

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE DE BATNA
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE**

THESE

Présentée pour l'obtention du :

Doctorat ES-Sciences

Par

Latelli Nadjia

(Option: Chimie physique)

Thème

*ETUDE CINETIQUE ET THEORIQUE DE LA DETECTION
DE FAIBLES NUCLEOPHILIES PAR COUPLAGE
ELECTROPHILE AVEC DIVERS
NITROBENZOFURAZANES ET
NITROBENZOFUROXANES*

Soutenue publiquement le: 16/12 /2009

devant le jury d'examen composé de:

A. DIBI	Professeur	Université de Batna	président
C. ADAMO	Professeur	Ecole nationale supérieure de chimie paris	Examineur
S. BELAIDI	Professeur	Université de Biskra	Examineur
S. HAFSI	Professeur	Centre universitaire Oum el Bouaghi	Examineur
M. BELLOUM	Professeur	Université de Batna	Examineur
M. MOKHTARI	Professeur	Université de Tlemcen	Co-encadreur
N. OUDDAI	Maître de conférences	Université de Batna	Encadreur

REMERCIEMENTS

Je tiens particulièrement à remercier madame OUDDAI Nadia, maître de conférences à l'université de Batna pour avoir proposé le sujet et pour avoir dirigé cette thèse, et madame MOKHTARI malika professeur à l'université de Tlemcen pour avoir accepté de codiriger cette thèse. Qu'elles veuillent trouver ici l'expression de ma sincère gratitude pour leurs conseils, leurs gentillesse et leurs patiences durant ces années de thèse.

La partie cinétique dans ce mémoire a été réalisée sous la direction de madame MOKHTARI malika, au laboratoire de Catalyse et Synthèse en chimie organique, Université Abou Bakr Belkaid (Tlemcen). Qu'il me soit permis d'exprimer mes remerciements aux deux directeurs successifs, Pr CHOUKCHOU Braham Abderrahim et Pr BACHIR Redouane pour m'avoir accueillie dans leur laboratoire. Je voudrai aussi faire part de ma gratitude envers chacun de ses membres.

Mes vifs et sincères remerciements vont également à madame Ilaria Ciofini et au Professeur Carlo Adamo (laboratoire d'électrochimie, chimie des interfaces et modélisation pour l'Energie L'ECIME) pour m'avoir accueillie au laboratoire précité, pour leurs aide précieuse et pour l'intérêt qu'ils ont donné à ce travail.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Monsieur A. Dibi, Professeur à l'Université de Batna, qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Je voudrai remercier ensuite l'ensemble des membres du jury ; le professeur Carlo Adamo, Le professeur Said Hafsi, Le Professeur Saleh Belaidi,

le professeur Mohamed Belloum qui me font l'honneur en assistant à ma soutenance et en jugeant mon travail.

Je remercie avec affection mes parents, 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.

Enfin je remercie toute ma famille et mes amies pour leurs encouragements.

À mes parents

À mes frères et mes soeurs

Liste des abréviations, sigles et symboles

eq.	équation
ref.	référence
[i]	concentration de l'espèce
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
σ	coefficient de Hammett
β	coefficient de Brønsted
DMSO	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)
DNBF	4,6-dinitro-2,1,3-benzoxadiazole-1-oxyde(4,6-dinitrobenzofuroxane)
TNB	1,2,3- trinitrobenzene
ANBF	4-aza-6-nitrobenzofuroxane
NBDF	4-nitrobenzodifuroxane
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate
μ	potentiel électronique chimique
η	dureté chimique
ω	électrophilicité globale
ω_k	électrophilicité locale
ω^-	nucléophilicité

IP	potentiel d'ionisation
EA	affinité électronique
N	fraction de charge transférée
η_{DA}	dureté intermoléculaire
f_k	indice de Fukui
s_k	indice de mollesse locale
NPA	analyse de population naturelle
MPA	analyse de la population de Mulliken
ΔN_{\max}	charge maximale transférée
$\Delta N_{\max}(k)$	charge régionale maximale

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE.....	1
BIBLIOGRAPHIE.....	6
CHAPITRE I	
I. METHODES DE CALCULS UTILISEES	9
I.1. Equation de Schrödinger.....	9
I.1.1. Formulation générale.....	9
I.1.2. Approximation de Born-Oppenheimer.....	10
I.1.3. Approximation orbitale.....	10
I.1.4. Méthode de Hartree-Fock.....	11
I.1.5. Méthode de Hartree –Fock-Roothaan.....	12
I.1.6. Fonctions de base utilisées dans l’approximation LCAO-MO.....	13
I.1.7. Méthodes post Hartree-Fock.....	14
II.2. Théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).....	16
I.2.1. Fondements de la théorie.....	16
I.2.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	17
I.2.2.1.Premier théorème	19
I.2.2.2. Deuxième théorème	17
I.2.3. Méthodologie de Kohn-Sham	18
I.2.4. Approximation de la densité locale LDA.....	21
I.2.5. Approximation des gradients généralisés GGA.....	22
II. APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE	24
II.1. Surfaces d'énergie potentielle.....	24
II.2. Chemin Réactionnel.....	26
II.3. Description d'un mécanisme réactionnel.....	27
II.4. Etat de transition -constante de vitesse.....	28

II.5. Energie point zéro.....	29
II.6. Méthodes d'analyse de population.....	30
II.6.1. Analyse de population naturelle NPA.....	30
II.6.2. Analyse de bond naturelle NBO.....	31
II.6.3. Méthodes basées sur le potentiel électrostatique.....	31
BIBLIOGRAPHIE.....	32

