

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE AL-HADJ LAKHDER DE BATNA
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

Mémoire

Présentée pour l'obtention du diplôme de :

MAGISTER

Option: Chimie Physique et Théorique

Thème :

*CONTRIBUTION AUX ETUDES THEORIQUE ET
CINETIQUE DE LA REACTIVITE DE
NITROBENZOFURAZANES VIS-A-VIS DES
PHENOLS PARA SUBSTITUES*

Présenté par :

MEROUANI Hafida

Soutenue à Batna, le : 11 / 06 / 2008

Devant le jury composé de :

A. Dibi	Prof	Université de Batna	Président
N. Ounissi	M.C	Université de Batna	Examineur
M. Belloum	M.C	Université de Batna	Examineur
M. Mokhtari	M.C	Université de Tlemcen	Rapporteur

REMERCIEMENTS

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé en partie au laboratoire de Catalyse et Synthèse en chimie organique, Université Abou Bakr Belkaid (Tlemcen). Qu'il me soit permis d'exprimer mes sincères remerciements à son directeur, Pr ChOUKCHOU Braham Abderrahim, pour m'avoir accueilli dans son laboratoire et m'avoir permis de réaliser la partie expérimentale de ce travail.

Je tiens particulièrement à remercier ma directrice de thèse MOKHTARI Malika, Maître de conférences à l'université Abou Bakr Belkaid (Tlemcen), pour avoir proposé le sujet et pour avoir dirigé ce travail. Qu'elle veuille trouver ici l'expression de ma sincère gratitude pour ces conseils, sa gentillesse et sa patience durant ces années de thèse.

Un grand merci à Monsieur DIBI Amar, Professeur à l'université de Batna, pour l'honneur qu'il me fait en examinant ce mémoire et en présidant le jury.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame OUNISSI Nadia, Maître de conférences à l'université de Batna, pour son aide et son investissement dans la partie théorique de ce travail. Je la remercie également pour ses nombreux conseils qui m'ont été très précieux et pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Je remercie vivement Monsieur BELLOUM Mohamed, Maître de conférences à l'université de Batna, pour avoir bien voulu examiner ce travail.

Enfin je n'oublie pas de faire part de ma gratitude envers Melle Latelli N., Ouazraoui H. et Laouar M. pour leur nombreux témoignages de sympathie et le soutien qu'elles m'ont apporté lors des passages par fois difficiles que j'ai traversés.

Et envers tout ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

DEDICACE

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

A mes frères et mes soeurs

A toute ma famille

Je dédie ce modeste travail.

Liste des abréviations, sigles et symboles

eq.	équation
ref	référence
[i]	concentration de l'espèce i en mol.l ⁻¹
I	force ionique
ϵ	constante diélectrique relativement
a_i	activité de l'espèce i
γ	coefficient d'activité
pS ⁺	acidité du proton solvaté dans un milieu S (par analogie avec le pH qui représente l'acidité du proton solvaté dans l'eau)
Z ⁺ , Z ⁻	les charges des ions
E	potentiel d'électrode
k	constante de vitesse du second ordre
k _{obs}	constante de vitesse du pseudo-premier ordre
λ	longueur d'onde
λ_{\max}	longueur d'onde au maximum d'absorption
A	absorbance
∞	infini
K _a	constante d'acidité
σ	coefficient de Hammett
β	coefficient de Brønsted
DMSO ou Me ₂ SO	diméthylsulfoxyde
NBD-Cl	7-chloro-4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole (7-chloro-4-nitrobenzofurazane)
NBD-Im ⁺	7-(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole (7-(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane)
HF	Hartree-Fock
SCF	Self Consistent Field
ZPE	Zéro Point Energy
OM	Orbitale Moléculaire

OMF _s	Orbitales Moléculaires Frontières
DFT	Density Functional Theory
LDA	Local Density Approximation
LSDA	Local Spin Density Approximation
GGA	Generalized Gradient Approximation
B3LYP	Becke 3-parameter Lee-Yong-Parr
STO	Slater Type Orbital
GTO	Gaussian Type Orbital
CLOA	Combinaison Linéaire des Orbitales Atomique
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
F _μ	indice de valence libre
P _{μν}	indice de liaison μν
μ	potentiel chimique
η	dureté chimique
ω	électrophilicité
ω-	nucléophilicité
ΔG	enthalpie libre variation
R	réactifs
P	produits
TS	Transition State
NBO	Natural Bond Orbital
NPA	Natural Population Atomic
MPA	Mulliken Population Atomic
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	7
----------------------------	---

CHAPITRE I

I. Introduction.....	11
II. Le choix du solvant.....	12
III. Standardisation des solutions tamponnées phénol/phénate.....	14
1. Equations générales.....	14
2. Méthode de mesure.....	17
3. Etalonnage du pH mètre.....	18
a. Dispositif expérimental.....	18
b. Solvant.....	18
c. Produits servant à l'étalonnage du pH mètre.....	18
d. Préparation des solutions tampons.....	19
e. Résultats.....	19
4. Préparation des solutions tamponnées phénol/phénate.....	20
IV. Etude cinétique de la réactivité de NBD-Cl et NBD-Im ⁺ avec des phénols para substitués.....	23
1. Préparation des solutions.....	23
2. Equations générales.....	23
V. Discussion.....	32
1. Corrélations de Hammett.....	33
2. Corrélations de Brønsted.....	36
ANNEXE.....	40

CHAPITRE II

I. Problématique.....	47
-----------------------	----

II. Méthodes et moyens de calculs.....	48
1. Introduction.....	48
2. Solutions approximatives de l'équation de Schrödinger.....	48
<i>a. Approximation de Born-Oppenheimer.....</i>	49
<i>b. La fonction d'onde.....</i>	50
<i>c. Méthode Hartree Fock (HF).....</i>	51
<i>α. La méthode de champ auto cohérent (SCF).....</i>	53
<i>β. Les équations de Roothaan.....</i>	53
3. Les fonctions de bases.....	54
4. Les méthodes de calculs.....	55
<i>a. Les calculs ab-initio.....</i>	55
<i>b. Méthode de la fonctionnelle de la densité.....</i>	56
<i>α. Théorie.....</i>	56
<i>β. Approximation de la densité locale (LDA et LSD).....</i>	58
<i>γ. Approximation du Gradient Généralisé (GGA).....</i>	59
<i>λ. Fonctionnelle hybride B3LYP.....</i>	60
<i>c. Les calculs semi-empirique.....</i>	60
<i>d. Méthode Extended Hückel.....</i>	61
5. Description d'un point stationnaire.....	61
<i>a. Corrections au point Zéro (ZPE).....</i>	62
6. Les méthodes et les logiciels utilisés lors de nos calculs.....	62

CHAPITRE III

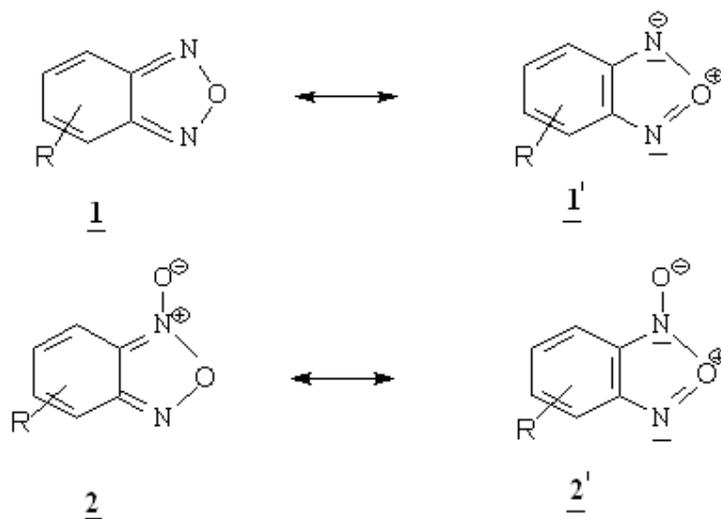
I. Etude qualitative.....	65
1. Généralités.....	65
<i>a. Interaction entre les orbitales moléculaires.....</i>	65
<i>α. Conséquences énergétiques.....</i>	66
<i>β. Transfert électronique</i>	67
<i>b. Approximation des orbitales frontières.....</i>	67

<i>c. Limites de validité de l'approximation de OF</i>	68
2. Application qualitative de la théorie des OMFs.....	69
<i>a. Contrôle orbitalaire</i>	73
<i>b. Réactivité relative</i>	74
3. Mécanisme réactionnel.....	75
II. Etude quantitative	77
1. Approches théoriques de réactivité chimique	77
<i>a. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT</i>	77
<i>α. Potentiel chimique électronique</i>	78
<i>β. Dureté globale</i>	81
<i>γ. Indice d'électrophilicité globale</i>	82
<i>λ. Indice de nucléophilicité globale</i>	82
<i>b. Théorie de l'état de transition TST</i>	82
2. Résultats et discussions	86
<i>a. Géométrie des réactifs</i>	86
<i>b. Prédiction du caractère nucléophile et électrophile des réactifs</i>	88
<i>c. Profil énergétique de réaction</i>	91
<i>α. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation</i> ..	91
<i>β. Détermination du chemin réactionnel (IRC)</i>	94
<i>γ. Calcul l'énergies d'activation de l'état de transition</i>	94
<i>λ. Etude thermodynamique</i>	95
<i>δ. Effet de solvant</i>	97
CONCLUSION GENERALE.....	98
BIBLIOGRAPHIE	101

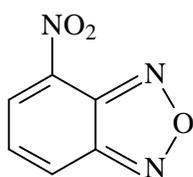
INTRODUCTION

GENERALE

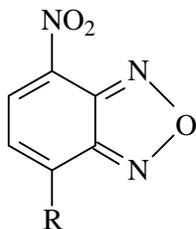
Les 2,1,3-benzoxadiazoles **1** et les dérivés N-oxydés correspondants **2**, plus communément désignés sous les noms respectifs de benzofurazanes et benzofuroxanes, constituent une famille d'hétérocycles dont les premiers éléments ont été synthétisés à la fin du 19^e siècle par P.Drost.¹⁻³ Considérés comme des hétéroaromatiques à dix électrons π par suite de l'existence des formes mésomères **1'** et **2'**, ces composés se caractérisent par un carbocycle assez déficient en électrons en raison du caractère fortement électroattracteur des motifs annelés furazane et furoxane.²⁻⁵ Cette propriété est toutefois restée peu exploitée jusqu'à la fin des années 1960 en raison des ambiguïtés qui ont longtemps persisté quant à la structure des benzofuroxanes substitués⁴⁻⁷ et donc des benzofurazanes puisque ces derniers ne sont généralement accessibles que par désoxygénation de leurs homologues N-oxydés.⁸⁻¹⁶



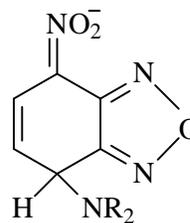
Compte tenu de la forte susceptibilité des motifs benzofuroxane et benzofurazane non substitués aux attaques nucléophiles,^{2,17,18} on pouvait raisonnablement imaginer que leur caractère électrophile serait encore plus accentué après introduction d'un ou deux groupes électroattracteurs additionnels sur le carbocycle. La découverte par M.W. Whitehouse d'une part et A.J. Boulton d'autre part que le 4-nitrobenzofurazane **3** (NBZ) et les 7-halogéno-4-nitrobenzofurazane **4** réagissent dans des conditions très douces avec des fonctions amine pour donner respectivement les complexes- σ anionique stables **5** et les dérivés de substitution **6**, a conforté cette idée.^{2,3,13,15,17,19}



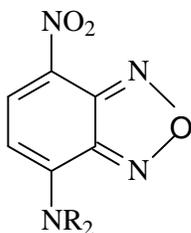
3 (NBZ)



4 (R = F, Cl, I)



5

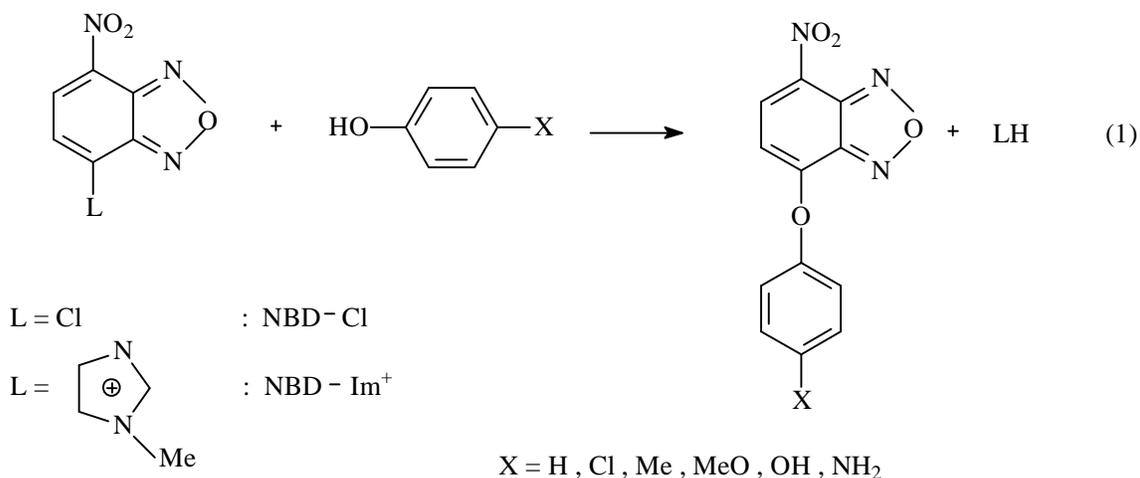


6

C'est dans l'optique de quantifier le caractère électrophile de nitrobenzofurazanes que s'inscrivent les travaux que nous avons réalisés.

Le premier chapitre de ce mémoire sera consacré à l'étude cinétique de la réactivité S_NAr du 7-Chloro-4-nitrobenzofurazane NBD-Cl vis-à-vis de six phénols *para* substitués (eq 1, L = Cl).

A cet égard, l'incidence sur la réactivité de la nature du groupe partant L, sera examinée par comparaison avec les vitesses de condensation des phénols sur le 7-(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane NBD-Im⁺ (eq 1, L = Im⁺).



Ces études ont été réalisées dans un milieu mixte eau – diméthylsulfoxyde (70-30) (v,v) et à force ionique constante, $I = 0.2 \text{ mol/l}$.

Dans le second chapitre, nous avons présenté la problématique sur l'hypothèse de mécanisme de réaction (mécanisme SET) que nous avons avancé dans le premier chapitre, puis nous avons rapporté des rappels théoriques sur les méthodes et moyens de calcul.

Le troisième chapitre concerne l'étude qualitative des orbitales frontières des molécules qui réagissent et le mécanisme réactionnel. Pour étudier la réactivité des molécules, nous avons calculé les indices de réactivités et nous avons déterminé l'état de transition pour confirmer le mécanisme réactionnel dans une étude quantitative par la méthode de Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).

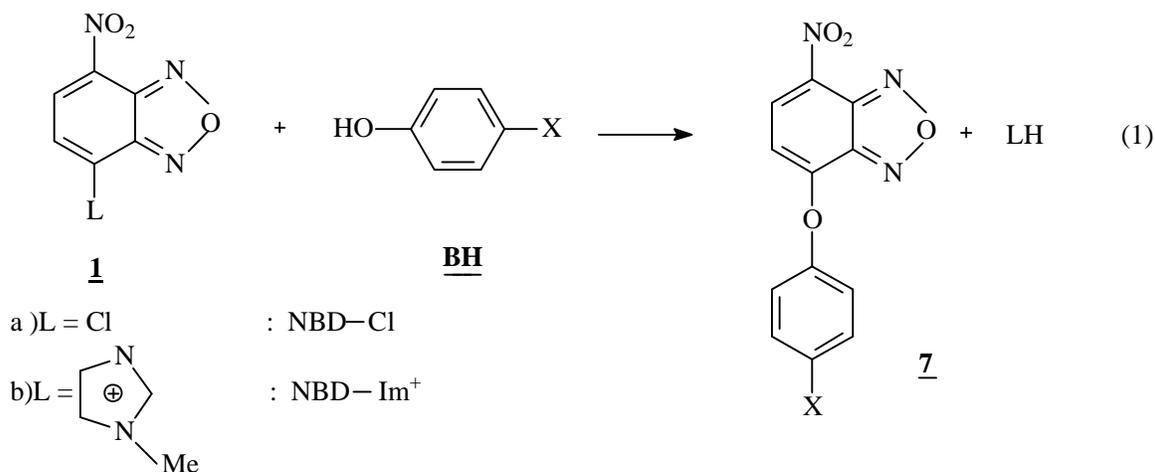
CHAPITRE I

Standardisation des solutions tampons phénol/phénate

Etude cinétique de la réactivité de NBD-Cl et NBD-Im⁺
avec des phénols para substitués

I. Introduction

Nous nous proposons d'étudier la cinétique des réactions de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) de nitrobenzofurazanes avec des phénols para substitués (eq.1).



Le 7-Chloro-4-nitrobenzofurazane commercial **1a** a été retenu pour cette étude qui a été élargie au 7-(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane **1b** (produit de synthèse), dans le souci d'analyser l'influence de la nature du groupe neutre ou cationique du substrat sur la vitesse de la condensation.

Les cinétiques ont été conduites dans des conditions de pseudo-premier ordre vis-à-vis de **1a,b**, dans un milieu mixte eau-Me₂SO (70-30, v-v), tamponnés par les couples phénol/phénate. L'ajout de chlorure de potassium a permis d'élever la force ionique du milieu à 0.2 mol.l⁻¹ permettant ainsi d'étendre la gamme des concentrations en tampon utilisable. L'avancement des réactions a été réalisé par spectrophotométrie UV – Visible en suivant l'augmentation de l'absorbance au maximum d'absorption de **7**, qui se situe entre 350 et 560 nm (cf. tableau T1).

Tableau T1 : Valeurs des longueurs d'onde, correspondant au maximum d'absorption (λ_{max}) de **7**, utilisées pour les suivis cinétiques.

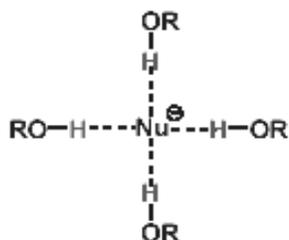
X	Cl	H	Me	OMe	OH	NH ₂
λ_{max} (nm)	465	350	350	467	560	536

II. Le choix de solvant

L'étude expérimentale des réactions de substitution nucléophile montre que trois facteurs influencent essentiellement la vitesse et par conséquent le mécanisme de ces réactions. Ce sont, par ordre d'importance, la nature du solvant, la nucléophilie du réactif " nucléophile " et la structure du substrat.

Puisque la plupart des phénols sont insolubles dans l'eau, donc le choix d'un solvant miscible à l'eau et dans lequel ils sont tous solubles est nécessaire. Nous avons choisi le diméthylsulfoxyde (DMSO) pour diverses raisons :

Ø Le DMSO est un solvant aprotique. Les solvants protiques qui comportent un proton relativement mobile comme ceux reliés à O, S ou N ne sont pas de bons solvants pour les réactions de substitution nucléophile. La raison en est qu'ils affaiblissent la force du nucléophile dans le processus de solvatation, les molécules de solvant « encagent » le nucléophile en établissant des liaisons hydrogène.



Ø L'addition de DMSO renforce la basicité de solutions alcalines réalisées dans différents milieux donc renforce la nucléophilie des réactifs et accélère les réactions.

Ø Sa constante diélectrique relativement élevée ($\epsilon = 46.6$ à 25°C) facilite les mesures par les méthodes potentiométriques et spectrophotométriques.²⁰ De plus les solvants polaires aprotiques stabilisent les adduits- σ ²¹.

Ø Le diméthylsulfoxyde est un piètre solvant des anions à charge localisée, il est en revanche un excellent solvant de gros anions polarisables et ce d'autant plus que leur charge est dispersée par effet mésomère.^{22,23}

Ø Son grand moment dipolaire $\mu = 3.9\text{D}$ ($\mu (\text{H}_2\text{O}) = 1.8 \text{ D}$) ainsi que son encombrement important et sa polarisabilité $\eta_{\text{DMSO}} = 1.478$ ($\eta_{\text{H}_2\text{O}} = 1.333$) lui confère le rôle de stabilisant des molécules et des ions par l'intermédiaire des forces attractives de Van Der Waals.²⁰

Ø Il présente une échelle d'acidité assez grande; son produit d'autoprotolyse $\text{pK}_s = 33$ permet la détermination de pK_a d'acides faibles.²⁴

Ø Sa base conjuguée très forte, l'ion diméthylsulfinyle $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^-$ découvert par COREY²⁵ qui permet d'atteindre des milieux très alcalins est assez stable en solution dans le DMSO. C'est pour cette raison que l'ionisation de nombreux phénols peut être étudiée en l'absence :

- De complications provenant de leurs condensation en catalyse basique avec le solvant.²⁶
- De leurs décompositions en catalyse basique dans ce solvant, contrairement à ce qui se passe dans le DMF²⁶.

Ø En plus des propriétés qui en font un milieu réactionnel remarquable, le DMSO s'est distingué par des applications médicales très variées et prometteuses²⁷.

Avant d'aborder notre travail, nous devons rappeler les conventions en solvants mixtes : L'étude d'un certain nombre de milieux hydro-organiques a montré que tout mélange (S) de deux cosolvants, de composition déterminée, peut être considéré comme un solvant pur⁸⁴. Le produit d'autoprotolyse K_s du solvant S relatif à l'équilibre :



(S^+ , S^- sont les ions fictifs représentant respectivement le proton solvaté sous ses différentes formes).

s'exprime par la relation suivante :

$$\text{K}_s = a_{\text{S}^+} \cdot a_{\text{S}^-} = [\text{S}^+][\text{S}^-]\gamma_{\text{S}^+}\gamma_{\text{S}^-} \quad (2)$$

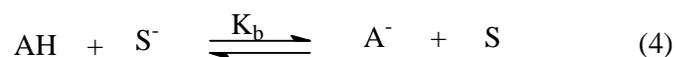
γ : coefficient d'activité

tel que $a_s = [\text{S}] \cdot \gamma_s$

Ainsi l'équilibre d'ionisation d'un acide AH s'écrit :



ou



Les constantes de ces deux équilibres s'écrivent :

$$K_a = \frac{a_{\text{A}^-} \cdot a_{\text{S}^+}}{a_{\text{AH}}} \quad (5)$$

et

$$K_b = \frac{a_{\text{A}^-}}{a_{\text{AH}} \cdot a_{\text{S}^-}} \quad (6)$$

De ces deux constantes on peut tirer :

$$K_S = K_a / K_b \quad (7)$$

III. Standardisation des solutions tamponnées phénol / phénate

1. Equations générales

Préalablement à l'étude cinétique, nous avons procédé à la standardisation des tampons phénol / phénate dans le milieu mixte eau-DMSO (70-30, v/v) et à force ionique constante égale à 0.2 mol/l par addition de KCl.

L'acidité des phénols utilisés peut être étudiée à l'aide d'un titrage acide-base, en utilisant une base forte; la potasse par exemple. L'allure classique de la courbe de titrage est présentée sur la figure F1 :

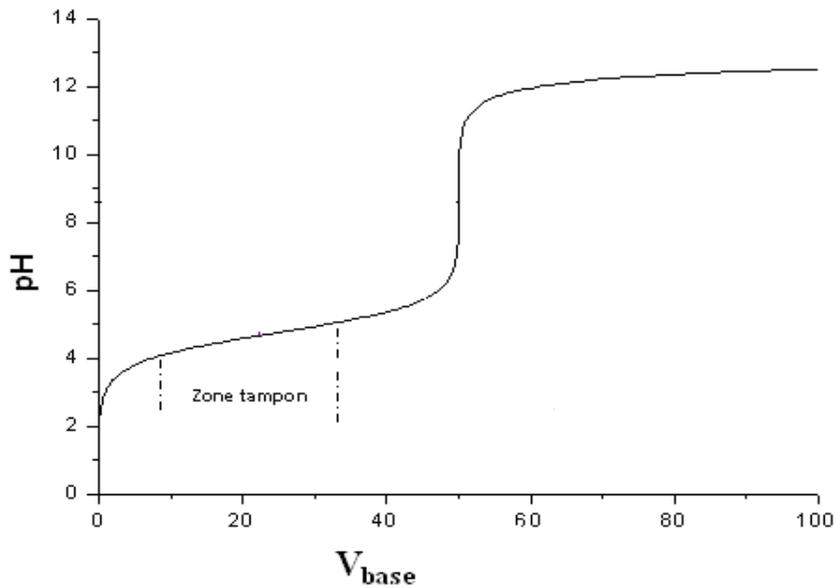
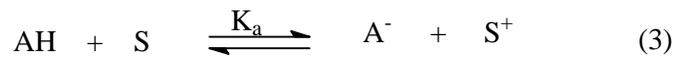


Figure F1 : Courbe de titrage d'un acide faible par une base forte.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer un titrage pour chaque phénol (processus très long); il suffit de choisir trois points de la courbe, dans la zone tampon, et donc d'avoir trois valeurs de pKa dont on fera la moyenne .

L'équilibre d'ionisation de tels acides dans un solvant S s'écrit :



La constante d'acidité relative à cet équilibre, définie précédemment, est obtenue par la relation (5) :

$$K_a = \frac{a_{A^-} \cdot a_{S^+}}{a_{AH}} \quad (5)$$

Sachant que :

$$a_{A^-} = [A^-] \gamma_{A^-} \quad (8)$$

$$a_{AH} = [AH] \gamma_{AH} \quad (9)$$

$\gamma_{AH} = 1$, la relation (5) devient :

$$K_a = \frac{[A] \gamma_{A^-}}{[AH]} a_{S^+} \quad (10)$$

En introduisant les termes pS^+ ($pS^+ = -\log a_{S^+}$) et pK_a ($pK_a = -\log K_a$), la relation (10) s'écrit :

$$pK_a = pS^+ - \log \frac{[A^-]}{[AH]} - \log \gamma_{A^-} \quad (11)$$

Pour le coefficient d'activité d'un électrolyte fort, DEBYE et HUCKEL ont établi l'expression :

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{AZ^+Z^- \sqrt{I}}{1 + Ba\sqrt{I}} + CI \quad (12)$$

où Z^+ , Z^- désignent les charges des ions de l'électrolyte .

A , B sont des constantes fonction de la température et de la constante diélectrique du milieu.

C varie avec la nature des ions.

a est le rayon moyen de l'ion solvaté considéré exprimé en cm .

I représente la force ionique de la solution définie par la relation :

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i Z^+ Z^- \quad (13)$$

où C_i est la concentration molaire de l'ion considéré

Lorsque $I < 0.02$, l'équation (12) s'écrit :

$$-\log \gamma_{\pm} = AZ^+Z^- \sqrt{I} \quad (14)$$

Quand $0.02 \leq I \leq 0.2$, on a :

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{AZ^+Z^- \sqrt{I}}{1 + Ba\sqrt{I}} \quad (15)$$

En ce qui nous concerne, nous allons utiliser la relation (15) appelée formule limite de DEBYE-HÜCKEL car nous allons considérer une force ionique égale à 0.2 mol/l .

Sachant que le coefficient d'activité γ_{\pm} à cette force ionique et dans le milieu mixte eau-DMSO (70-30) est égale à 0.75²⁸, la relation (11) devient :

$$pK_a = pS^+ - \log \frac{[A^-]}{[AH]} + 0.13 \quad (16)$$

2. Détermination expérimentale de pS^+

Après avoir rappelé la relation existant entre le pK_a et le pS^+ , nous allons examiner la méthode de détermination de pS^+ . Pour cela, nous avons choisi la potentiométrie qui est basée sur la relation entre le potentiel d'électrode et la composition de la solution. Cette technique nous permet de déterminer le pS^+ de la solution considérée à partir de la relation de Nernst :

$$E = E^\circ - \frac{2.3RT}{F} pS^+ \quad (17)$$

En utilisant une électrode indicatrice et une électrode de référence.

