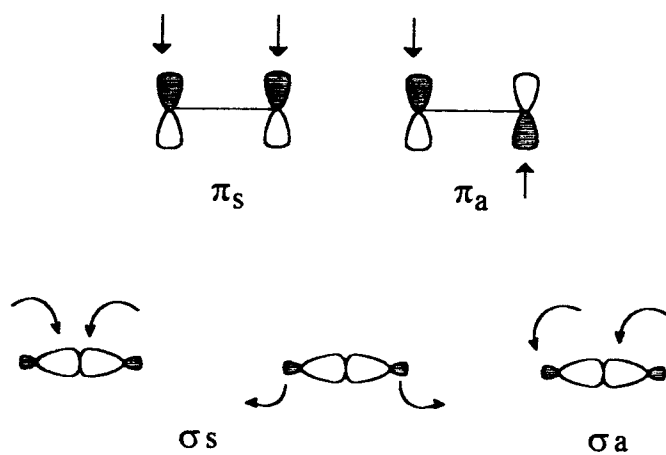


Figure 7.

Dans le cas des réactions de cycloaddition passant par un état de transition avec une disposition parallèle des plans des molécules réagissantes, il s'agit d'une cycloaddition supra-supra [$m\pi_s + n\pi_s$], telle que [$4\pi_s + 2\pi_s$]. Dans le cas où cette disposition des plans est perpendiculaire, il s'agit d'une cycloaddition supra-antara [$m\pi_s + n\pi_a$], telle que, [$2\pi_s + 2\pi_a$].

En tenant compte de ces processus Woodward et Hoffmann ont généralisé les règles de sélection pour les réactions de cycloaddition [6], comme le montre le tableau suivant:

m+n	réaction permise à l'état fondamental	réaction permise à l'état excité
4q	$m_s + n_a$ $m_a + n_s$	$m_s + n_s$ $m_a + n_a$
4q+2	$m_s + n_s$ $m_a + n_a$	$m_s + n_a$ $m_a + n_s$

avec: m est le nombre d'électrons π du premier réactif et n est celui du second.

Les processus suprafaciaux et antarafaciaux ont permis à Woodward et Hoffmann d'annoncer une règle générale pour n'importe quelle réaction péricyclique: « Une réaction péricyclique est thermiquement permise si le nombre total d'éléments $(4q+2)_s$, utilisés de façon suprafaciale, et d'éléments $(4r)_a$, utilisés de façon antarafaciale, est impaire ».

III.4. LA THEORIE DES REACTIONS DE CYCLOADDITION [2+2]

Les règles Woodward et Hoffmann pour les réactions péricycliques concertées, ont stimulé un nombre important de travaux expérimentaux. Elles ont aussi montré l'utilité des prédictions théoriques basées sur des notions simples sans le passage par de gros calculs.

D'après ces règles, la stéréochimie des réactions thermiques de cycloaddition [2+2] est de type [2s+2a] concertée. Ce mode stéréochimique est, dans quelques cas, stériquement défavorable. Alors plusieurs chimistes ont proposé un mécanisme par étape, non concerté, introduisant des intermédiaires biradicalaires ou dipolaires dans lequel le péricycle est absent.

Ainsi d'autres chimistes théoriciens, notamment Dewar [9], Zimmerman [10], Fukui [11], Salem [12], ont également étudié la stéréochimie des réactions péricycliques concertées de diverses manières. Leurs conclusions étaient, dans la plupart des cas, en bon accord avec celles de Woodward et Hoffmann.

Dans la famille des réactions péricycliques, il est important de faire une distinction entre la terminologie de réarrangement géométrique des noyaux dans l'espace (l'approche des réactifs) et la terminologie de type de liaison.

Dans les réactions de cycloaddition [2+2], on utilise souvent les termes parallèle, perpendiculaire et transoïd biradicalaire, pour spécifier les différentes approches géométriques des deux réactifs et les termes péricyclique et non péricyclique pour spécifier la présence ou l'absence, respectivement, de cycle de liaison (le péricycle) autour de quatre centres atomiques [3]. Les différentes possibilités sont représentées dans la figure 8 suivante:

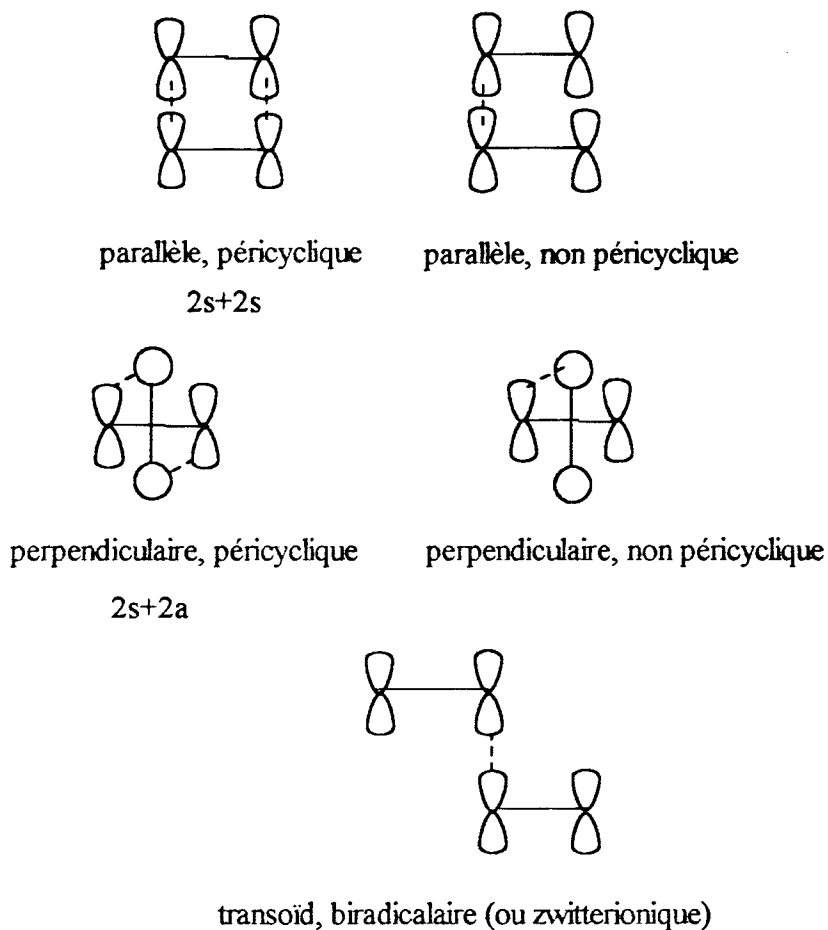


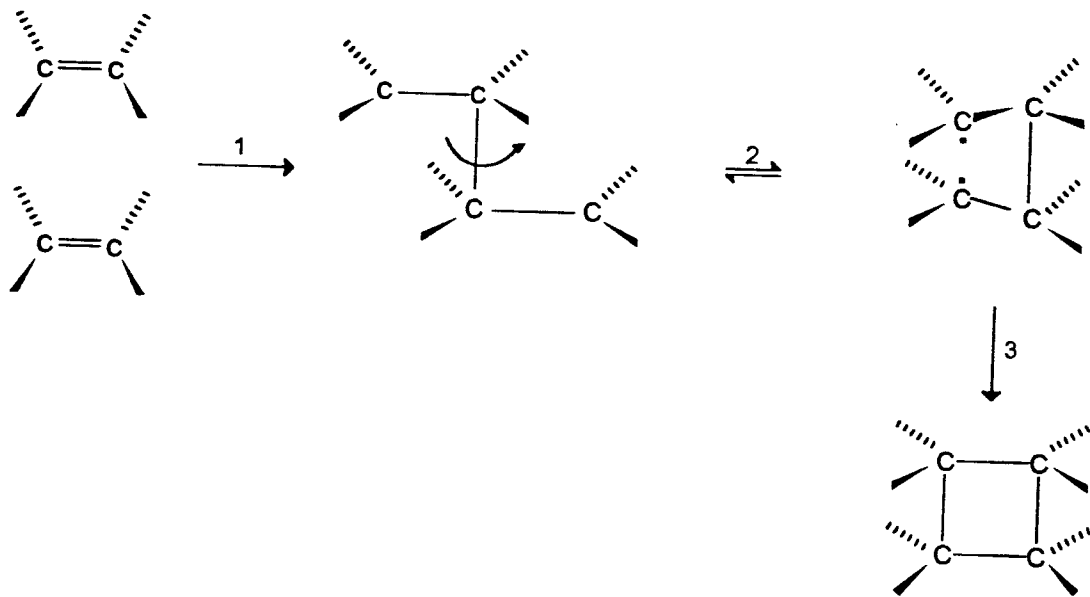
Figure 8: Différents mécanismes d'une cycloaddition [2+2].

Ces notions sont largement utilisées dans l'interprétation de la stéréosélectivité, la régiosélectivité, les effets de solvant ...etc., des réactions de cycloaddition.

III.4.1. Le mécanisme biradicalaire

Le mécanisme biradicalaire a été suggéré par plusieurs auteurs pour expliquer la stéréochimie des réactions de cycloaddition [2+2] non concertées (schéma 2). Bartelt et coll.[13] ont montré que la cycloaddition [2+2] de la tétra-halogéno-éthylène avec un diène conjugué rentre en compétition avec la cycloaddition favorisée [4+2]. Cette cycloaddition [2+2] est une réaction non concertée et passe par des intermédiaires biradicalaires [14].

Schéma 2.



En général, dans ce type de mécanisme, la première étape consiste à former un intermédiaire biradicalaire stable de configuration "trans". A l'aide d'une rotation autour de la liaison formée, cet intermédiaire peut franchir une barrière d'énergie et donner un deuxième intermédiaire biradicalaire stable de configuration "cis". La dernière étape consiste à fermer le cycle et former le produit final.

Le mécanisme biradicalaire des réactions de cycloaddition [2+2] a été étudié par plusieurs types de calculs tels que PMO, CNDO et ab initio [3].

III.4.2. Le mécanisme zwitterionique

Le mécanisme zwitterionique, pour les cycloadditions non concertées, est similaire au mécanisme biradicalaire, sauf que, les intermédiaires formés sont ioniques (dipolaires), appelés zwitterions.

Ce mécanisme est généralement favorisé dans le cas où les effets électroniques sont importants (les effets donneurs-accepteurs d'électrons). La polarité du solvant joue un rôle déterminant dans ce type de mécanisme, car les intermédiaires dipolaires formés sont stables seulement dans les solvants polaires.

III.4.3. Effets donneurs-accepteurs d'électrons dans les cycloadditions [2+2]

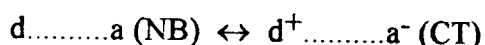
Dans chaque réaction de cycloaddition [2+2], sauf dans le cas de la dimérisation, on peut toujours définir l'un des deux réactifs comme un donneur d'électrons et l'autre comme un accepteur. Si on considère deux cycloadditifs I et II, où $E_{\text{HOMO(I)}} - E_{\text{LUMO(II)}} < E_{\text{HOMO(II)}} - E_{\text{LUMO(I)}}$, on peut conclure que le composé I est un donneur et le composé II est un accepteur. Ce critère peut être utilisé dans la définition des cycloadditions donneur-accepteur. Sur cette base les réactions de cycloaddition sont subdivisées en trois classes [2]:

-Les cycloadditions apolaires AD: dans lesquelles les effets électroniques sont absents ou les deux cycloadditifs ont des propriétés électroniques identiques.

-Les cycloadditions semi-polaires AM: dans ces réactions les propriétés électroniques des molécules réagissantes sont partiellement différentes.

-Les cycloadditions polaires AX: les effets donneurs-accepteurs dans ces réactions sont importants et les cycloadditifs ont des propriétés électroniques totalement différentes.

Considérant la cycloaddition [2+2] d'une molécule donneuse d'électrons "d" et une molécule acceptrice d'électrons "a". L'état de transition de la réaction peut être représenté par deux structures: la structure de non liaison NB (no bond) et la structure de transfert de charge CT:



Il est clair que dans le cas de la cycloaddition de type AD, la contribution de la structure (CT) est négligeable, tandis que dans la cycloaddition polaire de type AX, la contribution de la structure (NB) est négligeable. La figure 9 montre les diagrammes d'interaction des cycloadditions [2+2] apolaire et polaire.

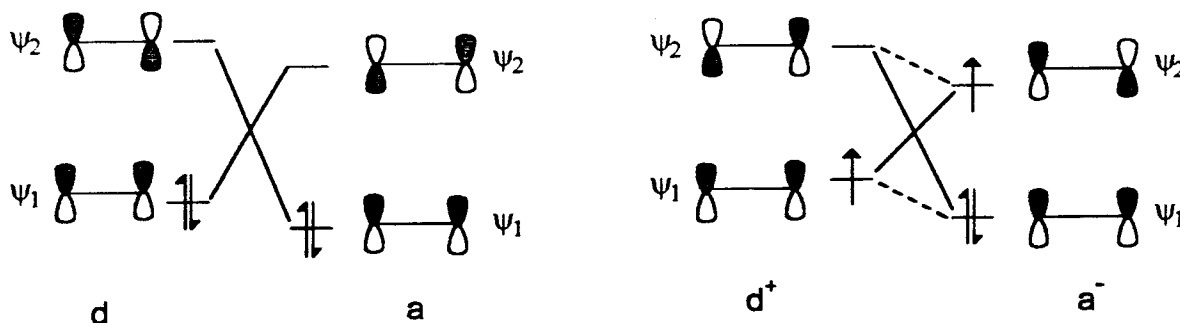


Figure 9: Diagrammes d'interaction des cycloadditions [2+2] apolaire et polaire.