CHAPITRE II

Introduction	36
I. Standardisation des solutions tampons Thiophénol/Thiophénate.....	39
I.1. Détermination expérimentale de pS^+	42
I.2. Etalonnage de pH mètre.....	43
I.2.1. Produits servant à l'étalonnage du pH mètre.....	43
I.2.2. Préparation des solutions tampons.....	44
I.3. Résultats.....	44
I.4. Préparation des solutions tamponées thiophénol / thiophénate.....	45
I.5. Détermination de pS^+ et des pK_a des solutions tampons	46
II. Etude cinétique.....	48
II.1. Mesures cinétiques.....	48
II.2. Préparation des solutions.....	48
III. Discussion.....	58
III.1. Etape déterminante de la réaction.....	59
III.2. Relations structure-réactivité	60
III.2.1. Corrélation de Hammett	60
III.2.2. Corrélation de Brönsted.....	63
BIBLIOGRAPHIE	67
ANNEXES.....	70

CHAPITRE III

I. Introduction	77
II. Détails computationnels.....	79
III. Descripteurs chimiques de réactivité.....	80
III.1.1. Descripteurs chimiques intramoléculaire.....	80
III.1.2. Descripteurs chimiques intermoléculaire.....	81
IV. Résultats et discussion.....	83
IV.1. Analyse des descripteurs chimiques intramoléculaires.....	83
IV.2. Analyse des descripteurs chimiques intermoléculaires.....	86
IV.3. Analyse du PES de la réaction de NBD-Cl avec les dérivés des anilines et les thiophénols.....	90
IV.4. Analyse des charges NBO.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	100

CHAPITRE IV

I. introduction.....	104
II. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT	107
III. Détails computationnels.....	109
IV. Résultats et discussion.....	110
IV.1. Géométries des substrats.....	110
IV.2. Indices globales de réactivité.....	112
IV.3. Indices locales de réactivité.....	115
IV.3.1. Indices de Fukui.....	115
IV.3.2. Electrophilicité locale.....	118
IV.3.3. Charge régionale maximale	119
IV.3.4. Mollesses locales.....	120
BIBLIOGRAPHIE.....	122
CONCLUSION GENERALE.....	125

INTRODUCTION GENERALE

L'interaction entre la théorie et l'expérience est, dans le domaine de la chimie quantique, une relation complexe et délicate. En effet, la vocation de cette discipline est de jeter des ponts entre une physique quantique épurée, parfaitement maîtrisée, et une chimie qui, bien qu'elle soit soumise aux mêmes lois fondamentales, est sujette à une telle quantité de facteurs qu'elle en paraît parfois détachée, et presque régie par des règles qui lui sont propres.

Etre capable de gérer cette explosion de la complexité est le problème auquel doit s'atteler le chimiste théoricien, et c'est une tâche qui est d'autant plus ardue que l'on s'aperçoit que les lois, pourtant simples, de la mécanique quantique deviennent en pratique presque inapplicables, et que l'on doit très vite se résoudre à n'en utiliser que des formes abâtardies, mêlant modèles simplifiés et approximations numériques.

Dès lors, si le chimiste théoricien n'a plus, désormais, à valider une théorie fondamentale bien établie, il n'est malheureusement pas encore toujours en mesure de prédire, confirmer ou de réinterpréter l'expérience à l'aide de la mécanique quantique. Dans bien des cas, d'ailleurs, ce sont les expérimentateurs qui ont le dernier mot, et ce sont leurs résultats qui servent de référence au théoricien lorsque celui-ci cherche à valider ses méthodes.

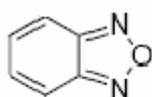
Toutefois le temps, la persévérance des chercheurs, et surtout la puissance de leurs moyens informatiques jouent en faveur de la chimie théorique, et son champ d'application, lorsqu'il s'agit d'obtenir des résultats quantitatifs d'une grande précision, s'élargit de jour en jour. Ainsi, l'efficacité des simulations numériques dans le domaine des molécules de taille moyenne n'est plus à prouver. Les géométries d'équilibres, les longueurs de liaison, les énergies de dissociation sont reproduites avec une précision parfois spectaculaire.

Ce sont bien sûr les cas où les systèmes chimiques étudiés sont les plus simples qui se prêtent le plus à la simulation, par exemple les réactions qui se déroulent dans des milieux proches du vide. C'est dans ce domaine d'application, où l'on peut s'attendre à ce que les résultats expérimentaux et ceux obtenus par la simulation soient très proches, et où la théorie peut effectivement jouer un rôle prédictif quantitatif, c'est précisément dans ce domaine que s'inscrit notre travail de thèse.

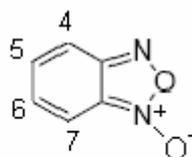
Nous nous intéressons ici à l'étude de la réactivité de nitrobenzofurazanes et de nitrobenzofuroxanes vis-à-vis de divers nucléophiles.

La réactivité des benzofuroxanes **1** et leurs partenaires non-oxydés, appelés benzofurazanes **2** fait partie des études de chimie depuis 1899 où P. Drost [1] a fait les premières synthèses de ces composés. Cette famille d'hétérocycles est connue pour ses nombreuses propriétés chimiques et biologiques [2,3].

Outre leur capacité d'empêcher la production de certaines protéines et d'acides nucléiques des leucocytes [4], certains de ces composés peuvent agir comme des vasodilatateurs [5] et permettent de lutter contre la leucémie [6]. Mais ils sont utilisés considérablement dans la chimie, surtout pour fabriquer des matériaux énergétiques [7].



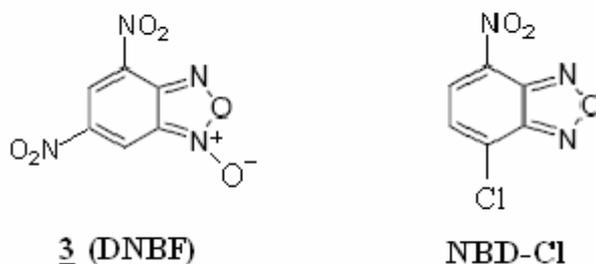
2



1

Les benzofurazanes et les benzofuroxanes ont 10 électrons π et montrent deux propriétés remarquables : ce sont des super-électrophiles et sont des aromatiques assez faibles [8-10]. Cette faiblesse du carbocycle apparaît grâce au caractère fortement électroattracteur des motifs annelés furazane et furoxane [2, 8,11]. Ce qui veut dire que le carbocycle est déficient en électrons et donc réagit avec des nucléophiles faibles.

