



**FACULTE DES SCIENCES ET SCIENCES APPLIQUEES
DEPARTEMENT DE CHIMIE**

**MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME
DE MASTER EN CHIMIE**

SPECIALITE : *Chimie*

OPTION : *Chimie des Matériaux et Nanomatériaux*

THEME

**Etude de la réaction de cycloaddition
azoture-alcyne catalysée par un complexe
Zn(II) au moyen de la méthode DFT.**

Présenté par : REMACI Katia
NASRI Souhila
MIRAD Aida

Soutenu le 25/09/2017

Devant le jury:

Président: K. SBARGOUD	MCB
Rapporteur: D.IKHLEF	MCB
Examineur: L. BERRICHE	MAA
Examineur: Z.HADDADI	MAA

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donnée la force et la patience.

Nous voudrions particulièrement adresser nos remerciements à notre encadreur, Madame IKHEF Djamila enseignante à l'Université A.M.O.B, que nous tenons à remercier pour son encadrement, sa disponibilité, ses conseils précieux et particulièrement ses encouragements.

Nous remercions vivement Monsieur K. SBARGOUD, Maitre de conférences à l'université A.M.O.B, qui nous fait l'honneur de présider ce jury.

Nous adressons également nos vifs remerciements aux membres du Jury pour avoir accepté de juger ce travail.

Enfin nous adressons tous nos chaleureux remerciements aux enseignants qui ont contribué à notre formation, pour leur dévouement et abnégation.

DEDICACES

C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste mémoire, à tous mes proches particulièrement :

À la mémoire de mes grands parents

À mon seul et unique abri d'enfance, à celle qui n'a jamais cessé de me lancer l'appel d'amour et tendresse, de me soutenir dans les moments difficiles, la plus proche de mon cœur :

À ma très chère mère FATIMA

À celui qui m'a guidé vers la voie de la réussite, qui fait l'impossible pour me donner le courage :

Mon très cher père HAMID, que dieu ait son âme.

À mon frère ILYES

Je te souhaite un avenir plein de joie de bonheur, de réussite et de sérénité.

À mes très chères sœurs : NAWAL, LOUIZA, YASSMINA

À mes très chères Amies : AIDA, WISSAM, SOUAD, MOUNA, KHALISSA, HOURIYA, DJAMILA, AMEL, SOUNIA

Katia

DEDICACES

*A mes parents, je les remercie avec affection pour leurs sacrifices, leurs encouragements et pour le soutien moral qu'ils m'ont toujours apporté ;
Sans eux je ne serai jamais arrivée jusque là.*

A mes sœurs Zahia ; Assia ; Amina et Hanan.

A mes copines Aida ; Katia ; Souad ; Mouna ; Khalissa et tous les amies qui m'ont aidé.

A toute ma famille

Souhila

DEDICACES

A l'homme de ma vie, mon soutien moral et

Source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour

Me voir réussir, A toi mon père Mohamed.

A la plus belle créature que Dieu a créée sur terre

A cette source de tendresse, de patience et de générosité,

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts,

Ma vie et mon bonheur ; A ma très chère mère Fattoum que j'adore.

A tous mes très chers frères

Amhamed, son épouse Malika et leurs petites filles Amani et Rahaf.

Fateh, son épouse Zineb et leurs fils Abd allatif, Anes et leur fille Hiba.

Mounir, son épouse Amina et leur fille Rania.

Et Mon très cher frère Abdlkader

*A ma très chère sœur Khadidja, son mari Nourdine et leurs fils Faouzi, Rayan,
Amir.*

A ma très chère sœur Sadia, son fiancé Lamouri

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

A mes chères amies, Hayet, Mouna, Souad, Katia, Wissam, Khalissa

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Aida

Liste des abréviations

AAC: Azide-Alkyne Cycloaddition
AgAAC: Argent-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition
AgOAc: Acétate d'Argent
aNHC: Carbène N-Hétérocyclique anormal
CI : Configuration interaction
CLOA: Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques
CuAAC: Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition
CuX: Halogénure de cuivre
DFT: Density Functional Theory
DMF: N , N-diméthylFormamide
DMSO: DiméthylSulfoxide
GGA: Generalized Gradient Approximation
GTO: Gaussian Type Orbital
HF: Hartree-Fock
I: Intermediaire
IrAAC: Iridium-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition
IRC: Intrinsic Reaction Coordinate
KS: Kohn ET Sham
LANL2DZ: Los Alamos National Laboratory 2-Double-Z
LDA: Local Density Approximation
LnAAC: Lanthanide-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition
LSDA: Local Spin Density Approximation
MAAC: Metal Catalyzed Azide- Alkyne Cycloaddition
MP: Møller-Plesset
P: produits
PBE0: Perdew Burke and Ernzerhof
RuAAC: Ruthenium-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition
SCF: Self Consistent Field
SEP : Surface d'Energie Potentielle
STO: Slater Type Orbital
THF: Tétrahydrofurane
TS: Transition State
TST: Transition State Theory

Table des matières

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Chapitre I Etude bibliographique

I.1 Introduction.....	5
I.2 Cycloaddition 1,3-dipolaire.....	5
I.3 Cycloaddition 1,3-dipolaire de Huigen catalysée par le cuivre (I).....	6
I.4 Réactions MAAC avec divers catalyseurs métalliques.....	7
I.4.1 La réaction RuAAC.....	7
I.4.2 La réaction AgAAC.....	8
I.4.3 La réaction IrAAC.....	10
I.4.4 La réaction LnAAC.....	11
I.5 Conclusion.....	12
Références bibliographiques.....	13

Chapitre II Méthodes de la chimie quantique

II.1 Introduction.....	15
II.1.1 L'équation de Schrödinger.....	15
II.1.2 Approximation de Born Oppenheimer.....	16
II.1.3 Approximation orbitalaire.....	17
II.1.3.1 La méthode de Hartree.....	17
II.1.3.2 La méthode de Hartree-Fock.....	17

II.1.4 Le principe variationnel et les équations de Hartree-Fock.....	17
II.1.5 Les équations de Rothaan et Hall.....	19
II.1.6 La corrélation électronique.....	19
II.2 Les méthodes Post-Hartree-Fock.....	20
II.2.1 Généralités.....	20
II.2.2 La théorie de perturbation.....	20
II.2.3 La théorie de Moller-Plesset.....	21
II.2.4 La méthode d'interaction de configuration.....	22
II.3 La théorie de la fonctionnelle de la densité(DFT).....	22
II.3.1 Fondement de la théorie DFT.....	22
II.3.1.1 Premier théorème de Hohenberget kohn.....	23
II.3.1.2 Second théorème de Hohenberg et Kohn.....	23
II.3.2 Méthode de kohn et Sham.....	23
II.3.3 Approximations du potentiel d'échange-corrélation.....	24
II.3.4 Les fonctionnelles LDA.....	24
II.3.5 Les fonctionnelles GGA.....	25
II.3.6 Les fonctionnelles hybrides.....	26
II.4 Mécanisme de réaction en chimie théorique.....	27
II.4.1 Généralités.....	27
II.4.2 Optimisation de la géométrie.....	27
II.4.3 Surface d'énergie potentielle.....	28

II.4.4 Théorie de l'état de transition.....	30
II.5 Conclusion.....	31
Références bibliographiques.....	32

Chapitre III Réaction de cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II) : La réaction ZnAAC

III.1 Introduction.....	33
III.2 Etude de la réaction de cycloaddition non catalysée.....	35
III.2.1 Géométrie de l'azoture.....	35
III.2.2 Géométrie de propyne.....	36
III.2.3 OM frontières des réactifs.....	36
III.2.4 Formation de l'isomère 1,4-triazole.....	38
III.2.5 Formation de l'isomère 1,5-triazole.....	40
III.2.6 Conclusion.....	42
III.3 Etude de la réaction de cycloaddition azoture-alcyne catalysée par le Zinc(II).....	43
III.3.1 Géométrie de l'acétylure de Zinc.....	43
III.3.2 OM frontières des réactifs.....	44
III.3.3 Formation de l'isomère 1,4-triazole.....	45
III.3.4 Formation de l'isomère 1,5-triazole.....	48
III.3.5 Conclusion.....	53
Références bibliographiques.....	54

Conclusion générale.....	56
--------------------------	----

L'hétérocycle constitue le squelette de base pour une grande variété de composés d'intérêt chimique, biologique, pharmacologique et industriel [1,2]. De ce fait, la chimie hétérocyclique est devenue le centre d'intérêt d'une grande communauté de chimistes expérimentateurs et théoriciens. Parmi les composés hétérocycliques, les dérivés triazoliques occupent une classe importante dans plusieurs domaines.

La réaction de cycloaddition 1,3 dipolaire entre un azoture organique et un alcyne terminal [3] est extrêmement importante en chimie organique, elle représente le chemin direct qui mène à la formation des composés cycliques et hétérocycliques à cinq chaînons, les 1, 2,3-triazoles [4], ces composés sont d'origine synthétique et constituent une classe importante des composés organiques en raison de leurs diverses applications très importante dans l'industrie pharmaceutique et l'industrie agricole [5], Les propriétés intéressantes des composés triazoles (anti-VIH, antimicrobienne, antiviral...) ont été à l'origine des différentes recherches sur le développement de nouvelles techniques de synthèse de ces composés.

La vitesse de réaction de cycloaddition peut être considérablement altérée par des catalyseurs métalliques ; En 2001, Scharplless et al [6] ,introduisent une nouvelle approche dans la synthèse organique qui permet de lier les fragments organiques et bio-organiques [7-8] et d'accéder rapidement et d'une manière sélective aux composés 1,4-disubstitué 1, 2,3-triazole dans les conditions douces ; parmi ces réactions, la cycloaddition azoture-Alcyne terminal catalysée par le Cu(I) appelée CuAAC [9], qui est actuellement la réaction la plus populaire et la plus utile pour la formation régiosélective d'un composé 1,4 disubstitué 1, 2, 3 triazole [10].

Les avantages de la réaction clic catalysée par le Cu(I) sont que :

- Elle est régiosélective, tandis que la réaction non catalysée de Huisgen manque de régiosélectivité et produit à la fois les isomères 1,5 et 1,4-disustitués, (ii) elle se produit à une température plus douce que la réaction non catalysée.
- Elle remplit les exigences de la «chimie verte» dans la mesure où elle peut se produire dans un milieu aqueux ou alcoolique.
- La catalyse rapportée par Sharpless et Fokin est simple et peu coûteuse; elle consiste en l'utilisation de l'ascorbate de sodium en milieu aqueux ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ + ascorbate de sodium) pour la réduction de Cu(II) en Cu(I), mais pas en Cu(0) [11].

Depuis le début des rapports, un grand nombre de catalyseurs à base de métaux de transition ont été mis en évidence pour la réaction de Huisgen.

La recherche de nouveaux catalyseurs a mis en évidence de nombreux complexes de métaux de transition comme catalyseurs de cette réaction MAAC (M=Cu, Ru, Ag, Ln, Au, Zn).

L'objectif de nos travaux est d'étudier l'effet du complexe $ZnEt_2$ sur l'avancement de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture, notre système est modélisé ici par le propyne et l'azoture de méthyle.

Nous avons, pour cela, effectué une étude complète de la réaction de cycloaddition non catalysée, ainsi que la réaction catalysée par le complexe Zn(II) au moyen de la méthode DFT implantée dans le programme Gaussian 09 [12] en utilisant la fonctionnelle hybride PBE1PBE [13] associée à la base double zêta polarisée LANL2DZ [14] augmentée par les fonction de polarisations issue de la bibliothèque EMSL Basis Set Exchange Library [15], ce qui nous permettra de choisir le mécanisme le moins coûteux en énergie (barrière énergétique la plus basse) et de comparer les résultats obtenus avec ceux rapportés dans la littérature. Les différents états des chemins de réactions ont été caractérisés et justifiés par le calcul de fréquences des modes normaux de vibration. Tous les états de transitions sont suivis par des calculs IRC (IntrinsicReactionCoordinate) [16] pour mettre en évidence les réactifs et les produits attendus.

Les énergies représentées sur les diagrammes énergétiques des différents chemins réactionnels sont les énergies relatives libres par rapport à l'énergie la plus basse à partir de la somme des énergies des réactifs et du catalyseur.

- Outre une introduction générale, le premier chapitre est une étude bibliographique sur la chimie « clic », où nous avons décrit les critères définissant une réaction de chimie « clic », les différents systèmes catalytiques les plus utilisés.
- Le deuxième chapitre est consacré à la présentation des méthodes de la chimie quantique et les différentes théories utilisées pour l'étude de la réactivité, à savoir la théorie de l'état de transition.
- Le troisième chapitre, porte sur l'étude théorique complète de la réaction de cycloaddition thermique de Huisgen, ensuite la réaction ZnAAC a été détaillée en utilisant le complexe $[Zn(Et_2)]$.
- Nous terminons ce manuscrit par une conclusion générale.

Références bibliographiques

- [1] R.R. Kumar, S. Perumal, H.B. Kagan, R. Guillot, *Tetrahedron*.2006,12380, 62; (b) P.K. Kalita, B. Baruah, P.J. Bhuyan, *Tetrahedron Lett.* 2006 , 7779, 47; (c) M.P. Sibi, L.M. Stanley, T. Soeta, *Adv. Synth. Catal.*2006, 2371, 348; (d) W.J. Choi, Zh. D. Shi, K.M. Worthy, L. Bindu, R.G. Karki, M.C. Nicklaus, R.J. Fisher Jr., T.R. Burke, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16(2006) 5262.
- [2] L. Wolff, *Ann.* 23(1912) 68- 394.
- [3] (a) C. W Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J.Org. Chem.* 67(2002)3057–3062; (b) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew.Chem. Int.Ed.* 41(2002) 2596–2599.
- [4] (a) A. Padwa, Ed.; Wiley: New York, 1984. (b) A. Padwa, W. H. Pearson, Eds.; Wiley: New York, 2002. (c) W. Lwowski, In 1, 3-Dipolar Cycloaddition Chemistry; Padwa, A., Ed.; Wiley: New York, 1984. 1,559.
- [5] (a) H. Wamhoff, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R.; Rees, C.W.Eds. Pergamon Press: New York, 1984; (b) W.Q.Fan,; A. R. Katritzky, A. R. In *Comprehensive heterocyclic Chemistry II*; A. R. Katritzky, C. W. Rees, Scriven, E. F. V. Pergamon Press: Oxford, 1996. (c) L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, G. Jia; *J. Am. Chem. Soc.* 127(2005)15998; (d) B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L.Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem Soc.* 130(2008),8923; (e) L. K.Rasmussen,; B. C.Boren,; V. V.Fokin, *Org. Lett.* 9(2007)5337.
- [6] H. C.Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001)2004.
- [7] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed.* 40(2001) 2004-2021.
- [8] C. W. Tornøe, M. Meldal, K. San Diego, *Proc. Am. Pept.Symp.*, (2001) 263-264.
- [9] F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V.V.Rostovtsev, L.Noodleman, K.B. Sharpless, V.V. Fokin.*J. Am. Chem. Soc.* 127(2005) 210– 216.
- [10] (a) K. D.Bodine, D. Y.Gin,; M. S.Gin, *J. Am. Chem. Soc.*126(2004)1638. (b) E. H.Ryu, Y. Zhao. *Org. Lett.* 7(2005)1035; (c) W. R.Dichtel, O. S.Miljanic,; J. M.Spruell, J. R.Health, J. F.Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* 128(2006)10388. (d) V.Aucagne, D. A. Leigh, *Org. Lett.* 8 (2006) 4505.
- [11] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed.* 41 (2002) 2596-2599.

- [12] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; 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. J.; 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, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; in GAUSSIAN 09, revision A. 02; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [13] (a) J. P. Perdew, M. Ernzerhof; K. Burke, *J. Chem. Phys.* 1996, 105, 9982.
(b) J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *M. Phys. Rev. Lett.* 1996, 77, 3865.
(c) Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Phys. Rev. Lett.* 1997, 78, 1396.
- [14] Dunning, Jr. T. H.; Hay, P. J. *Methods of Electronic Structure Theory*; Schaeffer, H. F. Eds.; Plenum Press: New York, 1977. (b) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* 1985, 82, 270. (c) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* 1985, 82, 284. (d) Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* 1985, 82, 299. (e) Schafer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* 1992, 97, 2571.
- [15] Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005, 7, 3297.
- [16] K. Fukui, "The path of chemical-reactions - The IRC approach," *Acc. Chem. Res.*, 14 (1981) 363-68.

I.1 Introduction

La chimie « clic » est une nouvelle façon de recevoir la construction moléculaire qui a vu le jour au début de ce siècle. Ce concept, a été introduit en 2001 par Sharpless [1], il définit un groupe de réactions chimiques quasi parfaites, variées et simples à mettre en œuvre, plusieurs classes de transformation chimiques peuvent être considérées comme réaction de chimie clic telles que les cycloaddition d'espèces insaturées (1,3 - dipolaire, Diel-Alder), certains substitutions nucléophile (ouverture d'hétérocycle électrophile), ou les additions sur des liaisons multiples C-C (époxydation, dihydroxylation,) [1]. Répondent à une série de caractéristiques précises [2].

L'objectif initial était de développer une nouvelle approche en synthèse organique pour construire des molécules de manière simple et rapide à partir de petites unités pour former des hétérocycles qui sont très répandue en chimie organique. Du fait de sa simplicité de mise en œuvre, de son efficacité et de l'absence de sous-produits, la réaction de cycloaddition catalysée par les complexes des métaux de transition (MAAC) est rapidement devenue l'une des réactions les plus utilisées.

Depuis ces dernières années, la chimie clic est très utilisée à l'interface chimie-biologie, en catalyse et pour fonctionnaliser des matériaux. Parmi toutes les réactions de la chimie clic, l'une des plus étudiées est la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture catalysée par le cuivre(I) (CuAAC) donnant d'une manière sélective et rapide des composés 1,4-disubstitué 1, 2,3-triazoles.

I.2Cycloaddition1,3-dipolaire

La cycloaddition 1,3-dipolaire est aussi appelée cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen. Cette transformation chimique désigne la cyclisation entre un dipolarophile (alcène, alcyne, carbonyle, nitrile) et un composé 1,3-dipolaire (azoture, oxyde de nitrile, diazo-alcane) qui conduit à la formation d'un hétérocycle à cinq atomes, les 1, 2,3-triazole, cette réaction est en réalité connue depuis plus d'un siècle. Elle a été découverte initialement par Michael en 1893 [3], puis étudiée plus en détail par Huisgen à partir de 1963 [4]. Le protocole de l'époque nécessitait des températures élevées et conduisait, après plusieurs jours de réaction, à un mélange de régioisomères : le triazole substitué en 1,4 et celui substitué en 1,5(Figure1). Le 1, 2,3-triazole est utilisée comme intermédiaires de synthèse dans la préparation de nombreux

principes actifs médicament. Elle est en effet associée à des propriétés pharmacologiques diverses [5] telles que des activités anti-virales [6], anti-tumorales [7], antimicrobiennes [8], anti-allergiques [6], anti-bactériennes [8], anti-inflammatoires [9] ou anti-fongiques [10,11].