La différence de potentiel entre les deux électrodes est mesurée avec un voltmètre électronique. L'ensemble constitue le pH mètre. En pratique, on standardise celui-ci avec des solutions tampons de pS^+ connu, pour compenser les différences de potentiel dues aux électrodes Ag / AgCl et au calomel, afin d'avoir une mesure qui ne dépend que du pS^+ de la solution étudiée .

La force électromotrice de la pile ainsi formée peut s'exprimer à 25°C :

$$E = E^\circ + 0.05916 \log(S^+) \quad (18)$$

ou

$$E = E^\circ - 0.05916 pS^+ \quad (19)$$

$\frac{2.3RT}{F}$ qu'on va noter b , étant égal à 25°C à 0.05916 V.

E° est une constante qui dépend du potentiel de l'électrode de référence et de la réaction qui se produit à la deuxième électrode. Celle-ci n'étant pas toujours réversible, la pente b des droites $E = f(pS^+)$ n'atteint pas toujours la valeur maximum de 0.05916 V. Ceci rend l'étalonnage obligatoire (détermination de b et de E°). De plus, E° est fonction du temps, ce qui implique que l'étalonnage et les mesures doivent être faites simultanément .

La détermination expérimentale de l'activité du proton solvaté dans le milieu tamponné T^* est effectuée au moyen de la pile suivante :

* T est soit la solution qui a servi à l'étalonnage soit celle des solutions phénol / phénate .

Electrode
de verre

Solution tampon T
dans S

Hg₂Cl₂ ; Hg
KCl saturé

3. Etalonnage de pH mètre

a. Dispositif expérimental

L'activité du proton a été déterminée au moyen d'une électrode de verre combinée (Wissenschaftlich).

Les mesures de potentiel ont été effectuées sur un pH mètre (Wissenschaftlich Technisch Werkstätten) sur l'échelle millivolts .

b. Solvant

Le diméthylsulfoxyde est un produit commercial. Le solvant mixte est préparé par volumétrie en ajoutant progressivement à 3 ml de diméthylsulfoxyde, le complément en eau distillée nécessaire pour obtenir un volume total de 10 ml .

c. Produits servant à l'étalonnage du pH mètre

Nous avons signalé , auparavant, qu'il était indispensable de calibrer l'électrode de verre, à l'aide de solutions tamponnées, pour contrôler sa réversibilité.

Pour celà, nous avons choisi deux composés qui ont les acidités analogues à celle de nos phénols :

- N- Tris (hydroxyméthyl) méthyl glycine (TRICINE) .
- Cyclohexylamino-3 propane sulfonique (CAPS) .

Ces produits sont des tampons biologiques qui ont été calibrés avec précision à 20°C dans l'eau ^{28,29}; leurs mesures d'acidité ont été effectuées en 1975 par PAWLAK et BATES ³¹ dans des mélanges eau-diméthylsulfoxyde. HALLÉ ²⁸ a recalibré ces tampons, parmi d'autres, à l'électrode d'hydrogène dans divers milieux eau-DMSO à 25°C (résultats non publiés).

Les valeurs de pKa dans le milieu eau-DMSO (70-30) de ces composés sont les suivantes :

- Tricine : pKa = 8.14
- CAPS : pKa = 10.18

d. Préparation des solutions tampons

Pour chacun des deux composés choisis, trois solutions correspondantes aux rapports d'ionisation $[A^-]/[AH]$ égaux à $1/2$, $1/1$ et $2/1$, ont été calibrées en utilisant la chaîne électrolytique citée précédemment.

Les solutions mères ont été préparées, en solution aqueuse, par simple pesée (en utilisant une balance analytique).

Les solutions tampons ont été préparées par dilution de la solution de réserve en salifiant partiellement par de la potasse afin d'obtenir le taux de neutralisation voulu.

La force ionique a été maintenue constante et égale à 0.2 mol/l par ajout de la quantité nécessaire de KCl 1 mol/l. 3 ml de DMSO sont ajoutés aux solutions, ajustées à 10 ml (en utilisant des fioles jaugées de 10 ml).

e. Résultats

Nous avons mesuré la force électromotrice de chacune des solutions préparées en utilisant la pile déjà décrite; les valeurs de pS^+ ont été calculées à partir de la relation (16). Les résultats obtenus apparaissent sur le tableau T2 .

Tableau T2 : Etalonnage du pH mètre à $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ et dans le milieu eau-DMSO (70-30).

	$[A^-]/[AH]$	E (mv)	pS^+
Tricine	1/2	-50	7.71
	1/1	-63	8.01
	2/1	-82	8.31
CAPS	1/2	-175	9.75
	1/1	-188.8	10.05
	2/1	-200.4	10.35

Nous avons indiqué, précédemment, que la force électromotrice est liée au pS^+ par la relation (19) :

$$\text{avec } b = \frac{2.3RT}{F} \quad E = E^\circ - b \text{ pS}^+ \quad (19)$$

Donc la courbe de E en fonction du pS^+ est une droite de pente b et d'ordonnée à l'origine E° .

Nous avons tracé la droite d'étalonnage $E = f(\text{pS}^+)$ dont les coefficients (b et E°) ont été déterminés par régression linéaire (cf . Figure F), qui vont servir par la suite à déterminer pS^+ des solutions tamponées phénol/phénate.

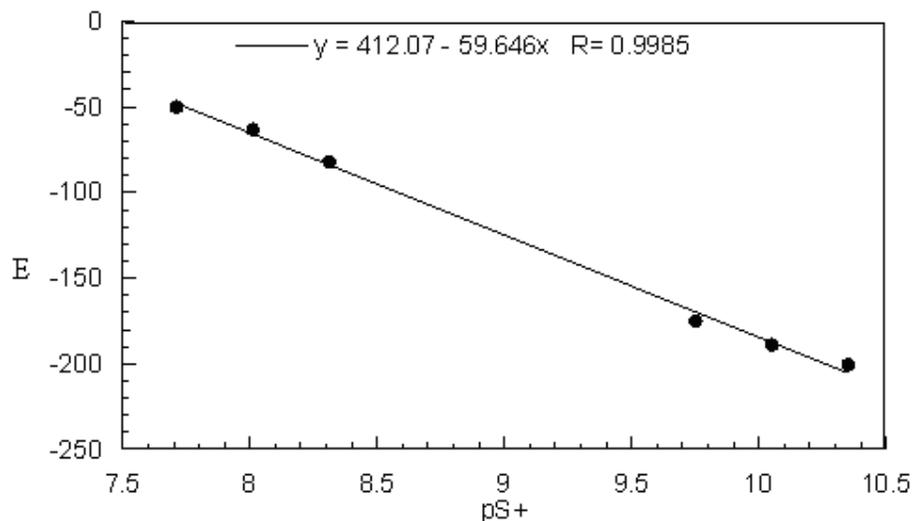


Figure F2 : Etalonnage de pH-mètre à $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$

4. Préparation des solutions tamponées phénol / phénate

Nous avons choisi six phénols para substitués $\text{XC}_6\text{H}_5\text{OH}$ avec $X = \text{Cl}, \text{H}, \text{Me}, \text{MeO}, \text{OH}$ et NH_2 .

Les solutions mères ont été préparées par pesées, soit dans l'eau pour le phénol ($X = \text{H}$), soit dans le DMSO, $X = \text{Cl}, \text{Me}, \text{MeO}, \text{OH}$ et NH_2 . Les solutions tampons aux rapports d'ionisation $1/2$, $1/1$ et $2/1$ ont été préparées de la même manière que celle qui ont servi à l'étalonnage en ajoutant la quantité nécessaire de DMSO pour obtenir le milieu désiré (30% DMSO).

Les niveaux d'acidité des solutions tampons phénol /phénate ont été réalisés à partir de la chaîne électrolytique déjà écrite . Nous avons mesuré la force électromotrice de chaque solution et calculé pS^+ en utilisant la droite d'étalonnage de la figure F2. Les valeurs de pK_a ont été calculées à partir de l'équation (16).

Les résultats sont rassemblés dans le tableau T3.

Tableau T3 : Détermination de pS^+ et des pKa des solutions tampons réalisées à partir des phénols para X-substitués ($[BH] = 0.01 \text{ mol.l}^{-1}$) dans le milieu eau- Me_2SO contenant 30% de Me_2SO en volume, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

X	$[B^-]/[BH]$	E(mv)	PS^+	pKa	pKa_{moy}	pKa^{litt}	$pKa^{\text{H}_2\text{O}^c}$
Cl	1/2	-158.9	9.57	10.00	9.95	9.98 ^a	9.42
	1/1	-172.7	9.80	9.93		9.90 ^b	
	2/1	-190.4	10.10	9.93			
H	1/2	-204.1	10.33	10.76	10.68	10.70 ^a	10.00
	1/1	-217.2	10.55	10.68		10.60 ^b	
	2/1	-230.3	10.77	10.60			
Me	1/2	-221.6	10.62	11.05	10.99	10.90 ^b	10.26
	1/1	-236.3	10.87	11.00			
	2/1	-249.2	11.09	10.92			
MeO	1/2	-229.0	10.75	11.18	11.09	10.89 ^a	10.21
	1/1	-236.9	10.88	11.01			
	2/1	-258.6	11.24	11.07			
OH	1/2	-275.7	11.53	11.96	11.90		
	1/1	-289.4	11.76	11.89			
	2/1	-304.9	12.02	11.85			
NH ₂	1/2	-307.9	12.07	12.50	12.30		10.46
	1/1	-313.8	12.17	12.30			
	2/1	-319.8	12.27	12.10			

^a réf 26.

^b Buncl E. ,Un I. H.et Hoz S. , J. Am. Chem. Soc. , 1989 , 111 , 971 .

^c réf 32.

On observe sur le tableau T3 que l'écart théorique de 0.3 (log 2) unité pS^+ (aux erreurs expérimentales près), entre les valeurs de $pS^+_{1/2}$, $pS^+_{1/1}$ et $pS^+_{2/1}$, est souvent respecté ; ce qui indique la bonne cohérence des mesures .

Le tableau T3 rappelle une remarque importante : l'excellente reproductibilité des manipulations permet d'affirmer que les pKa se trouvent ainsi mesurées avec une bonne précision ; de l'ordre de 0.07 unités pKa.

L'examen de ce tableau, nous permet de constater que les pKa que nous avons déterminés sont compatibles avec la plupart des valeurs de la littérature .

D'autre part, l'augmentation de la teneur du milieu en DMSO diminue l'acidité des phénols. Dans le but de préciser l'influence du substituant X sur l'ionisation de ces composés, nous allons considérer l'équation de Hammett :

$$pK_a^H - pK_a^X = \rho^S \cdot \sigma_P^X \quad (20)$$

La constante ρ^S , qui rappelons-le, dépend du solvant (S) et de la famille d'acide considérée, déduite de l'excellente corrélation linéaire observée (cf. figure F3), est très proche de celle qui a été déterminée par Biggs³² et Hallé³³ ($\rho^S = 3.52$, dans le même milieu eau-Me₂SO). Cette valeur atteste des effets de conjugaison importants entre le site ionisable et le substituant X en *para* .

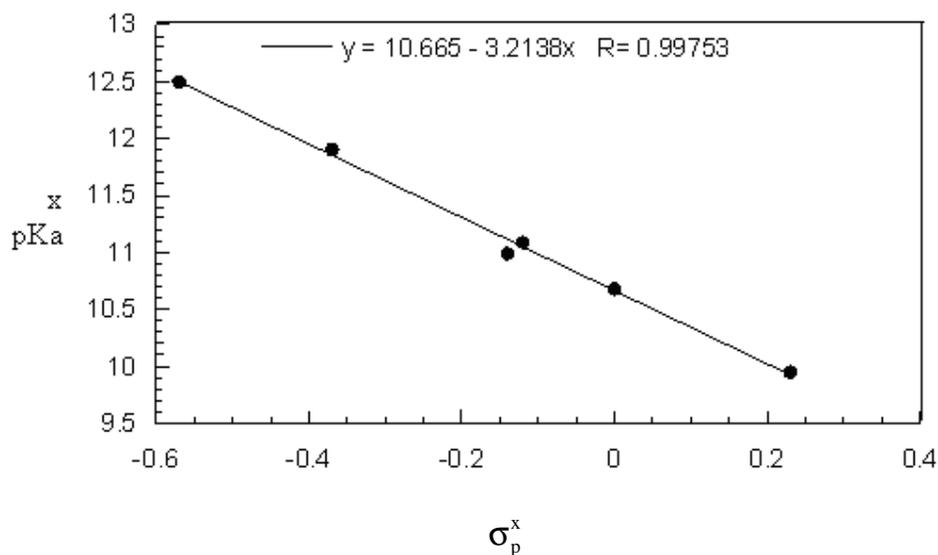


Figure F3 : Corrélation de Hammett : $pK_a^X = f(\sigma_p^x)$, dans le milieu eau-DMSO (70-30, v-v) et I = 0.2 mol/l.

IV. Etude cinétique de la réactivité de NBD-Cl et NBD-Im⁺ avec des phénols *para* substitués :

L'étude cinétique afférente aux réactions de substitution nucléophile aromatique du substrat NBD-L **1** par les phénols *para* substitués, notés **BH** (équation 1) en tampon interne avec **B⁻**, a été réalisée dans un milieu ternaire eau-DMSO-KCl (0.2M) précédemment défini, dans des conditions du pseudo-premier ordre puisque la concentration en nucléophile **BH** est au moins 30 fois supérieure à celle du substrat, introduit à une concentration (notée C₀ voisine de 6.10⁻⁵ mol.l⁻¹).

1. Préparation des solutions :

Les solutions destinées aux mesures cinétiques ont été préparées dans des fioles jaugées de 10 ml . Les solutions mères, des phénols ont été préparées soit dans l'eau soit dans le DMSO. Les solutions tampons (phénol / phénate) ont été préparées en prélevant un volume de phénol auquel on ajoute un volume V' de potasse pour avoir un taux d'ionisation $\frac{[\text{phénate}]}{[\text{phénol}]} = \frac{1}{1}$.

Pour maintenir la force ionique constante, égal à 0.2 mol/l on ajoute un volume V'' de KCl. Le volume de DMSO doit être égal à 3 ml lorsque le phénol est préparé dans l'eau. Dans le cas où le phénol est préparé dans le DMSO, la quantité de solvant à ajouter est calculée par rapport au volume de phénol introduit . A ces solutions est ajouté 0.1 à 0.2 ml de substrat (préparé dans le DMSO avec C = 3 à 6 .10⁻³ mol/l) ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée tout juste avant mesure .

2. Équations générales :

Si l'on désigne par x la concentration de produit au temps t et par k la constante de vitesse bimoléculaire, on a l'équation :

$$\frac{dx}{dt} = k[\text{BH}](C_0 - x) \quad (21)$$

qui compte tenu de l'excès de BH par rapport au substrat s'intègre classiquement en :

$$\text{Ln} \frac{C_0}{C_0 - x} = k_{\text{obs}} \cdot t \quad (22)$$

avec $k_{\text{obs}} = k [\text{BH}] \quad (23)$

Comme il a déjà été signalé, le suivi cinétique de la condensation a été réalisé par spectrophotométrie UV-Visible aux longueurs d'onde citées dans le tableau T1 et qui correspondent au maximum d'absorption de **7**, dans les cas où le substrat de départ n'absorbe pas (excepté pour X = H, Me); (cf .Figures F4 et F5). Les faibles concentrations en chromophore **1** (6.10^{-5} mol/l) font que la loi de Beer-Lambert s'applique, ce qui permet de relier la concentration du chromophore à son absorbance .

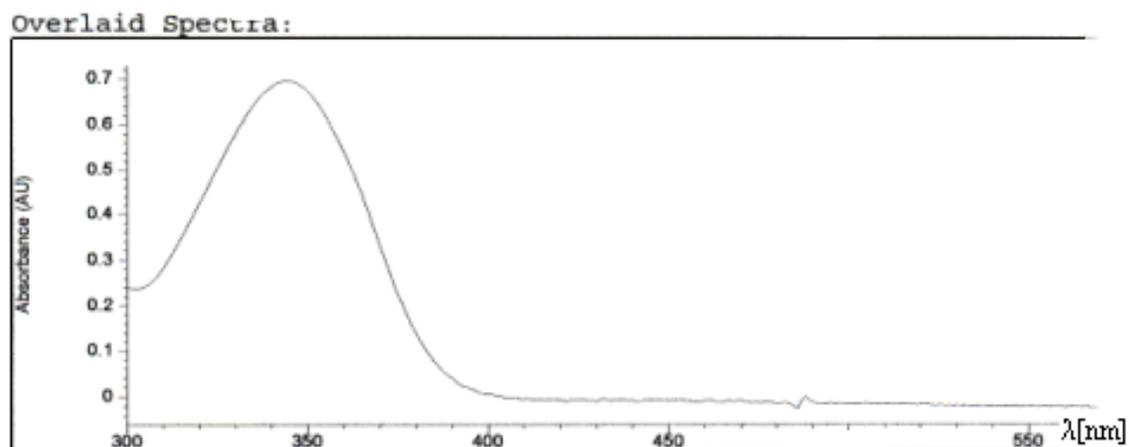


Figure F4 : Spectre UV-Visible de NBD-Cl dans le milieu mixte H₂O-Me₂SO 70-30% (en volume) à I = 0.2mol.l⁻¹ .

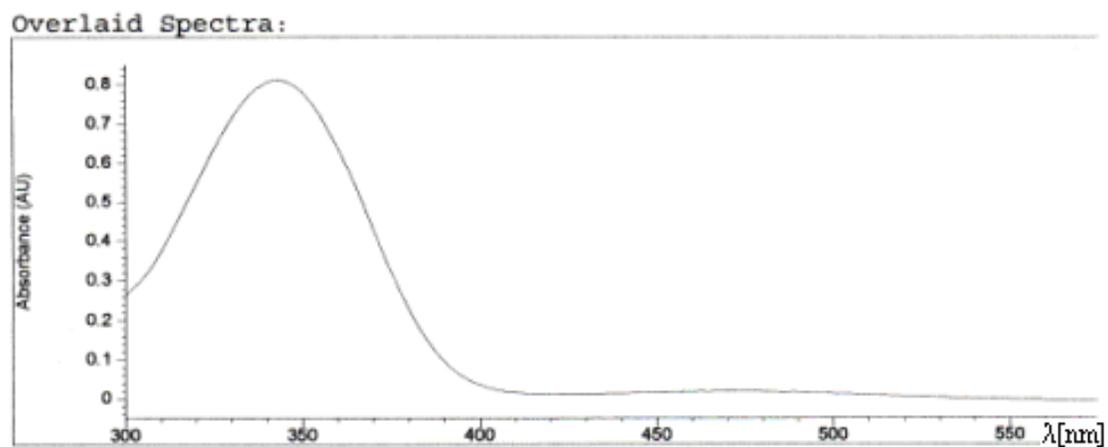


Figure F5 : Spectre UV-Visible de NBD-Im⁺ dans le milieu mixte H₂O-Me₂SO 70-30% (en volume) à I = 0.2mol.l⁻¹ .

En effet , l'absorbance A à l'instant t est proportionnelle à la concentration x de un produit tandis que l'absorbance A_{∞} , obtenue au bout d'un temps suffisamment long pour que la réaction puisse être considérée comme terminée (par exemple : figure F6 et F7); est proportionnelle à C_0 dans la mesure où la réaction (1) est totale .

$$A = \epsilon \cdot l \cdot x \quad (24)$$

$$A_{\infty} = \epsilon \cdot l \cdot C_0 \quad (25)$$

Les relations (24) et (25) permettent de réécrire l'équation (22) sous la forme (26) :

$$\text{Ln} \frac{A_{\infty}}{A_{\infty} - A} = k_{\text{obs}} \cdot t \quad (26)$$

Ainsi, la constante apparente du pseudo-premier ordre k_{obs} s'identifie à la valeur absolue de la pente des tracés linéaires $\text{Ln} (A_{\infty} - A) = f (t)$ (figure F7 et F8).

L'excellence de ces tracés linéaires indique des cinétiques propres, non perturbées par des réactions parasites .

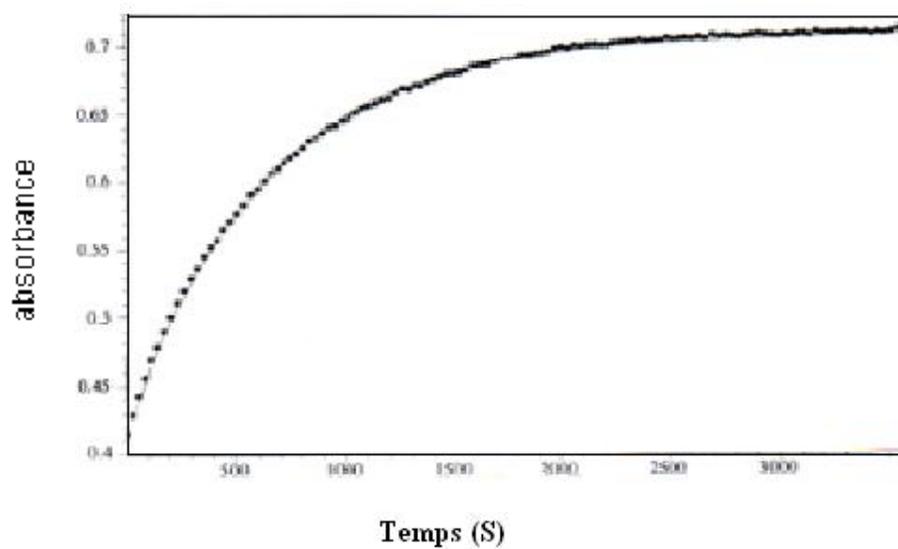


Figure F6 : Evaluation de l'absorbance en fonction du temps dans la réaction de NBD-Cl avec le *para* méthoxy phénol à $[4\text{-MeO phénol}] = 0.01 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl).

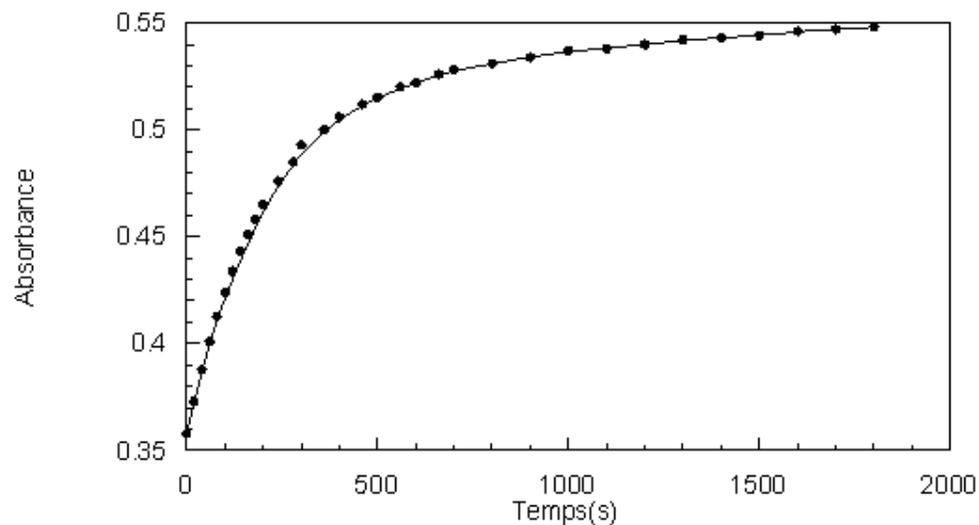


Figure F7 : Evaluation de l'absorbance en fonction du temps dans la réaction de NBD-Im⁺ avec le *para* méthoxy phénol à $[4\text{-MeO phénol}] = 0.04 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl).

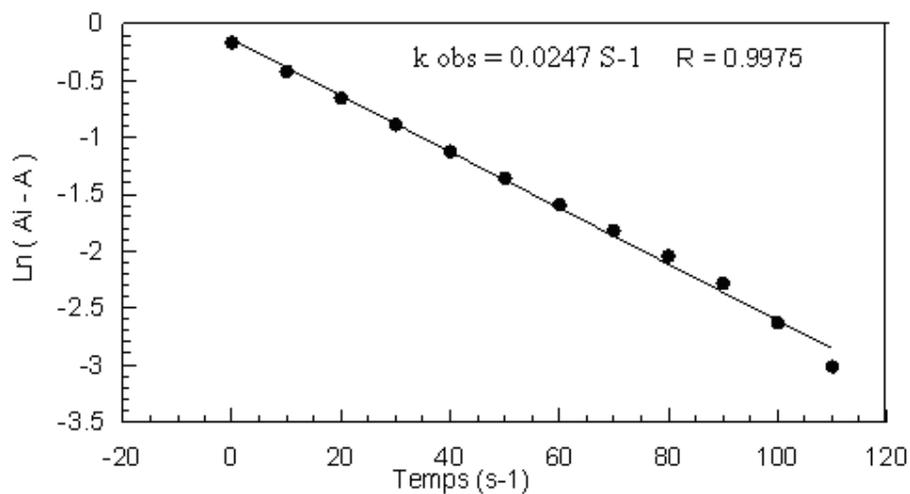


Figure F8 : Tracé $\text{Ln}(A_\infty - A) = f(t)$ pour la réaction de NBD-Cl avec le *para* amino phénol, $[4\text{-NH}_2 \text{ phénol}] = 0.006 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl).

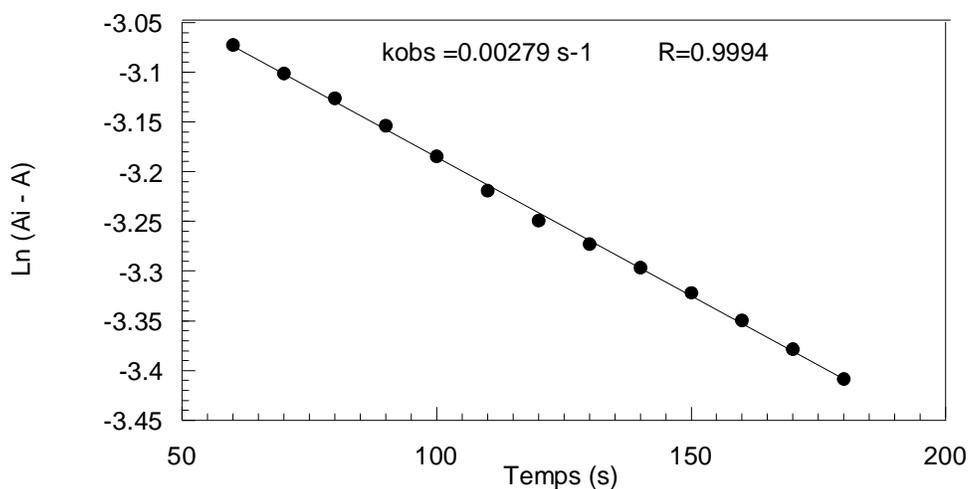


Figure F9 : Tracé $\text{Ln}(A_\infty - A) = f(t)$ pour la réaction de NBD-Im⁺ avec le phénol, $[\text{phénol}] = 0.07 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl).

Les valeurs des constantes de pseudo-premier ordre k_{obs} ainsi obtenues, relatives à la condensation des phénols sur NBD-Cl sont regroupées dans le tableau T4 ; celles relatives à NBD-Im⁺ apparaissent dans le tableau T5.

