
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ-BOUIRA



Faculté des Sciences et des Sciences Appliquées

Département de CHIMIE

Mémoire de fin d'étude

Présenté par :

- **REMILI Hamza**
- **FARES Mustapha**

En vue de l'obtention du diplôme de **Master II** en :

Filière : SCIENCE DE LA MATIERE

Option : CHIMIE DES MATERIAUX

Thème :

**Etude théorique d'un équilibre tautomère d'une réaction
d'hétérocyclisation d'une série pyronique : Etude de
réactivité, effets de substituants et l'influence de solvant.**

Soutenu le 11/09/2021 Devant le jury composé de

M^R BERRICHE Lakdhar	MCB	UAMOB	Président
M^{me} IDJERI Nadia	MAA	UAMOB	Examinatrice
M^{me} HDDADI Zehira	MCB	UAMOB	Promotrice

Année Universitaire 2020/2021

Résumé :

Le présent travail est une étude théorique de la synthèse de nouveaux dérivés hétérocycliques en séries pyroniques en phase gazeuse et en présence du solvant, elle a été réalisée au laboratoire des composés hétérocycliques de l'USTHB pour leurs propriétés physico-chimiques, leurs structure, leurs réactivité chimique ainsi que l'influence de substituant sur la formations des différentes formes tautomères. Le programme Gaussian 09, a été utilisé pour tous les calculs présentés dans ce travail. Dans un premier temps, les géométries des formes tautomères considérées ont été entièrement optimisées au niveau de deux méthodes PM3 et DFT/ B3LYP // 6-311 + G *. Des calculs au moyens de ces deux méthodes ont été effectués pour estimer la stabilité des formes tautomères, la réactivité chimique en déterminant les écarts d'énergie HOMO-LUMO, le potentiel d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), l'indice d'électrophilicité (ω), le potentiel chimique (μ), la dureté (η) et la mollesse (S) formes tautomères considérés. La détermination de leurs surfaces optimisées du potentiel électrostatique moléculaire (MEP), afin de caractériser l'influence des différents groupes des substitutions, a également été effectuée. Enfin, une étude a été réalisée pour étudié l'équilibre tautomère en déterminant la barrière énergétique du transfert d'électron et le tracé du profil énergétique. A la fin, nous donnons la forme tautomère la plus prédominante en en phase gazeuse et en présence du solvant.

ملخص:

العمل الحالي عبارة عن دراسة نظرية لتخليق المشتقات الحلقية غير المتجانسة الجديدة في سلسلة بيرونيك في الطور الغازي وفي وجود المذيب ، تم إجراؤه في مختبر المركبات الحلقية غير المتجانسة في USTHB لخصائصها الفيزيائية والكيميائية وبنيتها التفاعل الكيميائي وكذلك تأثير البديل على تكوين الأشكال الصخرية المختلفة. تم استخدام برنامج Gaussian 09 لجميع الحسابات المقدمة في هذا العمل. أولاً، تم تحسين الأشكال الهندسية للأشكال الدقيقة التي تم النظر فيها بالكامل باستخدام طريقتين PM3 و DFT / B3LYP // 6-311 + G *. تم إجراء الحسابات باستخدام هاتين الطريقتين لتقدير ثبات الأشكال التوتومية ، والتفاعل الكيميائي عن طريق تحديد فروق الطاقة HOMO-LUMO ، وإمكانات التأين (I) ، وتقارب الإلكترون (A) ، ومؤشر الإلكترون (ω) ، والجهد الكيميائي (μ) ، والصلابة (η) والليونة (S). تم أيضاً تحديد الأسطح المحسنة للإمكانات الكهروستاتيكية الجزيئية (MEP) ، من أجل توصيف تأثير المجموعات المختلفة من البدائل. أخيراً ، تم إجراء دراسة لدراسة التوازن الحشو من خلال تحديد حاجز الطاقة لنقل الإلكترون وتخطيط ملف الطاقة. في النهاية، نعطي الشكل الحشو الأكثر شيوعاً في الطور الغازي وفي وجود المذيب.

Mots clés : Descripteurs de la réactivité, DFT, MEP, séries pyroniques, tautomérie.

Dédicaces

HAMZA

➤ Je dédie ce travail :

A

Mes parents

Mohammed

Hadda

Pour tous leurs sacrifices, leurs soutiens,
Leurs encouragements et leurs amours qui sont
la raison de ma réussite.
Que dieu leur procure une bonne santé et une
longue vie.

A

Mes sœurs et mes frères

Djamel, Adel, Sofiane et Messaoud

Horia, Akila et Nadia

Pour leur disponibilité à écouter mes frustrations
et les sources de mon stress
Je leur souhaite de bonheur et de réussite dans
leur vie.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Dédicaces

MUSTAPHA....

MES TRES CHERS PARENTS

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.

Soyez assurés de ma profonde reconnaissance pour tout l'amour que vous m'avez donné.

Considérez ce travail comme le symbole de l'aboutissement de mes études et mon départ dans la vie.

Que dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

MES SŒURS ET FRERES

Je vous dédie ce mémoire en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de réussite.

Votre soutien et vos encouragements ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience.

MES NIECES ET MES NEUVEUX

Khalil , Amira , Rimas , Imad , Adem, Chihab et Yasser , Imane , Abdellah ,

Nada et Iyad

MES AMIS

Que votre présence m'a donné l'envie de travailler.

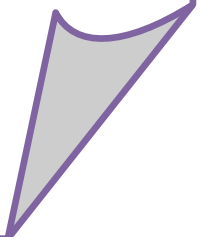
Remerciements

*Ce travail a été réalisé au sein de la Faculté de Chimie de l'université de Bouira « **AKHLI MOHAND OULHADJ** » en collaboration avec le Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire (L.T.M.M.), de la Faculté de Chimie de l'U.S.T.H.B, dirigé par Monsieur le Professeur **H.MEGHEZZI**.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre promotrice Madame **Zehira HAMID HADDADI** pour nous avoir guidées tout au long de l'élaboration de notre mémoire avec une disponibilité permanente et de nous avoir fait bénéficier de ses connaissances et sa grande expérience dans le domaine de la Chimie quantique.. Nous ne serions trop la remercier, pour ses précieux conseils, son soutien constant et pour la confiance qu'il m'a accordée.*

*Nous exprimons notre profonde et respectueuse gratitude à Monsieur **Berriche Lakhdar**, Enseignant à Bouira , qui nous fait l'honneur d'accepter de présider le Jury de ce Mémoire.*

*Nous adressons nos vifs remerciement aux membres de Jury d'avoir accepté de lire et de juger ce travail. A ce titre nous remercions : Madame **Idjeri Nadia** .*



Liste des abbreviations.

AM1: Austin Model 1.

B3LYP: Becke 3-Parameter Lee- Yang et Parr.

CNDO: Complete Neglect of Differential Overlap.

DFT : Théorie de la Fonctionnelle de la Densité.

EHT: Hückel Etendue.

GGA: Generalized Gradient Approximation.

GTO: Gaussian Type Orbital.

HF: Hartree-Fock.

HFR: Hartree-Fock-Roothaan.

HK: Hohenberg et Kohn.

HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital.

INDO: Intermediate Neglect Differential Overlap.

KS: Kohn et Sham.

LCAO: Linear Combination of Atomic Orbitals.

LDA: local density approximation.

LSD: local spin density.

LSDA: Local Spin Density Approximation.

LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

LYP : Lee- Yang et Parr.

MNDO: Modified Neglect of Diatomic Differential Overlap.

NDDO: Neglect of Diatomic Differential Overlap.

OA : Orbitale Atomique.

OM : Orbitale Moléculaire.

PES : Surface d'Energie Potentielle.

PM3 : Parametric Method 3.

RDN : Recouvrement Différentiel Nul.

SCRFF: Self-Consistent Réaction Field,

PCM: Polarizable Continuum Model

STO: Slater Type Orbital,

TS: Transition State

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Introduction générale.....	1
<i>Bibliographie</i>	3
CHAPITRE I Etude Bibliographique sur le noyau de base	4
<i>I- Pyrones</i>	4
<i>II- Quinoxalines</i>	5
<i>III-Enols</i>	6
<i>IV-Cétones</i>	7
<i>Bibliographie</i>	8
CHAPITRE II Les méthodes de la chimie quantique	9
I .Introduction	9
II. Equation de Schrödinger pour un système poly électronique	9
III- Méthode <i>Hartree-Fock</i>	12
IV- Méthodes semi empiriques	14
V- Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	19
VI- Détermination des propriétés électroniques d'un système	27
VII. Méthodes de solvation	30
VIII. Théorie de l'état de transition (TST)	31
IX. Les descripteur de la DFT conceptuelle	32
X - Optimisation de géométrie	34
XI-Technique de calcul	34
X11- Surface d'énergie potentielle	35
X111-Grandeurs thermodynamiques des différentes formes tautomères	36
<i>Bibliographie</i>	38

SOMMAIRE

<i>CHAPITRE III Résultats et discussion</i>	41
<i>I-Introduction</i>	41
<i>II-Présentation des formes tautomères étudiées</i>	41
<i>III-Etude de la réactivité globale</i>	44
<i>IV-Surfac à potentiel électrostatique moléculaire(MEP)</i>	46
<i>V-Réaction d'obtention du tautomère</i>	47
<i>VI-Grandeurs thermodynamiques des différentes formes tautomères</i>	50
<i>VII-Influence des substituants sur les formes tautomères étudiées</i>	51
<i>Bibliographie</i>	53
<i>Conclusion générale</i>	55

Introduction Générale

Introduction générale

La modélisation moléculaire est une discipline qui permet de prévoir la structure et la réactivité des molécules aux moyens de programme informatiques [1]. Actuellement la chimie computationnelle couvre toutes les branches de la chimie. Son but est l'obtention, par le calcul, des résultats appropriés aux problèmes rencontrés en chimie tels les propriétés thermodynamiques, l'étude des systèmes complexes, les grandeurs géométriques, les fréquences de vibration, les chemins réactionnel et d'autres grandeurs qui ne sont pas accessibles par l'expérience comme par exemple les propriétés de l'état de transition [2].

Les heterocycles, qui font l'objet de notre intérêt, jouent un rôle important dans la chimie médicinale et entrent dans l'élaboration de nouvelles molécules ayant des activités biologique et pharmacologiques [3-5].

Dans ce travail, nous nous basant sur l'étude théorique de la synthèse de nouveau dérivés hétérocycliques en séries pyroniques, elle a été réalisée au laboratoire des composés hétérocycliques de l'université des sciences et de la technologie Houari Boumediene (USTHB) [6].

L'objectif principal de ce travail est de chercher le produit qui se forme théoriquement et de voir l'effet des solvants ainsi que les différents substituants envisagés sur cette synthèse organique (figure 1). D'autre part, les composés de la réaction qui constituent des intermédiaires réactionnels, se présentent sous formes tautomères. Le phénomène de tautomérie joue un rôle important dans le domaine de la chimie et la biochimie, aussi la recherche de la structure de deux tautomères a fait l'objet d'une étude complète. Les différents états stationnaires de la réaction ont été déterminés. Les calculs sont effectués en phase gazeuse en présence du solvant, en utilisant la méthode semi empirique PM3 [7] qui demande un temps de calcul très court et la méthode qui tient compte de la corrélation électronique dite de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [8] à l'aide de la fonctionnelle B3LYP [9], fonctionnelle la plus utilisée ces dernières années. Notons que la base employée est 6-311+G*. Les calculs ont été réalisés au moyen de la chaîne de programme Gaussian 09 [10].

Introduction Générale

La réaction globale résumant cette synthèse est:

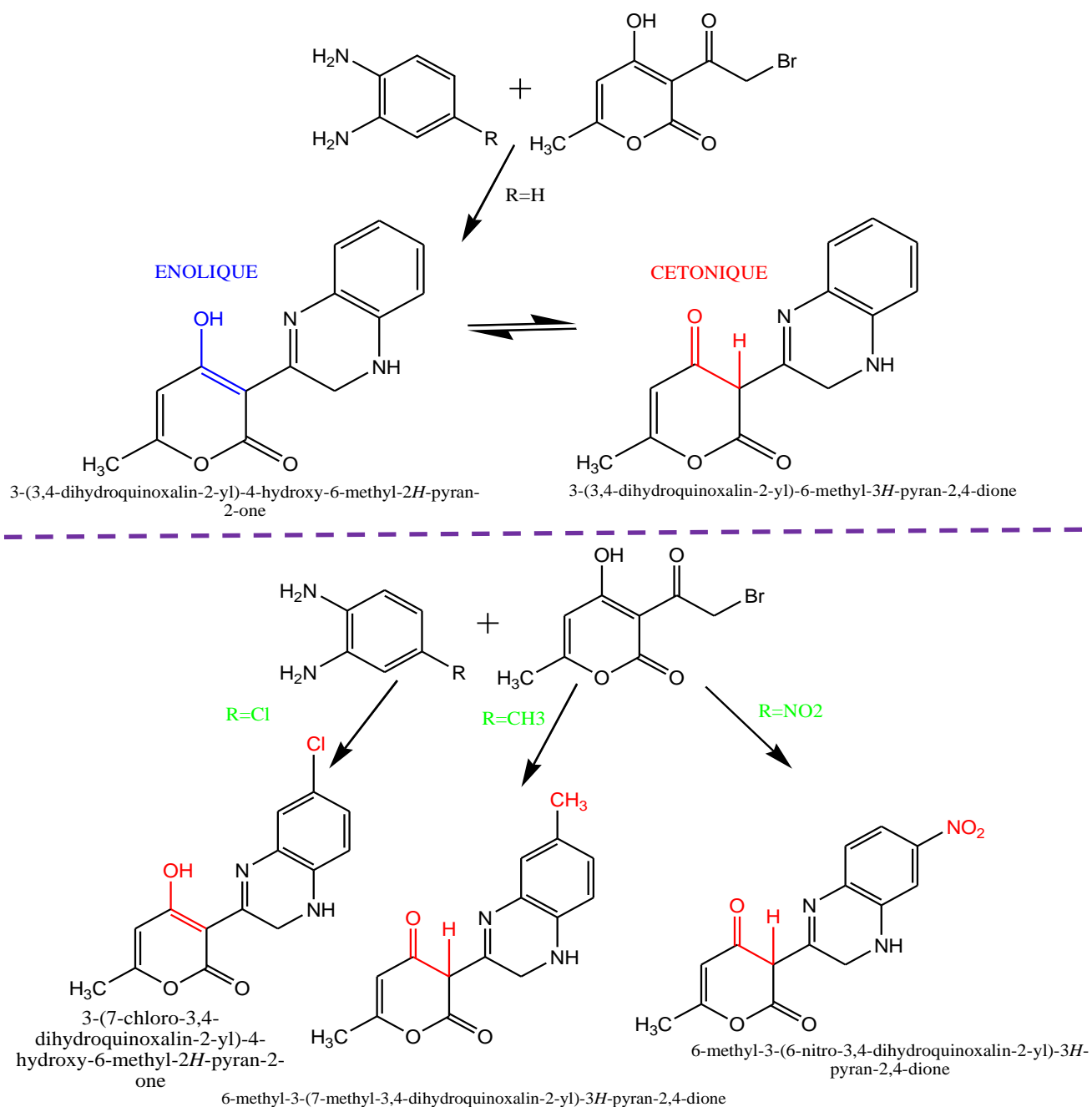


Figure 1 : Présentation de la réaction de synthèse organique étudiée.