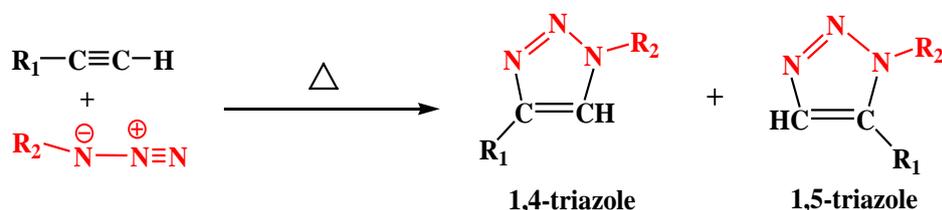


Figure1 : Cycloaddition 1,3-dipolaire entre un azoture et un alcyne par processus thermique

I.3 Cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée par le cuivre (I) (CuAAC)

En 2002, les groupes de Meldal et Sharpless [12,13] utilisent des sels de cuivre (I) pour catalyser la réaction de cycloaddition entre un azoture et un alcyne. L'utilisation de cuivre (I) comme catalyseur a donné naissance à la cycloaddition 1,3-dipolaire azoture/alcyne catalysée par le cuivre (CuAAC). Cette réaction permet d'obtenir exclusivement le 1, 2,3-triazole 1,4-disubstitué, elle permet de diminuer considérablement les temps et les températures de réaction et d'accélérer la vitesse de la réaction d'un facteur de 10^7 . Différentes sources de cuivre(I) peuvent être employées, Ce dernier peut être introduit directement sous forme de sel telle que les halogénures de cuivre(I) CuX , ou par la réduction d'un sel de cuivre(II) en présence d'un réducteur (habituellement du sulfate de cuivre en présence d'ascorbate de sodium) [14]. Cette réaction est plus souvent réalisée dans un mélange eau-alcool, même si des Co-solvants organiques (DMSO, THF, DMF) sont également envisageables [15, 16,17]. Enfin, les ions $Cu(I)$ peuvent également être obtenus par oxydation du cuivre métallique, sous forme de copeaux [14] ou de nanoparticules [18, 19]. La présence de cuivre sous forme solide permet de faciliter la purification du produit.

Le premier cycle catalytique proposé par Sharpless, Fokin, Finn et al. En 2002 sur la base de calculs DFT commence par la formation d'un complexe Cu-acétylure(2), suivi d'un complexe Cu-acétylure-azoture(3) qui se cyclise en formant un métallo-cycle intermédiaire(4). Il s'ensuit une contraction du cycle (élimination réductrice) pour former le complexe triazolure de cuivre(5). Enfin, le triazole attendu est généré par une protonation, entraînant la libération du cuivre qui peut rentrer dans un nouveau cycle catalytique (Figure2).

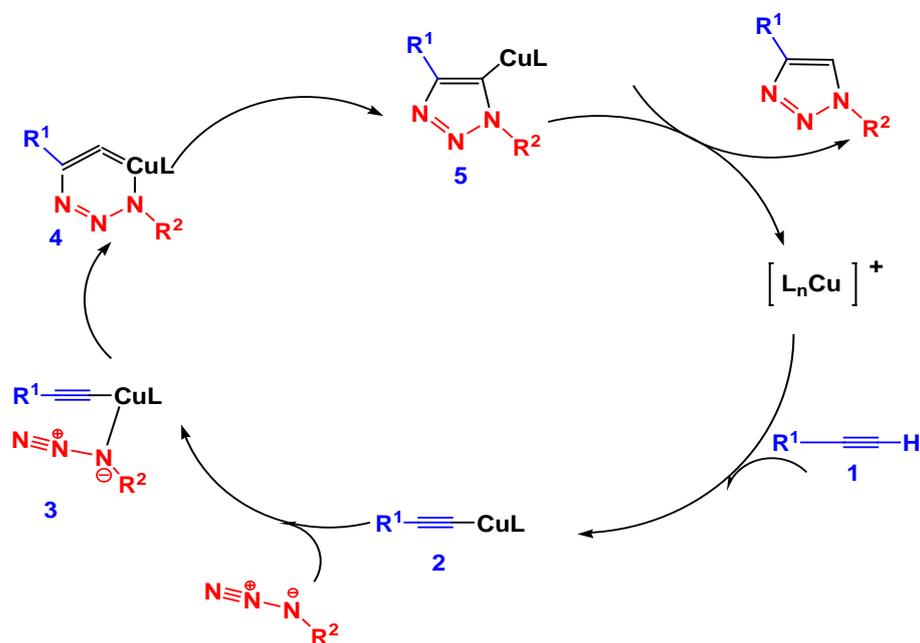


Figure 2 : Mécanisme de 1,3-cycloaddition catalysée par le cuivre (I).

I.4 Réactions MAAC avec divers catalyseurs métalliques

I.4.1 La réaction RuAAC

Lin, Jia et Fokin [20] ont mis au point la cycloaddition 1,3-dipolaire assistée par un catalyseur de ruthénium type chlorure de ruthénium à base de pentaméthylcyclopentadiényl notés $[Cp^*RuCl]$, aussi appelée RuAAC. Ici, la réaction produit de manière régiosélective le dérivé 1, 2,3-triazole 1,5-disubstitué. Cette réaction est également compatible avec les alcynes internes et conduit aux triazoles 1, 4,5- trisubstitués. L'utilisation d'alcynes internes conduit aussi à la formation du triazole avec de très bons rendements.

Ils ont également proposé un mécanisme détaillé par des calculs DFT qui peut être décrit en quatre étapes (Figure3). La première consiste en l'élimination non-réductrice des deux ligands L, pour activer le complexe, puis l'addition non-oxydante de l'alcyne et de l'azoture.

Ensuite pour la deuxième étape, un couplage oxydant intervient et forme un ruthénacycle avec la création d'une liaison C-N entre le carbone le plus électro-négatif et le moins encombré de l'alcyne et l'azote terminal de l'azoture. C'est l'étape clé du cycle catalytique car elle

commande la régiosélectivité. La troisième étape, une élimination réductrice, produit le cycle triazole isomère 1,5. Enfin, le catalyseur est régénéré à la dernière étape.

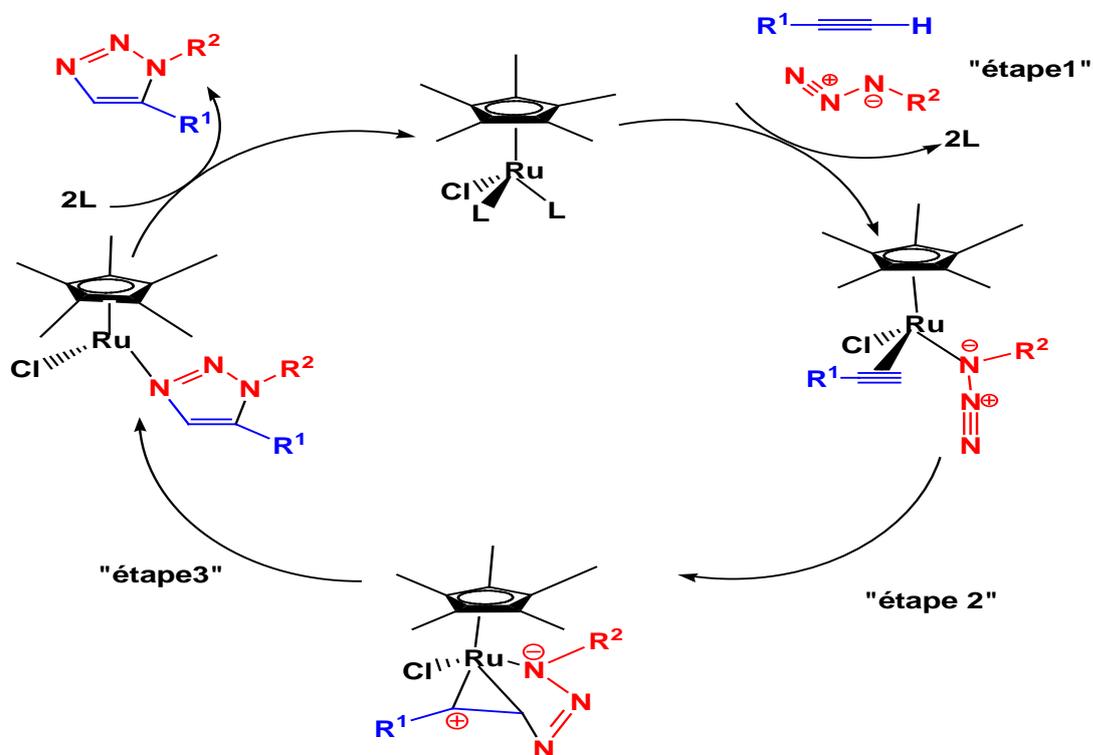


Figure 3 : Mécanisme RuAAC.

I.4.2 La réaction AgAAC

Le groupe de McNulty a rapporté le premier exemple d'un complexe d'argent(I) bien défini en tant que catalyseur efficace pour la réaction AAC à température ambiante et en absence de cuivre[21]. Les sels d'argent(I) seuls ne sont pas efficaces pour favoriser les réactions AAC, mais lorsque AgOAc réagit avec les ligands P,O-2-diphénylphosphino- N, N,-diisopropylcarboxamide (voir la procédure de synthèse de la Fig.4a), génère le complexe $\text{Ag}(\text{I})$ - ligands P, O, catalyse très bien la réaction AAC. Ortega-Arizmendi et al ont également rapporté un complexe de carbène N-hétérocycliques «anormal» d'argent $\text{Ag}(\text{I})$ -aNHC (voir la procédure de synthèse sur la Fig.4b) qui catalyse les réactions AAC [22]. L'introduction supplémentaire du ligand aNHC évite les réactions secondaires et facilite la purification des produits finaux.

Des Catalyseurs hybrides AgNP ont également été développés. Par exemple, Salam et ses collaborateurs ont récemment rapporté que le composite AgNP/oxyde de graphène (Ag/GO) catalyse les réactions multicomposantes et les réactions clic monotope (one-pot) [23].

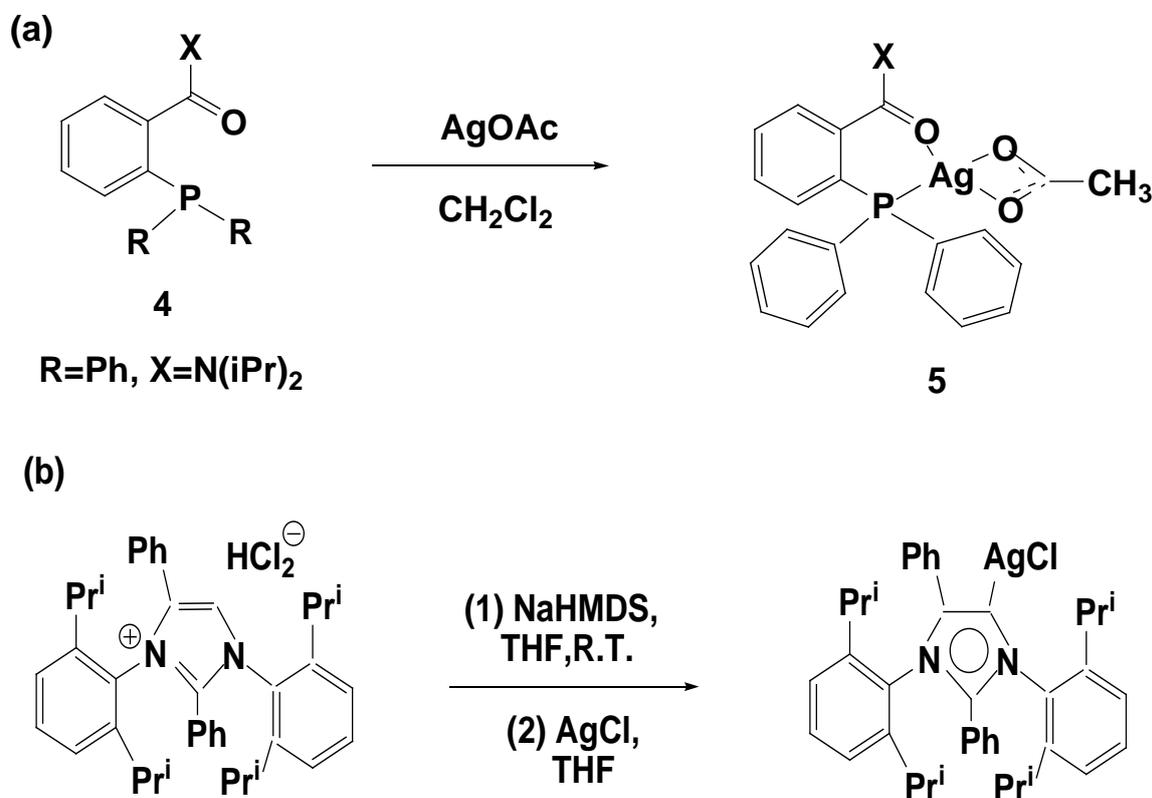
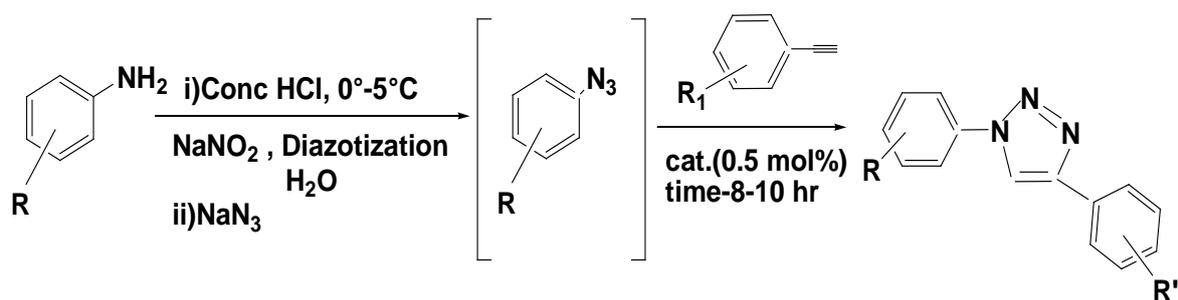


Figure 4 : (a) Synthèse du complexe d'argent(I) [21]. (b) Préparation du catalyseur Ag(I) – aNHC [22].



$R=H, 4-O Me, 2-NO_2, 3-OH, 2-Cl, 3-Cl, 4-CO_2H, \dots etc$

$R_1=H, 4-O Me, 4-F, 4-Ph, 4-CN, \dots etc$

Figure 5 : One-pot de la réaction 'clic' catalysée par Ag/GO [23].

1.4.3 La réaction IrAAC

La cycloaddition intermoléculaire AAC catalysée par l'iridium (IrAAC) s'est également avérée être un complément précieux aux réactions CuAAC et RuAAC.

Le complexe dimère d'iridium ($[\text{Ir}(\text{cod})\text{OMe}]_2$) catalyse la formation directe de nouveaux triazoles 1,4,5-trisubstitués [24]. La catalyse par $[\text{Ir}(\text{cod})\text{OMe}]_2$ de la réaction de cycloaddition [3+2] entre azotures et bromoalcynes mène à la formation du composé 1,5-disubstitués-4-bromo-1,2,3-triazoles dans des conditions douces (Figure 6).

Ding et al ont rapporté divers complexes d'iridium dans la réaction IrAAC avec des alcynes internes riches en électrons et ont montré que le complexe $[\{\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}\}_2]$ optimise la réaction [25]. L'augmentation de l'encombrement stérique de l'alcyne n'affecte pas l'efficacité de la réaction, mais un effet électronique a été observé, les alcynes déficients en électrons conduisent à un bon rendement tandis que les alcynes riches en électrons ont montré une faible réactivité, à l'exception de l'alcyne aryloxy et selenyl. Sur la base des résultats ci-dessus, ils ont proposé en outre la réaction IrAAC de thioalcynes nécessite un mécanisme réactionnel qui est composé de quatre étapes (fig.7). Tout d'abord, les substrats réagissent avec le complexe Ir pour former **A** dans lequel l'azoture se coordonne par l'atome d'azote interne, par la suite, un processus de cyclisation oxydante est impliqué pour former un hétérocycle **B** dont lequel l'atome de soufre est coordonné au centre Iridium pour stabiliser l'espèce **B**. Pour achever le cycle catalytique, une élimination réductrice dans **B** conduit à la formation de l'intermédiaire triazole **3** via **C**.

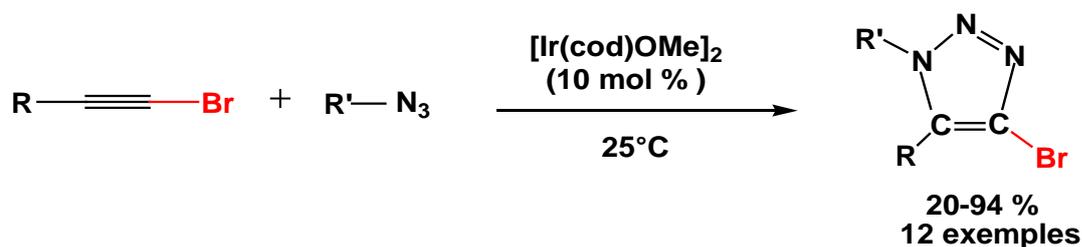


Figure 6 : Synthèse du triazole 1, 4,5-trisubstitués catalysée par un complexe dimère d'iridium [24].

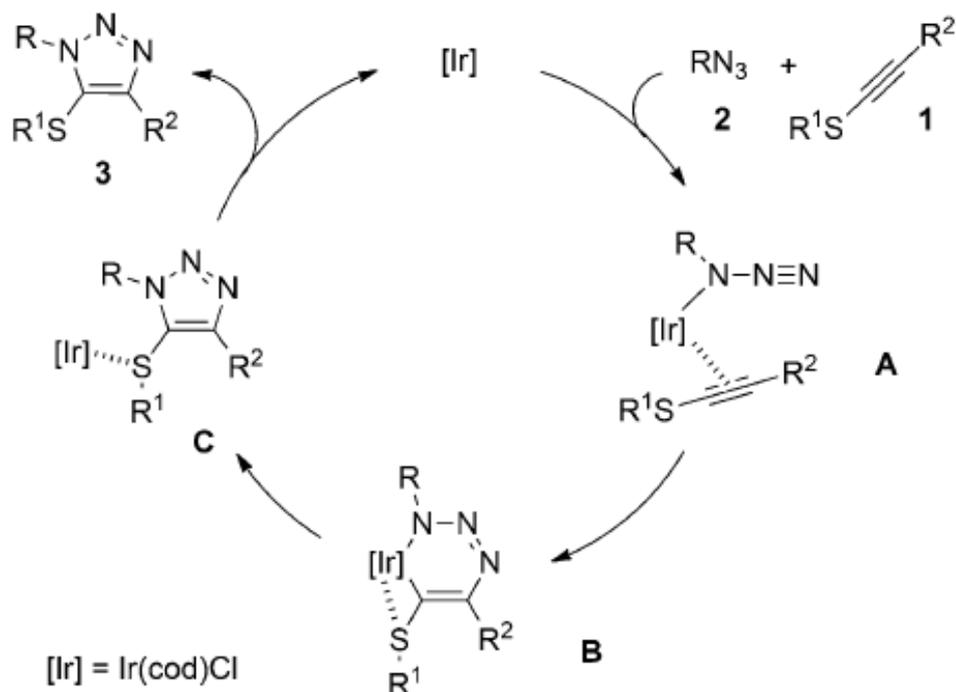


Figure 7 : Mécanisme proposé pour la réaction IrAAC des thioalcynes.