La superélectrophilie des nitrobenzofurazanes et nitrobenzofuroxanes donne lieu à des multiples applications en synthèse et en analyse. Le 7-chloro-4-nitrobenzofurazane (NBD-Cl) est un réactif très utilisé comme marqueur fluorescent des groupes aminés et thiols cellulaire [3]. Quant au 4,6-dinitrobenzofuroxanne (DNBF) **3**, il constitue une remarquable sonde pour la caractérisation des très faibles basicités carbonées telles que celle associées à des réactifs énoliques [12] ou à des structures aromatiques ou hétéroaromatiques (anilines, phénols, indoles, pyrroles, thiophènes) [13-15].



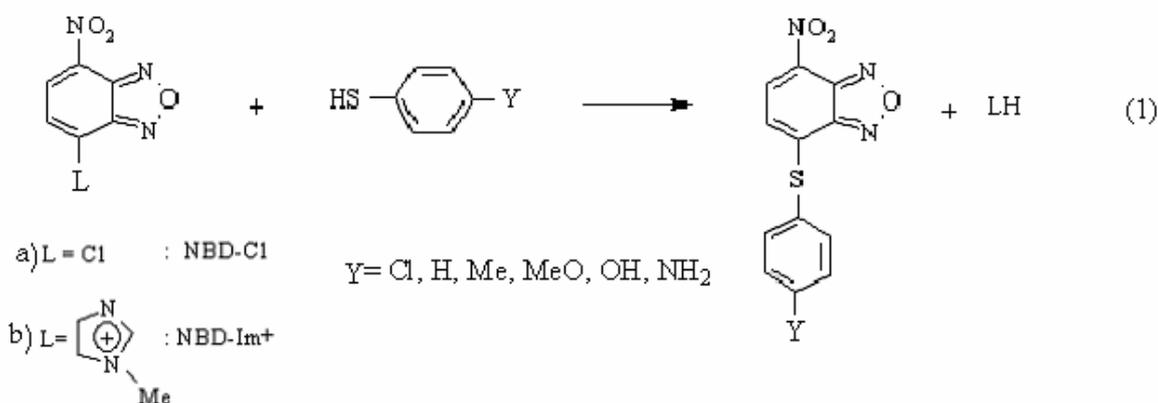
Plus récemment il à été montré que les nitrobenzofuroxanes sont aussi capable de réagir comme diènophiles ou hétérodiènes dans des réactions de cycloaddition de type Diels-Alder [16-18]. Cette découverte qui ouvre de considérables perspectives en synthèse hétérocyclique implique que le carbocycle de ces composés possède une très faible aromaticité.

Plan du rapport de Thèse

Le travail présenté dans les pages de ce manuscrit est composé de quatre chapitres :

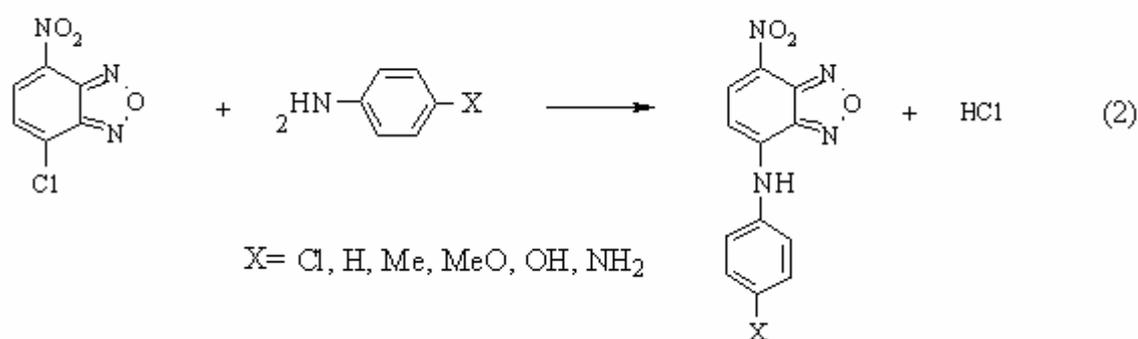
Le premier chapitre est consacré pour l'essentiel à de brefs rappels des différents concepts et outils théoriques que nous avons utilisé, ainsi qu'une brève présentation des approches théoriques de la réactivités chimique.

Nous présenterons ensuite, dans le deuxième chapitre, une étude cinétique de la réactivité du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane avec quelques thiophénols *para* substituées. Les mesures ont été effectuées dans un milieu mixte H₂O-DMSO. (eq 1, L =Cl).

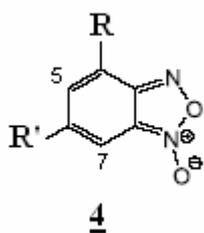


A cet égard, l'incidence sur la réactivité de la nature du groupe partant L, sera examinée par comparaison avec les vitesses de condensation des thiophénols sur le 7- (N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane NBD-Im⁺. (eq 1, L =Im⁺).

Le troisième Chapitre de cette thèse est consacré à l'étude théorique du mécanisme réactionnel de la réaction du NBD-Cl avec les diverses anilines *para* substituées (eq.2). Cette étude théorique est étendue aux thiophénols (eq 1, L =Cl).



Le quatrième chapitre est consacré à l'étude théorique des sites d'attaques prioritaires des nucléophiles sur les benzofuroxanes **4** et de comparer les résultats théoriques aux résultats expérimentaux.



