



HAL
open science

Etude théorique de réactions chimiques en phase liquide à l'aide du modèle du champ de réaction auto-cohérent

Xavier Assfeld

► **To cite this version:**

Xavier Assfeld. Etude théorique de réactions chimiques en phase liquide à l'aide du modèle du champ de réaction auto-cohérent. Chimie. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 1994. Français. NNT : 1994NAN10071 . tel-01777327

HAL Id: tel-01777327

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01777327v1>

Submitted on 24 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE Henri POINCARE, NANCY I

UFR Sciences et Techniques de la Matière et des Procédés

GFD Chimie et Physico-chimie moléculaire et théorique



Thèse de Doctorat de l'Université Henri POINCARE, Nancy I

spécialité Chimie Informatique et Théorique

**Etude théorique de réactions chimiques en phase liquide à l'aide du modèle
du champ de réaction auto-cohérent.**

présentée par Xavier ASSFELD

Le 13 Juillet 1994

Membres du jury :

Président :	Ph. COUTROT	; Professeur à l'Université Henri POINCARE, Nancy I
Rapporteurs :	J. A. MAYORAL	; Professeur à l'Université de Zaragoza
	Y. JEAN	; Professeur à l'Université Paris Sud
Examineurs :	J. L. RIVAIL	; Professeur à l'Université Henri POINCARE, Nancy I
	J. J. DANNENBERG	; Professeur à l'Université de New York
	M. F. RUIZ-LOPEZ	; Chargé de recherche au CNRS

« Knowing is a barrier which prevents learning »

Teaching of BENE GESSERIT.

Frank Herbert

Je tiens tout d'abord à remercier M. le Professeur Rivail pour la confiance qu'il m'a témoignée durant les quatre années écoulées au sein de son laboratoire, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail, ainsi que pour l'attention dont il a su faire part durant mon cursus universitaire.

Je suis sincèrement reconnaissant à Manuel Ruiz-López pour son encadrement, ses conseils et ses remarques qui ont jalonné le déroulement de ces travaux et sans qui cette thèse n'aurait pu être menée à bien.

Que M. Rinaldi reçoive mon entière gratitude pour les développements méthodologiques et informatiques qu'il a effectués et sans lesquels la majeure partie des résultats n'auraient pas été obtenus.

Je remercie MM. les Professeurs Mayoral et Garcia pour leurs questions et pour les résultats qu'ils m'ont communiqués, ainsi que MM. les Professeurs Sordo et Sordo pour les discussions et les échanges que nous avons eus. Que tous les quatre, et les membres de leurs équipes, soient remerciés pour l'accueil chaleureux qu'ils nous ont réservé lors de nos visites.

J'adresse tout mon respect aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail.

Sommaire

Introduction	4
1. Méthodologie de calcul.	7
1.1. Calcul de l'énergie moléculaire.	7
1.1.1. Méthode Hartree-Fock.	7
1.1.2. Energie de corrélation.	10
1.1.3. Théorie de la fonctionnelle de la densité.	11
1.2. Références.	16
2. Approche théorique de la réactivité chimique en phase liquide.	17
2.1. Interactions soluté-solvant.	20
2.1.1. Interactions de Van der Waals.	21
2.1.2. Interactions spécifiques.	22
2.2. Méthodes théoriques de modélisation du solvant.	24
2.2.1. Simulations statistiques.	24
2.2.2. Modèles du continuum.	27
2.3. Description et développement du modèle.	29
2.3.1. Définition de la cavité.	30
2.3.2. Calculs de l'énergie électrostatique et d'induction.	31
2.3.3. Calculs des énergies de dispersion et de cavitation.	32
2.3.4. Optimisation de géométries et localisation des TS.	33
2.4. Références.	35

3. Réactions à états de transition peu polaires.	38
3.1. Effets du solvant sur la sélectivité <i>endo/exo</i> .	38
3.1.1. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle.	39
3.1.2. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile.	44
3.2. Effets du solvant sur la sélectivité diastéréofaciale.	46
3.2.1. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle.	46
3.2.2. Application de la DFT aux réactions de Diels-Alder.	53
3.3. Régiosélectivité.	55
3.3.1. Réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile.	55
3.3.2. Réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre.	57
3.4. Coordonnée de réaction et barrières d'activation.	59
3.4.1. Rôle des interactions spécifiques.	69
3.4.1.1. Influences des liaisons hydrogène soluté-solvant.	69
3.4.1.2. Influences des effets coopératifs catalyseur-solvant.	71
3.4.1.3. Influence du catalyseur sur la diastéréosélectivité.	74
3.5. Références.	80
4. Réactions à intermédiaire zwitterionique.	82
4.1. Effets électrostatiques du solvant sur la réaction de cycloaddition du cétène et de la méthanimine.	82
4.1.1. Introduction.	82

4.1.2. Détails du calcul.	83
4.1.3. Résultats et Discussion.	83
4.1.3.1. Effets du solvant sur la géométrie.	84
4.1.3.2. Mécanisme réactionnel dans le vide.	86
4.1.3.3. Mécanisme réactionnel en solution.	88
4.2. Références.	93
5. Réactions à forte séparation de charges.	94
5.1. Bromation de l'éthylène.	94
5.1.1. Choix de la base d'orbitales atomiques.	96
5.1.2. Mécanisme en phase gazeuse.	97
5.1.3. Mécanisme de réaction dans l'eau : modèle du continuum.	99
5.1.4. Mécanisme de réaction dans l'eau : molécules discrètes.	103
5.2. Références.	107
Conclusions.	108
Annexe A.	111
Annexe B.	113
Liste des tableaux.	123
Liste des figures.	126

Introduction.

L'étude théorique des interactions moléculaires au sein d'un liquide peut être abordée à l'aide de différents modèles dont l'utilisation dépend souvent du type de grandeur physique que l'on cherche à évaluer. Les modèles statistiques, par exemple de Monté-Carlo ou de dynamique moléculaire, sont bien adaptés au calcul de propriétés thermodynamiques mais s'avèrent moins efficaces pour étudier l'influence du solvant sur la structure géométrique et électronique du soluté. Les modèles de continuum permettent, au contraire, de prendre en compte les effets de polarisation aisément, mais font des approximations très simplificatrices de la structure du solvant et des interactions avec le soluté.

De très nombreuses études ont été publiées concernant l'influence du solvant sur les propriétés d'une molécule solvatée ou sur les modifications apportées par l'environnement à un processus en équilibre. Les études de la réactivité chimique en phase liquide sont cependant plus récentes et beaucoup moins développées. A l'exception de quelques travaux qui ont traité des problèmes spécifiques, les recherches sur les réactions chimiques en solution font souvent des hypothèses dont la validité peut être mise en cause dans certains cas. La première hypothèse consiste à supposer que le chemin de réaction en solution peut se déduire de celui en phase gazeuse en ajoutant l'énergie de solvation à chaque point de la surface d'énergie potentielle. La deuxième hypothèse admet que le solvant est toujours en équilibre avec le système, ce qui permet de calculer l'énergie de solvation de la même façon sur toute la surface d'énergie potentielle. Cette dernière hypothèse est probablement une très bonne approximation pour les processus en milieu non polaire, mais dans le cas d'un environnement polaire, les phénomènes de relaxation doivent être considérés. En effet, lorsque le passage par l'état de transition met en jeu une modification importante et rapide de la distribution de

charges, le solvant n'a pas le temps de se réorganiser complètement et l'hypothèse d'équilibre cesse d'être valable.

Dans le cas général, y compris dans les processus où il n'y a pas un développement de charges important, la première de ces hypothèses peut conduire à des prédictions incorrectes, car les effets électrostatiques, même dans un solvant non polaire, modifient souvent de façon importante la stabilité relative des différentes conformations moléculaires. Ceci peut conduire à une modification du chemin de réaction qui ne doit pas être négligée, ou à un changement de mécanisme réactionnel. Un calcul rigoureux d'un processus chimique en solution s'avère être une entreprise difficile et délicate. On ne peut donc pas espérer traiter les systèmes d'intérêt expérimental sans faire un certain nombre d'approximations.

L'objectif de notre travail a été de mettre au point un modèle simple permettant d'introduire l'effet de solvant dans les calculs théoriques de réactivité qui puisse être appliqué à des systèmes comportant au plus quelques dizaines d'atomes. C'est pourquoi nous avons choisi un modèle à cavité que nous avons adapté à l'étude des réactions, notamment en y incluant un algorithme de localisation d'états de transition solvatés. Ceci nous permettra, comme nous le verrons, de discuter les effets du solvant sur le chemin de réaction.

Nous avons estimé nécessaire de réaliser nos calculs au niveau « état de l'art » afin d'obtenir des résultats fiables. Pour ce faire, nous avons employé les méthodes *ab initio* et, pour une partie, les méthodes de la fonctionnelle de la densité. Nous avons également voulu que nos résultats puissent être confrontés à des données expérimentales, obtenues par les laboratoires avec lesquels nous avons collaboré, ce qui nous a amené à nous intéresser à des systèmes de taille relativement importante.

Nous débuterons ce mémoire avec un chapitre récapitulatif des différentes méthodes de la chimie quantique habituelles ainsi que du modèle de solvant que nous avons choisi.

Le deuxième chapitre tiendra lieu de rappel des méthodes d'investigation théoriques dont nous disposons pour étudier la réactivité chimique et pour tenir compte des influences du milieu environnant.

Nous nous sommes intéressé à quelques réactions d'addition que nous avons classées en trois types qui feront l'objet de chapitres distincts :

- les réactions à états de transition peu polaires, pour lesquelles le solvant peut être considéré comme n'ayant qu'un effet statique (chapitre 3). Nous aborderons surtout les cycloadditions de Diels-Alder et les problèmes de l'influence du solvant sur la sélectivité ;
- les réactions à intermédiaires zwitterioniques, pour lesquelles le solvant influence notablement le chemin de réaction (chapitre 4). Nous avons choisi, comme application et exemple de réaction, la cycloaddition de Staudinger entre le cétène et la méthanimine qui est une voie de synthèse des β -lactames parmi les plus importantes ;
- les réactions à fortes séparations de charges qui ne se déroulent que sous l'action du solvant (chapitre 5). La bromation de l'éthylène servira d'illustration à ce chapitre.

Les conclusions sont regroupées à la fin de ce mémoire et sont orientées vers une évaluation des possibilités d'utilisation du modèle à cavité à la résolution des problèmes soulevés par la réactivité en phase liquide.

Il nous faut mentionner que l'ensemble des travaux conduits lors de cette thèse a fait l'objet de nombreuses collaborations avec des équipes expérimentales et théoriques. En particulier, l'équipe de l'Université de Zaragoza (Espagne) avec laquelle nous avons étudié les réactions de Diels-Alder et le Département de Chimie Physique de l'Université d'Oviedo (Espagne) avec lequel nous avons étudié, entre autres, la réaction de Staudinger.

1. Méthodologie de calcul.

1.1. Calcul de l'énergie moléculaire.

1.1.1. Méthode Hartree-Fock.

Le problème majeur concernant les systèmes multiélectroniques est la résolution de l'équation de Schrödinger qui, pour des états stationnaires, s'écrit :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Nous nous plaçons dans le cas non relativiste et sous l'approximation de Born-Oppenheimer. L'opérateur Hamiltonien \hat{H} peut s'exprimer, en unités atomiques, sous la forme :

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \Delta_i - \sum_a^M \sum_i^N \frac{Z_a}{R_{ia}} + \sum_{i>j}^N \frac{1}{r_{ij}}$$

où les indices i et j sont relatifs aux N électrons du système et a aux M noyaux. Pour respecter le principe d'exclusion de Pauli, la fonction d'onde Ψ se symbolise par un déterminant de Slater. Ce déterminant est construit sur la base des fonctions monoélectroniques Φ_i (orbitales moléculaires OM). Ce procédé est connu sous le nom d'approximation orbitale.

La meilleure fonction d'onde qui peut être écrite comme un déterminant de Slater est la fonction d'onde de Hartree-Fock. Elle s'obtient à l'aide d'un calcul variationnel auto-cohérent (SCF). Elle est établie à partir des orbitales Φ_i , fonctions propres du Fockien \hat{F} :

$$\hat{F}\Phi_i = \varepsilon_i \Phi_i$$

Ces orbitales minimisent l'énergie totale du système et sont développées sur une base finie d'orbitales atomiques φ_μ ou de spinorbitales χ_μ . C'est l'approximation CLOA (Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques) qui se formule :

$$\Phi_i = \sum_{\mu} c_{i\mu} \varphi_{\mu} \text{ ou } \Phi_i = \sum_{\mu} c_{i\mu} \chi_{\mu}$$

Nous obtenons ainsi les équations de Roothaan pour lesquelles l'élément de la matrice associée au Fockien s'écrit :

$$F_{\mu\nu} = h_{\mu\nu} + \sum_{\lambda,\sigma} P_{\mu\nu} \left\{ (\mu\nu|\lambda\sigma) - (\mu\sigma|\lambda\nu) \right\}$$

où μ, ν, λ et σ symbolisent des orbitales φ ou χ . $P_{\mu\nu}$ s'appelle la matrice densité. $h_{\mu\nu}$ est l'élément de la matrice associée à l'Hamiltonien de coeur, qui ne dépend que des coordonnées d'un seul électron et qui comprend l'énergie cinétique et l'énergie d'attraction de l'électron par les noyaux. Les intégrales biélectroniques $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ et $(\mu\sigma|\lambda\nu)$ sont respectivement les termes coulombien et d'échange.

Les orbitales (ou spinorbitales) atomiques sont, soit des fonctions hydrogéoïdes, soit, le plus souvent, des fonctions de Slater. Pour simplifier l'expression mathématique des intégrales multicentriques multiélectroniques, on remplace les fonctions (hydrogéoïdes ou de Slater) par des combinaisons linéaires de fonctions gaussiennes. Notons que si nous utilisons les orbitales sans discrimination de spin, nous parlerons de formalisme RHF et que si nous utilisons des orbitales dont la partie spatiale dépend du spin, nous parlerons de formalisme UHF.

Ces approximations comportent plusieurs conséquences. D'abord, la substitution des orbitales de type Slater (STO) par des combinaisons de gaussiennes (GTO) soulève deux problèmes. L'énergie potentielle électrons-noyaux et la répulsion électrons-électrons sont mal

représentées au voisinage des noyaux. Ceci est dû à la particularité des gaussiennes de posséder une dérivée nulle pour $r = 0$, contrairement aux fonctions de Slater. Le deuxième problème provient de la tendance à s'annuler, aux longues distances, plus rapidement pour les gaussiennes que pour les Slater. Ces problèmes sont en grande partie corrigés par l'utilisation de bases gaussiennes très étendues et multi-dzéta. Cependant, la plupart des phénomènes chimiques ayant lieu dans la région où les fonctions de Slater sont bien représentées par les fonctions gaussiennes, ces défauts ne nuisent pas trop à la qualité des calculs.

Par ailleurs, le développement des orbitales moléculaires sur une base d'orbitales atomiques génère également des imprécisions. En effet, de la taille de la base utilisée va dépendre la précision du calcul. Il faudrait que la taille de la base soit infinie pour que l'on atteigne la "limite Hartree-Fock". Cette limite correspond à la valeur minimale de l'énergie issue du calcul variationnel pour une base complète. Cette valeur minimale de l'énergie est, néanmoins, soumise à une erreur systématique provenant de l'approximation orbitale que nous détaillerons au paragraphe suivant. La taille de la base joue un rôle non négligeable dans le calcul de l'énergie de formation d'un complexe moléculaire. Cette énergie est entachée d'une erreur appelée "erreur de superposition de base" (BSSE), qui provient du fait que, dans le complexe, chaque orbitale moléculaire est développée dans une base plus étendue que dans les molécules séparées. Pour pallier cet inconvénient, on peut effectuer un calcul de correction Boys et Bernardi¹. Néanmoins, cette correction ne peut pas être considéré comme exacte et est toujours soumise à controverse^{2,3}.

Enfin, l'approximation orbitale est discutable. En effet, en faisant cette approximation, nous négligeons complètement la corrélation qui existe entre le mouvement des divers électrons. Cela se matérialise dans le fait que la probabilité de présence de trouver deux électrons dans le même élément de volume est constituée de deux événements indépendants. L'énergie calculée ainsi a une valeur nécessairement supérieure à la valeur exacte. La différence entre ces valeurs est connue sous le nom d'énergie de corrélation. Pour la calculer, nous disposons de plusieurs approches théoriques.

1.1.2. Energie de corrélation.

La méthode la plus répandue pour calculer l'énergie de corrélation consiste à effectuer un calcul de perturbation sur la fonction d'onde SCF. Celle-ci est exprimée dans l'espace des configurations et l'opérateur d'ordre zéro est l'Hamiltonien de Fock. Cette méthode est connue sous le nom de Møller-Plesset et est, en général, conduite aux ordres 2, 3 ou 4.

La deuxième méthode est variationnelle. On utilise l'espace des configurations pour développer une expression approchée des fonctions propres de l'Hamiltonien. Cette méthode porte le nom d'interaction de configurations (CI). Le nombre de configurations étant très important (nombre de façons de disposer n électrons sur N niveaux), on se limite souvent aux mono et diexcitations.

Pour diminuer la durée des calculs et limiter le nombre de configurations à prendre en compte, de nombreuses autres méthodes dérivées de ces deux-ci, ont été développées (CC, CEPA, ACPF, MRDCI, etc.).

Un autre problème, inhérent à l'approximation orbitale et à l'utilisation d'un seul déterminant de Slater pour décrire le système, est que pour certaines espèces chimiques présentant deux (ou plus) configurations quasi-dégénérées, la limite Hartree-Fock est une très mauvaise approximation. On ne peut pas espérer résoudre ce problème par un traitement post Hartree-Fock. Nous nous servons de plusieurs techniques pour aller au-delà de cette limitation. Ces démarches résident toutes dans le même principe. Elles considèrent directement dans un seul calcul variationnel plusieurs déterminants, ce qui revient à optimiser simultanément les coefficients des déterminants et les coefficients des orbitales. La difficulté la plus considérable de ces techniques repose sur le choix des déterminants (ou configurations) à employer. Plusieurs approches (Valence Bond, Complete Active Space Self-Consistent Field, Multi-Configuration Self-Consistent Field, etc.) sont disponibles.

Si les procédés post SCF évaluent la corrélation dite dynamique, (c'est-à-dire la correction due aux mouvements des électrons), les méthodes auto-cohérentes multiconfigurationnelles estiment la corrélation de valence, celle-ci étant essentiellement

attribuée aux différentes formes mésomères limites de la fonction d'onde. Il est évident que si l'on effectue un calcul d'interaction de configuration complet (c'est-à-dire en tenant compte de toutes les configurations) ou un calcul multiconfigurationnel complet, on obtiendra la même valeur de l'énergie sans distinction de corrélation. Cette discrimination n'existe que pour les méthodes approchées qui limitent le nombre des configurations utilisables (CISD, CID, TCSCF, CC, etc.).

L'inconvénient de ces méthodes approchées est qu'elles ne sont pas invariantes avec la taille du système. C'est-à-dire que le niveau de correction n'est pas le même, par exemple, pour un dimère que pour les monomères. C'est l'erreur "size consistent", appelée ainsi pour sa dépendance envers la taille du système ou, dit autrement, envers la taille de l'espace actif des configurations. La fonction d'onde étant développée dans un espace plus grand pour les monomères que pour le dimère, il en résulte une perte énergétique pour le dimère qui n'a rien de physique. Des méthodes (telle CEPA, CID avec correction de Davidson-Pople, etc.) corrigent cette imperfection. Notons que la méthode Møller-Plesset de part son caractère perturbatif respecte la taille de l'espace des configurations et, par conséquent, est "size-consistent".

Les approximations, dont nous venons de faire la liste, et les corrections correspondantes montrent que pour tirer des conclusions à partir de résultats théoriques, il faut toujours savoir dans quel cadre d'approximation nous nous trouvons et si les approximations ou corrections sont justifiées.

1.1.3. Théorie de la fonctionnelle de la densité.

Rappelons que dans l'équation de Schrödinger, si nous connaissons N , le nombre d'électrons, et $v(r)$, le potentiel externe, l'Hamiltonien est établi de façon fixe.

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \Delta_i + \sum_{i>j}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_i^N v(r_i)$$

où $v(r_i)$ est le potentiel exercé par les noyaux sur l'électron i . Nous en tirons la fonction d'onde et les propriétés moléculaires par minimisation de l'énergie.

Le premier théorème de Hohenberg-Kohn⁴ établit que "le potentiel externe $v(r)$ est déterminé, à une constante près, par la densité électronique $\rho(r)$ ". Si nous connaissons la densité, comme N dépend de $\rho(r)$, nous pouvons fixer \hat{H} et, par conséquent, nous pouvons décrire la fonction d'onde et les propriétés moléculaires. Entre autres propriétés, nous pouvons décrire l'énergie qui devient donc une fonctionnelle de la densité $E(\rho)$.

Le deuxième théorème de Hohenberg-Kohn⁴ démontre que "pour une densité d'essai $\tilde{\rho}(r)$, telle que $\tilde{\rho}(r) \geq 0$ et $\int \tilde{\rho}(r) dr = N$, $E_0 \leq E(\tilde{\rho})$ où $E(\tilde{\rho})$ est la fonctionnelle énergie : $E(\tilde{\rho}) = T(\tilde{\rho}) + V_{ne}(\tilde{\rho}) + V_{ee}(\tilde{\rho})$ ". Ce théorème est l'analogie du principe variationnel. Les termes $T(\tilde{\rho})$, $V_{ne}(\tilde{\rho})$ et $V_{ee}(\tilde{\rho})$ sont respectivement les contributions cinétique, potentielle noyaux-électrons et potentielle électrons-électrons à l'énergie du système. Le potentiel noyaux-électrons s'exprime par :

$$V_{ne} = \int \rho(r)v(r)dr$$

Le terme d'énergie cinétique, en unités atomiques, est déterminé comme étant l'énergie cinétique de particules sans interaction.

La répulsion électrons-électrons est scindée en deux parties, l'une de type coulombienne, l'autre de type non classique. La partie non classique contient l'échange, la corrélation et la différence d'énergie cinétique entre les systèmes avec et sans interaction. L'élément coulombien $J(\rho)$ prend alors corps :

$$J(\rho) = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr'$$

Remarquons que les termes diagonaux (auto-coulomb) sont pris en compte, il faut donc que le potentiel d'échange corrélation considère les termes "auto-échange". Nous y reviendrons ultérieurement dans les méthodes de correction de l'approximation locale.

En considérant $E(\rho)$ différentiable et soumise à la condition de normalisation, le principe variationnel nous conduit à l'équation de Kohn-Sham :

$$\left[-\frac{1}{2}\Delta + v(r) + v_e(\rho(r)) + v_{xc}(\rho(r)) \right] \Phi_i = \varepsilon_i \Phi_i$$

Cette équation est exacte, mais le potentiel d'échange et de corrélation $v_{xc}(\rho(r))$ reste encore inconnu. La difficulté majeure de la DFT réside dans cette indétermination, pour laquelle de nombreuses approximations ont été proposées.

Dans l'approximation densité locale (LDA), la densité est supposée varier lentement et le potentiel d'échange et de corrélation se décompose à partir des énergies des particules d'un gaz d'électrons homogène. L'approximation densité locale de spin (LSD) est une généralisation de la LDA au spin polarisé. Plusieurs méthodes existent, dont la méthode $X\alpha$, pour laquelle on introduit un paramètre α dans l'expression du potentiel^{5,6}. De nombreux autres potentiels ont été proposés, VWN et PZ par exemple, et sont considérés comme représentant strictement la limite de l'approximation LSD.

Pour dépasser la limite locale, trois types de possibilités s'offrent à nous.

- Les méthodes de correction d'auto-interaction (SIC self-interaction correction)⁷ : on soustrait orbitale par orbitale l'erreur "auto-coulomb" due à la déficience du modèle local pour prendre en compte les termes "auto-échange" ;
- les méthodes mixtes Hartree-Fock DFT⁸ : on considère l'énergie exacte d'échange (Hartree-Fock) et une approximation DFT pour la corrélation ;
- Les méthodes de correction de gradient⁹ : on développe sur le gradient de la densité les énergies d'échange et de corrélation, afin de prendre en compte l'inhomogénéité de la distribution électronique.

Deux catégories principales de méthodes de résolution des équations de Kohn-Sham existent.

La méthode SW (Scattered-Wave ou onde diffuse)^{10,11,12} fait l'approximation de Muffin-Tin qui permet de résoudre l'équation exacte de Schrödinger pour un électron soumis au potentiel approché. Néanmoins, cette méthode ne donne pas aisément les valeurs correctes de l'énergie. Nous allons donc nous intéresser plus particulièrement aux méthodes s'inscrivant dans le cadre de l'approximation CLOA.

Dans ces méthodes, les orbitales moléculaires Φ_i sont développées sur une base d'orbitales atomiques pouvant être, soit des fonctions gaussiennes, soit des fonctions de Slater, soit des fonctions numériques. Les techniques diffèrent les unes des autres par la base utilisée ou par le choix du potentiel d'échange corrélation. L'intérêt principal réside dans la diminution importante du nombre d'intégrales multicentriques à calculer. En effet, dans un calcul Hartree-Fock, le nombre de ces intégrales est proportionnel à n^4 où n désigne le nombre d'électrons, ce qui conduit à des temps machine très longs et nécessite des capacités de stockage importantes. Dans l'approximation CLOA, nous écrivons le potentiel coulombien comme :

$$\langle \chi_\mu | v_e | \chi_\nu \rangle = \int \chi_\mu(r) \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} \chi_\nu(r) dr$$

pour lequel nous ajustons la densité de charge $\rho(r')$ par une combinaison linéaire de fonctions auxiliaires.

$$\rho(r') \approx \sum_i a_i f_i(r')$$

où f est un ensemble de fonctions auxiliaires représentant une base de "densité de charge".

Nous remarquons que les intégrales n'auront, au maximum, que trois centres, leur nombre devenant proportionnel à n^3 , ce qui constitue un gain de temps non négligeable par rapport aux calculs *ab initio*.

Les intégrales comprenant le potentiel d'échange corrélation peuvent se transformer de la même façon, l'ensemble des fonctions auxiliaires définissant une base "d'échange corrélation". Notons, néanmoins, que le calcul précis de l'énergie totale ne peut être conduit analytiquement. On échantillonne le potentiel sur une grille de points¹³ ce qui nous conduit à une intégration numérique.

Nous pouvons remarquer que la DFT ne fait aucune distinction entre la corrélation dynamique et la corrélation de valence. La précision des calculs va dépendre, bien sûr, de la base utilisée (approximation CLOA), de la finesse de la grille d'intégration, mais surtout du type de potentiel d'échange-corrélation considéré.

1.2. Références.

- ¹ S. F. Boys et F. Bernardi *Mol. Phys.* **19**, (1970) 553.
- ² D. W. Schwenke et D. G. Truhlar *J. Chem. Phys.* **82**, (1985) 2418.
- ³ M. J. Frish, J. E. Del Bene, J. S. Binkley et H. F. Schaefer III *J. Chem. Phys.* **84**, (1986) 2279-2289.
- ⁴ P. Hohenberg et W. Kohn *Phys. Rev. B* **136**, (1964) 864-871.
- ⁵ J. C. Slater *Adv. Quantum Chem.* **6**, (1972).
- ⁶ J. C. Slater *The Self-Consistent Field for Molecules and Solids vol. 4*, McGraw-Hill, New-York (1974).
- ⁷ J. P. Perdew et A. Zunger *Phys. Rev. B* **23**, (1981) 5048.
- ⁸ S. H. Vosko et L. Wilk *J. Phys. B: At. Mol. Phys.* **7**, (1983) 3687.
- ⁹ J. P. Perdew et Y. Wang *Phys. Rev. B* **33**, (1986) 8800.
- ¹⁰ K. H. Johnson *Adv. Quantum Chem.* **7**, (1973) 173.
- ¹¹ D. A. Case *Ann. Rev. Phys. Chem.* **33**, (1982) 151.
- ¹² H. Chermette *Folia Chimica Theoretica Latina*, (1981) 47.
- ¹³ F. Herman et S. Skillman *Atomic Structure Calculations*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, (1963).

2. Approche théorique de la réactivité chimique en phase liquide.

Avant d'aborder directement le coeur du sujet et afin de clarifier les hypothèses utilisées dans notre travail nous allons, dans ce chapitre, présenter les différentes approches théoriques d'étude des réactions chimiques et de modélisation du solvant (méthodes classiques ou quantiques, dynamiques ou statiques, ...).

Il est possible de prédire qualitativement l'évolution d'un système grâce à des critères moléculaires. Ces propriétés moléculaires sont scindées en deux groupes, les indices statiques et les indices dynamiques de réactivité. Les indices statiques (charge atomique, moment dipolaire, indice de liaison, ...) sont les propriétés spécifiques de la structure électronique d'une molécule isolée à l'équilibre. Les indices dynamiques caractérisent la réponse (délocalisation π , ...) de la molécule à une perturbation. Il est évident que de tels indices ne peuvent pas rendre compte fidèlement de tous les phénomènes produits par l'approche de deux réactifs. Plusieurs auteurs^{1,2} ont choisi d'interpréter la formation de l'état de transition par les fonctions d'onde des espèces réagissantes. Les réactions peuvent être classées en deux catégories, celles régies par les charges et celles régies par les orbitales. Ce classement ne dépend que de l'écart énergétique entre les orbitales frontières (HOMO et LUMO) et du recouvrement orbitalaire des espèces en présence. De plus, les règles de symétrie érigées par Woodward et Hoffmann² permettent de prévoir les conformations finales des produits de la réaction chimiques. Toutes ces méthodes sont encore utilisées aujourd'hui comme première approximation ou comme étude préliminaire, mais l'important essor des capacités des nouveaux ordinateurs permet d'effectuer des calculs précis et rigoureux de la structure et de l'énergie de l'état de transition et d'évaluer des effets plus fins.

La plupart des réactions chimiques peuvent être décrites comme le passage d'un état chimique (état initial) vers un autre état chimique (état final) via un état de plus haute énergie que celle des réactifs, appelé communément état de transition. (figure 1)

Dans l'approximation de Born-Oppenheimer l'énergie d'une molécule est fonction, entre autres choses, des coordonnées des atomes constituant cette molécule. Nous avons vu au chapitre précédent comment calculer cette énergie au moyen de méthodes quantiques élaborées. Nous pouvons définir une hypersurface d'énergie potentielle de dimension $3N-6$ où N est le nombre d'atomes contenus dans la molécule. Cette hypersurface est constellée de points critiques (points où toutes les dérivées premières de l'énergie par rapport aux coordonnées atomiques sont nulles) qui se répartissent en quatre catégories suivant les valeurs des dérivées secondes de l'énergie :

- . Si toutes les dérivées secondes possèdent des valeurs positives alors le point critique correspondant sera un minimum.
- . Si toutes, sauf une, prennent des valeurs positives et la dernière une valeur négative, alors le point critique sera un état de transition (ou point selle, dû à la ressemblance entre la forme d'une selle de cheval et la forme de la surface de potentiel à trois dimensions autour de ce point critique).
- . Si M dérivées secondes possèdent des valeurs négatives alors le point critique sera un point selle d'ordre M . Notons que ce point critique n'a pas de signification physique.
- . Si toutes les dérivées secondes portent des valeurs négatives alors le point critique s'appellera un maximum.