I.4.4 Réactions LnAAC

La catalyse de réaction de cycloaddition azoture-alcynes terminaux par des métaux du groupe des lanthanides (LnAAC) a été récemment décrite par le groupe de Zhou [26]. Menant à la formation de 1,5-disubstitué- 1, 2,3-triazoles à d'excellents rendements. L'utilisation de différents catalyseurs de différents métaux de terres rares $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$, ($\text{Ln}=\text{Sm}, \text{Nd}, \text{Y}, \text{Gd}$), révèle que le complexe $\text{Sm}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$ est le meilleur catalyseur, l'optimisation des conditions de réaction a montré que la présence de 10% en moles de $n\text{-BuNH}_2$ améliore le rendement (Fig. 8a).

Le mécanisme proposé par le groupe de Zhou pour la réaction de cycloaddition entre des alcynes terminaux et azoture en présence du complexe $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$ comme catalyseur est représenté sur la (Fig. 8b). Tout d'abord l'activation de la liaison C-H de l'alkyne terminal conduit à la formation de l'acétylure de lanthanide avec libération d'un ligand protoné $\text{HN}(\text{SiMe}_3)_2$. Ensuite, la coordination et l'insertion ultérieure 1,1 de l'azoture dans la liaison Ln-C de A forment les intermédiaires clés C et D. Par la suite, l'attaque intramoléculaire anti-nucléophile de l'atome d'azote loin sur l'alkyne π - coordonné forme le complexe triazolate E.

Enfin, la protonation de **E** en présence d'un autre alcyne donne le triazole **3** et régénère **A** (voie a). Alternativement, le cycle catalytique effectué par la voie b, basé sur la présence d'additives amines qui sont favorables à la cycloaddition.

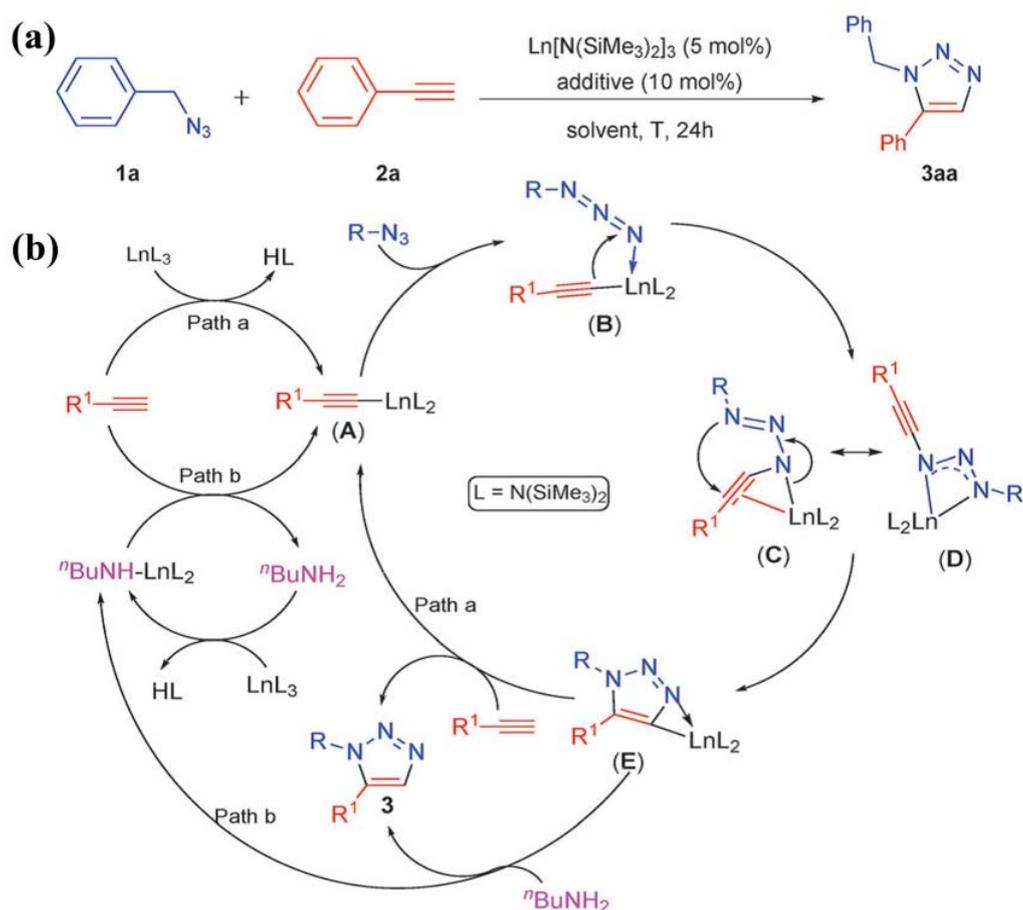


Figure 8 : (a) Cycloaddition alcynes terminaux –azotures catalysée par les complexes $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$ ($\text{Ln} = \text{Sm}, \text{Nd}, \text{Y}, \text{Gd}$). (b) Chemin réactionnel de la cycloaddition entre alcynes terminaux et azotures catalysée par $\text{Ln}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$ [26].

I.5 Conclusion

Cette étude bibliographique a pour but de donner une vision d'ensemble de la réaction de (MAAC) la plus utilisée pour son efficacité.

Références bibliographiques

- [1] H.C, Kolb, M.G, Finn, K.B, Sharpless. *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001)2004-2021.
- [2] H.C, Kolb, K.B, Sharpless. *Drug Discovery Today.* 8(2003) 1128-1137.
- [3] A. Michael, *J. Prakt. Chem.* 48 (1893) 94-95.
- [4] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2 (1963) 565-598.
- [5] Y. S. Sanghvi, B. K. Bhattacharya, G. D. Kini, S. S. Matsumoto, S. B. Larson, W. B. Jolley, R.K. Robins, G. R. Revankar, *J. Med. Chem.* 33 (1990) 336-344.
- [6] (a) S. Velaquez, R. Alvarez, C. Perez, F. Gago, E. De Clercq, J. Balzarini, M. J. Camarasa., *Antivir. Chem. Chemother.* 9(1998)481-489. (b) M. Yokoyama, E. Nakao, K. Sujino, S. Watanabe, H. Togo, *Heterocycles.* 31 (1990) 1669-1671.
- [7] Revues sur les 1, 2,3-triazoles : (a) H. Dehne in *Methoden der Organischen Chemie*, E. Schumann, Ed., Thieme, Stuttgart. 8 (1994)305. (b) H. Wamho in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R Katritzky, C. W. Rees, Eds., Pergamon, Oxford. 5 (1984)669. (c) S. T. Abu-Orabi, M. A. Atfah, I. Jibril, F. M. Mari'I., *J. Heterocyclic Chem.* 26 (1989) 1461-1468.
- [8] M. D. Chen, S. J. Lu, G. P. Yuag, S. Y. Yang, X. L. Du, *Heterocyclic Comm.* 6 (2000) 421-426.
- [9] K. MasnaBanu, A. Dinakar, C. Anantharayanan, *Indian J. Pharm. Sci.* 4 (1999)202-205.
- [10] P. S. Pandiyan, R. Padmanabhan, N. R. Kumar., *Indian J. Heterocyclic Chem.*, 11 (2002) 3243-3247.
- [11] Y. Koltin, C. A. Hitchcock, *Current Opin. Chem. Biol.* 1 (1997)176-182.
- [12] C.W, Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* 67 (2002) 3057.
- [13] V.V, Rostovtsev, L.G. Green, K.B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 2596.
- [14] F. HIMO, T. LOVELL, R. HILGRAF, V. V. ROSTOVTSSEV, L. NOODLEMAN, K. B. SHARPLESS, V. V. FOKIN, Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. Dft Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates, *Journal of the American Chemical Society.* 127 (2005) 210-216.
- [15] V. D. BOCK, H. HIEMSTRA, J. H. VAN MAARSEVEEN, Cu-Catalyzed Alkyne-Azide "Click" Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective, *European Journal of Organic Chemistry.* (2006)51- 68.
- [16] B. HELMS, J. L. MYNAR, C. J. HAWKER, J. M. FRÉCHET, Dendronized Linear Polymers Via «Click Chemistry », *Journal of the American Chemical Society.* 126 (2004)15020- 15021.

Chapitre I Etude bibliographique

- [17] W.G. LEWIS, F.G. MAGALLON, V.V. FOKIN, M.G. FINN, Discovery and Characterization of Catalysts for Azide-Alkyne Cycloaddition by Fluorescence Quenching, *Journal of the American Chemical Society*. 126 (2004) 9152- 9153.
- [18] L.D. PACHÓN, J.H. VAN MAARSEVEEN, G. ROTHENBERG, Click Chemistry: Copper Clusters Catalyse the Cycloaddition of Azides with Terminal Alkynes, *Advanced Synthesis and Catalysis*. 347 (2005) 811- 815.
- [19] H.A. ORGUEIRA, D. FOKAS, Y. ISOME, P.C.M. CHAN, C.M. BALDINO, Regioselective Synthesis of [1, 2, 3]-Triazoles Catalyzed by Cu (I) Generated in Situ from Cu (O) Nanosize Activated Powder and Amine Hydrochloride Salts, *Tetrahedron Letters*. 46 (2005) 2911- 2914.
- [20] B. C. Boren, S. Narayan, L. K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 8923.
- [21] J. McNulty, K. Keskar, R. Vemula, *Chem. Eur. J.* 17 (2011) 14727-14730.
- [22] A. I. Ortega-Arizmendi, E. Aldeco-Perez, E. Cuevas-Yanez, *TheScientificWorld* 2013 (2013) 186537.
- [23] N. Salam, A. Sinha, A. S. Roy, P. Mondal, N. R. Jana, S. M. Islam, *RSC Adv.* 4 (2014) 10001-10012.
- [24] E. Rasolofonjatovo, S. Theeramunkong, A. Bouriaud, S. Kolodych, M. Chaumontet, F. Taran, *Org. Lett.* 15 (2013) 4698-4701.
- [25] S. Ding, G. Jia, J. Sun, *Angew. Chem., Int. Ed.* 53 (2014) 1877-1880.
- [26] J.F. Lutz, Z. Zarafshani, *Adv. Drug Delivery Rev.* 60 (2008) 958-70.

II.1 Introduction

Le développement sans cesse croissant de la technologie des ordinateurs a permis l'essor des méthodes de simulation numérique et de modélisation dans tous les domaines, allant de l'économie, à la météorologie, la biochimie et la physique nucléaire. Dans ce contexte, et pour ce qui concerne les propriétés physico-chimiques de la matière, les méthodes de la chimie quantique permettent, par le calcul, d'étudier un grand nombre de propriétés moléculaires, et en particulier, de simuler des réactions chimiques. Il est alors possible de déterminer la géométrie des réactifs, des produits, ou bien encore des états de transition, permettant ainsi le calcul de diverses grandeurs thermodynamiques et la comparaison des constantes de vitesse de réaction.

Dans ce chapitre, on présente différentes méthodes de résolution de l'équation de Schrödinger, celles basées sur la théorie de Hartree-Fock (HF) ainsi que les techniques corrélées dites post-HF qui permettent d'atteindre des solutions précises de l'équation, et aussi celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) qui est parmi les principaux outils de la chimie computationnelle actuelle.

II.1.1 L'équation de Schrödinger

Les équations de la chimie quantique sont basées sur la résolution de l'équation de SCHRÖDINGER indépendante de temps qui s'écrit pour les états stationnaires [1] :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

Ψ : Fonction d'onde de la molécule.

E : Energie totale d'une molécule.

\hat{H} : est L'hamiltonien non relativiste comportant n électrons et N noyaux. Il est défini par la somme d'opérateur associé aux divers termes de l'énergie cinétique et potentielle.

L'Hamiltonien d'un système à n électrons et N noyaux est donné par [2] :

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^n \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{l=1}^N \frac{z_l e^2}{r_{il}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j \neq i}^n \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_K \sum_{l \neq k}^N \frac{z_k z_l e^2}{R_{kl}} \quad (2)$$

Δ_i est l'opérateur Laplacien relatif à l'électron i tel que $\Delta_i = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2}$

$$\hat{T} = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^n \Delta_i : \text{Opérateur énergie cinétique des } n \text{ électrons.}$$

$$\hat{V}_{eN} = \sum_i^n \sum_l^N \frac{z_l e^2}{r_{il}} : \text{Opérateur d'interaction électrons-noyau.}$$

$$\hat{V}_{ee} = \sum_i^n \sum_{j \neq i}^n \frac{e^2}{r_{ij}} : \text{Opérateur de répulsion électron-électron.}$$

$$\hat{V}_{NN} = \sum_K^N \sum_{l \neq K}^N \frac{Z_K Z_l}{R_{Kl}} : \text{Opérateur de répulsion noyau-noyau.}$$

La résolution exacte de cette équation n'est possible que pour l'atome d'hydrogène et les systèmes mono-électroniques. Pour les systèmes poly-électroniques, on fait appel aux méthodes d'approximation, pour la résolution approchée de l'équation de SCHRÖDINGER.

II.1.2 Approximation de Born Oppenheimer

Cette approximation permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux en se basant sur le fait que les électrons sont beaucoup plus légers et qu'ils bougent donc beaucoup plus rapidement que les noyaux [3]. L'équation de Schrödinger à n électrons et à N noyaux peut ainsi être séparée en une partie électronique $\Psi_{el}(r, R)$ et une partie nucléaire $\Psi_N(R)$.

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

L'Hamiltonien H du système s'écrit :

$$\hat{H} = \sum_i [h_i^c + \sum_{j \neq i}^n \frac{e^2}{r_{ij}}] + V_{NN} \tag{4}$$

$$\text{Avec } h_i^c = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_l^N \frac{z_l e^2}{r_{il}} \tag{5}$$

h_i^c : L'Hamiltonien mono-électronique de cœur qui décrit l'interaction entre l'électron i et N noyaux du système.

II.1.3 Approximation orbitale

II.1.3.1 La méthode de Hartree

L'approximation de Hartree, consiste à négliger le terme d'interaction électron-électron dans la résolution de l'équation de Schrödinger. Cette situation correspond physiquement à un

modèle de particule indépendante dans laquelle chaque électron se déplace de façon indépendante dans le champ moyen créé par les noyaux et l'ensemble des autres électrons.

La fonction d'onde totale s'écrit sous la forme d'un produit de fonction mono électronique [4].

$$\Psi(1,2,3,\dots,n) = \varphi_1(1).\varphi_2(2).\varphi_3(3)\dots\varphi_n(n). \quad (6)$$

II.1.3.2 La méthode de Hartree -Fock

L'idée ici est d'exprimer l'orbitale moléculaire sous la forme de déterminant de Slater. Ce déterminant est constitué de fonction mono électronique nommée spin orbital et s'applique aux systèmes à couche dite fermée [5]. Chaque spin orbital est le produit d'une fonction d'espace (orbitale) $\chi(r)$ et d'une fonction de spin $\sigma(s)$.

$$\Phi(r,s) = \chi(r) \cdot \sigma(s) \quad (7)$$

Où r et s sont les coordonnées d'espace et de spin respectivement.

La fonction d'onde polyélectronique s'écrit donc :

$$\Psi_{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} |\Psi_1(1)\dots\Psi_N(N)| \quad (8)$$

$\frac{1}{\sqrt{N!}}$: est le facteur de normalisation.

Toute fois, la méthode de Hartree-Fock ne donnant pas toujours des bons résultats car Hartree ne prenant pas en compte la corrélation électronique.

II.1.4 Le principe variationnel et les équations de Hartree-Fock

La théorie Hartree-Fock utilise le principe variationnel [6] permettant d'affirmer que, pour l'état fondamental, l'énergie associée à toute fonction d'onde normalisée et antisymétrique est toujours supérieure à l'énergie exacte.

$$\tilde{E} = \langle \tilde{\Psi} | \hat{H} | \tilde{\Psi} \rangle \geq E_0 \quad (9)$$

L'énergie de la fonction d'onde exacte peut ainsi servir de borne limite inférieure à l'énergie calculée pour n'importe quelle autre fonction d'onde antisymétrique normalisée. Ainsi, le déterminant de Slater optimal est obtenu en cherchant le minimum énergétique et en minimisant le terme $\langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle$

A partir de la fonction d'onde définie en (8), on aboutit pour les orbitales à des équations mono électroniques de la forme :

$$F(i)\varphi_K(i) = E_K\varphi_K(i) \quad (10)$$

$$F(i) = h(i) + \sum_{l=1}^{N/2} (2J_l(i) - K_l(i)) \quad (11)$$

$F(i)$: Operateur de Fock associée à l'électron.

$h(i)$: Terme mono électronique de l'opérateur de Fock.

Il sera donc possible d'écrire l'expression de l'énergie électronique en fonction de h , J et K :

$$E_e = 2 \sum_{k=1}^{N/2} h_{kk} + \sum_{k=1}^{N/2} \sum_{l=1}^{N/2} (2J_{kl} - K_{kl}) \quad (12)$$

h_{kk} représente l'intégral de cœur.

$$h_{KK} = \langle \varphi_k / h_i^c / \varphi_k \rangle.$$

Les intégrales J_{KL} et K_{KL} sont respectivement appelées intégrales de Coulomb et intégrales d'échange.

$$J_{KL} = \langle \varphi_K^*(1)\varphi_K(1) / \frac{e^2}{r_{12}} / \varphi_L(2)\varphi_L^*(2) \rangle \quad (13)$$

$$K_{KL} = \langle \varphi_K^*(1)\varphi_L(2) / \frac{e^2}{r_{12}} / \varphi_K(2)\varphi_L^*(1) \rangle \quad (14)$$

Les équations de Hartree -Fock ne peuvent pas être résolues directement, on choisit un jeu de fonction initial Q_K^0 . La méthode de résolution la plus utilisée est la méthode de champ auto-cohérent (Self Consistent Field -SCF). Elle est mise en œuvre au moyen d'un algorithme itératif ou l'opérateur de Fock est mis à jour à chaque itération avec les spins orbitales calculées à l'itération précédente, le calcul est arrêté lorsqu'une convergence est satisfaisante.

II.1.5 Les équations de Roothaan et Hall

La méthode proposée par Roothaan et Hall en 1951 basée sur l'approximation LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals) de Mulliken [7] développe les orbitales moléculaires en termes de combinaisons linéaires d'orbitales atomiques [8].

Les orbitales peuvent s'écrire sous la forme :

$$\Phi_k = \sum_{r=1}^M C_{rk} \varphi_r \quad (15)$$

L'application de la théorie CLOA aux équations HF conduit à l'équation de Roothan et Hall et le formalisme obtenu est appelé le formalisme de Hartree-Fock-Roothan :

$$\sum_r^M C_{rk} (F_{rs} - E_k S_{rs}) = 0 \quad r=1,2, 3, \dots, M \quad (16)$$

F_{rs} et S_{rs} représentent respectivement les éléments de la matrice de Fock et de recouvrement dans la base des orbitales atomiques.

II.1.6 La corrélation électronique

La principale lacune de la méthode HF est l'absence du principe d'exclusion pour des électrons à spins opposés, dans ce cas une erreur systématique est introduite sur le calcul de l'énergie électronique totale E_{HF} . L'énergie de corrélation a été définie par Löwdin comme la différence entre l'énergie Hartree-Fock E_{HF} et l'énergie exacte non relativiste E_{exa} [9].

$$E_{\text{corr}} = E_0 - E_{HF} \langle 0 \quad (17)$$

E_{corr} est une mesure de l'erreur introduit par l'approximation HF et celle est principalement due à la répulsion quasi instantanée des électrons dont ne tient pas compte le potentiel effectif, V_{eff} .