- a) R=NO₂; R'=SO₂CF₃
- b) R=NO₂; R'=CN
- c) R=CN; R'=NO₂
- d) R=NO₂; R'=CF₃
- e) R=CF₃; R'=NO₂

BIBLIOGRAPHIE

Références

Introduction générale

- [1] P. Drost, Liebigs Ann. Chem. 307 (1899) 49.
- [2] A. Gasco, A. J. Boulton, Adv. Heterocycl. Chem. 29 (1981) 251.
- [3] P. B. Ghosh, B. Ternai, M. W. Whitehouse, Med. Res. Rev. 1(1981)159.
- [4] P. B. Ghosh, M. W. Whitehouse, J. Med. Chem. 11 (1968) 305.
- [5] P. B. Ghosh, B. J. Everitt, J. Med. Chem. 17 (1974) 203.
- [6] P. B. Ghosh, M. W. Whitehouse, J. Med. Chem. 12(1969) 505.
- [7] Charlotte K. Lowe-Ma, Robin A. Nissan, William S. Wilson, J. Org. Chem. 55 (1990) 3760.
- [8] F. Terrier "Nucleophilic Aromatic Displacement", Ed. H. Feuer, VCH, New York, (1991) chapitres 1 et 2.
- [9] F. Terrier, F. Millot, W. P. Norris, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976)5883.
- [10] C. F. Bernasconi, J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 4682.
- [11] R. K. Harris, A. R. Katritzky, S. Oksne, A. S. Bailey et W. G. Patterson, J. Chem. Soc. 92 (1970) 4682.
- [12] F. Terrier, M. P. Simonnin, M. J. Pouet, M. J. Strauss, J. Org. Chem. 46 (1981)3537.
- [13] F. Terrier, E. Kizilian, J.-C. Hallé, E. Buncl, J. Am. Chem. Soc. 114 (1992) 1740.
- [14] E. Buncl, R.A. Renfrow, M. J. Strauss, J. Org. Chem. 52(1987) 488.
- [15] F. Terrier, M. J. Pouet, J.C. Hallé, S. Hunt, J. R. Jones, E. Buncl, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. (1993)1665.
- [16] J. C. Halle, D. Vichard, M. J. Pouet, F. Terrier, J. Org. Chem. 62 (1997) 7178.
- [17] P. Sepulcri, J. C. Halle, R. Goumont, D. Riou, F. Terrier, J. Org. Chem. 64 (1999) 9254.
- [18] F. Terrier, M. Sebban, R. Goumont, J. C. Halle, G. Moutiers, I. Cangelosi, E. Buncl, J. Org. Chem. 65 (2000) 7391.

CHAPITRE I

I. METHODES DE CALCULS UTILISEES

II. APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE

CHIMIQUE

I. METHODES DE CALCULS UTILISEES

I.1. Equation de Schrödinger

I.1.1. Formulation générale

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de M noyaux et N électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante [1] :

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

où E est l'énergie du système et H est l'opérateur correspondant : l'hamiltonien du système. 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, 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, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés. Cette équation ne peut en effet pas être résolue de manière exacte pour les systèmes moléculaires, et l'on doit donc effectuer un certain nombre d'approximations.

Pour un système composé de M noyaux et N électrons l'hamiltonien non relativiste H exprimé en unités atomiques a la forme suivante:

$$H = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A \cdot Z_B}{R_{AB}} \quad (2)$$

I.1.2. Approximation de Born-Oppenheimer

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde Ψ . Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant dû à la masse beaucoup plus faible des électrons. Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux [2].

Les électrons sont ainsi considérés comme se déplaçant dans un champ moyen créé par des noyaux immobiles, et sont donc sujets à un potentiel nucléaire statique. L'équation de Schrödinger peut ainsi être séparée en une partie nucléaire et une partie électronique. Puisque la fonction d'onde nucléaire dépend uniquement des coordonnées des noyaux, la fonction d'onde électronique sera alors calculée pour une position donnée des noyaux et dépendra de paramètres liés aux coordonnées nucléaires.

$$H_e = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (3)$$

L'hamiltonien électronique H_e est formé de trois termes : l'énergie cinétique des électrons, l'attraction électrostatique des électrons par le champ des noyaux et la répulsion électrostatique entre électrons. Ce dernier terme empêche la séparation de l'équation à N électrons en N équations mono-électronique et des approximations supplémentaires sont nécessaires sur la fonction d'onde électronique.

I.1.3. Approximation orbitale

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [3], consiste à découpler les N électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,N)$ en un produit de N fonctions mono-électronique de sorte que:

$$\Psi(1,2,\dots,N) = \prod_{i=1}^N \phi_i(i) \quad (4)$$

Pour un système à N électrons la fonction d'onde poly-électroniques Ψ la plus simple s'écrit sous la forme d'un produit de spin-orbitales supposées normalisées :

$$\Psi = \phi_1(1).\phi_2(2)\phi_3(3).....\phi_N(N) \quad (5)$$

ϕ est une orbitale moléculaire mono-électronique.

I.1.4. Méthode de Hartree-Fock

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte le principe d'exclusion de Pauli [4].

Ce problème est levé par la description de la fonction d'onde comme un déterminant de Slater construit à partir des n spin-orbitales [5].

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{(2n)!}} \begin{vmatrix} \psi_1(1) & \dots & \dots & \psi_1(n) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \psi_n(1) & \dots & \dots & \psi_n(n) \end{vmatrix}$$

De par la méthode variationnelle [6], le choix des meilleures spin-orbitales correspond au minimum de l'énergie électronique. Cette fonction d'onde électronique optimale, atteinte pour l'énergie la plus basse, sera toujours au-dessus de l'énergie exacte. La procédure de minimisation de l'énergie est une procédure auto-cohérente avec des contraintes d'orthonormalité pour les orbitales. La méthode Hartree-Fock est l'application du principe variationnel pour minimiser l'énergie calculée, en utilisant une fonction d'onde par exemple de type Slater (ϕ). Les équations de Hartree-Fock [7] peuvent être vues comme les équations de Schrödinger pour un électron se déplaçant dans un potentiel créé par les noyaux et les autres électrons. Les valeurs propres de cette équation sont les énergies mono-électroniques associées aux fonctions d'ondes qui sont, dans ce cas, les orbitales.

$$H^{HF} \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (6)$$

I.1.5. Méthode de Hartree –Fock-Roothaan

La méthode de Roothaan est basée sur la méthode LCAO ("linear combination of atomic orbitals") qui décrit les orbitales moléculaires en terme de combinaison linéaire d'orbitales atomiques [8]. Cette méthode consiste à exprimer l'orbitale moléculaire ϕ_i par une combinaison linéaire d'orbitales atomiques ϕ_μ

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^m C_{i\mu} \phi_{\mu} \quad (7)$$

Les $C_{i\mu}$ sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base. m étant le nombre d'OA combinées.