Notre mémoire contient trois chapitres, le premier chapitre de ce mémoire sera consacré à une recherche bibliographique sur le noyau de base des produits de synthèse, ses origines et ses conséquences avec l'environnement. Nous avons présenté dans le deuxième chapitre un rappel sur les principales méthodes de la chimie quantique. Dans le dernier chapitre, nous avons exposé et discuté nos résultats obtenus. Dans la conclusion générale, nous résumons l'ensemble des résultats obtenus.

Références bibliographiques

- [1] J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, CNRS Edition, Paris, **1999**.
- [2] D. A. Mc Quarrie, J. D. Simon, *Chimie Physique Approche Moléculaire*, Dunod, Paris, **2000**.
- [3] D. T. Davies, *Chimie des hétérocycles Aromatiques*, Paris, **1997**.
- [4] P. Arnaud, *Chimie Organique*, Dunod, édition, Paris, **1997**.
- [5] H.A. Harper, R.K. Murray, *Biochimie de Harper*, **2002**.
- [6] D.OUKACHA , *Laboratoire des Composés Organiques Hétérocycliques de l'USTHB*, **2010**.
- [7] J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 209, 1989, *ibid*, 10, 221-264, **1989**.
- [8] W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH, **2000**.
- [9] W.Yang Lee, R.G.Parr, *Phys. Rev. B*, 37,785, **1988**.
- [10] Frisch M J, Trucks G.W, Schlegel I.H. B, Scuseria G. E, Robb M . A, Cheeseman J. R, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson G . A, Nakatsuji H, Caricato M. X. Li, Hratchian H. P, Izmaylov A. F, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg J. L, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery J. A, Peralta J. E, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd J. J, Brothers E, Kudin K. N, Staroverov V. N, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant J. C, Iyengar S .S, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam J. M, Klene M, Knox J .E, Cross J. B, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann R .E, Yazyev O, Austin J.A, Cammi R, Pomelli C, Ochterski J. W, Martin R. L, Morokuma K, Zakrzewski V.G, Voth G. A, Salvador P, Dannenberg J .J, Dapprich S, Daniels A .D, Farkas O, Foresman J.B, Ortiz J .V, Cioslowski J, and Fox D.J Gaussian, Inc, Wallingford CT. **2009**
- [11] J. B. Foresman, A. E. Frisch, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA.USA, **1993**.
- [12] H. B. Schlegel, *Exploring potential energy surfaces for chemical reactions: an overview of some practical methods*, *J.Chemput.Chem.* , 24, 1514-1527, **2003**.
- [13] C.Peng, P.Y.Ayala, H.B. Schlegel, M. J.Frisch, *J. Chem.*, 17,49,**1996**.

CHAPITRE I

Etude Bibliographique sur le noyau de base

Quinoxalines, pyrones, énols et cétones

CHAPITRE I: *Etude Bibliographique sur le noyau de base Quinoxalines , pyrones , énoles et cétones*

I –Les pyrones

Les pyrones ou pyranones sont une classe de composés cycliques, hétérocycle à six atomes contenant de l'oxygène (pyrane) et possédant un groupe fonctionnel cétone. Il existe deux isomères de la pyrone : la 2-pyrone ou pyran-2-one, ou le groupe cétone est adjacent à l'oxygène, et la 4-pyrone ou pyran-4-one ou il est sur l'atome de carbone opposé (figure 1). La structure de la 2-pyrone se retrouve dans la nature dans les structures des coumarines, celle de la 4-pyrone dans le maltol, l'acide kojique, mais aussi toutes les chromones et dans certains flavonoïdes (flavones, flavonols, isoflavones). [1]

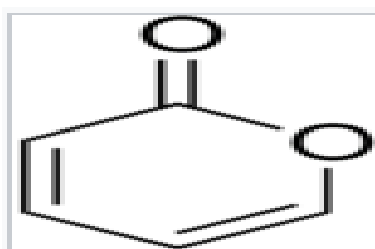


Figure 1: *Pyrone*

La nature est une source phénoménale de molécules simples et complexes biologiquement intéressantes et transformées de manière combinatoire par diverses réactions enzymatiques. Parmi les plus importantes molécules naturelles pouvant être synthétisées, nous citons les dérivés de la pyran-2-one. Ces lactones sont également présentes comme sous-unités dans de nombreux produits naturels. Elles se trouvent abondamment dans les bactéries, les plantes, les animaux, les organismes marins et les insectes [2] Les composés, renfermant le motif à système pyran-2-one, sont connus depuis plus d'un siècle, mais leur polyvalence, en synthèse organique pour générer de la diversité moléculaire, n'a été mise en évidence qu'après 1960. Ils ont été utilisés comme des intermédiaires et précurseurs clés dans la synthèse de divers hétérocycles [3] et carbocycles tels les pyridones et de nombreux composés aromatiques pharmacologiquement actifs, tels que les inhibiteurs de la protéase du VIH, les antifongiques, les cardiotoniques, les anticonvulsivants, les antimicrobiens, les phéromones, les pigments naturels, les antitumoraux et les régulateurs de croissance des végétaux [4,5]. Diverses pyran-2-ones ; à l'instar de l'acide déhydracétique 2 et de l'acide triacétique lactone 3 ont été très utilisées pour la construction de divers produits naturels d'importance biologique tels que les solanopyrones, les phéromones, les coumarines, les inhibiteurs de l' α -chymotrypsine et les enzymes élastases.

CHAPITRE I: *Etude Bibliographique sur le noyau de base Quinoxalines , pyrones ,énols et cétones*

La pyran-2-one a été largement étudiée comme élément constitutif pour la synthèse de plusieurs composés hétérocycliques qui présentent des fonctionnalités remarquables et qui se développent aussi rapidement grâce à leurs propriétés pharmacologiques et biologiques. En effet, l'intérêt des pyran-2-ones s'explique par leurs caractéristiques de s'ouvrir par des attaques nucléophiles et de se cycliser ultérieurement selon différentes voies. Ces énoles aromatiques hétérocycliques, présentent une forte acidité et une fonctionnalité dense qui mène à un profil de réactivité varié ; ce qui en fait évidemment des blocs de construction idéaux pour la synthèse de nombreux produits naturels complexes et de composés biologiquement actifs. En raison de sa grande réactivité électrophile vis-à-vis des réactifs binucléophiles, nous trouvons souvent que les pyran-2-ones contiennent des substituants en positions C-4 et C-6, susceptibles de stabiliser par résonance les espèces intermédiaires formés. [6,7]

II – Les quinoxalines

La quinoxaline aussi appelé benzopyrazine est un composé organique hétérocyclique contenant un noyau benzénique soudé à un cycle pyrazine. C'est un isomère d'autres diazanaphtalènes comme la quinazoline, la cinnoline et la phthalazine. Plus généralement, les quinoxalines sont des dérivés de la quinoxaline (figure 2). [8]

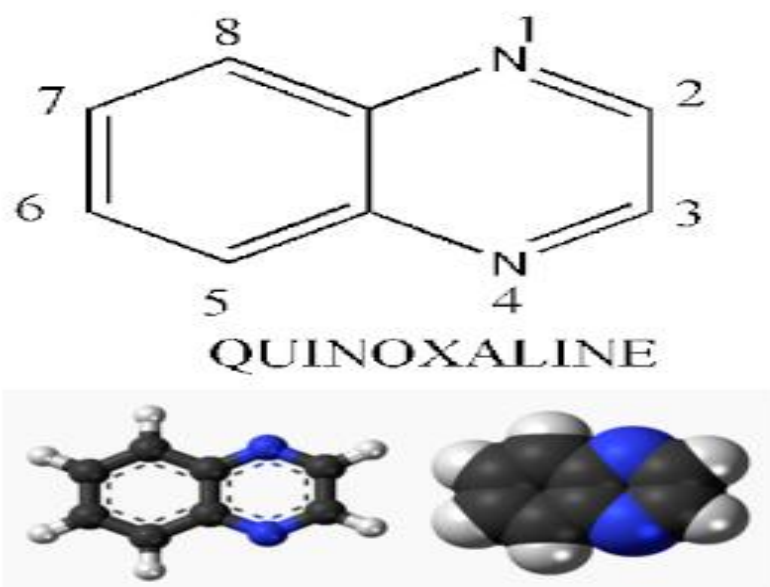


Figure 2: *Quinoxaline*

CHAPITRE I: *Etude Bibliographique sur le noyau de base Quinoxalines , pyrones , énoles et cétones*

Les quinoxalines sont utilisées comme colorants, produits pharmaceutiques comme des antibiotiques tels que l'échinomycine, sulfaquinoxaline ou actinoleutine et aussi pour la vulcanisation. Quelques études ont été menées afin d'explorer les propriétés antitumorales des composés quinoxalines. En 2007, la quinoxaline et ses dérivés ont été étudiés comme ligands catalyseurs. Les quinazolinones sont aussi une classe de médicaments de type hypnotique/sédatifs possédant un noyau de 4-quinazolinone. Elles auraient aussi un usage possible comme traitement contre le cancer. Par exemple dans cette classe l'afloqualone, la cloroqualone et la diproqualone (figure 3). [9]

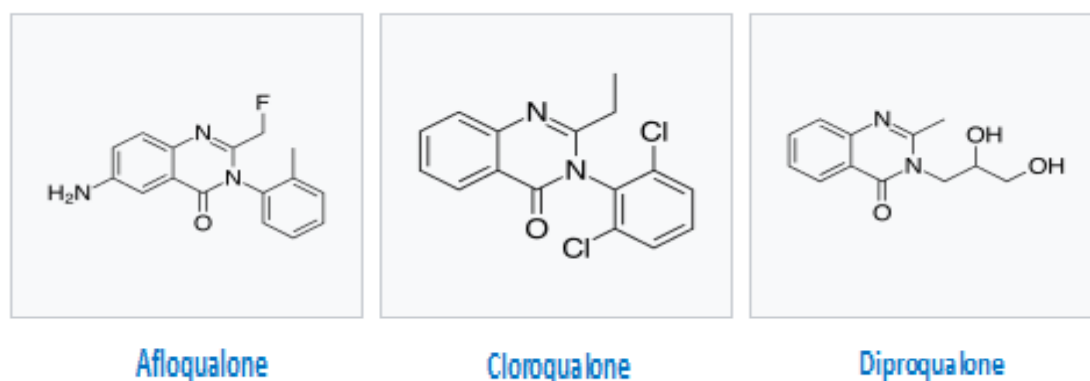
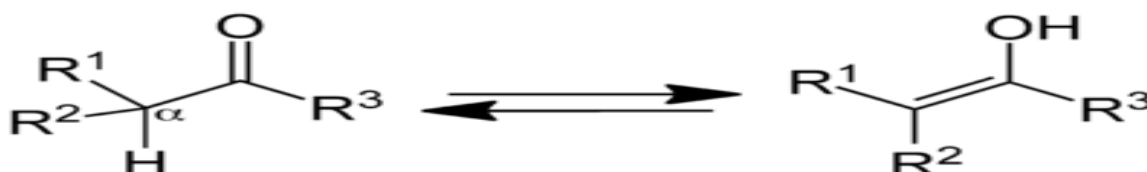


Figure 3: *Classe de médicaments pour la quinoxaline*

Les exemples d'alcaloïdes contenant un noyau de quinazolinone sont la fébrifugine et l'halofuginone.

III - Enols

Les énols sont les formes tautomères des aldéhydes et des cétones énolisables (« transformables en énol »), c'est-à-dire possédant un atome d'hydrogène sur le carbone en α de la fonction carbonyle. Ces composés carbonylés sont en équilibre avec leur forme tautomère, leur énol. On appelle cet équilibre l'équilibre **céto-énolique**.



CHAPITRE I: *Etude Bibliographique sur le noyau de base Quinoxalines , pyrones ,énols et cétones*

Les énols et ions énolates servent dans des réactions où ils jouent le rôle de nucléophiles. L'équilibre céto-énolique qui leur est défavorable est alors déplacé dans le sens de la formation de l'énol, car ils sont consommés immédiatement (Principe de Le Chatelier). Plus généralement, ils permettent en synthèse organique de former des carbanions. Comptons l'intérêt pharmaceutique, Ils sont actifs contre de nombreux cancers (colon, estomac, foie, sein, prostate, poumons, peau, vessie,...etc) à tout les stades de cancérogénèse. Au stade d'initiation, ils agissent comme agent bloquant en empêchant l'activation de pro carcinogène.

[10]

IV – Les cétones

En chimie organique, une cétone est une molécule dont la fonction caractéristique est un groupe carbonyle C=O, c'est-à-dire un atome d'oxygène relié par une double liaison à un atome de carbone. Ce dernier est entouré obligatoirement de deux chaînes carbonées. Le composé le plus simple de cette famille est l'acétone aussi appelée propanone, de formule $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$.

Le nom du composé dérive de l'hydrocarbure correspondant auquel on ajoute la terminaison -one. Ainsi, propanone dérive de propane, butanone de butane, etc. Les cétones sont généralement liquides ou solides. Elles ont un intérêt pour l'industrie en tant que solvants et colorants dans les parfums et les médicaments, et sont utilisées également dans la fabrication de plastiques.

Son intérêt pharmaceutique, substance acide, l'**acétone** permet de libérer l'énergie nécessaire au bon fonctionnement des cellules de notre organisme, lorsque les réserves en sucre ne suffisent pas (par exemple en période de jeûne). [11]

Références Bibliographies

- [1] A. Streitwiser, Jr. Clayton, H. Heathcock, *introduction to organic chemistry*, Third Edition, pp 1038-1040, **2013**.
- [2] M. Moreno-Manas, R. Pleixats, *Naturally Occurring Oxygen Ring Systems*.p 21, **1992**.
- [3] P. Ramendra, Vishnu Ji Ram, *Tetrahedron*, 2529-2590, **2017**.
- [4] Kobayashi, Shinichi, Pironetin, *The Journal of antibiotics*, 697-702, **1994**.
- [5] Tsuchiya, Kouichi, Kobayashi, Shinichi, Nishikiori, Takaaki, *The Journal of antibiotics*, p. 259-260, 1997.
- [6] Akué-Gédu, Rufine, *Tetrahedron letters*, 9197-9201, **2004**.
- [7] Gerus, Igor I., *Synthesis*, 1269-1278, **2005**.
- [8] T. Otaka, S. Shoji, Y. Hamura, T. Funayama, Deutsches Patent DE102005055649A1, **2006**.
- [9] Xianghong Wu, Anne E. V. Gorden, *J. Org. Chem.*, 8691–8699, **2007**.
- [10] P. Sarni-Manchado, V. Cheynier, *Les polyphénols en agroalimentaire*, Lavoisier, Editions Tec & Doc, **2006**.
- [11] J. C. LaManna, N. Salem, M. Puchowicz, B. Erokwu, S. Koppaka, C. Flask, Z. Lee
Ketones suppress brain glucose consumption. In *Oxygen Transport to Tissue* (pp. 301-306).
Springer US. **2009**.