La corrélation peut être classée en deux catégories : la corrélation dynamique et statique (ou non dynamique). La première est employée pour évoquer la répulsion entre deux électrons lors de leur déplacement respectifs. La seconde est associée à la présence de niveau très proche en énergie (dégénérescence ou quasi dégénérescence) dans le système nécessite d'utilisation des fonctions d'onde multidéterminantes.

Les effets de corrélation statique sont souvent pour les molécules dans des états excités ou proche de la dissociation.

II.2 Les méthodes Post-Hartree-Fock

II.2.1 Généralités

Les méthodes dites Post Hartree-Fock introduisent une correction prenant en compte la corrélation qui existe entre le mouvement des divers électrons [10], mais les temps de calcul deviennent alors importants et limitent la taille des systèmes que l'on veut étudier. Elles se partagent en deux catégories: les méthodes perturbatives et les méthodes multi-configurationnelles.

II.2.2 La théorie de perturbation

Dans la théorie de perturbation de Rayleigh-Schrödinger RS-PT, on considère un opérateur hamiltonien non perturbé \hat{H}_0 auquel est ajoutée une petite perturbation $\lambda\hat{V}$.

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda\hat{V} \text{ et } H_0\psi_i^0 = E_i^0\Psi_i^0 \quad I=0, 1,2,\dots\dots\dots$$

Avec :

λ : est un paramètre arbitraire réel compris entre 0 et 1

Les énergies E_i^0 sont les solutions, choisies orthonormales ou non, de l'opérateur Hamiltonien non perturbé pour une base complète.

La théorie de perturbation exprime les solutions du problème perturbé sous la forme de corrections de l'énergie des fonctions d'ondes du problème non perturbé. Si la valeur propre de l'hamiltonien exact \hat{H} est E_i :

$$\hat{H}\Psi_i = E_i\Psi_i$$

On peut exprimer la fonction d'onde et l'énergie E_i en série de puissances de λ :

$$E_i = \lambda^0 E_i^{(0)} + \lambda^1 E_i^{(1)} + \lambda^2 E_i^{(2)} + \lambda^3 E_i^{(3)} + \dots\dots\dots(a)$$

$$\Psi_i = \lambda^0 \Psi_i^{(0)} + \lambda^1 \Psi_i^{(1)} + \lambda^2 \Psi_i^{(2)} + \lambda^3 \Psi_i^{(3)} + \dots\dots\dots(b)$$

Pour $\lambda = 0$: $\hat{H} = \hat{H}_0$ $\Psi = \Psi_0$ et $E = E_0$ Ce sont les énergies et fonctions d'onde non perturbées. L'introduction de (a) et (b) dans l'équation de Schrödinger permet d'obtenir une série de relations représentant successivement des ordres de perturbations plus élevés :

$$\lambda^0 : (\hat{H}_0 - E_i^{(0)})\psi_i^{(0)} = 0$$

$$\lambda^1 : (\hat{H}^{(0)} - E_i^{(0)})\Psi_i^{(1)} = (E_i^{(1)} - \hat{V})\Psi_i^0$$

$$\lambda^2 : (\hat{H}^{(0)} - E_i^{(0)})\psi_i^{(2)} = (E_i^{(1)} - \hat{V})\Psi_i^{(1)} + E^2\Psi_i^{(0)}$$

II.2.3 La théorie de Møller-Plesset

Une première méthode post HF pour prendre en compte la corrélation électronique est la théorie des perturbations de Møller-Plesset [11]. L'hamiltonien électronique est séparé en deux parties, un opérateur \hat{H}_0 est défini comme la somme des opérateurs de Fock mono électronique.

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_i^n \hat{f}(i)$$

Et un 'opérateur de perturbation donné par :

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + \hat{H}^{(1)} \quad \text{Donc : } \hat{H}^{(1)} = \hat{H} - \hat{H}^{(0)}$$

La correction d'ordre zéro et un donnée par la relation suivant :

$$E_i^{(0)} = \frac{\langle \Psi_i^{(0)} / \hat{H}_0 / \Psi_i^{(0)} \rangle}{\langle \Psi_i^{(0)} / \Psi_i^{(0)} \rangle}$$

$$E_i^{(1)} = \frac{\langle \Psi_i^{(0)} / \hat{V} / \Psi_i^{(0)} \rangle}{\langle \Psi_i^{(0)} / \Psi_i^{(0)} \rangle}$$

Ainsi on a :

$$\begin{aligned} \langle \Psi^{HF} / H / \Psi^{HF} \rangle &= \langle \Psi^{HF} / H^{(0)} + H^{(1)} / \Psi^{HF} \rangle \\ &= E^{(0)} + E^{(1)} \\ &= E^{HF} \end{aligned}$$

L'énergie totale obtenue au premier ordre est la somme $E^{(0)} + E^{(1)}$ correspond à l'énergie Hartree-Fock.

La correction au deuxième ordre est donnée par la relation suivant :

$$E_i^{(2)} = \langle \Psi_i^{(0)} / \hat{H}^{(1)} / \Psi_n^{(1)} \rangle = \sum_{j \neq i} \frac{\langle \Psi_i^{(0)} / \hat{V} / \Psi_j^{(0)} \rangle^2}{\langle E_i^{(0)} - E_j^{(0)} \rangle}$$

Suivant la définition de la correction au second ordre, l'énergie totale ainsi calculée sera toujours inférieure à l'énergie HF. Il faut également noter que ces méthodes ne prennent en compte que la corrélation dynamique et qu'il faut faire appel à des méthodes multi-configurationnelles afin d'inclure la correction statique.

II.2.4 La méthode d'interaction de configuration

La fonction d'onde est s'écrite par une combinaison linéaire de déterminants de Slater qui forment une base complète :

$$\Psi^{CI} = C_0 \Psi_{HF} + \sum C_S \Psi_S + \sum C_D \Psi_D + \dots$$

Où Ψ_{HF} est le déterminant HF, et Ψ_S, Ψ_D sont respectivement les déterminants excités simples et doubles.

Les coefficients de la combinaison linéaire de fonctions d'onde sont optimisés suivant le principe variationnel. Si on prend en compte toutes les configurations excitées, il s'agit de l'interaction de configurations complète (full CI). Mais la diagonalisation complète est très coûteuse pour les systèmes contenant un grand nombre d'électrons, Très souvent, on est obligé de tronquer la base et de ne considérer que les excitations d'ordre inférieur à un certain seuil. On tronque généralement aux monoexcitées (CIS), aux di-excitées (CISD)[12], aux tri-excitées (CISDT) ou encore aux quadri-excitées [13].

II.3 la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

II.3.1 Fondement de la théorie DFT

L'idée fondamentale de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est que l'énergie d'un système peut être décrite à partir de sa seule densité. Ainsi, le premier théorème de hohenberg et kohn [14] montre très simplement que la densité ($\rho(\vec{r})$) est la seule fonction nécessaire pour obtenir toutes les propriétés électroniques d'un système atomique ou moléculaire dans son état fondamentale, elle présente l'avantage d'être moins coûteuse en ressources informatiques, avec une durée de calcul plus faible, ces méthodes se montrant meilleures pour certains systèmes, mais décrivant mal certaines interactions à longue distance (liaison hydrogène). Leurs performances augmentent avec la dimension de la base d'orbitales atomiques mais atteignent plus vite une valeur asymptotique que les méthodes H-F et post-H-F classique [15].

L'état fondamental est une fonctionnelle unique de la densité électronique dont l'énergie s'écrit :

$$E_0[\rho_0] = T[\rho_0] + E_{ee}[\rho_0] + E_{eN}[\rho_0] \quad (18)$$

II.3.1.1 Premier théorème de Hohenberg et kohn

Ce théorème établit que la densité électronique $\rho(\vec{r})$ de l'état fondamentale $\rho_0(r)$ détermine uniquement le potentiel extérieur $V_{ext}(\vec{r})$ est le potentiel d'attraction électrons-noyaux est considéré comme un potentiel généré par les noyaux.

L'état fondamental est une fonctionnelle unique de la densité électronique dont l'énergie s'écrit:

$$E_0[\rho_0] = T[\rho_0] + E_{ee}[\rho_0] + E_{eN}[\rho_0] \quad E = F[\rho(\vec{r})] \quad (19)$$

II.3.1.2 Second théorème de Hohenberg et Kohn

Le second théorème énonce que l'énergie d'un état fondamentale non dégénéré peut être déterminée par la densité minimisant l'énergie totale de l'état fondamentale. Ce théorème repose sur le principe variationnel.

$$\left(\frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho} \right)_{\rho=\rho_0} = 0 \tag{20}$$

II.3.2 Méthode de Kohn et Sham

En 1965, Kohn et Sham ont élaboré une méthode pratique pour trouver l'énergie de l'état fondamentale à partir de la densité électronique de l'état fondamentale [16], parce que les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne donnent pas une procédure pour calculer cette énergie.

Kohn et Sham considèrent un système fictif d'électrons sans interactions, dans lequel le potentiel effectif V_{eff} est choisi pour que ce système ait la même densité que le système réel.

$$\rho_{\text{fictif}}(r) = \rho_0(r) \tag{21}$$

$$V_{\text{eff}}[\rho(r)] = V_{\text{ext}}(r) + V_{\text{xc}}[\rho(r)] + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' \tag{22}$$

$V_{\text{xc}}[\rho(r)]$ est le potentiel d'échange-corrélation, dérivée fonctionnelle de $E_{\text{xc}}[\rho(r)]$ par rapport à la densité $\rho(r)$ et au potentiel électron-électron classique $\int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr'$.

L'équation aux valeurs propres de Kohn-Sham est donnée par :

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{\text{eff}}(r) \right) \Phi_i(r) = \varepsilon_i \Phi_i(r) \tag{23}$$

La densité électronique s'exprime par la sommation de leur carré :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^n |\Phi_i(r)|^2 \tag{24}$$

Ces équations doivent être résolues de manière auto-cohérente.

II.3.3 Approximation du potentiel d'échange – corrélation

Le potentiel d'échange-corrélation est défini comme la dérivée de l'énergie échange corrélation par rapport à la densité électronique :

$$V_{\text{xc}} = \frac{\delta E_{\text{xc}}}{\delta \rho(r)} \tag{25}$$

Plus ce potentiel est connu d'une manière précise, plus la densité sera déterminée avec précision, et donc plus l'énergie sera proche de l'énergie exacte. Il existe plusieurs

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

II.3.4 Les fonctionnelles LDA

L'approximation LDA (pour Local Density Approximation) est basée sur l'utilisation du modèle du gaz uniforme d'électrons ou la densité électronique est constante dans tout l'espace. La fonctionnelle d'échange – corrélation s'écrit :

$$E_{XC}^{LDA} = \int \rho(r) \varepsilon_{XC}[\rho] dr \quad (26)$$

ε_{XC} : Énergie d'échange-corrélation par électrons, peut être exprimée comme la somme d'énergie d'échange (ε_x) et de corrélation (ε_c) : $\varepsilon_{XC} = \varepsilon_x + \varepsilon_c$

L'énergie d'échange proposé par Dirac pour un gaz homogène d'électrons [17] est donnée par l'équation :

$$\varepsilon_{XC}^{LDA}[\rho] = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} (\rho(r))^{1/3} \quad (27)$$

L'expression analytique de la fonctionnelle de corrélation a été développée en 1980 par Vosko, Wilk et Nusair (VWN) [18] basée sur des résultats de calculs Monte Carlo sur gaz uniforme d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [19].

$$\varepsilon_c[\rho] = \varepsilon_c^{VWN}[\rho] \quad (28)$$

Dans l'approximation de la densité locale (LDA pour Local Density Approximation), la densité est localement traitée comme un gaz uniforme d'électrons, c'est à dire variant peu localement. Même en introduisant la densité de spin (LSDA pour Local Spin Density Localisation), ce type d'approximation conduit généralement à des erreurs supérieures à l'énergie de corrélation.

II.3.5 Les fonctionnelles GGA

Cette approximation est une amélioration possible du modèle précédent (LDA), elle décrit le caractère mono uniforme de la densité électronique. Pour cela les énergies d'échange-corrélation ne sont plus uniquement des fonctionnelles de la densité, mais elles dépendent également des dérivés de la densité de prendre en compte la variation de la densité au voisinage de chaque point.

$$E_{XC}^{GGA}[\rho, \nabla \rho] = \int \varepsilon_{XC}^{GGA}(\rho, \nabla \rho) dr \quad (29)$$

Avec :

L'énergie d'échange associée à une fonctionnelle GGA s'exprime généralement sous la forme:

$$\varepsilon_X^{GGA} = E_X^{LDA} - \int F(s) \rho^{4/3}(r) dr \quad (30)$$

F étant le gradient de la densité réduite :

$$s(r) = \frac{|\nabla \rho(r)|}{\rho^{4/3}(r)} \quad (31)$$

L'approximation du gradient généralisée (**GGA**) donne de bons résultats et permet d'améliorer les énergies de cohésion, et fournit une globale description des propriétés électroniques mieux que la LDA.

Les fonctionnelles qui sont couramment utilisées sont celles à caractère non-local de Becke (B88) [20] et Perdew-Wang (PW91) [21] pour l'échange, et celles de Perdew (P86) [22] et Lee-Yang-Parr (LYP) [23] pour la corrélation.

Une nouvelle fonctionnelle GGA non empirique a été développée par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [24] sans paramètre s'ajustés aux données expérimentales. Il existe aussi les fonctionnelles méta-GGA introduisent également une dépendance en densité d'énergie cinétique [25].

II.3.6 Les fonctionnelles hybrides

Cette approche combine les traitements Hartree-Fock et ceux de la DFT sur les effets d'échange (et de corrélation) aux travers des fonctionnelles hybrides. Un tel mélange trouve sa justification dans la théorie de la connexion adiabatique [26] (est un changement qui convertit un système de référence « sans interaction » en un système avec interaction).

L'expression de l'énergie d'échange corrélation s'écrit :

$$E_{XC}^{hybride} = c_{HF} E_X^{HF} + c_{DFT} E_{XC}^{DFT} \quad (32)$$

Les fonctionnelles hybrides les plus utilisées sont celle dites B3LYP [20-22] est une fonctionnelle à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange local, d'échange de

Beck et 20 % d'échange HF, avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et du gradient de Lee, Yang et Parr (Lyp) et est décrite comme :

$$E_{XC}^{B3LYP} = aE_X^{LDA} + (1-a)E_X^{HF} + bE_X^{Bss} + (1-c)E_c^{VWN} + cE_c^{LYP} \quad (33)$$

Avec $a=0.80$, $b=0.72$, $c=0.81$

Ainsi que les fonctionnelles PBE0 [27] qui sont proposée par Adamo et Baronne, elle ne contient aucun paramètre ajustable et a été testée sur un jeu de molécules de référence et combine de 25% d'échange HF et 75% PBEX (GGA).

Le terme d'échange de la fonctionnelle PBE0 (PBE1PBE) est déterminé de manière rationalisée.

$$E_{XC}^{PBE0} = \frac{1}{4}E_X^{HF} + \frac{3}{4}E_X^{PBE} + E_C^{PBE} \quad (34)$$

II.4 Mécanisme de réaction en chimie théorique

II.4.1 Généralités

Un mécanisme réactionnel explique en détail le processus au cours d'une transformation chimique, il décrit chaque étape en spécifiant les états de transitions et les intermédiaires réactionnel, il présente aussi la catalyse éventuelle et la stéréochimie des espèces chimiques misent en jeu, ainsi que la quantité de chaque réactif consommé et celle de chaque produit formé. D'un point de vue théorique, la détermination du mécanisme réactionnel nécessite l'exploration de la surface d'énergie potentielle (SEP) ainsi que l'optimisation de la géométrie de points stationnaires sur cette surface (minima, extrema...) par les méthodes de la chimie quantique (Approximation Born- Oppenheimer).

II.4.2 Optimisation de la géométrie

L'optimisation des structures constitue la première étape de l'étude théorique des molécules, c'est la technique qui permet d'obtenir les structures les plus performantes, elle donne accès aux points critiques de la surface tel que le point minimum, ou le point maximum. La technique d'optimisation nécessite la détermination de points stationnaires sur la surface d'énergie potentielle dont le gradient de l'énergie est nul suivant toutes les coordonnées.

$$\text{grad}(E) = \begin{pmatrix} \frac{\partial E}{\partial x_1} \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \frac{\partial E}{\partial x_N} \end{pmatrix} = 0$$

Une fois que la géométrie est optimisée, débute la recherche du mécanisme de la réaction en utilisant les techniques de calculs de chimie quantique, l'étude de mécanisme consiste à tracer le profil de la surface d'énergie potentielle, qui représente la variation de l'énergie en fonction de coordonnée de réaction et de localiser tous les points stationnaires de la réaction.

II.4.3 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 [28], et dans la compréhension des réactions chimiques [29]. Pour décrire un chemin de réaction, il est nécessaire d'utiliser un paramètre dit coordonnée de réaction, qui explique et 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, nous obtenons alors une surface appelée Surface d'énergie potentielle [28].

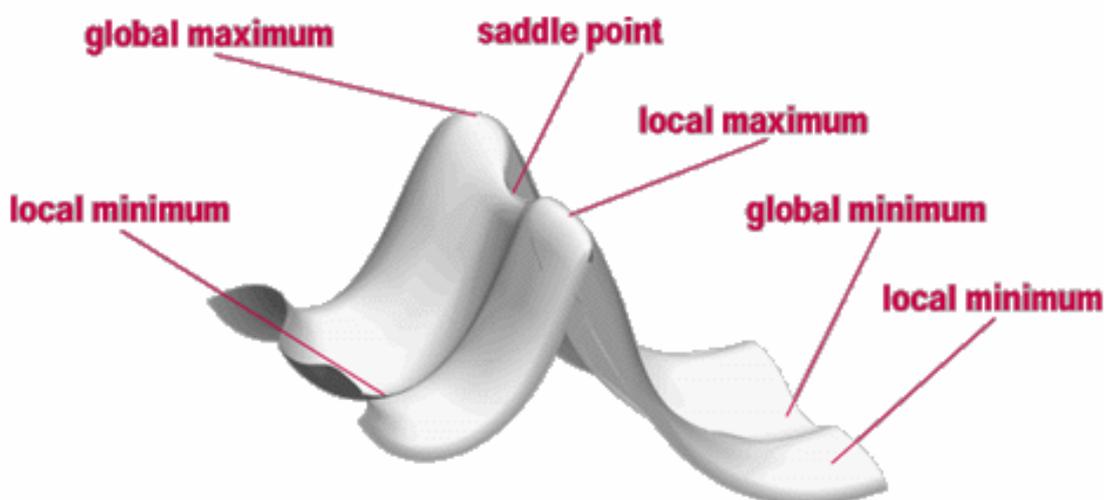


Figure1: Surface d'énergie potentielle.

Les minima locaux (états stables qui peuvent être les réactifs, intermédiaires de réaction et produits) et les maxima locaux (états de transitions) reliant ces minima. Les maxima et les minima sont les points critiques de la surface, le calcul de fréquence va nous permettre de déterminer leur nature. Autrement dit, les réactifs et les produits (minimum) sont caractérisés par un ensemble de fréquences de vibration réelles tandis qu'un état de transition (maximum) est caractérisé par la présence d'une et une seule valeur imaginaires.

Un état de transition est un point de selle d'ordre 1 et donc il possède une et une seule fréquence imaginaire de vibration. Un point de selle d'ordre n possède 2 ou plusieurs fréquences imaginaires n'est pas un état de transition.