Ce développement, appliqué aux équations de Hartree-Fock, conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothan auxquelles on applique une fois encore le principe variationnel : on minimise l'énergie totale par rapport aux coefficients du développement et l'on obtient alors les équations (8) et (9):

$$\sum_V [F_{\mu\nu} - \epsilon_i S_{\mu\nu}] C_{\mu i} = 0 \quad (8)$$

$i = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales moléculaires, et $\mu = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales atomiques. On aura les termes suivants :

$$\begin{aligned} F_{\mu\nu} &= H_{\mu\nu} + G_{\mu\nu} \\ H_{\mu\nu} &= \int \phi_{\mu}(1) H(1) \phi_{\nu}(1) dv_1 \\ G_{\mu\nu} &= \sum P_{\lambda\sigma} [\langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle] \end{aligned} \quad (9)$$

et

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^{occ} C_{\lambda i} C_{\sigma i}$$

P est la matrice de population pour ce système à couches fermées.

I.1.6. fonctions de base utilisées dans l'approximation LCAO-MO

Le choix de la base de fonctions représentant les orbitales atomiques est important car il peut influencer tant la précision des résultats obtenus que les temps de calculs.

Il y a deux sortes de fonctions de base qui sont d'un usage courant. Le premier type de bases sont les orbitales de type Slater STO [9] qui sont les meilleures OA analytiques définies par l'équation (10):

$$\varphi_{n,l,m}(r, \theta, \varphi) = N \cdot r^{n-1} \cdot e^{-\alpha r} \cdot Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad (10)$$

Les fonctions de types Slater (STO) présentent une forme analytique simple mais si l'on construit une base LCAO de ce type pour un calcul moléculaire, le calcul des intégrales bi-électroniques sera particulièrement difficile. La raison en est que le produit de deux orbitales de Slater situées sur des centres différents ne peut être exprimé simplement par une seule fonction. On préfère donc en général utiliser le second type de base, fonctions Gaussiennes (GTO). Ces fonctions, proposées par Boys [10], sont des puissances de x,y,z multiplié par $\exp(-\alpha r^2)$.

Les gaussiennes sont des fonctions très populaires en chimie quantique, spécialement pour les méthodes ab initio, car le produit de deux gaussiennes centrées sur deux atomes A et B différents peut s'écrire à l'aide d'une seule gaussienne centrée en un point situé sur le segment AB. Le calcul des intégrales bi-électroniques en ressort ainsi considérablement simplifié.

Il existe bon nombre de bases de gaussiennes possibles. Les plus communément utilisées sont celles qui ont été développées par Pople et collaborateurs [11]. La plus simple est la base STO-3G, aussi appelée « base minimale ». Le sigle « 3G » signifie que les orbitales de type Slater (STO) 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, où le premier chiffre représente le nombre de gaussiennes utilisées pour représenter les orbitales de coeur. Les orbitales de valence sont représentées par deux fonctions qui sont composées du nombre de gaussiennes indiqué dans la seconde partie de la dénomination de la base. Ainsi la base 6-31G du carbone, par exemple, utilisera six gaussiennes pour représenter l'orbitale 1s, trois gaussiennes pour l'orbitale 2s et 1 gaussienne pour représenter les orbitales 2p.

Pour une plus grande flexibilité on peut encore rajouter des fonctions de polarisation. La dénomination la plus ancienne est l'ajout d'un astérisque sur la base en question (par exemple 6-31G*), et 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 ainsi 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.

Un autre type de fonctions est indispensable à inclure dans la base d'orbitale atomique chaque fois que le phénomène physique décrivant la propriété étudiée nécessite une bonne description de l'espace située au-delà des orbitales de valence (espace diffus). Ce sont les fonctions diffuses, qui augmentent la taille du nuage électronique. Pour les espèces ayant des doublets libres et les espèces chargées, la présence d'orbitales diffuse est indispensable. On note par le signe +, signifiant la présence d'orbitales diffuses.

I.1.7. Méthodes post Hartree-Fock : traitement de la corrélation électronique

La méthode Hartree-Fock-Roothaan présente l'inconvénient majeur de ne pas tenir compte de la corrélation électronique qui existe entre le mouvement des électrons. L'énergie Roothaan est égale à l'énergie Hartree-Fock dans le cas où la base de fonctions utilisée est infinie. Dans la théorie Hartree-Fock, l'énergie la plus basse pouvant être obtenue est E_{HF} , c'est la limite Hartree-Fock.

D'après Löwdin [12], l'énergie de corrélation d'un système correspond à la différence entre l'énergie Hartree-Fock et l'énergie exacte non-relativiste du système :

$$E_{corr} = E_{HF} - E \quad (11)$$

Le modèle Hartree-Fock est certes très utile pour prédire certaines propriétés atomiques ou moléculaires, mais les méthodes post Hartree-Fock sont parfois nécessaires pour retrouver l'énergie de corrélation, car un traitement de la corrélation électronique plus poussé peut se révéler essentiel pour l'obtention de certaines propriétés atomiques ou moléculaires.

- **L'approche perturbative Møller-Plesset**

La méthode de perturbation Møller-Plesset [13] est une adaptation aux systèmes polyélectroniques de la théorie, plus générale, développée par Rayleigh et Schrödinger et connue sous le nom de théorie des perturbations à plusieurs corps (MBPT).

Dans la théorie de perturbation de Møller-Plesset, l'hamiltonien total est divisé en deux : une partie qui a les fonctions propres et les valeurs propres du déterminant Hartree-Fock, et une partie perturbée V . L'énergie est alors exprimée comme une somme de ces deux contributions :

$$H|\phi_i\rangle = (F + V)|\phi_i\rangle = \varepsilon_i|\phi_i\rangle \quad (12)$$

F étant l'opérateur de Fock, et V étant le potentiel de corrélation.