Les minima de l'hypersurface de potentiel correspondent aux espèces chimiques stables, c'est-à-dire les réactifs, les produits, les intermédiaires réactionnels ou les différentes configurations d'un équilibre chimique. Il est toujours possible de relier deux minima en suivant un chemin qui passe par un ou plusieurs points selle. Le chemin qui lie les réactifs aux produits est appelé chemin de réaction. (figure 1).

Les vecteurs propres de l'Hessien (matrice des dérivées secondes ou des constantes de force) sont, si on travaille en coordonnées pondérées par les masses nucléaires, les coordonnées normales du système. Elles correspondent donc aux vibrations moléculaires. Pour la structure de transition, la coordonnée de réaction est définie par la pseudo-vibration moléculaire de fréquence imaginaire qui engendre la formation des produits. Cette fréquence imaginaire ne peut pas faire partie des calculs de thermodynamique statistique pour obtenir l'entropie ou plus généralement l'énergie libre.

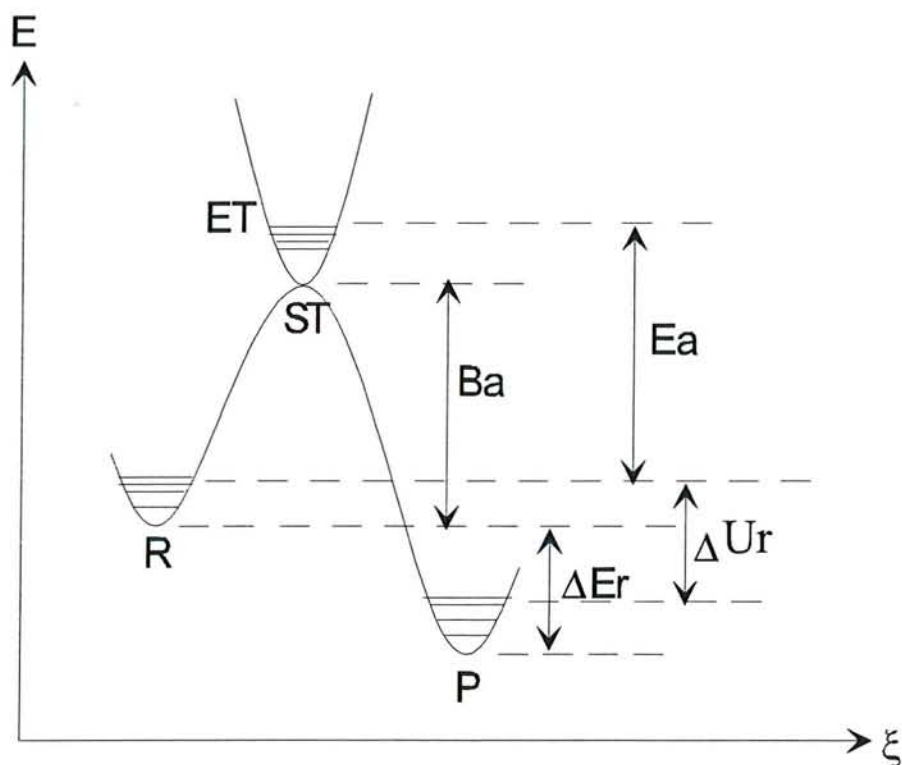


Figure 1 : Profil énergétique E d'une réaction chimique en fonction de la coordonnée de réaction ξ . R , P , ST et ET représentent les réactifs, les produits, la structure de transition et l'état de transition respectivement. E_a , B_a , ΔE_r et ΔU_r symbolisent l'énergie d'activation, la barrière d'activation, la variation d'énergie de la réaction et la variation d'énergie interne de la réaction respectivement.

Dans la théorie conventionnelle de l'état de transition^{3,4,5} (TST) les constantes de vitesse de réactions chimiques sont estimées sur la base des géométries, énergies et

gradients des points critiques. Cette méthode fait abstraction des influences thermiques et, par conséquent, les résultats ne sont pas toujours satisfaisants. La théorie variationnelle de l'état de transition^{6,7} (VTST) pallie cet inconvénient en prenant en compte les contributions dépendantes de la température. Enfin, les composantes quantiques⁸ d'effet tunnel peuvent aussi jouer un rôle important dans la détermination des constantes de vitesse et des énergies d'activation dans certains cas, spécialement pour les réactions de transfert protonique.

L'étude théorique de la réactivité chimique des espèces en solution fait l'objet d'une attention croissante. En effet, la plupart des processus chimiques ont lieu en solution et la nature du solvant joue un rôle très important. Son effet doit être pris en considération lors de l'analyse et de l'interprétation des résultats provenant d'un calcul théorique.

Cependant, l'approche théorique des systèmes macroscopiques présente quelques difficultés majeures, telles le nombre très élevé des constituants, le nombre de paramètres et la nécessité de tenir compte de la multitude d'états d'énergies voisines du système en question (effet statistique). Cet état de faits souligne que la notion d'état de transition en phase liquide n'est pas facile à définir.

2.1. Interactions soluté-solvant.

L'énergie totale du système soluté-solvant (sS) est la somme de l'énergie de la molécule de soluté, des molécules de solvant et d'un terme énergétique croisé. A ce terme est associé un hamiltonien H_{sS} qui s'écrit :

$$H_{sS} = \sum_{k \in \mathbb{S}} \sum_{l \in \mathbb{S}} \frac{q_k q_l}{r_{kl}}$$

où les indices k et l se rapportent indifféremment aux noyaux ou aux électrons appartenant respectivement aux deux sous-systèmes. Ce terme correspond à l'attraction exercée par les

noyaux d'un sous-système sur les électrons de l'autre, à la répulsion nucléaire et électronique entre les sous-systèmes. La répulsion électronique combine les termes coulombien et d'échange. Le terme d'échange n'intervient qu'à courte distance et est essentiellement répulsif, il peut donc être négligé dans l'étude de la solvatation. Si nous effectuons un calcul perturbatif sur le terme croisé, exprimé sous forme d'un développement multipolaire, nous pouvons décomposer l'énergie correspondante en plusieurs interactions. Ces différentes interactions sont regroupées sous le générique "forces de Van der Waals". Cependant, certains solvants disposent, de par leur structure, de la capacité de former des interactions spécifiques autres que les interactions de Van der Waals.

2.1.1. Interactions de Van der Waals.

Les forces intermoléculaires sont classées en fonction du type de propriété électrique considérée.

Les forces électrostatiques résultent des moments électriques permanents (monopôle ou charge, dipôle, quadrupôle, octupôle, ...) et regroupent sous leur nom les interactions entre les moments électriques permanents du soluté et ceux du solvant. L'énergie électrostatique correspondante est soit attractive soit répulsive selon le signe ou l'orientation des moments.

Le terme d'induction provient du fait que l'action d'un moment électrique permanent d'une molécule crée un moment électrique induit sur l'autre molécule. Il est évident que plus une molécule est polarisable, plus le moment dipolaire induit sera intense et donc plus l'énergie d'induction sera importante. Dans le cas général, nous devons tenir compte non seulement du tenseur de polarisabilité dipolaire mais également des tenseurs de rang plus élevé, tels les tenseurs de polarisabilités quadrupolaire et mixte dipôle-quadrupôle, ainsi que des hyperpolarisabilités si le calcul perturbatif est poussé au-delà du deuxième ordre. Les polarisabilités étant toutes positives, l'énergie d'induction sera donc obligatoirement attractive.

Les fluctuations incessantes de la distribution de charges d'une molécule, dues au mouvement électronique continu, créent temporairement un moment électrique. Ce moment instantané peut, à son tour, interagir avec les moments instantanés des molécules avoisinantes. L'énergie d'interaction correspondante est appelée énergie de dispersion. Elle dépend des polarisabilités dynamiques respectives des molécules de soluté et de solvant. L'énergie de dispersion est toujours attractive. Dans certains ouvrages, l'énergie de dispersion est aussi appelée énergie de Van der Waals.

Pour résumer ce paragraphe, nous pouvons illustrer les forces de Van der Waals avec le tableau 1 ci-dessous.

	q^A	μ_α^A	$\Theta_{\alpha\beta}^A$...	$\mu_{i\alpha}^A$
q^B	électrostatique	électrostatique	électrostatique	électrostatique	induction
μ_α^B	électrostatique	électrostatique	électrostatique	électrostatique	induction
$\Theta_{\alpha\beta}^B$	électrostatique	électrostatique	électrostatique	électrostatique	induction
...	électrostatique	électrostatique	électrostatique	électrostatique	induction
$\mu_{i\alpha}^B$	induction	induction	induction	induction	dispersion

Tableau 1 : Interactions de Van der Waals. q , μ_α , $\Theta_{\alpha\beta}$ et $\mu_{i\alpha}$ représentent la charge, la composante α du dipôle, la composante $\alpha\beta$ du quadrupôle et la composante α du moment dipolaire induit respectivement. α et β symbolisent l'un des trois axes x , y ou z de l'espace. A et B sont relatifs aux molécules des deux sous-systèmes. Les points de suspension signifient que la série des moments électriques permanents peut être continuée à l'infini.

2.1.2. Interactions spécifiques.

Toutes les interactions citées ci-dessus font intervenir l'hypothèse que les distances intermoléculaires restent grandes et donc que l'on peut négliger l'énergie d'échange. Cependant, à plus courte distance, cette hypothèse cesse d'être valable.

Certains couples soluté-solvant, de par leurs structures électroniques, forment des interactions spécifiques. Celles-ci sont généralement recensées en deux catégories : transfert de charge et liaison hydrogène.

Si l'un des deux sous-systèmes, soluté ou solvant, est très électrophile et l'autre très nucléophile, il peut y avoir recouvrement entre la première orbitale inoccupée de l'électrophile et la dernière orbitale occupée du nucléophile. Ce recouvrement s'accompagne d'un transfert de charge du nucléophile vers l'électrophile.

La liaison hydrogène ne peut trouver plus évidente représentation que la solvation en milieu aqueux. Cette liaison apparaît entre un atome d'hydrogène assez fortement chargé positivement et un atome particulièrement électronégatif, généralement l'oxygène ou l'azote. Comme Daudey⁹ l'a démontré, la liaison hydrogène dans le dimère de l'eau peut être vue comme étant approximativement la somme de trois contributions : électrostatique, transfert de charge et échange. Les deux premiers termes sont attractifs et apparaissent par ordre d'importance décroissante alors que le troisième est purement répulsif, ce qui conduit à une distance d'équilibre correspondant au minimum de cette somme.

Notons pour conclure, que nous pouvons schématiser les interactions moléculaires comme suit (figure 2) :

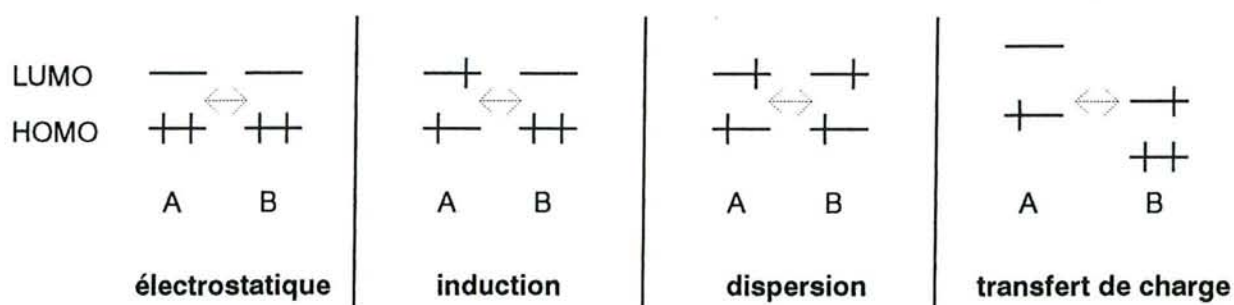


Figure 2 : Interactions moléculaires. A et B désignent les deux sous-systèmes.

2.2. Méthodes théoriques de modélisation du solvant.

Le calcul de l'énergie d'interaction soluté-solvant a été envisagé de différentes façons par plusieurs groupes de recherche. La grande diversité des techniques employées impose que nous en fassions un rapide exposé afin d'en analyser les approximations.

L'ensemble des modèles présentés ci-dessous peut être scindé en deux sous-ensembles distincts, connus sous les dénominations suivantes : les modèles à "molécule modèle et solvant réel" et les modèles à "molécule réelle et solvant modèle". Sous le premier type de méthodes nous reconnaissons les simulations MC et DM, tandis que sous le deuxième nous retrouvons les méthodes de description quantique du soluté.

2.2.1. Simulations statistiques.

- Monte-Carlo.

Les techniques de simulation Monte-Carlo (MC) ont été très largement utilisées pour étudier les effets de solvant sur les propriétés moléculaires et sur les équilibres chimiques. Jorgensen a résumé les travaux théoriques portant sur les équilibres conformationnels en phase condensée¹⁰. Beveridge¹¹ et son équipe ont rapporté quelques résultats sur l'application de l'algorithme de Métropolis pour le calcul de l'énergie libre sur des systèmes variés.

Le soluté est généralement représenté comme étant un ensemble de charges réparties sur une géométrie fixe. Pour obtenir ces charges et cette géométrie, on effectue une optimisation de géométrie du soluté à l'état isolé avec des logiciels de calculs quantiques *ab*

initio. Les ensembles de charges les plus couramment utilisés sont les charges de Mulliken ou encore les charges CHELP. Le solvant est représenté par un modèle simple (par exemple, le modèle TIP4P) dans lequel les molécules possèdent une certaine rigidité (ou flexibilité). Des charges ponctuelles supplées quelquefois par des dipôles atomiques se répartissent sur la géométrie. L'interaction soluté-solvant comprend deux parties distinctes. La première est un terme de répulsion dispersion de Van der Waals qui correspond aux interactions 1-4 et est calculée grâce au potentiel de Lennard-Jones. La seconde est un terme attractif ou répulsif Coulombien entre les charges atomiques du soluté et les charges du solvant.

A partir d'une configuration initiale comprenant la géométrie fixe du soluté et d'une distribution quelconque des molécules de solvant (avec l'énergie U_0), on génère aléatoirement une nouvelle configuration et si l'énergie U_1 , de cette dernière, est inférieure à U_0 alors elle est conservée et le calcul se poursuit pour obtenir U_2 . Par contre, si U_1 est supérieure à U_0 , on effectue un test de pile ou face pour conserver ou non cette configuration. Le test de pile ou face se modélise par une loi de Boltzmann en $e^{\frac{-\Delta U}{kT}}$ où la tolérance d'acceptation est réglée par la pseudo température T . Le calcul se poursuit donc ainsi en sauvegardant les configurations retenues et se termine par la moyenne de l'énergie sur toutes les configurations. Les résultats sont généralement analysés en termes d'énergie électrostatique et de composantes hydrophobes.

Une méthode originale de Jorgensen consiste à effectuer cette simulation MC sur tous les points d'un chemin réactionnel obtenu avec des calculs *ab initio*¹². Ainsi, il a pu analyser l'évolution de la solvation pour toutes les étapes de la réaction chimique.

- Dynamique moléculaire.

Plusieurs études sur les réactions de substitution nucléophile ont été réalisées^{13,14,15} par Hynes et son équipe, le but étant de détailler le rôle dynamique joué par le solvant sur la

constante de vitesse. D'un point de vue plus chimique, Tapia a analysé les effets de l'hydratation sur une étape limitante d'une réaction catalysée de réarrangement¹⁶.

Ici le soluté se modélise comme précédemment par un ensemble de charges positionnées sur les centres atomiques. On effectue, au préalable, des calculs quantiques pour connaître les géométries d'équilibre et les charges. De plus, la réaction est observée tout au long du chemin réactionnel. Le profil énergétique ainsi obtenu est simulé par un potentiel classique, fonction des distances interatomiques.

On utilise les modèles classiques de la DM (TIP4P, SPC, ...) pour représenter le solvant.

La méthode consiste à intégrer les équations classiques de Newton. Nous disposons, au départ, d'une configuration définie par les positions de chaque atome ainsi que des vitesses associées à ces atomes. Si les vitesses ne sont pas connues, nous les déterminons grâce à une distribution de Maxwell-Boltzman issue de la théorie cinétique des gaz. Grâce à ces paramètres, nous pouvons intégrer les équations de la mécanique classique, sachant que les forces correspondent au gradient du potentiel et aussi au produit de la masse par l'accélération. Si nous développons la position r au temps $t+\delta t$ en série de Taylor, c'est-à-dire en fonction des positions, vitesses et accélérations au temps t , nous obtenons un nouveau jeu de positions et de vitesses et nous pouvons recommencer ce processus. L'énergie est, bien entendu, recalculée pour chaque jeu de paramètres. Cette méthode permet de parcourir une portion de la surface de potentiel et surtout permet de passer des cols énergétiques, contrairement aux minimisations classiques.

L'inconvénient majeur de ces deux méthodes réside dans le fait que la relaxation nucléaire et électronique de la molécule de soluté est difficile à introduire. Les méthodes ci-dessous permettent au contraire d'en tenir compte.

Pour conclure ce chapitre, il nous faut signaler les travaux récents¹⁷ de Messieurs Car et Parrinello sur la description de l'eau grâce aux calculs de dynamique quantique. Cette voie, pour le moment très coûteuse en moyens de calculs, est vouée à prendre une importance considérable dans les années à venir en profitant de l'augmentation gigantesque des capacités de calcul des ordinateurs.

2.2.2. Modèle du continuum.

Les méthodes quantiques à solvant modèle se distinguent des premières par l'aspect uniforme du solvant. En effet, ces méthodes ne permettent pas de traiter explicitement le transfert de charges entre le solvant et le soluté. Nous pouvons, néanmoins, nous affranchir de cette difficulté en incluant dans le système soluté quelques molécules de solvant, qui seront donc traitées quantiquement. Contrairement aux simulations, elles nous permettent de calculer aisément les modifications de la structure de l'état de transition, du chemin réactionnel et, par conséquent, de prédire la sélectivité de la réaction étudiée.

- Modèle paramétrisé.

Ce modèle ne s'applique qu'aux méthodes semi-empiriques de la chimie quantique. Il consiste en une modification de l'hamiltonien, pour tenir compte des effets du solvant, qui repose sur la méthodologie développée par Still¹⁸, où le solvant est traité comme un continuum statistique. Plusieurs versions sont déjà développées et portent les noms SM1^{19,20}, SM2²¹ pour l'approximation AM1 et SM3^{22,23} pour PM3.

Le soluté est décrit par un système quantique subissant les effets de son environnement, *i.e.* le solvant. A chaque atome du soluté est associée une sphère de rayon égal au rayon de Born, il est donc possible de définir la surface accessible au solvant pour chaque atome.

L'énergie libre de solvation est la somme de l'énergie libre de cavitation, de l'énergie libre de Van der Waals (énergie de dispersion) et de l'énergie libre de polarisation

électrostatique. L'énergie libre de cavitation correspond au travail qu'il faut fournir pour former une cavité dans le continuum. L'énergie de VdW et l'énergie de cavitation sont reliées directement à la surface accessible de chaque atome par une relation de type :

$$G_{CD} = G_{cav} + G_{VdW} = \sum_i \sigma_i SA_i$$

Dans cette équation, SA_i est la surface accessible au solvant totale de l'atome i et σ_i est la tension superficielle de l'atome en question. Quelques détails sont donnés dans l'annexe A.

- Modèle à cavité de Pise.

Dans ce modèle^{24,25,26,27}, la molécule de soluté, décrite quantiquement, est placée dans une cavité créée dans un continuum diélectrique polarisable. La forme de la cavité épouse au mieux celle de la molécule. L'ensemble des charges de la molécule polarise le continuum, ce qui est équivalent à la création d'un système de charges virtuelles sur la surface de la cavité. La densité de charges superficielles produit un potentiel électrostatique qui en retour polarise le soluté. Ce potentiel est rajouté à l'hamiltonien. Les équations SCF permettent d'obtenir une fonction d'onde polarisée et donc une énergie de solvation contenant les termes électrostatique et inductif. Il est aussi possible de conduire une optimisation de géométrie en tenant compte du potentiel électrostatique afin d'observer les modifications géométriques du soluté induites par le solvant.

Les termes de cavitation et de dispersion peuvent être calculés séparément du calcul SCF. Le principal inconvénient de cette méthode est le fait que les charges superficielles doivent être calculées numériquement à chaque cycle SCF ou d'optimisation, ce qui limite les applications pratiques abordables du point de vue temps de calcul.

- Modèle à cavité de Nancy.

Cette méthode^{28,29} est celle que nous avons choisie pour les études constituant cette thèse et nous allons la décrire avec plus de détails que précédemment. Mise au point au sein de notre laboratoire, nous avons contribué à son développement en y ajoutant les modifications nécessaires pour l'adapter à l'étude des réactions chimiques.

2.3. Description et développement de la méthode.

Dans notre approche, la molécule de soluté est placée dans une cavité ménagée au sein du solvant. Le solvant est représenté par un milieu continu caractérisé par sa constante diélectrique statique ϵ . La polarisation du continuum, induite par la distribution de charge de la molécule de soluté, crée un champ électrique non-uniforme qui interagit avec le soluté. Comme nous l'avons dit, plusieurs solutions possibles ont été proposées pour calculer cette interaction^{28,29,30}. Dans ce type de modèle, l'énergie de solvatation comporte plusieurs termes correspondant aux différentes étapes du transfert du système en phase gazeuse au liquide :

- création d'une cavité au sein du liquide (énergie de cavitation) ;
- transfert de la molécule dans cette cavité avec la géométrie et la distribution électronique du vide ; polarisation du milieu diélectrique (énergie électrostatique) ;
- relaxation du système soluté-solvant (énergie de polarisation).

On doit ajouter, de plus, un terme non classique, l'énergie de dispersion que l'on peut aussi calculer à l'aide de ce modèle (*vide infra*).

Le premier calcul de Chimie quantique utilisant le modèle à cavité a été effectué par Rivail et Rinaldi²⁸ en 1973. Le modèle était basé sur celui proposé par Kirkwood³¹ et Onsager³². Depuis, cette approche a connu de nombreux développements qui sont brièvement décrits ci-dessous. Signalons que le potentiel électrostatique est calculé, en général, par un

développement en série autour d'un point ; le centre de la cavité. Ceci conduit à une expression faisant intervenir les moments multipolaires de la molécule de soluté dont le calcul est très aisé notamment dans le cas de cavités à coordonnées constantes (sphères, sphéroïdes, ellipsoïdes) car toutes les quantités sont calculées analytiquement.

2.3.1. Définition de la cavité.

La détermination du volume de la cavité et de sa forme joue un rôle très important dans ce modèle. Il a été proposé de définir la cavité par une surface d'isodensité électronique choisie de telle sorte que le volume soit égal au volume moléculaire partiel (en accord avec le critère d'Onsager). Il est apparu que cette surface présentait beaucoup de similitudes avec la surface de Van der Waals pour laquelle les rayons associés aux atomes sont surévalués³³ (par un facteur ≈ 1.2). Néanmoins, nous ne connaissons pas de formule analytique pour ces cavités et les calculs des dérivées, entre autres, doivent donc être réalisés de façon numérique. Pour pallier cet inconvénient, une bonne approximation est de considérer une cavité de forme sphérique, sphéroïdale, ou ellipsoïdale. Le volume moléculaire est issu du volume de Van der Waals corrigé par la formule :

$$V_{mol} = 1.480 V_{VdW}^{corr} + 0.42 \text{ (en } \text{Å}^3\text{)}$$

où V_{VdW}^{corr} est le volume de VdW obtenu en multipliant les rayons par un facteur 1.105. Cette expression a été obtenue pour reproduire les données expérimentales à 20°C.

Le moyen le plus simple pour définir les axes de l'ellipsoïde est de considérer les axes principaux et les valeurs principales d'une propriété tensorielle de la molécule. La polarisabilité dipolaire a été considérée³⁴, mais comme cette propriété dépend de la fonction d'onde, elle devait être recalculée à chaque cycle du calcul SCF. On définit préférentiellement l'ellipsoïde à partir des valeurs et vecteurs propres du tenseur d'inertie correspondant au volume de densité uniforme défini par la surface de VdW.

De récents travaux ont mis au point une méthode permettant l'emploi d'une cavité de forme générale, épousant au mieux la forme de la molécule, ce qui est essentiel pour l'étude

des molécules de formes complexes^{35,36}. La cavité de forme quelconque se définit grâce à la surface de Richards³⁷ qui considère une sphère de rayon égal à celui du solvant roulant sur la surface de Van der Waals afin d'éliminer les singularités issues de l'intersection de deux sphères atomiques. Cependant, l'utilisation d'une telle cavité impose que l'on calcule numériquement certaines quantités intervenant dans l'énergie de solvation. Dans notre travail, nous utiliserons des cavités ellipsoïdales, mais nous examinerons les conséquences de cette approximation.

2.3.2. Calcul de l'énergie électrostatique et d'induction.

Dans cette approche, la distribution de charges est représentée par un développement multipolaire. Nous utilisons le formalisme des tenseurs sphériques³⁸ pour lequel le multipole d'ordre l a " $2l + 1$ " composantes indépendantes notées M_l^m . Un tel multipole est couplé avec la $l^{\text{ème}}$ dérivée du potentiel électrique, qui est souvent appelée composante du "champ de réaction" (R_l^m)³⁹. L'opérateur d'interaction entre la molécule de soluté et le champ de réaction peut s'écrire :

$$H' = - \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l R_l^m M_l^m$$

Le champ de réaction représente la réponse de l'environnement à la distribution de charges de la molécule. Dans la limite de l'approximation de la réponse linéaire, nous pouvons formuler la relation :

$$R_l^m = \sum_{l'=0}^{\infty} \sum_{m'=-l'}^{l'} f_{ll'}^{mm'} M_{l'}^{m'}$$

Les éléments $f_{ll'}^{mm'}$ du tenseur des facteurs du champ de réaction ne dépendent que de la géométrie de la cavité et de la constante diélectrique ϵ du solvant. Dans le cas d'une cavité ellipsoïdale, ils sont calculés par la méthode de Rinaldi⁴⁰.

La présence du champ de réaction perturbe la structure électronique du soluté ainsi que sa géométrie d'équilibre.

L'énergie libre électrostatique qui peut être assimilée à une énergie libre de Gibbs, ΔG_{el} , s'obtient à partir des équations classiques de l'électrostatique⁴¹.

$$\Delta G_{el} = -\frac{1}{2} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l R_l^m M_l^m$$

Le facteur $\frac{1}{2}$ provient du fait que l'énergie nécessaire à la polarisation du milieu est exactement la moitié de l'énergie électrostatique d'interaction.

En incluant le terme d'énergie électrostatique dans le Fockien, nous pouvons écrire les éléments de la matrice associée comme :

$$F_{\mu\nu} = F_{\mu\nu}^0 + \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l R_l^m \langle \mu | \hat{M}_l^m | \nu \rangle$$

$F_{\mu\nu}^0$ est l'élément de la matrice associée au Fockien non perturbé et μ et ν sont deux fonctions de base. Par conséquent, l'effet électrostatique du solvant est pris en compte de façon auto-cohérente, ce qui permet d'inclure les effets de polarisation au cours du calcul SCF.

2.3.3. Calcul des énergies de dispersion et de cavitation.

L'énergie de cavitation a suscité plusieurs travaux, notamment de Pierotti^{42,43,44}, de Sinanoğlu⁴⁵ et plus récemment de Tuñón *et al.*⁴⁶. Ces différents travaux font intervenir des critères macroscopiques du solvant, comme la masse volumique ou la tension superficielle et la température, ainsi que des propriétés microscopiques comme le diamètre d'une molécule de solvant ou la surface accessible au solvant de la molécule de soluté.

L'énergie de dispersion s'exprime à partir des facteurs du champ de réaction, calculés pour la constante diélectrique extrapolée à une fréquence infinie, et des composantes de la polarisabilité multipolaire du soluté. Elle dépend aussi des potentiels d'ionisation du soluté et

du solvant. Comme cette énergie varie, en général, très peu en fonction de la géométrie de la molécule, on se contente souvent d'effectuer un calcul perturbatif final pour évaluer sa valeur. Nous ne donnerons pas d'autres détails, ici, car nous n'avons pas effectué les calculs de ces termes. Leur influence, dans notre travail, sera discutée qualitativement.

2.3.4. Optimisation de géométrie et localisation des états de transition.

Lors du transfert d'une molécule de la phase gazeuse en solution, les variations géométriques que subit le système sont relativement faibles, en général. Nous pouvons donc négliger les variations de l'énergie de cavitation dans le processus d'optimisation de la géométrie. Nous négligeons, également, les dérivés de l'énergie de dispersion, qui change peu d'une géométrie à une autre. Nous nous limiterons au calcul des dérivées premières et secondes de l'énergie électrostatique dans l'approximation de la cavité ellipsoïdale.

Le formalisme SCRF suppose qu'il n'y a pas de variation d'entropie pendant l'optimisation de la fonction d'onde. Ainsi, nous pouvons minimiser l'énergie totale Hartree-Fock obtenue avec la fonction d'onde de la molécule solvatée.

$$E = n_i \sum_i C_i^+ \left[H + \frac{1}{2} \sum_j C_j^+ G C_j - \frac{1}{2} \left[\sum_j C_j^+ S_j^m C_j \right] f_{ll'}^{mm'} S_{l'}^{m'} \right] C_i$$

$$+ \sum_{A,B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} - \frac{1}{2} \sum_A R_i^m Z_A S_i^m (\vec{R}_A)$$

Le calcul du gradient de l'énergie de solvation a été développé précédemment et a été inclus dans les programmes *ab initio* de la chimie quantique¹⁷. Par contre, le calcul de l'Hessien (matrice des dérivées secondes) n'avait jamais été effectué. Ce calcul est très important pour la localisation des structures de transition, pour le calcul des spectres de vibration ainsi que pour les calculs de thermodynamique statistique. L'algorithme correspondant a été implanté dans le logiciel Gaussian 92⁴⁷. Le détail des calculs est donné en annexe B. Seulement une partie des résultats présentés dans cette thèse ont été obtenus à l'aide de cet algorithme analytique. Dans

les autres cas, la méthode de Schlegel utilisée dans le logiciel Gaussian a été employée. Seules les dérivées premières sont calculées au cours d'une optimisation d'état de transition. L'Hessien est approché et actualisé à chaque cycle d'optimisation. Après convergence, un calcul rigoureux de l'Hessien s'impose pour vérifier l'existence d'une seule valeur propre négative. Avant que l'algorithme analytique décrit en annexe B ait été mis au point, nous avons utilisé un calcul numérique.