Les tracés linéaires passant par l'origine obtenus entre k_{obs} et les concentrations en phénols (équation 23), dont deux exemples sont donnés (figures F10 et F11), conduisent aux déterminations des constantes de vitesse bimoléculaires k , regroupées dans le tableau T6.

Tableau T4 : Valeurs des constantes de vitesse du pseudo-premier ordre k_{obs} relatives aux réactions de substitution de NBD-Cl par les phénols *para* X-substitués de concentrations [BH] (avec [B]/[BH] = 1) dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume.

X	[BH] (mol.l ⁻¹)	10 ³ × k _{obs} (s ⁻¹)
Cl	0.01	0.07
	0.02	0.13
	0.04	0.22
	0.05	0.29
	0.06	0.36
	0.07	0.40
H	0.01	0.90
	0.02	1.60
	0.03	2.80
	0.04	3.80
	0.05	4.80
	0.07	6.20
	0.10	9.10
Me	0.01	1.50
	0.02	3.00
	0.04	6.00
	0.05	8.00
	0.06	10.50
	0.07	11.80
MeO	0.01	1.50
	0.02	2.30
	0.04	4.00
	0.06	6.80
	0.07	7.70
OH	0.01	14.0
	0.02	26.8
	0.03	40.9
	0.04	54.6
	0.05	67.9
NH ₂	0.006	24.7
	0.007	28.8
	0.008	33.0
	0.010	40.2
	0.020	82.0

Tableau T5 : Valeurs des constantes de vitesse du pseudo-premier ordre k_{obs} relatives aux réactions de substitution de NBD-Im⁺ par les phénols *para* X-substitués de concentrations [BH] (avec [B]/[BH] = 1) dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

X	[BH] (mol.l ⁻¹)	10 ³ × k _{obs} (s ⁻¹)
Cl	0.01	0.0619
	0.02	0.1060
	0.04	0.1900
	0.05	0.2300
	0.07	0.3500
H	0.01	0.389
	0.02	0.860
	0.04	1.660
	0.05	2.040
	0.07	2.790
Me	0.008	0.54
	0.010	0.73
	0.020	1.62
	0.040	3.36
	0.050	4.12
MeO	0.01	1.00
	0.02	1.68
	0.03	2.61
	0.04	3.63
	0.05	4.44
OH	0.005	5.60
	0.010	10.80
	0.020	21.40
	0.030	31.60
	0.040	42.45
NH ₂	0.004	15.20
	0.005	18.62
	0.006	22.30
	0.007	25.64
	0.008	29.10

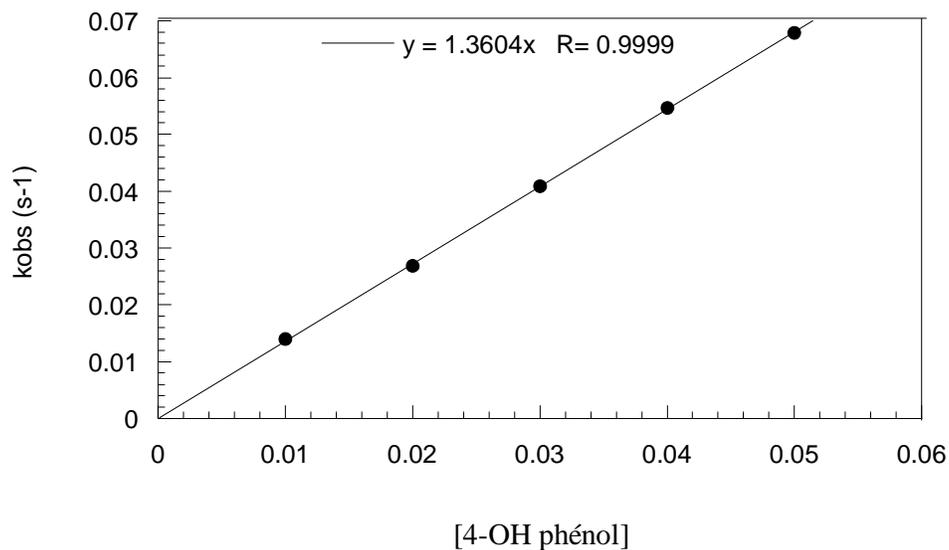


Figure F10 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* hydroxy phénol ; substrat NBD-Cl , dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

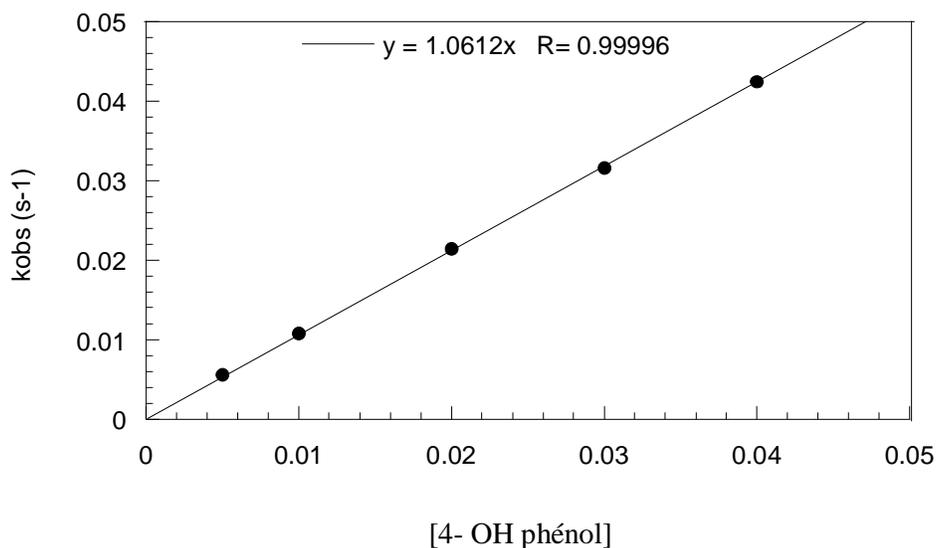


Figure F11 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* hydroxy phénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

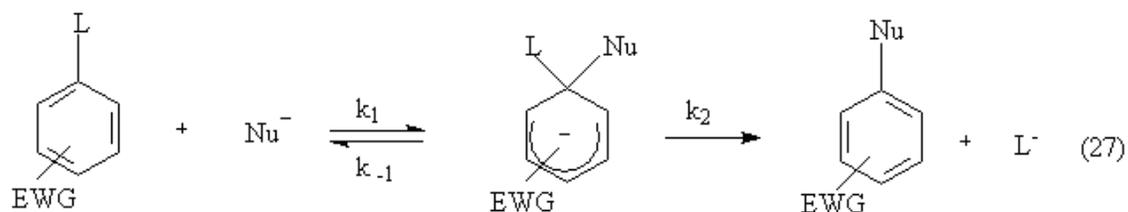
Tableau 6 : Valeurs des constantes de vitesse du second ordre k , relatives aux réactions de substitution de NBD-L par les phénols *para* X-substituées dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

X	$\sigma_p^{x^a}$	$10^2 \times k \text{ (mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\text{)}$	
		L = Cl	L = Im ⁺
Cl	0.23	0.58	0.488
H	0.00	9.12	4.050
Me	-0.14	16.57	8.242
MeO	-0.12	11.02	8.893
OH	-0.37	136.04	106.120
NH ₂	-0.57	409.20	368.410

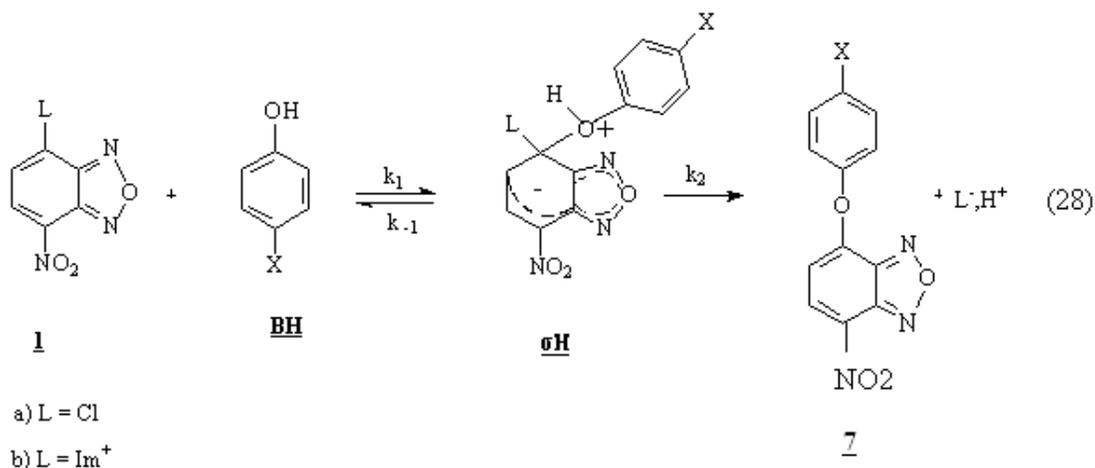
^a Corrélation analysis in chemistry : Recent advances (eds. Chapman and Shorter J.) Plenum Press, New York 1978 , chap to "A critical compilation of substituent constants " by Exner O.

V. Discussion

C'est à Bunnett que revient le mérite d'avoir postulé qu'une réaction de substitution nucléophile aromatique procède en deux étapes (eq. 27)^{34,35}. La première étape correspond à l'addition du nucléophile, rendue possible par la présence d'un ou plusieurs groupement(s) électroattracteur(s) (noté(s) **EWG**) susceptible(s) de stabiliser l'intermédiaire de type cyclohexadiénylique dont la réaromatisation, par expulsion du groupe partant **L**, constitue la seconde étape.²⁰



Dans le cas du motif 4-nitrobenzofurazanyle, la stabilisation de l'adduit intermédiaire **σH** (eq. 27) est générée par les effets électroattracteurs (inductif et mésomère) du nitro substituant en position para du centre carboné électrophile ainsi que par l'influence électroattractrice de la partie hétérocyclique furazanyle annelée.



A noter que la conversion en produit final **7** de l'aduit intermédiaire qui est soit zwitterionique (L = Cl), soit bis-cationique monoanionique (L = Im⁺), peut être spontanée, catalysée par le solvant, ou catalysée par le nucléophile jouant le rôle de base. Dans nos conditions expérimentales, seule la contribution du nucléophile s'est révélée importante. Il convient également de préciser que le groupe partant se retrouve sous forme de chlorure dans le cas de NBD-Cl et le nucléofuge N-méthylimidazole (dont le pKa vaut 6.65 dans le milieu contenant 30 % de Me₂SO en volume ³⁶) se retrouve sous sa forme non protonée car les pKa de tous les tampons phénols/phénates sont supérieurs au pKa du cation méthylimidazolium(5.52)⁵⁸.

Dans notre cas il ne fait aucun doute que les deux réactions de substitution que nous avons étudiées révèlent que la 1^{ère} étape est déterminante. En effet, dans la gamme des concentrations en base utilisées, aucune catalyse basique de la substitution du chlore et du N-méthylimidazolium n'a été observée, comme en témoignent les variations linéaires des constantes de pseudo-premier ordre k_{obs} mesurées avec les concentration en base (cf. tableaux T4 et T5). Les constantes bimoléculaires k, que nous noterons k^x afin de faciliter notre analyse des effets de substituant, rassemblées dans le tableau T6 s'identifient donc aux constantes de vitesse k₁ correspondant à la formation des adduits **σH** intermédiaires.

1. Corrélation de Hammett :

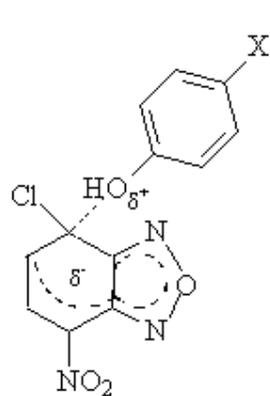
Comme on peut le constater, les constantes de vitesse k^x afférentes à un système donné, augmentent comme prévu avec la nucléophilie du phénol utilisé. A cet égard, il est significatif que cette augmentation s'inscrive dans le cadre des corrélations de Hammett satisfaisantes (équation 29).*

$$\log \frac{k^X}{k^H} - \log k^H = \rho \sigma_p^X \quad (29)$$

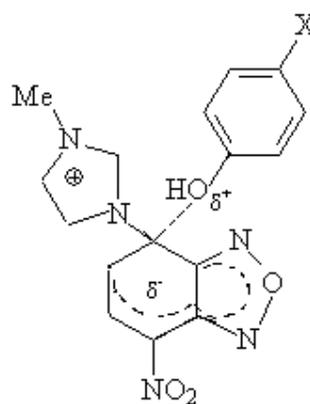
Les figures F12 et F13 montrent que l'on obtient de bonnes droites en considérant les variations du logarithme de la constante de vitesse k^x en fonction des constantes σ_p^X afférentes aux substituants introduits en position *para* du groupe OH des divers phénols étudiés. Dans le cas du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane (figure F12) comme dans le cas du 7-

* ou doit tenir compte du facteur statistique q (cf. figures F10 et F11) qui désignent le nombre de sites nucléophiles équivalent i.e. q = 2 dans le cas où X=OH, q = 1 pour les autres phénols.

(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane (figure F13), les pentes des droites $\log k^x/q = f(\sigma_p^x)$ sont négatives, en accord avec des états de transition (**A** ou **B**) dans les quels une charge positive se développe sur le site réactionnel oxygéné. Plus le substituant X positionné en *para* du groupe OH est donneur, plus cette charge est positive et donc les états de transition correspondants sont stabilisés, ce qui justifie la diminution de vitesse observée lors du passage de X = NH₂ à X = Cl.



A



B

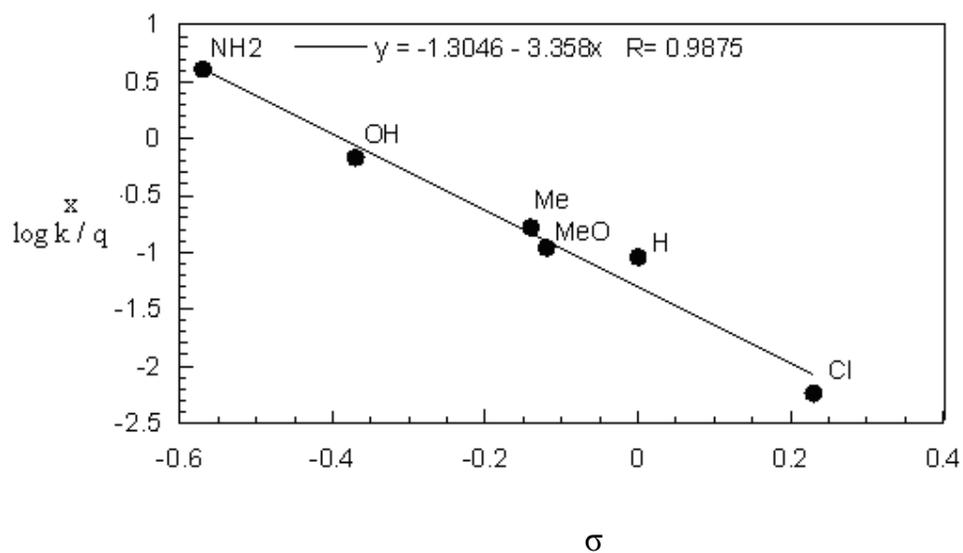


Figure F12 : Corrélation de Hammett dans le cas du NBD-Cl dans le milieu H₂O- Me₂SO 70-30 % et I = 0.2 mol.l⁻¹

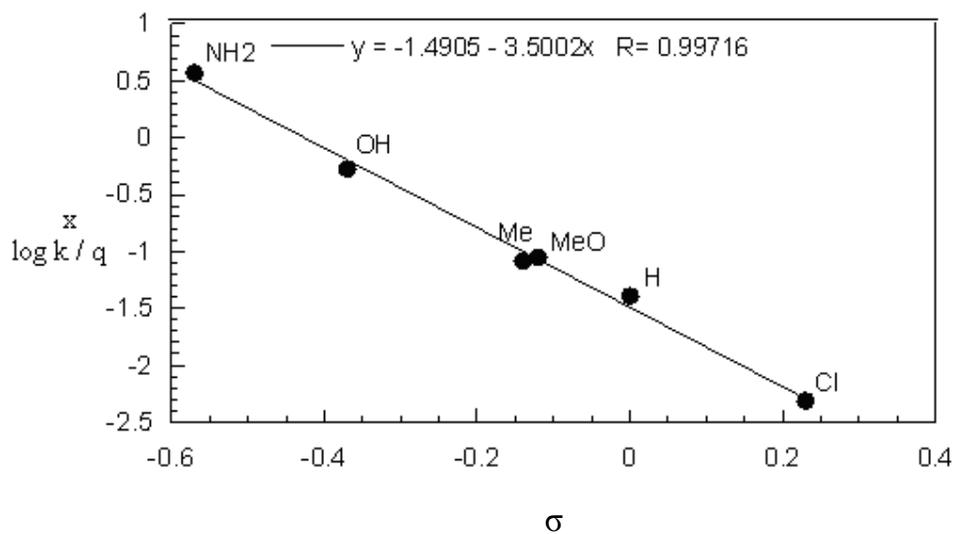


Figure F13 : Corrélation de Hammett dans le cas du NBD-Im⁺ dans le milieu H₂O- Me₂SO 70-30 % et I = 0.2 mol.l⁻¹

Un résultat intéressant est que la valeur négative de ρ est moins élevée pour le dérivé chloré que pour le dérivé imidazolium : $\rho_{Cl} = -3.36$; $\rho_{Im^+} = -3.5$. Cette plus grande sensibilité du système imidazolium aux changements de substituants est explicable en termes d'effets de répulsion électrostatique entre la charge positive du groupe Im^+ et la charge positive qui se développe sur le motif OH dans l'état de transition **B**. Si la déstabilisation de l'état de transition qui en résulte est évidemment très atténuée lorsque le substituant en *para* du groupe OH est fortement donneur, tel $X = NH_2$, la compensation diminue très vite lorsqu'on passe à $X = OMe$ ou Me et elle devient inexistante avec $X = H$ ou Cl ; d'où l'amplification de la réduction de vitesse lorsque σ_p^X augmente.

2. Corrélations de Brönsted :

Une autre façon d'analyser l'effet de la nature du substituant X sur la réactivité des phénols avec nos deux électrophiles hétéroaromatique est de considérer les graphes de Brönsted (eq.30)*:

$$\log \frac{k^x}{q} = f \left(pK_{a+}^x + \log \frac{P}{q} \right) \quad (30)$$

Le fait que nous ayons déterminé les pK_a de nos phénols dans les même conditions expérimentales que celles choisies pour nos études cinétiques (même milieu mixte et même force ionique) nous autorise cette analyse avec au final l'obtention de valeurs significatives de β_{nuc} . Dans le cas présent, β_{nuc} sera une mesure du degré d'avancement de la création de la charge positive sur le motif OH dans l'état de transition. En fonction de cette définition même de β_{nuc} , on attend donc que les valeurs de ce coefficient de Brönsted qui correspond aux pentes des droites d'équation (30) soient comprises entre 0 et 1.

$$\log \frac{k^x}{q} = \beta_{nuc} \left(pK_{a+}^x + \log \frac{P}{q} \right) + cte \quad (30)$$

Comme le montrent les figures F14 et F15, nous obtenons de bonnes droites en procédant à la construction des graphes de Brönsted afférents à nos deux substrats.

* p désigne le nombre de protons équivalents de l'acide (p=1) et q le nombre de sites basique de la base (q = 2 pour $X = OH$, q = 1 pour les autres).

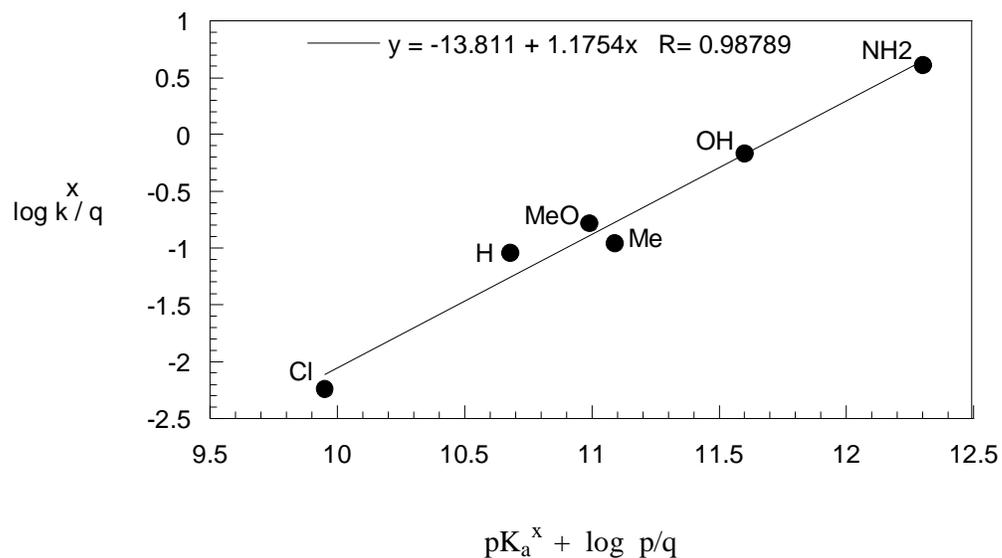


Figure F14 : Graphe de Brønsted dans le cas du NBD-Cl dans le milieu H_2O-Me_2SO 70-30% et $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

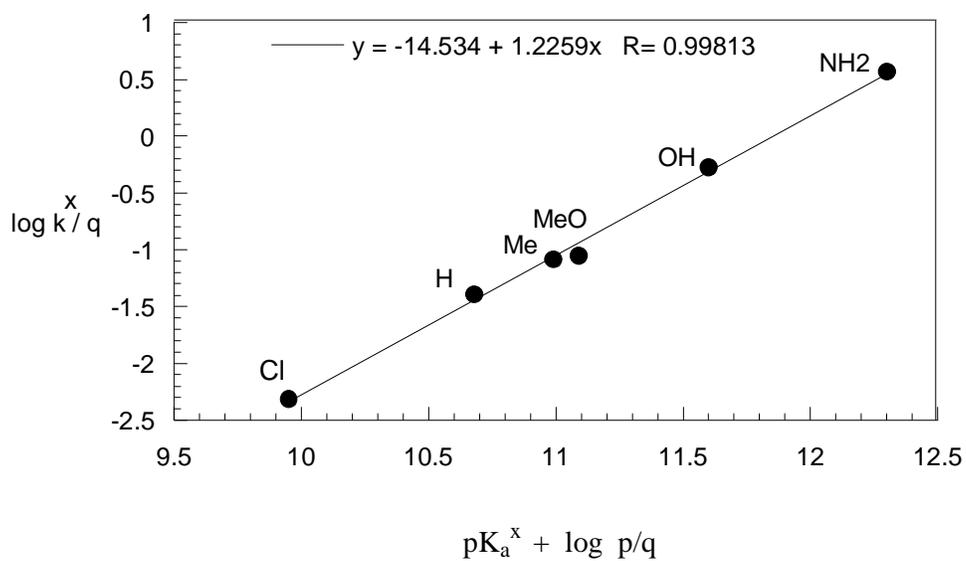
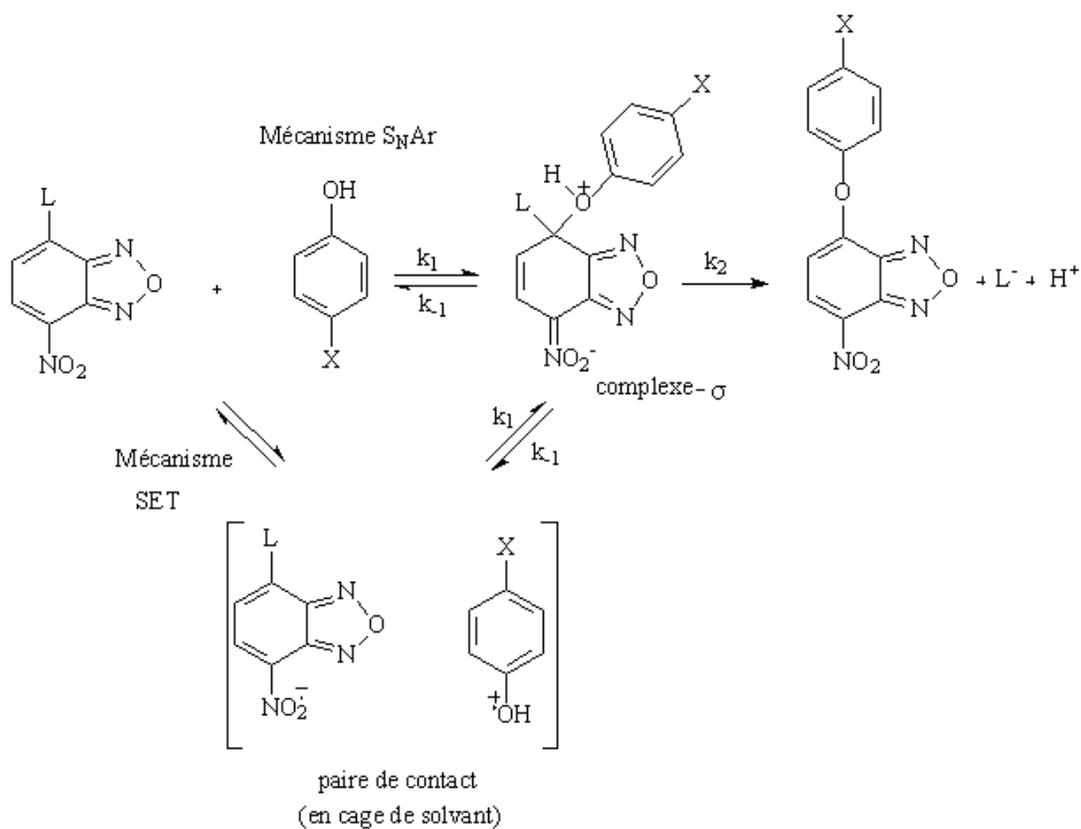


Figure F15 : Graphe de Brønsted dans le cas du NBD-Im⁺ dans le milieu H_2O-Me_2SO 70-30% et $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

Les valeurs de β_{nuc} sont égales pour le dérivé chloré à **1.18** et **1.23** pour le dérivé imidazolium.

Remarquons que les valeurs de β_{nuc} sont très surprenantes. Comme l'ont discuté divers auteurs, notamment Bordwell³⁷ et Moutiers³⁸, les réactions de substitution nucléophile aromatique se caractérisent par des valeurs de β_{nuc} comprises entre 0.5 et 0.7. Cette plage relativement étroite est considérée comme spécifique de ces réactions, ce qui correspond à un transfert de charge réalisé à environ 50-70% dans l'état de transition. Par exemple, une valeur de β_{nuc} de 0.72 a été trouvée par Bunce³⁹ pour la réaction du p-nitrophenyl acétate avec divers phénols dans un milieu eau-DMSO (30-70).

Dans ce contexte, le fait que nous trouvions des valeurs de β_{nuc} supérieur à l'unité est réellement surprenant. Il en résulte que nous ne soyons pas réellement en présence de substitutions se déroulant suivant le mécanisme simple d'addition – élimination $S_{\text{N}}\text{Ar}$ (schéma) mais plutôt dans le cas de substitutions initiées par un transfert monoélectronique selon le mécanisme SET (Single Electronic Transfer) du schéma suivant :



Schéma

Le fait que le motif nitrobenzofurazane soit très avide d'électrons alors même que le motif hydroxyle des phénols est très oxydable serait un facteur favorable à un tel transfert. La structure du cation radical phénolique formé se traduirait obligatoirement par la présence d'une charge positive dans l'état de transition de la réaction de couplage des deux radicaux, avec formation d'un complexe- σ intermédiaire identique à celui mis en jeu dans la réaction S_NAr . Ce dernier se décomposerait ensuite pour donner le produit de réaction.