L'examen de la compatibilité de phase des fonctions d'onde correspondantes aux niveaux d'énergie en interaction, conduit aux remarques suivantes:

a- L'état de transition s+s (trait en pointillé) est fortement stabilisé lorsque la contribution $d^+ \dots a^-$ est augmentée.

b- L'état de transition s+a (trait plein) est stabilisé par les structures $d \dots a$ et $d^+ \dots a^-$.

D'après les généralisations données ci-dessus, on peut donc distinguer entre les différents types des réactions de cycloaddition [2+2].

III.4.3.1. Les cycloadditions [2+2] type AD

L'état de transition de la cycloaddition apolaire AD est décrit par les structures NB et CT, mais la contribution de la dernière est très faible. Alors l'état de transition est décrit principalement par une seule structure, qui est celle de NB. A partir de la figure 9, on remarque que les interactions d'OM stabilisantes des cycloadditifs sont celles qui stabilisent l'état de transition s+a (trait plein). Alors on peut dire que les cycloadditions AD suit essentiellement la stéréochimie s+a concertée.

Dans quelques cas, la gêne stérique joue un rôle important dans la détermination du mode stéréochimique. La présence des substituants volumineux sur les molécules réagissantes, défavorise l'état de transition s+a et oblige la réaction à suivre un mécanisme biradicalaire non concerté.

III.4.3.2. Les cycloadditions [2+2] type AX

Dans ces réactions, l'état de transition est décrit par la structure CT, car celle de NB est négligeable. A partir de la figure 9, on remarque qu'il y a deux types d'interactions stabilisantes; l'interaction qui stabilise l'état s+s (trait en pointillé) et l'interaction qui stabilise s+a (trait plein). L'état de transition préféré est déterminé par l'importance relative de ces deux interactions.

Dans le but d'évaluer la préférence électronique pour l'état de transition suprafacial ou antarafacial, on considère deux facteurs importants:

- La séparation énergétique des niveaux correspondants aux orbitales moléculaires interagissantes pour chaque état de transition.
- Le degré du recouvrement orbitalaire dans chaque état de transition.

En ce qui concerne le premier facteur, on peut remarquer, à partir de la figure 10, que pour la cycloaddition AX l'état de transition s+a (trait plein) est plus stable que l'état s+s (trait en pointillé). Ceci est dû à l'espacement des niveaux d'énergie qui est plus faible dans s+a que dans s+s.

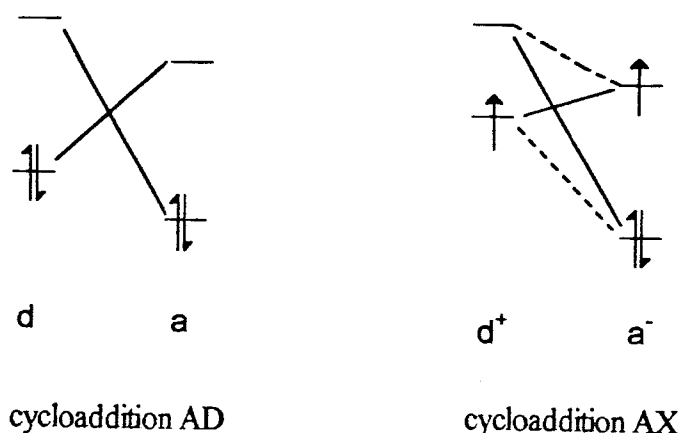


Figure 10: Espacement des niveaux d'énergie dans les cycloadditions AD et AX.

Par ailleurs la considération du degré de recouvrement orbitalaire, montre que l'état de transition s+s est considérablement favorisé par rapport à l'état s+a. Dans le cas le plus simple, la cycloaddition de deux éthylènes, le rapport des intégrales de résonance des deux états de transition est important:

$$\frac{\gamma_{s+s}}{\gamma_{s+a}} = 12.5$$

Dans les cycloadditions AX, les substituants sur les deux oléfines ont des propriétés électroniques différentes, alors les interactions électrostatiques entre les deux molécules deviennent importantes. Puisque l'état de transition s+s introduit une approche parallèle des deux plans des molécules et l'état s+a introduit une approche perpendiculaire des plans, alors l'attraction électrostatique est maximale dans le premier mais faible dans le second et ceci augmentera le rapport des intégrales de résonance des deux états.

La combinaison des deux facteurs, conduit à la conclusion que l'état de transition s+s est le chemin favorable pour les cycloadditions AX.

III.4.3.3. Les cycloadditions [2+2] type AM

Ces réactions se situent dans une position intermédiaire entre les deux types précédents. Les états de transition s+s et s+a sont considérés et la distinction entre ces deux états n'est pas nette.

Les conclusions données pour les trois types de cycloaddition [2+2] sont résumées dans le tableau suivant:

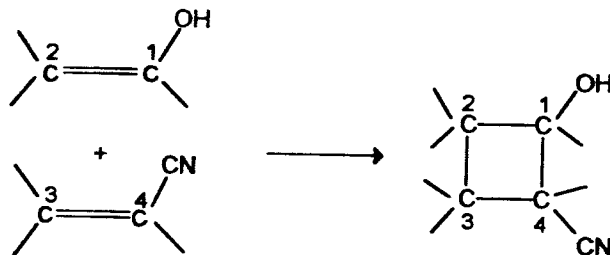
Type de la cycloaddition	Désignation	Etat de transition préféré
[2+2] AD	apolaire	s+a
[2+2] AM	semi-polaire	s+s et s+a
[2+2] AX	polaire	s+s

III.5. ETUDE QUANTIQUE DES CYCLOADDITIONS [2+2]

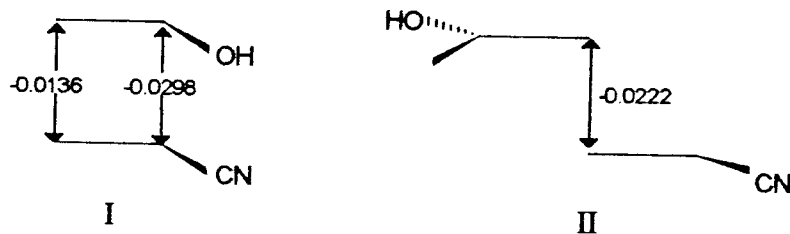
III.5.1. La cycloaddition [2+2]: alcène + alcène

Depuis les années soixante, la cycloaddition [2+2] des alcènes, pour former les cyclobutanes, a fait l'objet de plusieurs travaux théoriques [1-3]. Parmi les études quantiques connues dans ce domaine on peut citer celle d'Epiotis [3] sur la réaction de cycloaddition de l'hydroxy-éthylène avec le cyano-éthylène.

Réaction n° 1.



Dans le but d'étudier cette réaction et proposer un mécanisme réactionnel, Epiotis a effectué des calculs semi-empiriques (CNDO/2) et ab initio (STO-3G) sur deux approches différentes des deux réactifs, ainsi que sur les intermédiaires formés au cours du chemin réactionnel. La première consiste à faire rapprocher l'hydroxy-éthylène et le cyano-éthylène en forme "cis" (mécanisme concerté 2s+2s), tandis que la seconde est celle de l'approche "trans" qui correspond au mécanisme à deux étapes. Sur la figure 11, nous avons représenté les deux états de transition possibles ainsi que les énergies totales et les populations de recouvrement correspondantes. Notons toutefois que la distance d'approche entre les deux alcènes est de l'ordre de 2.2 Å.



E_{tot} (au) : -320.6964914

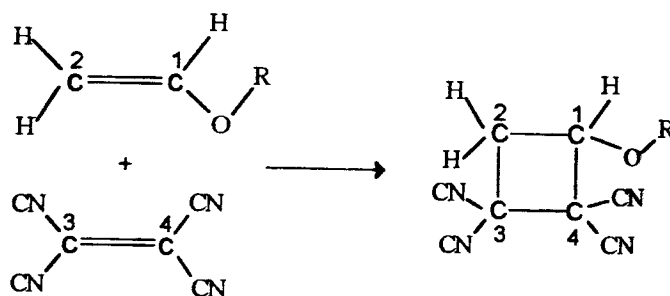
-320.7817091

Figure 11: Energies totales et populations de recouvrement obtenues en méthode ab initio.

Les calculs obtenus montrent que le mécanisme de la cycloaddition d'hydroxy-éthylène avec le cyano-éthylène est à deux étapes avec la formation d'un intermédiaire biradiaclaire de configuration "trans".

Une autre méthode qui a été largement utilisée pour les cycloadditions [2+2], c'est la méthode des perturbations. Dans ce contexte on citera le travail de M. Essefar[15] sur la réaction des tetra-cyano-éthylène avec quelques éthers d'énoles en phase vapeur et en solution (réaction2). L'étude est basée sur le calcul des énergies d'interaction. Les calculs effectués étaient sur trois mécanismes: les mécanismes concertés 2s+2s et 2s+2a et le mécanisme à deux étapes.

Réaction n° 2.



L'ensemble des résultats obtenus (tableau III.1) indiquent que la réaction passe par deux étapes et que la première liaison C₂-C₃ est formée initialement. Les résultats obtenus sont en bon accord avec ceux déterminés par voie expérimentale [1].

Tableau III.1: Energie d'interaction monocentrique dans l'état de transition.

	R=CH ₃	R=C ₂ H ₅	R=C ₄ H ₉
E _{C₂-C₃} (γ ² /Hartree)	-0.6465	-0.3882	-0.6258
E _{C₁-C₄} (γ ² /Hartree)	-0.5946	-0.2985	-0.5837

où γ est l'intégrale d'interaction.

En 1985 Burke [17] a réalisé des calculs ab initio, avec une base minimale, sur cette réaction. Il a éliminé la possibilité de formation d'un intermédiaire ionique ou diradicalaire stable. Les énergies d'activation calculées des chemins réactionnels correspondants aux mécanismes $[\pi_{2s}+\pi_{2a}]$ et $[\pi_{2s}+\pi_{2s}]$ sont de l'ordre de 19 et 29 kcal./mole, respectivement. Ce résultat favorise le mécanisme de type $[2s+2a]$ par rapport à celui $[2s+2s]$.

Quelques années plus tard, Bernardi et coll.[18], en s'appuyant sur des calculs MCSCF (Multi Configurationnel Self-Consistent Field), ont montré que l'état de transition de la cycloaddition d'un cétène avec un alcène ne peut être expliqué par l'approche $[2s+2a]$, puisque ce dernier présente deux valeurs négatives de constantes de force.

Par la suite, X.Wang et K.N. Houk [19] ont étudié la même réaction par les méthodes ab initio, avec un ensemble de base STO-3G, 3-21G, 6-31G*. Les calculs ont montré que la géométrie de l'état de transition de la cycloaddition des cétènes avec les alcènes est de type $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$ plutôt que $[\pi_{2s}+\pi_{2a}]$ (figure 13). La réaction est quasi-péricyclique avec une interaction appréciable entre le carbone central du cétène et les deux carbones de l'éthylène.

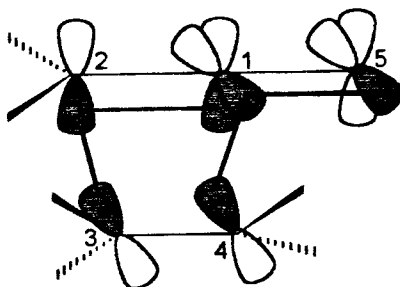


Figure 13: Interactions orbitales dans le mécanisme $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$.

Les résultats obtenus indiquent que la formation des deux nouvelles liaisons est asynchrone et que la longueur de liaison C_1-C_4 est plus courte que celle de C_2-C_3 et les énergies d'activation calculées sont supérieures à l'énergie d'activation expérimentale. Les calculs obtenus par X. Wang et K. N. Houk sont résumés dans le tableau III.2.

Tableau III.2: Longueurs de liaison et énergies d'activation calculées par les méthodes ab initio de l'état de transition $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$.

	C ₁ -C ₄ (Å)	C ₂ -C ₃ (Å)	C ₁ -O ₅ (Å)	Ea (k.cal./mole)
RHF/ STO-3G	1.889	2.325	1.203	55.2
RHF/ 3-21G	1.827	2.372	1.203	50.2
RHF/ 6-31G*	1.756	2.441	1.200	46.6
l'expérience	-	-	-	32.0

En 1990, Valenti et coll. [20] ont effectué des calculs semi-empiriques (AM1) sur cette réaction. Les résultats obtenus (tableau III.3) pour le mécanisme $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$ sont en bon accord avec ceux obtenus par Wang et coll. et l'énergie d'activation calculée, en méthode AM1, était très proche de l'énergie déterminée expérimentalement.

Tableau III.3: Longueurs de liaison et énergies d'activation calculées par la méthode AM1 de l'état de transition $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$.

	C ₁ -C ₄ (Å)	C ₂ -C ₃ (Å)	C ₁ -O ₅ (Å)	Ea (k.cal./mole)
AM1	1.714	2.474	1.229	39.8
L'expérience	-	-	-	32.0

En conclusion on peut dire que le mécanisme de la cycloaddition des cétones avec les alcènes est de type $[\pi_{2s}+(\pi_{2s}+\pi_{2s})]$ concerté avec une formation asynchrone des deux nouvelles liaisons σ .

BIBLIOGRAPHIE.