La perturbation la plus couramment utilisée est la perturbation au deuxième ordre. Elle est connue sous le nom de « MP2 ». Cette méthode est très efficace et requière dans la pratique des temps de calculs acceptables, proportionnels à N^5 , où N est le nombre d'électrons du système étudié.

- Il existe d'autres méthodes telles que l'interaction de configuration (CI) ou la méthode « coupled cluster » (CC). Il faut encore remarquer que les autres types de méthodes post-HF, telles que l'interaction de configuration, sont des méthodes variationnelles, contrairement à la méthode de Møller-Plesset, ce qui implique que si les énergies obtenues par CI ne peuvent pas être inférieures à l'énergie réelle du système, les énergies calculées par la méthode de Møller-Plesset peuvent l'être.

Les techniques post-HF sont en général très efficaces pour retrouver l'énergie de corrélation, mais cependant à l'heure actuelle elles sont, pour la majeure partie d'entre-elles, trop lourdes pour être applicables à des systèmes dont le nombre d'atomes est grand. Il s'est ainsi parallèlement développé à ces techniques un modèle alternatif qui a atteint le statut de théorie à la fin des années 60. La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est actuellement la seule permettant l'étude de systèmes chimiques de grande taille avec la prise en compte des effets de la corrélation électronique de manière satisfaisante.

I.2. Théorie de la fonctionnelle de densité (DFT)

I.2.1. Fondements de la théorie

La théorie de la fonctionnelle de la densité est basée sur le postulat proposé par Thomas et Fermi qui dit que les propriétés électroniques peuvent être décrites en terme de fonctionnelles de la densité électronique, en appliquant localement des relations appropriées à un système électronique homogène [14]. Thomas et Fermi ont utilisé leur théorie pour la description d'atomes, mais le manque de précision, ainsi que l'impossibilité de traiter des systèmes moléculaires en ont fait un modèle trop simpliste lorsqu'il a été proposé.

Hohenberg et Kohn, en 1964 [15], ont repris la théorie de Thomas-Fermi et ont montré qu'il existe une fonctionnelle de l'énergie $E[\rho(r)]$ associée à un principe variationnel, ce qui a permis de jeter les bases de la théorie de la fonctionnelle de la densité. Des applications pratiques ont ensuite été possibles grâce aux travaux de Kohn et Sham (KS) [16] qui ont proposé, en 1965, un set d'équations mono-électronique analogues aux équations de Hartree-Fock à partir desquelles il est en principe possible d'obtenir la densité électronique d'un système et donc son énergie totale.

I.2.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn formulés en 1964 [15] ont permis de donner une cohérence aux modèles développés sur la base de la théorie proposée par Thomas et Fermi à la fin des années 30.

I.2.2.1. Premier théorème

Le premier théorème démontre que pour un système électronique décrit par un hamiltonien H_e de la forme de celui utilisé en début de ce chapitre (équation 3) le potentiel externe $v(r)$ est déterminé, à une constante additive près, par la densité électronique $\rho(r)$ du système. Comme $\rho(r)$ détermine le nombre d'électrons, la densité nous permet donc d'accéder à toutes les propriétés électroniques relatives à l'état fondamental du système.

On peut alors utiliser la densité électronique comme variable de base pour la résolution de l'équation de Schrödinger électronique. Etant donné que $\rho(r)$ est liée au nombre d'électrons du système, elle peut en effet également déterminer les fonctions propres Ψ de l'état fondamental ainsi que toutes les autres propriétés électroniques du système ; si N est le nombre d'électrons du système, on a :

$$\int \rho(r) dr = N \quad (13)$$

L'énergie totale $E_v[\rho]$ peut s'écrire sous la forme :

$$E_v[\rho] = T[\rho] + \int \rho v(r) dr + V_{ee}(\rho) = \int \rho v(r) dr + F_{HK}[\rho] \quad (14)$$

Où $F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho]$ est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn.

Le terme $V_{ee}[\rho]$ est composé de deux parties; la première correspond à l'interaction coulombienne classique $J[\rho]$, et la seconde partie dite non-classique est appelée « énergie d'échange et de corrélation ».

$F_{HK}[\rho]$ est une fonctionnelle prenant en compte tous les effets interélectroniques ; elle est indépendante du potentiel externe, et elle est donc valable quelque soit le système étudié. La connaissance de $F_{HK}[\rho]$ permet l'étude de tous les systèmes moléculaires, malheureusement la forme exacte de cette fonctionnelle est à l'heure actuelle inconnue.

I.2.2.2. Deuxième théorème

Le second théorème établit le principe variationnel de l'énergie $E_V[\rho]$. Pour une densité électronique d'essai, $\tilde{\rho}(r)$, telle que $\tilde{\rho}(r) \geq 0$ et $\int \rho(r)dr = N$, on a toujours

$$E_V[\rho] \leq E_V[\tilde{\rho}] \quad (15)$$

La condition pour qu'une fonctionnelle telle que $E_V[\rho]$ admette un extremum est que sa dérivée fonctionnelle s'annule. D'après la définition :

$$\delta E_V = \int \frac{\delta E_V}{\delta \rho} d\rho dr = 0 \quad (16)$$

La relation $\delta E_V = 0$ est donc vérifiée si : $\frac{\delta E_V}{\delta \rho} = 0$

La résolution du problème consiste dès lors à chercher à minimiser $E_V[\rho]$ avec la contrainte $\int \rho(r)dr = N$. On résout le problème par l'utilisation de multiplicateurs de Lagrange et après quelques étapes on obtient l'équation fondamentale de la DFT, qui est une équation de type Euler-Lagrange :

$$\mu = \frac{\delta E_V[\rho]}{\delta \rho} = V(r) + \frac{\delta F_{HF}[\rho]}{\delta \rho} \quad (17)$$

Où la quantité μ est appelée « potentiel chimique » du système.

Les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne donnent cependant aucune information sur la manière de trouver la fonctionnelle $F_{HK}[\rho]$, et il va donc falloir trouver une méthode adéquate pour traiter ce problème.