Comme nous l'avons également mentionné, les réactions de nos dérivés nitrobenzofurazanes avec les phénols étudiés conduisent quantitativement aux composés attendus. Il en résulte que le couplage des deux radicaux anionique et cationique doit se faire au sein même de la cage de solvant pour former le complexe- σ si le mécanisme SET est correct. Un couplage hors cage aurait pour effet de permettre à ces radicaux de réagir de manière différente, avec le solvant par exemple, et d'empêcher la formation quantitative des produits de substitution.

Un mécanisme SET du type décrit dans le schéma a précédemment été proposé pour des substitutions nucléophiles SN_2 par Bordwell³⁷ et des substitutions nucléophiles aromatiques par Grossi⁴⁰ et Bunton.^{41,42} Dans certaines de ces réactions, des valeurs de β_{nuc} proches ou égales à l'unité ont été déterminées. Notons toutefois que Grossi⁴⁰ a identifié par RPE les radicaux anions issus de nombreux nitroarènes et notamment celui formé par réaction du 2,4-dinitrochlorobenzène, électrophile aromatique beaucoup plus faible que nos nitrobenzofurazanes, avec des ions thiolate dont la forte polarisabilité facilite la donation électronique.

Ce même mécanisme a été proposé par Mokhtari⁴³ lors de l'étude de la réactivité de ces mêmes substrats vis-à-vis d'anilines *para* substituées dans les mêmes conditions ($I = 0.2$ mol/l et dans le milieu eau-DMSO, 70-30). Les β_{nuc} obtenues sont égales à 0.96 dans le cas de NBD-Cl et 1.43 dans le cas de NBD-Im⁺.

Nous essayerons d'expliquer le phénomène par modélisation moléculaire.

ANNEXES

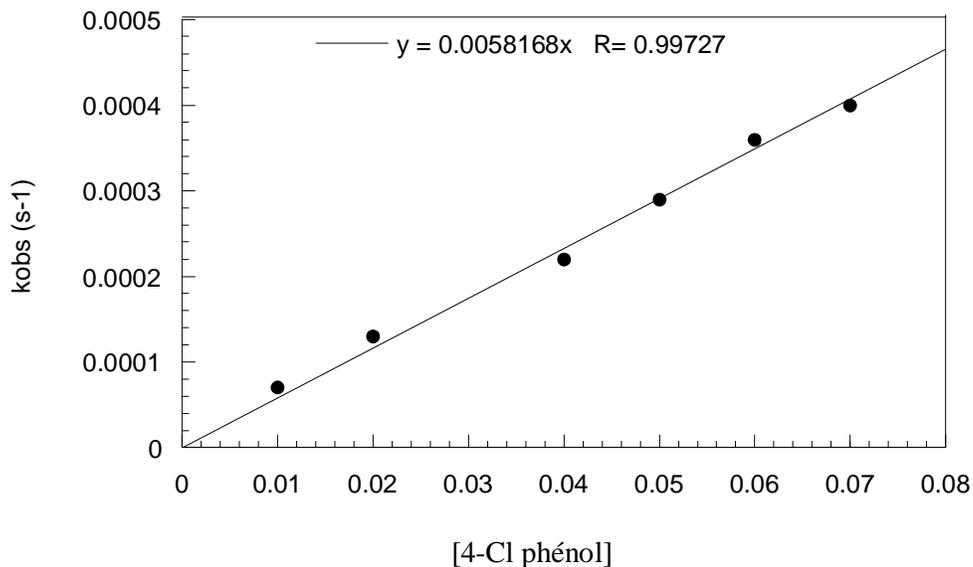


Figure A1 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para chloro phénol; substrat NBD-Cl, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

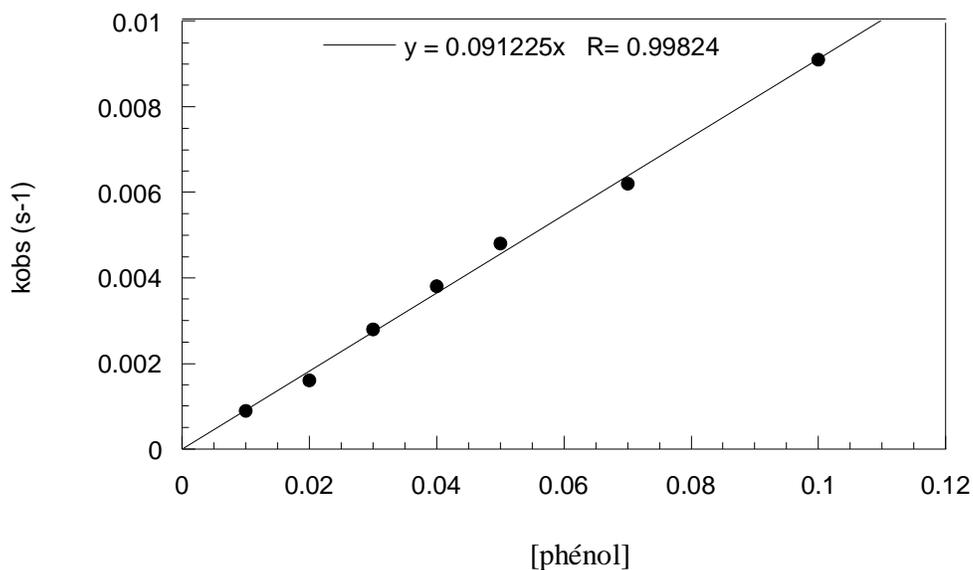


Figure A2 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en phénol ; substrat NBD-Cl, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

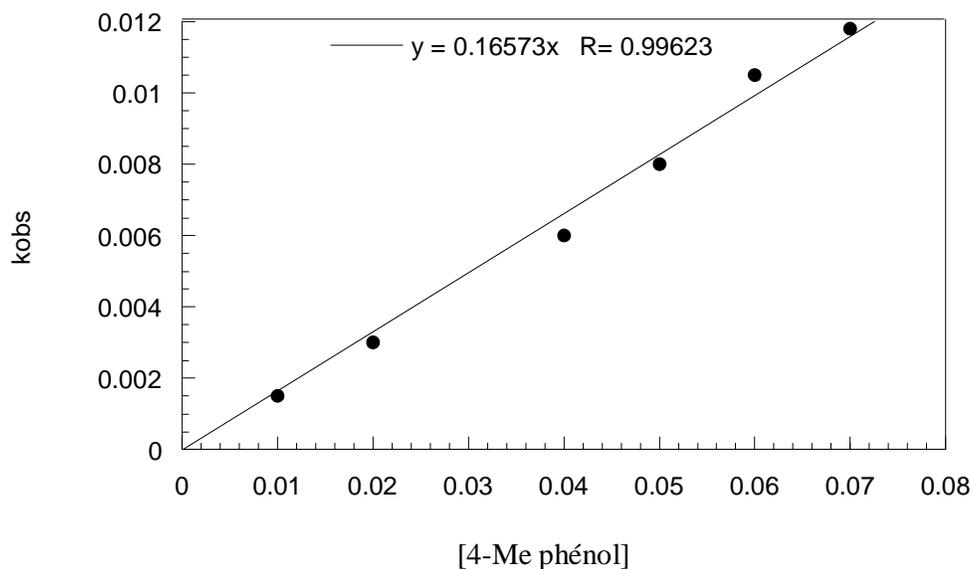


Figure A3: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para méthyl phénol ; substrat NBD-Cl , dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

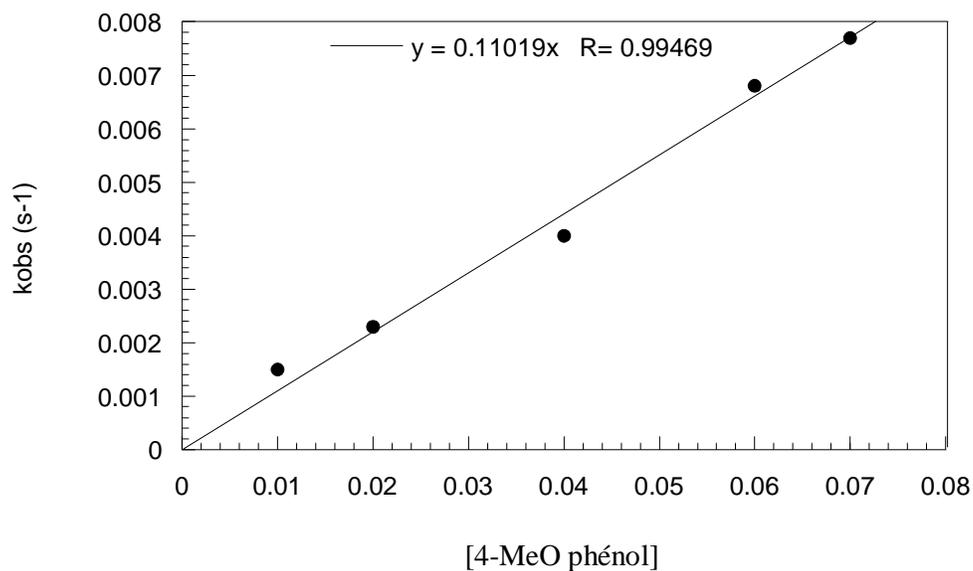


Figure A4: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para méthoxy phénol ; substrat NBD-Cl , dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

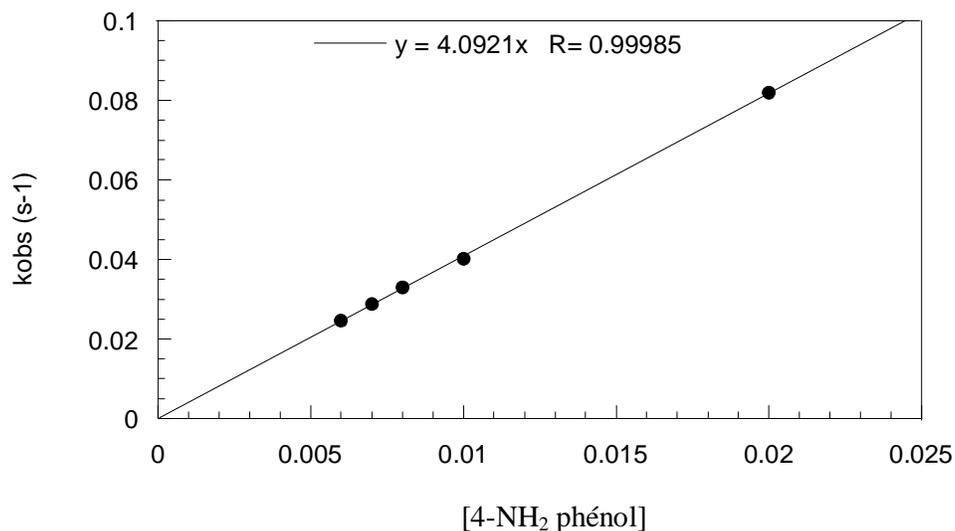


Figure A5: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para amino phénol ; substrat NBD-Cl , dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

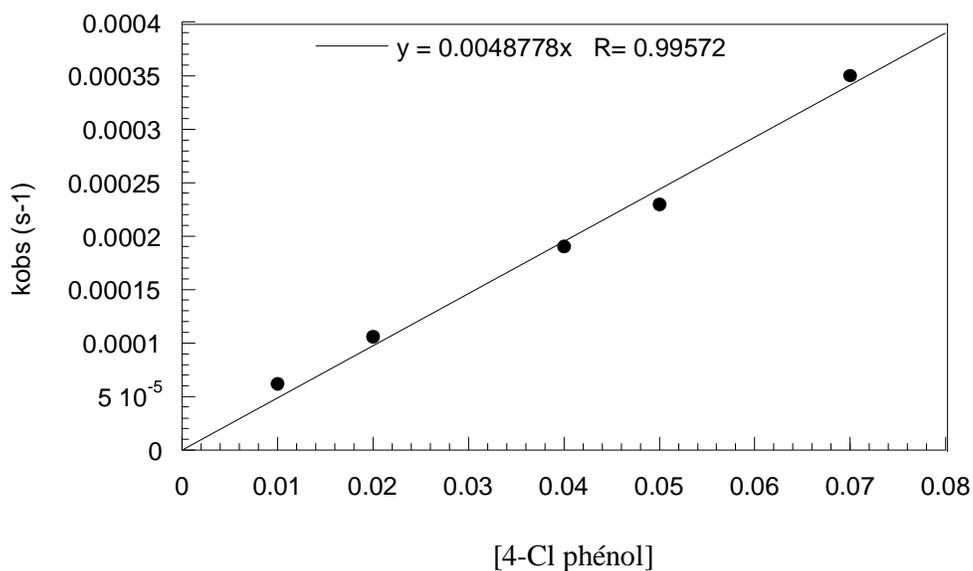


Figure A6: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para chloro phénol ; substrat NBD-Im⁺ , dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

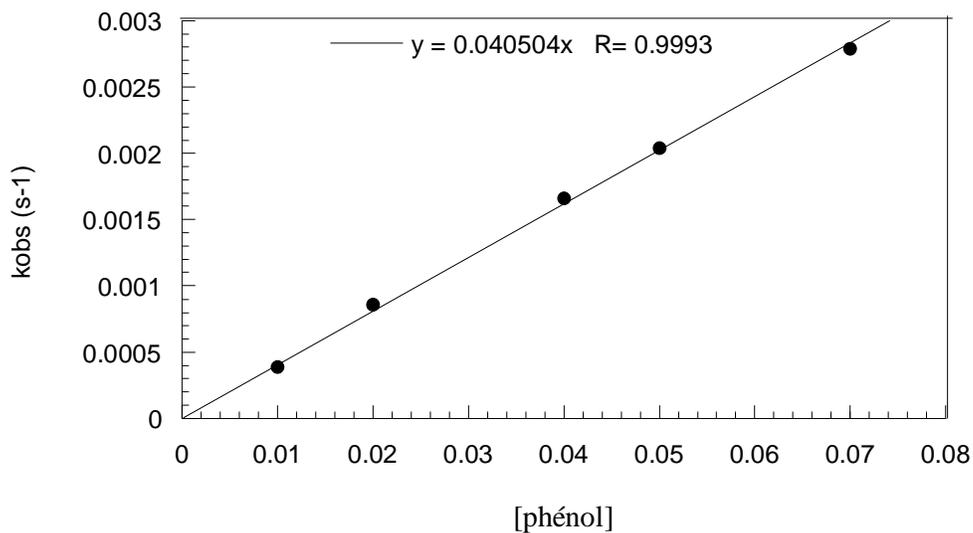


Figure A7 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en phénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

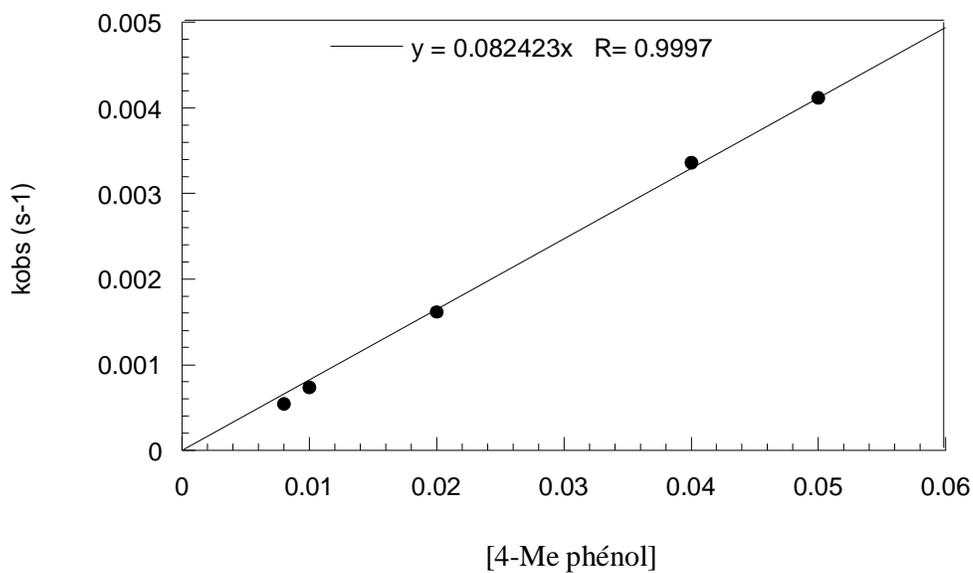


Figure A8 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para méthyl phénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

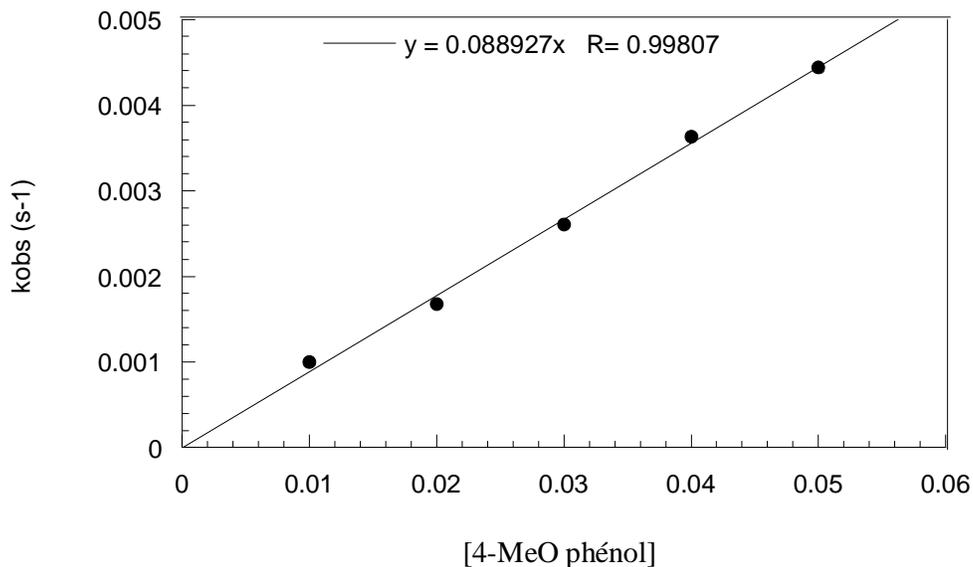


Figure A9: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para méthoxy phénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl(0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

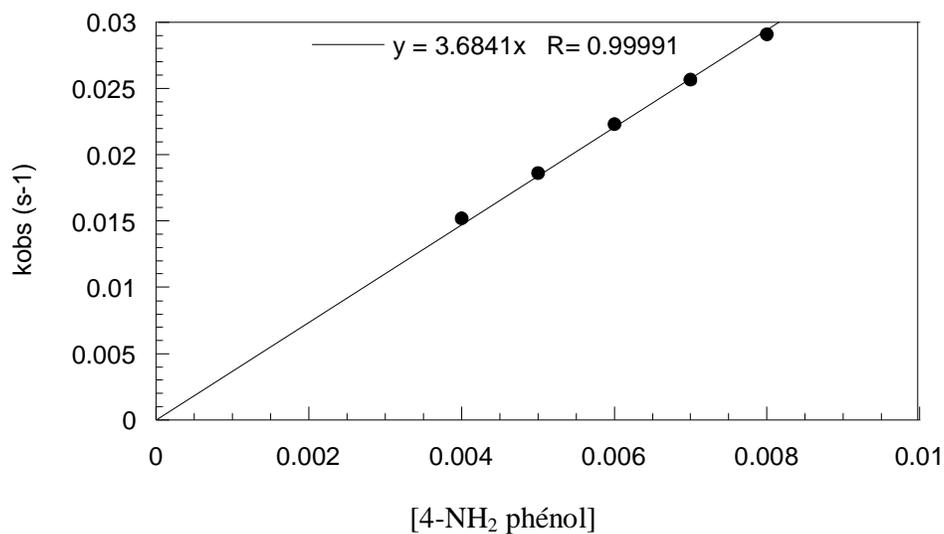


Figure A10: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para amino phénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu mixte eau-DMSO-KCl (0.2M) contenant 30% de DMSO en volume .

CHAPITRE II

problématique

Méthodes et moyens de calcul

I. Problématique

Le chapitre I a consisté en l'étude cinétique afférente aux réactions de substitution nucléophile aromatique du substrat 7-chloro-4-nitrobenzofurazane NBD-Cl par les phénols *para* substitués qui a été comparée à celle réalisée en remplaçant le chlore de NBD-Cl par le groupe partant N-méthylimidazolium, et l'analyse d'effet de la nature du substituant X sur la réactivité des phénols avec nos deux électrophiles hétéro aromatiques étudiées à partir des graphes de Bronsted et de Hammett. Le résultat le plus intéressant de ce chapitre concerne les valeurs des coefficients de Bronsted (β_{nuc}) obtenues à partir des graphes $\log k = f(\text{pKa})$ et qui dépassent l'unité.

Comme l'ont discuté divers auteurs, les réactions de substitution nucléophile aromatique se caractérisent par des valeurs de β_{nuc} comprises entre 0.5 et 0.7, cette plage relativement étroite est considérée comme spécifique de ces réactions, il en résulte que nous ne soyons pas réellement en présence de substitution se déroulant suivant le mécanisme simple d'addition-élimination $S_{\text{N}}\text{Ar}$. Pour expliquer ce résultat, nous avons avancé l'hypothèse d'un mécanisme de substitution initié par un transfert mono électronique entre le phénol et l'électrophile (mécanisme SET).

Pour confirmer cette hypothèse nous allons aborder une étude qualitative du mécanisme réactionnel et détermination de l'état de transition par la méthode de Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).

II. Méthodes et moyens de calcul

1. Introduction

Dès le milieu des années 1950, l'outil informatique a été mis en œuvre dans le domaine chimique dans le but de modéliser les structures moléculaires. Depuis cette époque, l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs a permis à la modélisation moléculaire de s'appliquer à des structures de plus en plus complexes de manière de plus en plus rigoureuse et réaliste⁴⁴.

La modélisation moléculaire s'applique, non seulement, à la modélisation des structures moléculaires isolées, mais aussi, à la modélisation des interactions et des réactions pouvant être mises en jeu par plusieurs structures. Elle permet, ainsi, d'aider à la compréhension et à la détermination de structures ou phénomènes chimiques souvent difficiles à mettre en évidence expérimentalement. Toutefois, étant donné la complexité des phénomènes chimiques naturels, notamment dans le domaine de la santé humaine, il semble exclu que cet outil remplace les méthodes expérimentales.

2. Solutions approximatives de l'équation de Schrödinger

La chimie quantique est la détermination des différentes propriétés de la matière en utilisant comme base les principes de la mécanique quantique dont l'équation centrale est l'équation de Schrödinger⁴⁵, qui s'écrit pour les états stationnaires,

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

Où H est l'hamiltonien qui incorpore tous les termes d'énergie, aussi bien ceux apportés par les noyaux (énergie cinétique et potentielle) que ceux apportés par les électrons. Ψ est la fonction d'onde du système, fonction des coordonnées des noyaux, des électrons et contient toute l'information du système, E est l'énergie totale. Les valeurs propres de H sont les valeurs observables de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les fonctions propres associées. Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la résolution de l'équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives (études de conformations), les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges

atomiques et les fonctions de Fukui. Toutefois compte tenu de la remarque qui suit, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable avec la nature de ces propriétés.

Cette équation ne peut pas être résolue exactement pour les systèmes moléculaires, on doit donc effectuer un certain nombre d'approximations.

a. Approximation de Born-Oppenheimer

La première étape effectuée en appliquant l'équation de Schrödinger à un problème moléculaire est de séparer les mouvements des noyaux de ceux des électrons en utilisant l'approximation de Born-Oppenheimer. Ceci est rendu possible car les électrons sont beaucoup plus légers que les noyaux et peuvent ajuster rapidement leur distribution lorsque les noyaux, plus lourds, changent leurs positions. Cela revient donc à résoudre les mouvements des électrons dans un champ de noyaux fixes ⁴⁶.

$$H_{el} \Psi_{el}(r, R) = E_{eff}(R) \Psi_{el}(r, R) \quad (2)$$

ou H_{el} est l'hamiltonien électronique, $\Psi_{el}(r, R)$ la fonction d'onde électronique qui dépend des coordonnées des électrons r aussi bien que des coordonnées des noyaux R et $E_{eff}(R)$ est l'énergie effective qui dépend des coordonnées des noyaux, R . L'hamiltonien défini dans l'équation (3) est pour une molécule contenant n électrons, ayant une masse m_e , et N noyaux avec les indices i et α respectivement comme indices de sommation sur tous les électrons et les noyaux.

$$H^{el} = - \sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2 \nabla_i^2}{8\pi^2 m_e} - \sum_{i=1}^n \sum_{\alpha=1}^N \frac{Z_{\alpha} e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{i\alpha}} + \sum_{i < j} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \quad (3)$$

E cinétique *Attraction électrons-* *Répulsion électrons-*
électrons *noyaux* *électrons*

C'est le dernier terme qui empêche la séparation de l'équation de Schrödinger en n équations à un électron qui seraient plus simples à résoudre.

L'équation (3) peut s'exprimer d'une façon plus simple en introduisant les unités atomiques.

$$H^{el} = - \sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{\alpha=1}^N \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (4)$$

b. La fonction d'onde

La prochaine étape va être de développer une fonction d'onde. On va se limiter à des systèmes à couche fermées "closed shell" c'est à dire n'ayant pas d'électrons célibataires et à l'approche la plus courante utilisée pour résoudre l'équation de Schrödinger. On va approximer la fonction d'onde Ψ qui est une fonction avec n coordonnées d'électrons (les noyaux étant gelés) par n fonctions mono-électroniques dites "orbitales". On se référera à ces fonctions mono-électroniques avec les symboles suivants χ , Φ ou Ψ suivant les circonstances de la discussion. Pour le moment nous restreindrons notre discussion aux atomes.