Comme nous l'avons déjà mentionné, la recherche des TS dans notre travail est faite en supposant que le solvant est en équilibre avec les réactifs le long du chemin réactionnel. Ceci est une bonne approximation dans le cas d'un solvant non polaire car, dans ce cas, la réponse du solvant est essentiellement due à la polarisation électronique et sa réorganisation peut être considérée instantanée. Dans le cas d'un solvant polaire, on doit considérer de plus la relaxation nucléaire et une étude rigoureuse nécessiterait la prise en compte des effets dynamiques du système complet. Ce point peut être essentiel dans le cas de certaines réactions dans lesquelles, près de l'état de transition, il y a un changement brutal de la distribution électronique dans les réactifs. Les effets non adiabatiques ont été étudiés par exemple pour les réactions SN_2 ⁴⁸. Cependant, dans la plupart des cas, l'approximation qui consiste à supposer le solvant en équilibre avec les réactifs, ce qui revient à utiliser la constante diélectrique statique dans le modèle à cavité, semble être tout à fait raisonnable et est celle que nous avons choisie, dans notre travail, pour les processus de cycloaddition. Nous reviendrons sur ce point dans le cas de la réaction de bromation de l'éthylène dans l'eau.

2.4. Références.

- ¹ K. Fukui *Molecular Orbitals in Chemistry, Physics and Biology*.
- ² R. B. Woodward et R. Hoffmann *J. Am. Chem. Soc.* **87**, (1965) 395; *ibid* p. 2046.
- ³ S. Glasstone, K. J. Laidler et H. Eyring *The theory of rate processes* (McGraw Hill, New York, 1941).
- ⁴ D. G. Truhlar, W. L. Hase et J. T. Hynes *J. Phys. Chem.* **87**, (1983) 2664.
- ⁵ D. G. Truhlar, W. L. Hase et J. T. Hynes *J. Phys. Chem.* **87**, (1983) 5223.
- ⁶ B. C. Garrett et D. G. Truhlar *J. Chem. Phys.* **70**, (1979) 1593.
- ⁷ B. C. Garrett, D. G. Truhlar, R. S. Grew et A. W. Magnuson *J. Phys. Chem.* **84**, (1980) 1730.
- ⁸ D. G. Truhlar et M. S. Gordon *Sciences* **249**, (1990) 491.
- ⁹ J. P. Daudey *Intern. J. Quantum Chem.*, **8**, 29 (1974).
- ¹⁰ W. L. Jorgensen *J. Phys. Chem.* **87**, (1983) 5304.
- ¹¹ D. L. Beveridge, M. Mezei, G. Ravishanker et B. Jayaram *Int. J. Quantum Chem.* **29**, (1986) 1513.
- ¹² J. F. Blake et W. L. Jorgensen *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 7430-7432.
- ¹³ J. P. Bergsma, B. J. Gertner, K. R. Wilson et J. T. Hynes *J. Chem. Phys.* **86**, (1987) 1356.
- ¹⁴ B. J. Gertner, J. P. Bergsma, K. R. Wilson, S. Lee et J. T. Hynes *J. Chem. Phys.* **86**, (1987) 1377.
- ¹⁵ B. J. Gertner, K. R. Wilson et J. T. Hynes *J. Chem. Phys.* **90**, (1989) 3537.
- ¹⁶ O. Tapia et J. M. Lluch *J. Chem. Phys.* **83**, (1985) 3970.
- ¹⁷ K. Laasonen, M. Sprik, M. Parrinello et R. Car *J. Chem. Phys.* **99**, (1993) 9080.
- ¹⁸ W. C. Still, A. Tempczyk, R. C. Hawley et T. Hendrickson *J. Am. Chem. Soc.* **112**, (1990)

- 6127-6129.
- ¹⁹ C. J. Cramer et D.G. Truhlar *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 8305-8311.
- ²⁰ C. J. Cramer et D.G. Truhlar *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 8552.
- ²¹ C. J. Cramer et D.G. Truhlar *Sciences* **256**, (1992) 213-217.
- ²² C. J. Cramer et D.G. Truhlar *J. Comp.-Aided Mol. Design* **6**, (1992) 629-666.
- ²³ C. J. Cramer et D.G. Truhlar *J. Comp. Chem.* **13**, (1992) 1089-1097.
- ²⁴ S. Mertius, E. Scrocco et J. Tomasi *Chem. Phys.* **55**, (1981) 117.
- ²⁵ S. Mertius et J. Tomasi *Chem. Phys* **65**, (1982) 239.
- ²⁶ R. Bonaccorsi, R. Cimiraglia et J. Tomasi *J. Comp. Chem.* **4**, (1983) 567.
- ²⁷ J. L. Pascual-Ahuir, E. Silla, J. Tomasi et R. Bonaccorsi *J. Comp. Chem.* **8**, (1987) 778.
- ²⁸ D. Rinaldi et J. L. Rivail *Theoret. Chim. Acta* **32**, (1973) 57.
- ²⁹ J. L. Rivail et D. Rinaldi *Chem. Phys.* **18**, (1976) 233.
- ³⁰ S. Mertius, E. Scrocco et J. Tomasi *Chem. Phys.* **55**, (1980) 117.
- ³¹ J. K. Kirkwood *J. Chem. Phys.* **2**, (1934) 351.
- ³² L. Onsager *J. Am. Chem. Soc.* **58**, (1936) 1486.
- ³³ J. L. Rivail et B. Terryn *J. Chim. Phys.* **79**, (1982) 1.
- ³⁴ D. Rinaldi, M. F. Ruiz-Lopez et J. L. Rivail *J. Chem. Phys.* **78**, (1983) 834.
- ³⁵ V. Dillet, D. Rinaldi, J. G. Ángyán et J. L. Rivail *Chem. Phys. Lett.* **202**, (1993) 18.
- ³⁶ V. Dillet, D. Rinaldi et J. L. Rivail *J. Phys. Chem.* (sous presse).
- ³⁷ F. M. Richards *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.* **6**, (1977) 151.
- ³⁸ C. G. Gray *Can. J. Phys.* **54**, (1976) 505.
- ³⁹ M. F. Ruiz-Lopez Thèse d'état : *Contribution à l'étude théorique des effets électrostatiques de solvant en spectroscopies moléculaires* (1985).
- ⁴⁰ D. Rinaldi *Computers and Chemistry* **6**, (1982) 155.
- ⁴¹ C. J. F. Böttcher *Theory of Electric Polarization*, Ed. Elsevier.

- ⁴² R. A. Pierotti *J. Phys. Chem.* **67**, (1963) 1840.
- ⁴³ R. A. Pierotti *J. Phys. Chem.* **69**, (1965) 281.
- ⁴⁴ R. A. Pierotti *Chem. Rev.* **76**, (1976) 717.
- ⁴⁵ O. Sinanoğlu *Inter. J. Quantum Chem.* **18**, (1980) 381.
- ⁴⁶ I. Tuñón, E. Silla et J. L. Pascual-Ahuir *Chem. Phys. Lett.* **203**, (1993) 289.
- ⁴⁷ GAUSSIAN 92 : M. J. Frish, G. W. Trucks, M. Head-Gordon, P. M. W. Gill, M. W. Wrong, J. B. Foresman, B. G. Johnson, H. B. Schlegel, M. A. Robb, E. S. Reprogle, R. Gomperts, J. L. Andres, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzales, R. L. Martin, D. J. Fox, D. J. Defrees, J. Baker, J. J. P. Stewart et J. A. Pople Gaussian 92, Carnegie-Mellon Quantum Chemistry Publishing Unit, Pittsburgh, PA, (1992).
- ⁴⁸ B. J. Gertner, K. R. Wilson et J. T. Hynes *J. Chem. Phys.* **90**, (1989) 3537.

3. Réactions à états de transition peu polaires.

Dans cette partie, nous présentons quelques résultats qui illustrent l'utilisation du modèle à cavité dans l'étude de la réactivité chimique en solution. Nous nous sommes attaché à examiner le rôle du solvant sur les réactions de Diels-Alder, compte tenu de l'importance, notamment industrielle, de ces processus. Il est admis généralement que ces réactions sont peu sensibles à l'environnement car elles sont gouvernées par les orbitales frontières et ne font pas intervenir un transfert de charges très important. Néanmoins, ces dernières années, un intérêt croissant est apparu pour l'étude du rôle du solvant sur ces réactions dû notamment aux modifications relativement importantes de la sélectivité grâce à l'utilisation de solvants aqueux. Quelques auteurs ont cherché à interpréter l'influence du solvant par l'intermédiaire de paramètres empiriques, tels que la solvophobicité ou la capacité à former des liaisons hydrogène, en analysant les corrélations avec les propriétés des réactions, telles que la vitesse de réaction ou la sélectivité. Cependant, l'interdépendance de ces paramètres rend difficile l'obtention de conclusions définitives sur le rôle joué par chaque facteur. Par exemple, la modification de la vitesse ou de la sélectivité *endo/exo* dans les solvants protiques a été constatée, mais le rôle des interactions électrostatiques ou hydrophobes n'est pas encore tout à fait élucidé. Nous nous sommes intéressé plus particulièrement aux effets du solvant sur la sélectivité *endo/exo*, la diastéréosélectivité et la régiosélectivité. Par ailleurs, ces réactions étant sensibles à l'action des acides de Lewis, considérés comme catalyseurs, nous avons comparé leur effet avec l'effet électrostatique dû au solvant.

3.1. Effet du solvant sur la sélectivité *endo/exo* des réactions de Diels-Alder.

Notre choix s'est porté sur les réactions du cyclopentadiène avec l'acrylate de méthyle et l'acrylonitrile, deux diénophiles d'utilisation assez courante et très étudiés du point de vue expérimental. L'acrylate de méthyle est en outre un excellent modèle pour étudier la sélectivité diastéréofaciale (*vide infra*).

3.1.1. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle.

Comme nous le voyons sur la figure 1, l'acrylate de méthyle (MA) peut avoir deux conformations (*s-cis* ou *s-trans*). Par ailleurs, le cyclopentadiène dispose de deux possibilités d'attaque sur l'acrylate, soit de façon *endo* soit de façon *exo*, ce qui nous conduit à considérer quatre états de transition. (Nous utiliserons le sigle TS pour état de transition dans ce qui suit.)

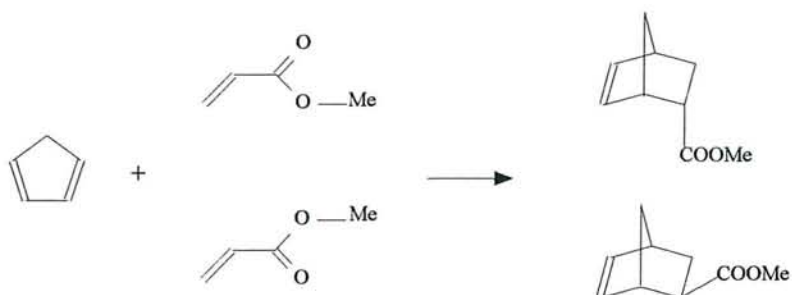


Figure 1 : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle (*s-trans* en haut et *s-cis* en bas) pour donner les produits *endo* (en haut) et *exo* (en bas).

Pour l'étude de cette réaction, nous avons utilisé le logiciel Gaussian 90 auquel nous avons ajouté les programmes spécifiques au solvant. Les calculs ont été effectués au niveau MP2/6-31G**//RHF/3-21G aussi bien pour les molécules isolées que pour les molécules solvatées. Nous avons considéré une cavité ellipsoïdale avec une constante diélectrique de 78.00 pour le continuum (constante diélectrique de l'eau) et limité le développement multipolaire à l'ordre 6. Les structures de transition solvatées ont été optimisées en calculant numériquement l'Hessien à partir du gradient analytique. Les contributions des énergies de cavitation et de dispersion ne sont pas prises en considération car elles ne modifieraient pas la stabilité relative des différents états de transition, par contre il est évident que les valeurs des barrières d'activation seront affectées par ces termes (*vide infra*). Dans notre travail nous avons seulement étudié des processus concertés car des calculs très poussés ont montré qu'en phase

gazeuse, le mécanisme non concerté faisant intervenir un TS biradicalaire est moins favorable^{24,25,26}.

Le tableau 1 regroupe les énergies de solvation des quatre états de transition, ainsi que celles des réactifs. L'énergie de solvation correspond à la différence des énergies totales des espèces entièrement optimisées dans le vide et dans la cavité. Nous voyons que si les valeurs absolues de l'énergie de solvation dépendent de la qualité de la base utilisée et de la corrélation électronique, les valeurs relatives, qui déterminent l'effet du solvant sur la sélectivité, sont beaucoup moins dépendantes du niveau de calcul. Si l'on considère l'acrylate de méthyle, nous remarquons que la forme *s-trans* possède une énergie de solvation supérieure à la forme *s-cis*. Ce phénomène se retrouve pour les états de transition (en les comparant par rapport aux conformations *s-cis* correspondantes) et pour une conformation donnée de l'acrylate les formes *endo* sont plus solvatées que les *exo*.

Espèces	RHF/3-21G	RHF/6-31G**//	MP2/6-31G**//
		RHF/3-21G	RHF/3-21G
cyclopentadiène	-2.16 (0.39)	-1.65 (0.30)	-1.35
MA <i>s-cis</i>	-4.40 (1.38)	-4.05 (1.65)	-2.77
MA <i>s-trans</i>	-5.00 (2.34)	-4.77 (2.54)	-3.19
TS <i>endo s-cis</i>	-4.78 (2.16)	-3.60 (2.32)	-2.63
TS <i>endo s-trans</i>	-6.23 (3.03)	-4.86 (3.28)	-3.65
TS <i>exo s-cis</i>	-4.36 (1.63)	-3.37 (1.95)	-2.48
TS <i>exo s-trans</i>	-5.79 (2.78)	-4.86 (3.06)	-3.46

Tableau 1 : Energies de solvation (kcal.mol⁻¹) et moments dipolaires (en Debye, entre parenthèses) des espèces isolées à différents niveaux de calculs.

Si nous nous intéressons aux valeurs des moments dipolaires (tableau 1), nous voyons que l'on peut globalement expliquer les différences de l'énergie de solvation à partir de ces moments. Néanmoins, nous allons montrer que ce résultat est partiellement fortuit. En effet, dans le tableau 2 nous avons recensé les contributions du développement multipolaire à

l'énergie purement électrostatique de solvation. L'énergie purement électrostatique de solvation est l'énergie obtenue, en utilisant la géométrie d'équilibre et la fonction d'onde de la molécule isolée lors du calcul de perturbation. Pour MA, le terme principal est le terme quadrupolaire ($l=2$), ainsi que pour le cyclopentadiène, pour lequel le terme dipolaire est quasiment nul. Par ailleurs, le terme octupolaire est encore très important pour les TS. S'il est vrai que ces termes sont sûrement surestimés dans notre traitement (à cause de la forme grossière de la cavité), il n'en reste pas moins que pour traduire correctement l'influence de la distribution de charge sur l'énergie de solvation il n'est pas possible de se limiter au terme d'Onsager.

Espèces	1				E_{elec}
	1	2	3	4	
cyclopentadiène	-0.02	-0.80	-0.28	-0.24	-1.50
MA <i>s-cis</i>	-0.55	-1.16	-0.57	-0.78	-3.68
MA <i>s-trans</i>	-1.16	-1.21	-0.60	-0.65	-4.13
TS <i>endo s-cis</i>	-0.60	-0.86	-1.27	-0.45	-3.71
TS <i>endo s-trans</i>	-1.13	-1.49	-1.35	-0.54	-5.05
TS <i>exo s-cis</i>	-0.40	-0.86	-1.31	-0.18	-3.31
TS <i>exo s-trans</i>	-1.06	-1.28	-1.28	-0.48	-4.75

Tableau 2 : Contributions multipolaires et énergie purement électrostatique de solvation (kcal.mol⁻¹) au niveau RHF/6-31G**/RHF/3-21G.

De plus, la comparaison entre l'énergie de solvation (tableau 1) et l'énergie purement électrostatique de solvation (tableau 2) montre que la contribution de l'énergie d'induction (obtenue par la différence de ces deux termes) n'est pas négligeable. Si, dans la majeure partie des cas, l'induction (électronique et nucléaire) est stabilisante, pour les états de transition *endo*, elle est défavorable.

Nous pouvons, maintenant, faire une analyse détaillée des effets du solvant sur la sélectivité *endo/exo* en utilisant les énergies de solvation des quatre états de transition. Pour

simplifier la discussion, les stabilités relatives des TS, dans le vide et en solution, sont données dans le tableau 3. Nous avons choisi arbitrairement le TS *endo s-cis* comme référence. Comme il est indiqué, la stabilité relative de TS dépend fortement de la qualité de la base utilisée. Au niveau RHF/3-21G, les structures *endo* sont moins stables que les *exo* correspondantes, alors que l'inverse est prédit aux niveaux plus élevés. Néanmoins, les faibles différences d'énergie entre les TS ne nous permettent pas de conclure fermement sur les stabilités de ces quatre structures. Les résultats MP2 ne modifient pas beaucoup la stabilité relative des TS par rapport au niveau SCF, car la corrélation est similaire pour les différentes conformations des TS. Expérimentalement, l'adduit *endo* est obtenu préférentiellement pour cette réaction¹ (par exemple, pour un mélange 50/50 eau-méthanol, le rapport *endo/exo* est égal à 11/2) dans une série de solvants en bon accord avec les résultats 6-31G**. Des calculs précédents au niveau RHF/3-21G sur la réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile² prédisaient les TS *exo* plus stables que les *endo*, contrairement aux données expérimentales.

Espèces	RHF/3-21G	RHF/6-31G**//	MP2/6-31G**//
		RHF/3-21G	RHF/3-21G
Vide			
TS <i>endo s-cis</i>	0.00	0.00	0.00
TS <i>endo s-trans</i>	1.68	1.46	1.37
TS <i>exo s-cis</i>	-0.84	0.40	0.28
TS <i>exo s-trans</i>	0.83	2.40	2.08
Solution			
TS <i>endo s-cis</i>	0.00	0.00	0.00
TS <i>endo s-trans</i>	0.22	0.20	0.34
TS <i>exo s-cis</i>	-0.42	0.63	0.43
TS <i>exo s-trans</i>	-0.18	1.20	1.25

Tableau 3 : Energies relatives (kcal.mol⁻¹) des états de transition dans le vide et en solution. Le TS *endo s-cis* est la référence.

Ces auteurs² suggéraient que l'écart entre les résultats théoriques et expérimentaux pouvait être dû au fait qu'au niveau RHF/3-21G les longueurs de liaison CC sont trop courtes. Bien que nous ne puissions pas éliminer cette hypothèse dans nos résultats, nous devons noter que nos calculs semblent pronostiquer correctement la sélectivité alors que nous utilisons les géométries 3-21G.

Les énergies de solvation (tableau 1) montrent que l'effet électrostatique du solvant favorise les isomères *endo* par rapport aux *exo*, en très bon accord avec les observations expérimentales de l'augmentation du rapport *endo/exo* quand la polarité du solvant augmente.

Il est intéressant de noter que les grandeurs thermodynamiques calculées au niveau RHF/3-21G ne modifient en rien la stabilité relative des TS (tableau 4) dans le vide. Les corrections énergétiques du point zéro et l'entropie sont un peu plus faibles pour les isomères *endo* que pour les *exo* correspondants, alors que les corrections thermiques de vibration sont un peu plus importantes.

Espèces	ZPE (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta E_{\text{vib}}(298)$ (kcal.mol ⁻¹)	S(298) (cal/mol.K)
TS <i>endo s-cis</i>	129.46	3.69	-97.17
TS <i>endo s-trans</i>	129.47	3.66	-96.70
TS <i>exo s-cis</i>	129.59	3.65	-96.66
TS <i>exo s-trans</i>	129.62	3.64	-96.46

Tableau 4 : Grandeurs thermodynamiques (énergies du point zéro, ZPE, énergies thermiques de vibration, $E_{\text{vib}}(298)$ et entropie S(298)) calculées au niveau RHF/3-21G dans la phase gazeuse (les températures sont entre parenthèses).

3.1.2. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile.

Quelques calculs préliminaires sur cette réaction nous ont montré que les états de transition n'ont pas une forme proche d'une ellipsoïde. De plus, le fait que le groupement nitrile possède un très fort moment dipolaire nous a poussé, pour étudier cette réaction, à utiliser une cavité de contact³ qui permet de mieux prendre en compte l'interaction électrostatique soluté-solvant. Nous avons optimisé entièrement les géométries des réactifs et des états de transition en phase gazeuse au niveau RHF/6-31G* et effectué des calculs ponctuels au même niveau de théorie en phase condensée. L'optimisation dans la cavité était difficile du fait de l'utilisation d'une cavité de contact définie numériquement. Cependant, comme nous le verrons pour l'acrylate de méthyle, les effets du solvant sur la géométrie moléculaire sont relativement faibles pour les réactions de Diels-Alder. Plus encore, l'énergie de corrélation ne modifie pas la stabilité relative des espèces, comme nous l'avons vu pour la réaction précédente, et nous ne l'avons pas prise en considération dans le cas présent. Ainsi, l'énergie de solvation est obtenue en faisant la différence des énergies totales des molécules isolées et solvatées. Elle est décomposée en énergie purement électrostatique de solvation et en énergie de polarisation, ce dernier terme se limitant aux effets électroniques. Le développement multipolaire au centre de la cavité a été limité à l'ordre 6 pour lequel une bonne convergence de la série est obtenue. Le continuum possède une constante diélectrique de 78.00.

La réaction, représentée sur la figure 2, peut passer par deux états de transition (TS *endo* et TS *exo*) suivant l'attaque du diénophile sur le cyclopentadiène.

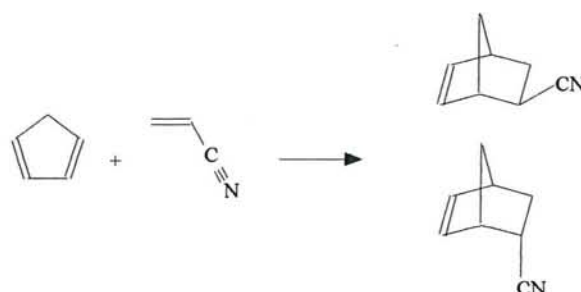


Figure 2 : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile pour donner les produits *endo* (en bas) et *exo* (en haut).

Le tableau 5 regroupe les énergies de solvation, les contributions purement électrostatiques et de polarisation des réactifs et des structures de transition. Nous pouvons déjà remarquer que les effets électrostatiques du solvant ont tendance à accroître les barrières d'activation par rapport à la phase gazeuse, car les réactifs sont plus solvatés que les TS.

Espèces	$E_{\text{solv.}}$	$E_{\text{élec.}}$	$E_{\text{pola.}}$
acrylonitrile	-5.11	-4.25	-0.86
cyclopentadiène	-1.48	-1.38	-0.10
TS <i>endo</i>	-5.62	-4.74	-0.88
TS <i>exo</i>	-5.05	-4.35	-0.70

Tableau 5 : Energies de solvation, énergies purement électrostatiques de solvation et énergies de polarisation des réactifs et des états de transition en kcal.mol⁻¹.

Le TS *endo* est plus stabilisé par le solvant (≈ 0.6 kcal.mol⁻¹) que le TS *exo*, en accord avec les données expérimentales concernant le rôle de la polarité du solvant sur la sélectivité *endo/exo*⁴. Cet effet stabilisant est en grande partie dû aux interactions purement électrostatiques et en moindre mesure à la polarisation, qui n'est cependant pas négligeable.

Afin d'éclaircir les effets du solvant sur la sélectivité *endo/exo* nous avons réuni dans le tableau 6 les énergies d'activation relatives des deux états de transition. En accord avec les résultats théoriques antérieurs⁵, nous trouvons pour les espèces isolées que les deux formes ont des énergies très proches, par contre le solvant tend à stabiliser l'isomère *endo*.

Espèces	énergies d'activation relatives	
	vide	solution
TS <i>endo</i>	0.00	0.00
TS <i>exo</i>	-0.03	0.54

Tableau 6 : Energies d'activation relatives (en kcal.mol⁻¹) pour les phases gazeuse et liquide pour les deux états de transition.

En conclusion, nous avons vu que pour les deux réactions (cyclopentadiène + acrylate de méthyle et cyclopentadiène + acrylonitrile) les isomères *endo* des états de transition sont stabilisés par les influences électrostatiques du solvant par rapport aux isomères *exo* et cette stabilisation augmentera en même temps que la polarité du solvant augmentera. De plus, si la qualité de la base utilisée est primordiale pour l'étude de la sélectivité, la corrélation électronique ne semble pas jouer un rôle conséquent, tout comme les grandeurs thermodynamiques.

3.2. Effets du solvant sur la sélectivité diastéréofaciale.

3.2.1. Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle.

Parmi les réactions de synthèse asymétrique⁶ de Diels-Alder, celle du cyclopentadiène et de l'acrylate de (-)-menthyle reçoit actuellement une attention toute particulière. (figure 3).

Suivant l'attaque du diène sur les faces diastéréomériques du diénophile (figure 4), nous avons affaire à huit états de transition (diénophile *s-cis* ou *s-trans*, attaque *endo* ou *exo* et attaque sur la face *Re* du diénophile ou sur la face *Si*).

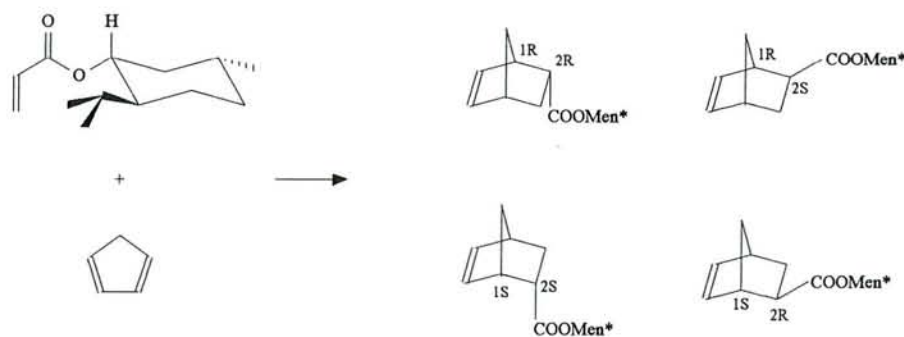


Figure 3 : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle donnant les quatre diastéréoisomères *endo-1R-2R* (en haut à gauche), *exo-1R-2S* (en haut à droite), *endo-1S-2S* (en bas à gauche) et *exo-1S-2R* (en bas à droite).

La figure 4 montre clairement que l'attaque du diène sur la face *Si* de l'isomère *s-cis* du diénophile est défavorisée stériquement par la présence du groupement isopropyle. Il en va de même pour l'attaque sur la face *Re* de l'isomère *s-trans* du diénophile. Ainsi, le déplacement de l'équilibre conformationnel entre les formes *s-cis* et *s-trans* de l'acrylate de (-)-menthyle peut avoir une influence sur l'excès diastéréomérique (*de*).



Figure 4 : Représentation des faces diastéréomériques de l'acrylate de (-)-menthyle.

Pour des raisons évidentes de coût de calcul, nous avons choisi de modéliser l'acrylate de (-)-menthyle par l'acrylate de méthyle. Bien que ce diénophile ne soit pas chirale, on peut cependant étudier la diastéréosélectivité par l'intermédiaire de l'influence de l'environnement sur la stabilité relative des formes *s-cis* ou *s-trans* de toutes les espèces de la réaction. Quelques calculs semiempiriques⁴ ont montré que ces deux diénophiles présentent un équilibre *s-cis/s-trans* similaire en phase gazeuse et que leurs moments dipolaires sont aussi comparables. De plus, les effets du solvant observés sur la sélectivité *endo/exo* sont très proches.

Les caractéristiques de ces calculs sont les mêmes que celles utilisées pour l'étude de la sélectivité *endo/exo* de cette réaction au paragraphe précédent.

Les résultats expérimentaux dans une série de solvants montrent que l'adduit préférentiellement formé est le diastéréoisomère *endo-1R-2R* (figure 3), ce qui indique que l'attaque sur la face *Si* est privilégiée. Comme cette face est moins encombrée stériquement pour la conformation *s-trans* du diénophile, l'excès diastéréomérique devrait dépendre de la stabilité relative des TS *s-cis* et *s-trans*. De plus les données expérimentales indiquent que le *de* augmente parallèlement avec la polarité du solvant. On peut donc penser que dans les solvants polaires, il y a une stabilisation des isomères *s-trans* des états de transition par rapport aux *s-cis* correspondants. C'est effectivement ce à quoi nos calculs conduisent (tableau 1), en

accordant approximativement 1 kcal.mol^{-1} supplémentaire en énergie de solvation aux isomères *s-trans*. Cependant, ce supplément n'est pas suffisant pour inverser la stabilité relative des TS prédite par les calculs en phase gazeuse (tableau 3). En effet, les résultats expérimentaux, concernant la diastéréosélectivité de la réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle, tendent à prouver que l'isomère *endo s-trans* doit être le plus stable. Nous pouvons, ici, ouvrir une parenthèse concernant la précision de nos calculs. Les différences d'énergie entre les TS étant à peu près de l'ordre de grandeur de la précision des calculs *ab initio*, nous ne pouvons pas en tirer de conclusion définitive. Bien que les calculs effectués par Jorgensen⁵ sur des espèces isolées montrent que les stabilités relatives sont pratiquement invariantes vis à vis du niveau de calcul, il est difficile d'extrapoler ces résultats aux calculs en solution. En effet, quelques calculs supplémentaires nous ont montré que lorsque la géométrie des TS est optimisée au niveau 6-31G**, le TS *endo s-trans* a une énergie inférieure à celle du TS *endo s-cis* en solution. Par conséquent, ces résultats doivent être considérés d'un point de vue qualitatif, c'est à dire en s'intéressant moins à la valeur absolue d'une grandeur pour un système unique qu'aux variations et aux tendances induites par le solvant sur des molécules voisines.

Signalons que les grandeurs thermodynamiques exposées dans le tableau 4 montrent une légère préférence pour les composés *s-trans* (comparées aux *s-cis* correspondant).

Les effets du solvant sur le *de* peuvent aussi être analysés, tout au moins qualitativement, par l'intermédiaire des modifications de l'équilibre conformationnel de l'acrylate de méthyle. Pour le diénophile à l'état gazeux, nous prédisons que l'isomère *s-cis* est plus stable que le *s-trans* en accord avec les résultats expérimentaux en phase gazeuse⁷ et avec les résultats théoriques antérieurs⁸. La différence des énergies totales au niveau MP2/6-31G**//RHF/3-21G diminue de $0.96 \text{ kcal.mol}^{-1}$ dans le vide à $0.54 \text{ kcal.mol}^{-1}$ en solution, à cause de la plus grande énergie de solvation du conformère *s-trans*. Ainsi, le rapport des concentrations $[s-trans]/[s-cis]$ augmente avec la polarité du solvant, en accord avec les données expérimentales⁹. Cet effet est comparable à celui produit par les acides de Lewis et qui a été évoqué pour expliquer les modifications du *de* dans les réactions de Diels-Alder asymétriques catalysées.

Ces résultats montrent que la capacité d'une méthode théorique à prédire correctement le ΔE dépend en grande mesure de la précision du calcul de l'équilibre conformationnel *s-cis/s-trans* des réactifs. Nous avons donc voulu examiner ce point avec plus de détails.