- [1] R. Huisgen, *Accts. Chem. Res.*, **10**, 117, 119 (1977); R. Huisgen, *Pure Appl. Chem.*, **32**, 2283 (1980).
- [2] N. D. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1924, 1935, 1941, 1946 (1972).
- [3] N. D. Epiotis, R. L. Yates, D. Garlberg & F. Bernardi, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 453 (1976).
- [4] G. A. Segal, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7892 (1974).
- [5] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *Angew. Chem. Inter. Edn.*, **8**, 781 (1969).
- [6] R. B. Woodward & R. Hoffmann, « The conservation of Orbital Symmetry », Verlag-Chemie, Weinheim (1970).
- [7] N. Trong Anh, « Les Règles de Woodward-Hoffmann », Ediscience, Paris (1970).
- [8] A. Rauk, « Orbital Interaction Theory Of Organic Chemistry », John Wiley & Sons, Inc., New York (1994).
- [9] M. J. S. Dewar, *Angew. Chem. Inter. Edn.*, **10**, 761 (1971).
- [10] a. H. E. Zimmerman, *Accts Chem. Res.*, **4**, 272 (1971).
b. C. Day, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2431 (1975).
- [11] K. Fukui, *Accts. Chem. Res.*, **4**, 57 (1971).
- [12] L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 543, 553 (1968).
- [13] P. D. Bartlett, L. K. Montgomery & B. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 616, 622, 628 (1964).
- [14] E. A. Halevi, « Orbital Symmetry and Reaction Mechanism », Springer-Verlag (1992).
- [15] M. Essefar, M. Mouhtari & J. L.M. Abboud, *F. C. T. L.*, **14**, N° 4, 159 (1986).
- [16] H. Staudinger, *Die Ketene*; Enke: Stuttgart (1912).
- [17] L. A. Burke, *J. Org. Chem.*, **50**, 3149 (1985).
- [18] F. Bernardi, A. Bottoni, M. Olivucci, M. A. Robb, H. B. Schlegel & G. Tonachini, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5993 (1988).
- [19] X. Wang & N. K. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1754 (1990).
- [20] E. Valenti, M. A. Pericas & A. Moyano, *J. Org. Chem.*, **55**, 3582 (1990).

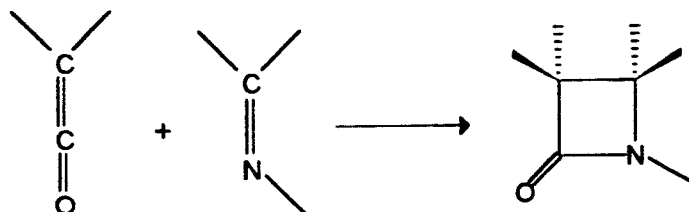
CHAPITRE QUATRIEME:

**ETUDE THEORIQUE DE LA
CYCLOADDITION [2+2] DES CETENES
AVEC LES IMINES**

IV.1 INTRODUCTION

La réaction des cétènes avec les imines pour former l'azéidinone-2 (réaction n°1), connue sous le nom de réaction de Staudinger (SR) [1], et les réactions analogues, sont parmi les procédures les plus utilisés dans la construction des squelettes β -lactamiques présents dans la famille des antibiotiques β -lactames. Elles sont également utilisées dans la synthèse des composés qui utilisent la β -lactame comme produit de départ.

Réaction n° 1.



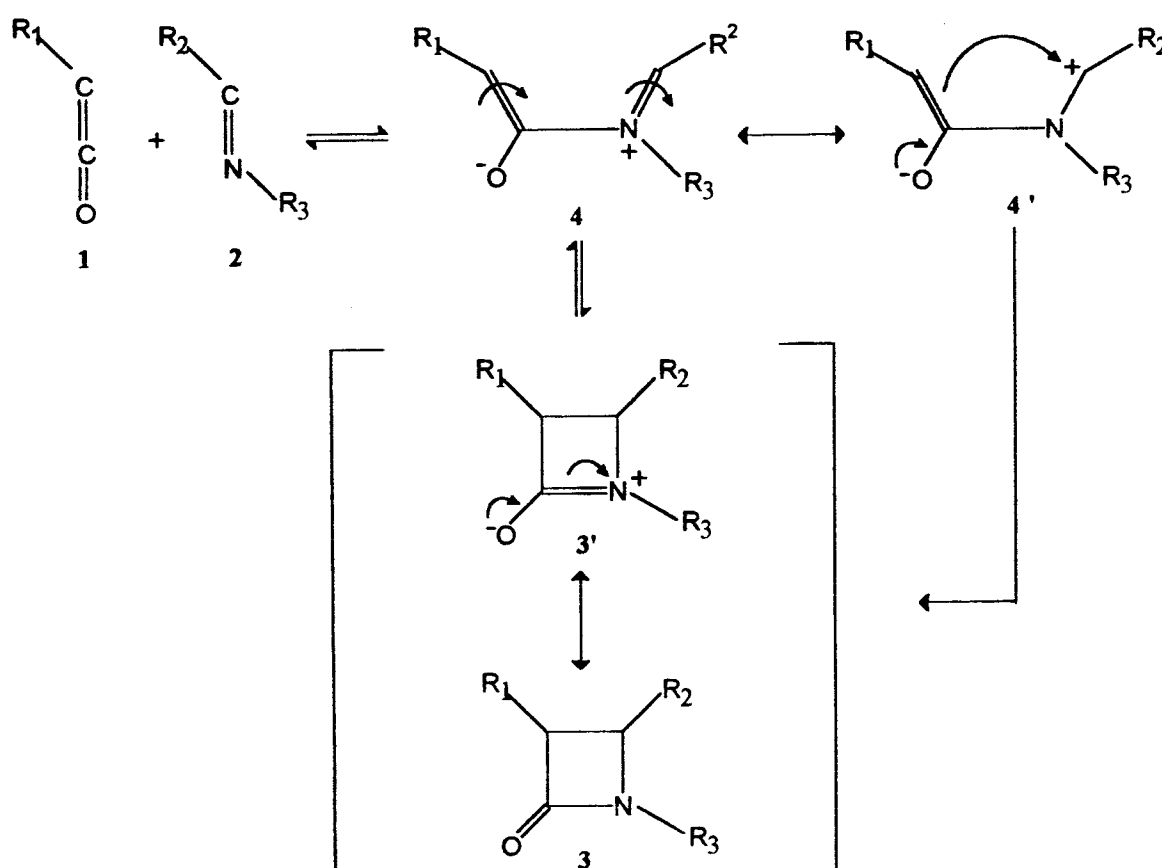
Deux mécanismes peuvent être envisagés pour la réaction des cétènes avec les imines: un mécanisme péricyclique concerté à une seule étape et un mécanisme non concerté à deux étapes. Les premières propositions sur le mécanisme de la réaction de Staudinger se sont basées sur la théorie de la conservation de la symétrie orbitale [2]. D'après Woodward et Hoffmann les réactions de cycloaddition [2+2] sont permises lorsque l'interaction entre les deux réactifs est de type $[\pi_{2s} + \pi_{2a}]$.

Dans le cas des cétènes, la symétrie orbitale et les effets stériques favorisent l'approche supra-antarafaciale pour l'état de transition. Ce type de mécanisme a été suggéré dans le cas où la polarité de la réaction est diminuée. En d'autres termes, lorsque la nucléophilie de la paire d'électrons libres de l'azote de l'imine est fortement diminuée par des substituants attracteurs. Cependant d'autres auteurs ont proposé le mécanisme concerté de type $[\pi_{2s} + (\pi_{2s} + \pi_{2s})]$ à des réactions de cycloaddition similaires, telles que celles des alcènes avec les cétènes ou les allènes.

Cependant ce résultat ne peut être étendu dans le cas de la réaction de Staudinger, probablement à cause de la présence simultanée de la double liaison C=N et la paire d'électrons libres de l'imine. Il est largement supposé que la cyclisation des cétènes et des imines suit un mécanisme dans lequel la liaison C_{cétène}-N_{imine} est formée dans la première étape de la réaction.

Le schéma 1 présente le mécanisme de la réaction principale qui a été proposé dans la littérature [3] pour interpréter les résultats expérimentaux. L'interaction du cétène avec l'imine donne un produit intermédiaire zwitterionique, qui subira dans une deuxième étape une fermeture électrocyclique conrotatoire pour former la β-lactame. Ce mécanisme s'est révélé très utilisé dans l'interprétation des effets stéréochimiques [3] de la réaction de Staudinger.

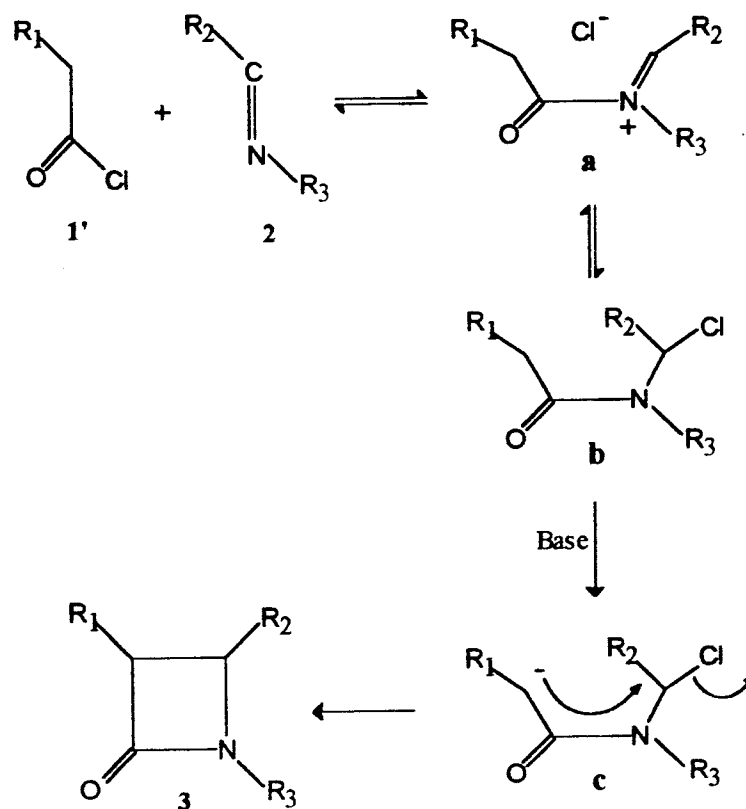
Schéma 1.



En particulier, Hegedus et coll. [4] ont donné une discussion détaillée des conséquences stéréochimiques pour ce type de mécanisme.

Un autre chemin réactionnel possible consiste à faire interagir directement un acyle-chlorhydrique et une imine (schéma n° 2). La première étape consiste à former la liaison N-C en donnant un intermédiaire (a) qui subira une attaque de l'anion chlorhydrique et former l'intermédiaire (b). Finalement l'arrachement d'un proton suivi d'un déplacement nucléophile d'énolate donne la β -lactame.

Schéma n° 2.



La réaction de cyclisation des cétènes avec les imines pour former la β -lactame a été étudiée par voie théorique. Boyd et coll. [5] ont effectué des calculs MNDO sur la géométrie de l'intermédiaire zwitterionique et le produit final de la réaction du méthyl-cétène et N-méthyl-méthamine. Parmi les principales conclusions de cette étude, on citera:

- * La réaction du cétène avec l'imine est non concertée et passe par deux étapes.
- * La deuxième liaison se forme à l'aide du mode conrotatoire.

On se propose, dans ce chapitre, de faire une étude théorique par la méthode AM1 de la cycloaddition des cétènes avec les imines pour élucider le mécanisme de cette réaction et étudier les effets des substituants sur la stéréochimie des produits formés (les β -lactames).

IV.2. PRESENTATION DES REACTIFS ET DES PRODUITS

IV.2.1. Les géométries

Dans les calculs quantiques le choix de la géométrie des composés étudiés est d'une grande importance. Dans le cas où on ne dispose pas de données expérimentales sur les paramètres géométriques tels que les distances et les angles de liaison des composés, le traitement quantique commence par une optimisation de la géométrie.

Dans les méthodes semi-empiriques que nous utilisons dans ce mémoire, la géométrie de chaque molécule est obtenue en minimisant l'énergie totale par rapport aux longueurs, angles de liaison et angles de torsion, en utilisant l'algorithme d'optimisation de type Davidon-Fletcher-Powell (DFP) [6] intégré dans la chaîne de programme HAVPAC [7] qui inclut l'hamiltonien MNDO, AM1 et PM3.

Dans ce travail, les réactifs et les produits sont classés dans trois séries. Les cétènes «série 1», les imines «série 2» et les β -lactames «série 3» sont représentés dans les figures suivantes:



3	R ₁	R ₂	R ₃
a	H	H	H
b	H	C ₂ H ₅	H
c	H	CH=NH	H
d	H	CHO	H
e	H	CH ₃	CH ₃
f	H	CH=CH ₂	CH ₃
g	H	CH=NH	CH ₃
h	CH ₃	CH=CH ₂	CH ₃
i	Cl	CH=CH ₂	CH ₃

Figure 2: Produits formés.

Dans le tableau IV.1, nous avons donné pour les cétènes 1a-1c la géométrie obtenue en méthode AM1, ainsi que la géométrie en méthode ab initio [8] et la géométrie expérimentale obtenue par radiocristallographie [9] pour le cétène non substitué 1a.

Tableau IV.1: Géométries AM1 des cétènes 1a-1c.

Cétène	Méthode	C ₁ -C ₂ (Å)	C ₂ -O ₃ (Å)	C ₁ -H ₄ (Å)	C ₁ -C ₂ -O ₃ (deg.)	H ₄ -C ₁ -C ₂ (deg.)
1a	4-31G	1.297	1.164	1.070	180.0	120.1
1a	AM1	1.307	1.192	1.095	180.0	121.6
1a	Exp.	1.314	1.161	1.079	-	-
1b	AM1	1.313	1.192	1.101	179.1	118.9
1c	AM1	1.315	1.189	1.095	178.1	121.9

On remarque que la géométrie calculée du cétène **1a**, en utilisant la méthode AM1, est comparable à celle obtenue par la méthode ab initio et la géométrie expérimentale. Cependant, on ne dispose pas de données théoriques et expérimentales pour le méthyl-cétène **1b** et le chloro-cétène **1c**.

Pour l'imine **2**, nous avons regroupé dans le tableau IV.2 la géométrie obtenue par la méthode AM1 ainsi que la géométrie obtenue en méthode ab initio par J. Defrees [10] et la géométrie expérimentale pour l'imine non substituée **2a**. Il est à noter que l'imine **2** existe sous deux formes isomères Z et E.