Le carré de la fonction d'onde, pour une configuration donnée (fonction des orbitales occupée) est interprété comme la densité électronique en ce point de l'espace. La fonction d'onde n'a pas de terme décrivant le spin car ce terme est absent de l'Hamiltonien électronique. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin ζ doit être introduite. La coordonnée de spin ζ prend les valeurs +1/2 ou -1/2. La fonction d'onde de spin pour le spin aligné le long de l'axe (+)z est $\alpha(\zeta)$ et celle pour le spin aligné le long de (-)z est $\beta(\zeta)$. Le produit de la fonction d'onde spatiale (orbitale atomique) $\Phi(\mathbf{r})$ et de la fonction d'onde de spin $\alpha(\zeta)$ ou $\beta(\zeta)$ est appelée spin-orbitale avec la notation $\chi(\mathbf{r}, \zeta)$. Pour un système ayant n électrons la fonction d'onde la plus simple sera sous la forme d'un produit de spin-orbitales⁴⁷.

$$\Psi_{produit} = \chi_1(1) \cdot \chi_2(2) \cdot \chi_3(3) \cdot \chi_4(4) \dots \chi_n(n). \quad (5)$$

Ici $\chi_i(i) = \chi_i(x_i, y_i, z_i, \zeta)$ représente le spin orbital de l'électron i. La fonction d'onde représentée par l'équation (5) n'est cependant pas complète parce qu'elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons. L'équation (2) satisfait le principe de Pauli qui impose

que si les coordonnées des électrons i et j sont inter-changés dans la fonction d'onde ci-dessus, cette fonction d'onde doit changer de signe. Pour prendre en compte cette indiscernabilité et assurer l'antisymétrie, les spin-orbitales pour un atome à couche fermée sont écrites sous la forme d'un déterminant de Slater ⁴⁸.

$$\Psi_{\text{déterminant}} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \cdot & \cdot & \chi_n(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \cdot & \cdot & \chi_n(2) \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \chi_1(n) & \chi_2(n) & & & \chi_n(n) \end{vmatrix} \quad (6)$$

Le facteur de normalisation pour la fonction est $\frac{1}{\sqrt{n!}}$, n étant le nombre d'électrons.

c. Méthode Hartree Fock (HF)

A partir de l'Hamiltonien électronique, équation (4) et de la norme de la fonction d'onde (6), on peut trouver l'énergie effective électronique en utilisant la méthode des variations. Dans la méthode variationnelle la meilleure fonction d'onde est recherchée en minimisant l'énergie effective électronique par rapport aux paramètres de la fonction d'onde. En utilisant cette idée, Fock et Slater ont développés de façon simultanée et indépendante ce qui est maintenant bien connu comme les équations de Hartree-Fock ⁴⁹. Si on se limite à des systèmes à couches fermées ("closed shells"), c'est à dire sans électron célibataires, le système d'équations de Hartree-Fock va se simplifier sous la forme qui suit, qui ne prend en compte que les orbitales spatiales Φ . La seule fois où nous faisons référence au spin est lors du remplissage des orbitales ou nous plaçons deux électrons par orbitales spatiales (principe de complémentarité "aufbau").

$$F_i(1)\Phi_i(1) = \varepsilon_i\Phi_i(1) \quad (7)$$

Ici ε_i est l'énergie de l'orbitale i et F_i est l'opérateur de Fock donné par

$$F_i = h(1) + \sum_j [2J_j(1) - K_j(1)] \quad (8)$$

Dans l'équation (8) le terme $h(1)$ est l'opérateur pour un électron

$$h(1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha=1}^N \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} \quad (8,a)$$

Ce terme prend en compte le mouvement de l'électron et les interactions électron-noyaux. Le terme J_j est l'opérateur Coulombien auquel correspond l'intégrale de Coulomb.

$$J_{ij} = \int \Phi_i^*(1) \Phi_j^*(2) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_i(1) \Phi_j(2) d\tau_{12} \quad (8,b)$$

Où K_i est l'opérateur d'échange auquel correspond l'intégrale d'échange suivante

$$K_{ij} = \int \Phi_i^*(1) \Phi_j^*(2) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_i(2) \Phi_j(1) d\tau_{12} \quad (8,c)$$

L'intégrale de Coulomb a un analogue classique alors que l'intégrale d'échange provient de la nécessité d'antisymétriser la fonction d'onde. Les intégrales de Coulomb et d'échange décrivent les interactions entre électrons. L'énergie électronique totale est obtenue par la sommation sur toutes les orbitales occupées, et s'écrit dans l'hypothèse de couches fermées.

$$E = 2 \sum_{j=1}^n I_j + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (9)$$

où

$$I_j = \int \Phi_j(1) \left(-\frac{1}{2} \nabla_j^2 - \frac{Z}{r_j} \right) \Phi_j(1) d\tau_{12} \quad (10)$$

Les équations de Hartree-Fock sont donc un jeu d'équations intégral-différentielles couplées et peuvent être résolues seulement par méthode itérative. On peut voir le couplage par le fait que les intégrales J_{ij} et K_{ij} sont définies en fonction des orbitales Φ_i et Φ_j . Ce qui veut dire que pour déterminer $F_i(1)$ dans (8) on a besoin de connaître le résultat pour les autres orbitales Φ_j .

a. La méthode de champ auto cohérent (SCF)

Pour résoudre les équations d'Hartree-Fock, un jeu d'orbitales d'essai est choisi, on construit ensuite l'opérateur de Fock et l'équation (7) est résolue de façon à obtenir un nouveau jeu d'orbitales. Cette procédure est la méthode à champ auto cohérent (SCF = Self Consistent Field)⁵⁰ car les itérations sont continuées jusqu'à ce que le champ électrostatique ressenti par un électron (champ provoqué par les autres électrons dans les autres orbitales) reste stationnaire. L'équation (7) a été résolue numériquement de façon à obtenir les orbitales atomiques des atoms en utilisant la symétrie sphérique. Pour les molécules qui ont des degrés de symétrie plus bas on utilise une méthode proposée par Roothaan & Hall.

β. Les équations de Roothaan

Hall et indépendamment Roothaan⁵¹ ont démontré qu'en introduisant un jeu de fonctions spatiales connues, l'équation intégral-différentielle peut être transformée en un système d'équations algébriques et ainsi être résolu en utilisant la méthode habituelle des matrices. Les orbitales moléculaires, $\Psi(\mathbf{r})$ seront donc exprimées comme une combinaison linéaire de N fonctions mono-électroniques atomiques, lesquelles seront elles mêmes exprimées en une combinaison linéaire de m fonctions atomiques appelées f "les fonctions de bases"

$$\Psi_i(\mathbf{r}) = \sum_{\mu=1}^M c_{\mu i} \Phi_{\mu} \quad (11)$$

$C_{\mu i}$ sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base Φ . Le problème pour trouver une orbitale moléculaire a été réduit à la détermination de seulement un jeu de coefficients d'un système linéaire fini pour chaque orbitale moléculaire au lieu de la description complète de la fonction tridimensionnelle Ψ_i . Le développement est appelé combinaison linéaire d'orbitales atomiques (LCAO : linear combination of atomic orbitals).

Si l'on substitue l'équation (11) dans l'éq. (7), en multipliant de chaque côté par Φ_{ν} et en intégrant on obtient les équations de Hall-Roothaan

$$FC = SC\varepsilon \quad (12)$$

F est la matrice de Fock avec les éléments de matrice suivants

$$F_{\mu\nu} = \int \Phi_{\mu} F \Phi_{\nu} d\tau \quad (12,a)$$

S est la matrice de recouvrement avec les éléments suivants

$$S_{\mu\nu} = \int \Phi_{\mu} \Phi_{\nu} d\tau \quad (12,b)$$

C est une matrice carrée des coefficients du développement et \mathcal{E} est un vecteur des énergies de l'orbitale. L'équation (12) est résolue d'une manière identique à celle utilisée pour les équations de Hartree-Fock. Un premier essai est fait en prenant a priori une valeur pour les coefficients, la matrice de Fock est construite puis elle est diagonalisée pour obtenir de nouveaux coefficients et de nouvelles énergies. Les nouveaux coefficients sont utilisés pour construire une nouvelle matrice de Fock et la procédure est répétée jusqu'à convergence des énergies ou des coefficients (seuil à fixer).

3. Les fonctions de bases

Il y a deux sortes de fonctions de base qui sont d'un usage courant. Le premier type de bases est formé d'orbitales de type Slater⁵² qui sont des puissances de x, y, z multiplié par $\exp(-\zeta r)$ où ζ est une constante déterminant la taille de l'orbitale. Le second type de bases est formé de gaussiennes. Ces fonctions sont des puissances de x, y, z multiplié par $\exp(-\alpha r^2)$, α étant une constante déterminant l'extension radiale de la fonction.⁴⁶

Bien que les bases de Slater soient moins facilement commodes d'utilisation pour des calculs numériques, elles présentent l'avantage de décrire raisonnablement les orbitales atomiques. Les bases gaussiennes par contre ont une représentation des orbitales atomiques assez pauvre car elles n'ont pas le comportement exact à l'origine (dérivée non nulle) ni aux grandes distances (décroissance trop rapide avec r). Par contre leur intérêt est que toutes les intégrales impliquées dans les calculs peuvent être calculées explicitement sans recours à une intégration numérique. Pour compenser cette représentation incomplète des orbitales atomiques par les fonctions gaussiennes on utilise des combinaisons linéaires de gaussiennes comme fonctions de bases. Ces fonctions sont appelées fonctions gaussiennes contractées^{53,54}. Il y a bon nombre de différentes bases de gaussiennes possibles pour

effectuer un calcul SCF. Les plus communément utilisées sont celles développées par Pople et al. La plus simple est la base STO-3G encore appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par trois fonctions gaussiennes. Le niveau suivant développé par Pople comprend les bases split-valence telles que 3-21G, 4-31G et 6-31G ou le premier nombre représente le nombre de gaussiennes utilisées pour représenter les orbitales 1s. Les orbitales de valence sont représentées par deux fonctions qui sont composées des nombres de gaussiennes données dans la seconde partie des deux numéros de la dénomination de la base. Ainsi la base 6-31G aura six gaussiennes pour l'orbitale 1s, trois gaussiennes pour une des fonctions représentant l'orbitale 2s et 1 gaussienne pour l'autre fonction, et l'orbitale 2p aura aussi trois gaussiennes pour une des fonctions et une gaussienne pour l'autre. Pour une plus grande flexibilité on peut rajouter les fonctions de polarisation. La dénomination la plus ancienne pour l'ajout de ces fonctions de polarisation est l'ajout d'un astérisque sur la base en question par exemple 6-31G*; dans une désignation plus récente le caractère de la fonction ajoutée est explicitement donné 6-31G (d). La base 6-31G* ou 6-31G (d) signifie qu'un jeu de fonctions d a été ajouté à tous les atomes (sauf H) dans la molécule, alors que 6-31G** ou 6-31G (p,d) signifie qu'un jeu de fonctions p a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions d ont été ajoutées aux autres atomes.

4. Les méthodes de calculs

Les logiciels de modélisation moléculaire s'appuient sur différents types de méthodes de calcul énergétique. On distingue essentiellement les méthodes de mécanique quantiques dites "ab-initio", méthode de la fonctionnelle de la densité, les méthodes semi-empiriques et méthode Extended Hückel.

a. Les calculs ab-initio

Les méthodes ab-initio prennent en compte la totalité des électrons mis en jeu par chaque atome et calculent explicitement tous les éléments de l'équation de Schrödinger dans le cadre de l'approximation de Hartree-Fock :

$$H\phi = \epsilon\phi$$

L'énergie de la structure moléculaire est alors calculée à partir des orbitales moléculaires définies comme la somme d'orbitales atomiques connues :

$$\phi_i = \sum_j c_{ij} \times \chi_j$$

où ϕ_i est l'orbitale moléculaire i ;

χ_j est l'orbitale atomique j ;

c_{ij} représente un paramètre associé aux orbitales moléculaire i et atomique j .

Ainsi la précision du résultat obtenu dépend de la base d'orbitales atomiques employée par la méthode ab-initio, celle-ci étant souvent un ensemble minimal d'orbitales de Slater (la base *STO-3G* où les orbitales sont assimilées à la somme de trois gaussiennes).

Toutefois, si elles donnent des résultats précis, ces méthodes ont pour inconvénient de nécessiter des temps de calcul très longs et leur application est donc limitée à des systèmes comportant un nombre peu important d'atomes.

b. Méthode de la fonctionnelle de la densité

a. Théorie

En 1964, Hohenberg et Kohn ont montré qu'il existe une fonctionnelle universelle permettant de calculer l'énergie d'un système quantique à N particules à partir de la densité⁵⁵ :

$$\rho(r) = \Psi^*(r)\Psi(r) \quad (13)$$

pour un potentiel donné $v(r)$, l'énergie de l'état fondamental est

$$E[\rho] \equiv \int v(r)\rho(r)dr + F[\rho] \quad (14)$$

Pour un système constitué d'électrons et de noyaux, $v(r)$ correspond à l'attraction coulombienne électron-noyaux et $F[\rho]$ à la somme des contributions des énergies cinétique, coulombienne électron-électron, d'échange et de corrélation. Il est possible de réécrire cette équation sous la forme:

$$E[\rho] \equiv \int v(r)\rho(r)dr + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} + G[\rho] \quad (15)$$

avec
$$G[\rho] = T[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (16)$$

$T(\rho)$ est la contribution de l'énergie cinétique et $E_{xc}[\rho]$ l'énergie d'échange-corrélation. Pour une densité uniforme, on montre que

$$E_{xc}[\rho] = \int \rho(r) \mathcal{E}_{xc}(\rho(r)) dr \quad (17)$$

Où $\mathcal{E}_{xc}(\rho(r))$ est l'énergie d'échange et de corrélation par électron appartenant à un gaz d'électron de densité uniforme ρ . Si la densité présente des fluctuations on développe $\mathcal{E}_{xc}(\rho)$ en série ce qui fait apparaître des corrections dépendant des gradients successifs de la densité.

Pour un système à N électrons, Kohn et Sham ont dérivé une expression variationnelle qui permet de calculer la densité à partir d'orbitales. Si l'on représente la fonction d'onde du système par un déterminant construit sur N spin orbitales orthonormées Φ_i alors:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N \Phi_i^*(r) \Phi_i(r)$$

L'application du principe variationnel à l'équation (3) conduit à un système de N équations couplées:

$$\left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 + \varphi(r) + v_{xc}(\rho(r)) \right\} |\Phi_i\rangle = \varepsilon_i |\Phi_i\rangle \quad (18)$$

similaires aux équations Hartree-Fock et appelées équations de Kohn-Sham avec

$$\varphi(\mathbf{r}) = v(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad (18,a)$$

et

$$v_{xc}(\rho(\mathbf{r})) = \frac{\delta}{\delta\rho(\mathbf{r})} \left(\rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) \right) \quad (18,b)$$

Le problème crucial à résoudre est la détermination de la fonctionnelle $v_{xc}(\rho(\mathbf{r}))$ pour laquelle il n'existe pas d'expression analytique.

β. Approximation de la densité locale (LDA et LSD)

Bien qu'il n'existe pas de forme analytique de la fonctionnelle $v_{xc}(\rho(\mathbf{r}))$, on peut dériver des expressions approchées dans le cas du gaz d'électrons de densité uniforme. Cette technique permet de paramétrer une expression de la fonctionnelle à partir des différentes valeurs de la densité. Dans le cas des systèmes réels où la densité n'est pas uniforme, cette approximation n'est que localement valable. Les corrections de gradient permettent de représenter les régions de grande fluctuation.

Les fonctionnelles dites corrigées du gradient permettent d'avoir une meilleure représentation énergétique de l'énergie d'échange-corrélation.

Dans le cas général n'impliquant pas la condition de couches fermées, l'approximation LSD (Local Spin Density) permet d'introduire la densité de spin en partitionnant la densité totale en une contribution des électrons de spin α et une contribution des électrons de spin β .

Par conséquent, on aura :

$$E_{xc} = E_{xc}[\rho^\alpha, \rho^\beta] \quad (19)$$

C'est l'équivalent de la méthode UHF (Unrestricted Hartree-Fock) pour les chaînes ouvertes.

Les fonctionnelles les plus précises ont été dérivées par Perdew, Zunger et Vosko, Wilk et Nusair, à partir des calculs Monté-Carlo quantique de Ceperley et Alder sur le gaz d'électrons.

γ. Approximation du Gradient Généralisé (GGA)

Les approximations LDA et LSDA sont basées sur le modèle du gaz électronique uniforme dans lequel la densité électronique ρ varie très lentement avec la position. La correction de cette approximation, plus au moins grossière, nécessite l'inclusion des gradients des densités des spins ρ^α et ρ^β . L'énergie d'échange-corrélation, dans le cadre de l'approximation du gradient généralisé GGA (Generalized -gradient approximation), s'écrit alors:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r), \nabla\rho^\alpha(r), \nabla\rho^\beta(r)) dr \quad (20)$$

Terme d'échange :

En 1988, Becke⁵⁶ a utilisé le terme d'échange pour apporter une correction de l'approximation LSDA :

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - b \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \frac{(\rho^\sigma)^{4/3} \chi_\sigma^2}{1 + 6b \chi_\sigma \sinh^{-1} \chi_\sigma} dr \quad (21)$$

avec

$$\begin{aligned} \chi_\sigma &= |\nabla\rho^\sigma| / (\rho^\sigma)^{4/3} \\ \sinh^{-1} x &= \ln[x + (x^2 + 1)^{1/2}] \end{aligned} \quad (21,a)$$

et

$$E_x^{LSDA} = -\frac{3}{4} \left(\frac{6}{\pi} \right)^{1/3} \int [(\rho^\alpha)^{4/3} + (\rho^\beta)^{4/3}] dr \quad (21,b)$$

Terme de corrélation:

La fonctionnelle de l'énergie de corrélation $E_c[\rho]$, corrigé à l'aide de l'approximation GGA, est exprimée à l'aide de la formule de Lee-Yang-Parr⁵⁷ :

$$E_c^{GGA} = E_c^{LYP} \quad (22)$$

Remarque

Il est fort intéressant de noter que n'importe quelle fonctionnelle d'échange (ou de corrélation) d'une méthode peut être combinée avec n'importe quelle fonctionnelle d'échange (ou de corrélation) d'une autre méthode. Par exemple, la notation BLYP/6-31G* indique qu'il s'agit d'un calcul DFT avec la fonctionnelle d'échange de Becke 1988 et la fonctionnelle de corrélation de Lee-Yang-Parr, avec les orbitales de Kohn et Sham (KS) développées sur base gaussienne de type 6-31G*.

λ. Fonctionnelle hybride B3LYP

La fonctionnelle hybride B3LYP (Becke 3-parameters Lee-Yang-Parr) consiste à une hybridation (mélange) de plusieurs fonctionnelles de différentes méthodes comme le montre l'expression suivante :

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x) E_x^{LSDA} + a_0 E_x^{exact} + a_x E_x^{B88} + (1 - a_c) E_c^{VWN} + a_c E_c^{LYP} \quad (23)$$

E_x^{exact} est donné par l'équation :

$$E_x = -\frac{1}{4} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \langle \theta_i^{KS}(1) \theta_j^{KS}(2) | 1/r_{12} | \theta_j^{KS}(1) \theta_i^{KS}(2) \rangle$$

Les valeurs des 3 paramètres d'ajustement sont ⁵⁸ :

$$a_0 = 0.20$$

$$a_x = 0.72$$

$$a_c = 0.81$$

c. Les calculs semi-empiriques

Les méthodes semi-empiriques ⁵⁹ sont dérivées des méthodes ab-initio dont elles reprennent le principe en ne considérant que les électrons de la couche de valence de chaque atome et en négligeant le calcul des intégrales rendant compte du recouvrement des orbitales entre elles.⁶⁰ Ces approximations sont alors compensées par la mise en jeu de grandeurs physiques expérimentales.

Aussi, si elles perdent en précision par rapport aux méthodes ab-initio, celles-ci nécessitent un temps de calculs plus court, ce qui permet leur application à des systèmes pouvant comporter un nombre plus important d'atomes (jusqu'à 100 atomes). Les méthodes semi-

empiriques les plus employées étant les calculs de type *AMI*, *MNDO* (Modified Neglect of Diatomic Overlap).

d. Méthode Extended Hückel

Le développement d'une orbitale moléculaire comme une combinaison linéaire d'orbitales atomiques conduit au jeu d'équations de Hückel ⁶¹ :

$$\sum_{i=1}^n [H_{ij} - ES_{ij}] c_{ij} = 0 \quad j = 1, 2, \dots, n \quad (24)$$

La caractéristique essentielle de la méthode Extended Hückel ⁶² est le choix des éléments H_{ij} comme paramètre de calcul.

Les éléments H_{ij} sont choisis comme les potentiels d'ionisation des électrons de valence.

Par exemple :

$$H_{\text{C}2p} = -11.4 \text{ eV}$$

$$H_{\text{C}2s} = -21.4 \text{ eV}$$

$$H_{\text{H}1s} = -13.6 \text{ eV}$$

Les H_{ij} sont approximés par (Wolzborg - Helmholtz)

$$H_{ij} = 1.75 K (H_{\text{C}i} + H_{\text{C}j}) S_{ij} \quad (25)$$

On calcule donc la matrice de recouvrement S et on construit l'hamiltonien avec la recette ci-dessus. L'équation de départ est résolue par diagonalisation.

5. Description d'un point stationnaire

Une optimisation ne révèle pas en soi la nature du point stationnaire découvert. Pour décrire celui-ci, il faut calculer la fréquence de la géométrie optimisée.

Ces calculs permettront de dégager tout un ensemble d'information : les fréquences, les intensités, les modes normaux correspondants, l'énergie point zéro de la structure et diverses propriétés thermo-chimiques.

Les fréquences inférieures à zéro sont appelées fréquences imaginaires. Le nombre de fréquence imaginaire définit le type de point stationnaire auquel correspond la structure moléculaire donnée, par définition, une structure comptant n fréquences imaginaires est un point de selle d'énème ordre. Ainsi, le minimum n'aura aucune fréquence imaginaire, et une structure de transition ordinaire aura une seule fréquence imaginaire puis qu'il s'agit d'un point de selle de premier ordre.

a. Corrections au point zéro (ZPE)

L'approximation Born-Oppenheimer donne une énergie inférieure à l'énergie réelle du système étudié et cela parce que le programme de calcul négligera les mouvements des noyaux. L'énergie ainsi obtenue doit être corrigée en ajoutant à cette valeur l'énergie du système au point zéro absolu définie comme suit :

$$\text{ZPE} = \sum (1/2) h \nu_i \quad (26)$$

Tel que h est la constante de Planck et ν_i les fréquences vibrationnelles.

6. Les méthodes et les logiciels utilisés lors de nos calculs

Notre étude théorique sera menée à l'aide de :

- ✓ la théorie des orbitales frontières FMO.
- ✓ les indices de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle.
- ✓ la théorie de l'état de transition TST.

Dans notre travail,

- Ø Nous avons utilisé des méthodes rigoureuses de chimie quantique comme HÜCKEL étendue dans l'étude qualitative et DFT/B3LYP dans l'étude quantitative .
- Ø Les ordres de liaisons des substrats qui sont utilisés pour calculer les indices de valence libre ont été effectués par la méthode de HÜCKEL étendue à l'aide du programme HYPERCHEM.

- Ø Les optimisations des géométries d'équilibre ont été effectués avec le programme GAUSSIAN 03 .
- Ø Les géométries d'équilibres optimisés ont été visualisés à l'aide du programme GaussView .
- Ø L'analyse des charges naturelle NPA (Natural Population Atomic) a été effectué par la méthode NBO (Natural Bond Orbital)
- Ø La localisation d'état de transition a été confirmée par l'existence d'une et une seule fréquence imaginaire. La visualisation de géométrie d'état de transition et l'animation de vibration correspondant à fréquence imaginaire a été faite avec le programme GaussView.
- Ø L'option IRC (Intrinsic Réaction Coordinat) a été utilisée dans le but de vérifier l'unicité de l'état de transition déterminé et de tracer le chemin réactionnel.

CHAPITRE III

Etude qualitative

Etude quantitative

I. ETUDE QUALITATIVE

1. Généralités :

La connaissance des orbitales moléculaires (OM) d'une molécule permet de connaître sa structure électronique et de prévoir sa géométrie. Un autre objectif de la théorie des OM est la compréhension de *la réactivité chimique*, c'est-à-dire la plus ou moins grande facilité qu'a une molécule de transformer ou de réagir avec d'autres molécules.

L'application du raisonnement mathématique complet à la théorie des OM est parfois trop compliquée pour pouvoir être généralisée rapidement. Il est important de pouvoir développer des approches qualitatives fondées sur les concepts fondamentaux de la théorie des OM applicables sans calculs détaillés. L'application qualitative de la théorie des OM est l'analyse des interactions des orbitales des molécules réagissantes. A mesure que les molécules approchent l'une de l'autre et que la réaction progresse, il se produit une perturbation réciproque des orbitales, qui a lieu jusqu'à la fin de la réaction et la formation du nouveau produit.

Avant d'aborder ce domaine, quelques notions indispensables à la description d'une réaction chimique sont brièvement rappelées.

a. Interactions entre les orbitales moléculaires :

Considérons deux molécules A et B qui réagissent pour donner un produit C. La structure électronique de chaque réactif peut être décrite par un ensemble d'OM occupées ou vacantes (pour simplifier, nous supposons que toutes les OM occupées contiennent deux électrons). Les interactions à deux orbitales qui se développent se différencient donc par le nombre d'électrons mis en jeu (Figure F1) :

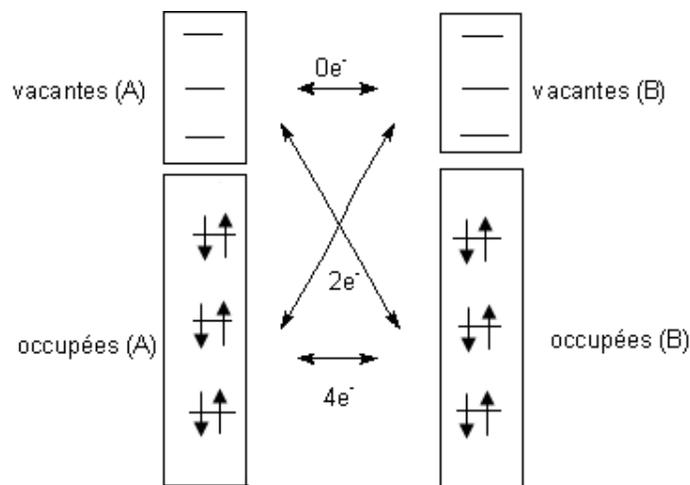


Figure F1 : Interactions entre les orbitales moléculaires

- ∅ interactions à quatre électrons entre orbitale doublement occupé ;
- ∅ interactions à deux électrons entre une orbitale doublement occupée et une vacante (ou éventuellement entre deux orbitales simplement occupées) ;
- ∅ enfin, interactions à zéro électron entre orbitales vacantes.

a. Conséquences énergétiques :

Un point capital pour ce type d'analyse concerne la nature *stabilisation* ou *déstabilisation* d'une interaction entre les orbitales.

- Considérons tout d'abord une interaction à deux électrons, celle-ci se traduit par une stabilisation du système, la stabilisation dépend à la fois du recouvrement (S) et de l'écart d'énergie (ΔE) entre les orbitales : elle est proportionnelle à $S^2 / \Delta E$, c'est-à-dire d'autant plus grande que le recouvrement est important et que l'écart d'énergie est faible.
- Dans le cas d'une interaction à quatre électrons, les OM liante et antiliante formées sont doublement occupées. Ces termes répulsifs concernent des niveaux de basse énergie. Ils révèlent que les deux molécules A et B ne peuvent s'interpénétrer. Ils ne conduisent pas à la formation de liaison entre les deux systèmes. On cherchera toujours à minimiser ces interactions en adoptant, par exemple, des géométries adéquates. D'une certaine façon, ils reflètent les *interactions stériques* entre atomes non liés.

- Notons enfin qu'une interaction à zéro électron n'a pas de conséquences énergétiques puisque les orbitales mises en jeu sont vacantes.

β. Transfert électronique :

Un deuxième facteur différencie les interactions à deux et quatre électrons concerne leur transfert d'une molécule vers l'autre.

- Dans le cas de l'interaction à deux électrons, ceux-ci occupaient initialement l'orbital φ_a , c'est-à-dire qu'ils étaient localisés sur la molécule A. Après interaction, ils occupent l'OM φ_b qui est partiellement délocalisée sur B. L'interaction à deux électrons entre une orbitale occupée de la molécule A et une orbitale vacante de la molécule B s'accompagne donc d'un *transfert d'électron de A vers B*.

- En ce qui concerne l'interaction à quatre électrons, il y avait initialement deux électrons sur chaque molécule. Après interaction, les OM φ_a et φ_b sont doublement occupées. Les deux électrons de φ_a sont surtout localisés sur A et ceux de φ_b surtout sur B. Au total, il n'y a pas de transfert électronique associé à une interaction à quatre électrons. Notons enfin que, dans le cas d'un électron dans chaque orbitale de même énergie, il n'y a pas de transfert électronique puisque l'OM doublement occupée est développée de façon équivalente sur les deux molécules.