CHAPITRE II

Les méthodes de la chimie quantique

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

I. Introduction.

Au cours de ces dernières années, l'importante évolution dans le domaine informatique et les progrès réalisés dans les méthodes de calcul de chimie quantique permettent de donner une bonne prédiction et une bonne description des propriétés électroniques d'une entité donnée. Les méthodes de chimie quantique permettent le calcul d'énergie de la structure électronique de systèmes tels que les atomes, les molécules neutres, les espèces radicalaires, les ions, les clusters d'atomes, les surfaces de solides,... etc.

On distingue généralement deux catégories de méthodes quantiques :

- Les méthodes non empiriques (ou *ab-initio*),
- les méthodes semi empiriques,
- les méthodes empiriques,

Basées sur l'équation de Schrödinger dont la résolution vise à déterminer la fonction d'onde du système étudié. Dans ce cas, la fonction d'onde détermine complètement les propriétés du système étudié.

- La méthode dite de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT),

Qui utilise la densité électronique du système étudié. Cette méthode tient compte de la corrélation électronique et est actuellement très utilisée dans les calculs.

Dans ce qui suit, nous allons donner un aperçu sur les deux méthodes *Hartree Fock* et semi-empirique et nous détaillerons la méthode que nous avons utilisée dans notre étude théorique à savoir la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT pour *Density Functional Theory*).

II. Equation de Schrödinger pour un système poly électronique

L'équation de Schrödinger [1] d'un système polyélectronique à n électrons et M noyaux est donnée par l'équation (1) :

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

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

E : L'énergie totale du système et H représente l'hamiltonien.

Ψ : La fonction d'onde du système et elle est fonction des coordonnées des noyaux et des électrons.

Pour un système moléculaire comprenant des électrons de coordonnées (r) et des noyaux de coordonnées (R) l'opérateur hamiltonien s'écrit:

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) \quad (2)$$

$$\hat{T}_E(r) = \sum_{i=1}^n -\frac{1}{2} \Delta_i \quad : \text{Opérateur énergie cinétique électronique}$$

$$\hat{T}_N(R) = \sum_{K=1}^M -\frac{1}{2M_K} \Delta_K \quad : \text{Opérateur énergie cinétique nucléaire des noyaux de masse } M_K.$$

$$\hat{V}_{EN}(r, R) = \sum_i^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad : \text{Opérateur d'attraction électron - noyau.}$$

$$\hat{V}_{EE}(r) = \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} \quad : \text{Opérateur de répulsion électron - électron.}$$

$$\hat{V}_{NN}(R) = \sum_{K \neq L} \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} \quad : \text{Opérateur de répulsion noyau - noyau.}$$

Δ_i : Opérateur Laplacien du $i^{\text{ième}}$ électrons est tel que :

$$\Delta_i = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2}$$

Z_K, Z_L représentent les charges du $K^{\text{ième}}$ et $L^{\text{ième}}$ noyau.

r_{ik}, r_{ij} et r_{KL} caractérisent respectivement la distance entre l'électron i et le noyau K , la distance entre les deux électrons i et j et enfin la distance entre les noyaux K et L .

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Les approximations non relativistes et de Born Oppenheimer suivantes sont introduites pour résoudre l'équation (1).

- L'approximation non relativiste, qui consiste à négliger la variation de la masse des particules du système avec leurs vitesses ainsi que les termes de couplage dus aux spins.
- L'approximation de Born - Oppenheimer [2], basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci est dû à la masse beaucoup plus faible des électrons. Sur ce fait on peut considérer que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux figés.

Dans ce cas, la fonction d'onde totale d'une molécule $\Psi(r,R)$ s'exprime sous forme de produit des fonctions électroniques $\Psi_{el}(r,R)$ par des fonctions nucléaires $\Psi_N(R)$:

$$\Psi(r,R) = \Psi_{el}(r,R)\Psi_N(R) \quad (3)$$

r et R étant respectivement les positions des électrons et des noyaux.

Le problème se réduit à la résolution de l'équation de Schrödinger électronique:

$$\hat{H}_{el} \Psi_{el}(r,R) = E_{el} \Psi_{el}(r,R) \quad (4)$$

E_{el} est l'énergie électronique et \hat{H}_{el} est l'hamiltonien électronique donné par:

$$\hat{H}_{el} = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EN}(r,R) + \hat{V}_{EE}(r) \quad (5)$$

A cause du terme de répulsion électronique $V_{EE}(r)$, La résolution exacte de l'équation de Schrödinger n'est possible que pour les systèmes simples tels que l'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes.

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

III- Méthode *Hartree-Fock*.

Hartree et *Fock* [3,4] montrent que la fonction d'onde écrite sous la forme d'un déterminant construit à partir de spin orbitales, respecte le principe de *Pauli*.

Le déterminant de *Slater* [5] qui correspond à une configuration électronique s'écrit :

$$\Psi(1, 2, 3, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1)\chi_2(1)\dots\chi_n(1) \\ \chi_1(2)\chi_2(2)\dots\chi_n(2) \\ \dots \\ \chi_1(N)\chi_2(N)\dots\chi_n(N) \end{vmatrix} \quad (6)$$

$\frac{1}{\sqrt{N!}}$: Facteur de normalisation de la fonction avec N est le nombre d'électrons.

Le problème est de rechercher le meilleur spin orbitales d'énergie les plus basses possibles du système.

L'énergie de *Hartree-Fock* du système s'exprime en utilisant le théorème variationnel qui est donné :

$$E^{HF} = \frac{\langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle}{\langle \Psi_e | \Psi_e \rangle} = \langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle \geq E_0^{HF} \quad (7)$$

Ψ_e : Est supposée fonction normée.

L'énergie *Hartree-Fock* se décompose en une somme d'intégrales biélectroniques :

$$E_0^{HF} = \langle \Psi_0 | H_e | \Psi_0 \rangle = 2 \sum_K^M h_{kk}^c + \sum_k^M \sum_l^M (2J_{kl} - K_{kl}) \quad (8)$$

h_{kk}^c : Représente l'intégrale monoélectronique de cœur, donnée par :

$$h_{kk}^c = \int \Psi_k^*(i) |h^c| \Psi_k(i) dr_1 = \langle k | \hat{h}_i | k \rangle \quad (9)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

J_{kl} : Représente l'interaction coulombienne moyenne, qui s'écrit :

$$J_{kl} = \iint \Psi_k^*(i) \Psi_k^*(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Psi_l(j) \Psi_l(j) dr_i dr_j \quad (10)$$

K_{kl} : Représente l'intégrale d'échange, donnée par:

$$K_{kl} = \iint \Psi_k^*(i) \Psi_l^*(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Psi_k(j) \Psi_l(j) dr_i dr_j \quad (11)$$

En appliquant le principe variationnel [6], nous pouvons déterminer les fonctions mono électroniques de façon à obtenir l'énergie la plus basse du système.

La minimisation de l'énergie $[\partial E = 0 \text{ et } \delta^2 E \geq 0]$ doit être réalisée en tenant compte de la condition d'orthonormalisation des fonctions d'onde.

$$\langle \Psi_i | \Psi_j \rangle = \delta_{ij} \begin{cases} \delta_{ij} = 1 \text{ si } i = j \\ \delta_{ij} = 0 \text{ si } i \neq j \end{cases}$$

δ_{ij} : Symbole de *Kronecker*.

Le principe variationnel conduit aux équations de *Hartree-Fock* suivantes [7-8] :

$$\hat{F}(i)\phi_k = e_k(i)\phi_k(i) \quad (12)$$

Où e_k est l'énergie de l'OM ϕ_k .

\hat{F} Est l'opérateur de *Fock*, qui a pour expression :

$$\hat{F}(i) = \hat{h}^c(i) + \sum_{l=1}^m \left[2\hat{J}_l(i) - \hat{K}_l(i) \right] \quad (13)$$

$h^c(i)$: Hamiltonien mono électronique de cœur.

$\hat{J}_i(i)$: Opérateur *Coulombien*.

$\hat{K}_i(i)$: Opérateur d'échange.

IV- Méthodes semi empiriques.

1- Approximation du Recouvrement Différentiel Nul.

Les méthodes semi empiriques sont toutes basées sur les équations de *Roothaan* et *Hall* et reposent sur l'approximation du recouvrement différentiel nul (RDN) [9] qui consiste à négliger les intégrales de recouvrement entre deux orbitales atomiques différentes φ_r et φ_s de façon que :

$$\varphi_r(i)\varphi_s(i)d\tau_i = \varphi_r(i)\varphi_s(i)d\tau_i\delta_{rs} \quad (14)$$

δ_{rs} : Symbole de Kronecker.

$$\langle \varphi_r | \varphi_s \rangle = \delta_{rs} \begin{cases} \delta_{rs} = 1 \text{ si } \varphi_r = \varphi_s \\ \delta_{rs} = 0 \text{ si } \varphi_r \neq \varphi_s \end{cases}$$

L'indice i désigne l'électron i .

$d\tau$: Élément de volume.

φ_r et φ_s : les orbitales atomiques r et s respectivement.

Il existe trois niveaux d'approximations basés sur l'application de l'approximation de RDN :

- L'approximation CNDO (*Complete Neglect of Differential Overlap*) [10].
- L'approximation INDO (*Intermediate Neglect of Differential Overlap*) [11].
- L'approximation NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*) [12], qui consiste à négliger toutes les intégrales dans lesquelles intervient le recouvrement différentiel de deux orbitales atomiques appartenant à deux atomes différents.

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Dans une approche semi empirique un certain nombre d'approximation sont réalisées de manière à réduire ce nombre d'intégrales et ainsi alléger le temps de calcul.

Ces approximations sont les suivantes :

- Seules les orbitales de la couche de valence représentées par une base minimale d'orbitale de Slater.
- Toutes les intégrales à trois ou quatre centre sont supposés nulles, les intégrales restantes sont remplacées par des paramètres empiriques, cette paramétrisation se fait à deux niveaux :
 - Les intégrales biélectroniques à un centre sont extraites de spectres atomiques expérimentaux, les autres sont paramétrées de manière à reproduire de mieux des données expérimentales

Ces intégrales ont pour la forme:

$$\iint \chi_p(r_1) \chi_q(r_1) \frac{1}{r_{12}} \chi_r(r_2) \chi_s(r_2) dr_1 dr_2 = \langle pq | rs \rangle \quad (15)$$

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons uniquement aux méthodes semi empiriques modernes les plus utilisées actuellement et qui sont basées sur le formalisme NDDO.

2- Approximation NDDO.

Toutes les méthodes basées sur l'approximation NDDO [13] (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*) négligent le recouvrement différentiel diatomique, c'est-à-dire, le recouvrement entre les orbitales atomiques centrées sur des atomes différents.

Les éléments de la matrice de *Fock* pour un système à couche fermée sont :

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rr | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | ru \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rr | tu \rangle$$

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} + \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle rs | tu \rangle - \frac{1}{2} P_{tu} \langle rt | su \rangle \right] + \sum_{A \neq B} \sum_{t \in B} \sum_{u \in B} P_{tu} \langle rs | tu \rangle; r, s \in A$$

$$F_{rs} = H_{rs}^{co} - \frac{1}{2} \sum_{t \in A} \sum_{u \in A} \left[P_{tu} \langle ru | st \rangle \right]; r \in A, s \in B$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

L'introduction d'une nouvelle procédure d'évaluation des intégrales de répulsion, exprimées en terme semi-empirique d'interaction multipolaires, a donné naissance à la méthode MNDO.

a) La méthode MNDO.

MNDO « *Modified Neglect of Differential Overlap* » [14] c'est le premier modèle pratique de NDDO, il a été présenté par Dewar et Thiel en 1977. Ce modèle a été paramétré sur les géométries moléculaires, les énergies de formation, les chaleurs de réaction, les moments dipolaires, des potentiels d'ionisation et d'autre propriétés physiques de grands systèmes.

Les intégrales de répulsion électron-électron sont déterminées en termes d'interactions multipole-multipole.

$$\langle uv | st \rangle = \sum_{l_1=0}^{\infty} \sum_{l_2=0}^{\infty} \sum_{m=-l_{\min}}^{l_{\min}} \left[M_{l_1,m}(1), M_{l_2,m}(2) \right]$$

$$\left[M_{l_1,m}(1), M_{l_2,m}(2) \right] = \frac{e^2}{2^{l_1+l_2}} \sum_{i=1}^{2^{l_1}} \sum_{j=1}^{2^{l_2}} f_1(R_{ij}) \quad (16)$$

i, j représentent les charges potentielles des multipoles $M_{l_1,m}$, $M_{l_2,m}$.

R_{ij} : La distance entre les charges.

$f_1(R_{ij})$: La fonction semi empirique, calculée selon Dewar-Sabli-Klopman, (DSK) :

$$f_1(R_{ij}) = \frac{1}{\sqrt{R_{ij}^2 + (\rho_{l_1}^A \rho_{l_2}^B)}}$$

La relation de type Mataga-Nishimoto (NM) s'écrit:

$$f_1(R_{ij}) = \frac{1}{\frac{1}{(\rho_{l_1}^A + \rho_{l_2}^B)} + R_{ij}^2}$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Les paramètres $\rho_{l_1}^A$, $\rho_{l_2}^B$ ($l = 0, 1, 2, \dots$) correspondant respectivement aux monopoles, dipôle et quadripôle associées aux distributions électroniques n_s , n_p de l'atome A.

La limite de répulsion noyau-noyau a été faite sur une fonction des intégrales de répulsion électron-électron:

$$E_{AB} = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle + f(R_{AB})$$

$f(R_{AB})$ Est donnée par :

$$f(R_{AB}) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle [\exp(-\alpha_A R_{AB}) + \exp(-\alpha_B R_{AB})] \quad (17)$$

α_A , α_B Sont des paramètres empiriques caractérisant le type d'atome (A ou B).

Le modèle MNDO a connu un grand succès mais parmi les inconvénients rencontrés, citons l'impossibilité de décrire les interactions intramoléculaire [15]. La paramétrisation MNDO/d qui ajoute des fonctions d'orbitales atomiques d est largement utilisée dans la chimie des complexes organométalliques.

b) La méthode AM1.

Cette méthode AM1 (Austin Model 1) [16] est une nouvelle version de la méthode MNDO, développée dans le but d'améliorer les défauts du modèle MNDO. L'énergie de répulsion a été modifiée par l'introduction de fonctions gaussiennes de la forme :

$$\hat{V}(A, B) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle [1 + F(A) + F(B)]$$

$$\hat{F}(A) = \sum_j K_{A_j} e^{[L_{A_j}(R_{AB} - M_{A_j}^2)]}$$

$$\hat{F}(B) = \sum_j K_{B_j} e^{[L_{B_j}(R_{AB} - M_{B_j}^2)]}$$

Les termes K, L et M sont les paramètres empiriques qui caractérisent le type d'atome.

i, j représentent les nombres de fonctions gaussiennes impliquées dans les calculs.

c) La méthode PM3.

La méthode PM3 (Parametric Model 3) [17] a été proposée par *Stewart* en 1989, dans le but de réduire les écarts entre les données expérimentales et les résultats des approximations MNDO et AM1 des propriétés moléculaires de l'état fondamental. Elle est basée sur le même formalisme que celui de l'approximation AM1, les seules différences sont :

- PM3 emploie deux fonctions gaussiennes pour la fonction de répulsion du noyau contrairement à la méthode AM1 qui utilise entre une et quatre gaussiennes par élément.
- Les valeurs numériques des paramètres sont différentes du fait du procédé original employé pour optimiser les paramètres atomiques.