Tableau IV.2: Géométries AM1 des imines **2a-2g**.

Imine	Méthode	C ₂ -N ₁ (Å)	N ₁ -R ₅ (Å)	C ₂ -R ₃ (Å)	C ₂ -R ₄ (Å)	R ₅ -N ₁ -C ₂ (deg.)	N ₁ -C ₂ -R ₃ (deg.)
2a	6-31G*	1.250	1.006	1.084	1.080	111.6	124.7
2a	AM1	1.270	0.999	1.108	1.107	116.7	127.3
2a	Exp.	1.273	1.023	1.103	1.081	110.5	123.4
2 (E)b	AM1	1.278	0.999	1.115	1.502	115.2	124.4
2 (E)c	AM1	1.279	0.999	1.114	1.496	115.4	125.0
2 (E)d	AM1	1.277	0.999	1.112	1.502	115.8	125.9
2 (E)e	AM1	1.284	1.429	1.115	1.493	121.2	123.6
2 (E)f	AM1	1.287	1.428	1.115	1.469	121.0	123.6
2 (E)g	AM1	1.285	1.428	1.114	1.493	121.2	124.6
2 (Z)b	AM1	1.275	0.999	1.501	1.112	116.6	129.7
2 (Z)c	AM1	1.275	0.999	1.496	1.112	117.1	127.1
2 (Z)d	AM1	1.274	1.00	1.497	1.112	116.9	128.2
2 (Z)e	AM1	1.278	1.425	1.490	1.114	125.1	132.5
2 (Z)f	AM1	1.281	1.426	1.466	1.114	124.5	131.1
2 (Z)g	AM1	1.277	1.428	1.493	1.111	123.7	128.9

L'examen de ce tableau montre que, pour l'imine simple **2a**, les résultats AM1 que nous avons obtenus sont en bon accord avec les autres résultats. En particulier, le calcul AM1 donne pour la longueur de liaison C₂-N₁, une valeur de 1.27Å, très proche de celle déterminée par radiocristallographie. Tandis que le calcul ab initio donne à cette liaison une longueur de 1.25Å. Ce désaccord avec les méthodes ab initio peut être dû à la base (HF/6-31G*) utilisée.

Notons toutefois que l'angle de liaison N₁-C₂-R₃ obtenu, en méthode AM1, est égal à 127.28°, une valeur faiblement éloignée de celle déterminée expérimentalement (123.4°). Par contre le calcul ab initio conduit à une meilleure valeur égale à 124.7°. On remarque aussi que, pour les imines **2b-2g**, les angles de liaison R₅-N₁-C₂ et N₁-C₂-R₃, calculés par la méthode AM1, des isomères (E) sont plus faibles que ceux des isomères (Z). Ceci peut être expliqué par la gêne stérique qui est plus marquée dans l'isomère (Z), qui engendre une ouverture de l'angle de liaison.

Dans le tableau IV.3 suivant, nous avons reporté les longueurs et les angles de liaison optimisés en méthode AM1 pour les β-lactames **3a-3h**.

Tableau IV.3: Géométrie optimisée en méthode AM1 des β-lactames **3a-3i**.

β-lactame	Méthode	N ₁ -C ₂ (Å)	C ₁ -C ₄ (Å)	C ₃ -C ₄ (Å)	C ₂ -O ₅ (Å)	φ (deg.)
3a	6-31 G	1.361	1.488	1.56.2	1.211	180.0
3a	AM1	1.396	1.459	1.556	1.226	186.8
3a	Exp.	1.333	1.467	1.538	1.226	180.0
3b	AM1	1.415	1.476	1.562	1.225	142.4
3c	AM1	1.417	1.474	1.560	1.224	144.2
3d	AM1	1.421	1.474	1.560	1.223	138.1
3e	AM1	1.415	1.481	1.561	1.225	148.4
3f	AM1	1.410	1.479	1.565	1.226	153.2
3g	AM1	1.401	1.468	1.562	1.226	180.3
3-cis-h	AM1	1.410	1.478	1.573	1.225	152.3
3-trans-h	AM1	1.41	1.478	1.572	1.225	151.8
3-cis-i	AM1	1.413	1.479	1.474	1.223	149.3
3-trans-i	AM1	1.408	1.476	1.573	1.223	151.3

L'examen de ce tableau montre que, pour la β -lactame non substituée **3a**, la géométrie optimisée par la méthode AM1 est en bon accord avec la géométrie expérimentale. La méthode AM1 donne pour la distance N₁-C₂ une valeur de 1.409 Å, plus grande que celle déterminée par l'expérience 1.333 Å. Cette différence entre la théorie et l'expérience peut être expliquée par le fait que la liaison amide C-N soit considérablement plus courte dans les amides solides, car à basse température la vibration des liaisons est faible et par conséquent les liaisons seront plus courtes. Cet effet est probablement responsable de la différence de 0.076 Å avec la phase solide. On remarque aussi que l'angle dièdre ϕ , formé par les atomes R6-N₁-C₂-C₃, avec R6=H dans la β -lactame simple **3a**, calculé par AM1 est de l'ordre 186°, une valeur qui est en accord avec celle trouvée expérimentalement et théoriquement (ab initio). Ceci veut dire que l'hydrogène porté par l'azote est dans le plan. En ce qui concerne les β -lactames substitués **3b-3i** cet angle est inférieur à 180° car les substituants portés par les différents atomes du cycle provoquent une déformation de ce dernier.

IV.2.2. Les charges nettes

Dans le tableau IV.4, nous avons donné les charges nettes calculées par la méthode AM1 des différents atomes des cétènes **1a-1c**. L'étude AM1 des cétènes **1a-1c** montre que le carbone central C₂ est fortement chargé positivement. Ce sommet constitue un site favorable pour une attaque nucléophile. On remarque aussi que le substituant R (CH₃, Cl) des cétènes **1b**, **1c** porte une charge positive. Pour le chloro-cétène **1c**, l'atome de Cl possède une charge +0.106, ce qui signifie que l'effet de ce dernier sur la double liaison est un effet donneur mésomère et non inductif. Par contre, l'atome de carbone C₁ et l'atome d'oxygène O₃ sont chargés négativement où une attaque électrophile est préférable, mais C₁ étant le plus favorisé.

Tableau IV.4: Charges nettes AM1 des cétènes **1a-1c**.

Cétène	Q _{C1}	Q _{C2}	Q _{O3}	Q _H	Q _R
1a	- 0.442	0.256	- 0.167	+0.178	+0.176
1b	- 0.371	0.250	- 0.160	+0.176	+0.106
1c	- 0.363	0.261	-0.128	+0.201	+0.029

Les charges nettes calculées en méthode AM1 pour l'isomère (Z) des imines **2a-2g** sont représentées dans le tableau IV.5. Notons que les charges nettes de l'isomère (E) sont similaires aux celles de l'isomère (Z).

Tableau IV.5: Charges nettes AM1 des imines (Z) **2a-2g**.

Imine	Q_{N_1}	Q_{C_2}
2a	- 0.227	- 0.115
2b	- 0.231	- 0.064
2c	- 0.207	- 0.041
2d	- 0.173	- 0.135
2e	- 0.197	- 0.062
2f	- 0.187	- 0.039
2g	- 0.172	- 0.041

On remarque que les atomes N_1 et C_2 sont chargés négativement et peuvent être donc un siège d'attaque électrophile, l'atome N_1 étant le plus favorisé. Le passage de l'imine non substituée **2a** à l'imine substituée par un groupement éthyle **2b** augmente la charge nette de N_1 de -0.227 à -0.231. Ce résultat est expliqué par l'effet donneur du groupement éthyle sur la double liaison $C=N$. Tandis que, l'imine substituée par un groupement attracteur tel que le groupement formyle CHO, c'est le cas par exemple de l'imine **2d**, la charge nette de N_1 est diminuée (-0.173) par rapport à l'imine non substituée .

IV.2.3. Les chaleurs de formation

Dans le tableau IV.6 sont consignées les chaleurs de formation des cétènes **1a-1c**. L'examen de ce tableau montre une différence de 5.45 k.cal/mole entre la valeur calculée AM1 et la valeur expérimentale pour le cétène **1a**. Nous ne disposons pas de données expérimentales pour les composés **1b** et **1c**.

Tableau IV.6: Chaleurs de formation AM1 des cétènes 1a-1c.

Cétène	Méthode	ΔH_f (k.cal./mole)
1a	AM1	-05.95
1a	Exp.	-11.40
1b	AM1	-14.21
1c	AM1	-11.43

Les chaleurs de formation des imines 2a-2g sont regroupées dans le tableau IV.7. On remarque que, pour une imine choisie, la chaleur de formation de l'isomère (Z) est plus faible que celle de l'isomère (E). On peut dire que l'isomère (Z) est plus stable que l'isomère (E). Ce résultat peut être expliqué par la théorie de la répulsion des paires électroniques de valence VSEPR (valence-schell electron-pair repulsion). D'après cette théorie, dans une molécule les paires d'électrons se repoussent mutuellement. Cette répulsion implique que les paires d'électrons de valence d'un atome (aussi bien les paires liantes que les paires libres) adoptent des positions aussi éloignées que possibles les unes des autres. On connaît aussi que les répulsions de type doublet libre (DL)-paire de liaison (PL) sont plus fortes que les répulsions de type paire de liaison (PL)-paire de liaison (PL).

Dans le cas de l'imine on remarque deux types de répulsion, la répulsion (DL)-(PL) et la répulsion (PL) -(PL). Donc la configuration la plus stable de l'imine sera celle qui présentera les répulsions les plus faibles et c'est le cas de l'imine (Z) où la paire d'électrons libres de l'azote est de part et d'autre par rapport au substituant R_1 .

Les chaleurs de formation obtenues en méthode AM1 pour les β -lactames montrent que, pour les composés 3h et 3i, les chaleurs de formation des trans- β -lactames sont plus faibles que celles des cis- β -lactames. Ainsi, le produit « trans » est plus stable que le produit « cis », résultat qui peut être interprété par la gêne stérique qui se manifeste sur le cycle de la cis- β -lactame (tableau IV.8).

Tableau IV.7: Chaleurs de formation AM1 des imines 2a-2g.

Imines	Méthode	ΔH_f (k.cal./mole)
2a	AM1	18.59
2 (E)b	AM1	5.15
2 (E)c	AM1	40.80
2 (E)d	AM1	-10.59
2 (E)e	AM1	09.93
2 (E)f	AM1	34.39
2 (E)g	AM1	39.99
2 (Z)b	AM1	02.63
2 (Z)c	AM1	38.41
2 (Z)d	AM1	-11.69
2 (Z)e	AM1	08.76
2 (Z)f	AM1	32.86
2 (Z)g	AM1	38.39

Tableau IV.8: Chaleurs de formation AM1 des β -lactames 3a-3i.

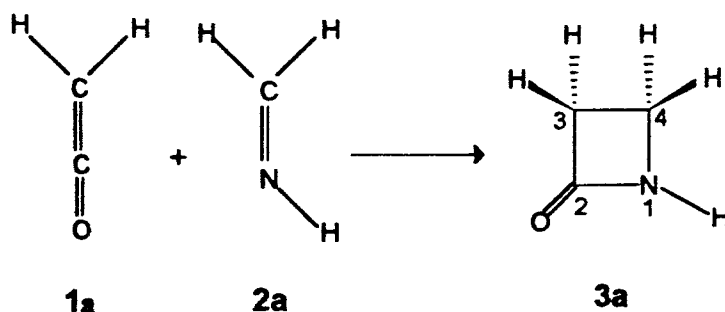
β -lactames	Méthode	ΔH_f (k.cal./mole)
3a	AM1	- 09.03
3b	AM1	- 22.44
3c	AM1	13.61
3d	AM1	- 38.35
3e	AM1	- 12.26
3f	AM1	13.18
3g	AM1	17.49
3h-cis	AM1	08.09
3h-trans	AM1	07.18
3i-cis	AM1	09.08
3i-trans	AM1	07.92

En résumé on peut affirmer que les résultats AM1 que nous avons obtenus pour les structures des réactifs et des produits à l'état fondamental sont, en général, en bon accord avec les résultats expérimentaux et les résultats obtenus par les méthodes ab initio.

IV.3. LA CYCLOADDITION SIMPLE DU CETENE AVEC L'IMINE

Pour évaluer les différents types d'interactions entre les deux réactifs et étudier les états de transition et les intermédiaires formés au cours de la réaction, nous allons étudier la réaction de la cycloaddition du cétène **1a** et l'imine **2a** pour former la β -lactame simple **3a**.

Réaction n°2.



Le mécanisme de la réaction est non concerté et passe par des intermédiaires réactionnels. Les différentes structures stationnaires sont représentées sur la figure 3 et leurs caractéristiques géométriques sont données dans le tableau IV.9.