Cependant, si le principe de la méthode est simple, sa mise en application se révèle parfois extrêmement complexe en raison du grand nombre d'orbitales mises en jeu. On simplifie souvent le problème en utilisant *l'approximation des orbitales frontières* (OF).

b. Approximation des orbitales frontières :

Le but de cette approximation est de sélectionner, parmi toutes les interactions possibles, celles qui devraient être les plus importantes.

L'amplitude des interactions à deux électrons est proportionnelle au terme $S^2/\Delta E$ ou S est le recouvrement entre les orbitales et ΔE leur différence d'énergie. Il est difficile de donner une règle générale qui permet de savoir a priori quelles sont les orbitales qui se recouvrent le plus. Le terme de recouvrement devra donc être étudié cas par cas. Le terme ΔE est quant à lui plus facile à analyser : plus les orbitales qui interagissent sont proches en énergie (ΔE petit), plus la stabilisation est grande^{63,64}. Il en résulte que les interactions à considérer en priorité sont celles qui se développent entre la plus *Haute orbitale Occupée (HO ou HOMO)*

de A et la plus *Basse Vacante* (BV ou LUMO) de B, et réciproquement (HOMO (B)/LUMO (A)).

K. Fukui (prix Nobel 1981) a introduit, en 1952, une approximation hardie :

Etant donnée que les orbitales sont proches, plus leur interaction est forte, on ne considèrera que les interactions correspondant aux deux paires d'OM occupées-vacantes les plus proches, et on négligera tout le reste.

Plus le couple HOMO-LUMO sera proche en énergie plus l'interaction sera favorable.

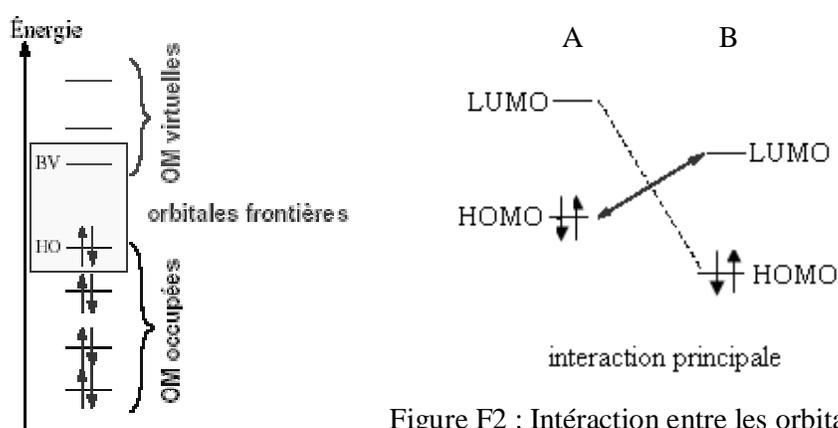


Figure F2 : Interaction entre les orbitales frontières

c. Limites de validité de l'approximation des OF :

Peut-on toujours négliger les autres orbitales ?

On vient de voir que la théorie proposée par Fukui ne prend en compte que les interactions dites attractives par exemple entre une LUMO et une HOMO. Il est évident que la réactivité chimique ne se réduit pas simplement à ce type d'interaction. On doit également considérer des termes répulsifs qui vont intervenir entre les OM occupées.

Peut-on décrire ainsi le profil énergétique d'une réaction ?

Au cours de la réaction $A + B \rightarrow C$, quand on utilise la méthode des OF pour ce type de réactions, on utilise les orbitales des molécules A et B dans leurs géométries à l'état isolé. On peut ainsi espérer obtenir une bonne description des interactions que se développent au début de la réaction, lorsque les déformations géométriques sont faibles. Au fur et à mesure que la réaction progresse, cette description devient de moins en moins bonne puisqu'une

déformation géométrique des réactifs est nécessaire pour obtenir le produit. L'approximation des OF risque de ce révéler très déficiente au niveau de l'état de transition.

Réactions sous contrôle de charge et sous contrôle orbitalaire :

Lorsque deux molécules se rapprochent, nous pouvons arbitrairement décomposer l'énergie d'interaction en une somme de trois termes :

- Ø Un terme représentant l'influence éventuelle du solvant.
- Ø Un terme d'interaction coulombienne, lié aux attractions et répulsions entre sites chargés.
- Ø Un terme dû au transfert électronique entre les deux molécules, résultant du recouvrement de leurs orbitales moléculaires.

REMARQUE : nous supposons en général que l'influence du solvant est faible. Pour cela, le cas idéal est d'étudier des réactions en phase gazeuse. Si malgré tout nous travaillons en solution, nous négligerons l'intervention du solvant, ou nous admettrons que l'influence du solvant est la même pour les deux processus compétitifs que nous étudions.

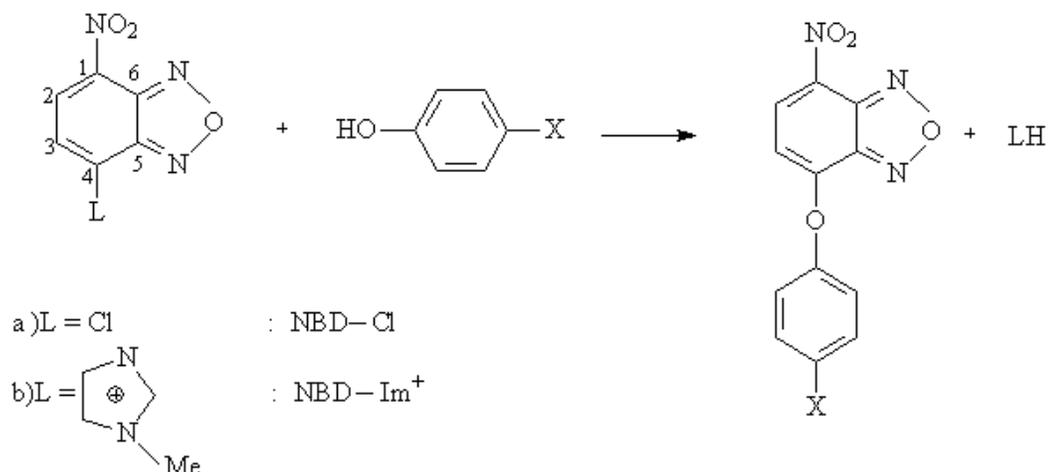
Nous pouvons alors distinguer deux cas limites :

- Ø Si le terme coulombien est prédominant, situation que nous pouvons rencontrer en particulier quand les espèces qui interagissent sont chargées, nous dirons que l'évolution du système est *sous contrôle de charge*.
- Ø Si le terme coulombien est négligeable, c'est le terme orbitalaire qui l'emporte et l'évolution du système sera dite *sous contrôle orbitalaire*.

Il arrive fréquemment, D'ailleurs, que les deux types d'interactions favorisent le même produit. Cependant, les réactions de la chimie organique sont généralement sous contrôle orbitalaire.

2. Application qualitative de la théorie des OMF_S :

Après ces notions, Nous nous proposons d'étudier la réactivité chimique des réactions de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) de nitrobenzofurazanes avec des phénols para substitués (équation).



Il s'agit de repérer quel est le couple HOMO-LUMO ($\text{HOMO}_{\text{NBD-L}}$ - $\text{LUMO}_{4\text{-Xphénol}}$ ou $\text{HOMO}_{4\text{-Xphénol}}$ - $\text{LUMO}_{\text{NBD-L}}$) de plus petite différence d'énergie afin de déterminer quel sera le *donneur d'électrons, nucléophile intervenant par sa HOMO*, et *l'accepteur d'électrons, électrophile intervenant par sa LUMO*, au cours de la réaction. Plus généralement :

Un réactif nucléophile est caractérisé par une HOMO haute en énergie et un réactif électrophile est caractérisé par une LUMO basse en énergie ⁶⁵.

Nous avons effectué une étude qualitative des orbitales frontières de la géométrie du NBD-L et les phénols *para* substitués par la méthode de HÜCKEL étendue. Nous avons regroupé dans les tableaux T1 et T2 les énergies et les interactions : ΔE_1 et ΔE_2 qui correspondent respectivement à celles de $\text{LUMO}_{(4\text{-X phénol})}$ - $\text{HOMO}_{(\text{NBD-L})}$ et $\text{LUMO}_{(\text{NBD-L})}$ - $\text{HOMO}_{(4\text{-X phénol})}$. Les diagrammes de corrélation des réactions de NBD-L (L = Cl, L = Im⁺) avec les phénols *para* substitués sont illustrés respectivement dans les figures F3 et F4. Il est à noter que, plus la différence entre les énergies des OMF_S des réactifs est faible, plus la réaction sera facile.

Tableau T1 : Energies des orbitales moléculaires frontières en (ev) du NBD-Cl et 4-X phénols et interactions ΔE_1 (HOMO_{NBD-Cl}-LUMO_{4-X phénol}) et ΔE_2 (HOMO_{4-X phénol}-LUMO_{NBD-Cl}).

	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE_1	ΔE_2
NBD-Cl	-12.855	-11.405		
Phénol	-12.447	-8.269	4.586	1.042
4-Cl phénol	-12.296	-9.739	3.116	0.891
4-Me phénol	-12.285	-8.271	4.584	0.880
4-MeO phénol	-12.138	-8.256	4.599	0.733
4-OH phénol	-12.131	-8.264	4.591	0.726
4-NH₂ phénol	-11.675	-8.262	4.593	0.270

Tableau T2 : Energies des orbitales moléculaires frontières du NBD-Im et 4-X phénols et interactions ΔE_1 (HOMO_{NBD-Im}-LUMO_{4-X phénol}) et ΔE_2 (HOMO_{4-X phénol}-LUMO_{NBD-Im}).

	E_{HOMO}	E_{LUMO}	ΔE_1	ΔE_2
NBD-Im+	-11.989	-11.333		
Phénol	-12.447	-8.269	3.720	1.114
4-Cl phénol	-12.296	-9.739	2.250	0.963
4-Me phénol	-12.285	-8.271	3.718	0.952
4-MeO phénol	-12.138	-8.256	3.733	0.805
4-OH phénol	-12.131	-8.264	3.725	0.798
4-NH₂ phénol	-11.675	-8.262	3.727	0.342

L'examen des tableaux T1 et T2, nous permet de conclure que le NBD-L joue le rôle de l'électrophile (accepteur d'électron), alors que le phénol *para* substituée joue le rôle de nucléophile (donneur d'électron), (en d'autres termes, ΔE_2 plus faible que ΔE_1 qui conduisent aux réactions les plus faciles, sont celles qui se développent entre la plus Haute orbitale Occupée (HOMO) du nucléophile (phénol *para* substitué) et la plus Base Vacante (LUMO) de l'électrophile (NBD-L)).

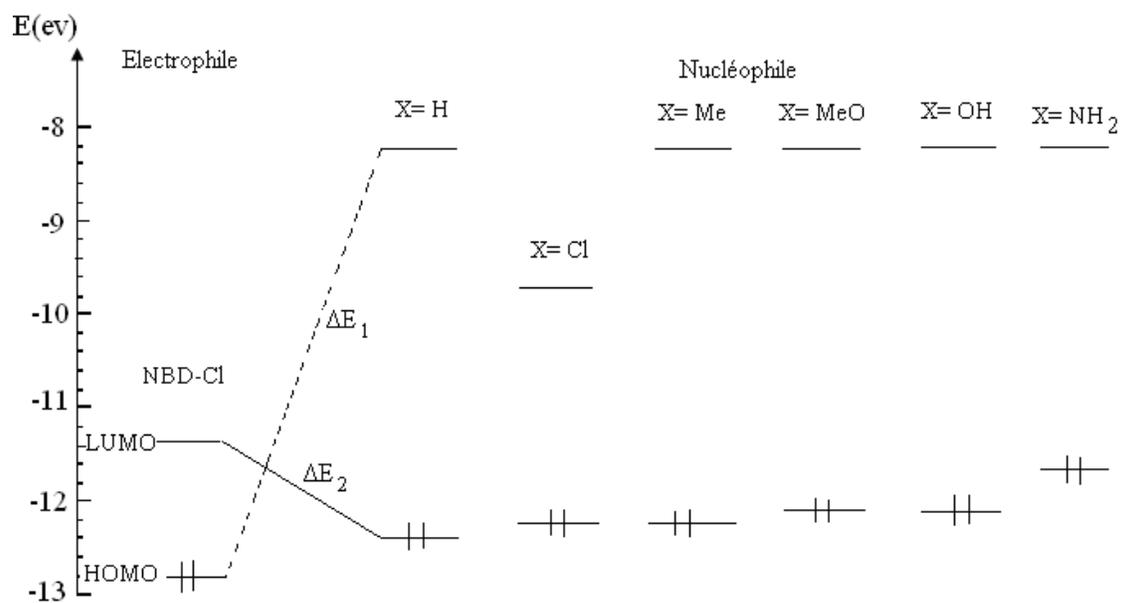


Figure F3 : Intéraction d'orbitales moléculaires frontières (méthode de HÜCKEL étendue) dans la réaction de NBD-Cl avec les phénols *para* substitués.

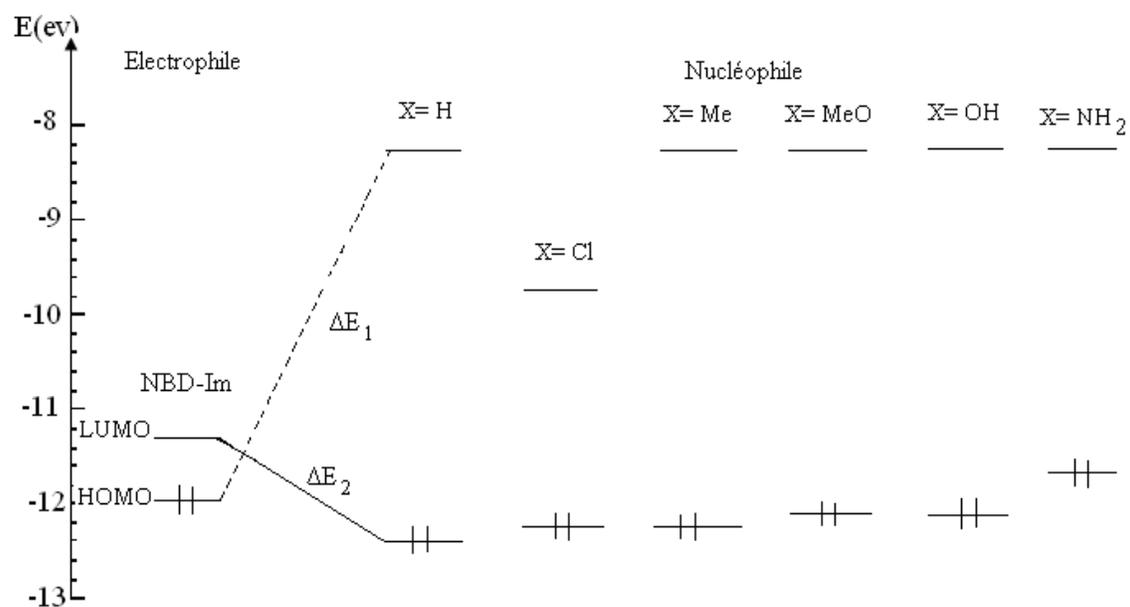


Figure F4 : Intéraction d'orbitales moléculaires frontières (méthode de HÜCKEL étendue) dans la réaction de NBD-Im⁺ avec les phénols *para* substitués.

a. Contrôle orbitalaire

Pour prévoir l'évolution du système sous contrôle frontalier, nous limitons l'étude aux recouvrements, de la HOMO du phénol *para* substitué avec la LUMO de NBD-L .

A titre d'exemple, la réaction entre NBD-L et le phénol, peut être examinée sur la base des recouvrements des lobes portés par les atomes qui se lient entre eux. On constate, sur le schéma ci-dessous (Figure F5), que lorsqu'on rapproche les deux réactifs, les lobes de plus grandes amplitudes (possèdent des grandes coefficients) se recouvrent les premiers. Ainsi l'interaction HOMO (phénol)-LUMO (NBD-L), conduit à la formation du produit obtenu expérimentalement.

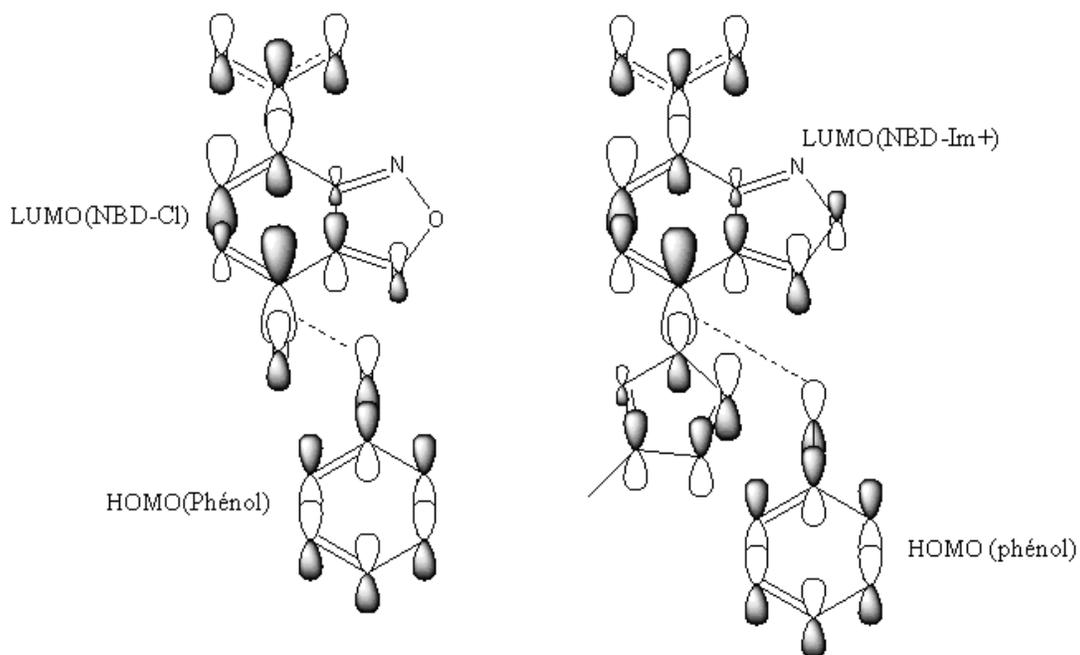


Figure F5 : Les recouvrements des lobes portés par les atomes qui se lient entre NBD-L (LUMO) et Phénol (HOMO).

b. Réactivité relative

Le NBD-L réagit avec les phénols *para* substitués; mais le problème qui se pose : Avec quel réactif réagira-t-il de préférence ? C'est le problème de *la réactivité relative* ou *compétitive entre deux réactifs*.

D'après la théorie des OFs, la molécule réagira de préférence avec une autre ayant les orbitales frontières les plus proches des siennes ⁶⁶ donc :

- Ø l'ordre de réactivité des nucléophiles suit celui de leurs HOMO, donc le NBD-L réagira de préférence avec le partenaire ayant la HOMO la plus haute.
- Ø l'ordre de réactivité des électrophiles suit celui de leurs LUMO, donc les phénols *para* substitués réagiront de préférence avec le partenaire ayant la LUMO la plus basse.

l'ordre de réactivité de NBD-L (L = Cl , Im⁺) avec les phénols *para* substitués est illustré dans la figure F6

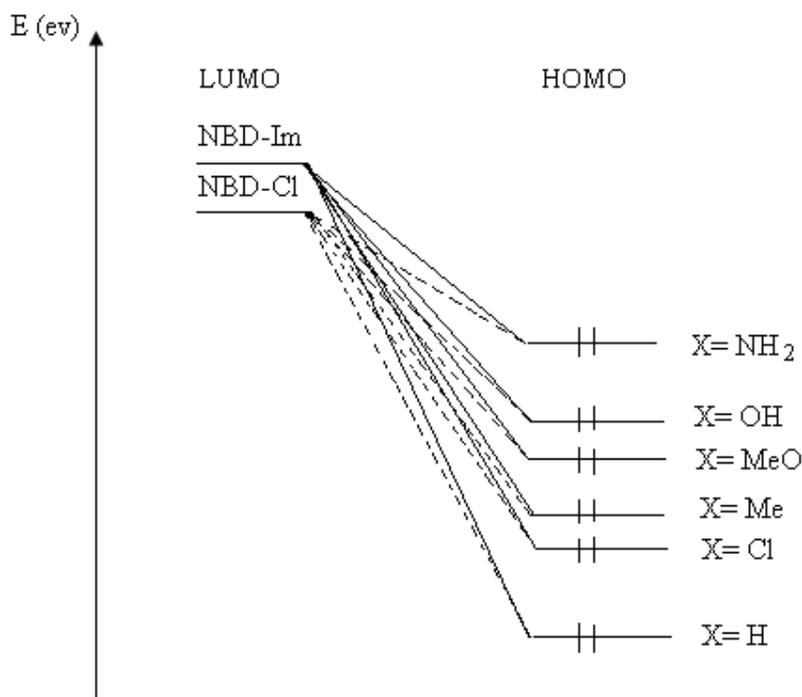


Figure F6 : l'ordre de réactivité de NBD-L avec les phénols *para* substitués

Ø Pour les nucléophiles :

Théoriquement : NH₂ , OH , MeO , Me , Cl , H.

Expérimentalement : NH₂ , OH , MeO , Me , H , Cl.

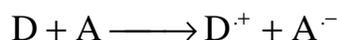
Ø Pour les électrophiles :

Le NBD-Cl réagira avec les phénols de préférence que NBD-Im+, ce résultat est en accord avec le résultat expérimental.

3. Mécanisme réactionnel

Un mécanisme SET (Single Electronic Transfert) ou le mécanisme de transfert mono électronique du type décrit dans le chapitre I est basé sur le fait que les orbitales se recouvrent légèrement à une distance de séparation d'environ 7 Å dans le complexe de rencontre. Mais, il existe plusieurs systèmes où la distance est bien plus grande (p.ex. systèmes intramoléculaires).

Une réaction de transfert d'électron peut être décrite comme le déplacement d'un électron du donneur D vers l'accepteur A :



Donc le transfert d'électron est caractéristique du mécanisme SRN substitution radicalaire nucléophile, caractérise assez bien l'aptitude d'un atome à réagir lors d'une attaque radicalaire, on va déterminer l'indice de valence libre d'un atome considéré μ est donc défini par la différence :

$$F_{\mu} = \sqrt{3} - \sum_{\nu} P_{\mu\nu} \quad (1)$$

Où les atomes ν sont les voisins de μ .

$P_{\mu\nu}$ c'est l'indice de liaison $\mu\nu$.

$\sum_{\nu} P_{\mu\nu}$ représente le degré d'engagement de l'orbitale 2p de l'atome μ dans le système π

et que cette somme présente une limite supérieure.

Pour déterminer cet indice, on utilise la méthode de HÜCKEL étendue. Nous avons regroupé l'indice de valence libre de différents atomes de carbone du NBD-Cl et NBD - Im+ dans le tableau T3:

Tableau T3 : L'indice de valence libre de différents atomes de carbone du NBD - L

Atome	1	2	3	4	5	6
Indice de valence libre (NBD-Cl)	0.24557	0.34220	0.22434	0.39148	0.23648	0.21794
Indice de valence libre (NBD-Im⁺)	0.24707	0.28163	0.17916	0.31130	0.19413	0.20775

L'indice de valence libre marque le degré d'implication de l'atome μ dans les liaisons, plus l'indice est élevé moins l'atome est engagé, plus son caractère radicalaire est marqué⁶⁷.

Nous observons dans le tableau T3, que l'atome de carbone 4 soit du NBD-Cl où NBD-Im⁺ possède l'indice de valence libre le plus élevé, donc son caractère radicalaire est plus marqué. Celle-ci exprime que la réaction entre NBD-L et les phénols *para* substitués peut suivre un mécanisme de substitution radicalaire nucléophile (transfert mono électronique).

II. ETUDE QUANTITATIVE

1. Approches théoriques de réactivité chimique :

Les théories quantiques de la réactivité chimique peuvent être divisées en deux catégories :

- ✓ Les méthodes statiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par indices caractérisant la molécule à l'état isolé.
- ✓ Les méthodes dynamiques dans lesquelles la réactivité est exprimée par des indices caractérisant la molécule en état d'interaction avec d'autres molécules.

Nous avons présenté les théories les plus utilisées pour l'étude de la réactivité chimique, à savoir:

- ∅ La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO), que nous avons déjà abordé.
- ∅ Les concepts chimiques et les indices de réactivité dérivant de la DFT
- ∅ La théorie de l'état de transition (TST)

a. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT :

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années. Dans cette approche l'énergie de l'état fondamental d'un système est une fonctionnelle d'une densité électronique tridimensionnelle. L'application du principe variationnel donne les équations appelés équations de Kohn-Sham qui sont similaires aux équations de Hartree-Fock.

En principe, il suffit de remplacer la contribution d'échange de l'opérateur de Fock par un potentiel d'échange et de corrélation qui correspond à la dérivation de la fonctionnelle d'énergie d'échange et de corrélation par rapport à la densité.

Le point crucial en DFT est que l'énergie d'échange et de corrélation n'est pas connue de façon exacte. Néanmoins les formules approchées pour cette énergie donnent des résultats qui sont comparables ou meilleurs que ceux donnés par MP2 à un moindre coût de ressource informatique. Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger est non dépendante du temps et non relativiste. A partir de l'approximation de Born-Oppenheimer le formalisme et les approximations divergent.

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophilicité ...etc.

La DFT est fondée sur le principe variationnel. En effet, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique.

$$E = E[\rho] \quad (2)$$

Pour obtenir la densité optimale, on minimise l'énergie E en tenant compte de la contrainte suivante :

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = n \quad (3)$$

En se basant sur la méthode de variations, cette contrainte est introduite via la méthode du multiplicateur de Lagrange conduisant à la condition variationnelle suivante.

$$\delta [E - \mu \rho] = 0 \quad (4)$$

Où μ est le multiplicateur de Lagrange :

$$v(\mathbf{r}) + \frac{\partial F_{\text{HK}}}{\partial \rho} = \mu \quad (5)$$

$v(\mathbf{r})$ est le potentiel externe (i.e. du au noyaux) et F_{HK} est la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contenant les opérateurs de l'énergie cinétique des électrons et des répulsions inter électroniques⁶⁸.

a. Potentiel chimique électronique :

La figure F7 montre la variation de l'énergie totale d'une espèce chimique en fonction du nombre d'électrons. Le système peut être un atome, un ion ou un radical. Les énergies sont toutes négatives.

Expérimentalement, on ne peut connaître que les points sur la courbe correspondants à des valeurs entières de N (nombre d'électrons). Cependant, il est plus commode de considérer une courbe de lissage liant les points.

Potentiel d'ionisation I : C'est l'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système. C'est à dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre (N électrons) au cation (N-1 électrons) : $(M + I \rightarrow M^+)$

$$I = E(N-1) - E(N)$$

Affinité électronique A: C'est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron.

C'est à dire le gain d'énergie qu'accompagne le passage d'un système neutre à un anion



$$A = E(N+1) - E(N)$$

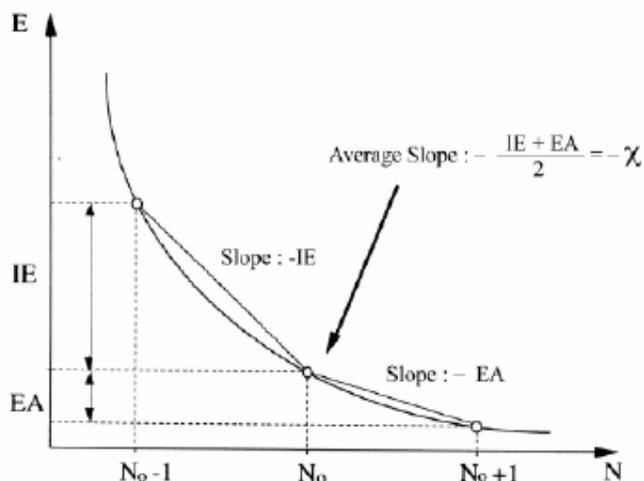


Figure F7 : Variation de l'énergie (E) du système en fonction du nombre total d'électrons (N)

Parr⁶⁹ a montré que la pente de la courbe (figure F7) est égale au potentiel chimique électronique μ .

$$\text{pente} = \mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right) \quad (6)$$

Cette propriété mesure la tendance des électrons à s'échapper d'une molécule. C'est une constante caractéristique de la molécule.