La méthodologie utilisée pour la paramétrisation AM1 consiste à prendre en compte certaines valeurs de paramètre des mesures spectroscopiques, tandis que la méthode PM3 les traite tant que valeurs optimisables. De plus ces paramètres ont été établis en comparant un plus grand nombre et une plus grande variété de valeurs expérimentales avec des propriétés moléculaires calculées.

En résumé, les méthodes MNDO, AM1 et PM3 sont des méthodes semi empiriques intensivement employées dans des études théoriques de structure moléculaire. Le traitement des répulsions noyau-noyau sont beaucoup mieux paramétrées par des fonctions de paramétrisation dans les méthodes AM1 et PM3 [18-19].

La méthode PM3 est considérée comme une méthode quantique la mieux appropriée, compte tenu de la nature et de la taille des molécules considérées. C'est la méthode la plus adaptée pour l'étude des états fondamentaux des systèmes organiques et l'étude de la réactivité chimique. Elle permet d'avoir des états de transition sur des systèmes comprenant une centaine d'atomes. D'autre part, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est une méthode puissante de simulation de systèmes chimiques au cours de ces dernières années.

V- Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

L'étude des propriétés d'un système moléculaire nécessite souvent la prise en compte des effets de corrélation électronique. Il existe plusieurs raisons majeures qui font de la DFT, une méthode théorique intéressante pour la chimie.

- Cette théorie inclut dans son formalisme la majeure partie de la corrélation électronique.
- Les ressources informatiques nécessaires sont moins importantes que celles des calculs *Post-Hartree Fock*. Ainsi, les études de systèmes moléculaires de plus grandes tailles deviennent accessibles.

Afin de résoudre les équations moléculaires de la fonctionnelle de la densité, la richesse de l'application des orbitales de type gaussienne obtenues dans la théorie *Hartree Fock*, a pu être transférée au calcul DFT. Cela s'applique particulièrement à la construction des jeux de bases, à l'évaluation des intégrales biélectroniques, au calcul des dérivées analytiques et à la détermination des propriétés moléculaires.

1- Fondement de la théorie DFT.

Les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité, *Thomas* (1927), *Fermi* (1927,1928) et *Dirac* (1930) sur le modèle du gaz uniforme d'électrons non interagissant [20,21]. Le but de la méthode DFT est de déterminer des fonctionnelles qui permettent de relier la densité électronique à l'énergie. Cependant, la DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de *Hohenberg* et *Kohn* [22] en 1964 qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique.

a- Le premier théorème de *Hohenberg* et *Kohn* .

Ce théorème démontre que l'énergie moléculaire, la fonction d'onde et toutes les autres propriétés électroniques de l'état fondamental sont déterminées à partir de la densité électronique de l'état fondamental $\rho_0(x, y, z)$.

Rappelons l'expression de l'Hamiltonien électronique d'un système polyélectronique

$$:H = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i \neq j}^n \frac{1}{r_{ij}} + \sum_i^n V(r_i) \quad (18)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Avec :

$$V(r_i) = -\sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \quad (19)$$

$V(r_i)$: potentiel externe de l'électron i , qui correspond à l'attraction de l'électron (i) avec tous les noyaux qui sont externes par rapport au système d'électrons.

$\rho_0(r)$: exprime la densité électronique au point r . En intégrant cette densité ponctuelle sur tout l'espace, on obtient le nombre total d'électrons :

$$\int \rho_0(r) dr = n \quad (20)$$

$$E_0[\rho_0] = V_{ne}[\rho_0] + T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (21)$$

Avec :

$$V_{ne}[\rho_0] = \int \rho_0(r) V(r) dr \quad (22)$$

Par conséquent, la fonctionnelle de l'énergie peut s'écrire :

$$E_0[\rho] = \int \rho_0(r) V(r) dr + F[\rho_0] \quad (23)$$

Avec :

$$F[\rho_0] = T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (23)$$

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

b- Le deuxième théorème de *Hohenberg et Kohn* .

Dans le second théorème, la densité exacte du système polyélectronique est celle qui minimise l'énergie. Ainsi toute autre densité ρ' est telle que

$$E[\rho'] \geq E_0[\rho] \quad (24)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

L'application du principe variationnel, compte tenu de la contrainte (19), impose à l'énergie de l'état fondamental de satisfaire la condition suivante :

$$\delta \left[E[\rho] - \mu \left[\int \rho(r) dr - n \right] \right] = 0 \quad (25)$$

Qui conduit à l'équation d'Euler-Lagrange :

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho} = v(r) + \frac{\delta T[\rho]}{\delta \rho} + \frac{\delta V_{ee}[\rho]}{\delta \rho} \quad (26)$$

Cette équation montre que l'énergie fondamentale est déterminée par la minimisation de $T[\rho]$ et $V_{ee}[\rho]$ par rapport à la densité. Cependant, l'absence d'une expression analytique ou approchée pour $T[\rho]$ et pour le terme non classique de $V_{ee}[\rho]$ rend impossible un tel calcul.

2- Formalisme de Kohn-Sham.

Kohn et Sham [23] ont introduit des orbitales dans l'expression de la fonctionnelle énergie de *Hohenberg et Kohn* (équation 20), de telle sorte que l'énergie cinétique puisse être calculée.

D'une autre manière générale, l'expression de l'énergie cinétique peut être donnée sous la forme suivante :

$$T[\rho] = \sum_{i=1}^{n'} n_i \left\langle \chi_i \left| \frac{1}{2} \Delta \chi_i \right\rangle \quad (27)$$

Où les χ_i sont les spins orbitaux et n_i les nombre d'occupation. L'antisymétrisation de la fonction d'onde totale du système d'électron impose que $0 \leq n_i \leq 1$.

La densité électronique est donnée par l'expression :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^{n'} n_i \left| \chi_i(r) \right|^2 \quad (28)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Pour un système réel où les électrons interagissent entre eux, il y a une infinité de terme ($n' = \infty$) dans l'équation (32) et (33). Pour simplifier le problème, *Kohn et Sham* ont considéré un système de référence de particules dites « non interagissantes » dans lequel n électrons occupent n spin orbitales et conduisent à une densité ρ_s , définie par :

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^n |\chi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (29 \text{ a})$$

(Tous les nombres d'occupation des spins orbitales χ_i étant alors égaux à 1) et une énergie cinétique T_s égale à :

$$\langle T_s[\rho_s] \rangle = \sum_{i=1}^n \langle \chi_i | -\frac{1}{2} \Delta \chi_i \rangle \quad (29 \text{ b})$$

T_s , énergie cinétique est calculée par intégration sur les spins orbitales χ_i et non pas directement à partir d'une fonctionnelle en ρ_s .

La fonctionnelle énergie correspondante $E_{KS}[\rho]$ s'écrit :

$$E_{KS}[\rho] = T_s[\rho_s] + J[\rho_s] + E_{XC}[\rho_s] + \int v(\mathbf{r})\rho_s(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (30)$$

Où les contributions d'énergie coulombiennes classiques sont définies en fonction de ρ_s . Si maintenant on suppose que la densité ρ_s de *Kohn-Sham* est une bonne approximation de la densité exacte, l'énergie de *Kohn-Sham* et l'énergie exacte de *Hohenberg et Kohn* peuvent être identifiées l'une par rapport à l'autre :

$$E_{KS}[\rho] = E_{HK}[\rho]$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Par suite, le terme supplémentaire $E_{xc}[\rho_s]$ qui regroupe dans l'équation (30) les composantes non classiques de l'interaction électronique V_{ee} contient en plus de celles-ci une différence $T[\rho] - T_s[\rho_s]$ résultant du remplacement de l'énergie cinétique T par son expression de *Kohn-Sham* T_s :

$$E_{KS}[\rho] = (T[\rho] + T_s[\rho_s]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (31)$$

Dans la pratique, cette différence est abordée dans la détermination approchée de la fonctions E_{KS} .

Le réarrangement de l'équation (27), compte tenu de l'équation (30) conduit à :

$$\mu = \frac{\delta E_{KS}[\rho]}{\delta \rho_s} = \frac{\delta T_s[\rho_s]}{\delta \rho_s} + V_{eff}(r) \quad (32)$$

$$V_{eff} = V(r) + \frac{\delta J[\rho_s]}{\delta \rho_s} + \frac{\delta E_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} = V(r) + \int \frac{\delta \rho_s(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_2 + v_{xc}(r) \quad (33)$$

Avec :

$$v_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho_s]}{\delta \rho_s} \quad (34)$$

Il n'est possible de définir un potentiel effectif V_{eff} si la densité est calculée à l'aide d'une équation du type (29a) et que l'expression « particules non-interagissantes » employées par *Kohn et Sham* et leurs successeurs doit être comprise dans ce contexte.

L'effet de répulsion électrostatique moyen est représenté par le terme $J[\rho_s]$.

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Pour calculer l'énergie totale, il est beaucoup plus simple de minimiser celle-ci par rapport aux spinorbitales χ_i tout en les maintenant orthonormées :

$$\int \chi_{i^*}(\mathbf{r}) \chi_j(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \delta_{ij} \quad (35)$$

Plutôt que de chercher une fonctionnelle $T[\rho_s]$. Ceci revient à satisfaire la condition suivante :

$$\frac{\delta}{\delta \chi_i} \left[E[\rho] - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} \int \chi_{i^*}(\mathbf{r}) \chi_j(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \delta_{ij} \right] = 0 \quad (36)$$

Ce qui conduit aux équations de *Kohn et Sham* :

$$H_{KS} \chi_i = \varepsilon_i \chi_i \quad i = 1, \dots, n \quad (37)$$

Où H_{KS} est un opérateur mono électronique de la forme :

$$H_{KS} = -\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(\mathbf{r}) \quad (38)$$

Comme v_{eff} dépend de ρ_s , la résolution des équations (37) est itérative : une densité ρ_s

de départ permet de construire v_{eff} à partir de l'équation (33) et de définir une nouvelle densité ρ après résolution des équations (14). Ce processus est repris jusqu'à la convergence.

L'énergie totale est calculée à partir de la formule suivante :

$$E[\rho_s] = \int v(r)\rho_s(r)dr + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_s(r_1)\rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + T[\rho_s] + E_{xc}[\rho_s] \quad (39)$$

Cette dernière relation peut s'écrire sous la forme :

$$E[\rho_s] = \sum_{i=1}^N \varepsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_s(r_1)\rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho_s] - \int v_{xc}(r)\rho_s(r)dr \quad (40)$$

En effet la somme des valeurs propres ε_i , correspond à :

$$\sum_{i=1}^N \varepsilon_i = \left\langle \chi_i \left| \left(-\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(r) \right) \chi_i \right. \right\rangle \quad (41)$$

$$= T[\rho_s] + \int v(r)\rho_s(r)dr + \iint \frac{\rho_s(r_1)\rho_s(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + \int v_{xc}(r)\rho_s(r)dr$$

2-a) Approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation.

On admet généralement que l'énergie d'échange-corrélation E_{xc} est séparée en deux termes, une énergie d'échange E_x et une énergie de corrélation E_c , chacune d'elle est exprimée en fonction d'énergie par particule (densité d'énergie), ε_x et ε_c . Ainsi :

$$E_{xc}[\rho_s] = E_x[\rho_s] + E_c[\rho_s] = \int \rho_s(r)\varepsilon_x[\rho_s]dr + \int \rho_s(r)\varepsilon_c[\rho_s]dr \quad (42)$$

Le potentiel correspondant qui apparaît dans l'équation est alors :

$$V_{XC}(r) = \frac{\delta E_{XC}[\rho_s]}{\delta \rho_s} = \varepsilon_{XC}[\rho_s] + \rho_s(r) \frac{\delta \varepsilon_{XC}[\rho_s]}{\delta \rho_s} \quad (43)$$

La résolution des équations de *Kohn et Sham*[21] permet de trouver la densité électronique exacte à condition que la fonctionnelle d'échange et de corrélations soit déterminée exactement. Cette condition impose l'utilisation des approximations de potentiel d'échange corrélation.

α - Les fonctionnelles locales (LDA) :

Elles dépendent uniquement de la densité électronique en chaque point du système et négligent toute influence de l'inhomogénéité du système. On distingue la contribution à E_{XC}^{LDA} due à l'échange (E_X^{LDA}) et celle due à la corrélation (E_C^{LDA}).

Pour la première, une expression exacte est connue, que l'on doit à Dirac.

$$\varepsilon_X^{LDA} = -C_X \rho^{\frac{1}{3}}; C_X = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (44)$$

Avec :

$$E_X^{LDA} = \int \varepsilon_X^{LDA}[\rho] \rho(r) d^3r \quad (45)$$

Pour l'énergie de corrélation, c'est l'expression approchée déterminée par *Vosko, Wilk et Nusair*[24] qui est la plus utilisée.

β- Les fonctionnelles à correction de gradient (GGA) :

Elles introduisent dans leur expression le gradient de la densité permettent de tenir compte de l'inhomogénéité de la distribution électronique et s'écrivent selon la forme suivante :

$$E_{XC}^{GGA}[\rho] = \int f(\rho, \nabla\rho) d^3r \quad (46)$$

Il existe plusieurs type de fonctionnelle non locales : la fonctionnelle proposé par *Becke* en 1988 (B88) [25], la fonctionnelle d'échange-corrélation de *Pedrew* et *Wang* [26] et la fonctionnelle de corrélation LYP [27] de *Lee, Yang et Parr*.

γ- Les fonctionnelles hybrides :

Il existe une troisième génération de fonctionnelles qui expriment l'énergie d'échange comme une fraction de l'énergie d'échange exacte (qui peut être obtenue par la méthode *Hartree-Fock* à condition de remplacer les spin orbitales HF par les spin orbitales *Kohn-Scham*), et une fraction d'énergie d'échange DFT, d'où le nom qui leur été donné de fonctionnelles hybrides. La plus utilisée actuellement est incontestablement la fonctionnelle B3LYP [28], employée dans nos calculs, et définie de la façon suivante :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1-a)E_X^{LSDA} + aE_X^{exact} + b\Delta E_X^{B88} + E_C^{LSDA} + c\Delta E_C^{GGA} \quad (47)$$

Le 3 se rapporte aux trois paramètres empiriques a, b et c et qui sont à ajuster par rapport à des données expérimentales.

VI- Détermination des propriétés électroniques d'un système :

Les méthodes de calcul, décrites précédemment, permettent de déterminer la structure électronique d'un système moléculaire donné. A partir de la fonction d'onde, il est possible de calculer toutes les propriétés électroniques d'un système.

1- Le moment dipolaire [29]:

Dans le cas du moment dipolaire d'une collection de charges q_i décrites par leur vecteur position \mathbf{r}_i , la définition classique est :

$$\boldsymbol{\mu} = \sum q_i \mathbf{r}_i \quad (48)$$

La détermination à un calcul de mécanique quantique d'une molécule est la forme :

$$\mathbf{\bar{\mu}} = \langle \Psi_0 | - \sum_{i=1}^{N/2} \mathbf{r}_i | \Psi_0 \rangle + \sum Z_A \mathbf{R}_A \quad (49)$$

Où le premier terme est la contribution (quantique) des électrons de charge -1, alors que le deuxième terme correspond à la contribution classique des noyaux de charge Z_A .