Il est nécessaire de s'assurer que le mode de vibration (dont la fréquence calculée est imaginaire pure) corresponde bien au passage des réactifs aux produits de la réaction étudiée. Pour cela, il est nécessaire de procéder à un calcul IRC (pour Intrinsic Reaction Coordinate). Cet algorithme consiste à partir du complexe activé de suivre pas à pas son optimisation de part et d'autre le long du chemin réactionnel. Cette optimisation permet donc de s'assurer de la géométrie des réactifs et produits pour un état de transition donné.

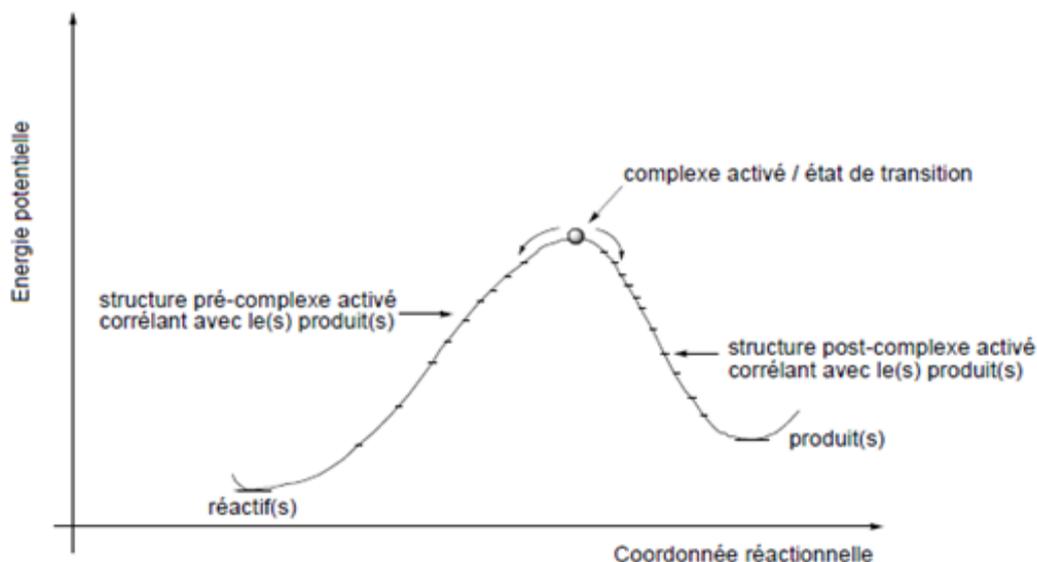


Figure2: Principe d'un calcul IRC à partir de la structure d'un état de transition.

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).

Pour les réactions en plusieurs étapes, il apparaît des minima secondaires qui correspondent aux intermédiaires réactionnels (IR). La figure ci-dessus montre l'état de transition ainsi que l'état intermédiaire :

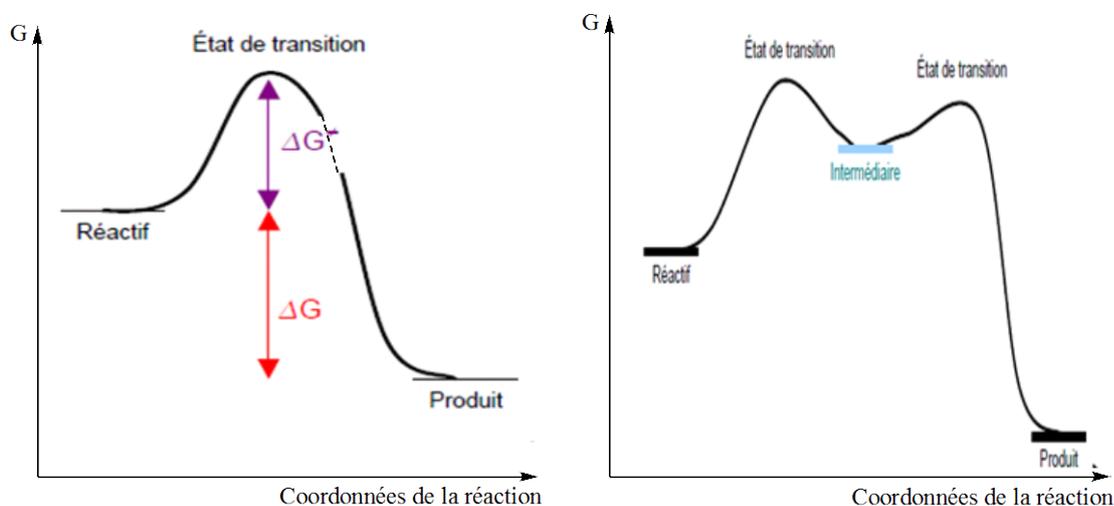


Figure 3 : Profil énergétique d'une réaction chimique.

ΔG_R représente l'énergie mise en jeu lors de la réaction, cette énergie peut être positive (la réaction est dite endothermique) ou négative (la réaction est dite exothermique).

II.4.4 Théorie de l'état de transition

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring [30] dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle prétend que les réactifs doivent franchir un état de transition en forme de complexe activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

Elle fournit une expression mathématique pour les constantes de vitesse des réactions élémentaires (équation d'Eyring) :

$$K = \frac{k_B T}{h} e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

K : constante de vitesse.

k_B : constante de Boltzman.

T : température thermodynamique.

h : constante de Planck.

ΔG^\ddagger : Enthalpie libre d'activation.

R : constante des gaz parfaits.

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

II.5 Conclusion

Les méthodes de chimie quantique permettent le calcul 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. Des algorithmes de calculs très précis sont utilisés pour minimiser l'énergie totale en fonction des paramètres structuraux et pour prédire la structure la plus stable des composés étudiés. Parmi toutes les méthodes de chimie quantique dont disposent les chimistes théoriciens, ce sont celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) qui ont été utilisées, pour le bon compromis qu'elles offrent entre fiabilité et effort calculatoire.

Références bibliographiques

- [1] E. Schrödinger, Ann.Phys. Leipzig. 79(1926) 361-489-734.
- [2] E. Schrodinger, Ann.Physik. 384 (1926) 361-376.
- [3] D. Born; Oppenheimer, J.R. Ann. Phy. 84 (1927) 389-457.
- [4] D.R.,*Hartree*. Math. Proc. Camb. Phil. Soc. 24 (1928) 89-110. (b) *Hartree*, D. R. Math. Proc. Camb. Phil. Soc.
- [5] M. Levy, Phys. Rev. A 26 (1982) 1200.
- [6] A. Szabo et N. S. Ostlund, "Modern Quantum Chemistry". McGraw-Hill, New York, (1982).
- [7] Voir, notamment : R.S, Mulliken. Phys. Rev.32 (1928) 186-222.
- [8] Lennard-Jones, J. E. Trans. Farad. Soc. 25 (1929) 668.
- [9] Voir, par exemple, P.O,Löwdin. Phys. Rev.97 (1955) 1509-1520.
- [10] J. Moret-Bailly, J. Mol. Spectrosc. 15 (3) (1965) 344–354.
- [11] B.I. Zhilinskii, Opt. Spectrosc. 51 (3) (1981) 262–263.
- [12] A. Pople, R. Seeger, and R. Krishnan.Int. J. Quant. Chem. Symp. (1977) 11:149.
- [13] H. Werner and P.J. Knowles.J. Chem. Phys. (1988) 89:5803.
- [14] P. Hohenberg et W. Kohn, Phys. Rev. 136 (1964) B864.
- [15] Patrick chaquin, Manuel de chimie théorique « Application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire », (2000) 189.
- [16]W. Kohn. and L.J,Sham,Phys. Rev.140 (1965) 1133.
- [17] P.A.M,Dirac, Proc. Camb. Phil. Soc. 26 (1930) 376.
- [18] S.H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis". Can. J. Chem. 58 (1980) 1200-1211.
- [19] D.Ceperley.Phys. Rev. B. 18 (1978) 3126-3138; D.M. Ceperley, B.J. Alder.Rev. Lett.45 (1980) 566-569.

- [20] A.D. Becke, Phys. Rev. A.38 (1988) 3098-3100.
- [21] J.P. Perdew, K. Burke et Y. Wang, Phys. Rev. B.54 (1996) 16533-16539.
- [22] J.P. Perdew et Y. Wang, Phys. Rev.B. 33 (1986) 8800-8802.
- [23] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr. Phys. Rev B. 37 (1988) 785-789.
- [24] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof. Phys. Rev. Lett. 77 (1996) 3865-3868.
- [25] J. Tao, J. P. Perdew, V. N. Staroverov, and G. E. Scuseria, Phys. Rev. Lett.91 (2003) 146-401.
- [26]T. Van Voorhis, G.E. Scuseria.” A novel form for the exchange-correlation energy functional”. J. Chem. Phys. FIELD Full Journal Title: Journal of Chemical Physics. 109 (1998) 400-410.
- [27] C. Adamo et V. Barone, J. Chem. Phys. 108 (1998) 664.
- [28] W. Quappa, M. Hirsch, D. Heidrich, Theor. Chem. Acc. 112 (2004) 40-51.
- [29] H. P. Hratchian, H. B. Schelegel, Theory and Applications of computational Chemistry, Elsevier, (2005), USA.
- [30] (a) H.Eyring,M. Polanyi, Z. Phys, Chem. 12 (1931) 279.
- (b) H.Eyring , J. Chem. Phys. 3 (1935) 107.

III.1 Introduction

Les réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire sont une catégorie de réactions assez répandue et sur lesquelles de nombreuses études ont été effectuées notamment par Huisgen qui a fait une étude exhaustive des réactions possibles entre dipôles et dipolarophiles ce qui a permis de mieux comprendre ces réactions [1]. Elles présentent une excellente méthode pour former des composés cycliques et hétérocycliques à 5 chaînons, les 1, 2,3-triazoles [2], ces derniers occupent une classe importante dans plusieurs domaines parmi les composés hétérocycliques, ils sont appliqués comme produits pharmaceutiques [3], antiviraux [4], anti-prolifératifs [5] et comme γ -antagonistes de l'acide aminobutyrique [6] et sont aussi utilisés comme intermédiaires dans la synthèse d'antibiotique [7].

Bien que la réaction soit fortement exothermique, la cycloaddition de Huisgen non-catalysée est pour la grande majorité des alcynes et des azotures, une réaction peu efficace nécessitant des temps de réaction et des températures relativement élevées ($> 80\text{ }^{\circ}\text{C}$). De plus, elle est peu sélective, conduisant en général à la formation d'un mélange stœchiométrique des triazoles-1,4 et -1,5 [8,9]. Cette absence de régiosélectivité provient de la valeur élevée de l'enthalpie libre (ΔG) de la réaction associée au faible caractère polaire de l'azoture ce qui conduit à une barrière énergétique d'activation (E_a) élevée (25-26 Kcal/mol).

Le groupe de Greaney décrit un procédé doux pour la formation régiosélective de 1,5-disubstitué 1, 2,3-triazoles en utilisant le ZnEt_2 à température ambiante [10]. Dans leur approche, la base N-méthyl-imidazole (NMI) est nécessaire pour faciliter la formation de l'espèce acétylure de zinc et favoriser la réactivité. Le mécanisme proposé pour cette réaction est résumé dans la figure1. La métallation initiale de l'alcyne en présence de la base amine forme l'acétylure de zinc **5**. Puis la pré-coordination réversible entre l'azoture et l'acétylure de zinc a eu lieu avant la cycloaddition [3 + 2], suivie par la formation de l'intermédiaire **4** (aryl-zinc). Ensuite ce réactif aryl-zinc **4** est utilisé pour poursuivre l'élaboration d'un certain nombre de composés triazoles 1, 4,5-trisubstitués. Chen et collaborateurs, ont rapporté l'utilisation hétérogène du zinc sur le charbon (Zn/C) pour catalyser la cycloaddition entre azoture aryle/azoture aliphatiques et alcynes aryle (y compris les alcynes internes) dans le DMF à $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ sans exclusion de l'air (rendements de 63 -94%) figure2 [11].

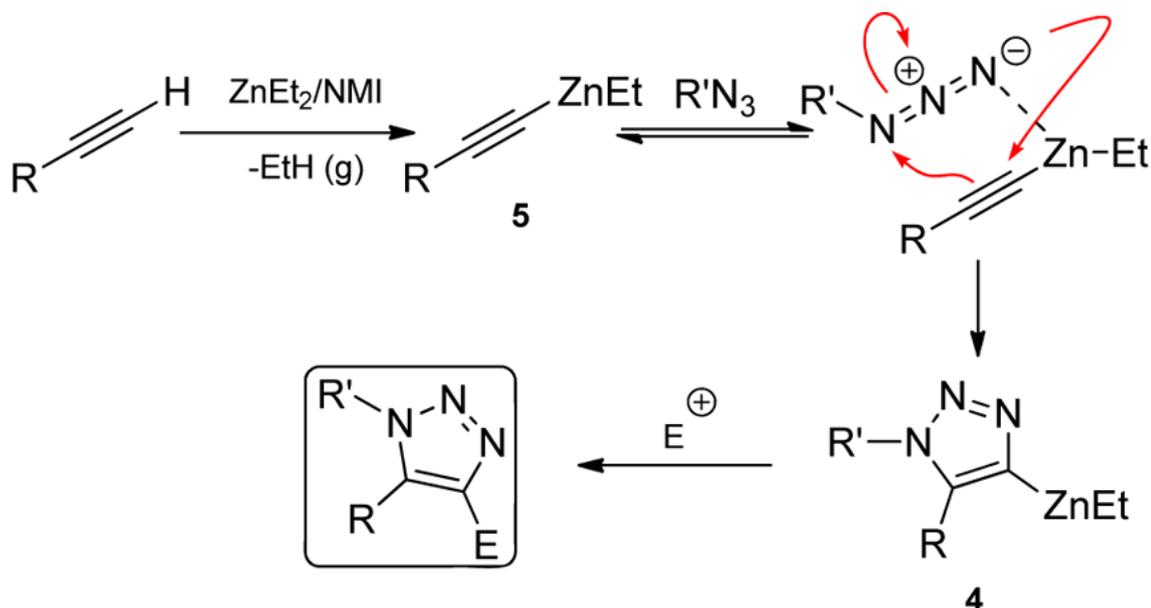


Figure1: Mécanisme proposé pour expliquer la réactivité du système catalysé par ZnEt₂ [10].

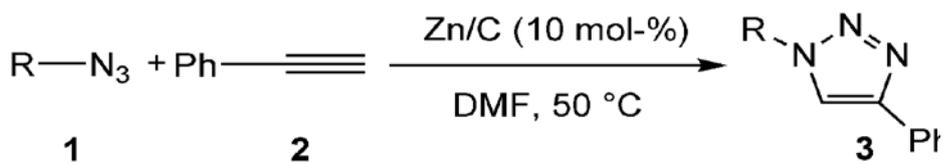


Figure2: Cycloaddition azotures organiques-phénylacétylène catalysée par Zn/C.

On se propose d'effectuer une étude théorique de la réaction de cycloaddition non catalysée entre un propyne et un Azoture de méthyle, ainsi que la réaction catalysée par le complexe de Zn(II) au moyen de la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT, en utilisant la fonctionnelle hybride PBE1PBE associée à la base double zêta LANL2DZ.

III.2 Etude de la réaction de cycloaddition non catalysée

Pour des fins de comparaison, nous nous sommes d'abord intéressés à l'étude de la réaction de cycloaddition non catalysée (thermique). Notre système est composé de propyne et d'azoture de méthyle (CH_3N_3).

III.2.1 Géométrie de l'azoture

Les azotures organiques (RN_3) sont des produits de synthèse riches en énergie, largement utilisés dans la science des matériaux et le développement de matériaux explosifs et supraconducteurs [12], dans la synthèse organique et la biomédecine [13].

Les azotures sont présentés par deux formes mésomères :



Figure3:Représentation de Lewis des azotures.

La géométrie optimisée du composé CH_3N_3 est représentée sur la figure ci-dessous.

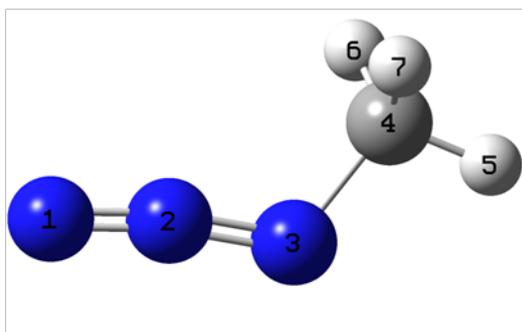


Figure4:Géométrie optimisée d'azoture de méthyle (CH_3N_3).

Les liaisons N1-N2 et N2-N3 sont caractérisées par une double liaison $\text{N}=\text{N}$ isolée [14] avec des valeurs de 1.23\AA et 1.14\AA respectivement. La valeur de l'angle de valence (172.6°) indique que la structure de l'azoture CH_3N_3 n'est pas linéaire et la valeur de l'angle dièdre CNNN est de 180° . Ces valeurs géométriques sont en bon accord avec les valeurs calculées

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

Théoriquement [15,16]. Certaines études suggèrent que l'azoture possède un atome d'azote pentavalent central [17,18] dans lequel la structure de la chaîne NNN peut être donnée par $N = N \equiv N$ [18,19].

III.2.2 Géométrie de propyne

Le propyne est un composé insaturé aliphatique de formule chimique C_3H_4 . C'est un gaz incolore très inflammable qui appartient à la famille des alcynes, plus lourd que l'air, presque insoluble dans l'eau.

La géométrie optimisée du composé C_3H_4 est représentée sur la figure ci-dessous.

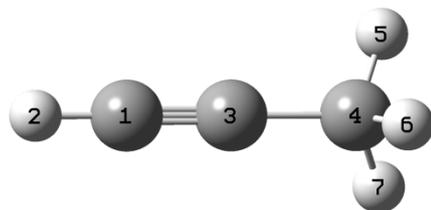


Figure 5 : Géométrie optimisée de propyne (C_3H_4).

III.2.3 OM frontières des réactifs

L'examen détaillé de la composition des OM frontières d'azoture de méthyle montre que l'orbitale 4pz de l'azote N3 reste la plus fortement impliquée dans la HOMO (39.49%), tandis que la LUMO est centrée essentiellement sur les orbitales 4py de N1 (30.51%).

L'analyse des coefficients des orbitales OM frontières de propyne montre bien que la HOMO est centré sur l'atome de carbone C1 (36.81%), tandis que le carbone C3 est fortement impliqué dans la LUMO (27.82%) donc cet atome peut être le siège d'une attaque nucléophile.

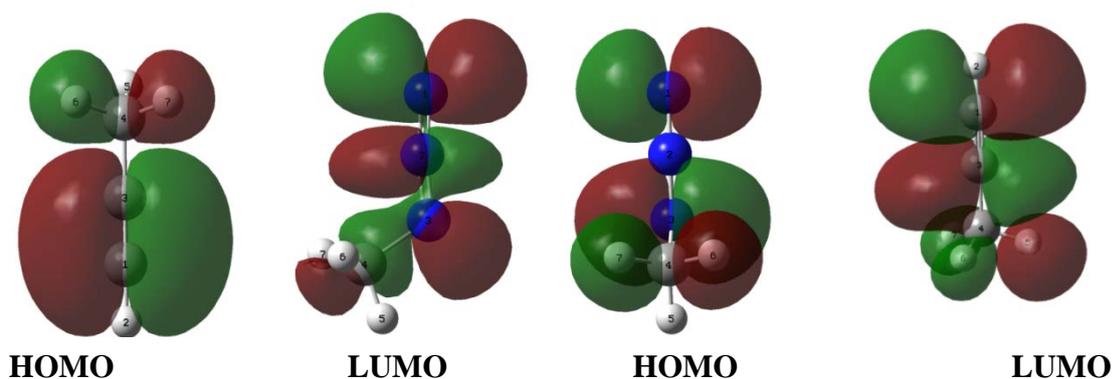


Figure 6 : Interaction des Orbitales Moléculaires Frontières (FMO) des réactifs.