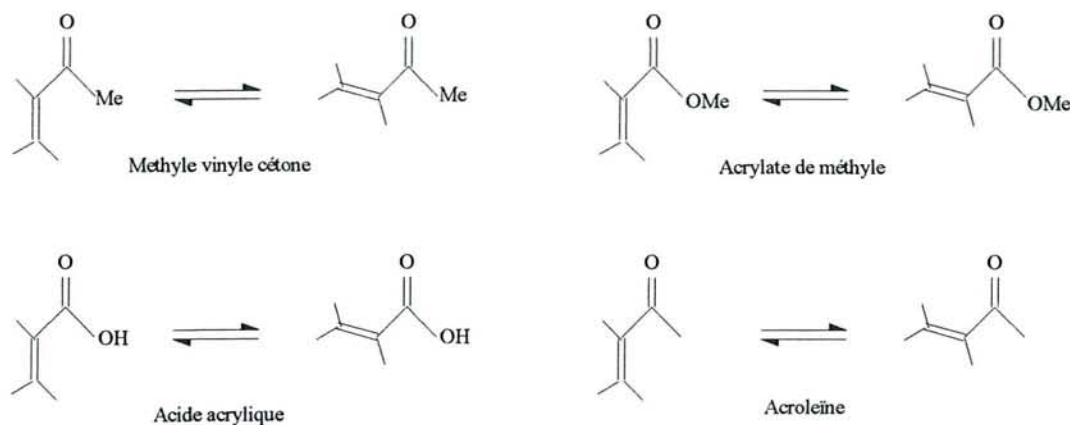


Figure 5 : Equilibres conformationnels de l'acroleïne, de l'acide acrylique, de l'acrylate de méthyle et de la méthyle vinyle cétone.

Nous avons étudié une série de diénophiles qui sont couramment employés comme modèles dans les calculs théoriques⁸. Outre l'acrylate de méthyle, nous avons considéré l'acroleïne, l'acide acrylique et la méthyle vinyle cétone (figure 5). Tous ces systèmes subissent un équilibre conformationnel entre les formes *s-cis* et *s-trans*. La variation d'enthalpie théorique pour cet équilibre est très sensible vis-à-vis des bases et des méthodes de calculs.

Diénoophile	Niveau de calcul	ΔE	réf.
Acroleïne			
	RHF/3-21G	0.0	a, b
	RHF/6-31G*	1.7	a, c
	MP2/6-31G*	1.47	d
	MP3/6-311++G**//MP2/6-31G*	2.24	d
	DFT	2.24	
	<i>exp.</i>	1.9, 1.7	e

Acide acrylique

RHF/3-21G	-0.7	a
RHF/6-31G*/RHF/3-21G	-0.6	a, f
DFT	-0.33	
<i>exp.</i>	-0.15, -0.14	g, h

Acrylate de méthyle

RHF/3-21G	-0.76	a
RHF/6-31G**	-0.58	
MP2/6-31G**/RHF/6-31G**	-0.90	
MP3/6-31G**/RHF/6-31G**	-0.64	
MP3/6-31G**/MP2/6-31G**	-0.59	
DFT	-0.72	
<i>exp.</i>	-0.6	i

Méthyle-vinyle-cétone

RHF/3-21G	-1.95	j
RHF/6-31G*	-0.25	j
MP2/6-31G*/RHF/6-31G*	-0.35	j
MP3/6-31G*/RHF/6-31G*	-0.02	j
MP2/6-31G*	-0.21	j
MP3/6-311++G**/MP2/6-31G*	+0.60	k
DFT	+0.31	
<i>exp.</i>	+0.57, +0.8	l, m

Tableau 7 : Différences d'énergie ($\Delta E = E_{s-cis} - E_{s-trans}$) pour quatre diénophiles calculées à différents niveaux de théorie et valeurs expérimentales (ΔH) en phase gazeuse (en kcal.mol⁻¹).

a) R. J. Loncharich, T. R. Schwartz et K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **109**, (1987) 14. b) G. De Maré *THEOCHEM* **107**, (1984) 127. c) G. De Maré *J. Mol. Struct.* **160**, (1987) 327. d) K. B. Wiberg, R. E. Rosenberg et P. R. Rablen *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 2890. e) C. W. Bock, Y. N. Patchenko et S. V. Krasnoshchiokov *Chem. Phys.* **125**, (1988) 63 ; C. E. Blom, R. P. Müller et H. H. Gunthard *Chem. Phys. Lett.* **73**, (1980) 483 ; A. C. P. Alves, J. Christoffersen et J. M. Hollas *Mol. Phys.* **20**, (1971) 625. f) D. P. Curren, B. H. Kim, H. P. Piyasena, R. J. Loncharich et K. N. Houk *J. Org. Chem.* **52**, (1987) 2137. g) N. L. Owen et N. Sheppard *Proc. Chem. Soc. London* (1963) 264. h) K. Fan et J. E. Boggs *J. Mol. Struct.* **157**, (1987) 31. i) J. Brunn, M. Dethloff, H. Z. Riebenstahl *Phys. Chem.* **258**, (1977) 209. j) W. L. Jorgensen, D. Lim

et J.F. Blake *J. Am. Chem. Soc.* **115**, (1993) 2936. **k**) K. B. Wiberg, C. M. Hadad, P. R. Rablen et J. Cioslowski *J. Am. Chem. Soc.* **114**, (1992) 8644. **l**) Y. A. Pentin *J. Mol. Struct.* **46**, (1978) 149. **m**) J.R. Durig et T. S. Little *J. Chem. Phys.* **75** (1981) 3660.

Nous avons rassemblé, dans le tableau 7, les différences d'énergie entre les formes *s-cis* et *s-trans* des quatre diénophiles à l'état isolé pour plusieurs niveaux de théorie.

En effet, dans le cas de la méthyle vinyle cétone (MVK), la plupart des calculs ne reproduisent pas correctement le signe de la différence d'énergie. Les différences entre méthodes peuvent même atteindre plusieurs kcal.mol⁻¹, pour l'acroléine (A) et la MVK. Une analyse détaillée de ces valeurs montre que ΔE est surtout sensible à la qualité de la fonction d'onde. Les effets provenant de l'utilisation d'une géométrie approchée sont relativement peu importants. Cependant, la corrélation électronique semble jouer un rôle non négligeable. Nous avons aussi étudié ces systèmes avec le formalisme de Kohn-Sham. Deux raisons principales nous ont incité à faire cette étude. D'abord, cette approche semble être très intéressante pour l'étude de molécules en solution¹⁰ compte tenu de sa capacité à prédire correctement les propriétés électrostatiques moléculaires et à son adaptation aisée aux méthodes statistiques. De plus, un travail récent sur la réaction de Diels-Alder classique butadiène-éthylène¹¹ a montré que les barrières d'activation calculées sont proches de celles obtenues avec des méthodes *ab initio* Hartree-Fock. Signalons aussi que la DFT est une méthode particulièrement bien adaptée à l'étude de processus catalysés dont l'importance considérable dans les réactions de Diels-Alder asymétriques et que nous aborderons un peu plus loin. Pour cette étude nous avons utilisé le logiciel de fonctionnelle de la densité, DeMon¹², auquel le calcul des effets du solvant a été ajouté¹⁰. Les bases d'orbitales atomiques sont des fonctions gaussiennes développées en (41/1) pour les atomes d'hydrogène et (7111/411/1) pour ceux de carbone et d'oxygène. Nous avons employé le potentiel de Becke¹³ pour l'échange et celui de Perdew¹⁴ pour la corrélation dans l'approximation non locale. Les géométries ont été optimisées entièrement.

Les résultats en phase gazeuse sont rassemblés dans le tableau 7. Cette méthode prédit correctement les stabilités relatives des différents isomères et ces résultats sont comparables, en précision, aux calculs *ab initio* MP3, mais avec des temps de calculs beaucoup moins longs.

Ces résultats sont tout à fait encourageants et nous ont incité à étudier l'influence du solvant sur les équilibres à l'aide de la DFT. Comme auparavant, nous avons utilisé une cavité ellipsoïdale et une constante diélectrique de 78.00.

Dans le tableau 8, où les moments dipolaires et les énergies de solvation sont réunis, nous voyons que le solvant a tendance à favoriser les formes *s-trans* des composés α,β -éthyléniques excepté pour la MVK. Ce fait est en excellente concordance avec les résultats expérimentaux disponibles pour l'acroleïne¹⁵ et l'acrylate de méthyle¹⁶. La conformation *s-cis* de la MVK est plus stabilisée que la *s-trans* en dépit du fait que cette dernière soit plus polaire, ce qui illustre, encore une fois, les limites du modèle trop simple d'Onsager.

Nous voyons également que la contribution purement électrostatique à l'énergie de solvation est entièrement responsable de la stabilisation des isomères. L'énergie de polarisation semble jouer un rôle uniquement dans le cas du MA, en accord avec les résultats *ab initio* présentés plus haut.

	A	AA	MA	MVK
μ_{s-cis}	2.97	1.65	1.64	3.01
$\mu_{s-trans}$	3.53	2.23	2.27	3.47
$\Delta G_{\text{élec.}}, s-cis$	-3.40	-4.12	-3.36	-4.36
$\Delta G_{\text{élec.}}, s-trans$	-3.55	-4.46	-3.79	-4.16
$\delta\Delta G_{\text{élec.}}$	+0.15	+0.34	+0.43	-0.20
$\Delta G_{\text{solv.}}, s-cis$	-4.08	-4.49	-3.99	-5.22
$\Delta G_{\text{solv.}}, s-trans$	-4.23	-4.82	-4.61	-5.03
$\delta\Delta G_{\text{solv.}}$	+0.15	+0.33	+0.62	-0.19

Tableau 8 : Moments dipolaires (en Debye), énergie libre de solvation et variations d'énergie libre de solvation entre les formes *s-cis* et *s-trans* (en kcal.mol⁻¹).

3.2.2. Application de la DFT aux réactions de Diels-Alder.

Compte tenu des bons résultats obtenus avec la théorie de la fonctionnelle de la densité sur les équilibres conformationnels des composés précédents, nous avons envisagé d'étudier la réaction de Diels-Alder. Notre choix s'est porté sur trois réactions bien connues entre le cyclopentadiène et les trois diénophiles suivants : acrylate de méthyle (MA), acroleïne (A) et méthyle vinyle cétone (MVK). Ne disposant pas de logiciels permettant l'optimisation des structures de transition, nous avons effectué des calculs ponctuels en DFT sur des géométries optimisées avec les méthodes *ab initio* classiques. Les géométries des états de transition ont été optimisées complètement au niveau RHF/6-31G** pour MA et au niveau RHF/6-31G* pour A et MVK. (Après avoir vérifié que les effets des orbitales de polarisation sur les hydrogènes ne sont pas essentiels.) Les calculs ponctuels avec le formalisme de Kohn-Sham ont été réalisés avec le logiciel DeMon avec les caractéristiques suivantes :

- une grille d'intégration extra-fine
- le potentiel MIXB, qui permet la résolution des équations SCF au niveau local VWN suivi d'un calcul final non local utilisant le potentiel de Becke pour l'échange et celui de Perdew pour la corrélation.

De plus nous avons conduit d'autres calculs ponctuels en *ab initio* et en DFT avec le formalisme SCRF pour simuler le solvant (l'eau).

Les résultats rassemblés dans le tableau 9. Les énergies de solvation ne sont pas données mais elles sont très proches pour les deux méthodes. Nous voyons que les résultats *ab initio* et DFT présentent quelques différences importantes, surtout pour les états de transition *exo*.

On peut constater les faits suivants pour les calculs en phase gazeuse :

- les TS *s-cis* qui sont toujours plus stables que les correspondants TS *s-trans* dans les calculs *ab initio* sont aussi prédits plus stables par les calculs DFT, mais les différences *s-trans s-cis* augmentent dans ce cas (de 0.1 à 0.3 kcal.mol⁻¹) ;

- les différences entre les énergies des TS *exo* et *endo* pour une conformation donnée du diénophile sont toujours positives (*exo* étant moins stable) dans les calculs *ab initio*. Dans le cas des calculs DFT ces différences (diminuant de l'ordre de 0.7 à 0.9 kcal.mol⁻¹) restent positives pour les formes *s-trans* et deviennent négatives (*exo* plus stables) pour les formes *s-cis*.

Ces résultats illustrent, encore une fois, la difficulté à prédire par des calculs théoriques les sélectivités absolues de ces réactions. Les différences entre les calculs *ab initio* et DFT, qui concernent surtout la stabilité relative *endo/exo*, sont très importantes et traduisent probablement les limites du potentiel Becke-Perdew au calcul de l'énergie dans le cas de densités faibles ou de liaisons chimiques partielles. Ce problème mérite une analyse plus approfondie que nous ne ferons pas ici.

Réaction	TS	Vide		Solution		μ (Debye)	
		<i>ab initio</i>	DFT	<i>ab initio</i>	DFT	<i>ab initio</i>	DFT
CP + A	<i>endo s-cis</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	4.88	4.99
	<i>endo s-trans</i>	0.95	1.29	-1.19	-0.20	6.18	6.15
	<i>exo s-cis</i>	0.38	-0.48	1.13	0.18	4.81	4.80
	<i>exo s-trans</i>	1.87	1.38	0.16	0.03	6.18	6.17
CP + MA	<i>endo s-cis</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	2.92	2.70
	<i>endo s-trans</i>	1.43	1.58	-0.27	0.20	4.25	4.00
	<i>exo s-cis</i>	0.35	-0.31	0.71	-0.03	2.73	2.42
	<i>exo s-trans</i>	2.25	1.69	0.62	0.25	4.20	4.04
CP + MVK	<i>endo s-cis</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	4.40	4.37
	<i>endo s-trans</i>	2.60	2.90	0.65	1.47	5.66	5.53
	<i>exo s-cis</i>	0.32	-0.60	0.86	-0.10	4.31	4.13
	<i>exo s-trans</i>	5.04	4.20	3.68	3.18	5.47	5.39

Tableau 9 : Energies relatives (en kcal.mol⁻¹) des différents états de transition des trois réactions considérées dans le vide et dans le solvant avec les deux méthodes *ab initio* et DFT.

3.3. Régiosélectivité.

Bien que les effets du solvant sur la régiosélectivité des réactions de Diels-Alder soient relativement faibles, il nous a paru intéressant de les considérer dans ce travail afin de compléter les analyses précédentes sur la sélectivité *endo/exo* et diastéréofaciale. La régiosélectivité se manifeste lorsqu'on considère un diène et un diénophile non symétriques. Le diène non symétrique le plus simple est l'isoprène (2-méthyl-1-3-butadiène). Nous avons considéré deux réactions de l'isoprène. Tout d'abord nous avons étudié la réaction avec l'acrylonitrile, qui a été très examinée expérimentalement. Nous avons ensuite considéré une réaction susceptible de présenter des effets de solvant plus importants. Il s'agit de la réaction hétéro Diels-Alder isoprène-dioxyde de soufre. L'essentiel des résultats obtenus est présenté au paragraphe 3.4.1.2.

3.3.1. Réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile.

Alors que pour la réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile, la sélectivité *endo/exo* dépend essentiellement de la polarité du solvant et relativement peu de l'aptitude à former des liaisons hydrogène, les données expérimentales concernant la réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile tendent à montrer que la sélectivité *para/méta* est gouvernée principalement par la capacité du solvant à former des liaisons hydrogène avec le soluté. Le rôle des interactions électrostatiques, qui sont en fait la composante principale de la liaison hydrogène, mérite cependant d'être examiné.

Pour ces calculs, nous avons considéré une cavité de contact entouré d'un continuum de permittivité égale à celle de l'eau. Les géométries des réactifs et des états de transition ont été complètement optimisées au niveau RHF/6-31G* dans le vide. Nous avons ensuite réalisé des calculs ponctuels pour les molécules solvatées au même niveau de théorie.

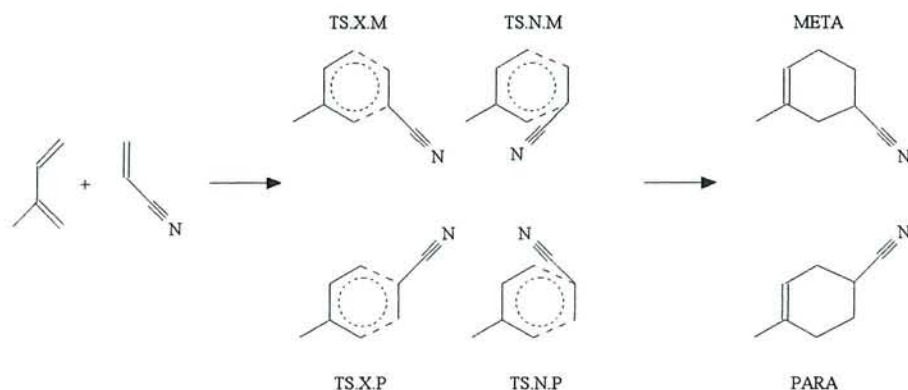


Figure 6 : Réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile. (X : *exo* ; N : *endo* ; M : *méta* ; P : *para*)

Le tableau 10 regroupe les énergies d'activation relatives ainsi que les effets du solvant sur ces barrières. L'isomère TS.X.P (*exo para*) est le plus stable en phase gazeuse à ce niveau de calcul. Il n'y a pas de données expérimentales en phase gazeuse mais les mesures dans des solvants peu polaires conduisent à un rapport *para/méta* supérieur à 1¹⁷ (par exemple 1.5 pour le solvant n-hexane). En solution le TS.X.P est toujours plus stable, mais le TS.N.M solvato est très proche en énergie. Ces calculs prédisent donc que le rapport *para/méta* va décroître sous les influences électrostatiques du solvant. Ce désaccord avec les observations expérimentales¹⁷ est probablement dû au fait qu'un développement multipolaire monocentrique n'est pas très bien adapté au cas des molécules avec des substituants nitriles¹⁷. D'autres développements du modèle à cavité seraient nécessaires pour résoudre ce problème.

Espèces	énergies d'activation relatives	
	vide	solution
TS.N.M	0.86	0.22
TS.X.M	0.41	0.46
TS.N.P	0.74	1.01
TS.X.P	0.00	0.00

Tableau 10 : Energies d'activation relatives (en kcal.mol⁻¹) pour les phases gazeuse et liquide pour les quatre états de transition.

3.3.2. Réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre.

Les réactions de Diels-Alder faisant intervenir des hétéroatomes ont subi une attention considérable ces dernières années, due à l'intérêt qu'elles procurent pour la synthèse des substances naturelles¹⁸. Les résultats *ab initio* antérieurs montrent que ce type de réaction est concerté légèrement asynchrone comme les réactions de Diels-Alder ne faisant intervenir que des carbones¹⁹. Nous appuyant sur une récente publication portant sur cette réaction en phase gazeuse, et pour comparer les résultats expérimentaux (en phase condensée) aux résultats théoriques, nous avons repris ces calculs en tenant compte des effets du solvant par le modèle à cavité. Les effets du solvant sur ce type de réaction peuvent être conséquents car nous sommes en présence d'espèces à forte séparation de charges.

Les géométries ont été optimisées entièrement dans le vide au niveau RHF/3-21G*, tandis que nous n'avons fait que des calculs ponctuels en solution. La cavité, dans laquelle la molécule de soluté est placée, est une cavité de forme générale au centre de laquelle le potentiel électrostatique est développé en série multipolaire. Nous avons donné au continuum deux valeurs de constante diélectrique ($\epsilon=8.93$ et 78.00) pour simuler le dichloro méthane, pour lequel nous disposons de valeurs expérimentales²⁰, et l'eau respectivement.

L'isoprène et le SO₂ peuvent réagir pour donner deux produits, le 1-méthyl-4-oxa-3-thione-1-2-cyclohexène et le 1-méthyl-3-oxa-4-thione-1-2-cyclohexène, en ayant la possibilité de passer par quatre états de transitions (figure 7).

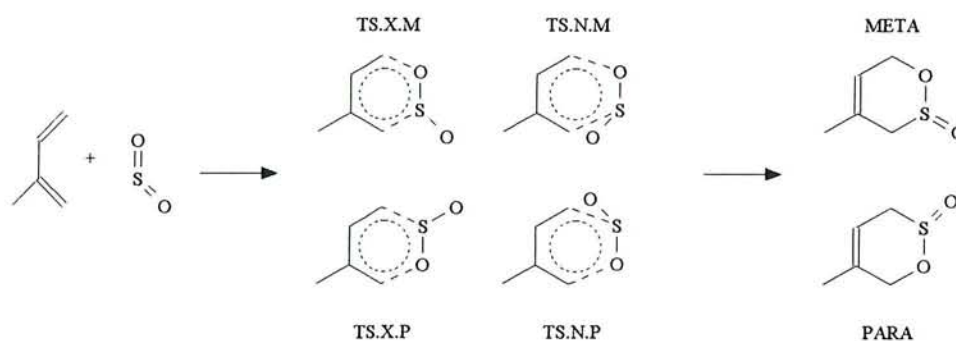


Figure 7 : Réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre.

Le tableau 11 présente les enthalpies libres d'activation et de réaction à 298.15 K ainsi que les effets du solvant sur ces valeurs. Les grandeurs thermodynamiques ont été calculées avec la procédure classique de thermostatistique dans l'approximation du rotateur fixe et du vibreur harmonique.

Les enthalpies libres de réaction sont légèrement réduites par l'action du solvant en valeur absolue, alors que les enthalpies libres d'activation sont, au contraire, augmentées.

	ΔG_v^\ddagger	Effets du solvant			ΔG_v^R	Effets du solvant	
		$\epsilon=8.93$	$\epsilon=78.00$			$\epsilon=8.93$	$\epsilon=78.00$
TS.N.M	33.0	+0.1	+0.1	META	-3.3	+0.1	+0.2
TS.X.M	35.9	+0.0	+0.3				
TS.N.P	37.3	+0.7	+0.9	PARA	-3.9	+0.0	+0.0
TS.X.P	38.4	+1.0	+1.3				

Tableau 11 : Enthalpies libres d'activation et de réaction (en kcal.mol⁻¹) et les effets du solvant sur ces valeurs (en kcal.mol⁻¹).

Ce phénomène étant accru quand la constante diélectrique augmente, l'utilisation de solvants plus polaires que le dichloro méthane, serait en principe bien plus favorable.

	vide	$\epsilon=8.93$	$\epsilon=78.00$
TS.N.M	0.150 (3.62)	0.193 (4.33)	0.206 (4.53)
TS.X.M	0.153 (4.34)	0.201 (5.19)	0.208 (5.33)
TS.N.P	0.134 (3.20)	0.173 (3.86)	0.183 (4.05)
TS.X.P	0.150 (3.94)	0.187 (4.60)	0.196 (4.82)

Tableau 12 : Transfert de charge de l'isoprène vers le dioxyde de soufre (en u.a.) et moments dipolaires entre parenthèses (en Debye).

Les résultats *ab initio* concernant les molécules isolées montrent que la forme *méta* des états de transition est la plus stable. Les effets électrostatiques du solvant stabilisent davantage cet isomère (la différence entre les TS les plus stables de chaque type est de 4.3, 4.9 et 5.1 kcal.mol⁻¹ quand $\epsilon=1.0$, 8.93 et 78.00 respectivement.) Ce résultat n'est pas surprenant si l'on considère le tableau 12, où sont reportées les valeurs des transferts de charges intermoléculaires. Nous voyons que le solvant favorise le transfert de charge d'une manière générale mais surtout pour les formes *méta* des états de transition. Cet effet se traduit par un accroissement plus important du moment dipolaire pour les isomères *méta*. Ces formes *méta* sont donc plus solvatées que les formes *para* correspondantes, et la régiosélectivité de cette réaction augmente. Ce transfert de charge est en grande partie dû à l'effet inductif donneur du groupement méthyle favorisé par la proximité du groupement thionyle en position *méta*.

3.4. Coordonnée de réaction et barrières d'activation.

Nous allons maintenant examiner l'effet du solvant sur les géométries d'équilibres et les énergies des acteurs de la réaction et, par conséquent, sur les coordonnées de réaction et les barrières d'activation.

Pour illustrer les effets du solvant sur la coordonnée de réaction, prenons par exemple le système cyclopentadiène, acrylate de méthyle (figure 1) pour lequel les géométries d'équilibre ont été optimisées entièrement, à la fois dans le vide et dans le solvant, au niveau RHF/3-21G. Le solvant est simulé par un continuum de constante diélectrique, $\epsilon=78.00$, dans lequel une cavité ellipsoïdale renferme le soluté. Comme nous l'avons déjà dit, nous faisons l'hypothèse d'équilibre réactifs-solvant le long du chemin réactionnel, ce qui est une approximation raisonnable lorsqu'il n'y a pas de changements brutaux de la distribution de charges, comme dans les réactions de Diels-Alder.

TS	vide	solution	TS	vide	solution
<i>endo s-cis</i>	0.181	0.206	<i>exo s-cis</i>	0.169	0.194
<i>endo s-trans</i>	0.166	0.199	<i>exo s-trans</i>	0.164	0.199

Tableau 13 : Différences de longueurs (Å) de liaison entre les deux nouvelles liaisons CC pour les quatre états de transition.

Les géométries d'équilibre prédites pour les états de transition correspondent à un mécanisme concerté légèrement asynchrone, en très bon accord avec les résultats obtenus pour une réaction de Diels-Alder similaire³. Le tableau 13 regroupe les différences des deux longueurs de liaison CC qui se forment dans les états de transition. Pour les molécules isolées, les différences de longueurs de liaison varient de 0.164 Å pour le TS *exo s-trans* à 0.181 Å pour le TS *endo s-cis*.

Pour une conformation donnée de l'acrylate de méthyle, l'asynchronicité est supérieure pour les TS *endo* et, pour une attaque donnée, elle est plus grande pour les TS *s-cis*.

L'effet principal du solvant sur les paramètres géométriques des états de transition se situe principalement sur ces deux longueurs de liaison. Nous différencions les deux liaisons avec la terminologie suivante :

- CC1 pour la liaison entre le carbone C du cyclopentadiène et le carbone C1 (correspondant au groupement H₂C=) de l'acrylate
- CC2 pour la liaison entre l'autre carbone C du cyclopentadiène et le carbone C2 (correspondant au carbone portant le groupement -COOCH₃) de l'acrylate.

La liaison CC2, qui est la plus longue dans le vide, voit sa longueur croître sous l'influence du solvant, tandis que la liaison CC1 diminue, si bien que l'asynchronicité est exacerbée par le solvant. Les différences de longueur de liaison (tableau 13) en solution varient de 0.194 Å pour le TS *exo s-cis* à 0.206 Å pour le TS *endo s-cis*. Ces variations des distances interatomiques, dues au passage du vide au solvant, s'accompagnent des modifications des indices de liaison de Mayer correspondants (tableau 14). Les indices de liaison augmentent sous l'action du solvant pour les liaisons CC1 et diminuent pour les liaisons CC2.

TS	liaison	vide	solution
<i>endo s-cis</i>	CC1	0.386	0.397
	CC2	0.273	0.267
<i>endo s-trans</i>	CC1	0.382	0.400
	CC2	0.281	0.271
<i>exo s-cis</i>	CC1	0.379	0.386
	CC2	0.277	0.267
<i>exo s-trans</i>	CC1	0.379	0.394
	CC2	0.282	0.267

Tableau 14 : Indices de liaison de Mayer pour les liaisons se formant dans les états de transition.

Les paramètres géométriques restant ne sont pratiquement pas perturbés par le champ de réaction, mais il est intéressant de noter que les autres liaisons CC du cycle à 6 membres augmentent légèrement en solution.

Le fait que l'asynchronicité de la réaction est favorisée par les interactions soluté-solvant peut être analysé en considérant les effets du solvant sur les réactifs et en considérant les modifications de leurs propriétés électroniques.

Mise à part la stabilisation différentielle des niveaux énergétiques des orbitales moléculaires des réactifs, qui peut changer les interactions HOMO-LUMO, le solvant induit une polarisation de la distribution électronique du soluté qui sera supérieure pour le diénophile, dû à sa polarité et à sa polarisabilité. Cet effet peut se visualiser en considérant les charges atomiques de Mulliken pour les deux formes isomères de l'acrylate de méthyle (figure 8). Pour effectuer cette analyse de population, nous avons considéré une géométrie unique, pour les calculs dans le vide et ceux dans le solvant, qui est celle optimisée dans le vide. Les valeurs montrent une large polarisation de la molécule sous l'influence du champ de réaction qui peut être grossièrement représentée par la polarisation de la double liaison CO vers l'atome d'oxygène et de la double liaison C1C2 vers le carbone C2.

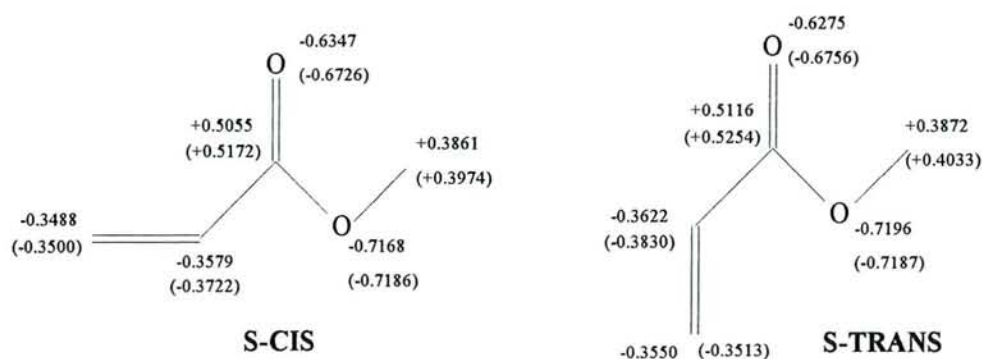


Figure 8 : Charges atomiques nettes des deux conformations de l'acrylate de méthyle, au niveau RHF/3-21G, dans le vide et en solution (entre parenthèses).

Il est également possible d'analyser cet effet par l'intermédiaire de la perturbation des orbitales moléculaires par le solvant. Si nous focalisons notre attention sur la HOMO, liaison π_{C1C2} , nous voyons que la distribution électronique en solution est polarisée de C1 vers C2 (figure 9). Par exemple, dans le cas du conformère *s-trans* avec la géométrie du vide, la densité électronique de la HOMO sur les atomes C1 et C2 varie de 0.197 et 0.240 à 0.192 et 0.255, respectivement en passant du vide au solvant.

Un effet similaire, mais de moindre importance, existe pour le conformère *s-cis*. La polarisation électronique de la HOMO implique une « polarisation » de la LUMO en sens opposé. Pour la LUMO, qui est l'orbitale moléculaire dont la réactivité du diénophile dépend le plus, les coefficients des orbitales atomiques p_z diminuent pour les deux carbones, mais la variation est plus conséquente pour le C2 qui reste ainsi celui ayant le plus petit coefficient (donc ayant le moins d'interaction avec la HOMO du cyclopentadiène). Les coefficients de la LUMO du conformère *s-trans* sur les atomes C1 et C2 varient de 0.479 et 0.255 à 0.470 et 0.230 respectivement du vide à la solution. Par conséquent, le solvant modifie les interactions orbitales entre le diène et le diénophile en favorisant la formation de la liaison CC1 par rapport à la liaison CC2, ce qui augmente l'asynchronicité.