2- Analyse de population :

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de populations qui diffèrent par la manière de partitionner les électrons entre les différents sites d'une molécule. L'analyse de population la plus utilisée dans les calculs de la chimie quantique est celle de *Mulliken*.

a- Analyse de population de *Mulliken* (MPA) :

Dans le cadre de l'analyse de population de *Mulliken* [30], la charge atomique nette q_K de l'atome K ayant le numéro atomique Z_K est définie par :

$$q_K = Z_K - N_K \quad (50)$$

N_K : La population globale (nombre d'électrons) de l'atome K.

$$N_K = \sum_{r \in K} N_r \quad (51)$$

N_r : La charge globale sur l'orbitale atomique de base χ_r appartenant à l'atome K.

$$N_r = n_r + \frac{1}{2} \sum n_{r-s} \quad (52)$$

Avec n_r : population nette de l'orbitale atomique de base χ_r

n_{r-s} : Population de recouvrement entre les orbitales atomiques χ_r et χ_s .

L'analyse de population de *Mulliken* est largement utilisée dans la littérature, elle est cependant largement critiquée. En effet, cette méthode d'analyse de population présente plusieurs défauts :

- Dans l'équation (52), le facteur $\frac{1}{2}$ signifie que la population de recouvrement est partagée d'une manière équitable entre les deux orbitales atomiques χ_r et χ_s centrées sur des atomes différents bien que les atomes puissent avoir des électronégativités différentes.
- Un petit changement dans la taille de la base peut produire à un grand changement dans les charges nettes calculées.

Pour pallier à ces inconvénients, on peut faire appel soit à

- L'analyse de population naturelle (NPA)
- Charges dérivant du potentiel électrostatique.

b- Analyse de population naturelle (NPA) :

Cette méthode d'analyse de population consiste à construire une nouvelle base orthonormée d'orbitales atomiques. Ceci permet d'éliminer tous les recouvrements entre orbitales atomiques appartenant à des atomes différents et par conséquent d'éliminer les populations dues aux recouvrements [31].

c- Analyse de population des charges dérivant du potentiel électrostatique (MK) :

Dans cette méthode d'analyse de population, les charges sont déduites du potentiel électrostatique qui caractérise l'énergie électrostatique entre la distribution de charges statiques ρ_r d'un système atomique ou moléculaire et une charge positive unitaire localisée au point r . Le potentiel électrostatique $V(r)$ produit au point r par les électrons et les noyaux du système est donné par [32] :

$$V(r) = \sum_A Z_A / |R_A - r| - \int \rho(r') dr' / |r' - r| \quad (53)$$

Cette méthode consiste à calculer les charges à un point r donné à partir du potentiel électrostatique et suivant l'algorithme de *Merz-Singh-Kollman* (MK).

VII. Méthodes de solvation

La possibilité d'intégrer les effets du solvant pour le calcul des différentes propriétés des systèmes chimiques reste un challenge dans la chimie quantique, car cela implique l'intervention de la mécanique statistique et donc, l'ajout de difficultés d'ordre supérieur. La majorité des réactions chimiques et biologiques ont cependant lieu en solution, et le désir du chimiste théorique est donc celui de pouvoir posséder et utiliser des modèles permettant de tenir compte des effets du solvant. Il existe deux grandes manières de représenter cet environnement : implicite et explicite. La différence fondamentale entre les deux schémas est que le modèle explicite décrit les molécules de solvant de manière atomique tandis que le modèle implicite représente le solvant comme un milieu homogène dit continuum diélectrique.

1. Modèle PCM (Polarized continuum model)

L'idée de modéliser les interactions électrostatiques dues au solvant en plaçant le soluté dans une cavité de taille définie date des travaux de Kirkwood [33] et Onsager [34] sur les effets de solvation sur les molécules polaires. A partir de l'équation de Laplace (ou de Poisson), et sous certaines conditions limites, plusieurs modèles ont été par la suite proposés. Dans cette approche, le soluté, traité de manière quantique, est placé dans une cavité entourée de molécules de solvant considérées comme un continuum. Ce modèle de continuum simple est le « modèle de la cavité d'Onsager », souvent dénommé « modèle SCRF », pour « Self-Consistent Reaction Field ».

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

Les modèles de type « continuum » impliquent toutes sortes de formes de cavité contenant le soluté, et le solvant se trouvant en-dehors est traité comme un milieu continu, caractérisé par quelques-unes seulement de ses propriétés comme sa constante diélectrique, par exemple.

Le champ électrique produit par les particules chargées comprenant le soluté interagit alors avec ce milieu, produisant une polarisation, ce qui se reflète sur les fonctions d'onde du soluté.

Une méthode plus sophistiquée, dénommée « Polarizable Continuum Model » (PCM) a été développée par Tomasi et ses collaborateurs [35-36]; celle-ci permet de travailler avec des cavités de forme plus réaliste, avec une surface découpée en une sorte de mosaïque constituée de petits polygones sphériques. Sur la base de différentes études, on a défini la taille de ces sphères comme ayant un volume équivalent à environ 1,2 fois le rayon de Van der Waals. L'interaction électrostatique entre le soluté et le solvant est dans ce cas décrite par un ensemble de charges ponctuelles polarisables, placées au centre de chaque petit 'morceau' (tessera).

VIII. Théorie de l'état de transition (TST)

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring en 1931 [37] dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle préconise que les réactifs doivent franchir un état de transition sous forme de complexe activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

L'état de transition est l'état le plus énergétique dans le passage d'un réactif vers un produit. Cet état n'est pas observable et cela est dû à la transformation spontanément en produit. Pour atteindre l'état de transition, il faut fournir de l'énergie qu'on appelle l'énergie d'activation (ΔG^\ddagger). L'énergie d'activation est la différence entre l'énergie du réactif et celle de transition. Un intermédiaire est un état légèrement stable entre le réactif et le produit. La figure 5 suivante montre l'état de transition ainsi que l'état intermédiaire :

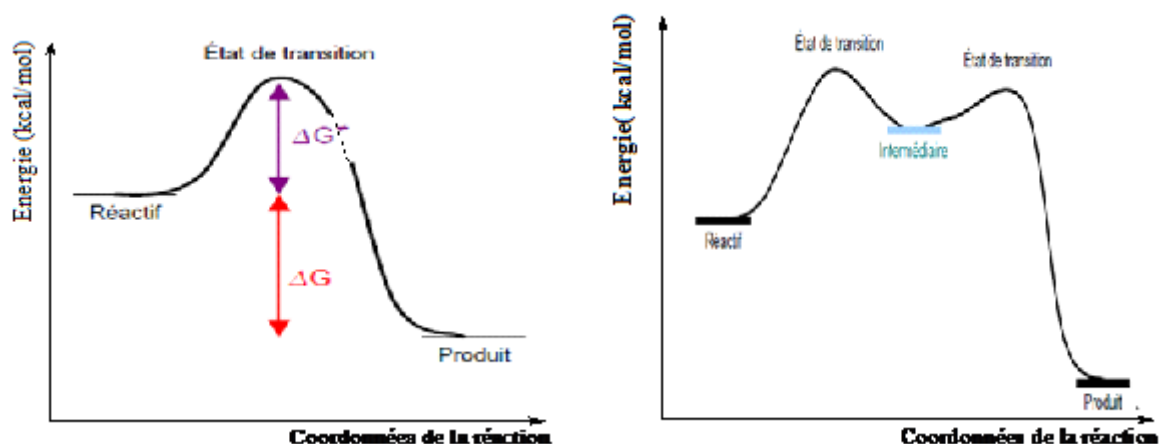


Figure 5. Illustration schématique du chemin de la réaction

IX. Les descripteur de la DFT conceptuelle

L'un des principaux défis de la chimie théorique est de comprendre pourquoi certaines molécules sont stable alors que d'autres sont réactives, pourquoi un chemin réactionnel est préférentiel, est-il possible de prédire la sélectivité d'une réaction chimique, ou encore dans un cadre plus général, comment aboutir à la relation liant la structure à l'activité et les propriétés d'un système moléculaire.

La DFT conceptuelle selon l'appellation de R. G. Parr [38] s'intéresse à la variation d'énergie électronique suite à une perturbation qui se traduit mathématiquement par des dérivées successives de l'énergie dans un ensemble canonique. De cela de nombreux descripteurs de réactivité ont été proposés.

1. Indices de réactivité globaux

a- Le potentiel chimique

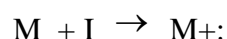
Le potentiel chimique est relié à l'électrophilie et la nucléophilie de telle sorte que le système ayant un caractère d'attraction des électrons est un électrophile, alors que celui au contraire qui cède ses électrons est un nucléophile. Le potentiel chimique peut-être calculé comme suit :

$$\chi = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_v = -\mu \quad (54)$$

- L'électronégativité χ , peut être définie comme étant la moyenne du potentiel d'ionisation I et de l'affinité électronique A . c'est une mesure utile de la tendance d'une espèce à attirer des électrons.

α - Potentiel d'ionisation I :

C'est l'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système. C'est-à-dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre (N électrons) au cation ($N-1$ électrons)



$$I = E(N-1) - E(N) \quad (55)$$

β - Affinité électronique A :

C'est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron. C'est à dire le gain d'énergie qu'accompagne le passage d'un système neutre à un anion :



$$A = E(N) - E(N+1) \quad (56)$$

b- La dureté chimique et la mollesse globale :

La première dérivée partielle de μ par rapport à N (nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (*hardness*) globale η du système [39].

$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right) \quad (57)$$

La mollesse S (*softness*) globale d'un système est définie comme l'inverse de la dureté :

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (58)$$

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad (59)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

En utilisant la méthode des différences finies, on obtient :

$$S = \frac{1}{I - A} \quad (60)$$

c- Indice d'électrophilicité :

L'indice d'électrophilicité ω [40] est lié au potentiel chimique μ par la relation suivante :

$$\omega = \mu^2 / 2\eta \quad (61)$$

Cet indice exprime la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire.

X - Optimisation de géométrie.

L'optimisation de la géométrie constitue la première étape dans l'étude de la molécule à l'aide des méthodes de calcul. Cette opération vise, en général, à repérer un minimum sur la surface d'énergie potentielle afin de prédire les structures d'équilibre de systèmes moléculaires. Pour cette raison, les optimisations de la géométrie en vue d'obtenir un minimum, sont appelées aussi des minimisations.

XI-Technique de calcul.

Ils existent des techniques théoriques, pour déterminer la surface d'énergie potentielle afin de comprendre un mécanisme réactionnel donné.

Parmi ces techniques il ya le SCAN [41], permet l'évaluation d'une région de la surface d'énergie potentielle. Ce calcul permet de déterminer des énergies pour des structures différentes. A partir des résultats de cette technique nous pouvons obtenir l'image de la surface que nous avons explorée.

La géométrie d'un état de transition est caractérisée par une dérivée première d'énergie qui est nulle et seulement la première valeur de la dérivée seconde doit être imaginaire. Une des méthodes théoriques qui a été proposée pour trouver l'état de transition est la méthode Synchronous Transit-guided Quasi-Newton (QSTN), c'est une méthode qui a été développée par H.B. Schlegel et collaborateurs [42,43]. Après avoir localisé l'état de transition et vérifié par le calcul de fréquences qu'il est caractérisé par une seule fréquence imaginaire.

Il est nécessaire d'identifier les minima avec l'utilisation d'un type de coordonnée de réaction nommée coordonnée intrinsèque de réaction IRC [44,45], définie comme processus réactionnel de minimum d'énergie, entre l'état de transition d'une réaction, les réactifs et les produits.

X11- Surface d'énergie potentielle.

La surface d'énergie potentielle joue un rôle central dans la description théorique de la réactivité chimique, structure et des propriétés moléculaires [46], et dans la compréhension des réactions chimiques [47]. Le paramètre dit coordonnée de réaction permet de décrire un chemin de réaction, il permet de suivre l'évolution de la géométrie du système des réactifs aux produits. La variation de l'ensemble des réactifs en fonction de cette coordonnée nous permet de connaître son énergie à n'importe quel point et ensuite d'obtenir une surface d'énergie potentielle (figure 6):

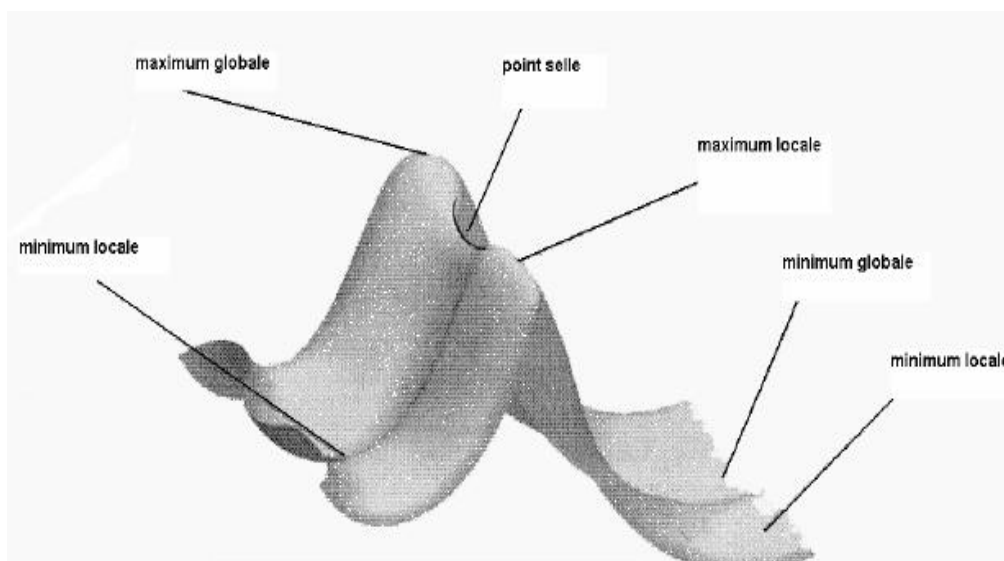


Figure 6 : Surface d'énergie potentielle.

X1I1-Grandeurs thermodynamiques des différentes formes tautomères[48,49]

α - Equilibre tautomère en phase gazeuse

Pour une molécule existant sous deux formes tautomères A et B, l'équilibre tautomère (A/B), est caractérisé par sa constante d'équilibre $K_{A,B}$, égale au rapport des concentrations molaires des tautomères B et A.

$$K_{A,B} = \frac{[B]}{[A]} \quad (1)$$

La constante $K_{A,B}$ est reliée à la différence entre les enthalpies libres standards ($\Delta G_{A,B}^0$) des deux formes, par la relation suivante :

$$K_{A,B} = \exp\left(\frac{-\Delta G_{A,B}^0}{RT}\right) \quad (2)$$

Où R est la constante des gaz parfait ($R=1.987$ kcal/mol.) et T, la température absolue ($T=298.15$ K).

$$\Delta G_{A,B}^0 = \Delta H_{A,B}^0 - T\Delta S_{A,B}^0 \quad (3)$$

$\Delta H_{A,B}^0$ et $\Delta S_{A,B}^0$ représentent respectivement la différence d'enthalpie standard et d'entropie standard des deux tautomères.