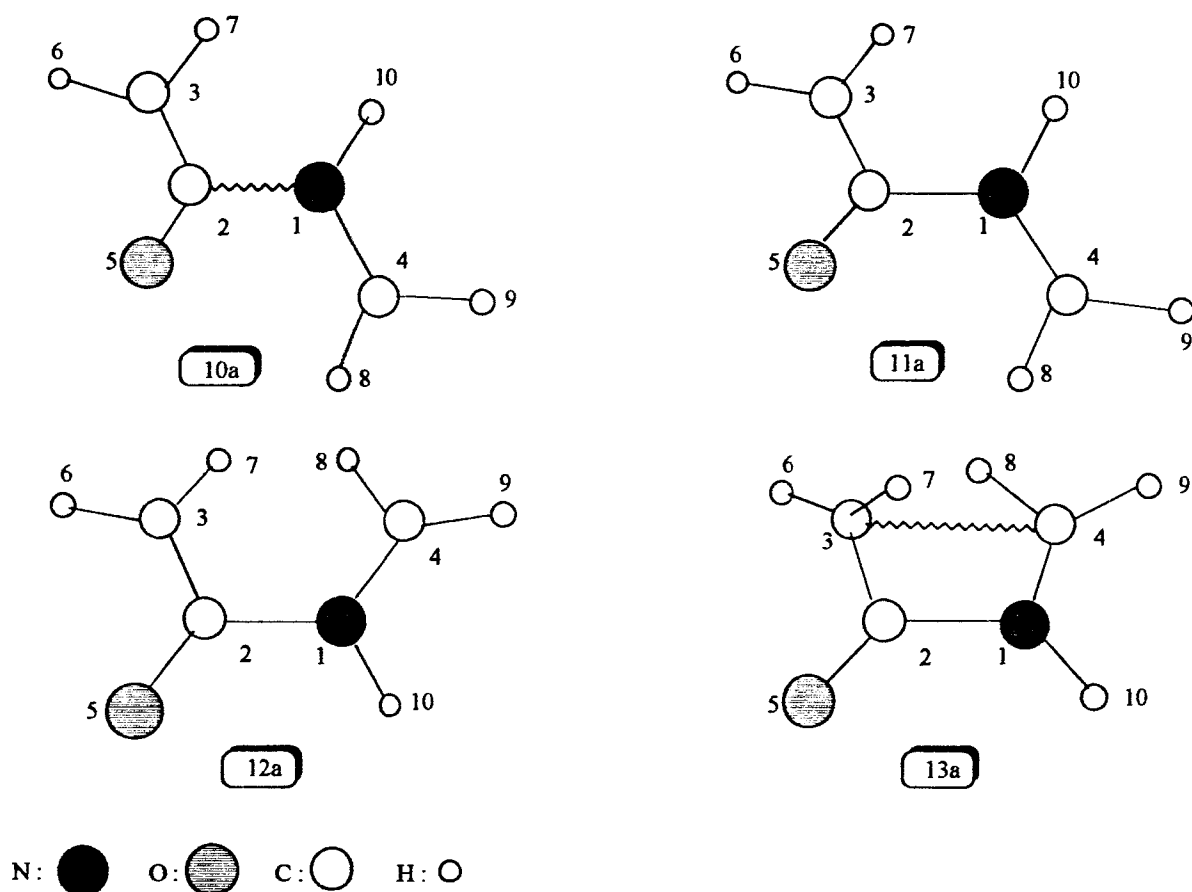


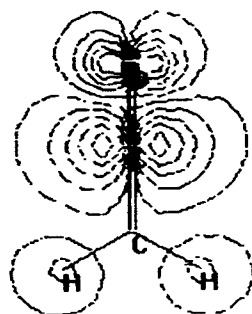
Figure 3: Etats de transition et intermédiaires de la cycloaddition du cétène **1a** avec l'imine **2a**

La première étape du mécanisme réactionnel consiste à faire interagir les deux réactifs et former la liaison N₁-C₂ à travers l'état de transition 10a. Ce dernier est formé par l'attaque de la paire électronique libre de l'imine 2a sur le carbone central du cétène 1a. L'examen des charges nettes atomiques des deux réactifs (Tableaux IV.4 et IV.5) indique la présence d'un centre électrophile fort sur le carbone central du cétène, capable d'interagir avec l'azote nucléophile de l'imine 2a. Cette interaction électrostatique entre les deux réactifs semble être prédominante dans les premières étapes de la réaction, ce qui justifie la formation asynchrone des liaisons N₁-C₂ et C₃-C₄. Cet état de transition 10a est localisé à la distance N₁-C₂ égale à 1.850 Å, tandis que la longueur de liaison C₃-C₄ calculée est égale à 3.731 Å.

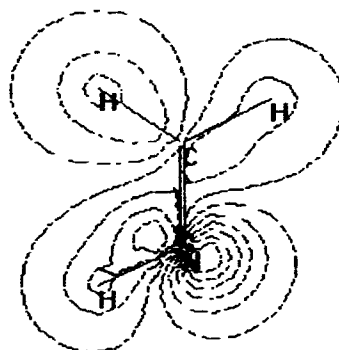
Tableau IV.9: Géométries et chaleurs de formation obtenues par AM1 des différents intermédiaires 10a-13a.

Les liaisons (Å)	10a	11a	12a	13a
N ₁ -C ₄	1.274	1.287	1.285	1.330
N ₁ -C ₂	1.850	1.536	1.528	1.465
C ₂ -C ₃	1.333	1.360	1.359	1.419
C ₂ -O ₅	1.222	1.254	1.255	1.239
C ₃ -C ₄	3.731	3.625	2.954	2.340
N ₁ -H ₁₀	0.995	1.000	1.012	-
Les angles de liaisons (deg.)				
C ₂ -N ₁ -C ₄	121.6	122.7	128.2	-
N ₁ -C ₂ -O ₅	104.6	111.1	107.8	120.3
H ₆ -C ₃ -C ₂	117.7	118.0	117.8	120.1
H ₈ -C ₄ -N ₁	121.6	120.7	121.4	120.0
Les angles dièdres (deg.)				
C ₄ -N ₁ -C ₂ -C ₃	179.9	178.5	0.0	15.4
H ₆ -C ₃ -C ₂ -N ₁	180.0	180.1	180.1	-154.2
H ₈ -C ₄ -N ₁ -C ₂	0.2	0.3	-0.5	-150.4
ΔH _f (k.cal./mole)	29.33	24.82	25.64	43.90

Les orbitales frontières, HOMO de l'imine et LUMO du cétène, calculées par la méthode AM1 sont représentées sur la figure 4.



LUMO du cétène 1a.



HOMO de l'imine 2a.

Figure 4: Orbitales frontières du cétène 1a et l'imine 2a.

A partir de cette figure on voit clairement que l'approche où l'attaque nucléophile a lieu suivant les plans moléculaires des deux réactifs mais pas de manière orthogonale aux plans moléculaires. Cet effet, dû à la présence de la paire libre de l'azote dans le plan, est responsable de la différence entre le mécanisme de la réaction de Staudinger et la cycloaddition des cétènes avec les alcènes dans laquelle le mécanisme est de type $[\pi_{2s}+(\pi_{2s} + \pi_{2s})]$ concerté [11].

La formation de la liaison N_1-C_2 donne naissance à un intermédiaire réactionnel noté **11a**. Cet intermédiaire a été proposé par plusieurs auteurs pour la formation de la β -lactame dans la réaction de Staudinger. Cet intermédiaire a été détecté et caractérisé par la spectroscopie infra-rouge [12].

Le calcul AM1 donne, pour la longueur de liaison N_1-C_2 , une valeur de 1.536 Å. La longueur de la liaison C_3-C_4 dans cet intermédiaire est toujours importante et elle est égale à 3.625 Å. Le passage de l'état de transition **10a** vers l'intermédiaire **11a** conduit à une variation notable de l'angle de liaison $O_3-C_2-N_1$ de 104.6° à 111.1°. Cette variation peut être expliquée par la perte partielle du caractère d'hybridation sp du carbone central de la molécule du cétène **1a** et le passage vers une hybridation sp^2 .

L'angle de liaison $C_4-N_1-C_2-C_3$ dans l'intermédiaire **11a** a la valeur de 178.5°. Ce résultat indique que l'intermédiaire **11a** possède bien la configuration « trans », ce qui était prévu par la longueur de la liaison $d_{C_3-C_4}=3.625$ Å.

Dans le tableau IV.10, nous avons reporté les charges partielles (obtenues en méthode AM1) des fragments céténiques des différents intermédiaires. On note que la charge partielle est définie par la somme des charges nettes des atomes de la partie céténique dans chaque état.

Tableau IV.10: Charges partielles du fragment céténique des différentes espèces.

Les espèces	Σq
1a + 2a	0.0
10a	-0.225
11a	-0.443
12a	-0.431
13a	-0.299
3a	+0.03

L'examen de ce tableau montre une augmentation de la charge partielle de -0.225 dans l'état de transition **10a** à -0.443 dans **11a**, ce qui confirme la nature ionique (zwitterionique) de l'intermédiaire **11a**. Le centre cationique dans cet intermédiaire est conjugué avec l'azote et le centre anionique est conjugué avec le groupement carbonyle. L'état zwitterionique est stabilisé par la conjugaison et donc la géométrie la plus stable du zwitterion **11a** serait la géométrie plane. Ce résultat est en bon accord avec celui de Aoyama et coll. [13] qui ont montré, en s'appuyant sur des arguments géométriques, que les intermédiaires formés dans la réaction de Staudinger ont un caractère zwitterionique.

La chaleur de formation ΔH_f calculée pour l'intermédiaire **12a**, qui correspond à la rotation autour de la liaison N_1-C_2 formée de la forme « trans » à la forme « cis » de **11a**, est égale à 25.64. k.cal/mole. Cette énergie est de 0.82 k.cal/mole supérieure à celle de **11a**. Les caractéristiques géométriques et électroniques de l'intermédiaire **12a** sont similaires à celles de **11a**, à l'exception de l'angle de torsion $C_4-N_1-C_2-C_3$ qui est de l'ordre de 0° .

L'étape de fermeture du cycle pour former le β -lactame est représentée par l'état de transition **13a** qui correspond à la fermeture électrocyclique conrotatoire de l'intermédiaire précédent. Cet état de transition est localisé à la distance C_3-C_4 égale à 2,340 Å et une longueur de la liaison N_1-C_2 égale à 1,465 Å.

Le calcul AM1 donne pour l'angle de torsion $C_4-N_1-C_2-C_3$, dans l'état de transition **13a**, une valeur de $15,4^\circ$, ce qui signifie que cet état ne possède pas la géométrie plane, car la rotation et la formation de la liaison apparaissent simultanément dans la cyclisation. De ce résultat on peut dire que, la conjugaison dans cet état est diminuée, comme dans le cas de la cyclisation du butadiène en cyclobutène, car la géométrie de cet état sera déformée par rapport à la géométrie plane.

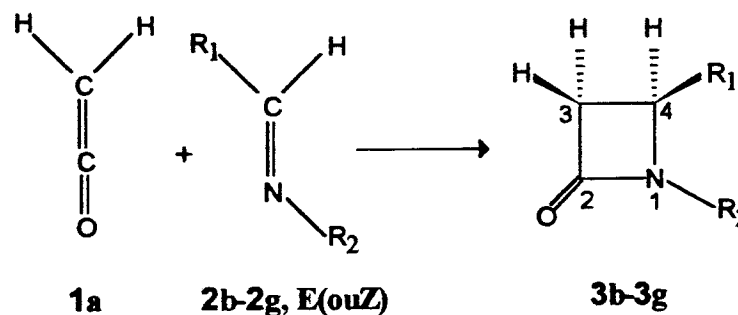
La charge partielle du fragment céténique dans l'état de transition **13a** est égale à -0.299 est inférieure à celle trouvée dans l'intermédiaire **11a** (-0.443). Ce résultat confirme l'explication donnée ci-dessus.

Notons toutefois que les caractéristiques géométriques de **13a** (tableau IV.9) sont similaires à celles des états de transition pour les processus conrotatoires électrocycliques classiques [2].

IV.4. LA CYCLOADDITION DU CETENE AVEC DES IMINES SUBSTITUEES

Dans ce paragraphe, notre objectif est d'étudier l'interaction entre le cétène non substitué **1a** et les imines substituées **2b-2g** et évaluer l'effet des substituants sur les positions 1 et 4 dans la formation de la β -lactame (réaction n°3).

Réaction n° 3.



Puisque les imines **2b-2g** peuvent exister sous deux formes isomériques E et Z, alors les deux possibilités sont considérées dans les calculs. Ces derniers sont du type AM1 et les variables énergétiques sont représentées dans la figure 5.

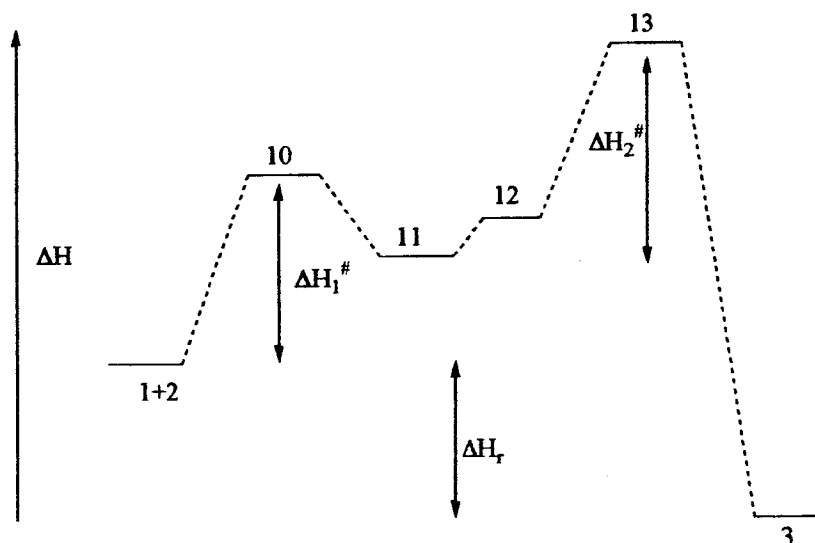
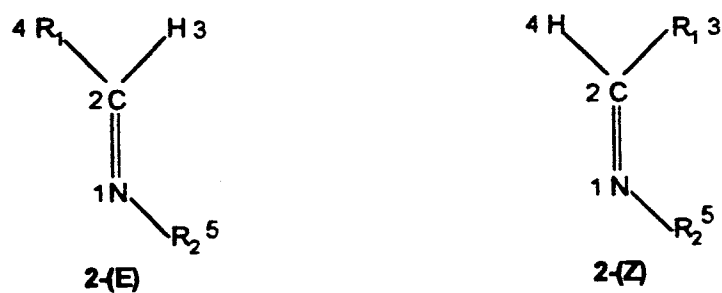


Figure 5: Paramètres énergétiques des points stationnaires de la réaction.