Les coefficients des orbitales moléculaires frontières des deux réactifs représentés sur la figure 6 montrent que les interactions les plus favorisées sont entre l'atome d'azote N1 du dipôle avec le carbone C1 du dipolarophile et entre l'azote N3 du dipôle avec le carbone C3 du dipolarophile.

Les gaps HOMO-LUMO pour les deux combinaisons possibles montre que l'écart d'énergie (0.3eV) LUMO (dipôle)/HOMO (dipolarophile) et (0.2eV) LUMO (dipolarophile)/HOMO (dipôle) sont très proche, ce qui montre que les deux approches sont possibles.

$$\Delta E_{AB} = |E_{HOMO}(A) - E_{LUMO}(B)|$$

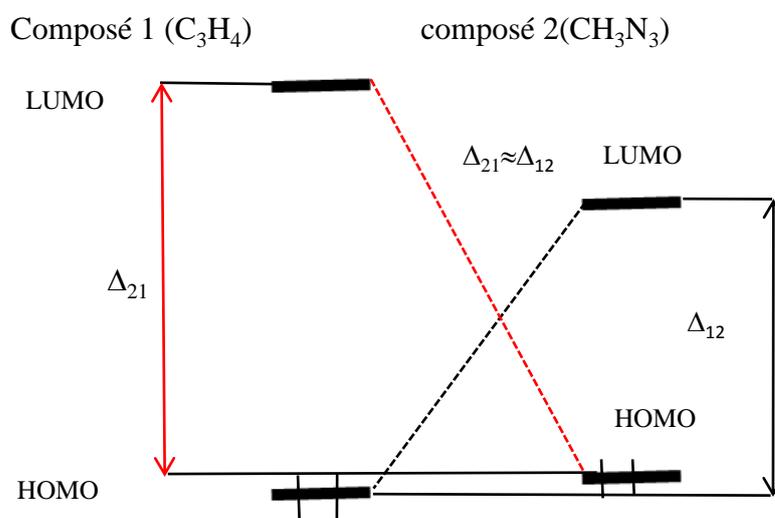


Figure7: Diagramme d'interaction des OM Frontières des réactifs.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

En conclusion, la réaction de cycloaddition 1.3-dipolaire non catalysée entre un propyne et azoture de méthyle peut avoir lieu selon deux stéréoisomères 1.4 et 1.5-triazole (figure 8).

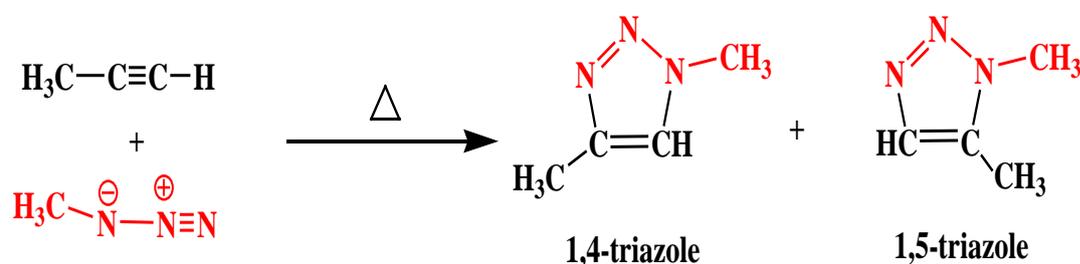


Figure 8 : Cycloaddition thermique entre propyne et méthyl-azoture.

III.2.4 Formation de l'isomère 1,4-triazole

Un seul état de transition a été localisé et confirmé par la présence d'une seule fréquence négative dans la matrice hessienne, l'état de transition noté **TS1** est caractérisé par la présence d'une seule fréquence négative ($-424,1\text{cm}^{-1}$) dont les modes normaux de vibration vont dans le sens de la formation simultanée des liaisons C5-N1 et C4-N3.

Un calcul IRC effectué à partir de **TS1**, relie directement l'intermédiaire **I1** au produit **P1**, ce qui confirme un mécanisme concerté.

Les distances C4-N3 et C5-N1 passent respectivement de 4.058\AA et 4.636\AA dans l'intermédiaire **I1** à 2.193\AA et 2.235\AA dans l'état de transition **TS1** et prennent les valeurs des liaisons C-N intermédiaires dans le produit (**P1**) de la réaction (1.362\AA et 1.354\AA respectivement), la liaison C4-C5, passe d'une liaison triple (1.214\AA) dans le complexe de départ (**I1**) à 1.238\AA dans l'état de transition **TS1** et prend la grandeur d'une liaison C=C délocalisée (1.381\AA) dans le cycle triazole.

Les structures géométriques des points stationnaires correspondants à la cycloaddition thermique pour l'isomère 1.4 sont représentées sur la figure 9.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

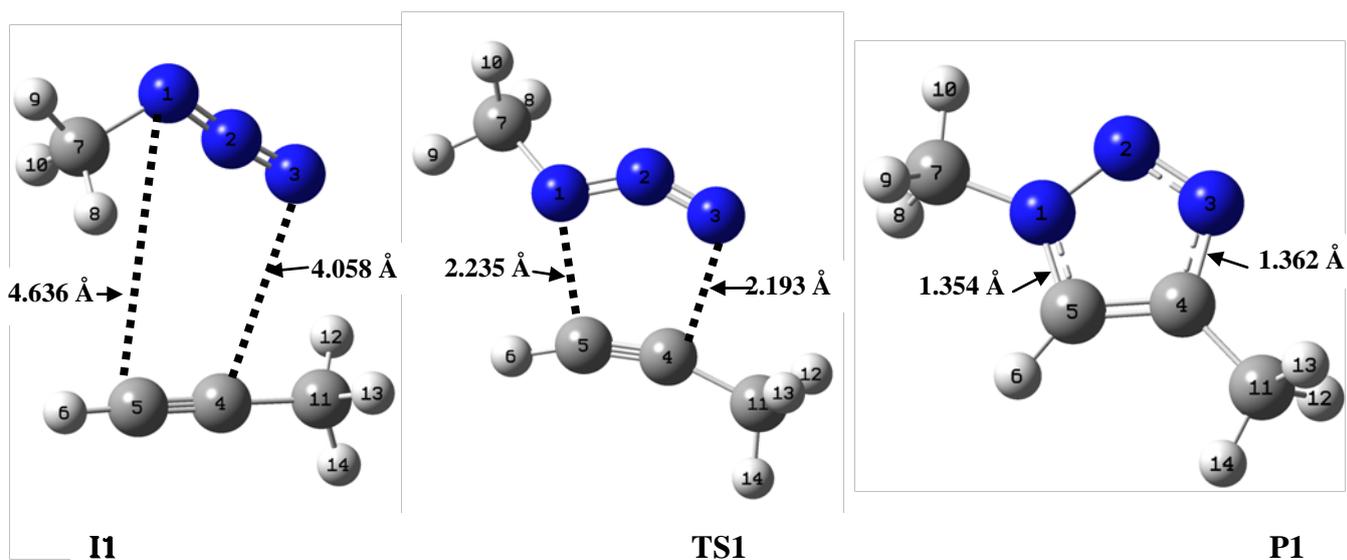


Figure9: Structures géométriques des points stationnaires correspondants à la cycloaddition thermique.

Le diagramme d'énergie libre relative correspondant à la formation thermique de l'isomère 1,4-triazole est porté sur la figure10.

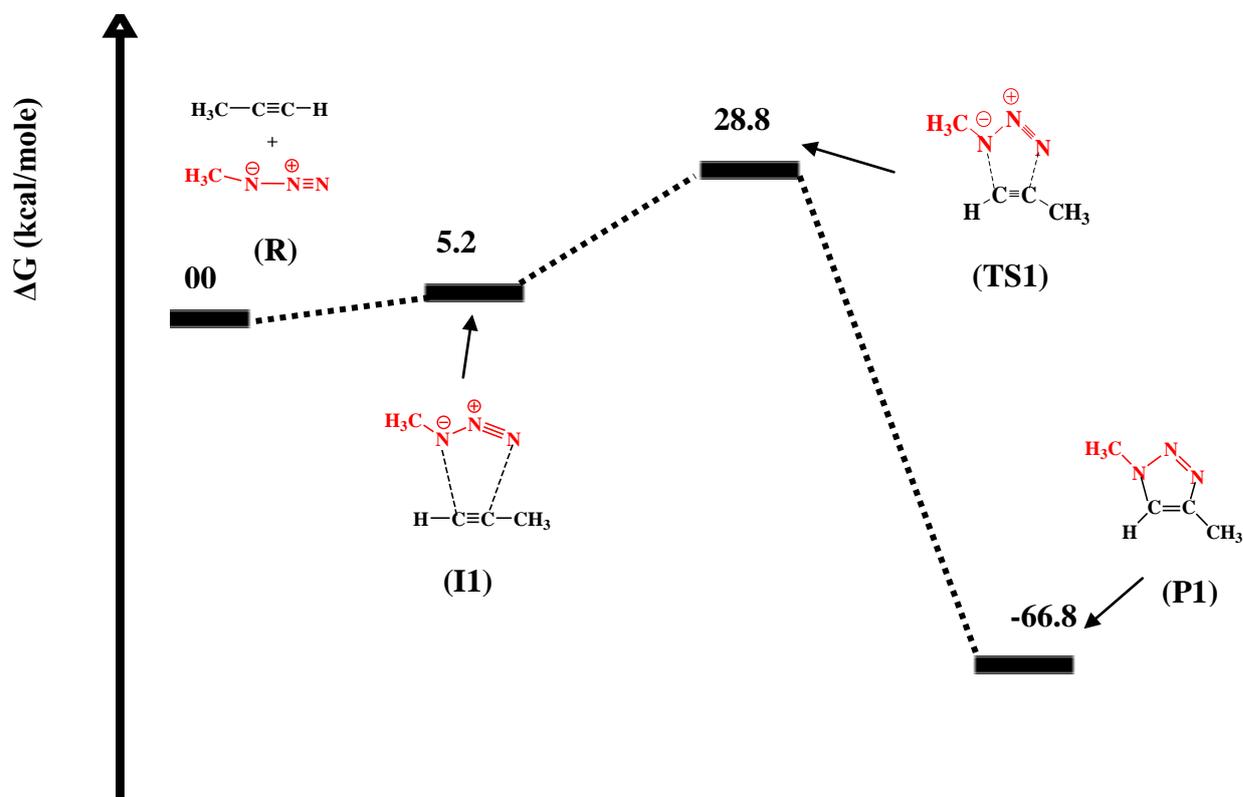


Figure 10 : Diagramme des énergies libres relatives calculées pour la formation thermique de l'isomère 1,4-triazole par réaction de cycloaddition (AAC) non catalysée.

Ce résultat montre que cette réaction est concertée, elle mène à la formation exothermique (-66.8 kcal/mol) d'un composé 1,4-triazole en une seule étape (formation simultanée de deux liaisons), la barrière d'activation nécessaire est de 28.8 kcal/mol.

III.2.5 Formation de l'isomère 1,5-triazole

L'état de transition calculé pour cette réaction est caractérisé par une seule fréquence négative dont les modes normaux de vibrations à -421.28cm^{-1} vont dans le sens de la formation simultanée des deux liaisons C5-N1 et C4-N3.

La détermination de l'état de transition est suivie par un calcul IRC qui relie directement l'intermédiaire **I2** au produit final de la cycloaddition confirmant ainsi un mécanisme concerté.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

Les distances C4-N3 et C5-N1 passent respectivement de 5.299 Å et 3.834 Å dans **I2** à 2.135 Å et 2.291 Å dans l'état de transition **TS2** et prennent les valeurs des liaisons C-N intermédiaires dans **P2** (1.358 Å et 1.357 Å respectivement), la liaison C4-C5, passe d'une liaison triple (1.238 Å) dans le complexe de départ à 1.214 Å dans l'état de transition et prend la grandeur d'une liaison C=C intermédiaire (1.382 Å) dans le produit **P2**.

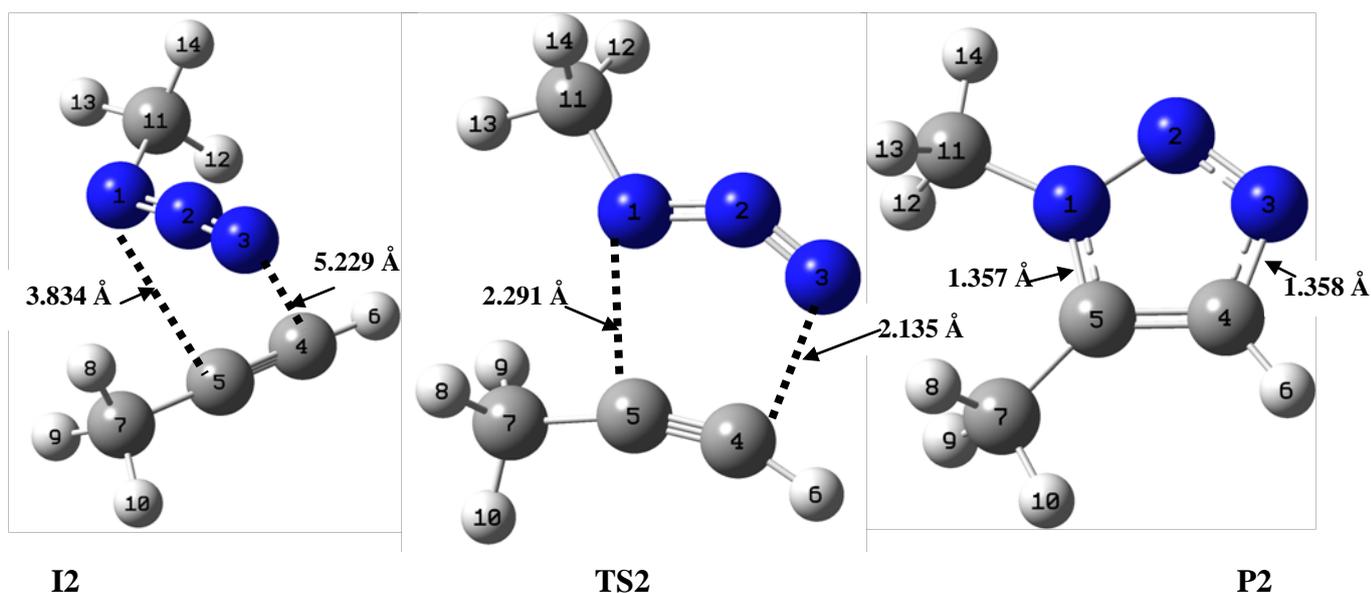


Figure 11: Structures géométriques des points stationnaires correspondants à la formation thermique de l'isomère 1,5-triazole par la réaction de cycloaddition de Huisgen (AAC).

Le profil des énergies libres relatives calculées pour la formation de l'isomère 1.5-triazole par la réaction de cycloaddition thermique (AAC) est représenté sur la figure 12 ci-dessous.

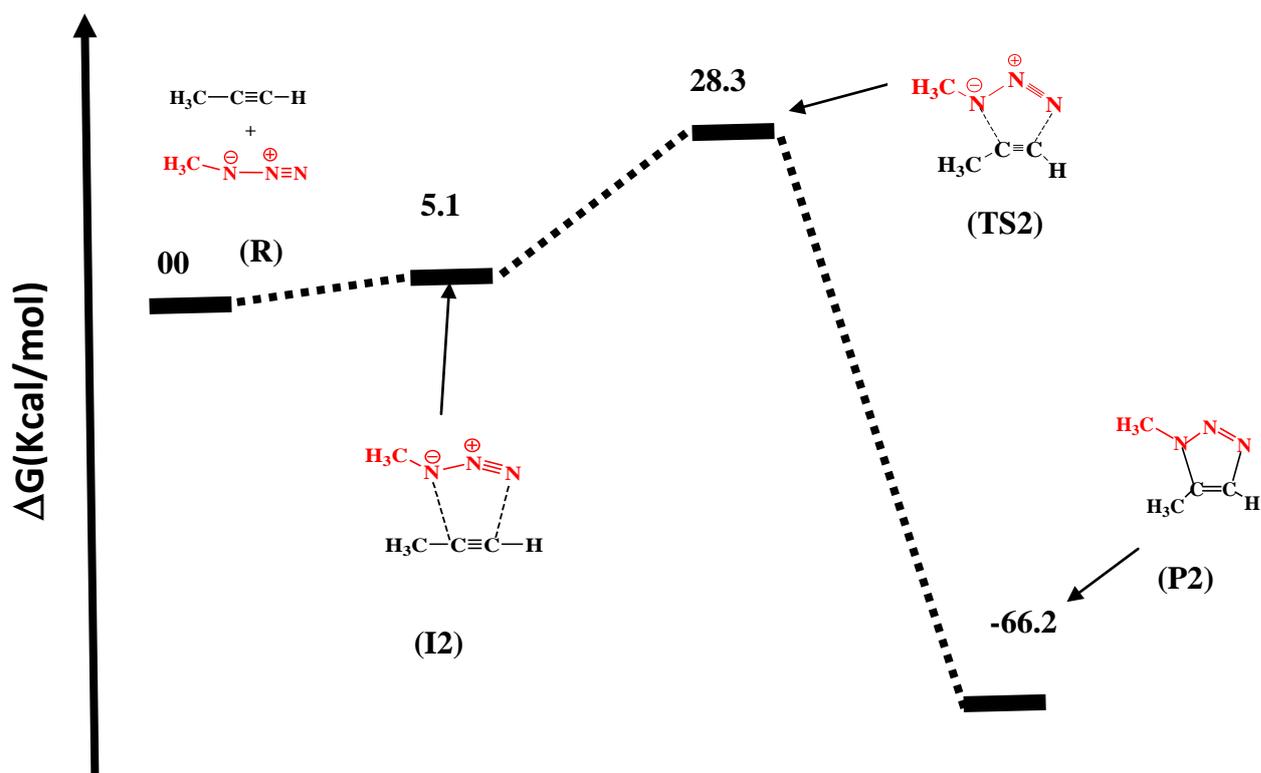


Figure 12 : Profil des énergies libres relatives calculées pour la formation de l'isomère 1,5-triazole par la réaction de cycloaddition (AAC) non catalysée.

La formation de l'isomère 1,5-triazole est une réaction exothermique et libère une énergie de -66.2 kcal/mol de cette réaction, et nécessite la consommation d'une énergie de 28.3kcal/mol.

III.2.5 Conclusion

Les valeurs des énergies d'activation nécessaires pour la réaction de cycloaddition non catalysée entre un azoture de méthyle (CH_3N_3) et un propyne (C_3H_3) sont 28.8kcal/mol et 28.3kcal/mol pour les deux stéréoisomères 1.4 et 1.5 respectivement. D'après ces résultats, nous pouvons conclure que cette réaction mène à la formation simultanée des deux stéréoisomères, les 1.4 et 1.5-triazoles.

Le très faible écart d'énergie entre les cycloadditions 1,4 (P1) et 1,5-triazole (P2) montre que ces deux régioisomères sont isoénergétiques.