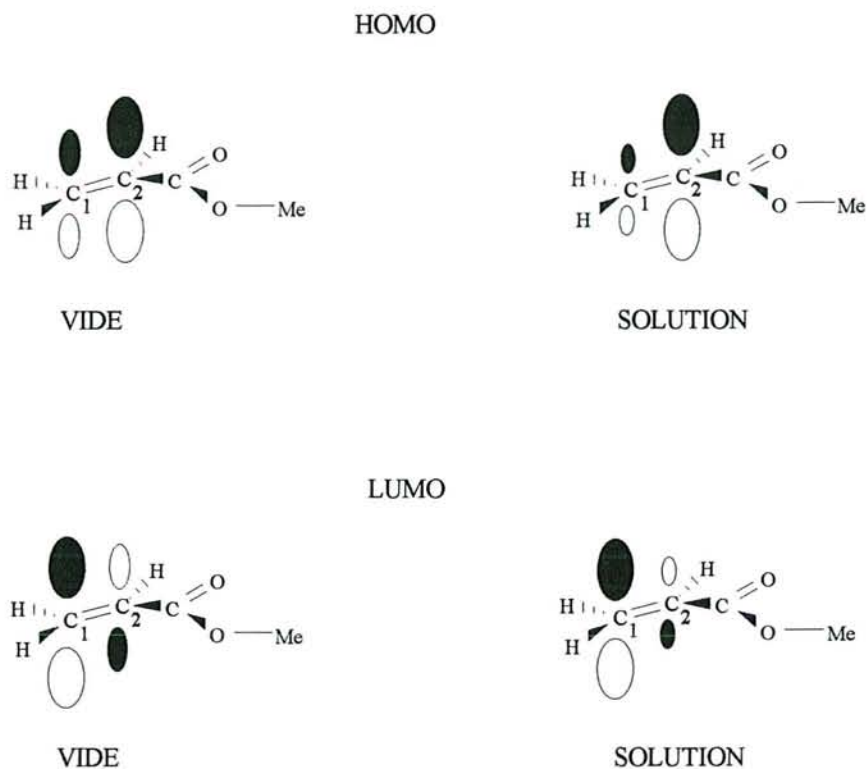


Figure 9 : Variation des coefficients des orbitales atomiques p_z des atomes C1 et C2 dans les orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l'acrylate de méthyle.

Il est intéressant de noter que la modification de la localisation des états de transition sur l'hypersurface de potentielle, entre le vide et le solvant, s'effectue selon une coordonnée correspondant à la combinaison linéaire antisymétrique des longueurs de liaison CC1 et CC2 approximativement. Ceci est illustré sur la figure 10. En revanche, la coordonnée de réaction dans le vide est une combinaison linéaire symétrique de ces distances interatomiques. (On néglige, dans l'expression de la coordonnée de réaction, les autres paramètres géométriques qui n'interviennent que très peu). La coordonnée de réaction en solution doit donc être légèrement plus asymétrique que celle du vide. Nous avons la confirmation de ce fait en examinant le tableau 15, dans lequel nous avons placé les coefficients, de ces deux longueurs de liaison, dans l'expression du vecteur propre de l'Hessien correspondant à la valeur propre négative. Nous voyons que la différence entre ces coefficients augmente lorsque l'on passe de la phase gazeuse à la phase liquide.

TS	liaison	vide	δ	solution	δ
<i>endo s-cis</i>	CC1	0.67497	0.10454	0.67513	0.11244
	CC2	0.57043		0.56269	
<i>endo s-trans</i>	CC1	0.67013	0.09658	0.66784	0.09871
	CC2	0.57355		0.56913	
<i>exo s-cis</i>	CC1	0.67722	0.10026	0.68861	0.15484
	CC2	0.57696		0.53377	
<i>exo s-trans</i>	CC1	0.67484	0.09838	0.67336	0.09877
	CC2	0.57646		0.57459	

Tableau 15 : Coefficients des longueurs des liaisons CC1 et CC2 dans le vecteur propre de l'Hessien correspondant à la valeur propre négative. δ correspond à la différence entre le coefficient de CC1 et celui de CC2 pour le même TS dans le même milieu.

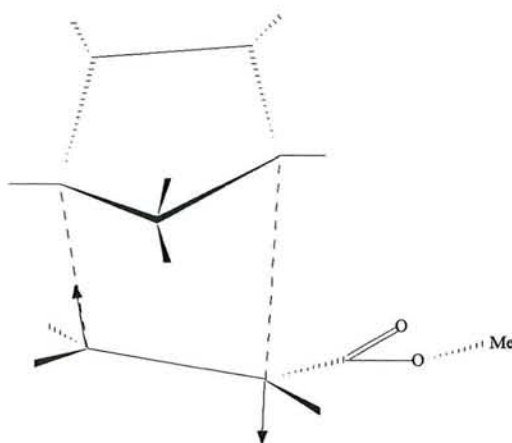


Figure 10 : Représentation schématique de la modification de géométrie d'un TS intervenant lors du passage du vide au solvant;

Considérons maintenant cet effet du solvant du point de vue énergétique. Avec les géométries d'équilibre des états de transition dans le vide et en solution au niveau RHF/ 3-21G nous avons effectué des calculs ponctuels dans le vide et dans le solvant. Les résultats sont recensés dans le tableau 16.

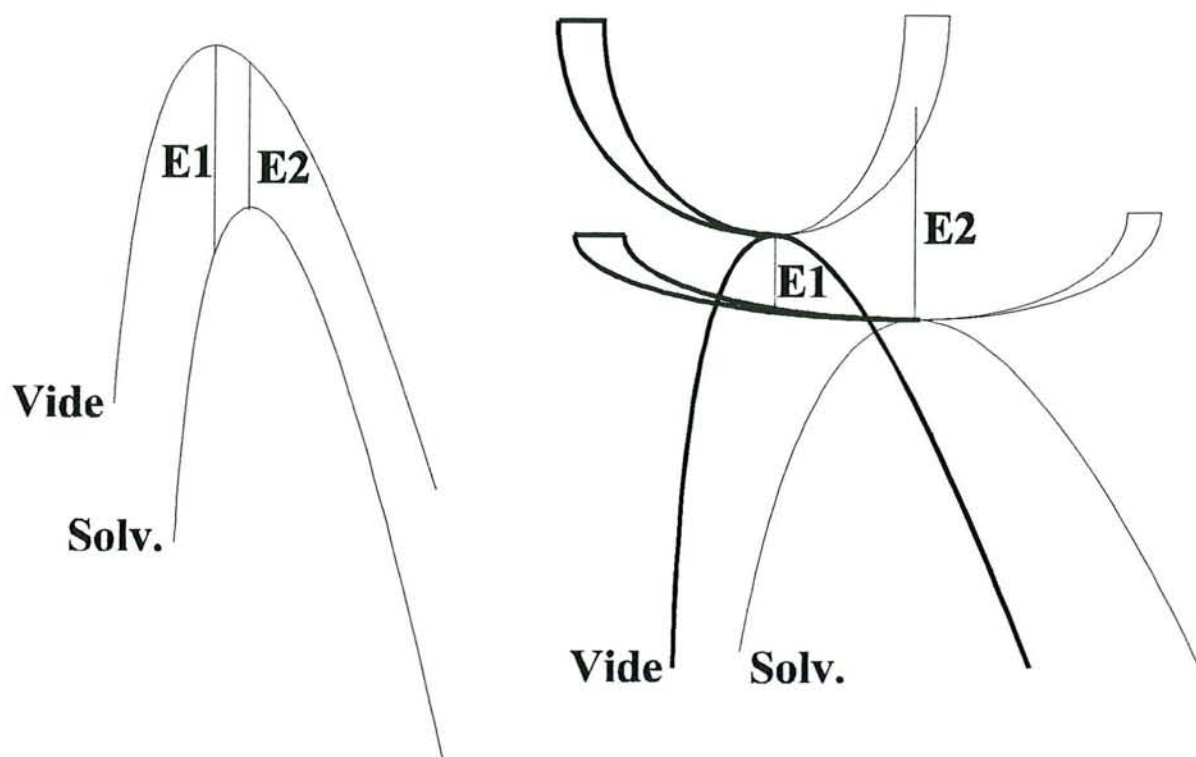
Dans la figure 11a, nous montrons un schéma des chemins de réactions en phase gazeuse et en solution en supposant que la coordonnée de réaction ne change pas. Dans ce cas,

la différence d'énergie de solvation pour la géométrie du vide, E1, devrait être supérieure à la différence d'énergie de solvation pour la géométrie en solution, E2. Les valeurs portées dans le tableau 16 nous montrent que ce n'est pas le cas. En fait, la modification de la géométrie de l'état de transition se fait suivant une direction plus ou moins orthogonale à celle définie par la coordonnée de réaction en phase gazeuse (figure 11b).

De plus, une analyse détaillée des calculs montre que les modifications de géométries des TS, dues au solvant, induisent une augmentation des contributions multipolaires à l'énergie de solvation. Ceci est une conséquence directe de l'asynchronicité qui conduit à des conformations où le groupement $-\text{COOCH}_3$ est plus éloigné du centre de la cavité. Les moments multipolaires évalués au centre de la cavité sont obligatoirement plus grands dus au fort moment dipolaire du carbonyle.

TS	géométrie	E_{vide}	$E_{\text{solv.}}$	E1	E2
<i>endo s-cis</i>	vide	-494.660509	-494.667664	4.49	
	solution	-494.660082	-494.667446		4.62
<i>endo s-trans</i>	vide	-494.657839	-494.667395	6.00	
	solution	-494.657100	-494.666997		6.21
<i>exo s-cis</i>	vide	-494.661867	-494.668285	4.03	
	solution	-494.661478	-494.668080		4.14
<i>exo s-trans</i>	vide	-494.659188	-494.668225	5.67	
	solution	-494.658500	-494.667866		5.88

Tableau 16 : Energies totales (en u. a.) dans le vide et en solution des quatre états de transition avec les géométries optimisées dans le vide et dans le solvant ainsi que les différences d'énergies correspondantes (en kcal.mol⁻¹).



**a) Chemins de réaction similaires
dans le vide et dans le solvant ($E1 > E2$)**

**b) Chemins de réaction différents
dans le vide et dans le solvant ($E1 < E2$)**

Figure 11 : Représentation schématique des chemins de réaction en phase gazeuse et en phase liquide.

La conclusion de cette analyse est que le chemin de réaction en solution ne peut pas être déduit du chemin de réaction en phase gazeuse par simple addition de l'énergie de solvation et qu'il faut tenir compte des relaxations nucléaire et électronique du soluté sous l'influence du solvant.

Considérons enfin l'influence de l'environnement sur les vitesses de réaction. Pour obtenir des valeurs très précises de ces barrières, il faut effectuer des calculs très coûteux. Il faut, en effet, se libérer de l'erreur de superposition de base, calculer la corrélation électronique correctement (calculs MP3 ou mieux MP4), calculer les dérivées secondes de l'énergie pour obtenir les propriétés thermodynamiques, etc. Nous nous limiterons, dans ce travail, à analyser comment le solvant modifie ces barrières. Cette analyse n'est pas sans difficulté car plusieurs facteurs peuvent modifier de façon sensible les barrières d'activation. Il

est bien connu que les effets de type hydrophobe contribuent à accélérer les réactions de Diels-Alder (diminution du volume occupé par les réactifs). D'autres auteurs²¹ ont aussi montré que des effets non hydrophobes devraient contribuer à augmenter la vitesse de la réaction. Afin de mieux comprendre le rôle des différents facteurs qui interviennent, nous allons d'abord considérer l'effet électrostatique sur les barrières d'activation.

Le tableau 17 résume les effets électrostatiques du solvant sur les barrières d'activation des réactions entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle, le cyclopentadiène et l'acrylonitrile, l'isoprène et l'acrylonitrile et, enfin, l'isoprène et le dioxyde de soufre. Pour toutes ces réactions nous pouvons en tirer des conclusions communes.

Nous voyons que les effets électrostatiques du solvant augmentent toutes les barrières d'activation, les réactifs étant plus solvatés que les TS, surtout quand il n'y a pas de transfert de charge important. Notons, cependant, que la barrière d'activation correspondant au TS *endo méta* de la réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre n'est pratiquement pas perturbée. Ces résultats n'étaient pas faciles à prédire *a priori* car bien que le moment dipolaire du système (notamment la contribution localisée autour du carbonyle) augmente dans le TS, l'approche du diène au diénophile comporte une désolvatation partielle de ce dernier.

Réaction				
CP + MA ^a	TS <i>endo s-cis</i>	TS <i>endo s-trans</i>	TS <i>exo s-cis</i>	TS <i>exo s-trans</i>
	+1.5	+0.9	+1.6	+1.1
CP + ACN ^b	TS <i>endo</i>		TS <i>exo</i>	
	+1.0		+1.6	
ISO + ACN ^c	TS <i>endo méta</i>	TS <i>endo para</i>	TS <i>exo méta</i>	TS <i>exo para</i>
	+1.3	+2.0	+2.2	+1.9
ISO + SO ₂ ^d	TS <i>endo méta</i>	TS <i>endo para</i>	TS <i>exo méta</i>	TS <i>exo para</i>
	+0.1	+0.3	+0.9	+1.3

Tableau 17 : Effets électrostatiques du solvant ($\epsilon=78.00$) sur les barrières d'activation (en kcal.mol⁻¹)

a) réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle ; MP2/6-31G**//RHF/3-21G ; géométries optimisées dans le vide et le solvant ; cavité ellipsoïdale. b) réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile ; RHF/6-31G* ; géométries uniquement optimisées dans le vide ; cavité de contact. c) réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile ; RHF/6-31G* ; géométries uniquement optimisées dans le vide ; cavité de contact. d) réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre ; RHF/3-21G* ; géométries uniquement optimisées dans le vide ; cavité de contact.

Les termes que nous avons omis jusqu'ici (cavitation et dispersion) ne doivent jouer de rôle, ni sur les sélectivités, ni sur la localisation des points critiques, mais peuvent, néanmoins, intervenir dans les valeurs des barrières et modifier celles ci de façon non négligeable. Le tableau 18 regroupe les volumes moléculaires d'activation des différentes réactions en Å³.

Réaction				
CP + MA	TS <i>endo s-cis</i>	TS <i>endo s-trans</i>	TS <i>exo s-cis</i>	TS <i>exo s-trans</i>
	-17.3	-17.4	-17.1	-17.1
CP + ACN	TS <i>endo</i>		TS <i>exo</i>	
	-17.3		-17.2	
ISO + ACN	TS <i>endo méta</i>	TS <i>endo para</i>	TS <i>exo méta</i>	TS <i>exo para</i>
	-17.1	-17.3	-17.3	-17.1
ISO + SO ₂	TS <i>endo méta</i>	TS <i>endo para</i>	TS <i>exo méta</i>	TS <i>exo para</i>
	-17.2	-16.9	-16.9	-16.5

Tableau 18 : Volumes d'activation (en Å³) des différentes réactions chimiques.

Nous voyons que pour une réaction donnée, les volumes d'activation ont des valeurs très voisines les unes des autres et donc que l'énergie de cavitation, comme nous l'avons dit, ne jouera pas de rôle sur les différentes sélectivités. Par contre, le fait que ce volume soit

négatif indique que la cavitation va stabiliser les états de transition par rapport aux réactifs et donc diminuer les valeurs des barrières d'activation.

L'énergie de dispersion, qui peut être corrélée à la surface de la cavité²², pourrait aussi diminuer les barrières d'activation, mais nous ne disposons pas actuellement de méthodes fiables pour l'évaluer.

Signalons enfin qu'une estimation de l'effet hydrophobe a été faite par Jorgensen²³ pour la réaction entre le cyclopentadiène et la méthyle vinyle cétone, qui prédit une diminution de 1.5 kcal.mol⁻¹ pour ce processus. Cette valeur est proche des effets électrostatiques (mais avec le signe opposé) et, par conséquent, l'obtention d'une valeur précise de l'effet global est extrêmement difficile.

Les interactions spécifiques soluté-solvant seront traitées plus loin dans ce paragraphe, mais nous pouvons avancer que leur effet contribue à augmenter la vitesse de réaction.

3.4.1. Rôle des interactions spécifiques.

Nous allons étudier maintenant l'influence des acides de Lewis, utilisés comme des catalyseurs, sur la cinétique des réactions et nous allons examiner l'effet coopératif qui résulte des interférences avec le solvant. Le catalyseur peut, en outre, déplacer l'équilibre chimique *s-cis/s-trans* des diénophiles en synthèse asymétrique dans un sens préférentiel et ainsi jouer un rôle non négligeable sur les sélectivités diastéréofaciales.

3.4.1.1. Influence des liaisons hydrogène soluté-solvant.

Nous avons considéré le système cyclopentadiène, acrylate de méthyle avec une molécule d'eau. La molécule d'eau forme une liaison hydrogène avec l'oxygène du groupement carbonyle du diénophile. Comme nous l'avons déjà mentionné dans les paragraphes précédents, le groupement carbonyle est plus polaire dans les structures de

transition que dans le réactif et nous espérons trouver une affinité protonique de l'oxygène supérieure pour les TS que pour le diénophile. Nous avons estimé cet effet par le calcul de l'énergie de stabilisation produite par l'interaction entre une molécule d'eau et les TS. Les calculs ont été conduits au niveau RHF/6-31G**//RHF/3-21G. Les TS ainsi solvatés ont été localisés suivant la procédure habituelle. Les résultats sont dans le tableau 19.

TS	CP + MA	CP + MA + H ₂ O	δ
<i>endo s-cis</i>	36.32	35.07	-1.25
<i>endo s-trans</i>	37.05	35.48	-1.57
<i>exo s-cis</i>	36.72	36.21	-0.51
<i>exo s-trans</i>	38.05	37.27	-0.78

Tableau 19 : « Energies d'activation » (en kcal.mol⁻¹) pour la réaction catalysée par une molécule d'eau et pour celle non catalysée. Effets de la liaison hydrogène (δ) sur les barrières (en kcal.mol⁻¹).

Dans tous les cas, la liaison hydrogène stabilise l'état de transition par rapport à l'acrylate de méthyle d'environ une kcal.mol⁻¹.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux de Jorgensen²¹. Comme nous l'avons vu, les effets électrostatiques du solvant tendent à accroître les barrières d'activation, alors que dans ce cas la liaison hydrogène les diminue. Ceci pourrait paraître surprenant, compte tenu du fait que les interactions électrostatiques et les liaisons hydrogène conduisent le plus souvent à des effets similaires. On peut évoquer dans ce cas que le transfert de charges, favorisé par la liaison hydrogène, est à l'origine de ce désaccord. En effet, comme nous le verrons plus loin, ce facteur est extrêmement important dans la stabilisation des états de transition des réactions de Diels-Alder. L'effet électrostatique favorise aussi le transfert de charges du diène au diénophile, mais le modèle à cavité ne permet pas de représenter le transfert supplémentaire qui résulte de l'interaction avec les molécules de solvant proches du carbonyle. Il faut, cependant, rappeler que la composante de l'effet électrostatique est une correction à l'énergie libre de solvation. Dans le cas de la liaison hydrogène, les effets que nous présentons concernent

uniquement l'enthalpie, la contribution entropique modifierait probablement un peu ces résultats. Signalons, enfin, que la prise en compte simultanément des deux effets peut se faire par un modèle discret-continu. On peut penser que ce modèle permettrait de modéliser correctement tous les facteurs mis en jeu et donc prédirait une augmentation de la vitesse, en accord avec les données expérimentales. Le modèle est utilisé un peu plus loin pour la réaction hétéro Diels-Alder et nous a permis de confirmer cette hypothèse. De plus, comme dans le cas précédent de catalyse avec BH_3 , nous pouvons prédire que l'action du champ de réaction sur cette réaction catalysée va réduire les valeurs des barrières d'activation car le solvant va favoriser le transfert de charge.

3.4.1.2. Influence des effets coopératifs catalyseur-solvant.

Pour cette étude, nous avons choisi l'isoprène et le butadiène 1-3 comme partenaire du dioxyde de soufre dans les cycloadditions de Diels-Alder, catalysées ou non par le borane. Ainsi, nous allons pouvoir observer l'influence d'un catalyseur mais aussi de la substitution d'un hydrogène par un groupement méthyle.

Les calculs ont été conduits au niveau RHF/3-21G* pour optimiser entièrement les géométries dans le vide. Des calculs ponctuels ont été effectués, avec le même niveau de théorie, dans un continuum de constante diélectrique égale à 8.93 et 78.00. La cavité a une forme épousant au mieux la surface définie par les sphères atomiques de Van der Waals. Les propriétés thermodynamiques ont été calculées par la voie habituelle.

Le tableau 20 collecte les enthalpies libres d'activation et de réaction dans le vide et en solution pour les réactions thermiques ou catalysées entre le SO_2 et les diènes 1-3.

Dans le vide, les réactions catalysées présentent une plus grande enthalpie libre de réaction (en valeur absolue) que les non catalysées.

Réaction	Espèces	ΔG_{vide}	$\epsilon=8.93$	$\epsilon=78.00$
BUT + SO ₂	TS <i>endo</i>	37.1	+0.1	+0.2
	TS <i>exo</i>	38.4	+0.7	+0.9
	Produit	-2.6	0.0	+0.1
BUT + SO ₂ + BH ₃	TS <i>endo</i>	25.2	-2.9	-3.2
	TS <i>exo</i>	30.3	-2.8	-3.1
	Produit	-15.7	-2.0	-2.0
ISO + SO ₂	TS <i>endo méta</i>	33.0	+0.1	+0.1
	TS <i>exo méta</i>	35.9	0.0	+0.3
	TS <i>endo para</i>	37.3	+0.7	+0.9
	TS <i>exo para</i>	38.4	+1.0	+1.3
	Produit <i>méta</i>	-3.3	+0.1	+0.2
	Produit <i>para</i>	-3.9	0.0	0.0
ISO + SO ₂ + BH ₃	TS <i>endo méta</i>	20.0	-4.4	-4.8
	TS <i>exo méta</i>	23.2	-4.0	-4.2
	TS <i>endo para</i>	27.0	-2.3	-2.6
	TS <i>exo para</i>	27.2	-2.8	-2.8
	Produit <i>méta</i>	-16.7	-1.7	-1.8
	Produit <i>para</i>	-16.5	-2.1	-2.3

Tableau 20 : Enthalpies libres d'activation et de réaction (en kcal.mol⁻¹) ainsi que les effets électrostatiques du solvant sur ces valeurs (en kcal.mol⁻¹) pour les quatre réactions considérées.

La substitution d'un hydrogène par un groupement méthyle entraîne une diminution de la barrière d'activation dans le vide de 4 kcal.mol⁻¹ pour l'état de transition *endo méta*. De plus, la présence de l'acide de Lewis BH₃, lié à l'oxygène extérieur du SO₂, diminue les barrières des processus *endo* de 10 à 13 kcal.mol⁻¹. Ces deux effets allant dans le même sens, ils rendent le processus catalysé *endo méta* entre l'isoprène et le SO₂ le plus favorable. En solution, toutes les réactions thermiques sont défavorisées par les effets électrostatiques du

solvant, alors que les catalysées voient leurs barrières diminuer. Cette diminution est plus importante dans le cas des processus catalysés *méta* avec l'isoprène, pour lequel les effets électrostatiques semblent renforcer les effets du méthyle et du BH_3 . L'intensité de ce phénomène augmente avec la polarité du solvant.

Il est intéressant, pour analyser ces effets, de considérer les différents transferts de charges entre le diène et le diénophile. Dans le vide, les transferts des charges des états de transitions les plus stables sont respectivement :

- butadiène 1-3 + SO_2 , *endo* : 0.13
- butadiène 1-3 + $\text{SO}_2\text{-BH}_3$, *endo* : 0.28
- isoprène + SO_2 , *endo méta* : 0.15
- isoprène + $\text{SO}_2\text{-BH}_3$, *endo-méta* : 0.33

Nous voyons que le méthyle et, surtout le catalyseur, favorisent le transfert de charge du diène vers le diénophile. Etant donné que les effets électrostatiques du solvant, généralement, favorisent la séparation de charges, nous espérons que les valeurs précédentes vont croître sous l'influence du champ de réaction. C'est effectivement le cas, comme le montrent les valeurs suivantes avec $\epsilon=8.93$:

- butadiène 1-3 + SO_2 , *endo* : 0.17
- butadiène 1-3 + $\text{SO}_2\text{-BH}_3$, *endo* : 0.35
- isoprène + SO_2 , *endo méta* : 0.19
- isoprène + $\text{SO}_2\text{-BH}_3$, *endo-méta* : 0.41

Les processus non catalysés voient leurs transferts de charges augmenter de 0.04 unité de charge alors que l'effet est doublé pour les catalysés. En résumé, les effets de l'environnement et du catalyseur ont un caractère coopératif qui se traduit par une accélération importante de la réaction.

3.4.1.3. Influence du catalyseur sur la diastéréosélectivité.

Dans le but de déterminer l'action d'acides de Lewis sur la diastéréosélectivité de la réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle, nous avons considéré deux types de catalyseurs, le borane et le tétrachlorure de titane. Nous avons aussi, par comparaison, considéré l'effet d'une molécule sur l'équilibre *s-cis/s-trans* du philodiène. L'acrylate de (-)-menthyle est modélisé par l'acrylate de méthyle, afin de conserver les temps de calculs dans une fourchette acceptable. Les calculs ont été réalisés à l'aide de deux méthodes, *ab initio* et DFT. Les calculs *ab initio* ont été effectués au niveau MP2/6-31G**//RHF/3-21G. Les calculs DFT ont été réalisés avec le logiciel DMol en approximation locale pour l'échange et la corrélation. Lorsque nous avons fait ces calculs, le logiciel DMol ne permettait pas d'utiliser des potentiels non locaux. Les corrections non locales sont en effet importantes dans l'étude de la liaison hydrogène et les résultats présentés ci-dessous doivent être considérés comme une étude préliminaire. Les optimisations de géométries ont été effectuées avec une base double ζ numérique, suivies de calculs ponctuels avec une base double ζ plus polarisation numérique.

Isomère	<i>ab initio</i>	DFT
<i>s-cis</i> 1	1.37	1.64
<i>s-cis</i> 2	0.00	0.00
<i>s-trans</i> 3	2.23	2.51
<i>s-trans</i> 4	0.68	0.61

Tableau 21 : Energies relatives (en kcal.mol⁻¹) entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, H₂O avec les deux méthodes théoriques.

Considérons d'abord l'interaction avec une molécule d'eau. Nous nous sommes intéressé à quatre minima de l'hypersurface de potentiel (figure 12). Le tableau 21 donne les énergies relatives des ces minima. La première remarque que nous devons faire est que les deux méthodes théoriques donnent des résultats très cohérents. De plus, nous voyons que, si l'on compare les valeurs des isomères 2 et 4 à celles des molécules séparées (*ab initio* 0.96

kcal.mol⁻¹ en faveur du *s-cis* ; DFT 0.71 kcal.mol⁻¹ en faveur du *s-cis*), la liaison hydrogène favorise la forme *s-trans* de 0.28 kcal.mol⁻¹ en *ab initio* et de 0.10 en DFT. Cet effet est comparable à celui produit par les interactions électrostatiques (*vide supra*) et à celui prédit pour les cations (proton, lithium)³ qui ont été utilisés pour modéliser les catalyseurs de type acide de Lewis.

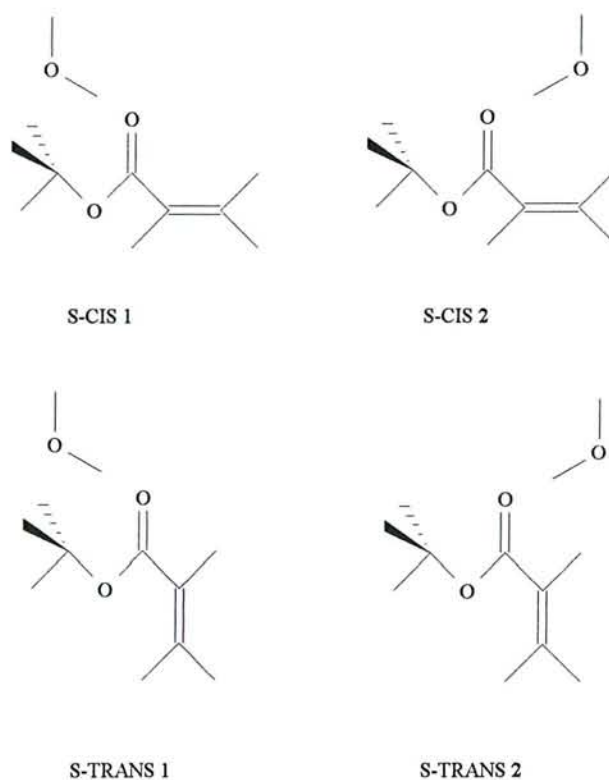


Figure 12 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, eau.

Nous présentons, maintenant, les résultats concernant BH₃. Nous avons gardé les mêmes conventions de calculs que dans le cas de l'eau. Nous sommes toujours en présence de quatre isomères (figure 13).

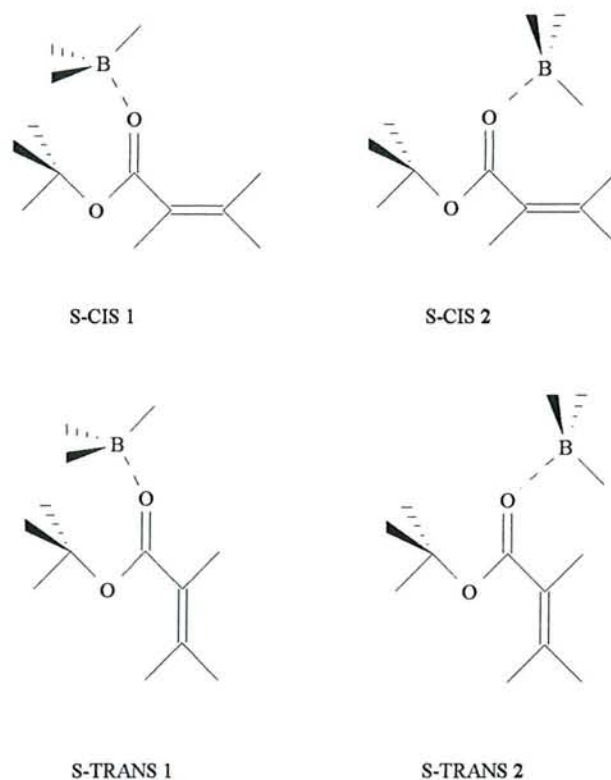


Figure 13 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, borane.

A la lecture du tableau 22, nous pouvons dire que les calculs théoriques *ab initio* et DFT sont, ici aussi, en assez bon accord.