Les imines étudiées et les β -lactames obtenues dans cette partie sont représentées dans la figure 6 :



2	R ₁	R ₂
b	C ₂ H ₅	H
c	CH=NH	H
d	CHO	H
e	CH ₃	CH ₃
f	CH=CH ₂	CH ₃
g	CH=NH	CH ₃



3	R ₁	R ₂	R ₃
b	H	C ₂ H ₅	H
c	H	CH=NH	H
d	H	CHO	H
e	H	CH ₃	CH ₃
f	H	CH=CH ₂	CH ₃
g	H	CH=NH	CH ₃

Figure 6: Imines et β-lactames étudiées dans la réaction n°3.

L'examen des caractéristiques géométriques, que nous avons obtenues en méthode AM1, des états de transitions 10b-10g (Tableau IV.11) révèlent que la distance N₁-C₂ calculée varie entre 1.80 Å et 1.85 Å, très proche de celle trouvée pour l'état de transition 10a de la cycloaddition simple du cétène 1a avec l'imine 2a. D'autre part, les distances N₁-C₂ sont, en général, plus courtes dans le cas des (Z) imines, c'est le cas des états 10c,d,f,g. Cet effet est certainement dû à la faible gêne stérique entre les positions C₃ et C₄ dans l'état 10.

Comme dans le cas de la cycloaddition simple du cétène 1a et l'imine 2a, la distance C₃-C₄ est de l'ordre de 3.7 Å. Ce qui confirme le résultat trouvé dans la partie précédente où les deux nouvelles liaisons (N₁-C₂ et C₃-C₄) se forment de manière dissymétrique.

Les valeurs des angles de liaison $\alpha = \text{N}_1\text{-C}_2\text{-O}_5$ (voir la figure 3) dans l'isomère (Z) sont légèrement inférieures à celles de l'isomère (E), car ce dernier présente, dans l'état de transition 10, des interactions répulsives entre le substituant porté par la position C₄ et l'atome d'oxygène. Ceci engendre une ouverture de l'angle de liaison α .

Il est également remarqué que le calcul de l'angle dièdre ω formé par N₁-C₂-C₃-C₄ varie entre 128° et 180°. Dans le cas de l'isomère (Z) cet angle est très proche de 180°, un tel résultat indique que l'approche des (Z) imines et le cétène est quasi coplanaire. Tandis que pour les (E) imines, cet angle varie entre 128° et 163°, ce qui montre que l'approche des (E) imines et le cétène 1a n'est pas coplanaire mais peut être coplanaire décalée.

Tableau IV.11: Géométries et chaleurs de formation (AM1) des états de transition 10b-10g.

Imine 2	N ₁ -C ₂ (Å)		C ₃ -C ₄ (Å)		α (deg.)		ω (deg.)		ΔH_f (k.cal/mole)	
	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z
b	1.830	1.850	3.755	3.738	106.5	104.6	158.1	183.1	16.17	12.97
c	1.850	1.830	3.779	3.729	105.8	105.0	163.6	178.3	52.82	51.04
d	1.850	1.830	3.744	3.724	104.7	104.7	158.5	176.7	02.69	0.23
e	1.830	1.830	3.707	3.732	105.8	105.1	147.7	181.9	24.22	21.96
f	1.850	1.820	3.638	3.729	105.7	105.4	128.7	177.9	48.61	46.69
g	1.820	1.800	3.716	3.707	106.1	105.5	148.6	171.1	55.65	52.78

Les chaleurs de formation obtenues, en méthode AM1 des états de transition 10b-10g formés à partir de l'imine (Z) sont plus faibles que celles obtenues pour l'imine (E). Le calcul des barrières d'activation ΔH_1^\ddagger , données dans le tableau IV.12, montre que les valeurs de ces dernières dépendent de la configuration de l'imine 2 de départ. On remarque aussi que les valeurs de ΔH_1^\ddagger pour l'imine (Z) sont inférieures à celles de l'imine (E). Ceci peut être expliqué par les faibles interactions stériques qui se présentent dans les états de transition 10b-10g formés à partir de l'imine (Z).

Tableau IV.12: Barrières d'activation de la réaction de cycloaddition des imines 2a-2g avec le cétène 1a.

Imine 2	ΔH_1^\ddagger (k.cal./mole)		ΔH_2^\ddagger (k.cal./mole)	
	E	Z	E	Z
a	16.69		19.08	
b	16.97	16.29	20.90	18.06
c	17.97	18.58	13.01	14.18
d	19.23	17.87	10.53	16.53
e	20.24	18.15	19.53	16.67
f	20.17	19.78	15.97	16.00
g	21.61	20.34	13.61	15.87

Dans le tableau IV.13, nous avons regroupé les géométries optimisées en méthode AM1 pour les intermédiaires zwitterioniques 11b-11g, ainsi que leurs chaleurs de formation.

Tableau IV.13: Géométries et chaleurs de formation (AM1) des intermédiaires 11b-11g.

Imine 2	N_1-C_2 (Å)		C_3-C_4 (Å)		α (deg.)		ω (deg.)		ΔH_f (k.cal/mole)	
	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z
b	1.523	1.531	3.647	3.631	112.5	111.4	169.3	177.2	08.77	08.01
c	1.522	1.537	3.654	3.627	113.6	111.4	168.8	172.5	48.12	47.34
d	1.524	1.527	3.638	3.626	111.3	111.5	178.4	178.2	-02.04	-03.53
e	1.558	1.571	3.549	3.650	110.7	110.5	135.1	178.2	21.19	20.26
f	1.554	1.561	3.571	3.649	111.5	110.7	137.3	178.2	45.90	44.10
g	1.556	1.571	3.602	3.589	111.4	110.2	144.7	151.8	52.93	50.49

La principale caractéristique géométrique des intermédiaires **11b-11g** est l'angle dièdre ω ($N_1-C_2-C_3-C_4$). En effet, dans le cas de l'imine (Z) cet angle est très proche de 180° , ce qui montre la configuration « trans » de cet intermédiaire. Par contre l'angle dièdre ω pour les intermédiaires formés à partir de l'imine (E) varie entre 135° et 178° .

Les autres grandeurs géométriques sont similaires à celles trouvées dans le cas de l'intermédiaire **11a**.

D'autre part, les principales différences par rapport à la cycloaddition simple du cétène **1a** avec l'imine **2a** sont trouvées dans les états de transitions **13b-13g** conduisant à la formation de la deuxième liaison C_3-C_4 . Dans le tableau IV.14 nous avons donné quelques grandeurs géométriques et les chaleurs de formation calculées par la méthode AM1 des états de transitions **13b-13g**.

Tableau IV.14: Géométries et chaleurs de formation (AM1) des états de transition **13b-13g**.

Imine 2	N_1-C_2 (Å)		C_3-C_4 (Å)		α (deg.)		ω (deg.)		ΔH_f (kcal/mole)	
	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z
b	1.477	1.456	2.370	2.330	119.7	120.8	15.5	14.5	29.67	26.07
c	1.432	1.431	2.350	2.350	122.4	122.5	13.1	13.0	61.13	61.52
d	1.401	1.448	2.300	2.380	125.3	121.0	08.1	14.7	08.49	13.00
e	1.470	1.489	2.350	2.330	120.8	119.5	15.9	15.7	40.72	36.93
f	1.446	1.474	2.350	2.340	122.1	120.1	14.5	15.5	61.87	60.10
g	1.462	1.479	2.350	2.340	121.1	120.0	14.2	16.0	66.54	66.36

L'examen de ce tableau montre que l'angle dièdre ω varie de 8° à 16° . Ce résultat indique que les états de transition **13b-13g** ne sont pas plans.

Le calcul des barrières d'activation ΔH_2^\ddagger (tableau IV.12) montre qu'il n'y a pas une grande variation dans le cas des 4-éthyl- β -lactame **3b** et 4-méthyl- β -lactame **3e** par rapport à **3a**. Par contre dans les autres cas, c,d,f,g, la barrière d'activation ΔH_2^\ddagger est faible.

Une autre remarque qui peut être tirée du tableau IV.12 est que les valeurs ΔH_2^\ddagger dépendent de la configuration de l'imine **2** de départ. Ainsi, dans le cas des β -lactames **3b** et **3e**, avec un éthyle et un méthyle, respectivement, sur la position C_4 , les valeurs calculées des barrières d'activation ΔH_2^\ddagger sont faibles pour l'imine (Z), par contre dans le cas des produits (**3c**, **3d**, **3f** et **3g**) formés à partir de l'imine (E) ils possèdent les barrières d'énergie ΔH_2^\ddagger les plus faibles. En particulier l'imine **2d** conduit à la plus faible valeur de ΔH_2^\ddagger . Ces résultats peuvent

être expliqués par la prise en compte des effets électroniques des substituants (effets donateurs et accepteurs d'électrons π) des deux géométries possibles de l'état de transition 13.

En 1985, Houk et coll.[14] ont réalisé une étude sur la fermeture électrocyclique conrotatoire du butadiène en cyclobutène. Ils ont remarqué que les substituants sur la position C_4 prennent deux positions non équivalentes au cours de la rotation. La première correspond à la position inward (à l'intérieur) par rapport au cycle, et la seconde correspond à la position outward (à l'extérieur) par rapport au cycle (figure 7). Ces deux positions n'ont pas la même énergie et l'explication donnée par Houk est basée sur les effets électroniques des substituants. Ils ont démontré que lorsque R (fixé à la position C_4) est donneur d'électrons la rotation préférée est outward, où les interactions stabilisantes à deux électrons sont maximisées et les interactions répulsives à quatre électrons seront minimisées. Par contre lorsque R est accepteur d'électrons, la position préférentielle est inward et la stéréochimie sera inversée.

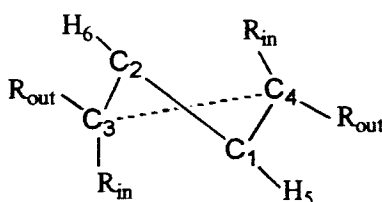


Figure 7: Positions inward et outward des substituants sur les atomes C_3 et C_4 dans la cyclisation conrotatoire du butadiène en cyclobutène.

L'extension de ce traitement à la réaction de Staudinger conduit à considérer que le groupement R de la position C_4 dans l'état de transition 13 est soit dans la position inward soit dans la position outward par rapport au cycle de la β -lactame tout en tenant compte de la géométrie E ou Z de l'imine de départ.

Ainsi, lorsque R est donneur les valeurs de ΔH_2^\ddagger sont faibles pour le mode outward et les calculs de ΔH_2^\ddagger (tableau IV.12) montrent que pour les produits 3b et 3e avec R: C_2H_5 , CH_3 , les valeurs de ΔH_2^\ddagger sont faibles pour l'imine (Z). Donc on peut dire que l'état de transition 13 provenant de l'imine (Z) est de type outward. Par contre si R est accepteur les valeurs de ΔH_2^\ddagger sont faibles pour le mode inward et le tableau IV.12 indique que pour les produits 3c, 3d,

3f et 3g (R: CHNH, CHO, CHCH₂) les valeurs de ΔH_2^\ddagger sont faibles pour l'imine (E). Donc l'état de transition 13 provenant de l'imine (E) est de type inward.

Il à noter que la β -lactame 3d provenant à partir de l'imine 2d-(E) possèdent les barrières d'activation les plus faibles. Ceci est dû au pouvoir fort accepteur du groupement formyle par rapport aux autres substituants .

Sur la figure 8, nous avons représenté les deux modes en fonction de la géométrie E ou Z de l'imine de départ.

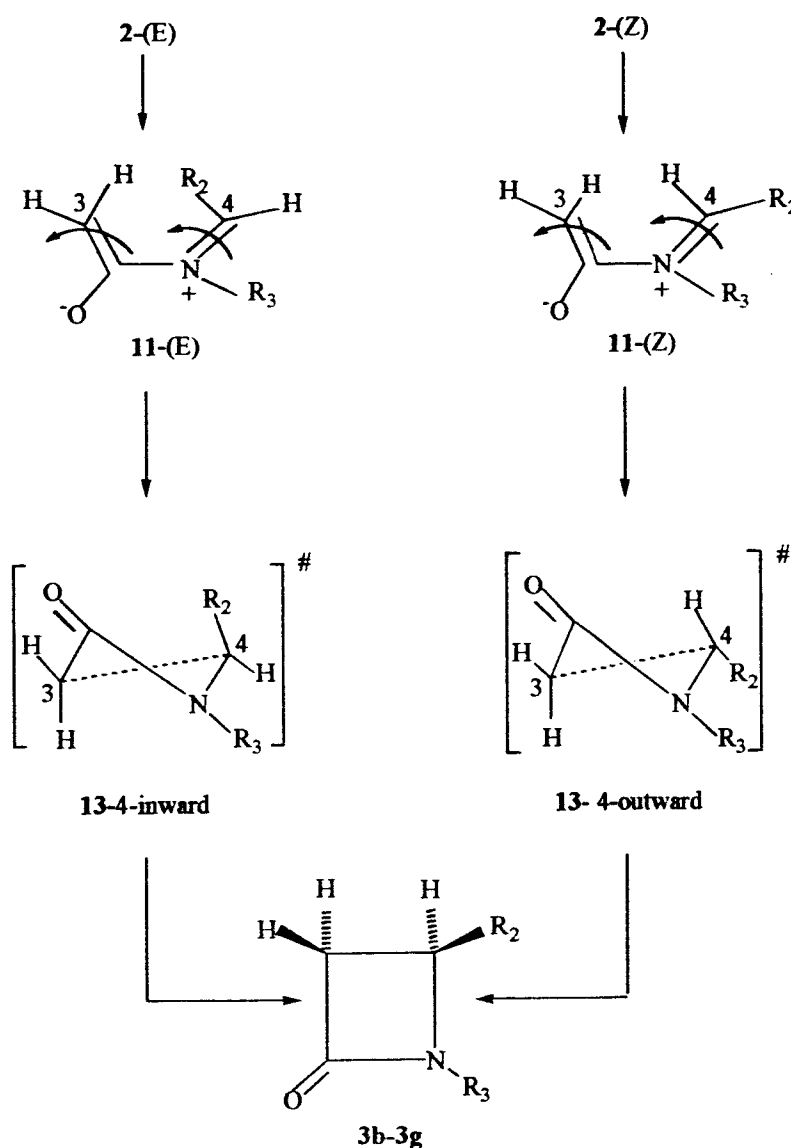
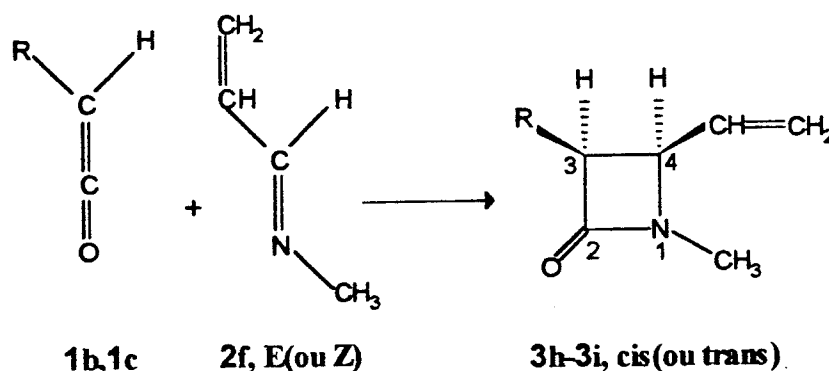


Figure 8: Présentation des deux modes de rotation (inward et outward) des substituents sur la position C₄ en fonction des configuration (E) et (Z) de l'imine.