I.2.3. Méthodologie de Kohn-Sham

La fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contient une composante d'énergie cinétique $T[\rho]$ et une composante d'énergie potentielle $V_{ee}[\rho]$. Kohn et Sham ont proposé en 1965 [16] de calculer une énergie cinétique approchée $T_s[\rho]$ en introduisant les orbitales.

Cette méthode, plus indirecte, est donc basée sur l'utilisation d'orbitales qui permettent d'évaluer avec une bonne précision l'énergie cinétique ; une faible correction étant apportée dans un second temps. Pour un système à N électrons sans interaction Kohn et Sham ont proposé, par analogie avec la définition de la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn, un système de référence sans interactions (système fictif), et l'énergie cinétique est calculée selon l'expression :

$$T_s[\rho] = \sum_i^N \langle \psi_i | \frac{-1}{2} | \psi_i \rangle \quad (18)$$

A priori $T_s[\rho]$ n'est pas l'énergie cinétique du système étudié (système réel) ; Kohn et Sham ont reformulé le problème de manière à ce que le système de référence d'électrons non-interagissant ait la même densité électronique que l'état fondamental du système étudié. Pour cela, ils ont réécrit la fonctionnelle $F[\rho]$ de la manière suivante :

$$F[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (19)$$

Avec :

$$E_{xc}[\rho] = T[\rho] - T_s[\rho] + V_{ee}[\rho] - J[\rho] \quad (20)$$

La quantité $E_{xc}[\rho]$ est appelée « énergie d'échange-corrélation ». L'équation (17) devient alors :

$$\mu = V_{eff} + \frac{\delta T_s[\rho]}{\delta \rho[r]} \quad (21)$$

avec le potentiel effectif V_{eff} :

$$V_{eff} = V(r) + \frac{\delta J[\rho]}{\delta \rho(r)} + \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r)} = V(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr + V_{xc}(r) \quad (22)$$

L'équation (22) est exactement la même que celle de la théorie de Hohenberg et Kohn pour un système d'électrons non-interagissant se déplaçant dans un potentiel effectif de la forme de $v_{\text{eff}}(r)$.

En appliquant le principe variationnel, on obtient alors un ensemble d'équations du type Hartree-Fock que l'on résout par un processus itératif :

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_{\text{eff}}(r)\right]\Psi_i = \varepsilon_i \Psi_i \quad (23)$$

La densité électronique est ensuite obtenue par la sommation:

$$\rho(r) = \sum_i^N \sum_s |\Psi_i(r, s)|^2 \quad (24)$$

Pratiquement, on choisit une densité d'essai à partir de laquelle on calcule un potentiel effectif $V_{\text{eff}}(r)$. En injectant $V_{\text{eff}}(r)$ dans l'expression (23) on obtient une nouvelle densité électronique (24). La convergence est alors atteinte lorsque le potentiel effectif ne varie plus.

Kohn et Sham ont donc permis à la DFT de devenir un outil efficace pour l'étude des systèmes chimiques. Actuellement, la très grande majorité des calculs DFT est réalisée dans le cadre de ce formalisme ; les approximations qui vont brièvement être décrites ci après s'inscrivent dans le cadre du formalisme de Kohn-Sham.

I.2.4 Approximation de la densité locale LDA

La difficulté principale dans le développement du formalisme de Kohn-Sham réside dans la construction des fonctionnelles d'échange-corrélation. L'approximation locale dite « LDA » stipule qu'en première approximation la densité peut être considérée comme étant localement constante. On peut dès lors définir l'énergie d'échange-corrélation de la manière suivante :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \varepsilon_{XC}(\rho) dr \quad (25)$$

Où ε_{XC} est la densité d'énergie d'échange-corrélation.

Cette approximation découle directement du modèle du gaz homogène d'électrons.

Par ailleurs, si l'on partitionne l'énergie d'échange-corrélation en deux (énergie d'échange ε_X et énergie de corrélation ε_C) telle que :

$$\varepsilon_{XC} = \varepsilon_X + \varepsilon_C \quad (26)$$

on peut utiliser l'énergie d'échange proposée par Dirac [17] comme approximation de ε_X .

Dans la pratique, la méthode LDA se montre plus performante que les calculs Hartree-Fock. On constate cependant qu'en général cette approximation a tendance à raccourcir les longueurs de liaison dans les molécules et, par conséquent, à surestimer les énergies de liaison. De plus, il est très fréquent que les barrières d'activation des réactions chimiques soient largement sous-estimées. Les fréquences de vibration sont par contre généralement en bon accord avec l'expérience.

Depuis 1985 d'énormes efforts ont contribué à l'amélioration des fonctionnelles d'échange-corrélation. Ces travaux ont débouché sur une deuxième génération de fonctionnelles incluant l'inhomogénéité de la densité électronique : ces fonctionnelles prennent donc en compte la densité électronique ainsi que son gradient.

I.2.5. Approximation des gradients généralisés GGA

La densité électronique d'un système est non seulement pas uniforme, mais peut même varier très rapidement dans l'espace (lorsqu'on passe d'une couche électronique à l'autre dans un atome, ou lorsqu'on passe d'un atome à l'autre dans une molécule). La première amélioration que l'on puisse apporter à la méthode LDA consiste donc à exprimer la fonctionnelle d'énergie d'échange-corrélation en fonction de la densité électronique et de son gradient.

Cette technique est appelée « approximation de l'expansion du gradient » (GEA). Elle se révèle efficace pour les systèmes dont la densité électronique ne varie que lentement. Pour les systèmes chimiques, il s'avère qu'elle donne des résultats moins bons que LDA. La solution consiste alors à réécrire l'expression d'échange-corrélation sous une forme similaire à LDA :

$$E_{XC}^{GGA} = \int \epsilon_{XC}^{GGA}(\rho, \Delta\rho) dr \quad (27)$$

Où ϵ_{XC}^{GGA} est la densité d'énergie d'échange-corrélation. La difficulté réside dès lors dans la recherche d'expressions analytiques du terme ϵ_{XC}^{GGA} .