Isomère	<i>ab initio</i>	DFT
<i>s-cis</i> 1	1.29	0.94
<i>s-cis</i> 2	1.62	0.48
<i>s-trans</i> 3	2.38	2.06
<i>s-trans</i> 4	0.00	0.00

Tableau 22 : Energies relatives (en kcal.mol⁻¹) entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, BH₃ avec les deux méthodes théoriques.

Ici, la stabilisation est si importante que l'ordre même des isomères a été inversé et le composé *s-trans* devient le plus stable.

Considérons, enfin, le catalyseur TiCl_4 . Les calculs *ab initio* ont été réalisés au niveau Hartree-Fock uniquement, car la présence du métal de transition entraîne des temps de calcul et des capacités de stockage dont nous ne disposons pas. Les atomes de titane et de chlore possèdent une base atomique de valence double ζ et un pseudopotential pour représenter les électrons de coeur (base LANL1DZ). La base des atomes d'hydrogène, de carbone et d'oxygène est de type 3-21G. Nous avons conservé le même niveau de calcul que précédemment, pour H_2O et BH_3 , en ce qui concerne les calculs de la fonctionnelle de la densité. Rappelons que les ressources de calcul croissent moins rapidement avec la taille du système dans ce type de méthodes, ce qui est un avantage considérable par rapport au formalisme *ab initio*.

Les quatre isomères sont schématisés sur la figure 14 et les résultats sont rassemblés dans le tableau 23.

Isomère	<i>ab initio</i>	DFT
<i>s-cis</i> 1	0.60	-1.60
<i>s-cis</i> 2	0.80	-2.05
<i>s-trans</i> 3	0.00	0.00
<i>s-trans</i> 4	0.22	-0.06

Tableau 23 : Energies relatives (en kcal.mol^{-1}) entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, TiCl_4 avec les deux méthodes théoriques.

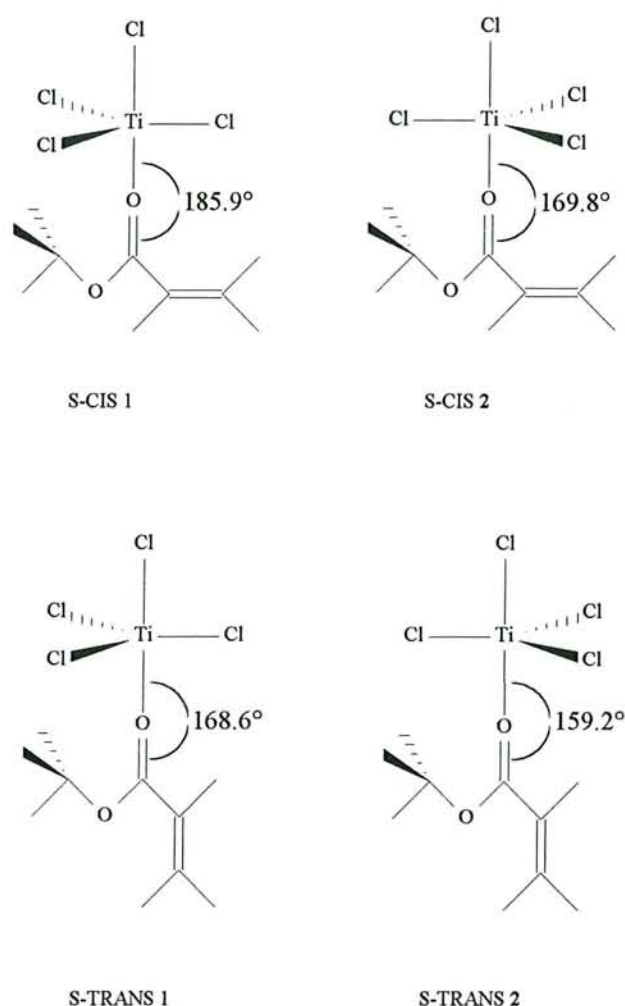


Figure 14 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, tétrachlorure de titane.

A la lecture du tableau 23, nous remarquons que les deux méthodes conduisent à des conclusions contradictoires. Les calculs *ab initio* prédisent une plus grande stabilisation des formes *s-trans* de $1.36 \text{ kcal.mol}^{-1}$ par rapport aux molécules isolées. (La différence d'énergie entre la forme *s-trans* et la forme *s-cis* de l'acrylate de méthyle au niveau RHF/3-21G étant de $0.76 \text{ kcal.mol}^{-1}$ en faveur du *s-cis*). Les résultats DFT tendent à montrer que la forme *s-cis* est stabilisée de $1.28 \text{ kcal.mol}^{-1}$ par rapport à la forme *s-trans*. (La différence d'énergie entre la forme *s-trans* et la forme *s-cis* de l'acrylate de méthyle en DFT étant de $0.71 \text{ kcal.mol}^{-1}$ en faveur du *s-cis*).

Il faut cependant se rappeler que les calculs *ab initio* sont très simplifiés. Ils ne tiennent pas compte de l'énergie de corrélation et, de plus, la base utilisée est beaucoup moins étendue

que celle des calculs DFT. En ce qui concerne les calculs DFT, comme nous l'avons déjà relaté, la contribution de l'échange-corrélation électronique ne comporte pas de corrections de gradient, alors que celles-ci sont sûrement importantes dans les interactions intermoléculaires.

Il est donc difficile de conclure sur l'effet de TiCl_4 dans l'équilibre *s-cis/s-trans* de l'acrylate de méthyle. Les données expérimentales montrent que le *de* des réactions entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle augmente lorsque les réactions sont catalysées par TiCl_4 , mais en général il faut une concentration relativement importante de catalyseur. Par ailleurs, les données expérimentales EXAFS pour les complexes TiCl_4 -acrylate de méthyle montrent que, en général, un atome de Ti est coordonné à deux molécules d'acrylate. En excès de catalyseur, le carbonyle semble être lié à deux molécules de TiCl_4 , ce qui obligerait l'acrylate à adopter une conformation *s-trans* et donc conduire à une augmentation du *de*. Le mécanisme catalytique est donc relativement compliqué et son élucidation demandera encore d'autres études théoriques et expérimentales.

3.5. Références.

- ¹ C. Cativiela, J. I. Garcia, J. A. Mayoral, A. Avenoza, J. M. Peregrina et M. A. Roy *J. Phys. Org. Chem.* **4**, (1991) 48.
- ² K. N. Houk, R. J. Loncharich, J. F. Blake et W. L. Jorgensen *J. Am. Chem. Soc.* **111**, (1989) 9172.
- ³ V. Dillet, J. G. Angyan, D. Rinaldi et J. L. Rivail *Chem. Phys. Lett.* **202**, (1993) 18.
- ⁴ X. Assfeld, M. F. Ruiz-Lopez, C. Cativiela, J. I. Garcia, J. A. Mayoral, A. J. Royo et L. Salvatella *J. Phys. Org. Chem.* **5**, (1992) 230 ; M. F. Ruiz-Lopez, X. Assfeld, J. I. Garcia, J. A. Mayoral et L. Salvatella *J. Am. Chem. Soc.* **115**, (1993) 8780.
- ⁵ W. L. Jorgensen, D. Lim et J. F. Blake *J. Am. Chem. Soc.* **115**, (1993) 2936.
- ⁶ (a) R. F. Farmer et J. Hamer *J. Org. Chem.* **31**, (1968) 2418.
(b) J. Sauer et J. Kredel *J. Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, (1965) 989.
(c) W. Oppolzer, M. Kurth, D. Reichlin et F. Moffatt *Tetrahedron Lett.* (1981) 2545.
(d) E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul et Y. B. Xiang *J. Am. Chem. Soc.* **111**, (1989) 5495.
- ⁷ P. Carmona et J. Moreno *J. Mol. Struct.* **82**, (1982) 177.
- ⁸ R. J. Loncharich, T. R. Schwartz et K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **109**, (1987) 14.
- ⁹ W. O. George, D. V. Hassid et W. F. Maddams *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2**, (1972) 400.
- ¹⁰ M. F. Ruiz-Lopez, F. Bohr, M. T. C. Martins-Costa et D. Rinaldi (soumis)
- ¹¹ MERTZ ?
- ¹² A. St-Amant et D. R. Salahub *Chem. Phys. Lett.* **169**, (1990) 387.
- ¹³ A. D. Becke *Phys. Rev. A* **38**, (1988) 3098.
- ¹⁴ J. P. Perdew *Phys. Rev. B* **33**, (1986) 8822 ; *erratum* **34** (1986) 7406.

- ¹⁵ M. S. De Groot, et J. Lamb *Proc. R. Soc. London Ser. A*, (1957) 242.
- ¹⁶ W. O. George et D. V. Hassid *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **4**, (1972) 400.
- ¹⁷ C. Cativiela, V. Dillet, J. I. Garcia, J. A. Mayoral, M. F. Ruiz-Lopez et L. Salvatella THEOCHEM (sous presse).
- ¹⁸ D. L. Boger et S. N. Weinreb *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, San Diego (1987).
- ¹⁹ (a) J. Gonzalez, K. N. Houk *J. Org. Chem.* **57**, (1992) 3031.
(b) M. A. McCarrick, Y. D. Wu et K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **114**, (1992) 1499.
(c) S. M. Bachrach et M. J. Liu *J. Org. Chem.* **57**, (1992) 6736.
(d) M. A. McCarrick, Y. D. Wu et K. N. Houk *J. Org. Chem.* **58**, (1993) 3330.
- ²⁰ B. Deguin et P. Vogel *J. Am. Chem. Soc.* **114**, (1992) 9210.
- ²¹ W. L. Jorgensen, J. F. Blake, D. Lim et D. L. Severance *J. Chem. Soc. Farad. Trans.* **90**, (1994).
- ²² F. M. Floris, J. Tomasi et J. L. Pascual-Ahuir *J. Comp. Chem.* **12**, (1991) 784.
- ²³ J. F. Blake et W. L. Jorgensen *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 7430.
- ²⁴ Y. Li et K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* **115**, (1993) 7478.
- ²⁵ F. Bernardi, A. Bottini, M. A. Robb, M. J. Field, I. H. Hillier et M. F. Guest *J. Chem. Soc. Commun.* (1985) 1051.
- ²⁶ F. Bernardi, A. Bottini, M. J. Field, M. F. Guest, I. H. Hillier, M. A. Robb, et A. Venturini *J. Am. Chem. Soc.* **110**, (1988) 3050.

4. Réactions à intermédiaire zwitterionique.

4.1. Effets électrostatiques du solvant sur la réaction de cycloaddition du cétène et de la méthanimine.¹

4.1.1. Introduction.

La réaction de cycloaddition d'un cétène avec une imine pour donner l'aza-2-cyclobutanone (β -lactame) est l'une des plus intéressantes voies de synthèse des antibiotiques². Néanmoins, le mécanisme de cette réaction, aussi appelée réaction de Staudinger, n'a pas été extrêmement étudié³.

Très récemment, une étude *ab initio*, au niveau MP2/6-31G*, sur le mécanisme de la cycloaddition entre le cétène et la méthanimine a été menée⁴. La surface d'énergie potentielle obtenue dans ce travail montre deux structures de transition et un intermédiaire réactionnel, le deuxième état de transition étant l'étape déterminante de la réaction. L'analyse de la surface de potentielle a montré que les intermédiaires *gauche* ou *cis* ne sont pas stables dans le vide.

Cet intermédiaire présente un caractère zwitterionique important, en accord avec les données expérimentales⁵. Compte tenu du fait que dans les réactions faisant intervenir des espèces avec une forte séparation de charges, les variations de l'énergie de solvation et de géométrie sont très importantes⁶, on peut donc s'attendre à des effets du solvant assez grands. Ainsi, pour pouvoir comparer précisément les calculs *ab initio* et les résultats expérimentaux en phase condensée, il est nécessaire de prendre en compte les effets du milieu dans les calculs.

Pour cette étude, nous avons examiné le rôle du solvant sur la réaction modèle entre le cétène et la méthanimine. De plus, dans le but d'obtenir des résultats théoriques comparables avec l'expérience, nous avons pris en compte les corrections énergétiques du point zéro (ZPE) ainsi que les corrections thermiques. Pour finir, nous avons discuté, dans le vide et en solution, le chemin réactionnel prédit au niveau MP2+ZPE.

4.1.2. Détails du calcul.

Les optimisations de géométrie des molécules isolées ou solvatées ont été conduites au niveau RHF/6-31G*, car des résultats récents montrent que les géométries obtenues sont très proches de celles optimisées au niveau MP2⁴. Néanmoins, pour tenir compte de la corrélation électronique, nous avons calculé l'énergie au niveau MP2/6-31G*. Les structures de transition ont été localisées avec l'algorithme de Schlegel⁷. Les effets du solvant ont été pris en compte avec le modèle à cavité de Nancy, en limitant le développement des multipôles à l'ordre 6. Pour effectuer ces calculs, nous avons utilisé le logiciel de chimie quantique, Gaussian 90⁸, modifié pour traiter le solvant⁹.

4.1.3. Résultats et Discussion.

La réaction est représentée sur la figure 1. Nous avons analysé l'effet d'une faible constante diélectrique ($\epsilon=2.21$) sur les géométries des différentes espèces ainsi que les énergies tout au long de la réaction.

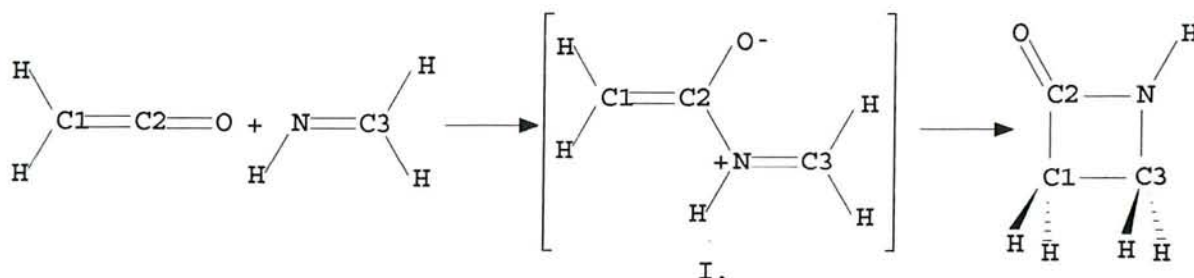


Figure 1 : Représentation schématique de la réaction.

4.1.3.1. Effets du solvant sur la géométrie.

Sur la figure 3, nous comparons les paramètres géométriques des différentes espèces isolées et solvatées. Nous pouvons noter que la distance interatomique C2N (correspondant à la formation de la liaison) pour le premier état de transition (TS1) a toutes les caractéristiques d'une liaison simple. Le solvant augmente cette distance. Inversement, pour l'intermédiaire (I) cette liaison est plus courte en phase condensée. Ce fait peut être expliqué par la forte polarisation de la distribution électronique créée par le champ électrique du continuum polarisé. De plus, si l'on admet que la direction de ce champ est plus ou moins celle du moment dipolaire, alors la donation d'électrons sera favorisée par le solvant (figure 2). Par exemple, les résultats montrent que le transfert de charges pour TS1 (avec la géométrie d'équilibre de la molécule isolée) varie de 0.211 dans le vide à 0.240 en solution. Par conséquent, l'interaction électrostatique avec le solvant va tendre à augmenter lorsque l'on passe des réactifs au TS1 et de TS1 à I (tableau 3). C'est pourquoi l'état de transition est atteint plus rapidement en solution (c'est-à-dire à une distance C2N plus grande) et pour la même raison que la distance d'équilibre C2N pour I est plus courte dans le solvant.

Remarquons que les longueurs de liaison C2O et C1C2 dans I sont un peu plus longues (dans le vide ou en solution) que pour la molécule de cétène. Ceci est constaté plus spécialement pour la liaison C2O à cause de la donation d'électrons entre le doublet électronique de l'azote (HOMO de l'imine) et l'orbitale π_{C2O}^* (LUMO du cétène). La liaison C3N n'est, par contre, pratiquement pas perturbée dans I, si on la compare à celle dans la molécule d'imine, ce qui lui confère encore une qualité de double liaison.

Finalement, la longueur de liaison C1C3 qui se forme dans TS2 diminue sous l'effet du solvant.

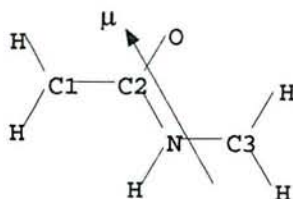
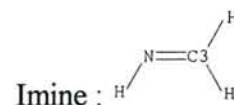
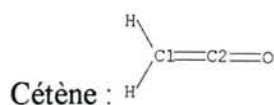
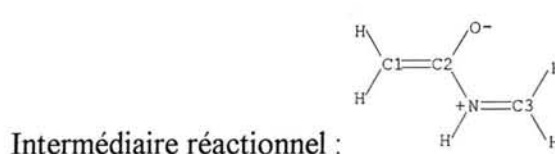
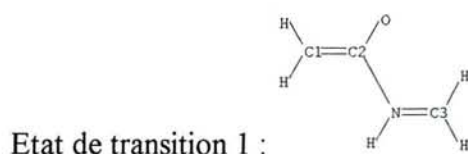


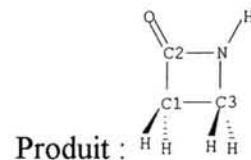
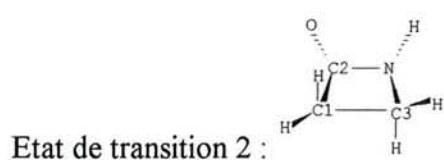
Figure 2 : Orientation du moment dipolaire.



Etat	Longueur de liaison (Å)		
	C1-C2	C2-O	N-C3
Vide	1.306	1.145	1.251
Cavité $\epsilon=2.21$	1.305	1.146	1.252



Espèces	Etat	Longueur de liaison (Å)			
		C1-C2	C2-O	C2-N	N-C3
TS1	Vide	1.334	1.192	1.745	1.250
	Cavité $\epsilon=2.21$	1.330	1.184	1.845	1.250
I	Vide	1.342	1.214	1.579	1.254
	Cavité $\epsilon=2.21$	1.344	1.224	1.539	1.256



Espèces	Etat	Longueur de liaison (Å)				
		C1-C2	C2-O	C2-N	N-C3	C1-C3
TS2	Vide	1.418	1.199	1.457	1.307	2.355
	Cavité $\epsilon=2.21$	1.417	1.206	1.446	1.313	2.326
Produit	Vide	1.532	1.186	1.358	1.455	1.549
	Cavité $\epsilon=2.21$	1.530	1.192	1.352	1.457	1.549

Figure 3 : Paramètres géométriques optimisés au niveau SCF.

4.1.3.2. Mécanisme réactionnel dans le vide.

Dans le tableau 1, nous avons collecté les énergies totales, les moments dipolaires et les différences d'énergie relativement aux réactifs pour les espèces stables et les états de transition de la réaction. Nous trouvons que TS2 est bien l'étape déterminante de la réaction avec un Δ de 20.62 contre 3.08 pour TS1. Il est évident que l'erreur de superposition de base nous fait sous-estimer les valeurs des barrières dans nos calculs. Néanmoins, même si cette erreur ne peut pas être considérée constante pour les deux états de transition, elle ne changera pas l'écart relatif entre ces espèces. Nous pouvons donc conclure que TS2 est bien l'étape déterminante.

Espèces	E_{MP2}	ΔE_{MP2}	ZPE	$\Delta(E_{MP2} + ZPE)$	$\vec{\mu}$
Cétène	-152.14449		21.47		1.8
Imine	-94.31338		27.16		2.4
Σ Réactifs	-246.45787	0.00	48.63	0.00	
TS1	-246.45296	3.08	51.78	6.23	6.1
I	-246.45352	2.73	52.80	6.90	8.2
TS2	-246.42501	20.62	52.21	24.20	7.1
Produit	-246.52508	-42.18	54.62	-36.19	4.7

Tableau 1 : Energies totales MP2 (E_{MP2}) en u.a., différences d'énergie par rapport aux réactifs (ΔE_{MP2}), énergies du point zéro (ZPE), différences $\Delta(E_{MP2} + ZPE)$ en kcal.mol⁻¹ et moments dipolaires ($\vec{\mu}$) en Debye pour toutes les espèces intervenant dans la réaction.

Nous voyons qu'énergétiquement TS1 et I sont très proches. Afin de pouvoir déterminer correctement le mécanisme réactionnel, il est obligatoire de tenir compte de l'énergie du point zéro (ZPE). Nous l'avons calculée, pour les différentes espèces, à partir du calcul des fréquences de vibration moléculaire au niveau SCF, et recensée dans le tableau 1. Le point le plus important à extraire de ces résultats est la variation de l'énergie relative de TS1 et

I. La ZPE est plus grande pour ce dernier à cause de la vibration supplémentaire (principalement C2N) par rapport à TS1. De plus, la différence de ZPE entre TS1 et I est supérieure ($1.02 \text{ kcal.mol}^{-1}$) à l'écart énergétique entre ces deux espèces ($0.35 \text{ kcal.mol}^{-1}$) au niveau MP2. Ainsi, en tenant compte de cette correction, nous voyons que l'intermédiaire est moins stable que l'état de transition 1. On peut conclure qu'en phase gazeuse, le mécanisme réactionnel, prédit par nos calculs, correspond à une étape concertée (réactif \rightarrow TS2 \rightarrow produit) et non à un mécanisme en deux étapes comme les résultats MP2 et expérimentaux en solution le laissaient penser.

Dans le tableau 2, nous avons regroupé les énergies internes, les contributions entropiques et les énergies libres pour les différentes espèces de la réaction à 298.15 K.

Espèces	U(0 \rightarrow 298.15)	T.S(298.15)	F(298.15)	$\Delta(F + E_{\text{MP2}})$
Cétène	2.11	17.03	6.54	
Imine	1.81	16.13	12.85	
Σ Réactifs	3.92	33.16	19.39	0.00
TS1	3.12	21.21	33.69	17.38
I	3.17	21.16	34.81	18.15
TS2	2.81	20.53	34.49	35.72
Produit	2.88	20.93	36.58	-24.99

Tableau 2 : Energies internes U, corrections entropiques T.S et énergies libres F en kcal.mol^{-1} , pour les différentes espèces intervenant dans la réaction.

La première colonne de ce tableau correspond à la variation d'énergie interne entre zéro K et 298.15 K. Il est nécessaire d'y ajouter la correction ZPE pour obtenir l'énergie interne à 298.15 K. Nous voyons que les corrections thermiques confirment les résultats précédents, en déstabilisant l'intermédiaire par rapport au premier état de transition.

4.1.3.3. Mécanisme réactionnel en solution.

Les énergies totales, les énergies de solvation et les ZPE pour toutes les espèces intervenant dans la réaction, sont données dans le tableau 3. Pour obtenir les énergies du point zéro, nous avons calculé numériquement les dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires à partir du gradient analytique.

Les énergies de solvation des structures intermédiaires sont plus importantes que celles des réactifs ou du produit. Ce fait s'explique très facilement si on considère la grande séparation de charges des états de transition ou de l'intermédiaire qui possède un caractère zwitterionique très important. Les contributions des multipôles à l'énergie de solvation sont données dans le tableau 4. Nous voyons que le terme dipolaire est généralement le plus grand, excepté pour le cétène pour lequel le terme quadrupolaire est prépondérant. De plus, les contributions des moments d'ordre plus élevé sont loin d'être négligeables, ce qui démontre qu'un traitement quantitatif des effets électrostatiques du solvant ne peut pas être limité aux interactions dipolaires.

Espèces	E_{MP2}	ΔE_{MP2}	E_{Solv}	ZPE	$\Delta(E_{MP2} + ZPE)$
Cétène	-152.14569		-0.76	21.39	
Imine	-94.31580		-1.52	27.18	
Σ Réactifs	-246.46149	0.00	-2.28	48.57	0.00
TS1	-246.45916	1.46	-3.89	51.45	4.34
I	-246.46217	-0.43	-5.43	53.12	4.12
TS2	-246.43190	18.57	-4.32	52.27	22.27
Produit	-246.52977	-42.85	-2.95	54.63	-36.79

Tableau 3 : Energies totales MP2 (E_{MP2}) en u.a., différences d'énergie par rapport aux réactifs (ΔE_{MP2}), énergies de solvation (E_{Solv}), énergies du point zéro (ZPE) et différences $\Delta(E_{MP2} + ZPE)$ en kcal.mol⁻¹ pour toutes les espèces intervenant dans la réaction.

Espèces	Ordre					
	1	2	3	4	5	6
Cétène	-0.39	-0.43	-0.08	-0.01	-0.08	-0.01
Imine	-1.17	-0.51	-0.14	-0.02	-0.02	-0.00
TS1	-3.10	-0.46	-0.97	-0.10	-0.23	-0.04
I	-5.50	-0.51	-1.47	-0.16	-0.29	-0.04
TS2	-4.27	-1.26	-0.73	-0.11	-0.16	-0.08
Produit	-2.05	-1.20	-0.37	-0.05	-0.13	-0.03

Tableau 4 : Composantes du développement des moments multipolaires de l'interaction électrostatique soluté-solvant pour les espèces intervenant dans la réaction (en kcal.mol⁻¹).

Si nous considérons les résultats MP2, nous observons certaines modifications dans la stabilité relative des différentes espèces, comme par exemple le fait que I soit plus stable que les réactifs (erreur BSSE). Les résultats MP2 + ZPE nous montrent que l'état de transition 1 sera moins stable que l'intermédiaire (de 0.22 kcal.mol⁻¹) en phase condensée, contrairement à la phase gazeuse. Il est intéressant de remarquer que la différence d'énergie entre TS1 et I doit s'accroître dans un milieu polaire car l'énergie de solvation du dernier est plus importante (par exemple, dans un continuum de constante diélectrique égale à 78.00, nous trouvons au niveau MP2 + ZPE un écart de 3.07 kcal.mol⁻¹ en faveur de I). Par ailleurs, l'effet des substituants doit jouer un rôle important dans le mécanisme de la réaction de Staudinger en fonction de leur caractère donneur ou accepteur. Nous n'avons pas cherché à évaluer ces effets, mais nos calculs prévoient que dans des conditions peu favorables à un mécanisme en deux étapes, c'est à dire dans un milieu apolaire et sans aucun substituant, la réaction entre le cétène et la méthanimine met en jeu la formation d'un intermédiaire zwitterionique. Ainsi, le mécanisme réactionnel change de l'état isolé, où il est concerté, à l'état solvaté où il comprend deux étapes successives avec la formation d'un intermédiaire zwitterionique. Ce résultat est très important

et illustre clairement le rôle que le solvant peut jouer sur certaines réactions chimiques, même en l'absence d'interactions spécifiques (telles que les liaisons hydrogène). Il démontre, également, le risque d'interpréter des données expérimentales obtenues en phase liquide par des calculs théoriques sur des molécules isolées.

Il est possible d'extrapoler ces conclusions au cas des solvants plus polaires, pour lesquels la tendance générale sera la même mais plus prononcée à cause de l'augmentation de la constante diélectrique. L'énergie de solvation croît des réactifs à l'intermédiaire et décroît de l'intermédiaire au produit, donc si on accroît la polarité du solvant, ceci aura pour effet de diminuer la première barrière d'activation et d'augmenter la seconde (cette barrière est calculée entre TS2 et I). La dernière correspondant à l'étape déterminante de la réaction, si on augmente la constante diélectrique du solvant, on diminuera la vitesse totale de la réaction. Pour vérifier ces prédictions, nous avons recensé, dans le tableau 5, les variations des barrières d'activation, au niveau MP2/6-31G**/RHF/6-31G*, en fonction de la constante diélectrique.

ϵ	Δ_1	Δ_2
1.00	6.23	17.29
2.21	4.34	18.15
37.50	2.92	19.36
78.40	2.89	19.41

Tableau 5 : Barrières d'activation entre TS1 et les réactifs (Δ_1) et entre I et TS2 (Δ_2) en kcal.mol⁻¹ calculées au niveau MP2/6-31G**/RHF/6-31G*. Les corrections ZPE sont incluses.

Nous avons vu, pour la phase gazeuse, que les corrections thermiques favorisaient le mécanisme concerté et il en est de même pour la phase liquide comme nous l'indique le tableau 6.

Nous voyons que dans un solvant peu polaire, la stabilisation apportée par le solvant à l'intermédiaire réactionnel n'est pas suffisante pour contrebalancer l'influence de la température.

Espèces	U(0→298.15)	T.S(298.15)	F(298.15)	$\Delta(F + E_{MP2})$
Cétène	2.12	17.45	6.05	
Imine	1.81	16.13	12.86	
Σ Réactifs	3.93	33.58	18.91	0.00
TS1	3.25	21.53	33.17	15.72
I	3.09	21.05	35.16	15.82
TS2	2.79	20.48	34.58	34.24
Produit	2.84	20.72	36.75	-25.01

Tableau 6 : Energies internes U, corrections entropiques T.S et énergies libres F en kcal.mol⁻¹, pour les différentes espèces intervenant dans la réaction.

Bien que ces conclusions ne tiennent pas compte du terme de dispersion, elles restent néanmoins valables car, étant donné la similitude de structure entre TS1 et I, les valeurs de l'énergie de dispersion correspondantes seront pratiquement égales. La seule variation attendue est la modification des valeurs des barrières d'activation à cause du nombre de liaisons de type π qui n'est pas le même pour toutes les étapes. Le deuxième terme omis est l'énergie de cavitation. Elle aura tendance à stabiliser I par rapport à TS1, car l'intermédiaire est plus compact de 2.8 Å³, et donc n'influencera pas le mécanisme réactionnel.

En conclusion, les effets électrostatiques du solvant sur la réaction de Staudinger sont très importants. Le mécanisme réactionnel, représenté en phase gazeuse par une étape concertée correspondant à un état de transition tardif au niveau (MP2 + ZPE), est modifié radicalement en solution, où l'on prédit deux étapes successives passant par un intermédiaire zwitterionique.

Le solvant modifie également les géométries moléculaires. En particulier, TS1 a un caractère plus précoce en solution qu'en phase gazeuse car le transfert de charges est favorisé par le champ de réaction.

Par ailleurs, on peut prévoir une diminution de la vitesse de réaction en augmentant la polarité du solvant, car la barrière de l'étape déterminante croît sous l'influence électrostatique de l'environnement.

Signalons, enfin, que l'existence d'une conformation zwitterionique de type *gauche* ou *cis* en solution ne peut être exclue à partir de nos résultats. En effet, nous n'avons pas calculé toute la surface de potentiel compte tenu du coût des calculs. On peut penser qu'une structure de ce type aurait très probablement une énergie supérieure à celle de l'intermédiaire *trans* et inférieure à celle du TS2. Une étude détaillée de la sélectivité de cette réaction s'avère donc relativement compliquée et nous ne l'aborderons pas dans ce travail.