IV.5. LA CYCLOADDITION DES CETENES SUBSTITUES AVEC L'IMINE

Dans ce paragraphe, on se propose d'étudier l'effet des cétènes substitués non symétriques sur les paramètres principaux de la réaction de Staudinger, ainsi que l'influence des différentes approches sur la stéréochimie de la β -lactame (réaction n° 4).

Réaction n° 4.



avec R: CH₃, Cl.

Dans la réaction de Staudinger, la formation de l'intermédiaire zwitterionique **11** peut se faire par deux voies différentes. Au cours de l'interaction (état de transition **10**) si l'attaque de l'imine se fait du même côté de celui du substituant céténique, alors l'approche est appelée "endo". Par contre si l'attaque de l'imine est du côté opposé du substituant céténique, elle est appelée "exo". Les deux possibilités sont représentées sur la figure 9 suivante:



Figure 9: Différentes attaques de l'imine sur le cétène.

Dans une étude sur la cycloaddition des cétènes non symétriques avec des imines, Hegedus [4] a montré que l'approche "exo" est favorisée par rapport à l'approche "endo", car cette dernière présente un encombrement stérique important au cours de l'interaction.

Dans les tableaux IV.15,16 nous avons reporté la géométrie optimisée par la méthode AM1, et les chaleurs de formation que nous avons obtenues pour les états de transition 10.

Tableau IV.15: Géométries des états de transition 10 dans la réaction des cétènes 1b,1c avec l'imine 2f.

Cétène 1	Imine 2	N ₁ -C ₂ (Å)		C ₃ -C ₄ (Å)		α (deg.)		ω (deg.)	
		exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo
b	(E)-f	1.830	1.850	3.668	3.626	106.1	104.6	135.3	120.7
b	(Z)-f	1.830	1.850	3.740	3.598	105.2	104.2	178.6	125.5
c	(E)-f	1.850	1.890	3.631	3.550	105.9	104.7	130.1	106.3
c	(Z)-f	1.850	1.880	3.728	3.600	105.2	104.4	180.6	125.2

Tableau IV.16: Chaleurs de formation et barrières d'activations des états de transitions 10 de la réaction des cétènes 1b,1c et l'imine 2f.

Cétène 1	Imine 2	ΔH _f (k.cal/mole)		ΔH _‡ (k.cal./mole)	
		exo	endo	exo	endo
b	(E)-f	40.40	41.18	20.22	21.00
b	(Z)-f	38.33	39.14	19.68	20.49
c	(E)-f	40.09	39.89	17.13	16.93
c	(Z)-f	38.28	37.46	16.85	16.03

L'examen du tableau IV.15, montre que la distance N₁-C₂ dans l'approche "exo" est plus courte que celle dans l'approche "endo".

Les résultats obtenus pour l'état de transition 10 de la réaction du méthyl-cétène 1b avec l'imine 2f, montrent que les barrières d'activation ΔH_‡ de l'approche "exo" sont plus faibles par rapport à celles de l'approche "endo"(Tableau IV.16). Ce qui signifie que les résultats que nous avons obtenus sont en bon accord avec les conclusions données par Hegedus [4].

Dans le cas de la cycloaddition du chloro-cétène **1c** avec l'imine **2f**, les résultats AM1 (tableau IV.16) montrent que l'état de transition **10** avec le mode "endo" est favorisé par rapport au mode "exo". Ce résultat peut être expliqué par les interactions électrostatiques entre les paires d'électrons libres du chlore avec l'azote de l'imine. On connaît que l'état de transition **10** est formé à travers une attaque nucléophile du doublet libre de l'imine sur le carbone central du cétène, ce qui donnera une charge positive partielle sur l'azote iminique.

Dans le cas de l'approche "endo", le chlore céténique est très proche de l'azote (avec une distance $d_{N-Cl}=3.0\text{\AA}$) et les interactions électrostatiques attractives entre les paires libres du chlore et la charge positive de l'azote seront importantes et stabilisantes. Tandis que dans l'approche "exo" les deux atomes sont éloignés l'un de l'autre ($d_{N-Cl}=4.2\text{\AA}$) et les interactions attractives seront moins importantes. La considération de ces interactions attractives entre le chlore et l'atome de l'azote indique que l'approche des deux réactifs n'est pas coplanaire et peut être orthogonale. Ceci peut être confirmé par l'examen du tableau IV.15 qui montre que l'angle dièdre ω ($N_1-C_2-C_3-C_4$) est très loin de 180° et même très proche de 90° dans le cas de la réaction "endo" du chloro-cétène **1c** avec l'imine **2f**(E).

Pour l'intermédiaire **11**, les mêmes conclusions tirées sur les structures et les énergies des états de transition **10** sont observées dans les intermédiaires zwitterioniques correspondants. Ainsi les chaleurs de formation pour les intermédiaires "exo" formés à partir du méthyl-cétène **1b** sont plus faibles que celles des intermédiaires "endo". Par contre la situation inverse est observée dans le cas des intermédiaires formés à partir du chloro-cétène **1c** (Tableau IV.17 et IV18).

Tableau IV.17: Géométries des intermédiaires **11** de la réaction des cétènes **1b,1c** avec l'imine **2f**.

Cétène 1	Imine 2	C_1-C_2 (Å)		C_3-C_4 (Å)		α (deg.)		ω (deg.)	
		exo	endo	exo	endo	exo	endo	exo	endo
b	(E)-f	1.546	1.552	3.579	3.508	112.0	110.8	139.1	122.5
b	(Z)-f	1.550	1.555	3.653	3.545	111.0	109.8	181.1	134.8
c	(E)-f	1.545	1.535	3.547	3.505	112.0	112.0	135.7	123.2
c	(Z)-f	1.549	1.543	3.641	3.503	111.3	111.1	178.7	128.1

Tableau IV.18: Chaleurs de formation (AM1) des intermédiaires zwitterioniques 11 de la réaction des cétènes 1b, 1c avec l'imine 2f.

Cétène 1	Imine 2	ΔH_f (k.cal/mole)	
		exo	endo
b	(E)-f	36.86	37.35
b	(Z)-f	35.12	35.87
c	(E)-f	35.99	33.56
c	(Z)-f	34.45	32.24

En ce qui concerne le deuxième état de transition 13, les géométries (E) et (Z) de l'imine de départ et les approches exo/endo des cétènes jouent un rôle important dans la détermination de la stéréochimie du produit final.

Nous avons représenté sur la figure 10 le chemin réactionnel d'obtention de la cis ou trans- β -lactame en fonction des imines (E et Z) et les cétènes. On remarque que la fermeture conrotatoire dans l'état de transition 13 provenant d'une imine (E) avec une approche "exo" conduit à la formation de la cis- β -lactame. Par contre l'approche "endo" conduit à la formation de la trans- β -lactame. Tandis que pour l'état de transition 13 provenant d'une imine (Z), l'approche "exo" donne la trans- β -lactame, par contre l'approche "endo" conduit à la cis- β -lactame.

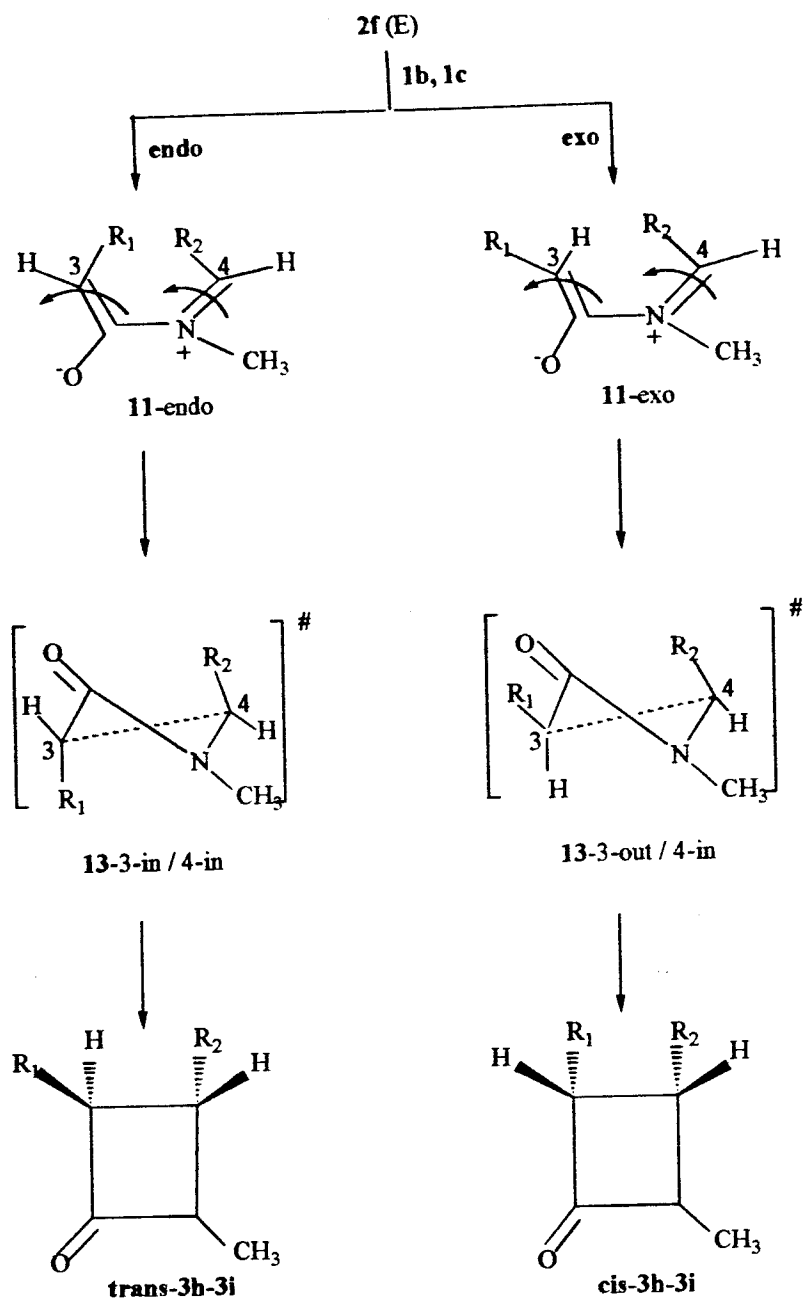


Figure 10: Chemin réactionnel d'obtention de la cis ou trans- β -lactame à partir de l'imine (E)

Dans le tableau IV.19, nous avons reporté les principales grandeurs géométriques des états de transition **13** formés à partir de l'interaction entre les cétènes **1b-1c** et l'imine **2f**.

Tableau IV.19: Géométries des états de transition 13 de la réaction des cétènes 1b,1c avec l'imine 2f.

Cétène 1	Imine 2	C ₁ -C ₂ (Å)		C ₃ -C ₄ (Å)		α (deg.)		ω (deg.)	
		cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans
b	(E)-f	1.431	1.399	2.370	2.390	122.7	124.7	12.8	07.1
b	(Z)-f	1.476	1.431	2.370	2.350	119.4	122.5	14.6	13.4
c	(E)-f	1.441	1.408	2.350	2.390	122.7	124.6	14.1	08.7
c	(Z)-f	1.455	1.460	2.350	2.350	121.8	120.9	15.9	14.9

Dans ce tableau on remarque que les caractéristiques géométriques de l'état de transition 13 sont similaires aux celles trouvées pour l'état de transition 13a. L'angle dièdre ω étant toujours proche de la valeur 15°, ce qui confirme une autre fois le non planéité de cet état de transition.

Dans le tableau IV.20, nous avons donné les chaleurs de formation des états de transition 13 ainsi que, les barrières d'activation ΔH_2^\ddagger des ces états.

Tableau IV.20: Chaleurs de formation et barrières d'activation AM1 des états de transition 13 de la réaction des cétènes 1b,1c avec l'imine 2f.