Les fractions molaires des deux formes tautomères sont calculées avec les relations suivantes :

$$[a] = \frac{1}{1 + K_{A,B}} \quad (4)$$

$$[b] = \frac{K_{A,B}}{1 + K_{A,B}} \quad (5)$$

$$a + b = 1 \quad (6)$$

CHAPITRE II : Les méthodes de la chimie quantique

β- Equilibre tautomère en solution

En solution, l'énergie libre de solvation est égale à la différence entre l'énergie libre en solution et celle en phase gazeuse.

$$\Delta G_{\text{Solv}} = \Delta G_{\text{Solution}} - \Delta G_{\text{gaz}} \quad (7)$$

L'énergie libre en solution est calculée par la relation suivante:

$$\Delta G_{\text{Solution}} = \Delta G_{\text{Solv}} + \Delta G_{\text{gaz}} \quad (8)$$

$$K_{\alpha/\beta}(\text{ solution }) = \exp\left(\frac{-\Delta G_{\alpha/\beta}^{\circ}(\text{ solution })}{RT}\right) \quad (9)$$

Références Bibliographiques

- [1] E. Schrödinger, *Ann. Physik*, 79 , 361,**1926**.
- [2] M. Born et J. R. Oppenheimer, *Ann. Physik*, 84, 457,**1927**.
- [3] D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 24, 89 , **1928**.
- [4] V. Fock, *Z. Physik*, 61, 126,**1930**.
- [5] J. C. Slater, *Phys. Rev.*, 35, 1930, 509, *ibid*, 34, 1293,**1959**.
- [6] Szabo,A.,Ostlund,N.S.*ModernQuantumChemistry*,Mc Graw-Hill,**1982**.
- [7] D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 24,426,**1928**.
- [8] V. Fock, *Z. Physik*, 61, 126,**1930**.
- [9] R. G. Parr, *J. Chem. Phys.*, 20, 239, **1952**.
- [10] J. A. Pople, D. P. Santry et G. A. Segal, *J. Chem. Phys.*, 43, **1965**, S129. J. A. Pople et G. A. Segal , *J. Chem. Phys.* 43, 5, S13,**1966**.
- [11] J. A. Pople, D. L. Beveridge et D. A. Dobosh, *J. Chem. Phys.* 47, 2026, **1967**.
- [12] M. J. S. Dewar et W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 4899,**1977**.
- [13] J.A.Pople,D.P. Santry, G.A. Segal, *J. Chem .Phys.*, 43, 5129, **1965**.
- [14] M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 4907,**1977**.
- [15] M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 3902-3909,**1985**.
- [16] J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 1989, 209, *ibid.*, 10, 221-264, **1989**.
- [17] A. Amar, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, **2007**.
- [18] A. Ladjarafi, Thèse de Magister, U.S.T.H.B. , Alger, **2003**.
- [19] a) L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, 23, 452,**1927**.
b) E.Z. Fermi, *Rend. Accad.*, 6, 602,**1927**.

- [20] a) E. Z. Fermi, *Phys.*, 48, 73, **1928**.
b) E. Z. Fermi, *Rend. Accad.*, 7, 342, **1928**.
- [21] P. A. M. Dirac, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 26, 376, **1930**.
- [22] P. Hohenberg and W. Kohn, *Phys. Rev.*, 136, 864, **1964**.
- [23] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev. A*, 140, 1133, **1965**.
- [24] A.D.Becke, Density-Functionnal exchange-energy approximation with correct asymptotic behaviour, *Phys.Rev. A*, 38,3098-3100, **1988**.
- [25] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys., Rev. B*, 37, 785-789, **1988**.
- [26] J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Generalized Gradient Approximation Made Simple, *Phys. Rev. Lett*, 77, 3865-3868, **1996**.
- [27] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98, 5648, **1993**.
- [28] W. Thiel, *Semiempirical Methods*, 3, 261-283, **2000**.
- [29] R. S, Mulliken, *J. Chem. Phys.*, 23, 1833, **1955**.
- [30] A.E. Reed, P.V.R. Schleyer., *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 1434, **1990**
- [31] U.C. Singh, P.A. Kollman, *J.Comp.*, 8, 894, **1987**.
- [32] J. G. Kirkwood, *J. Chem. Phys.* 2, 767,**1934**.
- [33] J. G. Kirkwood, *J. Chem. Phys.* 7, 911,**1939**.
- [34] L. Onsager, *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1486,**1936**
- [35] R. Cammi, J. Tomasi, *J. Comput. Chem.* 16, 1449,**1995**.
- [36] J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.* 94, 2027,**1994**.
- [37] a) H.Eyring, M. Polanyi, *J. Phys, Chem.* 12, 1931, 279. b) Eyring H., *J. Chem. Phys.* 3,107,**1935**.
- [38] R.G. Parr, W. Yang, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 46, 701-728, **1995**.
- [39] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 7512, **1983**.
- [40] R. G. Parr, L.V. Szentpaly, S Liu 1999, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, **1922**.

- [41] J. B. Foresman, A. E. Frisch, Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Gaussian, Inc, Pittsburgh, PA. USA, **1993**.
- [42] H. B. Schlegel, Exploring potential energy surfaces for chemical reactions: an overview of some practical methods, J. Chem. , 24, 1514-1527, **2003**.
- [43] C. Peng, P.Y. Ayala, H.B. Schlegel and M.J. Frisch, J. Chem., 17,49,**1996**.
- [44] C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Chem. Phys., 90, 2154, **1989**.
- [45] C. Gonzalez, H.B. Schlegel, J. Phys. Chem., 94, 5523, **1990**.
- [46] W. Quappa, M. Hirsch, D. Heidrich, Theor. Chem. Acc., 112, 40-51, **2004**.
- [47] H.P Hratchian, H.B. Schelegel, Theory and Applications of computational Chemistry, Elsevier, USA, **2005**.
- [48] R. Benali, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, **2008**.
- [49] A. Ladjarafi, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, **2003**.

CHAPITRE III

Résultats et discussion

CHAPITRE III : Résultats et discussion

III-1 Introduction.

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique et industriel [1]. Notons que les deux tiers des composés organiques connus dans la littérature sont des hétérocycles [2]. De ce fait, la chimie hétérocyclique est devenue le centre d'intérêt d'une grande communauté de chimistes expérimentateurs et théoriciens [3,4]. Les composés étudiés ainsi que les produits d'objectifs sont des hétérocycles importants, dont la détermination de la structure a fait l'objet de plusieurs études [5], montrant qu'il constitue une molécule stable. l'action d'une diamine d'intérêt biologique et pharmacologique sur la pyranone aboutit à des composés hétérocycliques variés dont la quinoxalinepyranone (forme énolique) et la forme cétonique (quinoxalinepyrandione). Ces derniers sont des squelettes hétérocycliques, qui trouvent leur emploi dans l'industrie pharmaceutique [5] et sont utilisés comme anticancéreux, comme agents antibiotiques et anti-tumoraux [6].

III-2 Présentation des formes tautomères étudiées.

La réaction que nous nous proposons d'étudier portant sur la formation des tautomères suivants :

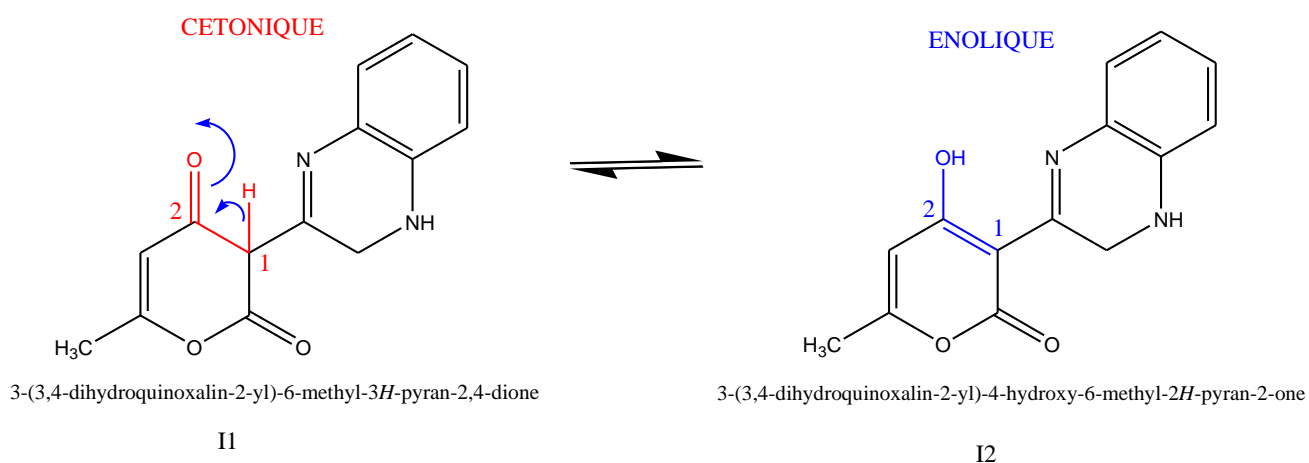


Figure 1 : Formes tautomères étudiées.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une étude de la stabilité des formes tautomères, en recherchant les meilleures structures possibles par la détermination de leurs paramètres géométriques et leurs propriétés électroniques. Pour déterminer les structures les plus stables des formes tautomères,

CHAPITRE III : Résultats et discussion

nous avons réalisé une optimisation géométrique complète de chaque composé au moyen des méthodes PM3 et DFT suivie d'un calcul de fréquences. [7,8].

Au moyen de la méthode PM3, nous avons déterminé les enthalpies de formation

ΔH_f^{0mol} des différents composés. Dans les méthodes semi empiriques, l'expression de l'enthalpie de formation développée par Dewar [9] est :

$$\Delta H_f^{0mol} = \left[E_{Tot}^{mol} - \sum_R E_{el}^R (atome) \right] + \sum_R \Delta H_f^{\circ R} (atome)$$

Énergie totale de la molécule. Énergie électronique des atomes Enthalpie de formation expérimentale des atomes.

L'enthalpie de formation est une grandeur thermodynamique qui constitue un critère de stabilité. Notons que la molécule la plus stable thermodynamiquement est celle qui présente la plus faible valeur de l'enthalpie de formation.

Au moyen de la méthode DFT, nous avons calculé les énergies totales des formes tautomères.

Dans le tableau suivant nous donnons, les valeurs des enthalpies de formation obtenues en méthode PM3, les énergies totales obtenues en méthode DFT ainsi que les moments dipolaires des formes tautomères étudiées.

CHAPITRE III : Résultats et discussion

Tableau 1 : Enthalpies de formation obtenues en PM3, énergies totales en DFT et moments dipolaires des formes tautomères étudiées.

		Forme énolique			Forme cétonique		
		Phase gazeuse	Solvant CH ₂ Cl ₂	Solvant EtOH	Phase gazeuse	Solvant CH ₂ Cl ₂	Solvant EtOH
PM3	$\Delta H^{\circ f}$ kcal/mol	-57.5243	-54.9593	-67.74094	-55.7758	-63.3380	-64.4866
	μ debye(D)	4.3407	11.3814	6.9683	3.8837	4.5016	4.6674
B3lyp /6311+G*	E (u.a)	-875,8245	-875.8459	-875,8492	-875,8215	-875,8384	-875,8409
	μ (D)	5,6515	7.6439	7,9693	3,6622	5,3530	5,6694

- ✚ L'analyse des résultats aux moyens de deux méthodes reportés dans le tableau 1, montre que les deux formes tautomères sont stables en présence du solvant éthanol.
- ✚ La connaissance du moment dipolaire présente un intérêt certain, car la comparaison entre le moment dipolaire théorique et expérimental permet de résoudre le problème de stéréochimie et de structure électronique et comme nous ne disposant pas de valeurs expérimentales, nous avons comparé les résultats obtenus avec les différentes méthodes de calculs. Nous remarquons que nous avons le même ordre de grandeur donné par les deux méthodes. Sauf en présence du solvant dichlorométhane, la forme tautomère énolique porte une valeur importante qui est **11.3814 D** de son moment dipolaire et cela revient à leur effet inductif.
- ✚ Nos molécules ne disposent pas d'un centre de symétrie car leurs moments dipolaires est non nuls.

CHAPITRE III : Résultats et discussion

3. Etude de la réactivité globale

Le gap HOMO-LUMO est un facteur déterminant en chimie quantique ; il permet de caractériser la stabilité d'une molécule alors que ces orbitales moléculaires frontières jouent un rôle important dans la prédiction de la réactivité chimique d'une molécule [10,11]. Les molécules présentant un faible écart énergétique HOMO-LUMO pourraient subir des distorsions afin d'augmenter cet écart. Les résultats des descripteurs calculés par la DFT (tableau 2) sont : les énergies HOMO et LUMO, l'énergie d'ionisation estimée (I), l'affinité électronique (A), la dureté (η), la mollesse et le potentiel chimique (μ), respectivement.

Tableau 2 : Indices globaux de la réactivité des formes tautomères étudiées.

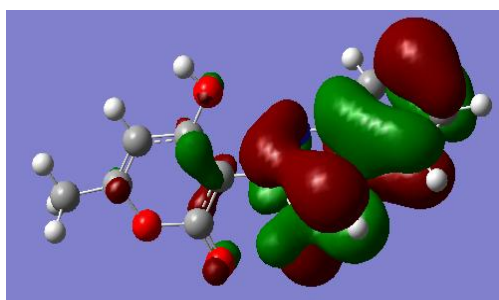
<u>Phase gazeuse</u>							
Indices de réactivité (eV)	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	μ	η (eV ⁻¹)	S	ω
Forme énolique	-0,54	-0,07	-0.61	-3,68	3,21	0,15	2,10
Forme cétonique	-5.16	-1.90	-3.26	-1.46	1,46	0,34	3,16
<u>En présence de l'éthanol</u>							
Indices de réactivité (eV)	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	μ	η	S	ω
Forme énolique	-0,54	-0,07	-0.61	-3,89	1,73	0,57	4,36
Forme cétonique	-5.16	-1.90	-3.26	-4,11	3,14	0,15	2,69
<u>En présence de dichlorométhane</u>							
Indices de réactivité (eV)	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE	μ	η	S	ω
Forme énolique	-1.90	-5.44	3.54	-3.86	1.71	0.29	4.34
Forme cétonique	-5.44	-2.44	-3.00	-4,09	1,55	0,32	5,41

CHAPITRE III : Résultats et discussion

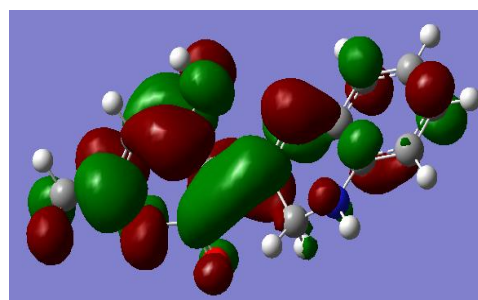
Dans le tableau 2, les deux formes tautomères présentent un écart important entre HOMO-LUMO, ce qui montrant une stabilité, bien que cet écart soit inférieur pour la forme énolique par rapport à la forme cétonique en phase gazeuse et en présence de EtOH. La forme énolique est la plus réactive dans ce cas. Contrairement en présence de dichlorométhane, la forme cétonique est la plus réactive. Les deux forme tautomères portent un caractère qui est dure.