Si on fait réagir deux espèces chimiques A (acide) et B (base), les électrons vont se transférer de B vers A pour former une liaison de coordination. Cela en peut se produire que le potentiel chimique électronique de B est supérieur à celui de A ($\mu_B > \mu_A$). De plus, le transfert d'électrons va accroître le potentiel de A (μ_A) et décroître le potentiel de B (μ_B) jusqu'à ce qu'ils deviennent égaux au potentiel de la molécule AB (μ_{AB}) comme c'est illustre par la figure F8.

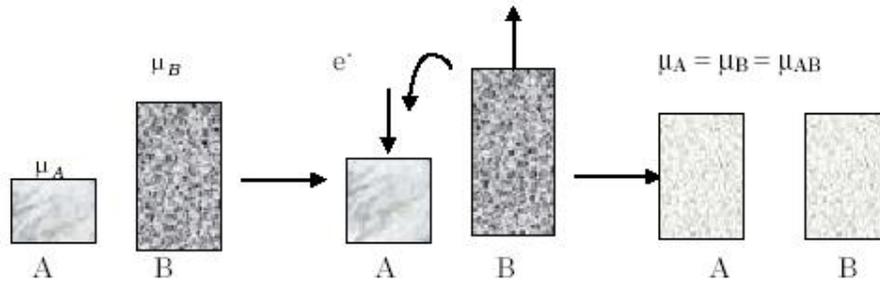


Figure F8: Variation des potentiels chimiques des deux espèces A et B lors d'une réaction

En analysant la Figure F7, on peut déduire que :

La pente P1 du segment liant les points (N-1) et N n'est autre que -I

La pente P2 du segment liant les points N et (N+1) n'est autre que -A

Par conséquent, la pente moyenne au point N peut être approchée comme la valeur moyenne des deux pentes P1 et P2 :

$$\text{pente} = \frac{P1 + P2}{2} = -\frac{I + A}{2} \quad (7)$$

Cependant, la quantité $-(I+A)/2$ n'est autre que l'électronégativité de Mulliken au signe près ($\chi_{\text{Mulliken}} = (I+A)/2$).

A partir des équations (6) et (7), il vient :

$$\mu = -\chi \quad (8)$$

Selon Parr ⁶⁹, le multiplicateur de Lagrange qui dérive de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), peut être défini comme le potentiel chimique électronique μ

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_v = -\chi \quad (8)$$

Cette définition est exactement la même déduite par Pearson à partir de la figure F7.

β. Dureté globale:

La deuxième propriété qu'on peut tirer à partir de la figure F7 est celle qui exprime la vitesse de changement de courbure de la pente. Cette propriété est définie comme la dureté (Hardness) chimique :

$$\eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right) = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right) \quad (9)$$

En utilisant la méthode des différences finies, on obtient :

$$\eta \cong I - A \quad (10)$$

La dureté (Hardness) absolue exprime la résistance d'un système au changement de son nombre d'électrons.

L'expression fondamentale de la DFT correspondant à la variation de l'énergie d'un état stationnaire à un autre est donnée par :

$$dE = \mu dN + \int \rho(r) \delta(r) v(r) dr \quad (11)$$

μ , $\delta(r)$ et $v(r)$ étant le potentiel chimique, la densité électronique et le potentiel externe du système respectivement. Les quantités μ , $\delta(r)$ peuvent être considérées comme la fonction de réponse aux perturbations dN et $\delta v(r)$ respectivement. La première dérivée partielle de μ par rapport à N (le nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (hardness) globale η du système⁷⁰.

$$\eta = \left[\frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{v(r)} = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_{v(r)} \quad (12)$$

Remarque

Le potentiel chimique électronique μ et la dureté globale η peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales frontières ϵ_{HOMO} et ϵ_{LUMO} .

Le potentiel d'ionisation (I) d'une molécule diamagnétique correspond à l'énergie de l'orbitale HOMO avec changement de signe, et l'affinité électronique (A) est l'énergie de l'orbitale LUMO avec changement de signe^{69,70}.

$$\mu = (\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (13)$$

$$\eta = (\epsilon_{\text{LUMO}} - \epsilon_{\text{HOMO}}) \quad (14)$$

γ. Indice d'électrophilicité globale :

L'indice d'électrophilicité ω est lié au potentiel chimique μ par la relation suivante ⁷¹ :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (15)$$

Cet indice exprime la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire. On note que cet indice d'électrophilicité a été utilisé pour classer une série de réactifs intervenant dans les réactions de substitution électrophilique ⁷².

λ. Nucléophilicité globale:

Un autre terme qu'on peut calculer à partir du potentiel chimique est ω^- (nucléophilicité), qui exprime la capacité d'un nucléophile de libérer une charge électronique supplémentaire, cet indice est développé par Jaramillo et al ^{82,83}.

$$\omega^- = \frac{1}{2} \frac{(\mu_A - \mu_B)^2}{(\eta_A + \eta_B)^2} \times \eta_A \quad (16)$$

Où A : nucléophile

B : électrophile.

Cet indice a été utilisé pour classer une série de nucléophiles.

b. Théorie de l'état de transition TST :

Tout processus cinétique peut être réduit, par l'intermédiaire du mécanisme réactionnel, en une séquence de réactions élémentaires. En général, pour un système contenant des réactifs et des produits de la réaction élémentaire, il est utile d'introduire un diagramme de potentiel multidimensionnel qui reflète la variation d'énergie du système en fonction de la position des atomes impliqués dans la réaction.

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring ⁷³ dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle prétend que les réactifs doivent franchir un état de transition en forme de complexe activé et que la

vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

Soit la réaction chimique suivante :



Au niveau microscopique, la constante de vitesse k dépend des états quantiques des molécules A, B, C et D, c'est à dire des états de translation, de rotation et de vibration. A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est prise comme une moyenne des constantes de vitesse microscopiques pondérées par les probabilités de trouver chaque molécule dans un certain état quantique.

Selon la théorie de l'état de transition, le passage des réactifs (état initial) aux produits (état final) nécessite le passage par un état de transition ; c'est à dire l'affranchissement d'une barrière d'activation calculée par :

$$E_a = E(TS) - E(\text{réactifs}) \quad (17)$$

Le chemin d'une réaction chimique est déterminé par la fonction d'énergie potentielle des mouvements des noyaux $U(q_a)$ tel que q_a sont les coordonnées des N noyaux des réactifs. Pour obtenir la surface d'énergie potentiel (PES) $U(q_a)$, il faut résoudre l'équation de Schrödinger d'un très grand nombre de configurations nucléaires pour les $(3N-6)$ variables de vibration. Chose qui est pratiquement impossible pour les molécules à plusieurs atomes.

La courbe présentée dans la figure ci-dessous représente la variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction :

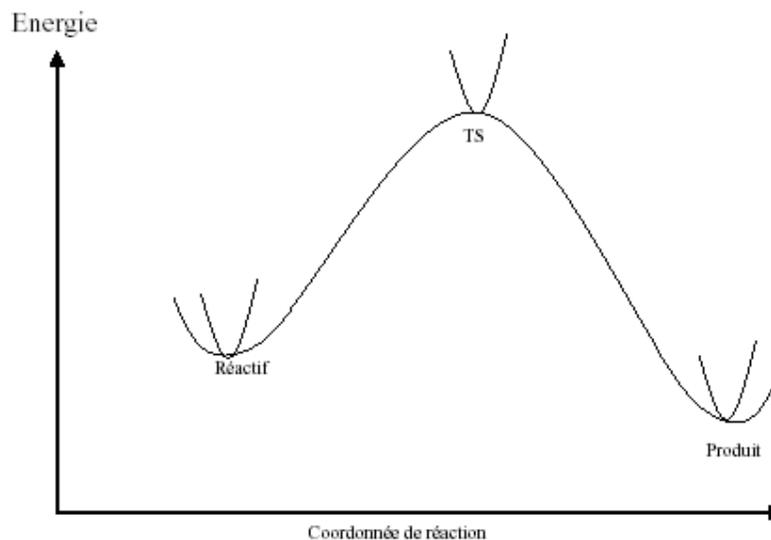


Figure F9 : la variation de la surface d'énergie potentielle en fonction de la coordonnée de réaction

Le point qui correspond à l'énergie maximale représente l'état de transition qui est un point de selle d'ordre 1 (First-order saddle point) sur la surface d'énergie potentielle (PES), c'est-à-dire un maximum dans la direction de la coordonnée de la réaction et un minimum par rapport aux autres coordonnées.

L'état de transition est considérée comme un point stationnaire c'est à dire que $((\partial U/ \partial q_\alpha) = \mathbf{0})$. Le point stationnaire peut être : un minimum local, un maximum local ou un état de transition.

- Pour un minimum local, toutes les fréquences vibrationnelles sont des nombres réels.
- Pour un point de selle d'ordre 1, il existe une et une seule fréquence imaginaire de vibration.

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

Remarque :

Pour des systèmes en équilibre, la probabilité de trouver une molécule dans un état dépend de son énergie au moyen de la distribution de Boltzman ⁷⁴. La constante de vitesse macroscopique devient alors une fonction de la température.

A l'échelle macroscopique la constante de vitesse est écrit selon l'équation d'Arrhenius ⁷⁵
selon :

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad (18)$$

Tel que :

k_B : La constante de Boltzman.

T : température absolue 298.15 K.

h : La constante de Planck

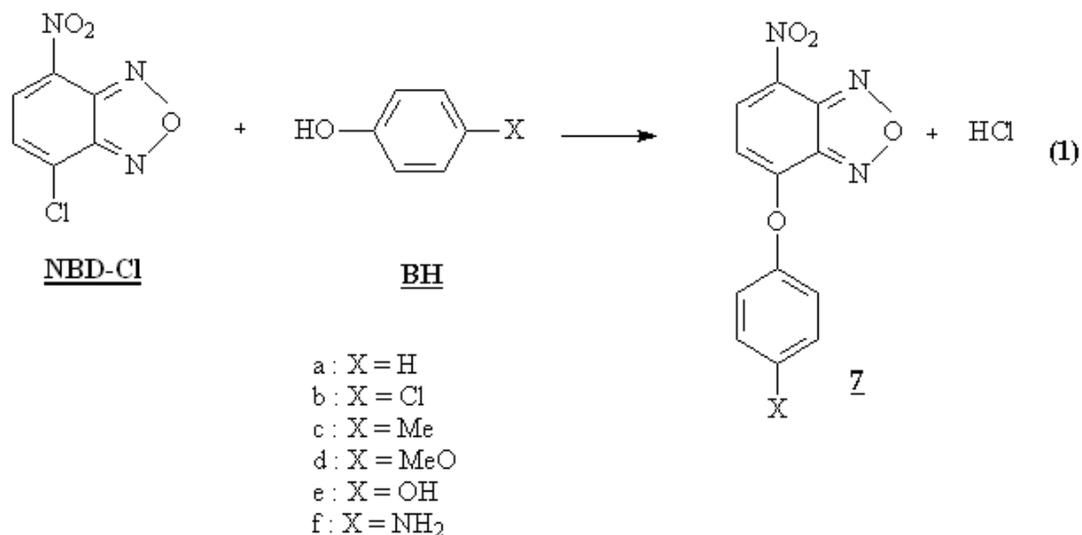
R : constante des gaz parfaits $1.9872 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$

ΔG : La différence d'énergie libre de Gibbs entre l'état de transition et les réactifs.

2. Résultats et discussions :

Les calculs théoriques, utilisant le programme Gaussian 03, ont été effectués avec la méthode (DFT) au niveau **B3LYP/6-31G***⁷⁶. Les structures géométriques d'équilibre des réactifs, l'état de transition et les produits sont obtenus par une optimisation globale caractérisée par un calcul des fréquences de vibration. **Les populations électroniques atomiques** ont été calculées en utilisant l'analyse de population naturelle (NPA). L'option **IRC**^{77,78} a été utilisée dans le but de vérifier l'unicité de l'état de transition déterminé et de tracer le chemin réactionnel ayant l'énergie minimale.

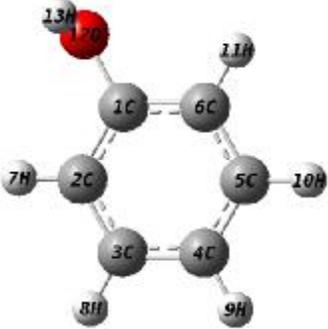
L'action de NBD-Cl sur les phénols para substitué (equation1) a été également étudiées théoriquement.



a. Géométrie des réactifs :

NBD-Cl réagit avec le phénol para X substitué, prenant par exemple X = H, nous avons effectué l'optimisation globale des structures NBD-Cl et phénol au niveau B3LYP/6-31G*, les paramètres sont donnés dans le tableau T4 (distances en Å et angles en degrés).

Tableau T4 : Les longueurs de liaisons, les angles de NBD-Cl et phénol (B3LYP/6-31G*)

<u>Réactifs</u>	<u>Géométries</u>
NBD-Cl	
	<p><u>Les longueurs de liaisons</u></p> <p>C1-C2 : 1.429 C1-C6 : 1.371 C2-C3 : 1.439 C2-N10 : 1.321 C3-C4 : 1.430 C3-N9 : 1.324 C4-C5 : 1.369 C4-N12 : 1.464 C5-C6 : 1.428 N9-O11 : 1.369 N10-O11 : 1.358 C1-Cl15 : 1.730</p> <p><u>Les angles</u></p> <p>C2-C1-Cl15 : 120.012 C6-C1-Cl15 : 122.124 C1-C2-N10 : 129.686 C3-C2-N10 : 108.958 C4-C3-N9 : 132.904 C2-C3-N9 : 108.404</p>
Phénol	
	<p><u>Les longueurs de liaisons (Å°)</u></p> <p>C1-C2 : 1.3968 C1-C6 : 1.3968 C2-C3 : 1.3956 C3-C4 : 1.3966 C4-C5 : 1.3966 C5-C6 : 1.3958 C1-O12 : 1.3900 O12-H13 : 0.9696</p> <p><u>Les angles</u></p> <p>C2-C1-O12 : 119.815 C1-O12-H13 : 108.863</p>

Les paramètres structuraux de la géométrie optimisée eu symétrie C1 sont rassemblées dans le tableau T4. Les distances interatomiques et les angles trouvés sont comparables à celles cités dans la littérature.

Ø Pour NBD-Cl :

Les liaisons carbone-carbone entre C1-C2, C2-C3, C3-C4 et C5-C6 sont à caractère simple, la déviation par rapport à une liaison C-C simple égale 1.54 \AA^{79} peut être rattachée à la délocalisation électronique, les liaisons C1-C6 et C4-C5 se trouvent dans l'intervalle d'une liaison double $C=C = 1.34 \text{ \AA}^{79}$.

La repulsion entre les doublets de O13 et N9 engendre une légère déviation de l'angle C2-C3-N9 109° par rapport à l'hybridation Sp^2 , les angles de torsion sont égaux à 0° et 180° par conséquent notre molécule est plane.

Ø Pour phénol :

Les valeurs des distances C-C dans notre structure montrent une meilleure délocalisation électronique.

b. Prédiction du caractère nucléophile et électrophile des réactifs :

Afin de mettre en évidence le caractère nucléophile (donneur d'électron) ou électrophile (accepteur d'électron), nous avons calculé :

- les gaps HOMO/LUMO pour les deux combinaisons possibles (tableau T5).

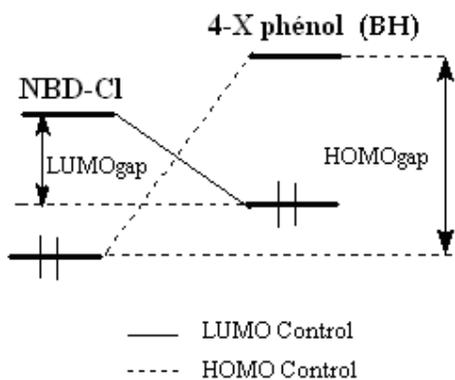


Schéma 1

- les potentiels chimiques électroniques μ , la dureté η et les indices d'électrophilicités ω Des réactifs (tableau T6).

Tableau T5 : L'énergie des orbitales frontières HOMO-LUMO et l'énergie de gaps (en ua) (B3LYP/6-31G*).

	HOMO Control			LUMO Control		
	$\epsilon_{\text{HOMO}}^{\text{NBDCI}}$	$\epsilon_{\text{LUMO}}^{\text{BH}}$	HOMOgap	$\epsilon_{\text{HOMO}}^{\text{BH}}$	$\epsilon_{\text{LUMO}}^{\text{NBDCI}}$	LUMOGap
NBDCI+BH(a)	-0.281	-0.001	0.280	-0.232	-0.137	0.095
NBDCI+BH(b)	-0.281	-0.019	0.262	-0.241	-0.137	0.104
NBDCI+BH(c)	-0.281	0.001	0.282	-0.214	-0.137	0.077
NBDCI+BH(d)	-0.281	-0.002	0.279	-0.202	-0.137	0.065
NBDCI+BH(e)	-0.281	-0.005	0.276	-0.205	-0.137	0.068
NBD-Cl+BH(f)	-0.281	0.007	0.288	-0.177	-0.137	0.040

Table T6: Energie des orbitales frontières HOMO et LUMO (ϵ_{HOMO} et ϵ_{LUMO}), potentiel chimique (μ), la dureté (chemical hardness η) et l'électrophilicité (ω) (B3LYP/6-31G*).

Composé	ϵ_{HOMO} (a.u.)	ϵ_{LUMO} (a.u.)	μ (a.u.)	η (a.u.)	ω (ev)
NBD-Cl	-0.281	-0.137	-0.2090	0.144	4.1278
BH(a)	-0.241	-0.001	-0.1210	0.240	0.8299
BH(b)	-0.232	-0.019	-0.1255	0.213	1.0068
BH(c)	-0.214	0.001	-0.1065	0.215	0.7183
BH(d)	-0.202	-0.002	-0.1020	0.200	0.7075
BH(e)	-0.205	-0.005	-0.1050	0.200	0.7510
BH(f)	-0.177	0.007	-0.0850	0.184	0.5333

Ø L'examen de tableau **T5**, nous permet de constater que la réaction est gouvernée par **LUMO Contrôle**, puisque LUMO gap est plus petit que HOMO gap. Donc l'interaction à considérer en priorité est celle qui se développe entre HOMO du phénol para substitué (nucléophile) et LUMO de NBD-Cl (électrophile).

Ø Le tableau **T6** montre que le potentiel chimique de NBD-Cl (-0.209 ua) est inférieur de phénols para substitués **BH**, ce qui implique que le transfert de charge aura lieu de **BH** vers **NBD-Cl**.

Ø Les valeurs de l'électrophilicité confirme ces résultats attendus que **NBD-Cl** possède une grande valeur d'électrophilicité ($\omega = 4.1278$ ev) par rapport à **BH**. **Par conséquent, les phénols para substitués sont moins électrophile que le NBD-Cl. En d'autres termes, les phénols sont plus nucléophiles que le NBD-Cl.**

∅ La comparaison entre les valeurs de ω des phénols para substitués indique que **BH(f)** possède la plus petite valeur d'électrophilicité. Ce résultat est confirmé d'ailleurs par l'indice de nucléophilicité.

Si on étudie le recouvrement entre les orbitales frontières HOMO du phénol et LUMO de NBD-Cl.

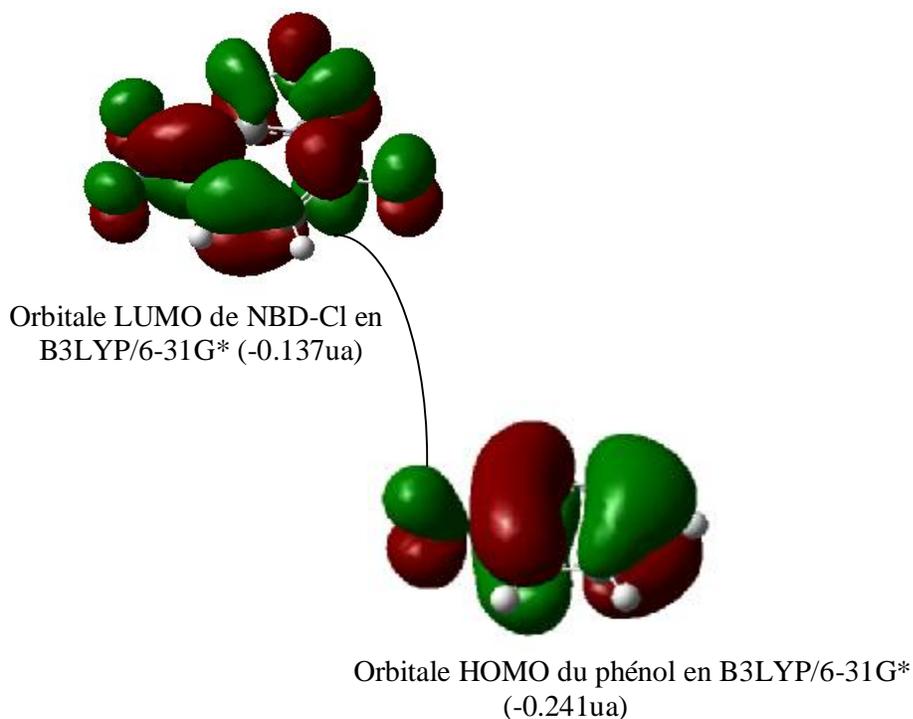


Figure F10 : Les interaction entre les orbitales frontières LUMO de NBD-Cl et HOMO du phénol

∅ L'étude du recouvrement entre les orbitales frontières HOMO du phénol et LUMO de NBD-Cl, on constate que les lobes portés par les atomes susceptibles d'interagir, sont de même signe, le recouvrement en phase et à symétrie axiale, engendre une liaison de type sigma.

Le tableau suivant présente les indices de nucléophilicité des phénols.

Tableau T7 : Les indices de nucléophilicité des composés (en B3LYP/6-31G*)

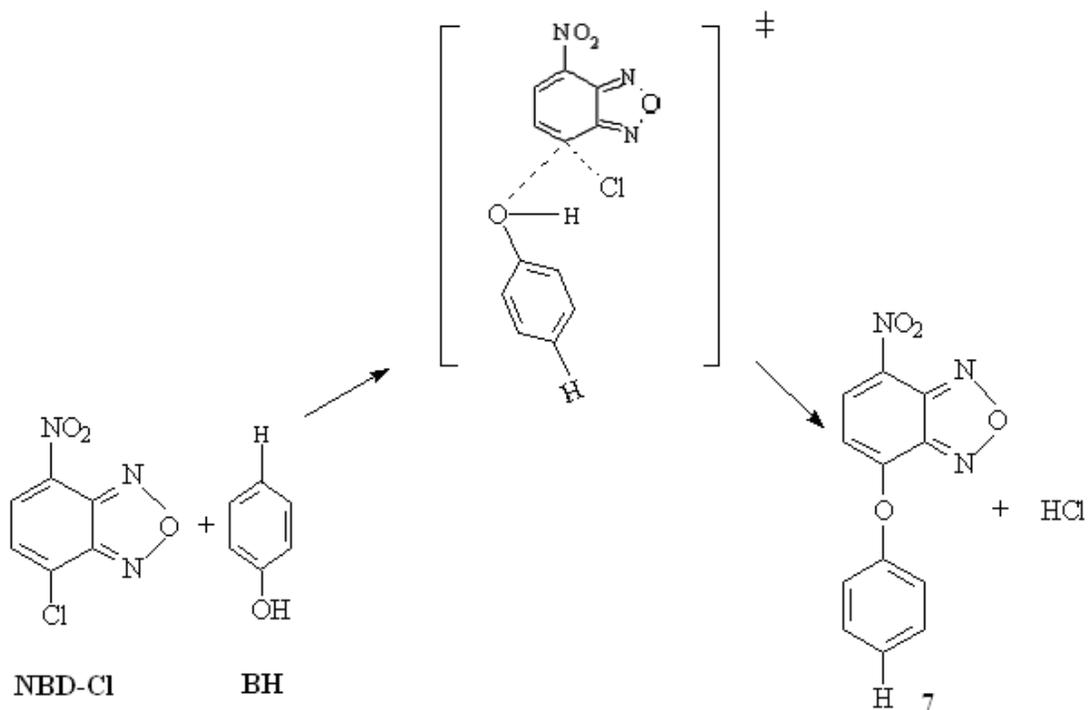
Composé	BH(a)	BH(b)	BH(c)	BH(d)	BH(e)	BH(f)
ω^- (ev)	0.171	0.158	0.239	0.264	0.248	0.354

Ø Le tableau **T7** montre que la nucléophilicité de **BH(f)** $\omega^- = 0.354$ ev est la plus élevée à comparer aux autres phénols, ceci implique que la force de nucléophilicité diminuée lors de passage de X = NH₂ à X = Cl, le seul point critique ω^- calculée pour le 4-OH phénol **BH(e)** (0.248 ev) est légèrement inférieur à celui du 4-MeO phénol **BH(d)** (0.264 ev) pendant qu'expérimentalement c'est l'inverse. Par conséquent tout les calculs ont été effectué en phase gazeuse, d'autre part la différence entre les deux valeurs est petite.

c. Profil énergétique de réaction :

a. Utilisation de la théorie de l'état de transition et calcul des barrières d'activation :

La réaction de NBD-Cl avec les phénols para substitués ont fait l'objet de nombreuses études dans le but d'appréhender le problème mécanistique dans toute sa complexité, comme l'ont discuté divers auteurs, nous avons proposé un mécanisme de substitution initié par un transfert mono électronique entre le phénol et l'électrophile (mécanisme SET). Nous avons tenté de conformer cette hypothèse par une méthode de calcul quantique B3LYP/6-31G*. Nous nous sommes préoccupés par le calcul de l'état de transition entre NBD-Cl et le phénol.



Le calcul de fréquences vibrationnelles montre qu'il existe une seule fréquence imaginaire de l'ordre de -368.212 cm^{-1} .

Tableau T8 : Les longueurs de liaisons, les angles de l'état de transition (B3LYP/6-31G*)

ETAT DE TRANSITION	
	<p><u>Les longueurs des liaisons :</u></p> <p>C5-Cl : 2.1985 C5-O13 : 1.6576 Cl-H28 : 2.0871 O13-H28 : 0.9976</p> <p><u>Les angles:</u></p> <p>O13-C5-Cl : 84.5875 H28-O13-C5 : 101.2743</p> <p><u>Energie totale (ua) :</u></p> <p>-1387.147997</p>

La structure électronique de l'état de transition est analysée par la méthode NBO⁸⁰ (Natural Bond Orbital) pour déterminer les charges atomiques, les charges naturelles et les charges de Mulliken.

Tableau T9 : Charge NPA et charge Mulliken de l'état de transition.

Atome	TS	
	NPA	MPA
O13	-0.5670	-0.5786
C5	0.2564	0.0493
C1	-0.3501	-0.3019
H28	0.5522	0.4551

∅ On observe que la longueur de liaison C5-Cl augmente par rapport à l'état initial (1.73Å°), par contre la longueur de liaison C5-O13 a atteint la valeur 1.6576Å°.