Cétène 1	Imine 2	ΔH_f (k.cal/mole)		ΔH_2^\ddagger (k.cal./mole)	
		cis	trans	cis	trans
b	(E)-f	51.20	52.93	14.34	15.58
b	(Z)-f	52.82	49.35	16.95	14.23
c	(E)-f	49.60	53.03	13.61	19.47
c	(Z)-f	51.15	47.42	18.91	12.97

L'examen des chaleurs de formation et les barrières d'activation ΔH_2^\ddagger montre que, dans le cas de la réaction des cétènes 1b,1c avec l'imine 2f-(E), les valeurs de ΔH_2^\ddagger sont faibles pour l'état de transition de stéréochimie « cis ». Ceci veut dire que le produit « cis » sera favorisé par rapport au « trans ». Tandis que, dans le cas de l'imine 2f-(Z) l'état de transition 13 de stéréochimie « trans » est le plus favorisé. Pour expliquer la stéréochimie obtenue, nous allons étudier les deux cas séparément.

Premier cas: la cycloaddition des cétènes (1b,1c) avec l'imine (2f-E)

Nous avons vu précédemment que, dans le cas de la cycloaddition du méthyl-cétène avec l'imine 2f-(E), l'approche "exo" est la voie préférentielle dans les premières étapes de la réaction. Ainsi, la fermeture conrotatoire conduit préférentiellement à un état de transition 13 de stéréochimie « cis » (figure 10). Cette prédiction est en bon accord avec les résultats obtenus (ΔH_2^\ddagger faibles pour l'isomère « cis »).

Par contre, dans les premières étapes de la réaction de la cycloaddition du chloro-cétène avec l'imine 2f-(E), l'approche "endo" est favorisée par rapport à l'"exo". Ce qui laisse prévoir que la fermeture conrotatoire conduit préférentiellement à un état de transition 13 de stéréochimie « trans » (figure 10). Mais les calculs des barrières d'activation ΔH_2^\ddagger montrent que l'état de transition « cis » est favorisé par rapport au « trans ».

De la même manière que dans le paragraphe IV.4, la stéréochimie du produit final peut être expliquée par la théorie développée par Houk [14], car le substituant céténique, porté par la position C₃, peut avoir la position inward ou la position outward (figure 7).

Dans les deux cas du cétène substitué 1b,1c, le substituant sur la position C₄ est dans la position inward, puisque l'imine utilisée est de type E (un résultat obtenu dans le paragraphe IV.4 précédent).

Il est connu que le méthyle et le chlore, dans le cétène, ont un caractère π -donneur. Cependant, par application des arguments utilisés pour la position C₄, on peut conclure que le méthyle et le chlore fixés sur la position C₃ préfèrent la rotation outward. Ainsi les substituants sur C₄ tournent suivant le mode inward imposé par la configuration (E) de l'imine et les substituants sur C₃ tournent suivant le mode outward, alors la cis- β -lactame sera majoritaire (3-out / 4-in, figure10).

Deuxième cas: la cycloaddition des cétènes (1b,1c) avec l'imine (2f-Z)

Dans le cas de l'imine (Z) la situation est inversée, puisque le substituant sur C₄ est dans la position outward, imposée par la configuration (Z) de l'imine de départ, par contre les substituants (Cl et CH₃) sur le carbone C₃ sont toujours dans la position outward. Par conséquent les états de transition 13 (3-out / 4-out), conduisant à la trans-β-lactame, ont des énergies plus faibles que celles des états (3-in / 3-out). Figure 11 .

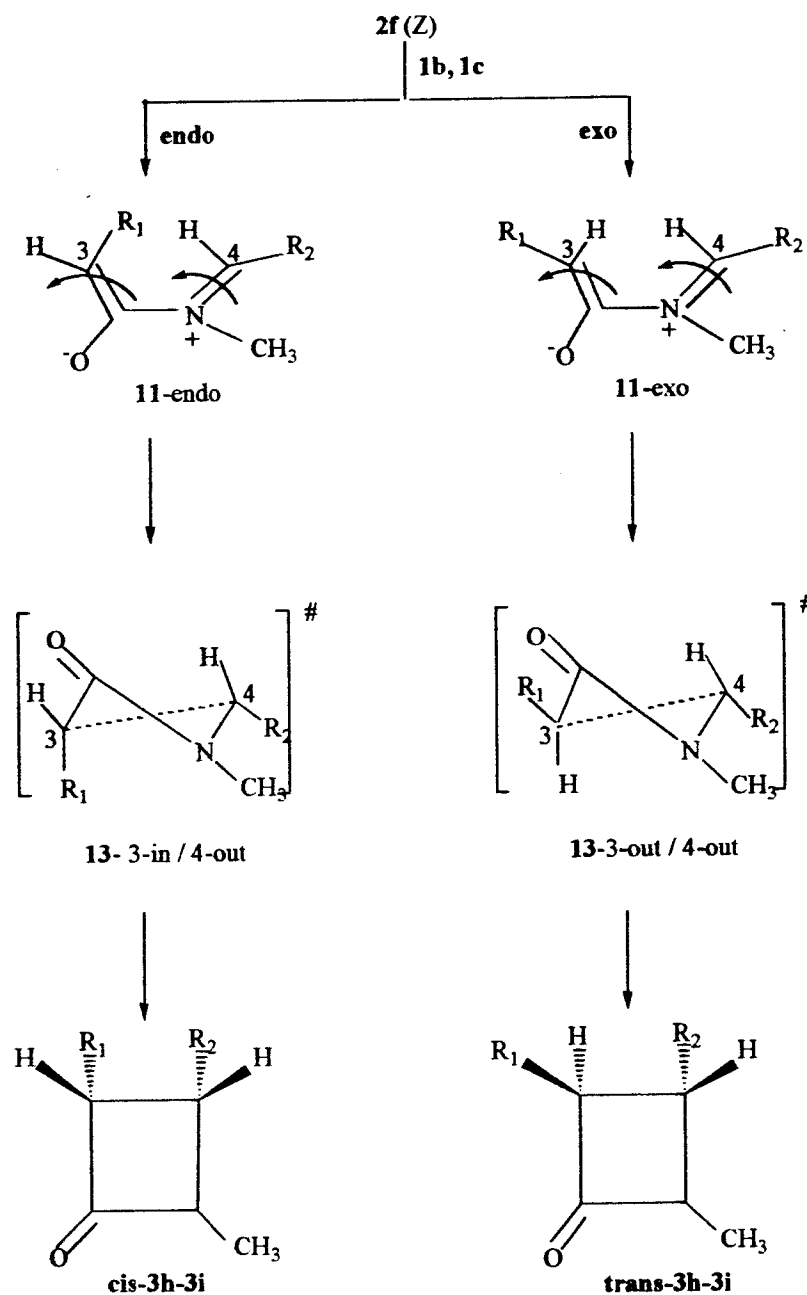


Figure 11: Chemin réactionnel d'obtention de la cis ou trans-β-lactame à partir de l'imine (Z).

IV.6. CONCLUSION

En résumé, on peut dire que les calculs AM1 que nous avons effectués pour la cycloaddition simple du cétène **1a** et l'imine **2a** montrent que le mécanisme de la réaction n'est pas concerté (formation asynchrone des liaisons N₁-C₂ et C₃-C₄). La réaction passe par deux étapes avec la formation d'un intermédiaire réactionnel zwitterionique **11a**, ce qui est en bon accord avec les résultats expérimentaux. Nous avons également montré que cet intermédiaire est plan et possède la configuration « trans ». Les calculs ont montré que l'état de transition **13a**, qui correspond à la fermeture électrocyclique conrotatoire pour former le β-lactame, n'est pas plan et que cette étape peut être considérée comme l'étape déterminante de la vitesse de la réaction.

La réaction de la cycloaddition **1a** + **2a** pour former le β-lactame **3a** a été étudiée par J.A. Sordo et coll. [15] en utilisant la méthode ab initio avec une base 6-31G*. Les résultats obtenus par Sordo montrent que les calculs que nous avons effectués sont en bon accord avec les calculs ab initio.

Dans la troisième partie de ce chapitre, on a montré que la réaction de la cycloaddition du cétène avec les imines substituées dépend des géométries (E) et (Z) des imines de départ. Dans le deuxième état de transition **13** de la réaction, la rotation du substituant sur la position C₄ est inward, « à l'intérieur du cycle », si l'imine utilisée est de type (E), par contre lorsque cette imine est de type (Z), la rotation est de type outward.

La formation des cis ou trans-β-lactames dépend des approches "exo" et "endo" entre l'atome d'azote et le groupement carbonyle du cétène et dépend également des positions inward/outward des substituants sur les atomes C₃ et C₄. En général, les imines (E) conduisent préférentiellement aux cis-β-lactames et les imines (Z) donnent d'une manière prédominante les trans-β-lactames.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. Staudinger, *Liebigs Ann. Chem.* **51**, 356 (1907).
- [2] R. B. Woodward & R. Hoffmann, « The Conservation of Orbital symmetry », Verlag Chemie, Weinheim (1970).
- [3] H. W. Moore, G. Hughes, F. Srinivasachar & coll., *J. Org. Chem.*, **50**, 4231 (1985).
- [4] L. S. Hegedus, J. Montgomery, Y. Nerukawa & D. C. Snustad, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5784 (1991).
- [5] R. D. G. Cooper, B. W. Daugherty & D. B. Boyd, *Pure Appl. Chem.*, **59**, 485 (1987).
- [6] W. C. Davidon, *Comput. J.*, **10**, 406 (1968); R. Fletcher, *Comput. J.*, **6**, 33 (1963) et M. J.D. Powell, *Comput. J.*, **6**, 163 (1963).
- [7] HAVPAC: Molecular Orbitals by Semi-empirique SCF-MO Methods, Ver.1.00 et 1.01, Universidad de la HABANA, 1991.
- [8] K. Tanaka & M. Yoshimine, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7655 (1980).
- [9] B. Q. Yang, P. Seiler & J. D. Dunitz, *Act. Crystallogr. Sect.*, **C 43**, 567 (1987).
- [10] D. J. Defree, K. Raghavachari, H. B. Schlegel & J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5576 (1982).
- [11] D. J. Pasto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 37 (1979); E. Valenti, M. A. Pericas & A. Moyano, *J. Org. Chem.*, **55**, 3582 (1990); F. Bernardi, A. Bottoni, M. Olivucci, M. Robb, H. B. Schlegel & G. Tonachini, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5993 (1988); X. Wang & N. K. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1754 (1990).
- [12] J. Pacansky, J. S. Chang, D. W. Brown & W. Schwarz, *J. Org. Chem.*, **47**, 2233 (1982).
- [13] H. Aoyaman, M. Sakamoto, K. Kuwabara, K. Yoshida & Y. Omote, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1958 (1983).
- [14] K. N. Houk & N. G. Rondan, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2099 (1985).
- [15] J. A. Sordo, J. Gonzalez & T. L. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 6249 (1992).

CONCLUSION GENERALE

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés aux approches théoriques de la réaction de cycloaddition [2+2] des cétones avec les imines pour former les β -lactames par des méthodes quantiques ainsi qu'à l'étude du mécanisme réactionnel et les effets stéréochimiques.

L'étude semi-empirique AM1 des réactifs isolés (cétones et imines) a montré que les différents cétones étudiés présentent une charge positive importante sur le carbone central et par conséquent ce dernier sera un siège d'attaque électrophile. Tandis que les imines possèdent un centre nucléophile à cause du doublet libre de l'atome d'azote. Le calcul des chaleurs de formation des différentes imines montre que les imines de configuration (Z) sont plus stables que les imines (E). En ce qui concerne les β -lactames les calculs ont montré que les isomères « trans » sont plus stables que les isomères « cis », résultat qui est expliqué par la gêne stérique sur le cycle.

L'étude de la cycloaddition simple du cétène avec l'imine, pour former la β -lactame non substituée, nous a permis de conclure que la réaction est non concertée et passe par deux étapes. La présence du doublet libre sur l'azote de l'imine et le centre électrophile sur le cétène aboutit à une formation dissymétrique des deux nouvelles liaisons, où la liaison $C_{\text{cétène}}-N_{\text{imine}}$ est formée initialement. L'intermédiaire formé est plan et possède la configuration « trans ». Les résultats nous ont permis de conclure que cet intermédiaire est zwitterionique (ionique), ce qui est en bon accord avec les résultats expérimentaux. La seconde étape consiste à former la deuxième liaison au moyen d'une cyclisation intramoléculaire conrotatoire similaire aux processus électrocycliques classiques.

Les substituants portés par les imines jouent un rôle important dans la réaction. En tenant compte des propriétés électroniques des différents substituants étudiés et par analogie avec la théorie de Houk développée sur les processus électrocycliques, les calculs montrent que dans le cas des cycloadditions du cétène simple avec les imines substituées pour former les β -lactames 4-substituées, la réaction dépend de la configuration de l'imine (Z) et (E). Dans le deuxième état de transition de la réaction, lorsque l'imine de départ a la configuration (E), le substituant porté par le carbone C_4 occupe la position inward (à l'intérieur) par rapport au cycle β -lactame. Par contre, si l'imine est de type (Z) la position du substituant est outward

Conclusion Générale

(à l'extérieur). Les résultats que nous avons obtenus sont en bon accord avec la théorie de Houk sur les processus électrocycliques classiques.

Afin de prévoir la stéréochimie du produit final (cis et trans) nous avons étudié la cycloaddition de différents cétones non symétriques avec une imine substituée pour former les β -lactames 3,4-substitués. Le calcul des barrières d'activation conduit à conclure que les imines (E) conduisent préférentiellement aux cis- β -lactames et les imines (Z) donnent les trans- β -lactames comme produits majoritaires.

Sur la base des résultats obtenus dans ce travail on peut ouvrir la voie sur l'étude de l'influence d'autres substituants sur cette réaction, ainsi que sur d'autres réactions similaires, et plus particulièrement à l'étude des mécanismes et les effets stéréochimiques qui jouent un rôle prédominant dans l'activité biologique des produits obtenus.