4.2. Références.

- ¹ X. Assfeld, J. A. Sordo, J. Gonzalez, M. F. Ruiz-Lopez et T. L. Sordo *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **287**, (1993) 193.
- ² K. G. Holden dans R. B. Morin and M. Gorman (Eds.), *Chemistry and Biology of β -lactams Antibiotics*, Vol. 2, Academic Press, New York, 1982, p. 114.
- ³ H. Staudinger, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **356** (1907) 51.
- ⁴ J. A. Sordo, J. González et T. L. Sordo *J. Am. Chem. Soc.* **114**, (1992) 6249.
- ⁵ J. Pacansky, J. S. Chang, D. W. Brown et W. Schwartz *J. Org. Chem.* **47**, (1982) 2233.
- ⁶ C. Reichardt *Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, (1988).
- ⁷ H. B. Schlegel *J. Comp. Chem.* **3**, (1982) 214.
- ⁸ GAUSSIAN 90 : M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, M. A. Robb, J. S. Binkley, G. Gonzalez, D. J. Defrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, R. L. Martin, L. E. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol et J. A. Pople *Gaussian 90*, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, (1990).
- ⁹ D. Rinaldi et R. R. Pappalardo *SCRFPAC*, QCPE N°. 622, Indiana University, Bloomington, IN, (1992).

5. Réactions à forte séparation de charges.

5.1. Bromation de l'éthylène.

La bromation des composés éthyléniques fait partie des réactions élémentaires en chimie. C'est une *trans*-addition en deux étapes faisant intervenir l'ion bromonium comme intermédiaire réactionnel. Ce mécanisme a été postulé dans les années trente par Bartlett et Tarbell¹ à partir de la cinétique de la bromation du *trans* stylobène dans le méthanol et par Roberts et Kimball² à partir des résultats stéréochimiques sur la bromation des *cis* et *trans* 2-butène. D'après leur mécanisme (figure 1), les composés bromés, très utiles en synthèse organique, peuvent être obtenus, en principe, avec un haut degré de diastéréosélectivité.

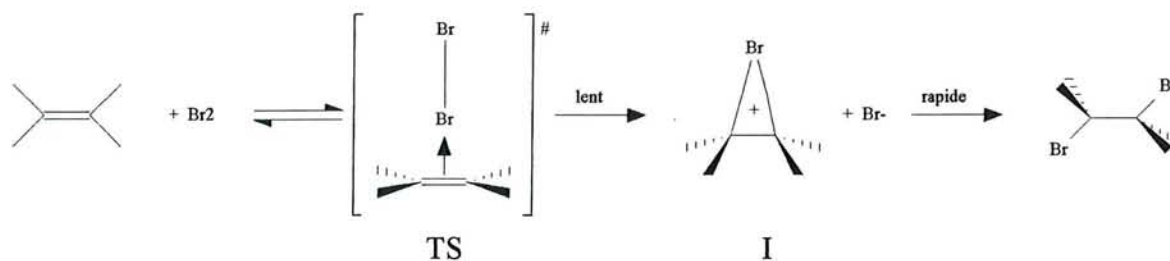


Figure 1 : Bromation d'un composé éthylénique, via le complexe de transfert de charges (TS), en deux étapes, formation de l'ion bromonium (I) et du produit.

Cependant, la bromation est rarement intéressante d'un point de vue synthétique³ car elle est généralement moins sélective que ne le laisse croire la figure 1. Par conséquent, il est souvent difficile, voire impossible, de contrôler la stéréo-, la régio- et la chimiosélectivité de cette addition. Les études détaillées du mécanisme réactionnel sont récentes. La plupart de ces études ne s'intéressent qu'à la première étape qui est l'étape déterminante de la vitesse de cette

réaction. De part le caractère très polaire de l'état de transition et la formation d'une paire d'ions intermédiaires, ce processus est très sensible au solvant. En effet, comme nous l'indique le tableau 1, la constante de vitesse varie d'un facteur 10^{10} lorsque l'on passe du solvant tétrachlorure de carbone au solvant eau!

Solvant	CCl_4	1,4-dioxanne	CH_3COOH	CH_3OH	H_2O
k_{rel}	1	51	4860	$1.6 \cdot 10^5$	$1.1 \cdot 10^{10}$

Tableau 1 : Constante de vitesse relative de l'étape déterminante de la bromation du 1-pentène pour différents solvants⁴.

Quelques calculs théoriques ont été rapportés, en phase gazeuse, par Yamabe⁵. Cet auteur a obtenu, au niveau MP3/3-21G//RHF/3-21G un état de transition ne respectant pas la symétrie C_{2v} prévue pour cette première étape. En effet, l'ion bromonium est quasiment formé, la liaison brome-brome est rompue (figure 2) et le pseudo bromure fait face à deux hydrogènes.

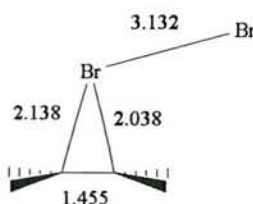


Figure 2 : Etat de transition de Yamabe, distances interatomiques (en Å).

Dans cette partie du travail, nous avons abordé l'étude de l'effet du solvant sur cette réaction, notamment sur l'étape menant à la formation des ions bromonium et bromure. Deux modèles du solvant, continu et discret, ont été utilisés. Les résultats sont présentés ensuite.

5.1.2. Mécanisme en phase gazeuse.

Les erreurs de superposition de bases étant importantes dans ce cas pour l'énergie d'activation, nous avons choisi de considérer comme structure de référence le complexe de Van der Waals à longue distance que forment l'éthylène et le dibrome. Dans la suite de ce texte, ce complexe sera dénommé VW et l'état de transition, TS.

Les deux espèces sont représentées sur la figure 3 et leurs caractéristiques sont recensées dans le tableau 2.

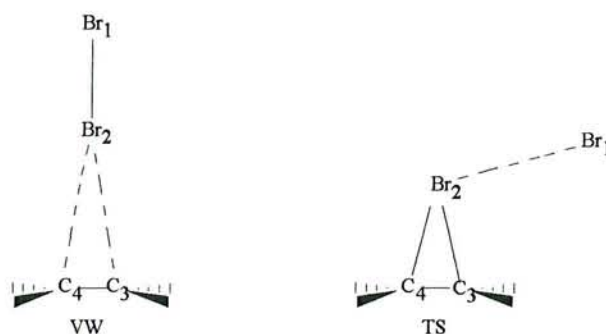


Figure 3 : Complexe moléculaire à grandes distances (VW) et état de transition (TS) en phase gazeuse.

Le TS localisé dans notre travail a une structure proche de celle rapporté par Yamabe⁵. Nous voyons que, qualitativement, les charges atomiques nettes de Mulliken ne varient pas beaucoup d'une base à l'autre et que les distances interatomiques ne sont pas trop dissemblables. Les énergies relatives (ou d'activation) sont aussi du même ordre de grandeur. Nous allons donc, dans la suite des calculs, utiliser la base LANL1DZ+ afin de faire d'importantes économies de temps de calcul.

	VW		TS	
	LANL1DZ+	SIII	LANL1DZ+	SIII
PARAMETRES GEOMETRIQUES (EN Å)				
d(Br1-Br2)	2.463	2.300	3.237	3.115
d(Br1-C3)	5.795	5.812	3.870	3.653
d(Br1-C4)	5.795	5.812	4.908	4.701
d(Br2-C3)	3.360	3.536	2.121	1.966
d(Br2-C4)	3.360	3.536	2.176	2.014
d(C3-C4)	1.320	1.317	1.438	1.451
CHARGES ATOMIQUES NETTES DE MULLIKEN				
Br1	-0.0995	-0.0517	-0.8990	-0.8898
Br2	+0.0329	+0.0340	+0.4802	+0.6148
C3	+0.0333	+0.0088	+0.2764	+0.1865
C4	+0.0333	+0.0088	+0.1424	+0.0885
ENERGIES TOTALES ET RELATIVES				
E_{totale} (en u.a.)	-103.438007	-5222.792586	-103.356460	-5222.725286
E_{relative} (en kcal/mol)			51.17	42.23

Tableau 2 : Comparaison des bases SIII et LANL1DZ+. $E_{\text{relative}} = E_{\text{TS}} - E_{\text{VW}}$. Les charges C3 et C4 représentent en fait les charges des groupements CH₂.

Nous pouvons noter, également, que VW respecte la symétrie C_{2v} et que les charges atomiques sont faibles. Le transfert de charges est relativement petit (0.0667 pour LANL1DZ+ et 0.0177 pour SIII).

En revanche, l'état de transition comprend un atome de brome chargé très négativement ($\approx 0.9e$), l'autre atome de brome étant fortement lié ($d(\text{Br}_2\text{-C}) \approx 2\text{\AA}$) aux carbones. De plus, le transfert de charges de l'éthylène vers le dibrome est important (de 0.4188 pour LANL1DZ+ et 0.2750 pour SIII). Tout ceci confère à l'état de transition un caractère *tardif*.

La forme coudée du TS provient, probablement, du fait qu'en phase gazeuse et afin de rendre possible la séparation de charges, le bromure recherche la stabilisation que lui apporte son interaction avec le groupement CH_2 . Nous n'analyserons pas le reste du chemin réactionnel car ceci représenterait un volume de calcul trop élevé (besoin d'explorer l'hypersurface de potentiel). Cependant, la forme du vecteur propre de l'Hessien correspondant à la valeur propre négative nous permet d'interpréter la coordonnée de réaction de façon qualitative.

Notons que les énergies d'activation sont grandes, ce qui explique que cette réaction est pratiquement impossible en phase gazeuse.

5.1.3. Mécanisme de réaction dans l'eau : modèle du continuum.

Nous avons utilisé une cavité ellipsoïdale entourée d'un continuum de permittivité égale à 78.00. Comme pour les calculs effectués sur les molécules isolées, nous n'avons considéré que les entités VW et TS. Comme nous l'avons dit, c'est cette première étape qui limite la vitesse de réaction et la barrière d'activation correspondante peuvent être estimées à partir des énergies totales du complexe VW et de l'état de transition TS. Nous n'avons pas cherché à explorer le chemin de réaction au-delà de cette barrière. En effet, le calcul précis de l'énergie relative de l'intermédiaire ionique par rapport au TS est particulièrement difficile. Outre les erreurs de superposition de base, que nous avons déjà mentionnées, on ne peut s'attendre à avoir une valeur quantitative de l'énergie de solvation de l'ion bromure en utilisant le modèle

à cavité car les interactions de l'anion avec la première couche de solvation comportent certainement des termes de transfert de charge. Nous aborderons ce problème plus loin en traitant la solvation par un modèle discret.

Les structures du complexe VW et du TS sont présentées dans la première colonne des tableaux 3 et 4. L'état de transition localisé dans la cavité respecte (approximativement) la symétrie C_{2v} , tout comme le complexe moléculaire. Ce résultat n'est pas surprenant car l'atome de brome chargé négativement est solvato par le diélectrique de manière suffisante et n'a donc plus besoin d'établir des interactions stabilisantes avec le CH_2 . L'effet du diélectrique sur la géométrie du TS est dû essentiellement au fait que l'énergie de solvation du complexe augmente lorsque l'on se rapproche de la symétrie C_{2v} , car le moment dipolaire est plus grand dans ce cas. Ces calculs semblent indiquer que la symétrie C_{2v} de l'état de transition a comme origine les interactions électrostatiques des réactifs avec le solvant. Quelques autres résultats en faveur de cette hypothèse seront présentés plus loin. Il était donc intéressant de faire une étude de la structure de VW et de TS en fonction de la constante diélectrique de l'environnement.

Les résultats géométriques concernant VW sont présentés dans le tableau 3 et ceux concernant le TS dans le tableau 4.

	$\epsilon=78.0$	$\epsilon=40.0$	$\epsilon=20.0$	$\epsilon=10.0$	$\epsilon=7.0$	$\epsilon=2.0$
d(Br1-Br2)	2.540	2.527	2.513	2.500	2.493	2.472
d(Br1-C3)	5.336	5.369	5.412	5.467	5.505	5.679
d(Br1-C4)	5.345	5.380	5.422	5.478	5.513	5.680
d(Br2-C3)	2.833	2.879	2.934	3.002	3.045	3.237
d(Br2-C4)	2.843	2.890	2.944	3.012	3.053	3.237
d(C3-C4)	1.335	1.333	1.330	1.328	1.327	1.322

Tableau 3 : Distances interatomiques de VW (en Å) en fonction de la permittivité du solvant.

Nous voyons que plus la permittivité diminue, plus VW s'apparente aux réactifs (la distance Br1-Br2 diminue, les distances Br-C augmentent et la liaison CC diminue). Ceci s'accompagne d'une diminution du transfert de charges de 0.2019 à 0.0830 lorsque la polarité du solvant décroît de $\epsilon=78.0$ à 2.00 respectivement.

	$\epsilon=78.0$	$\epsilon=40.0$	$\epsilon=20.0$	$\epsilon=10.0$	$\epsilon=7.0$	$\epsilon=2.0$
d(Br1-Br2)	2.592	2.624	2.676	2.781	2.896	3.763
d(Br1-C3)	5.254	5.227	5.202	5.191	5.218	4.896
d(Br1-C4)	5.266	5.240	5.216	5.210	5.239	5.429
d(Br2-C3)	2.704	2.647	2.572	2.461	2.378	2.195
d(Br2-C4)	2.715	2.660	2.586	2.481	2.399	2.162
d(C3-C4)	1.344	1.349	1.357	1.372	1.385	1.430

Tableau 4 : Distances interatomiques du TS (en Å) en fonction de la permittivité du solvant.

La première remarque, concernant le TS, est que toutes les structures sont approximativement C_{2v} , sauf celle dans le continuum de constante 2.0 qui ressemble à celle du vide (tableau 2).

Si nous comparons les états de transition du vide et du continuum de permittivité 2.0, nous voyons que l'asymétrie des distances Br1-C diminue du vide au solvant, ce qui donne au TS solvaté une allure moins coudée. Le solvant a augmenté la valeur du transfert de charge de 0.4188 à 0.5779.

Si l'on compare les structures C_{2v} du TS pour des milieux plus polaires, on constate que plus epsilon est grand, plus l'état de transition a un caractère *précoce* affirmé et que le transfert de charge augmente (de 0.2778 pour $\epsilon=78.0$ à 0.5251 pour $\epsilon=7.0$.)

L'accroissement du caractère *précoce* de l'état de transition rapproche l'état de transition du complexe moléculaire et par conséquent, comme le montrent les résultats collectés dans le tableau 5, les différences d'énergies entre TS et VW diminuent substantiellement quand ϵ augmente. Ce résultat est qualitativement en bon accord avec les données expérimentales concernant les constantes de vitesse. Cependant, la comparaison directe entre les données expérimentales et théoriques demanderait le calcul des énergies du point zéro ainsi que les corrections thermiques à l'enthalpie libre que nous n'avons pas incluses dans le tableau 5.

Il est important de remarquer la forte modification de la variation d'énergie qui se produit entre $\epsilon=2.00$ et 7.00 . Notons que nous n'avons pas pu étudier les valeurs d'épsilon comprises entre 2 et 7 pour des raisons techniques liées au modèle à cavité, car les calculs conduisent à des structures dans lesquelles les ions se séparent et « sortent » de la cavité. Entre ces deux valeurs, nous pouvons donc prévoir un changement du mécanisme de la réaction qui se produit quand la stabilisation électrostatique des ions qui se forment compense l'énergie potentielle nécessaire à leur séparation. Le mécanisme en phase gazeuse (mécanisme 1) reste valable dans un milieu apolaire ($\epsilon=2.00$). L'effet du solvant se traduit par une diminution importante de la barrière et par une modification de la structure qui favorise le transfert de charges en augmentant la distance Br-Br et en diminuant les distances Br-C qui se forment. Le TS devient donc plus *tardif* en solution. De plus, l'angle d'attaque est modifié pour favoriser la solvation de la charge négative sur le brome extérieur par le diélectrique. Lorsqu'à partir d'une valeur de la constante diélectrique comprise entre 2 et 7, le mécanisme de réaction C_{2v} devient plus favorable, l'accroissement de ϵ favorise, en revanche, une structure *précoce*, mais la barrière diminue toujours.

	$\epsilon=2.0$	$\epsilon=7.0$	$\epsilon=10.0$	$\epsilon=20.0$	$\epsilon=40.0$	$\epsilon=78.0$
ΔE	30.79	3.35	1.76	0.50	0.13	0.02

Tableau 5 : Différences d'énergies (en kcal/mol) entre les formes TS et VW en fonction de la constante diélectrique du continuum.

Dans les deux mécanismes, le transfert de charge électronique vers le brome extérieur est un facteur important. La stabilisation de cette charge par les molécules de solvant de la première couche de solvation est mal représentée par le modèle du continuum qui ne permet pas de délocaliser l'excès de charge négative. Nous avons donc envisagé l'étude du mécanisme de bromation en représentant le solvant par quelques molécules discrètes.

5.1.4. Mécanisme de réaction dans l'eau : molécules discrètes.

Nous avons localisé les états de transition des systèmes éthylène, dibrome, et une ou trois molécules d'eau en imposant la symétrie C_s . Les calculs ont été réalisés avec la base LANL1DZ+ comme précédemment.

Les TS sont illustrés sur la figure 4, les composantes principales des coordonnées de réaction sont représentées par des flèches.

Les paramètres géométriques (tableau 6) montrent que le TS solvato a un caractère *précoce* plus marqué qu'en phase gazeuse, mais l'effet est moins important que celui prévu avec le modèle du continuum à forte constante diélectrique. Les deux angles Br1-Br2-C3 et Br1-Br2-C4 prennent des valeurs de plus en plus similaires au fur et à mesure que le nombre de molécules d'eau augmente ce qui était prévu par l'effet électrostatique. Cependant, le mécanisme prévu avec ce modèle est proche du mécanisme en phase gazeuse ou dans un

solvant peu polaire. Ceci illustre le fait que le chemin réactionnel est très sensible aux effets électrostatiques à longue distance et ne peut être reproduit fidèlement que si l'on tient compte de ces interactions, soit par l'intermédiaire du modèle continu, soit en considérant un nombre important de molécules de solvant dans un calcul de supermolécule.

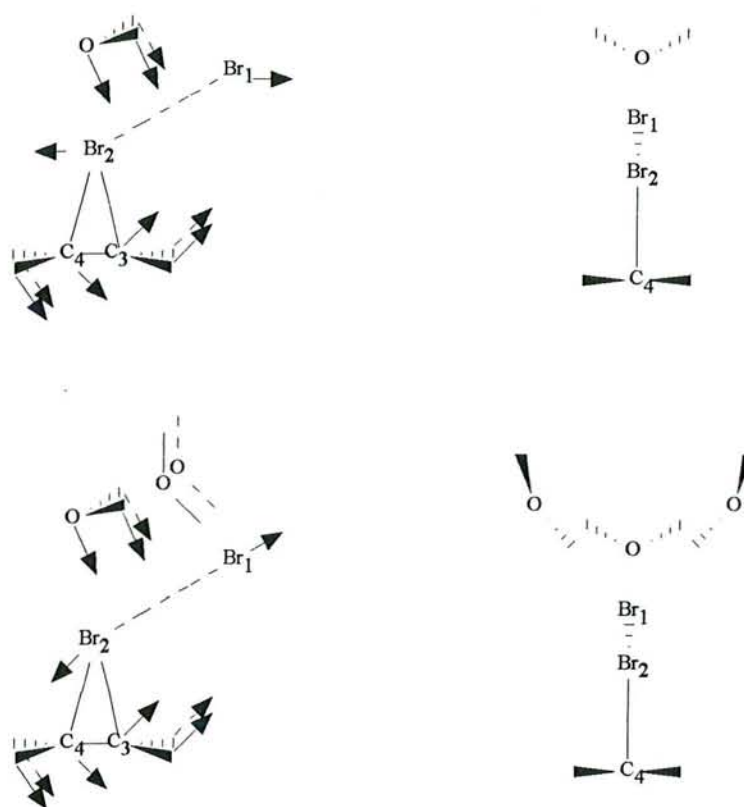


Figure 4 : Vues de face et de profil des états de transition avec une et trois molécules d'eau.

Les valeurs des transferts de charges indiquent un fort effet des molécules de solvant. Le fragment C_2H_4 a une charge positive de 0.419, 0.343 et 0.317 dans les structures de transition sans molécule d'eau, avec une molécule d'eau et avec trois molécules d'eau, respectivement. Le fragment Br2 porte une charge négative de 0.419, 0.480 et 0.477 dans les mêmes structures. La charge positive délocalisée sur les molécules de solvant est donc de

0.137 pour le modèle à une seule molécule d'eau et de 0.160 pour celui à trois molécules d'eau.

	C ₂ H ₄ Br ₂	C ₂ H ₄ Br ₂ ,H ₂ O	C ₂ H ₄ Br ₂ ,3H ₂ O
d(Br1-Br2)	3.237	3.200	3.139
d(Br2-C3)	2.121	2.236	2.208
d(Br2-C4)	2.176	2.308	2.238
d(C3-C4)	1.438	1.394	1.404
a(Br1-Br2-C3)	90.0	116.5	129.7
a(Br1-Br2-C4)	230.9	207.8	193.4

Tableau 6 : Distances interatomiques (en Å) et angles de valence (en degré) pour les états de transition sans molécules d'eau, avec une molécule d'eau et avec trois molécules d'eau.

La représentation des composantes principales du vecteur propre de l'Hessien, correspondant à la valeur propre négative, (figure 4) indique que les molécules d'eau participent activement au déroulement de la réaction.

Enfin, les molécules d'eau influencent également la valeur de la barrière d'activation comme nous le prouvent les données du tableau 7. La diminution de la barrière ainsi calculée ne peut pas être comparée directement aux calculs dans le modèle à cavité du fait que nous devrions tenir compte des autres contributions, notamment entropiques, à l'énergie libre. Mais la stabilisation prédite est très importante et peut être comparée, dans ce cas, à l'effet électrostatique.

	$C_2H_4Br_2$	$C_2H_4Br_2, H_2O$	$C_2H_4Br_2, 3H_2O$
ΔE	48.3	27.8	-7.6

Tableau 7 : Différences d'énergie (en kcal/mol) entre les états de transition et toutes les molécules isolées composant la supermolécule.

L'ensemble des résultats présentés pour cette réaction montre que le modèle à cavité n'est pas bien adapté dans ce cas. En effet, le modèle ne permet pas de prendre en compte les effets du transfert de charge solvant-soluté ainsi que ceux dus à la participation du solvant au déroulement de la réaction. Un modèle mixte, discret et continu, pourrait être envisagé mais cela comporte toujours d'autres difficultés techniques. Plus encore, le nombre de molécules d'eau qui devraient être prise en compte dans ces calculs rendrait pratiquement impossible un traitement statistique quantique standard. Nos calculs ont mis en évidence les facteurs importants dont il faudra se préoccuper dans une étude ultérieure de type « dynamique quantique ». Il est essentiel de rappeler, enfin, que cette réaction se caractérise par la création d'une paire d'ions dans l'étape déterminante de la vitesse. Nos calculs semblent indiquer aussi que la plus grande partie du transfert de charges se produit dans une région du chemin de réaction très proche de l'état de transition. Les effets de non équilibre et des fluctuations du solvant peuvent donc être comparables à ceux calculés pour la réaction SN_2^7 . La barrière d'activation pourrait, en accord avec ces travaux, être sous-estimée dans un calcul faisant l'hypothèse d'équilibre entre les réactifs et le solvant. La prise en compte de ces effets, qui mériterait une étude plus approfondie, n'est pas sans difficulté. Elle demanderait en outre, des développements substantiels des logiciels de calculs actuellement disponibles.

5.2. Références.

- ¹ P. D. Bartlett et D. S. Tarbell *J. Am. Chem. Soc.* **92**, (1936) 5589.
- ² I. Roberts et G. E. Kimball *J. Am. Chem. Soc.* **59**, (1937) 947.
- ³ (a) M. Okabe, M. Abe et M. Tada *J. Org. Chem.* **47**, (1982) 1775.
(b) Y. Ueno, K. Chino, M. Watanabe, D. Moriya et M. Okawara *J. Am. Chem. Soc.* **104**, (1982) 5564.
(c) J. Rodriguez, J. P. Dulcère et M. Bertrand *Tetrahedron Lett.* (1984) 527.
(d) G. Castaldi, S. Cavicchioli, C. Giordano et F. Uggeri *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25**, (1986) 259.
- ⁴ C. Reichardt *Solvent Effects in Organic Chemistry* Verlag Chemie, Weinheim. New York (1979).
- ⁵ S. Yamabe, T. Minato et S. Inagaki *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1988) 532.
- ⁶ (a) T. P. Hamilton et H. F. Schaefer *J. Am. Chem. Soc.* **112**, (1990) 8360.
(b) T. P. Hamilton et H. F. Schaefer *J. Am. Chem. Soc.* **113**, (1991) 7147.
- ⁷ (a) B. J. Gertner, K. R. Wilson et J. T. Hynes *J. Chem. Phys.* **90**, (1989) 3537.
(b) S. C. Tucker et D. G. Truhlar *J. Am. Chem. Soc.* **112**, (1990) 3338.
(c) C. Aleman, F. Maseras, A. Lledos, M. Duran et J. Bertran *J. Phys. Org. Chem.* **2**, (1989) 611.
(d) R. Bianco, S. Miertius, M. Persico et J. Tomasi *Chem. Phys.* **168**, (1992) 281.

Conclusions.

L'objectif principal de ce travail était la mise au point d'une méthode permettant l'étude théorique de la réactivité chimique en phase liquide à l'aide du modèle du champ de réaction auto-cohérent. Pour cela, nous avons été amené à développer un algorithme de calcul des dérivées secondes de l'énergie de solvation par rapport aux coordonnées nucléaires qui permet la localisation des structures de transition en solution.

Nous avons appliqué cette méthodologie à l'étude de quelques réactions chimiques que l'on peut classer en trois catégories suivant l'intensité des effets du solvant mis en jeu :

- réactions faisant intervenir des états de transition peu polaires et, par conséquent, ne devant pas subir de fortes modifications sous l'effet du solvant
- réactions à intermédiaires zwitterioniques, fortement favorisées dans les milieux polaires
- réactions avec formation d'ions, donc à forte séparation de charges, possibles uniquement dans un milieu polaire et dans lesquelles le solvant participe activement à la coordonnée de réaction.

Pour le premier type de ces réactions, nous avons considéré une série de cycloadditions de Diels-Alder. Nous avons trouvé que le solvant modifie notablement les sélectivités *endo/exo*, diastéréofaciale et régiosélectivité, en remaniant les stabilités relatives des états de transition. Nous avons aussi montré que la coordonnée de réaction en solution subit quelques modifications par rapport à celle déterminée en phase gazeuse et qu'elle ne peut pas être déterminée à partir des résultats correspondant aux molécules isolées.

Les effets sur le mécanisme sont cependant plus importants dans le cas des réactions de cycloaddition [2+2], telles que la réaction entre le cétène et la méthanimine. Dans ce cas, un mécanisme concerté et un mécanisme non concerté mettant en jeu la formation d'un intermédiaire zwitterionique sont en compétition et le rôle du solvant est essentiel. Pour la réaction étudiée dans ce travail, nos calculs montrent que le mécanisme réactionnel en phase gazeuse ne comprend qu'une seule étape, alors qu'en phase liquide, même dans un milieu apolaire, il passe par la formation d'un intermédiaire stable.

Enfin, nos études sur la réaction de bromation de l'éthylène ont montré que le modèle à cavité s'avère limité dans l'étude de réactions à forte séparation de charges. En effet, dans ce cas le solvant participe activement à la coordonnée de réaction ainsi qu'au transfert de charges de l'éthylène vers le dibrome, qui ne peut être représenté que par la prise en compte explicite de quelques molécules de solvant discrètes. Cependant, nos calculs ont permis de mettre en évidence l'existence de deux chemins de réaction présentant des caractéristiques très différentes. Le premier, obtenu dans le cas des molécules isolées ou dans un milieu apolaire, demande une énergie d'activation trop importante et comporte une attaque du dibrome sur l'éthylène avec un certain angle qui permet la stabilisation du bromure par le groupement CH_2 . Le second, obtenu dans les milieux plus polaires, correspond à celui habituellement considéré pour cette réaction et comporte une attaque perpendiculaire avec formation d'un complexe π intermédiaire. Nous avons également constaté que les interactions électrostatiques à longues distances jouent un rôle déterminant dans le chemin réactionnel et favorisent le caractère *early* du processus.

La conclusion principale de ce travail est que le modèle à cavité constitue une approche théorique extrêmement utile pour l'étude des réactions chimiques en solution. Sa rapidité d'exécution et sa précision (en ce qui concerne les effets électrostatiques du solvant) en font une méthode aisée à mettre en oeuvre. Il est évident que l'arrivée prochaine d'ordinateurs cent

à mille fois plus puissants que ceux dont nous disposons actuellement, ouvrira la porte à des recherches plus approfondies de l'état liquide et permettra de mieux appréhender les effets du solvant dans un traitement dynamique et quantique. Toutefois ce type de calcul restera assez coûteux pour les systèmes chimiques d'intérêt expérimental dont l'étude détaillée demandera de faire quelques hypothèses simplificatrices. La validité de ces hypothèses pourra être aisément traitée à l'aide de modèle simple comme celui proposé dans notre travail.

Annexe A.

Modèle paramétrisé.

L'énergie électrostatique totale (G_{es}) peut s'exprimer pour un système de particules largement séparées (de séparation r (Å), de charge q (électrons), de rayon α (Å)) dans un milieu diélectrique (ϵ) par la somme du terme de Coulomb pour un diélectrique et du terme de Born :

$$G_{es} = 332 \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{q_i q_j}{\epsilon r_{ij}} - 166 \left[1 - \frac{1}{\epsilon} \right] \sum_i^n \frac{q_i^2}{\alpha_i}$$

La formule issue de la loi de Coulomb peut être étendue algébriquement pour donner un terme dépendant uniquement du vide et un autre terme relatif aux effets du diélectrique sur les paires de charges (premier et deuxième termes de l'équation ci-dessous).

$$G_{es} = 332 \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{q_i q_j}{r_{ij}} - 332 \left[1 - \frac{1}{\epsilon} \right] \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \frac{q_i q_j}{r_{ij}} - 166 \left[1 - \frac{1}{\epsilon} \right] \sum_i^n \frac{q_i^2}{\alpha_i}$$

Les deuxième et troisième termes forment l'énergie de polarisation. Ils sont combinés dans une seule formule,

$$G_{pol} = -166 \left[1 - \frac{1}{\epsilon} \right] \sum_{i=1}^n \sum_{j=i+1}^n \frac{q_i q_j}{f_{GB}}$$

où f_{GB} est une fonction de r_{ij} et de α_i , ce qui permet de mimer les équations classiques de l'électrostatique.

La méthode de D. Truhlar considère l'eau comme solvant. L'énergie de solvation devient ainsi l'énergie d'hydratation. Cette contribution est incorporée dans le Fockien, ce qui permet de prendre en compte à la fois les énergies nucléaire et électronique du soluté. Comme les paramètres σ_k ne sont pas exacts et peuvent être ajustés, Truhlar interprète G_{CD} comme la somme de la cavitation, de la dispersion et aussi des variations résultant du passage de l'état gazeux à l'état liquide. Ces variations représentent la perte des translations et des rotations, le gain des librations et les changements en pression et volume. Cependant, il faut remarquer que l'énergie d'hydratation est une énergie libre alors que l'énergie électronique et nucléaire est une énergie indépendante de la température. Afin d'homogénéiser ces contributions, il convient de leur ajouter les énergies de vibrations moléculaires et d'excitation électronique à la température donnée.