III.3 Etude de la réaction de cycloaddition azoture-alcyne catalysée par le Zinc (II) (ZnAAC)

Il est généralement admis que la réaction de cycloaddition catalysée par les complexes des métaux de transition (MAAC) implique les espèces Acétylures comme intermédiaires clés [20].

Deux voies mécanistiques ont été initialement proposées pour la catalyse de la réaction de cycloaddition azoture-alcyne par des complexes de Cu(I). La première voie implique l'attaque directe de l'azoture sur le carbone α de l'acétylure (mécanisme réactionnels proposés par Astruc) [21], la deuxième voie correspond à l'attaque directe de l'azoture sur le métal avant sa migration sur le carbone α (mécanisme classique proposé par Fokin) [22].

Le catalyseur au Zinc est activé par décooordination d'un groupement éthyle suivie par coordination de l'alcyne au centre métallique formant ainsi un intermédiaire **acétylure de Zinc**.

En supposant que le ligand éthyle est facilement déplacé par la coordination de l'alcyne sur le centre Zn, nous avons exploré le mécanisme réactionnel en utilisant la même approche utilisée précédemment pour la réaction thermique.

III.3.1 Géométrie de d'acétylure de Zinc

La géométrie optimisée est représentée sur la figure ci-dessous.

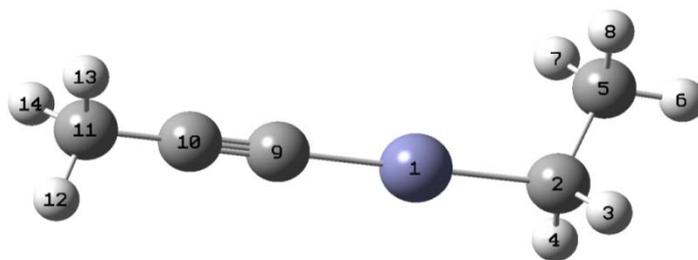


Figure 13 : Géométrie optimisée d'acétylure de Zinc.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

III.3.2 OM frontières des réactifs

L'analyse des coefficients des orbitales OM frontières d'acétylure de Zinc montre bien que l'orbital 4py du Zinc reste la plus fortement impliquée dans la LUMO avec un pourcentage élevé (52.85%).

L'analyse des charges naturelle qui a été effectuée par la méthode NBO (Natural Bond Orbital) montre que l'atome de Zinc porte la charge positive (0.971) la plus élevée.

Les deux résultats obtenus montrent bien que l'atome du Zinc peut être le siège d'une attaque nucléophile, ce qui confirme le mécanisme classique proposé par Fokin

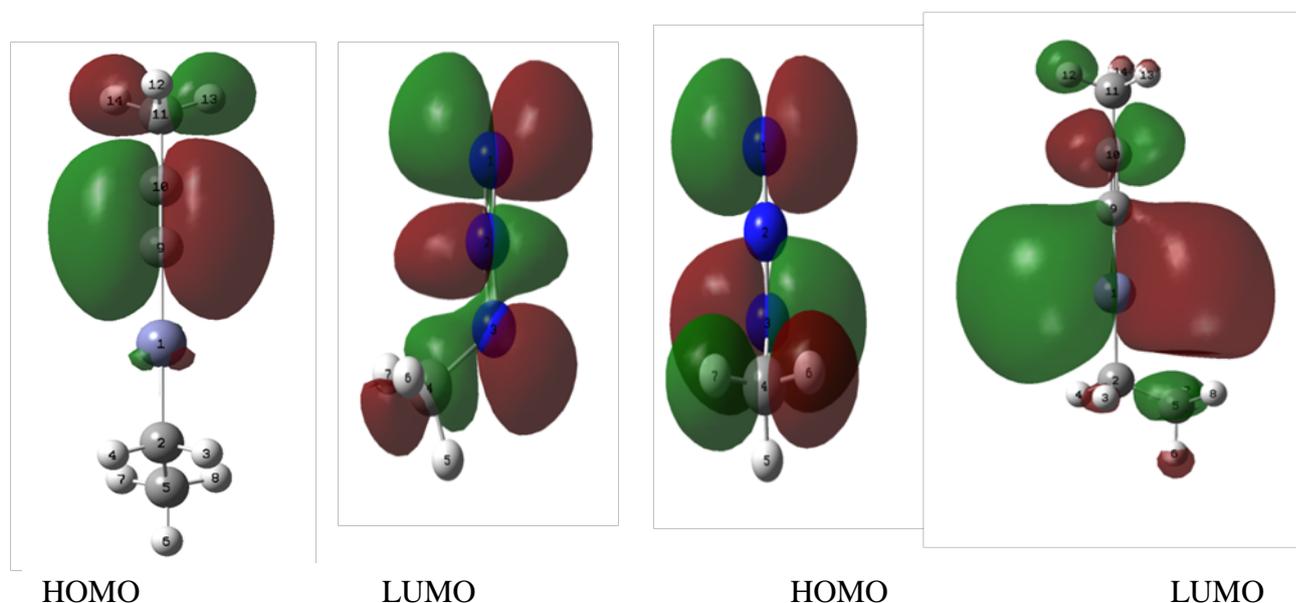


Figure 14 : Interaction des Orbitales Moléculaires Frontières (FMO) des réactifs.

Les gaps HOMO/LUMO pour les deux combinaisons possibles montre que :

- L'écart d'énergie LUMO de méthyle-azoture /HOMO (acétylure de Zinc) est de 0.21eV.
- L'écart LUMO (acétylure de Zinc)/HOMO (méthyle-azoture) est de (0.26eV).

D'après ce résultat, il apparaît bien que les deux approches sont possibles.

Le diagramme d'interaction des orbitales moléculaires frontières entre acétylure de Zinc et un méthyle-azoture est porté sur la figure 15.

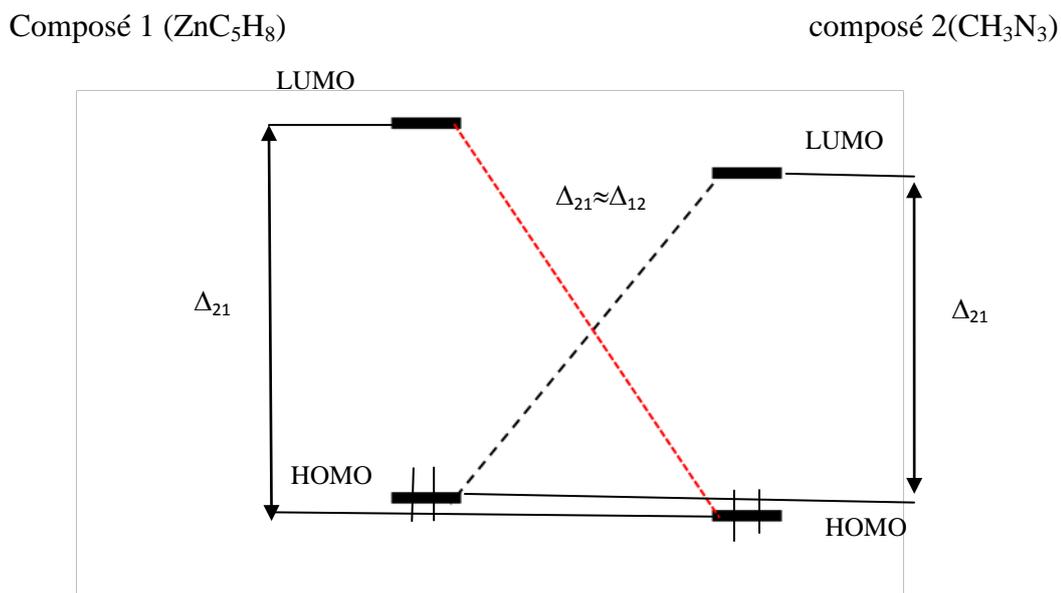


Figure 15 : Diagramme d'interaction des OM Frontières des réactifs.

Les coefficients des orbitales moléculaires frontières des deux réactifs représentés sur la figure 15 montrent que les interactions les plus favorisées sont entre l'atome d'azote N3 de l'azoture de méthyle avec le Zinc de l'acétylure de Zinc et entre l'azote N1 de l'azoture de méthyle avec le carbone C10 de l'acétylure de Zinc.

Deux sites d'attaques de l'azote terminal sur le carbone de l'acétylure sont possibles, l'attaque se fait soit sur le carbone α ou sur le carbone β . Le premier mène à la formation de l'isomère 1,5-triazole et la seconde forme l'isomère 1,4-triazole.

III.3.3 Formation de l'isomère 1,4-triazole

Première étape

La réaction est initiée par l'attaque nucléophile de l'atome d'azote terminal N3 de l'azoture sur le carbone β de l'acétylure (C4) menant ainsi à la formation simultanée des liaisons C4-N3 et C5-N1, pour former le cycle 1,4-disubstitué-1,2,3-triazole, lié au zinc par le carbone C5.

Le mécanisme réactionnel obtenu par nos calculs est porté sur la figure 16.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

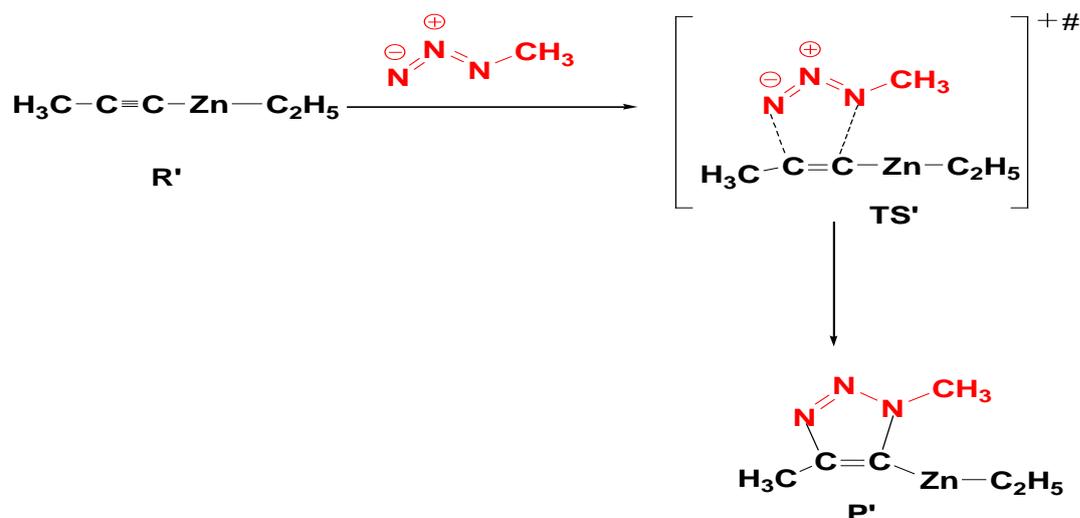


Figure 16 : Mécanisme réactionnel correspondant à la formation de l'isomère 1,4-disubstitué par la réaction ZnAAC.

L'état de transition noté **TS'** est situé à 8,6879 kcal/mol au-dessus du réactif **R'** et est caractérisé par une seule fréquence négative (-240 cm^{-1}) dont les modes normaux de vibration vont dans le sens de la formation des liaisons N3-C4 et N1-C5 avec la présence d'une autre fréquence négative (-33.74 cm^{-1}) dus à la vibration de groupement CH_3 . Un calcul IRC à partir de **TS'** relie l'intermédiaire réactionnel **I'** au produit **P'**.

Dans l'intermédiaire réactionnel **I'**, les distances entre les atomes sont de 3,131Å et 3,556Å entre le carbone C5-N1 et C4-N3 respectivement.

Dans l'état de transition **TS'**, ces distances se raccourcissent et passent à 2.780 Å et 1.826, et prenant les valeurs des liaisons C-N simples dans le produit **P'** (1,381Å et 1,386Å respectivement).

Dans le produit **P'**, le cycle triazole est toujours lié au centre métallique par le carbone C5, la liaison C-Zn est de 1.990 Å.

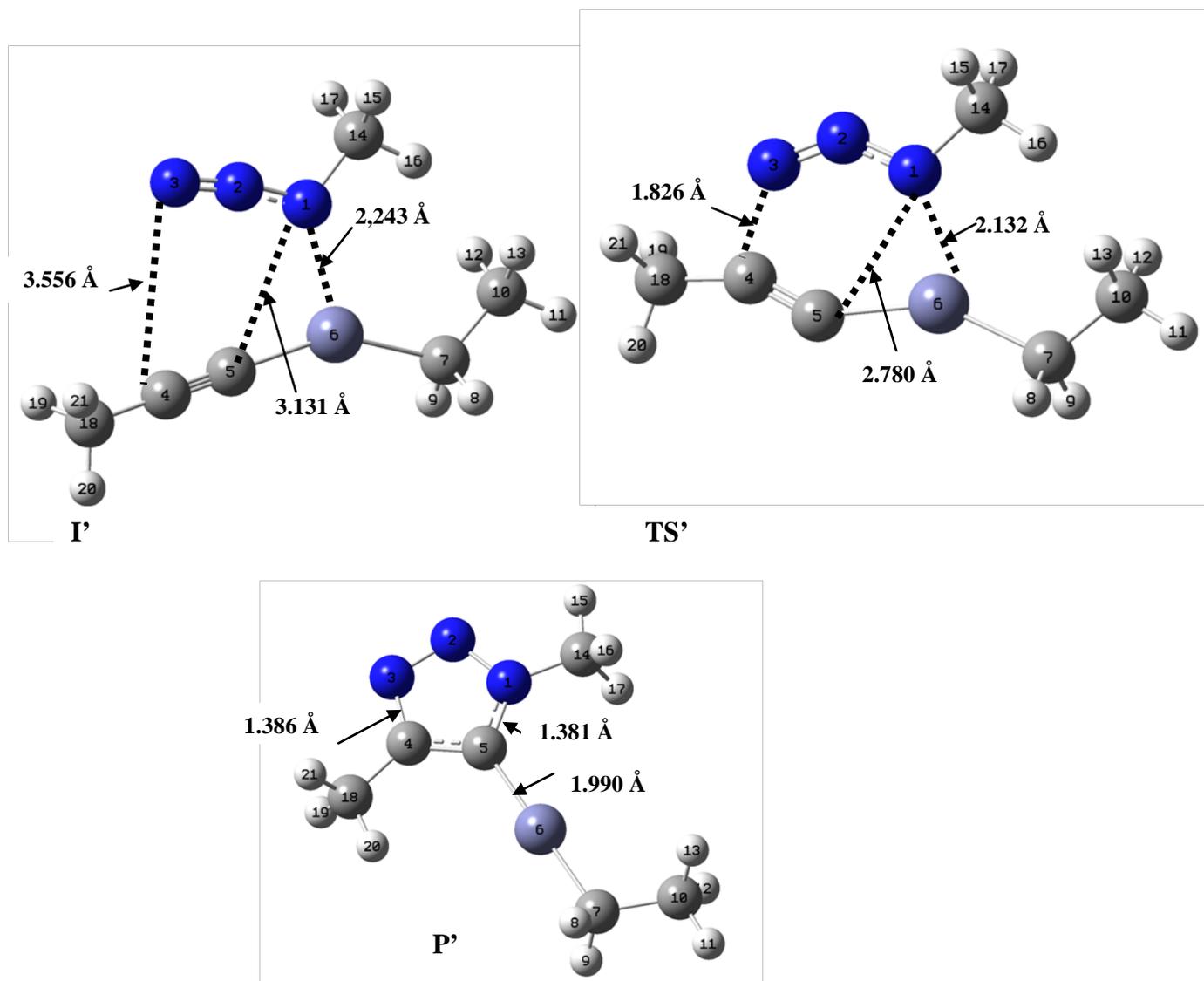


Figure 17: Structures géométriques des points stationnaires correspondants à la cycloaddition (AAC) catalysée.

Deuxième étape

Le cycle catalytique est complété par la régénération du complexe Zn (II) et libération de l'hétérocycle formé dans le milieu réactionnel par rupture de la liaison C5-Zn.

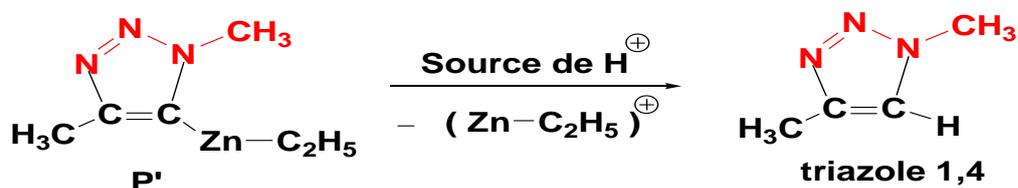


Figure 18 : Mécanisme réactionnel correspondant à la deuxième étape de la formation de l'isomère 1,4-triazole par la réaction ZnAAC.

Notons que les états de transition correspondants à la rupture de la liaison C5-Zn n'ont pas été déterminé, ceci peut être expliqué par le fait que les barrières d'activation mises-en jeu au cours de cette étape sont très faibles d'où des surfaces d'énergie potentielle plates.

III.3.4 Formation de l'isomère 1,5-triazole

Consiste l'attaque nucléophile de l'atome d'azote terminale N3 sur le carbone α , menant ainsi à la formation simultanée des liaisons forme C4-N3 et C5-N1 pour former le cycle d'isomère 1,5-disubstitué-1, 2,3-triazole lié au Zinc par le carbone C4 selon le mécanisme réactionnel porté sur la figure 19.

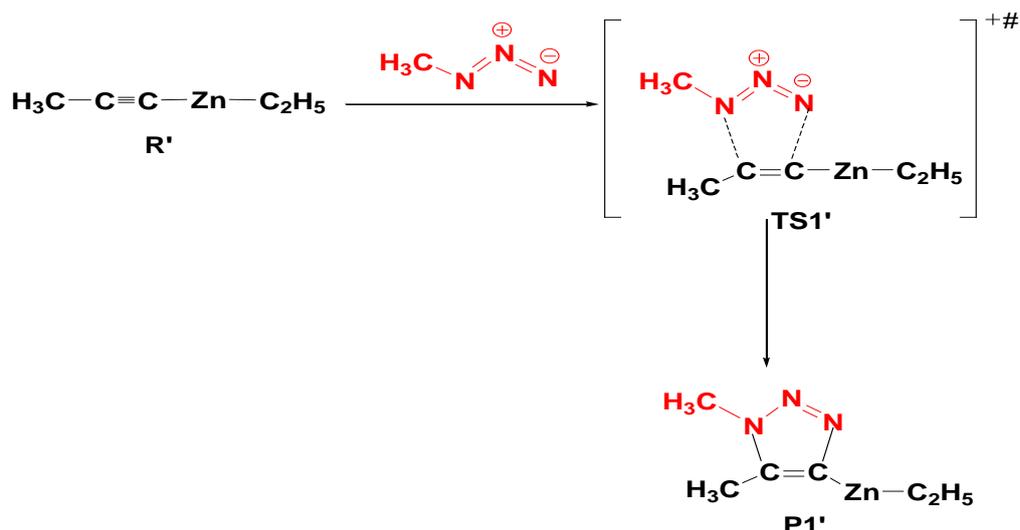


Figure19: Mécanisme réactionnel correspondant à la première étape de la formation de l'isomère 1,5-disubstitué par la réaction ZnAAC.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

L'état de transition est caractérisé par une seule fréquence négative (-396 cm^{-1}) dont les modes normaux de vibrations vont dans le sens de la formation simultanée des liaisons C4-N3 et C5-N1. Un calcul IRC à partir de **TS1'** relie le réactif **I1'** au produit **P1'** justifiant ainsi la formation du produit **P1'**.