∅ Le tableau T9 montre que la charge nette d'oxygène supérieure à celle du chlore. Par conséquent, la force attractive entre le carbone et l'oxygène est plus importante que le carbone et le chlore.

Remarque :

Afin de confirmer le caractère nucléophile du phénol (donneur d'électrons) et le caractère électrophile de NBD-Cl (accepteur d'électrons) de la réaction considérée, nous avons calculé les charges nettes du phénol et de NBD-Cl dans l'état de transition. Les résultats sont regroupés dans le tableau T10. On remarque que le transfert de charge a lieu toujours du nucléophile (phénol) vers l'électrophile (NBD-Cl).

Tableau T10 : Transfert de charge CT du nucléophile vers l'électrophile.

	CT (NPA)	CT(MPA)
TS	0.38	0.34

β. Détermination du chemin réactionnel (IRC):

La localisation d'un état de transition peut être suivie par un calcul IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) afin de déterminer le chemin réactionnel de la réaction et connecter le TS aux deux minimes (réactifs et produits). L'IRC est présentée dans la figure F11.

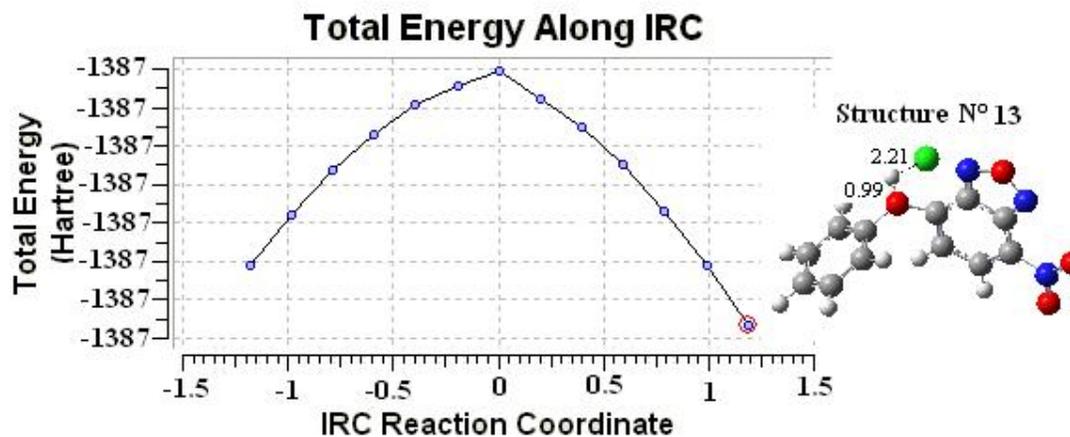


Figure F11 : Calcul IRC de réaction NBD-Cl avec phénol au niveau B3LYP/6-31G*.

Remarque :

L'optimisation complète de la dernière structure (N°13) obtenue avec le calcul IRC (direction vers le produit) nous a donné une structure pratiquement identique à celle du produit final (avec un écart négligeable de 0.08 Kcal/mole).

Ce résultat confirme l'inexistence d'un intermédiaire zwitterionique. De ce fait, un mécanisme en deux étapes (stepwise), passant par un intermédiaire zwitterionique, est écarté.

γ. Calcul l'énergies d'activation de l'état de transition :

Le calcul d'énergie de l'état de transition (E) et de barrière d'activation (E^a) a été effectué au niveau B3LYP/6-31G*. Les résultats sont regroupés dans le tableau T11.

Tableau T11 : Energies d'états de transition (E) et l'énergie d'activation (E^a).

E (ua)	-1387.147997
E^a (Kcal/mol)	42.6

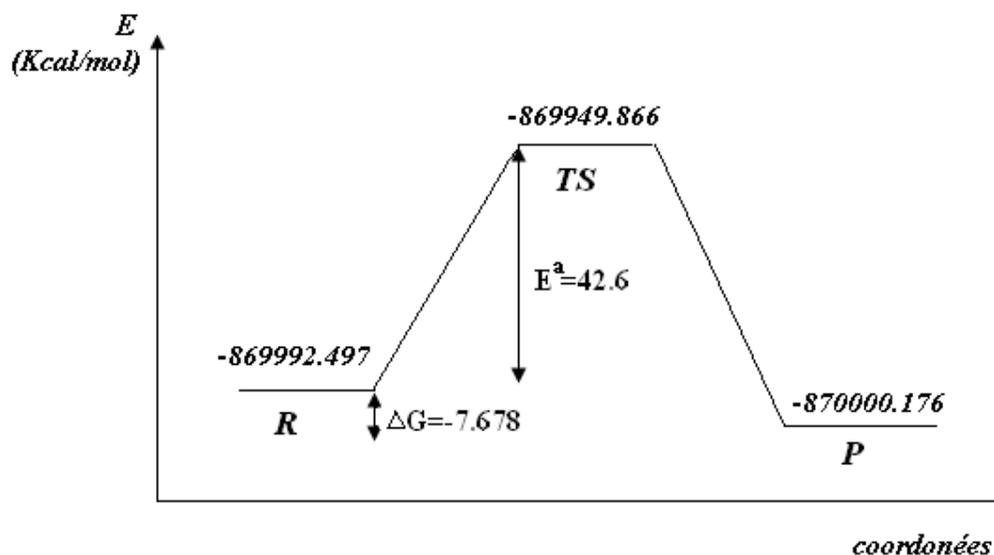


Figure F12: Diagramme énergétique de réaction NBD-Cl avec phénol au niveau B3LYP/6-31G*.

λ. Etude thermodynamique :

- **Enthalpie libre**

En thermodynamique, une réaction est dite favorable si la variation d'enthalpie libre est négative, et défavorable si elle est positive. Sa valeur est donnée par la **loi de Gibbs** :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \text{ ou encore } \Delta G = -RT \times \log k$$

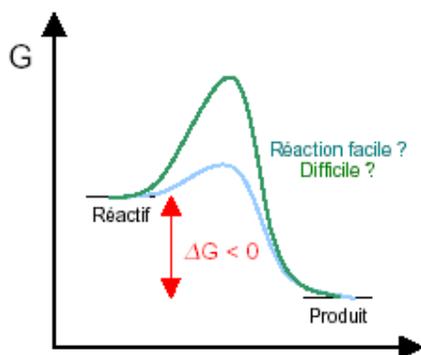
De manière générale, le facteur ΔH est déterminant, c'est-à-dire que l'on va vers des molécules plus stables ; ΔS est déterminant lorsque l'on crée plus de désordre, lorsqu'un cycle est brisé par exemple.

- **Limites de la thermodynamique**

Cependant la thermodynamique n'indique pas si la réaction s'effectue effectivement dans les conditions du milieu, notamment elle ne nous indique pas la vitesse de réaction.

En effet ΔG ne compare que les réactifs et les substrats, mais ne nous dit pas par quel chemin ils se transforment. Il faut alors observer les données **cinétiques**.

La cinétique nous informe sur la vitesse d'apparition et de disparition des réactifs et des produits.



→ La thermodynamique nous dit que la réaction est favorable, mais il faut connaître les conditions cinétiques.

La cinétique nous informe sur la vitesse d'apparition et de disparition des réactifs et des produits.

Nous supposons en général que l'influence du solvant est faible. Pour cela, le cas idéal est d'étudier des réactions en phase gazeuse. Si malgré tout nous travaillons en solution, nous négligerons l'intervention du solvant, ou nous admettrons que l'influence du solvant est la même pour les deux processus compétitifs que nous étudions.

Donc on peut calculer l'enthalpie libre de la réaction par l'équation suivante :

$$\Delta G = \sum E_{\text{produits}} - \sum E_{\text{réactifs}}$$

Les valeurs de variation d'enthalpie libre ΔG sont présentées dans le tableau T12.

Tableau T12 : Les valeurs de l'enthalpie libre ΔG de toutes les réactions (en B3LYP/6 31G*)

Reactifs	E(a.u)	Produits	E(a.u)	$\Delta G(\text{Kcal/mol})$
NBDCI+ BH(a)	-1387.215973	7a+ HCl	-1387.228216	-7.678
NBD-Cl+ BH(b)	-1846.720673	7b+HCl	-1846.821794	-63.418
NBD-Cl+ BH(c)	-1426.453533	7c+ HCl	-1426.546517	-58.315
NBD-Cl+ BH(d)	-1501.626874	7d+ HCl	-1501.750708	-77.662
NBD-Cl+ BH(e)	-1462.332922	7e+ HCl	-1462.433732	-63.222
NBD-Cl+ BH(f)	-1442.481399	7f+ HCl	-1442.572249	-56.976

∅ Toutes les réactions sont spontanées.

δ. Effet de solvant :

Dans la partie précédente, nous avons négligé l'effet du solvant, tous les calculs ont été effectué en phase gazeuse.

Afin de voir l'influence du solvant sur la vitesse de la réaction et également sur son mécanisme, nous allons reprendre les calculs en introduisant les deux solvants eau et DMSO, utilisés dans la partie expérimentale.

Le calcul d'énergie effectuée consiste en un single point sur la structure optimisée dans la première partie, avec 100% eau et 100% DMSO. Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau T13.

Tableau T13: L'énergies total (E en ua) et l'énergies relative ^a (ΔE en kcal/mol) de réaction NBD-Cl et phénol dans l'état stationnaire (B3LYP/6-31G*).

	phase gazeux		dans H ₂ O		dans DMSO	
	E	ΔE^a	E _(H₂O%)	$\Delta E^a_{(H_2O)}$	E _(DMSO%)	$\Delta E^a_{(DMSO%)}$
NBD-Cl	-1079.757615		-1079.773181		-1079.772559	
BH (a)	-307.458395		-307.472274		-307.472022	
TS	-1387.148020	42.6	-1387.180579	40.69	-1387.178756	41.28
7+HCl	-1387.198107	-7.6	-1387.257990	-7.86	-1387.256866	-7.70
HCl	-460.785694		-460.804502		-460.804356	

^a relativement à réactifs.

- Ø L'influence de solvant sur la vitesse de la réaction est mesurée par la diminution de la barrière d'énergie d'activation de 1.91 Kcal/mol (pour l'eau) et 1.32 Kcal/mol (pour le DMSO) par rapport à la phase gazeuse, donc les réactions sont accélérées par l'effet du solvant, sachant l'écart mesuré entre 1-2 Kcal/mol ⁸¹ peut être significatif sur le plan cinétique .
- Ø La comparaison des enthalpies libres calculées, nous permet de dire que les réactions de substitutions nucléophiliques dans les solvants eau et DMSO sont plus favorables.

CONCLUSION

GENERALE

L'objectif principal du travail décrit dans ce mémoire est la quantification de l'électrophilie de divers nitrobenzofurazanes.

le premier chapitre, rapporte les constantes de vitesse relatives aux réactions de condensation de plusieurs phénols *para* substitués sur NBD-Cl et les compare à celles obtenues en remplaçant le chlore de NBD-Cl par le groupe partant cationique N-méthylimidazolium (Im^+). Les excellentes corrélations de Hammett obtenues dans le milieu étudié, révèlent une plus grande sensibilité du nucléofuge imidazolium à la force du nucléophile phénol. Nous avons expliqué cette sensibilité par une répulsion électronique entre la charge positive du groupe Im^+ et la charge positive qui se développe sur le motif OH du phénol dans l'état de transition et donc le stabilise. Bien qu'à priori surprenant, le résultat le plus intéressant de cette partie concerne les valeurs des coefficients de Brønsted (β_{nuc}) obtenues à partir des graphes $\log k / \text{pKa}$; ces valeurs qui dépassent l'unité, impliquent que dans l'état de transition, l'influence du substituant X agit vis-à-vis d'une charge positive comparable à celle du cation phénate. Pour expliquer ce résultat, nous avons avancé l'hypothèse d'un mécanisme de substitution initié par un transfert monoélectronique entre le phénol et l'électrophile (mécanisme SET).

Nous avons rationalisé théoriquement la réactivité observée expérimentalement dans les réactions de NBD-L et les phénols *para* substitués, en utilisant les différentes théories quantiques de réactivité.

Pour l'étude qualitative, nous avons utilisé la méthode de Hückel étendue qui permet de préciser l'électrophile et le nucléophile ainsi que la détermination de l'ordre de réactivité des substrats avec divers nucléophiles. Le calcul de l'indice de valence libre exprime que la réaction entre NBD-L et les phénols *para* substitués peut être qualifiée par un mécanisme de substitution nucléophile radicalaire (transfert mono électronique).

En ce qui concerne l'étude quantitative effectuée à l'aide de calculs quantiques utilisant la méthode DFT au niveau B3LYP/6-31G*, nous avons déterminé les indices de réactivité, l'indice d'électrophilicité pour l'électrophile (NBD-L) et l'indice de nucléophilicité pour le nucléophile (phénol *para* substitué), l'utilisation de la théorie de l'état de transition (calcul de barrière d'activation) et le calcul IRC confirment **que le** mécanisme est concerté, en effet, aucun intermédiaire diradicalaire ou zwitterionique stable n'a été localisé théoriquement et le

calcul de transfert de charge CT dans l'état de transition implique que le transfert de charge a eu lieu toujours du nucléophile vers l'électrophile. Ces résultats sont en accord avec les résultats expérimentaux.

L'influence du solvant sur la vitesse de la réaction a été mesurée par la diminution de la barrière d'énergie d'activation qui est de 1-2 Kcal/mol par rapport à la phase gazeuse, donc les réactions sont accélérées par l'effet du solvant.

Ces résultats permettent non seulement de confirmer l'hypothèse d'un mécanisme SET avancé dans le chapitre I mais qu'il est probablement en compétition avec le mécanisme classique de substitution nucléophile aromatique S_NAr .

Les résultats obtenus dans ce travail montrent clairement la fiabilité des théories quantiques de réactivité dans l'explication et la rationalisation des réactivités expérimentales dans les réactions de substitution nucléophile.

BIBLIOGRAPHIE

1.

1. Drost P. , Liebigs Ann. Chem ., **1899** , 307, 49 .
2. Gasco A. et Boulton A.J. , Adv . Heterocycl. Chem . , **1981** , 29 , 251 .
3. Ghosh P.B et Whithouse M.W. , Med J. Chem ., **1968** , 11 , 305 .
4. Herris R.K., Katritzky A.R., Oksne S., Bailey A.S. et Patterson W.G., J.Chem. Soc., **1963** , 197 .
5. Terrier F., "Nucleophilic Aromatic Displacement" Organic chemistry series., ed. Feuer H., VCH Publishers , New York , **1991** , chapitres 1 et 2 .
6. (a) Englert G., Naturforsch Z., **1961** , 16b , 143 .
(b) Dischler B. et Englert G., Naturforsch Z., **1961** , 16a , 1180 .
7. Bailey A.S. et Case J.R., Tetrahedron , **1958** , 3 , 113 .
8. Dalmonte D., Sandri E. et Mazzaracchio P., Boll . ; Sci ; Fac. Chem. Ind. Bologna, **1968** , 26 , 165 .
9. Green A.J. et Rowe F.M., J .Chem . Soc ; **1913** , 103 , 2023 .
10. Gaughran R.J., Picard J.P. et Kaufman J.V.R., J. Am. Chem. Soc ; **1954** , 76 , 2233 .
11. Shainin G.P., Levinson F.S., Akimova S.A., Khasanov R.Kh., USSR Pat . 745901 , 1980 ; Chem .Abstr ; **1981** , 94 , P 84128z .
12. Read R.W., Spear R.J. et Norris W.P., Aust. J.Chem ; **1983** , 36 , 1227 .
13. Boulton A.J., Gosh P.B. et Katritzky A.R., J.Chem .Soc.(B), **1966** , 1004 .
14. Di Nunno L., Florio S. et Todesco P.E., J.Chem . Soc . Perkin Trans . 2 , **1975** , 1469 .
15. Ghosh P.B., Ternai B. et Whitehouse M.W., Med J. Chem ; 1972 , 15 , 255 .
16. Terrier F., Chatrousse A.P., Soudais Y. et Hlaibi M., J.Org . Chem ; **1984** , 49 , 4176 .
17. Boulton A.J. et Ghosh P.B., Adv . Heterocycl . Chem ; **1969** , 10 , 1 .
18. Lathan D.W.S., Meth-Cohn O. et Suschitzky H., J.Chem .Soc .Perkin Trans . 1, **1976**, 2216 .
19. Ghosh P.B., J.Chem . Soc . (B) , **1968** , 334 .
20. Terrier F., Chem.Rev., **1982** , 82 , 77 .
21. Matthews W.S , Bares J.S. , Bartmess I.E. , Bordwell F.G. , Cornforth F.G. , Drucker G.E. , Margolin Z., Maceallum R.J. et Vanier N.R., J.Am.Chem . Soc . , **1975**, 97, 7006 .
22. Parker A.J., Chem . Rev ., **1969** , 69 , 1.
23. M.Kolthoff M. et Chantooni Jr M.J. , J.Am. Chem .Soc., **1968** , 90 , 3313 .
24. Charlot G., "Chimie analytique quantitative ", **1967** , chap 5 .
25. Carey E.J. et Chayakovsky M., J.Am.Chem . Soc . **1962** , 84 , 866 .

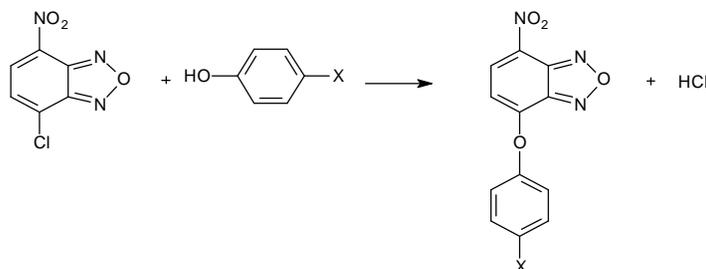
26. Ritchie C.D. , "Solute – Solvant interaction", New York , **1969**.chap 4 .
27. Warren L.R. , "Progress in Inorganic Chemistry", chap5 .
28. Hallé J.C. , Thèse A.O.5780 , Paris **1971** .
29. Bates R.G. et Hetzer H.B. , J. Phys . Chem ., **1961** , 65 , 667 .
30. Paabs M. et Bates R.G., J. Phys . Chem . , **1970** , 74 , 702 .
31. Pawlak .Z. et Bates R .G., J. Solution Chem . , **1975** , 4 , 817 .
32. Biggs A.I. et Robinson A., J. Chem . Soc., **1961** . 338.
33. Hallé J.C. et Schaal R., Anal. Chim. Acta , **1972** , 60 , 197.
34. Bunnett J.F. et Zahle R.E., Chem. Rev., **1951** , 49 , 273.
35. Bunnett J.F., Q. Rev. Chem. Soc., **1958** . 12 . 1.
36. Hallé J.C., Pichen C. et Terrier F., J. Biol. Chem., **1984** , 259 , 4142.
37. Bordwell F.G. et Hughes D.L., J.Am.Chem.Soc.,**1986** , 108 , 5991.
38. Moutiers G., Le Guevel E., Canne C., Terrier F. et Buncel E., Eur.J.Chem , **2001** , 3279.
39. Buncel E., Um I.H. et Hozs., J. Am. Chem. Soc., **1989** , 111 , 971.
40. Grossi L. et Strazzari S., J. Chem. Soc. Perkin Trans 2 , **1999** , 2141.
41. Bacaloglu R., Buntou C.A. et Cerichelli G., J. Am. Chem. Soc., **1987** , 109 , 621.
42. Bacaloglu R., Blasko A., Buntou C.A., Ortega F. et Zucco C., J. Am. Chem. Soc., **1992** , 114 , 7708.
43. Terrier F., Mokhtari M., Goumont R., Hallé J.C. et Buncel E. , org. Biomol. Chem., **2003**, 1 , 1757.
44. Reviews in Computational Chemistry, Vol 4, 158-167, VCH Publishers, Inc. New York **1993**.
45. Schrödinger E., Ann. Phys. Leipzig. **1926**, 76, 361.
46. Mcquarrie D.A., Simon J.D., "Chimie physique approche moléculaire" , Dunod , France, **2000** , 293-311.
47. (a) Boys S. F., Proc. Roy. Soc. London, **1950**, A200, 542; (b) Boys S. F., Bernardi F. , Molec. Phys. **1970**, 19, 535.
48. Slater J.C., Phys. Rev., **1929** , 34 , 1293 ; **1931** , 38 , 38.
49. Minkine V., Simkine B., Minaev R., "Théorie de la structure moléculaire " Edition Mir, Moscou, **1982**.
50. Pople J.A., Binkley J. S., Quant. Chem. Sump , **1976** , 10 , 1.
51. Roothaan C. C., Rev. Mod. Phys., **1951**, 23, 69.

52. Slater J. C., *J. Chem. Phys.*, **1930**, **36**, 57.
53. Hehre W.J., Stewart R.F., and Pople J.A., *J. Chem. Phys.*, **51**, 2657, **1969**; Collins J. B., Binkley.
54. Pople J.A., *J. Chem. Phys.*, **64**, 5142, 1976; Stewart R.F., *J. Chem. Phys.*, **52**, 431, **1970**.
55. Patrick Chaqun M. Thèse de doctorat, Unisersité Paris, France, **2004**.
56. Becke A. D., *Phys. Rev., B*, **1988**, **38**, 3098.
57. Lee C., Yang W. et Parr R. G., *Phys. Rev. B*, **1988**, **37**, 785.
58. Becke A. D., *J. Chem. Phys.*, **1993**, **98**, 5648.
59. James J. P., Stewart, "Semi-empirical Molecular Orbital Methods", **1990**, 45-81.
60. Minkine V., Simkine B., Miniaev R., "Théorie de la structure moléculaire couche électronique" Mir, Moscou, p. 58, **1982**.
61. Roald Hoffmann, *Jornal of Chemical Physics* **39**, 1397, **1963**.
62. James B., Anderson "Quantum Monte Carlo: Atoms, Molécules, Clusters, Liquides and Solids" **1999**, 132-182.
63. Fukui K., Yonesawa, Shiengu H., *Chem. Phys.* **20**, **1952**, 722.
64. Fukui K., Fujimoto H., Inagaki, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, **1976**.
65. Yves J., Volatron F., "Structure électronique des molécules", **1994**, chap 12.
66. Nguyễn Trong Anh "Orbitales frontières *Manuel pratique*" Paris, Chap 4, p. 53-60, **1995**.
67. Rivail J.L., "Eléments de chimie quantique", 1989, chap 9.
68. Parr R. G., Donnelly R. A., Levy M., Palk W. E., *J. Chem. Phys.*, **1978**, **68**, 3801.
69. Parr R. G., Wang W., "Density Theory for atoms and Molecules", Oxford University Press: Oxford, **1989**.
70. (a) Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, **105**, 7512.
(b) Pearson R. G., "Chemical Hardness ; Applications from Molecules to Solids" Wiley VHC. Verlag GMBH ; Weinheim. Germanty. **1997**.
71. Parr R. G., Szentpaly L.V, S Liu, *J. Am.Chem. Soc.* **1999**.
72. Perez P., Domingo L. R., Aurell M. J., Contreras R. ; *Tetrahedron*, **2003**, **59**, 3117.
73. (a) Eyring H., Polanyi M., *Z. Phys, Chem*, **1931**, **12**, 279
(b) Eyring H., *J. Chem. Phys.*, **1935**, **3**, 107.
74. Boltzmann L., "Leçons sur la théorie des gaz" Gautier-Villars, Paris, **1967**.
75. Arrhenius S., *Z. Physik.*, **1889**, **4**, 228.

76. Becke A. D., "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange" J. Chem. Phys. 98 , **1993** , 5648.
77. Gonzalez C., Schiegl H. B., "An improved algorithm for reaction path following" J. Chem. Phys. 90 , **1989** , 2154.
78. Gonzalez C., Schiegl H. B., "Reaction path following in massweighted internal coordinates" J. Phys. Chem. 94 , **1990** , 5523.
79. Josep M. Oliva and al, J. Chem. Phys. **2005** , 6 , 306-314.
80. (a) Reed A. E., Weinstock R. B., Weinhold F. J. Chem. Phys. **1985** , 83 , 735 ,
(b) Reed A. E., Curtiss L. A., Weinhold F. Chem. Phys. **1988** , 88 , 899.
81. Luis Ramón Domingo, Tetrahedron, 58 , **2002** , 3765-3774.
82. Jaramillo P ., Contreras R., Tiznado W. , Fuentealba P. , J. Phys ; Chem. A 110, **2006** , 8181.
83. Jaramillo P ., Fuentealba P. , Pérez p ; Chem. Phys. Lett. 427 , **2006** , 421.
84. Gaboriaud R . et Schaal R . , J . Chem . Phys . , **1969** , 66 , 730.

RESUME

Dans le cadre de l'étude de la réactivité à caractère fortement électrodéficient que sont les nitrobenzofurazanes, nous avons réalisé l'étude cinétique de la réactivité du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane NBD-Cl vis-à-vis d'une série de phénols-4-X substitués dans le milieu eau - diméthylsulfoxyde contenant 30% de Me₂SO (en volume), et elle a été comparée à celle réalisée en remplaçant le chlore de NBD-Cl par le groupe partant N-méthylimidazolium.



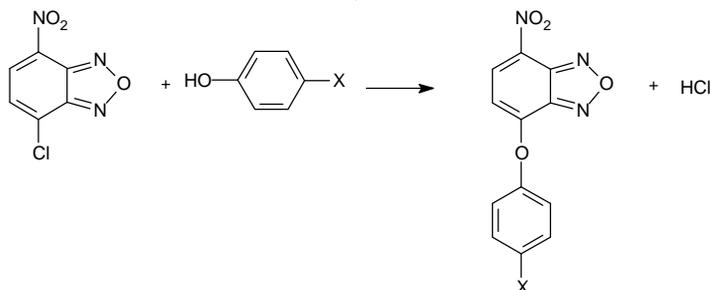
Pour rendre compte des effets électroniques du substituant X sur la réactivité des phénols avec nos deux électrophiles, on effectue les corrélations de Hammett ($\text{Log } k^X - \text{Log } k^H = \rho\sigma$) et de Bronsted ($\text{Log } k = \beta \text{pKa} + \text{Cte}$).

Les cinétiques des réactions ont été étudiées par spectrophotométrie dans le visible ou l'ultraviolet dans des conditions du pseudo-premier ordre.

Cette étude a été suivie par une étude théorique qui détermine l'état de transition par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

المخلص

في إطار دراسة خصائص القوة الالكتروفيلية لتفاعل نيتروبنوفورزان, قمنا بدراسة حركية تفاعل 7- كلورو -4- نيتروبنزوفورزان NBD-Cl إزاء سلسلة من الفنولات المستبدلة في الموقع *para* في وسط من ماء -ثنائي مثيل سلفوكسيد يحتوي على 30% من *Me*₂SO من الحجم, و قمنا بمقارنتها و ذلك باستبدال الكلور من NBD-Cl بالمجموعة المغادرة *N*-مethyl اميدازوليوم .



لإحصاء الأفعال الالكترونية للمستبدلات X على تفاعل الفينولات مع الالكتروفيليان, نستعمل ارتباط Hammett ($\text{Log } k^X - \text{Log } k^H = \rho\sigma$) و ارتباط Bronsted ($\text{Log } k = \beta \text{pKa} + \text{Cte}$).

حركية التفاعلات درست بواسطة سيكتروفوتومتر في الأوساط المرئية و فوق البنفسجية في شروط الرتبة الأولى المستعارة.

هذه الدراسة اتبعت بدراسة نظرية التي تحدد الحالة الانتقالية باستعمال نظرية فعالية الكثافة (DFT).