Cette méthode est néanmoins limitée par l'approximation semi-empirique.

Annexe B.

Développement du modèle utilisé.

Les progrès de la chimie quantique ont rendu extrêmement aisé le calcul d'un grand nombre d'observables physiques moléculaires pour une configuration nucléaire figée, c'est-à-dire dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer. Le calcul des grandeurs mettant en cause le déplacement des noyaux atomiques les uns par rapport aux autres à l'intérieur d'une molécule s'avère plus délicat du fait que les grandeurs qui les caractérisent sont généralement des dérivées d'observables moléculaires par rapport aux coordonnées atomiques. De plus, la plupart des mesures physiques sont effectuées en milieu condensé. La prise en compte des effets de l'environnement sur les observables moléculaires est donc indispensable pour que la théorie puisse prédire correctement les phénomènes.

La connaissance des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées est indispensable, aussi bien pour localiser des structures de transition que pour calculer les grandeurs thermodynamiques. Si le calcul des dérivées premières de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires est maîtrisé de façon analytique, aussi bien pour un système isolé que pour un système solvaté¹, en revanche, le calcul des dérivées secondes s'effectue de manière numérique lorsqu'on considère le solvant. Afin de minimiser les temps de calcul nécessaires à l'obtention de ces dérivées, nous avons développé un logiciel de calcul analytique des dérivées secondes de l'énergie de solvation d'une molécule dans le formalisme SCRF.

B.1. Dérivées premières et secondes de l'énergie pour une molécule solvatée.

Différents formalismes très généraux ont été proposés pour effectuer ce calcul. Notre choix s'est porté sur celui de Bratos² qui présente l'avantage de conduire, dans le cas de calculs du type SCF, à une formulation particulièrement simple.

Dans ce qui suit, nous noterons par C la matrice formée par l'ensemble des vecteurs propres de l'équation de Hartree-Fock (notés individuellement C_i avec ε_i les valeurs propres

correspondantes). On définit H la matrice correspondant à l'Hamiltonien monoélectronique non perturbé et G l'opérateur de répulsion électronique. L'Hamiltonien d'interaction soluté-solvant est déterminé par le produit des composantes du champ de réaction, R_l^m , avec celles des moments électriques multipolaires M_l^m . Dans la limite de la réponse linéaire, la composante d'ordre l et de rang m du champ de réaction est proportionnelle aux moments électriques par un facteur de proportionnalité $f_l^{mm'}$, appelé facteur du champ de réaction. Ces facteurs ne dépendent, dans le cas d'une cavité ellipsoïdale, que des demi-axes de l'ellipsoïde, des orientations des demi-axes (angles d'Euler) et de la constante diélectrique du solvant ϵ . Les moments électriques multipolaires, selon Gray³, dépendent de la charge de la particule et des tenseurs sphériques S_l^m , eux-mêmes fonction des harmoniques sphériques Y_l^m .

Pour des questions de clarté, nous définissons les moments électriques multipolaires en fonction de leurs composantes électroniques et nucléaires :

$$M_l^m = \sum_A Z_A M_{l,A}^m + 2 \sum_i C_i^+ M_{l,e}^m C_i$$

Afin de simplifier les expressions qui vont suivre, nous définissons les quantités :

$$\partial_k M_l^m = \sum_A Z_A \partial_k M_{l,A}^m + 2 \sum_i C_i^+ \partial_k M_{l,e}^m C_i$$

$$\partial_{kn}^2 M_l^m = \sum_A Z_A \partial_{kn}^2 M_{l,A}^m + 2 \sum_i C_i^+ \partial_{kn}^2 M_{l,e}^m C_i$$

qui représentent, respectivement, les opérateurs dérivée première et dérivée seconde des moments M_l^m .

L'énergie totale s'écrit, pour un système à couche fermée :

$$E = 2 \sum_i C_i^+ \left[H + \frac{1}{2} \sum_j C_j^+ G C_j \right] C_i + \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} - \frac{1}{2} R_l^m M_l^m$$

où l'on fait implicitement la somme sur toutes les valeurs de l et de m (l variant de 0 à l'infini et m de $-l$ à $+l$).

Le gradient est calculé selon la méthode utilisée précédemment⁴, en considérant les conditions de normation ($C_i^+ S C_i = 1$) et les équations aux valeurs propres ($FC_i = \varepsilon_i S C_i$). Nous obtenons les dérivées premières de l'énergie par rapport à une coordonnée géométrique quelconque q_k , que nous noterons comme toutes les dérivées de ce type $\partial_k E$:

$$\begin{aligned} \partial_k E = & 2 \sum_i C_i^+ \left[\partial_k H + \frac{1}{2} \sum_j C_j^+ \partial_k G C_j - \varepsilon_i \partial_k S \right] C - \sum_{A \in B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}^2} \partial_k R_{AB} \\ & - R_i^m \partial_k M_i^m - \frac{1}{2} M_i^{m'} \partial_k f_{ll'}^{mm'} M_i^m \end{aligned}$$

Le point essentiel à remarquer dans cette équation est qu'elle ne dépend pas des dérivées des vecteurs propres. Les dérivées $\partial_k H$, $\partial_k G$ et $\partial_k S$ sont fournies par les logiciels usuels de chimie quantique. Les dérivées de la partie nucléaire ne posent pas de problèmes de fond non plus.

La contribution électrostatique dépend de deux termes, les dérivées des facteurs du champ de réaction et les dérivées des intégrales $\langle \mu | S_i^m | \nu \rangle$ pour le terme électronique et des dérivées des fonctions $S_i^m(\vec{R}_A)$ pour le terme nucléaire. Ces intégrales sont calculées en coordonnées cartésiennes par la méthode de Gauss-Hermite⁵. Les orbitales μ et ν sont des gaussiennes ($ae^{-\alpha r^2}$) et les S_i^m sont exprimées par la formule,

$$S_i^m = \sum_{k=0}^l \sum_{n=0}^k \alpha_{lk}^{mn} \cdot z^{l-k} \cdot y^n \cdot x^{k-n}$$

pour laquelle on s'aperçoit que la somme des exposants des trois coordonnées x , y et z est égale à l (l'ordre du polynôme). On déduit les coefficients α_{lk}^{mn} et les S_i^m à partir des relations de récurrence⁶ suivantes :

$$\begin{aligned} S_{l+1}^0 &= \frac{2l+1}{l+1} z S_l^0 - \frac{l}{l+1} S_{l-1}^0 \\ S_{l+1}^m &= z S_l^m + (l+m)(x+iy) S_l^{m-1} \\ S_{l+1}^{l+1} &= (2l+1)(x+iy) S_l^l \end{aligned}$$

sachant que $S_0^0 = 1$ et que $S_1^0 = z$ avec $0 \leq m \leq l$. Quand $m = 0$ on trouve une valeur réelle et on sépare les parties réelles et imaginaires pour $m \neq 0$. On obtient donc un polynôme P_{2l+1} facteur d'une exponentielle en carré. D'après la méthode d'intégration de Gauss-Hermite, on peut exprimer cette intégrale sous la forme :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} P_{2l-1}(x) e^{-x^2} dx = \sum_{k=1}^l w_k P_{2l-1}(x_k)$$

où les x_k sont les racines des polynômes d'Hermite $H_l(x)$ et les facteurs de pondérations w_k sont donnés par la formule,

$$w_k = \frac{2^{l+1} l! \sqrt{\pi}}{\left[H_{l+1}(x_k) \right]^2}$$

Les dérivées premières ou secondes des termes en " $\partial_k M_l^m$ " ne posent donc plus de problèmes, puisqu'il s'agit uniquement de dériver des polynômes.

La difficulté majeure pour calculer le gradient réside dans l'expression des dérivées des facteurs du champ de réaction. Nous verrons par la suite comment on procède pour les obtenir.

Si nous dérivons une nouvelle fois le gradient, nous obtenons l'Hessien ou matrice des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées atomiques.

$$\begin{aligned} \partial_{kn}^2 E = & 2 \sum_i C_i^+ \left\{ \partial_{kn}^2 H + \frac{1}{2} \sum_j C_j^+ \partial_{kn}^2 G C_j - \varepsilon_i \partial_{kn}^2 S - \partial_n \varepsilon_i \partial_k S \right\} C_i \\ + & 4 \sum_i \partial_n C_i^+ \left\{ \partial_k H + \sum_j C_j^+ \partial_k G C_j - \varepsilon_i \partial_k S - (\partial_k f_{ll'}^{mm'} M_l^m + f_{ll'}^{mm'} \partial_k M_l^m) \mathbf{M}_{l,e}^m - R_l^m \partial_k \mathbf{M}_{l,e}^m \right\} C_i \\ + & \sum_{A < B} Z_A Z_B \frac{2 \partial_k R_{AB} \partial_n R_{AB} - R_{AB} \partial_{kn}^2 R_{AB}}{R_{AB}^3} - R_l^m \partial_{kn}^2 M_l^m - \frac{1}{2} M_l^{m+} \partial_{kn}^2 f_{ll'}^{mm'} M_l^m \\ - & \partial_n M_l^{m+} \left\{ \partial_k f_{ll'}^{mm'} M_l^m + \frac{1}{2} f_{ll'}^{mm'} \partial_k M_l^m \right\} - \partial_k M_l^{m+} \left\{ \partial_n f_{ll'}^{mm'} M_l^m + \frac{1}{2} f_{ll'}^{mm'} \partial_n M_l^m \right\} \end{aligned}$$

Les termes $\mathbf{M}_{l,e}^m$ sont des matrices.

Comme pour le gradient, les termes $\partial_k S$, $\partial_k G$, $\partial_k H$, $\partial_{kn}^2 S$, $\partial_{kn}^2 G$ et $\partial_{kn}^2 H$ sont donnés par les logiciels usuels de chimie quantique. La partie nucléaire de cette équation se résout facilement et, en tout cas, ne nécessite pas de développement particulier.

Les dérivées des valeurs propres $\partial_k \varepsilon_i$ s'obtiennent par dérivation membre à membre de

$$\varepsilon_i = C_i^+ F C_i$$

qui, compte tenu de l'hermiticité de F , de l'équation de Hartree-Fock ($F C_i = \varepsilon_i S C_i$) et de la condition de normation ($C_i^+ S C_i = 1$), conduit à :

$$\partial_k \varepsilon_i = C_i^+ (\partial_k F - \varepsilon_i \partial_k S) C_i$$

De même que précédemment pour le gradient, il est intéressant de noter que l'expression des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées ne dépend que des dérivées premières des vecteurs propres (ou, ce qui revient au même, des dérivées premières de la matrice densité). Le calcul de ces termes est assez délicat car les $\partial_k C_i$ sont fonctions des dérivées premières de F , qui elles mêmes dépendent des $\partial_k C_i$. Ce problème est traité de façon auto-cohérente par la résolution des équations *Coupled Perturbed Hartree Fock* (CPHF), dans lesquelles il est nécessaire de joindre les termes spécifiques au solvant.

Le fockien est défini par $F = F^0 - R_l^m \mathbf{M}_{l,e}^m$ où F^0 est l'opérateur non perturbé.

Lorsqu'on le dérive, on obtient :

$$\begin{aligned} \partial_k F = & \partial_k F^0 - 4 \sum_j \partial_k C_i^+ \mathbf{M}_{l',e}^{m'} C_j f_{ll'}^{mm'} \mathbf{M}_{l,e}^m - \partial_k M_{l'}^{m'} f_{ll'}^{mm'} \mathbf{M}_{l,e}^m \\ & - M_{l'}^{m'} \partial_k f_{ll'}^{mm'} \mathbf{M}_{l,e}^m - R_l^m \partial_k \mathbf{M}_{l,e}^m \end{aligned}$$

Le troisième terme de cette équation est considéré constant pendant la résolution du CPHF, car il ne dépend pas des dérivées premières des vecteurs propres.

Les composantes en " $\partial_{kn}^2 M_l^{mm}$ " sont calculées par la dérivation des polynômes cartésiens issus de l'intégration de Gauss-Hermite.

B.1.1. Facteur du champ de réaction.

Les facteurs du champ de réaction pour la cavité ellipsoïdale s'expriment sous la forme⁷,

$$f_{ll'}^{mm'} = \sum_{ab} \sum_{rs} \Gamma_a^b A_{ar}^{bm} A_{as}^{bm'} D_{rl}^m D_{sl'}^{m'}$$

Si nous considérons les trois angles d'Euler α , β et γ qui caractérisent la rotation du système initial aux axes principaux de l'ellipsoïde, alors D_{rl}^m est l'élément de cette matrice de rotation. Le facteur du champ de réaction ellipsoïdal Γ_a^b dépend uniquement des fonctions de Lamé⁸ de première et deuxième espèces, de leurs dérivées premières et de la constante diélectrique du continuum. Les coefficients A_{ar}^{bm} permettent d'exprimer les moments ellipsoïdaux en fonction des moments sphériques. Il est possible de contracter ces coefficients avec le facteur Γ pour obtenir une expression simplifiée de $f_{ll'}^{mm'}$.

$$f_{ll'}^{mm'} = \sum_{rs} D_{rl}^m B_{rs}^{mm'} D_{sl'}^{m'}$$

La matrice B ne dépend que des valeurs propres, α_i , du tenseur d'inertie, I , et les matrices de rotation, D , ne dépendent que de l'orientation ω_i et des axes propres de ce tenseur e_i . Le tenseur d'inertie de la cavité ellipsoïdale est défini¹ à partir des sphères de Van der Waals associées aux atomes de la molécule de soluté.

Les dérivées premières du facteur du champ de réaction peuvent alors s'écrire :

$$\partial_k f_{ll'}^{mm'} = \sum_i \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \alpha_i} \partial_k \alpha_i + \sum_j \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \omega_j} \partial_k \omega_j$$

Comme la matrice des vecteurs propres est définie, par rapport au système initial, par les angles d'Euler (ω_j), il est possible de trouver une expression analytique de ces angles en fonction des vecteurs propres. Nous pouvons développer $\partial_k \omega_j$ en :

$$\partial_k \omega_j = \sum_{h,s} \frac{\partial \omega_j}{\partial e_{h,s}} \partial_k e_{h,s}$$

où $e_{h,s}$ représente la composante s d'un vecteur propre quelconque e_h .

Les dérivées ne posent donc plus de problèmes pour être calculées, car on peut utiliser l'algorithme proposé précédemment¹.

De la même façon, les dérivées secondes s'énoncent :

$$\begin{aligned} \partial_{kn}^2 f_{ll'}^{mm'} &= \sum_i \sum_{i'} \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \alpha_i} \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \alpha_{i'}} \partial_k \alpha_i \partial_n \alpha_{i'} + 2 \sum_i \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \alpha_i} \sum_j \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \omega_j} \sum_{h,s} \frac{\partial \omega_j}{\partial e_{h,s}} \partial_k \alpha_i \partial_n e_{h,s} \\ &+ \sum_j \sum_{j'} \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \omega_j} \frac{\partial f_{ll'}^{mm'}}{\partial \omega_{j'}} \sum_{h,s} \sum_{h',s'} \frac{\partial \omega_j}{\partial e_{h,s}} \frac{\partial \omega_{j'}}{\partial e_{h',s'}} \partial_k e_{h,s} \partial_n e_{h',s'} \end{aligned}$$

Les dérivées $\partial f_{ll'}^{mm'} / \partial \alpha_i$ et $\partial f_{ll'}^{mm'} / \partial \omega_j$ se calculent analytiquement à partir des formules définissant les facteurs^{8,9} et les multipoles correspondants.

Les valeurs propres et vecteurs propres du tenseur d'inertie se dérivent à partir de l'équation aux valeurs propres suivante :

$$Ie_i = \lambda_i e_i$$

et de la condition d'orthonormation

$$e_i^+ e_j = \delta_{ij}$$

où e_i et e_i^+ représentent, respectivement des vecteurs colonne et ligne.

Si l'on dérive membre à membre $a_i = e_i^+ I e_i$, on obtient, compte tenu de l'hermiticité de I :

$$e_i^+ e_i = 1 ; \quad \partial_k e_i^+ e_i + e_i^+ \partial_k e_i = 0 ;$$

$$\begin{aligned} \partial_k a_i &= \partial_k e_i^+ I e_i + e_i^+ \partial_k I e_i + e_i^+ I \partial_k e_i \\ \partial_k a_i &= a_i (\partial_k e_i^+ e_i + e_i^+ \partial_k e_i) + e_i^+ \partial_k I e_i \\ \partial_k a_i &= e_i^+ \partial_k I e_i \end{aligned}$$

de même pour les dérivées secondes :

$$\begin{aligned} \partial_{kn}^2 a_i &= \partial_n e_i^+ \partial_k I e_i + e_i^+ \partial_{kn}^2 I e_i + e_i^+ \partial_k I \partial_n e_i \\ \partial_{kn}^2 a_i &= \partial_k a_i (\partial_n e_i^+ e_i + e_i^+ \partial_n e_i) + e_i^+ \partial_{kn}^2 I e_i \\ \partial_{kn}^2 a_i &= e_i^+ \partial_{kn}^2 I e_i \end{aligned}$$

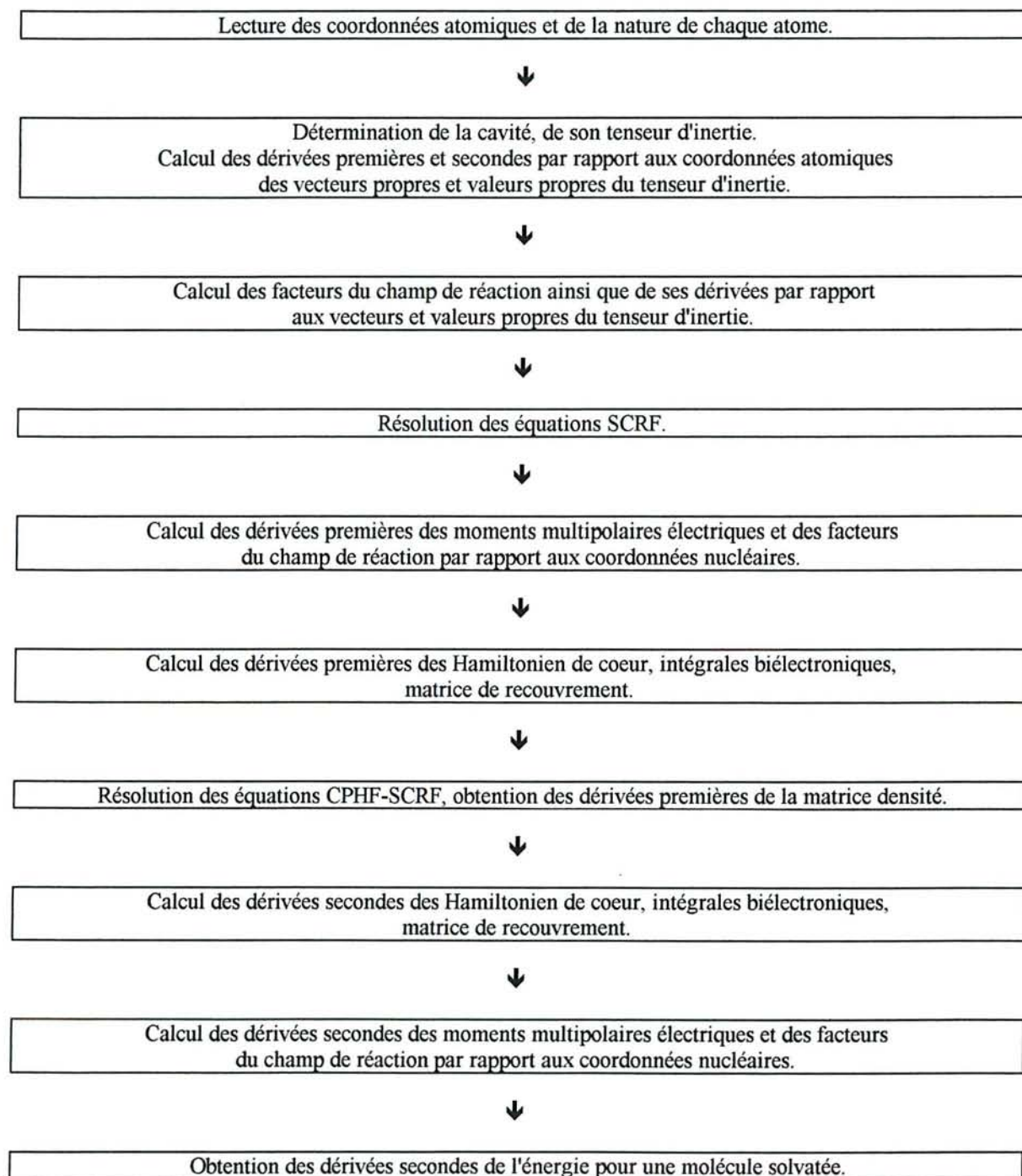
Pour obtenir les dérivées des axes propres par rapports aux coordonnées, nous différencions l'équation aux valeurs propres et nous multiplions à gauche par e_j^+ .

$$\begin{aligned} e_j^+ \partial_k I e_i &= e_j^+ \partial_k a_i e_i + e_j^+ a_i \partial_k e_i - e_j^+ I \partial_k e_i \\ e_j^+ \partial_k I e_i &= (a_i - a_j) e_j^+ \partial_k e_i \\ \text{Si nous posons } D_{ji} &= e_j^+ \partial_k e_i = \frac{e_j^+ \partial_k I e_i}{(a_i - a_j)} \end{aligned}$$

$$\text{alors } \partial_k e = e D$$

Les dérivées secondes sont obtenues en appliquant la même procédure.

Le calcul des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires pour une molécule solvatée est implanté dans le logiciel Gaussian 92. Il permet de calculer, par exemple, les fréquences de vibrations six fois plus vite qu'avec des méthodes numériques. Pour conclure, nous donnons l'organigramme schématique de ce calcul.



B.2. Références.

- ¹ D. Rinaldi, J. L. Rivail et N. Rguini *J. Comp. Chem.* **6**, (1992) 675.
- ² S. Bratos *Colloq. Intern. CNRS (Paris)* **82**, (1958) 287.
- ³ C. G. Gray *Can. J. Phys.* **54**, (1976) 505.
- ⁴ D. Rinaldi, M. F. Ruiz-Lopez et J. L. Rivail *J. Chim. Phys.* **81**, (1984) 295.
- ⁵ P. J. Davis et P. Rabinowitz *Methods of numerical integration 2nd edition*, Academic Press Inc. (1984).
- ⁶ E. Durand *Electrostatique II* Mason et Cie (1966) 17.
- ⁷ D. Rinaldi *Comp. & Chem.* **6**, (1982) 155.
- ⁸ G. Lamé *Leçons sur les Coordonnées Curvilignes*. Paris, Mallet-Bachelier (1837).
- ⁹ J. L. Rivail et B. Terryn *J. Chim. Phys.* **79**, (1982) 1.

Liste des tableaux :

CHAPITRE 1

Tableau 1 : Interactions de Van der Waals.	22
---	----

CHAPITRE 3

Tableau 1 : Energies de solvation et moments dipolaires.	40
Tableau 2 : Contributions multipolaires et énergie électrostatique de solvation.	41
Tableau 3 : Energies relatives des états de transition dans le vide et en solution.	42
Tableau 4 : Grandeurs thermodynamiques relatives à la phase gazeuse.	43
Tableau 5 : Energies de solvation, énergies purement électrostatiques de solvation et énergies de polarisation des réactifs et des états de transition.	45
Tableau 6 : Energies d'activation relatives pour les phases gazeuse et liquide.	45
Tableau 7 : Différences d'énergie pour quatre diénophiles calculées à différents niveaux de théorie et valeurs expérimentales en phase gazeuse.	49-50
Tableau 8 : Moments dipolaires, énergies libres de solvation et variations d'énergie libre de solvation entre les formes <i>s-cis</i> et <i>s-trans</i> .	52
Tableau 9 : Energies relatives des différents états de transition des trois réactions considérées dans le vide et dans le solvant avec les deux méthodes <i>ab initio</i> et DFT.	54
Tableau 10 : Energies d'activation relatives pour les phases gazeuse et liquide.	56
Tableau 11 : Enthalpies libres d'activation et de réaction et les effets du solvant sur ces valeurs.	58

Tableau 12 : Transfert de charge de l'isoprène vers le dioxyde de soufre et moments dipolaires.	58
Tableau 13 : Différences de longueurs de liaison entre les deux nouvelles liaisons CC.	60
Tableau 14 : Indices de liaison de Mayer.	61
Tableau 15 : Coefficients des longueurs des liaisons CC1 et CC2 dans le vecteur propre de l'Hessien correspondant à la valeur propre négative.	64
Tableau 16 : Energies totales dans le vide et en solution des quatre états de transition avec les géométries optimisées dans le vide et dans le solvant ainsi que les différences d'énergies correspondantes.	65
Tableau 17 : Effets électrostatiques du solvant sur les barrières d'activation.	67
Tableau 18 : Volumes d'activation des différentes réactions chimiques.	68
Tableau 19 : « Energies d'activation » pour la réaction catalysée par une molécule d'eau et pour celle non catalysée. Effets de la liaison hydrogène sur les barrières.	70
Tableau 20 : Enthalpies libres d'activation et de réaction ainsi que les effets électrostatiques du solvant sur ces valeurs pour les quatre réactions considérées.	72
Tableau 21 : Energies relatives entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, H ₂ O avec les deux méthodes théoriques.	74
Tableau 22 : Energies relatives entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, BH ₃ avec les deux méthodes théoriques.	76
Tableau 23 : Energies relatives entre les quatre isomères du système acrylate de méthyle, TiCl ₄ avec les deux méthodes théoriques.	77

CHAPITRE 4

Tableau 1 : Energies totales MP2, différences d'énergie par rapport aux réactifs,
--

énergies du point zéro et moments dipolaires pour toutes les espèces intervenant dans la réaction. 86

Tableau 2 : Grandeurs thermodynamiques. 87

Tableau 3 : Energies totales MP2, différences d'énergie par rapport aux réactifs, énergies de solvation et énergies du point zéro pour toutes les espèces intervenant dans la réaction. 88

Tableau 4 : Composantes du développement des moments multipolaires de l'interaction électrostatique soluté-solvant. 89

Tableau 5 : Barrières d'activation entre TS1 et les réactifs et entre I et TS2. 90

Tableau 6 : Grandeurs thermodynamiques. 91

CHAPITRE 5

Tableau 1 : Constantes de vitesse relative de l'étape déterminante de la bromation du 1-pentène pour différents solvants. 95

Tableau 2 : Comparaison des bases SIII et LANL1DZ+. 98

Tableau 3 : Distances interatomiques de VW en fonction de la permittivité du solvant. 100

Tableau 4 : Distances interatomiques du TS en fonction de la permittivité du solvant. 101

Tableau 5 : Différences d'énergies entre les formes TS et VW en fonction de la constante diélectrique du continuum. 103

Tableau 6 : Distances interatomiques et angles de valence pour les états de transition sans molécules d'eau, avec une molécule d'eau et avec trois molécules d'eau. 105

Tableau 7 : Différences d'énergie entre les états de transition et toutes les molécules isolées composant la supermolécule. 106

Liste des Figures :

CHAPITRE 1

- Figure 1** : Profil énergétique d'une réaction chimique en fonction de la coordonnée de réaction. 19
- Figure 2** : Interactions moléculaires. 23

CHAPITRE 3

- Figure 1** : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de méthyle. 39
- Figure 2** : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylonitrile. 44
- Figure 3** : Réaction entre le cyclopentadiène et l'acrylate de (-)-menthyle. 46
- Figure 4** : Représentation des faces diastéréomériques de l'acrylate de (-)-menthyle. 47
- Figure 5** : Equilibres conformationnels de l'acroleïne, de l'acide acrylique, de l'acrylate de méthyle et de la méthyle vinyle cétone. 49
- Figure 6** : Réaction entre l'isoprène et l'acrylonitrile. 56
- Figure 7** : Réaction entre l'isoprène et le dioxyde de soufre. 57
- Figure 8** : Charges atomiques nettes des deux conformations de l'acrylate de méthyle. 62
- Figure 9** : Variation des coefficients des orbitales atomiques p_z des atomes C1 et C2 dans les orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l'acrylate de méthyle. 63
- Figure 10** : Représentation schématique de la modification de géométrie d'un TS intervenant lors du passage du vide au solvant. 64
- Figure 11** : Représentation schématique des chemins de réaction en phase gazeuse et en phase liquide. 66

Figure 12 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, eau.	75
Figure 13 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, borane.	76
Figure 14 : Schéma des quatre isomères du système acrylate de méthyle, tétrachlorure de titane.	78

CHAPITRE 4

Figure 1 : Représentation schématique de la réaction.	83
Figure 2 : Orientation du moment dipolaire.	84
Figure 3 : Paramètres géométriques optimisés au niveau SCF.	85

CHAPITRE 5

Figure 1 : Bromation d'un composé éthylénique, via le complexe de transfert de charges, en deux étapes, formation de l'ion bromonium et du produit.	94
Figure 2 : Etat de transition de Yamabe, distances interatomiques.	95
Figure 3 : Complexe moléculaire à grandes distances et état de transition.	97
Figure 4 : Vues de face et de profil des états de transition avec une et trois molécules d'eau.	104

Nom : ASSFELD

Prénom : Xavier

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE NANCY I

en CHIMIE INFORMATIQUE & THEORIQUE

VU, APPROUVÉ ET PERMIS D'IMPRIMER

Nancy, le ... n°231

Le Président de l'Université



L'objectif principal de ce travail était la mise au point d'une méthode permettant l'étude théorique de la réactivité chimique en phase liquide à l'aide d'un modèle du champ de réaction auto-cohérent. Pour cela, nous avons été amenés à développer un algorithme de calcul des dérivées secondes de l'énergie de solvation par rapport aux coordonnées nucléaires qui permet la localisation des structures de transition en solution.

Nous avons appliqué cette méthodologie à l'étude de quelques réactions chimiques que l'on peut classer en trois catégories suivant l'intensité des effets du solvant mis en jeu :

- réactions faisant intervenir des états de transition peu polaires et, par conséquent, ne devant pas subir de fortes modifications sous l'effet du solvant (Diels-Alder)
- réactions à intermédiaires zwitterioniques, fortement favorisées dans les milieux polaires (Staudinger)
- réactions avec formation d'ions, donc à forte séparation de charges, possibles uniquement dans un milieu polaire et dans lesquelles le solvant participe activement à la coordonnée de réaction (Bromation de l'éthylène).

La conclusion principale de ce travail est que le modèle à cavité constitue une approche théorique extrêmement utile pour l'étude des réactions chimiques en solution. Sa rapidité d'exécution et sa précision (en ce qui concerne les effets électrostatiques du solvant) en font une méthode aisée à mettre en oeuvre.

Mots clefs : *ab initio* ; états de transition ; modèle du continuum ; Diels-Alder ; Staudinger ;

Bromation ; effets de solvant.