En phase gazeuse, la forme cétonique est caractérisée par un potentiel chimique élevé d'où cette forme est la plus riche en électron. En présence des deux solvants, la forme énolique est caractérisée par le potentiel chimique élevé d'où cette forme est la plus riche en électron et la valeur élevée de son indice électrophile en présence de l'éthanol favorise son comportement électrophile. Signalons que à la phase gazeuse et en presence de dichlorométhane, la forme cétonique favorise son comportement électrophile.

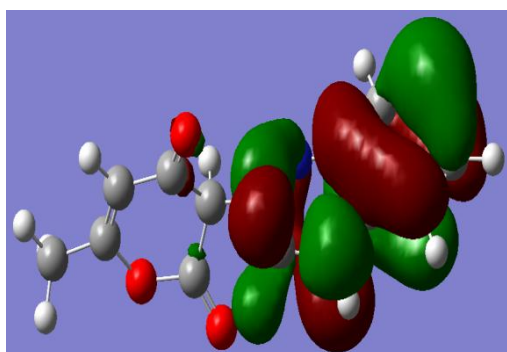
Dans la figure 2 suivante nous représentons, la contribution de charge électronique de la HOMO et LUMO des formes tautomères étudiées :



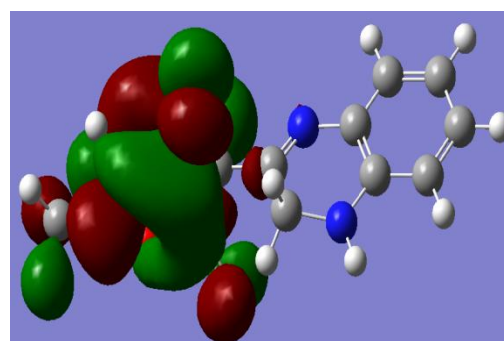
HOMO de la forme énolique



LUMO de la forme énolique



HOMO de la forme cétonique



LUMO de la forme cétonique

Figure 2: contribution de charge électronique de la HOMO et LUMO des formes tautomères étudiée

CHAPITRE III : Résultats et discussion

Nous remarquons que dans la LUMO de la forme énolique, la densité électronique se concentre sur toute la molécule y compris les deux cycle pyrazole et le cycle pyronique. Tandis que dans la LUMO de la forme cétonique, la densité électronique se concentre sur le cycle pyronique et d'autre part, HOMO de la forme énolique ainsi que la HOMO de la forme cétonique, la densité électronique se concentre sur le cycle pyrazole. En conclusion, nous confirment que la LUMO de la forme énolique est la plus réactive.

4. Surfaces à potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

Parmi les descripteurs permettant des corrélations entre la structure moléculaire et les propriétés physico-chimiques des molécules, on peut utiliser les potentiels électrostatiques moléculaires (MEP) qui distinguent les zones riches en électrons (sites d'une attaque électrophile) de celles pauvres en électrons (attaque nucléophile). La figure 3 suivante représente les sites d'attaque visualisés.

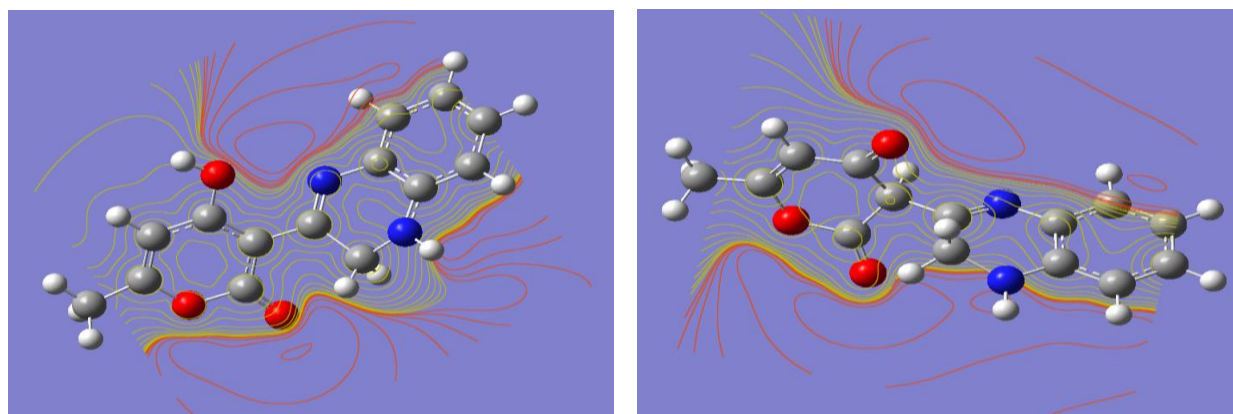


Figure 3: sites d'attaques visualisés des formes tautomères étudiées.

Les MPE sont des outils utiles pour prédire les processus biologiques, en particulier les sites d'attaque électrophile ou nucléophile par un réactif. Sur la figure, les différentes amplitudes du MEP sont données par différentes couleurs, comme suit : rouge <orange <jaune <vert <bleu [12].

CHAPITRE III : Résultats et discussion

Les deux cycles pyrazine et pyronique sont caractérisés par la couleur rouge et présente une densité électronique élevée (ED). Il fait donc référence à un potentiel négatif. Par conséquent, une attaque électrophile est préférable sur ces sites. D'autre part, la région autour des atomes d'oxygène orienté vers le cycle pyrazine est plus jaune, indiquant un potentiel moins négatif que le précédent.

5. Réaction d'obtention du tautomère

La tautomérie joue un rôle majeur dans l'activité biologique et la réactivité chimique de plusieurs composés [13-16]. Les deux formes tautomères rencontrées dans cette étude sont des intermédiaires réactionnels, Le déplacement de l'hydrogène du carbone C₁ de la forme tautomère cétonique notée (I₁) vers l'atome de l'oxygène lié à l'atome du carbone C₂ conduit à la forme tautomère énolique notée (I₂) donnée dans la figure 4.

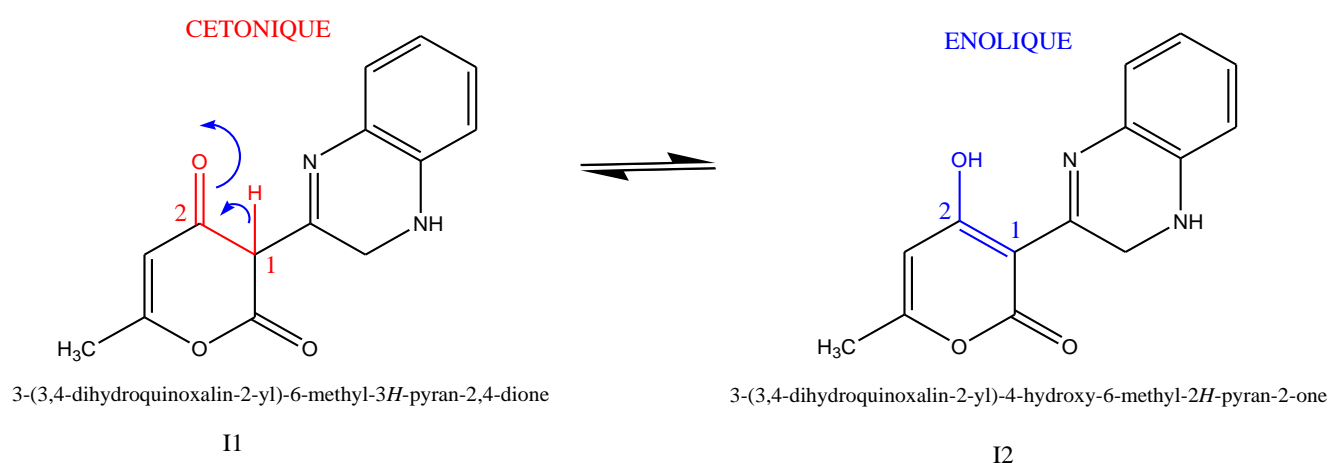
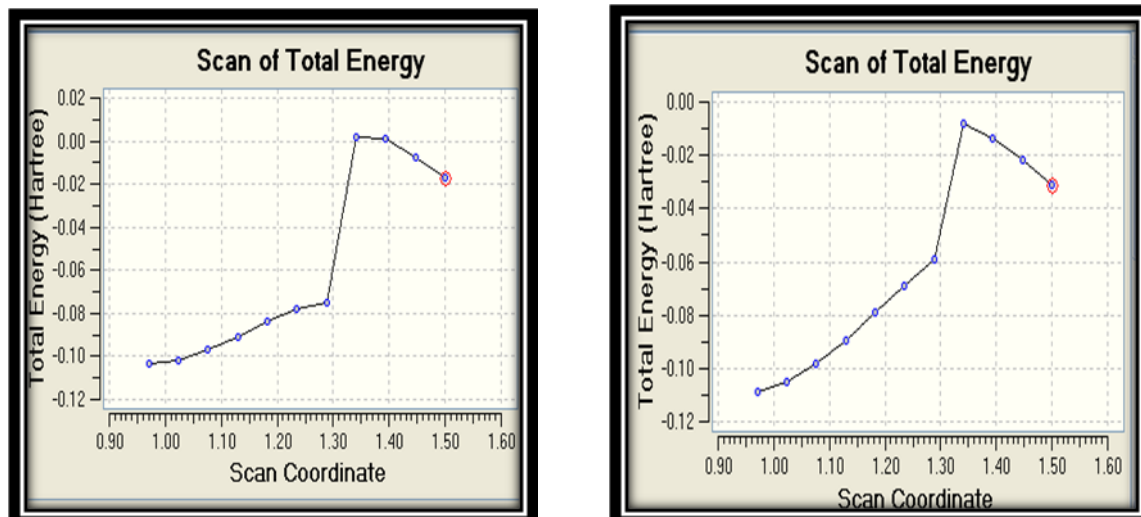


Figure 4 : transfert de proton.

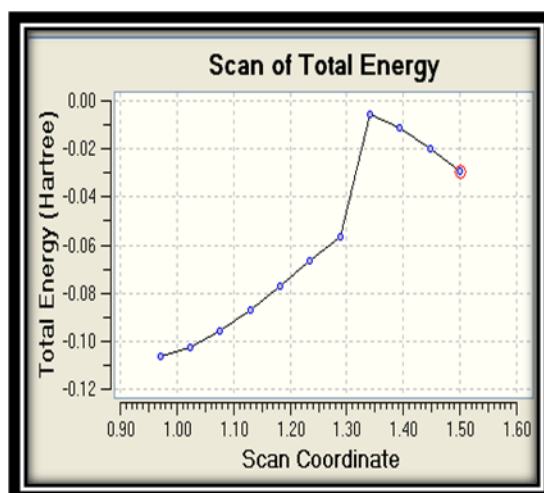
Nous donnons dans la figure 5 un profil de la surface d'énergie potentielle associé à la réaction d'équilibre tautomère.

CHAPITRE III : Résultats et discussion



Etat gazeux

En présence de EtOH



En présence de CH₂Cl₂

Figure 5 : Profil de la surface d'énergie potentielle du transfert de proton en PM3

La figure 5 nous montre que le transfert de proton se fait avec l'existence d'un état de transition d'une fréquence imaginaire en phase gazeuse égale à -2213.77 cm^{-1} , en présence du solvant EtOH égale à -1790.51 cm^{-1} et en présence du solvant CH₃Cl₂ égale à -2270.15 cm^{-1} au moyen de la méthode PM3. La vibration est une translation entre l'atome d'oxygène lié à l'atome du carbone C₂ et le proton migré.

CHAPITRE III : Résultats et discussion

Le diagramme de la barrière énergétique est donné comme suit :

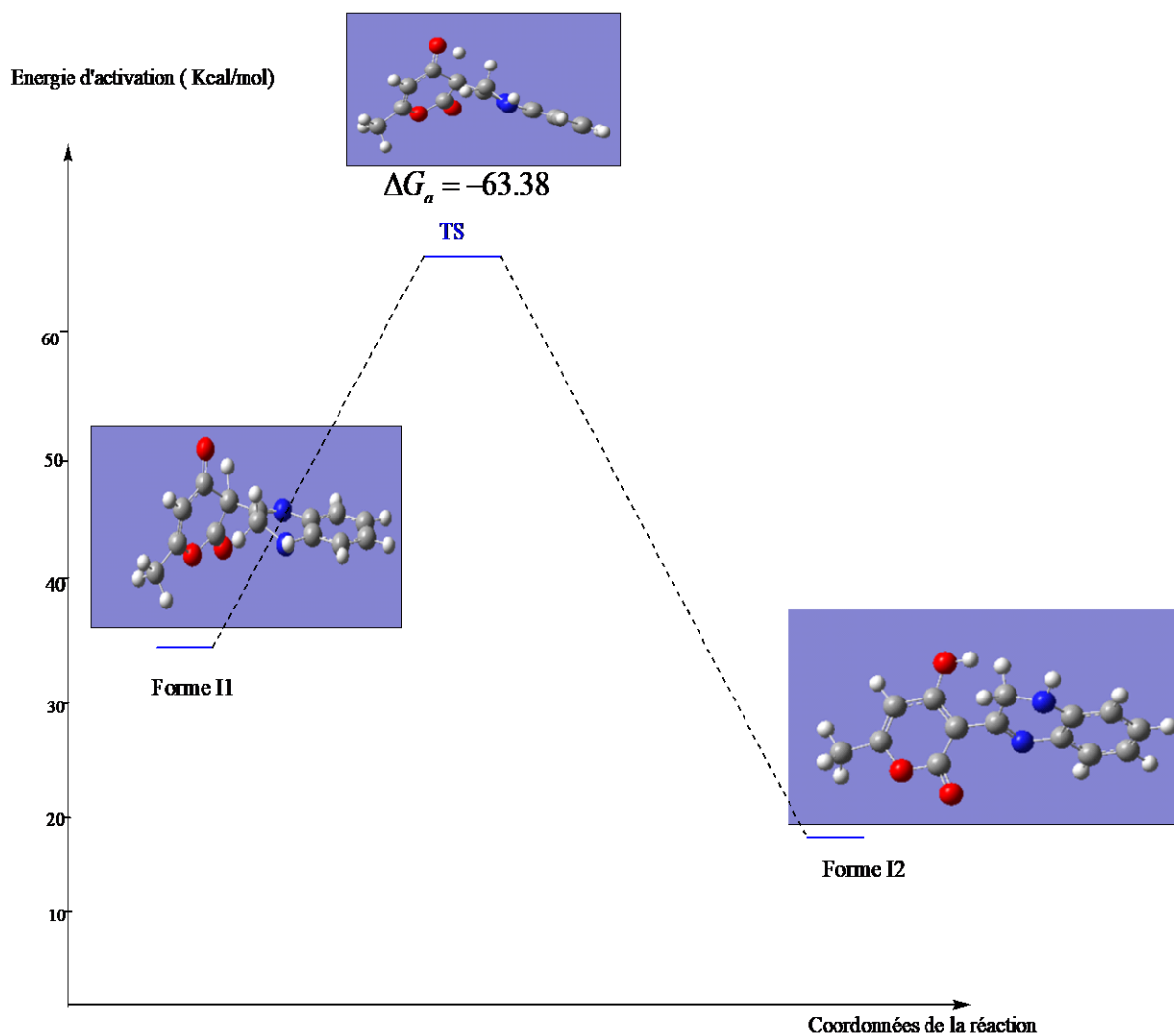


Figure 6: Diagramme énergétique de l'étape $I_1 \rightarrow I_2$.