La transformation de **R1'** en complexe triazole **P1'** est spontanée, elle nécessite une très faible énergie d'activation (3.1 kcal/mol).

Dans la structure du départ (**I1'**), l'azote secondaire N1 n'est pas lié au carbone C5, il est à une distance de 5.309 Å, cette distance se raccourcit jusqu'à la formation de la liaison intermédiaire C5-N1 dans le produit (1.372 Å), de même pour la distance entre l'azote terminal N3 et le carbone C4 qui passe de 3.170 Å dans la structure de départ à 2.259 Å dans l'état de transition et finie par prendre la valeur d'une liaison C-N simple (1.404 Å) dans le produit **P1'**.

Dans le produit **P1'**, l'hétérocycle est toujours lié au catalyseur, la liaison C4-Zn est de 1.984 Å.

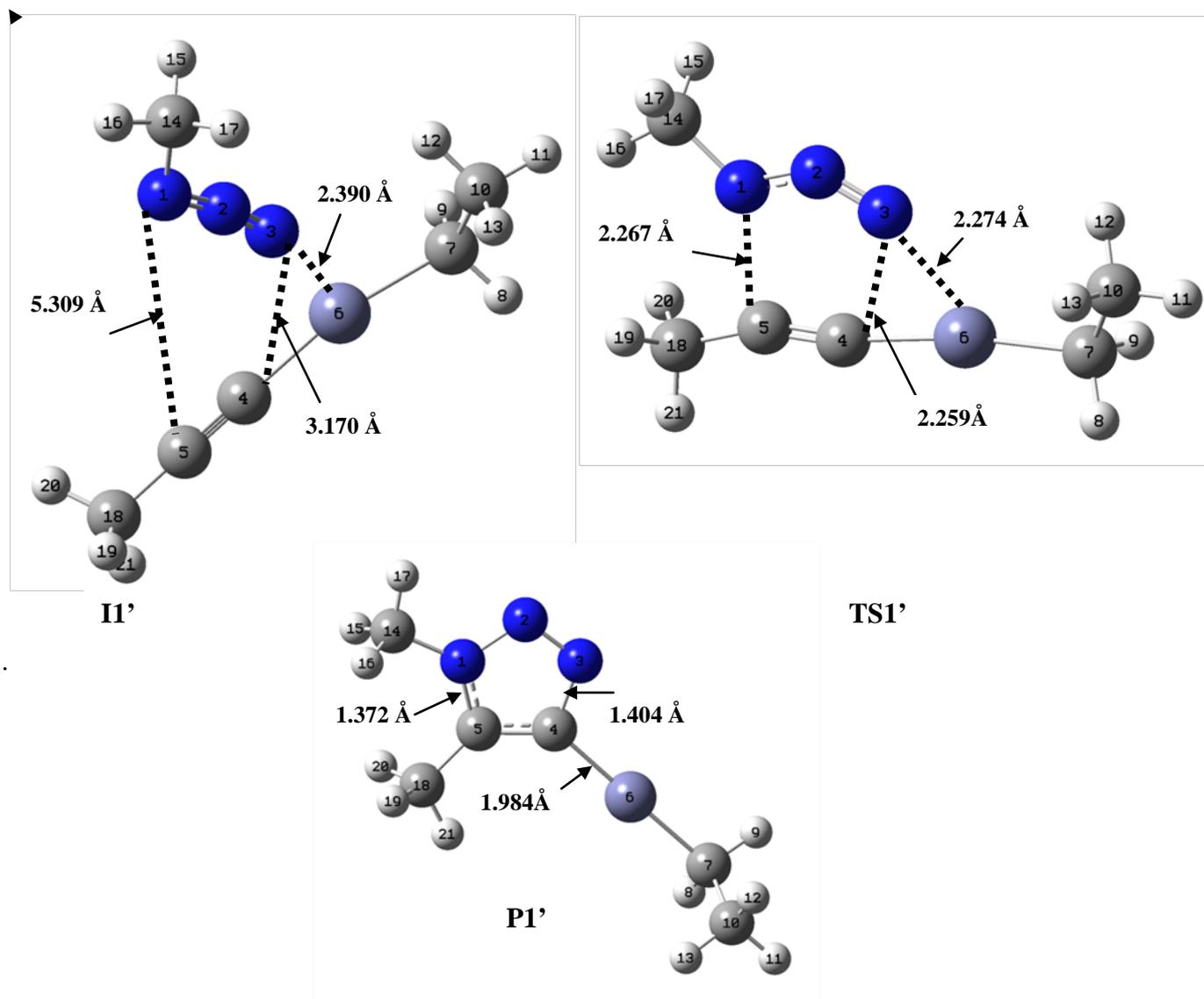


Figure 20 : Géométries des points stationnaires correspondants à la formation du composé 1,5-triazole par la réaction ZnAAC.

Deuxième étape

Correspond à la rupture de la liaison C4-Zn ce qui mène à la libération du cycle 1,5-triazole et régénération du catalyseur ZnEt_2 dans le milieu réactionnel.

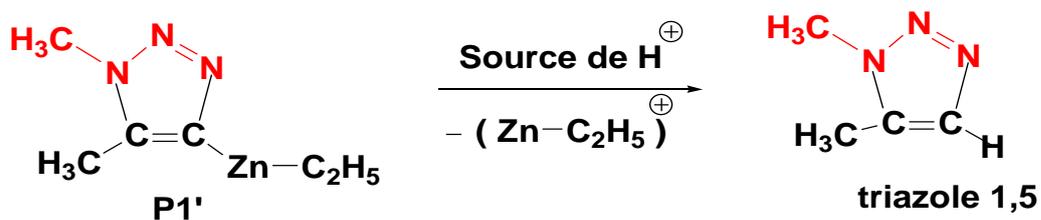


Figure 21: Mécanisme réactionnel correspondant à la deuxième étape de la formation de l'isomère 1,5-triazole.

Notons que les états de transition correspondants à la rupture de la liaison C4-Zn n'a pas été déterminé, ceci est dû à la faible énergie d'activation nécessaire pour cette étape.

Le profil des énergies libres relatives calculées pour la formation du 1,4 et 1,5 de triazole est porté sur la figure 22.

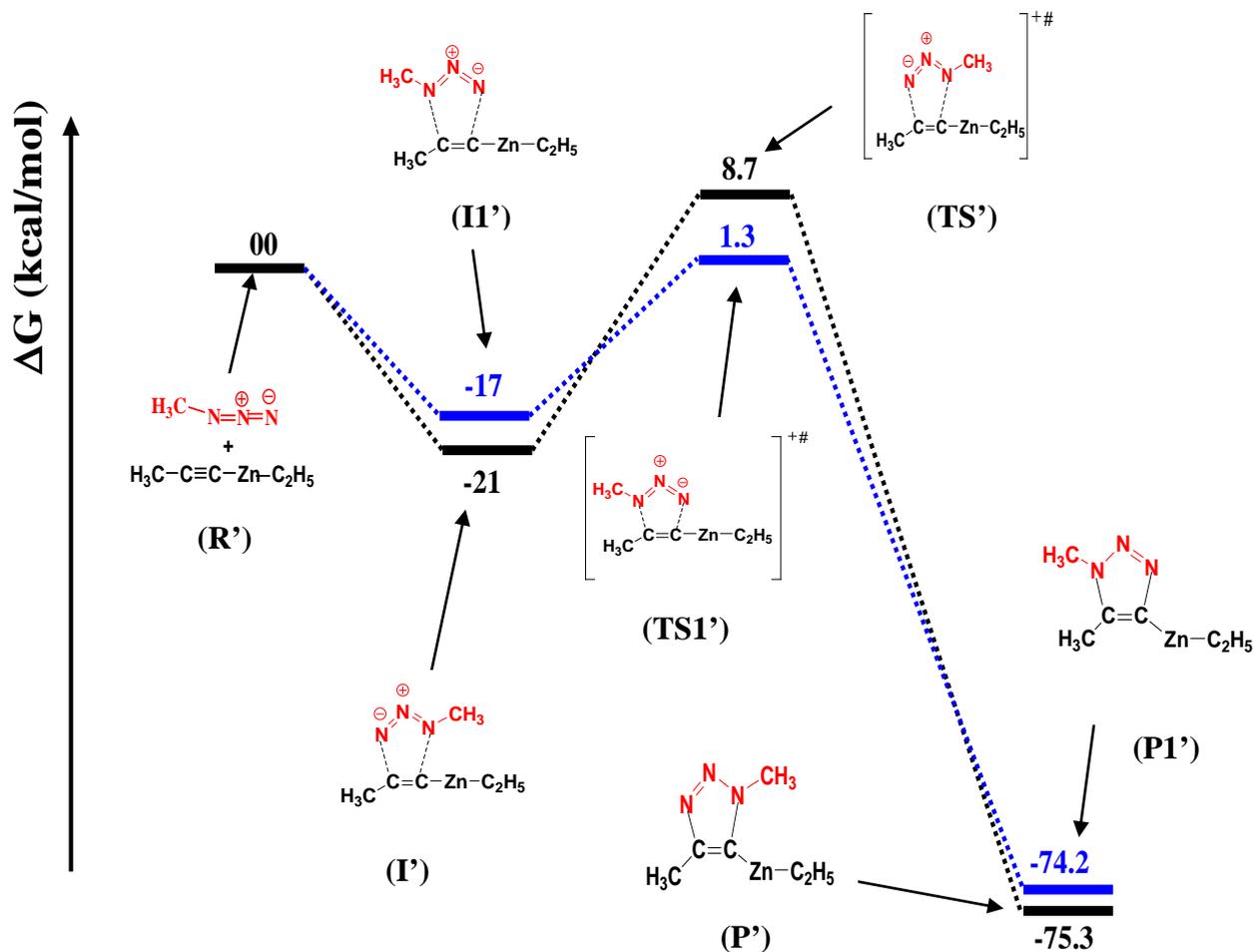


Figure22: Diagramme des énergies libres relatives calculées pour la réaction decycloaddition azoture-alcyne catalysée par un complexe de Zn (II) (ZnAAC). **En noir** : formation de l'isomère 1,4-triazole ; **en bleu** : formation de l'isomère 1,5-triazole.

Les énergies d'activation correspondant aux deux modes de cyclisation sont: 1.3kcal/mol, pour le 1,5 et 8.7 kcal/mol pour le 1,4-triazole. Par conséquent, les deux régioisomères sont cinétiquement favorisés.

III.3.5 Conclusion

Les résultats obtenus par nos calculs, montrent bien que le mécanisme réactionnel proposé par Astruc impliquant l'attaque directe de l'azoture sur le carbone α de l'acétylure est le mécanisme favorisé pour la réaction ZnAAC.

Il apparaît clairement que la formation des deux stéréoisomères 1,4 et 1,5-triazoles est cinétiquement possible par la réaction ZnAAC puisque les deux réactions nécessitent des énergies d'activation beaucoup plus basses (8.7 et 3.1 kcal/mol) que celle de la réaction thermique (28.8 et 28.3 kcal/mol respectivement). L'addition 1,5 étant donc plus favorisée.

Thermodynamiquement, les deux isomères, le 1,4 et le 1,5-triazole sont de même ordre de stabilité (isoénergétiques).

Références bibliographiques

- [1] R. Huisgen, *Angewandte Chemie International Edition in english*, 2(1963)565.
- [2] A. Padwa, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*; Ed.; Wiley: New York, 1984; A. W. Padwa, H. Pearson, *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry toward Heterocycles and Natural Products*; Eds.; Wiley: New York, 2002; A. Padwa, W. Lwowski, In *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Ed. Wiley: New York, 1984.
- [3] D. Imperio, T. Pirali, U. Galli, F. Pagliai, L. Cafici, P. L. Canonico, G. Sorba, A. A. Genazzani, *Tron, G. C. Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15, 6748. B.
- [4] K. El Akri, K. Bougrin, J. Balzarini, A. Farajd, R. Benhidaa, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17, 6656.
- [5] D. J. Hupe, R. Boltz, C. J. Cohen, J. Felix, E. Ham, D. Miller, D. Soderman, D. V. Skiver, *J. Biol. Chem.* 16(1991) 10136.
- [6] Z. Bascal, L. Holden-Dye, R. J. Willis, S. W. G. Smith, and R. Walker, *J. Parasitology*. 112 (1999) 253.
- [7] C. Peto, G. Batta, Z. Gyorgydeak, F. Sztaricskai, *J. Carbohydrate Chem.* 15(1996) 465.
- [8] R. Huisgen., *1,3-dipolar cycloaddition chemistry*; A. Pawda, Ed Wiley : New York. 1984. Chapter 1, 1-176.
- [9] Z. Wang, H. Qin, *Chem. Commun.* 2003, 2450.
- [10] C. D. Smith, M. F. Greaney, *Org. Lett.* 15 (2013) 4826-4829.
- [11] X. Meng, X. Xu, T. Gao, B. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* 28 (2010) 5409–5414.
- [12] M. A. Bohn. *Thermochim. Acta* 337(1999) 121-139; M. Tokumoto, Y. Tanaka, N. Kinoshita, T. Kinoshita, S. Ishibashi, H. Ihara. *J. Phys. Chem. Sol.* 54(1993) 1667-1673.
- [13] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann. *Organic azides: an exploding diversity of a unique class of compounds.* *Angew. Chem. Int. Ed.* 44(2005) 5188-5240.
- [14] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, G. Orpen, R. Tylor, R. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths inorganic Compounds. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*(1987) S1-S19.
- [15] L. Tchertanov, *Structural metrics relationships in covalently bonded organic azides.* *Acta Cryst. Sect. B.* 55 (1999) 807-809.
- [16] F. F. Chen and F. Wang. *Molecules.* 14 (2009) 2656-2668.

Chapitre III Réaction de Cycloaddition Azoture-Alcyne catalysée par les complexes de Zinc(II): la réaction ZnAAC

- [17] T.M. Klapötke, recent developments in the chemistry of covalent azides. *Chem. Ber.* 130 (1997) 443-452.
- [18] R.D. Harcourt. On the "pentavalent" nitrogen atom and nitrogen pentacoordination. *J. Mol. Struct.* 300(1993) 245-256.
- [19] L. O. Brockway, L. Pauling, The electron-diffraction investigation of the structure of molecules of methylazide and carbon suboxide. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 19(1933) 860-867
- [20] F. Himo, T. Lovell, L. Hilgraf, V.V. Rostovtsev, L. Noodleman, K.B. Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.* 127(2005) 210-216.
- [21] L. Liang, J. Ruiz, D. Astruc, The efficient copper(I) (hexabenzyl) tren catalyst and dendritic analogues for green "click" reactions between azides and alkynes in organic solvent and in water: positive dendritic effects and monometallic mechanism, *Adv. Synth. Catal.* 353(2011)3434–3450.
- [22] J. E. Hein, V. V. Fokin, *Chem. Soc. Rev.* 39(2010)1302-1315.

Conclusion générale

- Nous avons présenté dans ce travail de mémoire une étude théorique de l'action d'un complexe Zn(II) sur la vitesse de la réaction de cycloaddition entre un propyne et un Azoture de méthyle caractérisé les différentes étapes et intermédiaires de cette réaction afin de décrire correctement l'étape cinétiquement déterminante de chaque mécanisme.
- La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire, qui implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques permettant de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules aux moyens de programmes informatiques, comme le gaussian, pour le but d'obtenir, par le calcul, des résultats appropriés aux problèmes rencontrés en chimie, les grandeurs géométriques, les fréquences de vibration, les chemins réactionnels et d'autres grandeurs qui ne sont pas accessibles par l'expérience comme par exemple les propriétés de l'état de transition. Nos calculs ont été réalisés dans le cadre de la théorie quantique au moyen de la méthode DFT en utilisant la fonctionnelle PBE0 du programme Gaussian 09.
- La première étude mécanistique que nous avons effectué porte sur l'étude de la réaction de cycloaddition thermique entre un azoture de méthyle et un propyne. Les résultats obtenus montrent que cette réaction mène à la formation simultanée des deux stéréoisomères, le 1,4 et le 1,5-triazole avec des énergies d'activation 28.8 et 28.3 kcal/mol respectivement.
- Le deuxième système que nous avons étudié concerne la catalyse de la réaction de cycloaddition par un complexe $ZnEt_2$, récemment, un mécanisme réactionnel a été proposé par les expérimentateurs pour la formation du stéréoisomère 1,5 par la réaction ZnAAC. Nos résultats montrent bien que le mécanisme réactionnel le plus favorisé est le mécanisme impliquant l'attaque directe de l'azoture sur le carbone α de l'espèce acétylure de Zn (mécanisme proposé par Astruc). La formation des deux stéréoisomères 1,4 et 1,5-triazoles est cinétiquement favorisée par la réaction ZnAAC avec des énergies d'activation 8.7 et 1.3 kcal/mol respectivement, l'addition 1,5-

Conclusion générale

triazole étant donc largement favorisé, ce qui est en bon accord avec les résultats expérimentaux.

- Thermodynamiquement les deux produits sont de même ordre de stabilité (isoénergétiques).

Résumé

Français

Dans ce travail, nous avons effectué une étude théorique complète de la réaction de cycloaddition entre un propyne et un Azoture de méthyle non catalysée, ainsi que la réaction catalysée par le complexe Zn(II) afin d'étudier l'effet d'un catalyseur sur l'avancement de cette réaction au moyen de la méthode DFT implantée dans le programme Gaussian 09 en utilisant la fonctionnelle hybride PBE1PBE associée à la base double zêta polarisée LANL2DZ.

Les résultats obtenus montrent que la formation des deux stéréoisomères 1,4 et 1,5-triazoles est cinétiquement possible par la réaction ZnAAC puisque les deux réactions nécessitent des énergies d'activation beaucoup plus basses que celle de la réaction thermique. La formation de l'isomère 1,5 est cinétiquement plus favorisé que l'isomère 1,4 ce qui est en bon accord avec les résultats expérimentaux.

Anglais

in this work, we carried out a complete study of the uncatalyzed cycloaddition reaction between a methyl azide and a propyne, as well as the catalyzed reaction by the Zn (II) complex in order to study the effect of a catalyst on the progress of this reaction by the DFT method implanted in the Gaussian 09 program, using the hybrid functional PBE1PBE associated with the polarized double zeta basis LANL2DZ.

The results obtained show that the formation of the two 1,4 and 1,5-triazole stereoisomers is kinetically possible by the ZnAAC reaction since both reactions require much lower activation energies than that of the thermal reaction. the formation of the 1,5-isomer is kinetically more favored than the 1,4-isomer, which is in good according with the experimental results.

Arabe

في هذا العمل ، قمنا بدراسة التفاعل الغير المحفز بين الازوتير و البروبين وكذلك المحفز من طرف معقد الزنك من أجل دراسة تأثيره على تقدم هذا التفاعل باستخدام برنامج Gaussian 09 مع PBE1PBE ذو قاعدة ثنائية الاستقطاب LANL2DZ .

النتائج التي تم الحصول عليها تبين أن تشكيل المركب 1,4 و المركب 1,5 تريازول محتمل حركيا بتأثير معقد الزنك على هذا التفاعل لأن تشكل المركبين يتطلب طاقة تفعيل أقل بكثير من التفاعل الحراري و تشكل المركب 1,5 ممكن حركيا بالمقارنة مع المركب 1,4 وهذا ما يطابق النتائج المتحصل عليها تجريبيا.