A partir des résultats obtenus, nous remarquons que cette transformation est exothermique, elle nécessite une barrière d'énergie égale à -63.38 Kcal/mol en méthode PM3.

CHAPITRE III : Résultats et discussion

6. Grandeurs thermodynamiques des différentes formes tautomères:[17-19]

Le déplacement de l'hydrogène du carbone C₁ de la forme tautomère cétonique notée (I₁) vers l'atome de l'oxygène lié à l'atome du carbone C₂ conduit à la forme tautomère énolique notée (I₂) donnée dans la figure 7.

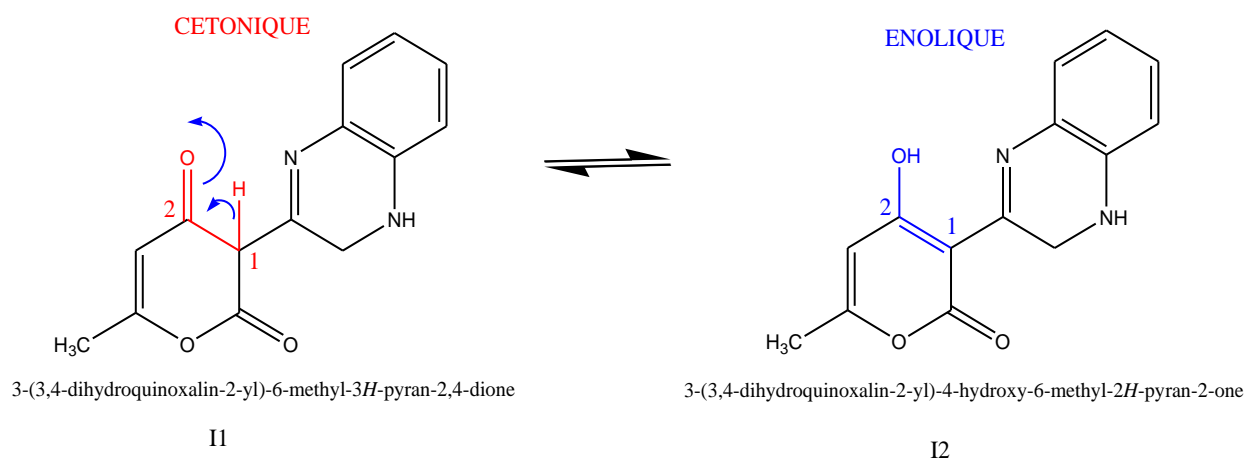


Figure 7: Equilibre tautomère étudié.

Nous regroupons l'ensemble des résultats des constantes d'équilibre ainsi que les fractions molaires des deux formes tautomères dans le tableau suivant :

Tableau 3: Constantes d'équilibres et fractions molaires du couple I₁/I₂ au moyen DFT.

	En phase gazeuse		En solution / EtOH-CH ₃ Cl ₂	
	$K_{A,B}$		$K_{A,B}$	
$I_1 \rightleftharpoons I_2$	$1.03 \cdot 10^{-8}$		10^{-12}	
	[I ₁]	[I ₂]	[I ₁]	[I ₂]
	$1.03 \cdot 10^{-8}$	0.99	10^{-12}	0.99

La valeur de la fraction molaire de la forme tautomère énolique I₁ obtenue par la méthode DFT/B3LYP utilisée, est la plus faible. Nous pouvons conclure que la forme tautomère cétonique I₂ est la forme la plus prépondérante, en phase gazeuse et en présence des deux solvants ethanol et dichlorométhane.

CHAPITRE III : Résultats et discussion

7. Influence des substituants sur les formes tautomères étudiées

Dans la suite de notre étude, nous avons étudié les formes tautomères en utilisant les différents substituants $R = \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{CH}_3$ afin d'avoir la forme tautomère la plus stable au moyen DFT.

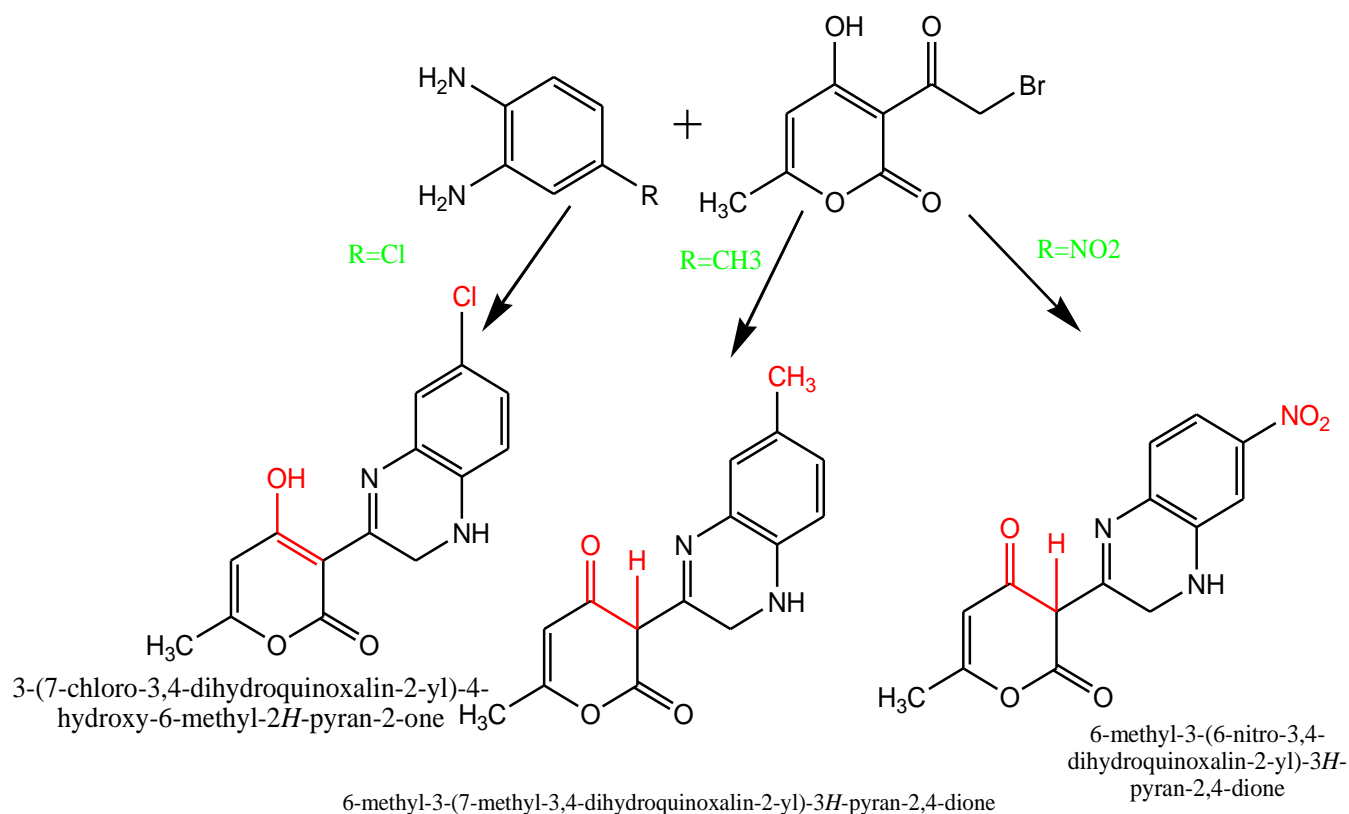


Figure 8 : Influence des substituants $R = \text{Cl}, \text{CH}_3$ et NO_2 sur les formes tautomères étudiées.

R est le groupe substituant.

Dans ce but, des calculs en phase gazeuse et au moyen DFT ont été effectués pour estimer la stabilité des différentes formes tautomères étudiées en utilisant les substituants $R = \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{CH}_3$ en déterminant les grandeurs thermodynamiques qui sont regroupés dans le tableau suivant :

CHAPITRE III : Résultats et discussion

Tableau 4: Energies totales ,Enthalpie, Energie libre et l'Entropie des formes tautomères étudiées avec les substituants $R=Cl, CH_3$ et NO_2 , R est le groupe substituant

Forme tautomère	$E_{u.a}$	$\Delta H_{(u.a)}$	$\Delta G_{(u.a)}$	$S_{cal/Mol.Kelvin}$
$R= NO_2$	-1080.0174	-1080.0165	-1080.0855	145.6220
$R= Cl$	-1335.1843	-1335.1833	-1335.2474	134.9480
$R= CH_3$	-914.8557	-914.8547	-914.9204	138.1420

Nous constatons que d'après les résultats de l'énergie totale ,Enthalpie et Energie libre, la forme tautomère avec $R= Cl$ (*forme énolique*) est la forme la plus stable. Nous avons noté que dans la phase gazeuse et avec $R= H$, l'énergie est de -875.8245 u.a. Nous venons de montré qu'il y a une influence de substituant remarquable sur la forme tautomère énolique avec $R= Cl$ est cela dans la diminution de l'énergie de -875.8245 u.a. avec $R= H$ vers -1335.1843 u.a. avec $R= Cl$. Nous signalons aussi que les effets inductifs ont leurs effets sur l'énergie dans l'ordre est donné comme suit : $R= CH_3$ (-914.8557 u.a) > $R= NO_2$ ($R= NO_2$ u.a) > $R= Cl$ (-1335.1843 u.a) sachant que l'effet inductif attracteur de $Cl > NO_2$ bien que celui du CH_3 est un effet donneur.

Références Bibliographiques.

- [1] S. Angelova, V. Enchev, N. Markova, P. Denkova, K. Kostova, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 711, 201-207, **2004**.
- [2] I. W. Southon, J. Buckingham (Eds.), *Dictionary of Alkaloids*, Chapman & Hall, New York, **1989**.
- [3] K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *Chem.Rev.* , 98, 863, **1998**.
- [4] A. Brandi, S. Cicchi, F. M. Cordero and A. Goti, *Chem. Rev.*, 103, 1213, **2003**.
- [5] D.OUKACHA , *Laboratoire des Composés Organiques Hétérocycliques de l'USTHB*, **2010**.
- [6] B. Boutemour, *Thèse d'état, U.S.T.H.B., Alger*, **2001**.
- [7] J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, 10, 209, 1989, *ibid*, 10, 221-264, **1989**.
- [8] W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's guide to density functional theory*, Ed. Wiley-VCH, **2000**.
- [9] C.J.Cramer, *Essentials of Computational Chemistry, Theorie and Models*, John Wiley & Sons, England, **2004**.
- [10] Padmanabhan J., Parthasarathy R., Elango M., Subramanian V., Krishnamoorthy B .S., Gutierrez-Oliva S., Toro-Labbe A., Roy D. R., Chataraj P .K., *J. Phys.Chem.* , **11**, 9130, **2007**.
- [11] Fukui K., Yonesawa T., Shiengu H., *J. Chem. Phys.*, **20**, 722, **1952**.
- [12] Kubiak, R., Janczak, J., Śledź, M., "Crystal structures of 2- and 3-cyanopyridine". *J. Mol. Struct.*, **610**,59–64,**2002**.
- [13] H. Wang, H. Zhang, O. K. Abou-Zied, C.Yu, F .E. Romesberg, M. Glasbeek, *Chem.Phys.Lett.* , 367, 599, **2003**.
- [14] G.A.Ibanez, G.M.Escandar, A.C.Olivieri, *J.Mol.Struct.* , 645, 61, **2003**.
- [15] H. Fu, Ai-Ping Fu, *J.Mol.Struct: THEOCHEM*, 818,136-170, **2007**.

- [16] Xue Zhao, De-Zhan Chen, J.Mol.Struct: THEOCHEM, 820, 74 – 79, **2007**.
- [17] R. Benali, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, 2008.
- [18] A. Amar, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, **2007**.
- [19] A. Ladjarafi, Thèse de Magister, U.S.T.H.B., Alger, **2003**.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

Conclusion générale

Notre travail qui consiste en une approche théorique a pour objet de la synthèse de nouveau dérivés hétérocycliques en séries pyroniques (quinoxaline forme énolique ou quinoxaline forme cétonique). Ces derniers constituent une classe d'hétérocycles d'une importance biologique obtenues par l'action d'une diamine d'intérêt biologique sur la pyranone. Les formes tautomères intervenant dans cette étude sont d'abord étudiées sous l'angle de la structure, puis sous l'angle de la réactivité vis-à-vis des attaques électrophile et nucléophile. Les principaux résultats que nous avons obtenus lors de cette étude théorique peuvent se résumer ainsi :

En termes de structure, l'analyse des résultats aux moyens de deux méthodes montre que les deux formes tautomères sont stables en présence du solvant **éthanol**

- ✚ La présence des effets inductifs, la forme tautomère énolique porte une valeur importante qui est **11.3814 D** de son moment dipolaire.
- ✚ Nos molécules ne disposent pas d'un centre de symétrie.

En termes de réactivité, les résultats des calculs réalisés à l'aide de la méthode DFT, ont permis en phase gazeuse et en présence d'EtOH de montrer que la forme énolique est la plus réactive. Contrairement en présence de dichlorométhane, la forme cétonique est la plus réactive.

- ✚ Les deux formes tautomères portent un caractère qui est dure.

- ✚ En phase gazeuse, la forme cétonique est la plus riche en électron.

En présence de l'éthanol, la forme énolique favorise son comportement électrophile, d'autre part et à la phase gazeuse et en présence de dichlorométhane, la forme cétonique favorise son comportement électrophile.

- ✚ LUMO de la forme énolique est la plus réactive.
- ✚ Comptons sur l'analyse des potentiels électrostatiques moléculaires (MEP), une attaque électrophile est préférable sur les formes tautomères étudiées.

Conclusion Générale

Ce travail de modélisation, nous a permis de mettre en évidence l'équilibre tautomère, dont le transfert de proton se fait avec l'existence d'un état de transition d'une fréquence imaginaire en phase gazeuse égale à -2213.77 cm^{-1} , en présence du solvant EtOH égale à -1790.51 cm^{-1} et en présence du solvant CH_3Cl_2 égale à -2270.15 cm^{-1} au moyen de la méthode PM3.

- ✚ La vibration est une translation entre l'atome d'oxygène lié à l'atome du carbone C_2 et le proton migré.
- ✚ La transformation est exothermique, elle nécessite une barrière d'énergie égale à -63.38 Kcal/mol en méthode PM3.
- ✚ La forme tautomère cétonique I_2 est la forme la plus prépondérante, en phase gazeuse et en présence des deux solvants EtOH et CH_3Cl_2 .
- ✚ La forme tautomère avec $\text{R} = \text{Cl}$ (*forme énolique*) est la forme la plus stable.
- ✚ Influence de substituant remarquable ainsi que leur effets inductifs sur la forme tautomère énolique avec $\text{R} = \text{Cl}$ est la dans la diminution de l'énergie de -875.8245 u.a. avec $\text{R} = \text{H}$ vers -1335.1843 u.a. avec $\text{R} = \text{Cl}$.