Remarque

De nombreuses fonctionnelles ont été développées depuis, tant pour l'échange que pour la corrélation. Parmi les plus connues et les plus utilisées on peut citer les fonctionnelles d'échange de Becke (B88) [18] et de Perdew et Wang (PW91) [19]. Pour la corrélation, on dispose, entre autres, des fonctionnelles de Perdew (P86) [20], de Lee, Yang et Parr (LYP) [21] et de Perdew et Wang (PW91) [19]. Toutes ces fonctionnelles permettent une amélioration de l'estimation des énergies de liaison dans les molécules, ainsi que des barrières d'énergie par rapport à l'approximation locale LDA.

Il est important 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 ce sont les fonctionnelles dites «hybrides» [22] et la fonctionnelle de ce type actuellement la plus utilisée est celle connue sous l'acronyme B3LYP [23]. BLYP indique qu'il s'agit d'un calcul DFT avec la fonctionnelle d'échange de Becke (B88) et la fonctionnelle de corrélation de Lee-Yang-Parr, (LYP).

Enfin, de nouveaux travaux ont récemment été entrepris afin de développer de nouvelles fonctionnelles ab initio sans paramètres. A l'heure actuelle, il n'existe qu'une seule fonctionnelle de ce type, élaborée par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [24], qui s'est montrée très efficace pour les calculs de géométries, de fréquences et d'énergies d'excitations électroniques.

II. APPROCHES THEORIQUES DE LA REACTIVITE CHIMIQUE

La notion de réactivité chimique inhérente à une molécule implique que le chemin réactionnel de la molécule, avec d'autres molécules, est prédéterminé par sa propre structure. Ceci n'est évidemment pas exact; les réactions chimiques dépendent de tous les partenaires. De plus deux molécules ont des caractéristiques uniques qu'aucune des molécules seules ne possèdent. Cependant, en considérant une unique molécule en réaction avec des partenaires d'une famille donnée, ce concept a été démontré comme étant très utile en vue de l'interprétation, et de la prédiction, des propriétés de systèmes moléculaires [25].

L'étude d'un mécanisme réactionnel revient à décrire les différentes étapes élémentaires qui le constituent. Le mécanisme réactionnel, généralement complexe, est composé de plusieurs étapes élémentaires. Dans le présent chapitre nous allons présenter les théories les plus utilisées pour l'étude de la réactivité chimique.

II.1. Surfaces d'énergie potentielle

On sait qu'à toute structure moléculaire est associée une série d'états électroniques, et qu'à chacun d'eux correspond une énergie, l'état de plus basse énergie étant alors l'état fondamental.

Comme l'énergie globale U du système varie de manière continue avec les déplacements infinitésimaux des atomes du système, il est clair que, si l'on trace la variation de l'énergie en fonction d'un paramètre géométrique donné (une distance interatomique, par exemple), on obtient une courbe continue de l'énergie, appelée courbe d'énergie potentielle. Fort logiquement, si l'on fait varier deux paramètres, ce n'est plus une courbe que l'on trace, mais une surface en trois dimensions (figure F1).

Il est établi qu'une molécule se trouve dans une géométrie moyenne stable si l'énergie qui lui est associée correspond à un minimum local de la surface d'énergie potentielle (la figure F1 présente trois minimums locaux : C1, C2 et C3).

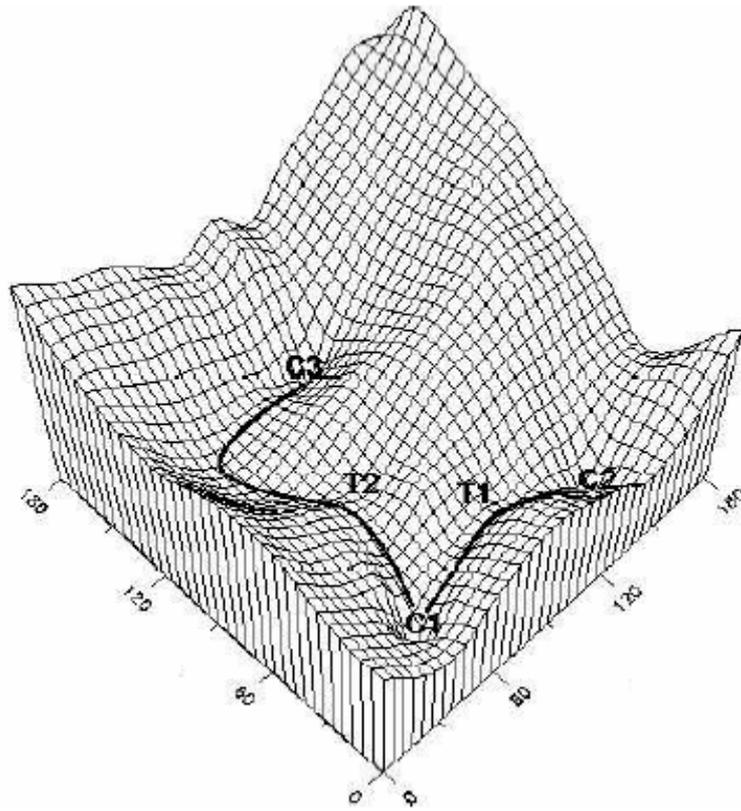


Figure F1: Exemple de surface d'énergie potentielle

II.2. Chemin Réactionnel

Une réaction consiste généralement à passer d'un minimum local à un autre ; on part par exemple du minimum correspondant au système formé par les réactifs pour aboutir à celui correspondant aux produits, où l'on passe encore d'une conformation à une autre, plus ou moins stable. On considère que ces modifications des paramètres géométriques se font de façon à ce que l'énergie soit toujours la plus basse possible. Dès lors, si l'on fait l'analogie entre la surface d'énergie potentielle et un relief terrestre, le système se déplace du point le plus bas d'une vallée à l'autre, en suivant le chemin de plus grande pente (On appelle chemin réactionnel,) et en passant par un col qui correspond à l'état de transition (figure F2).

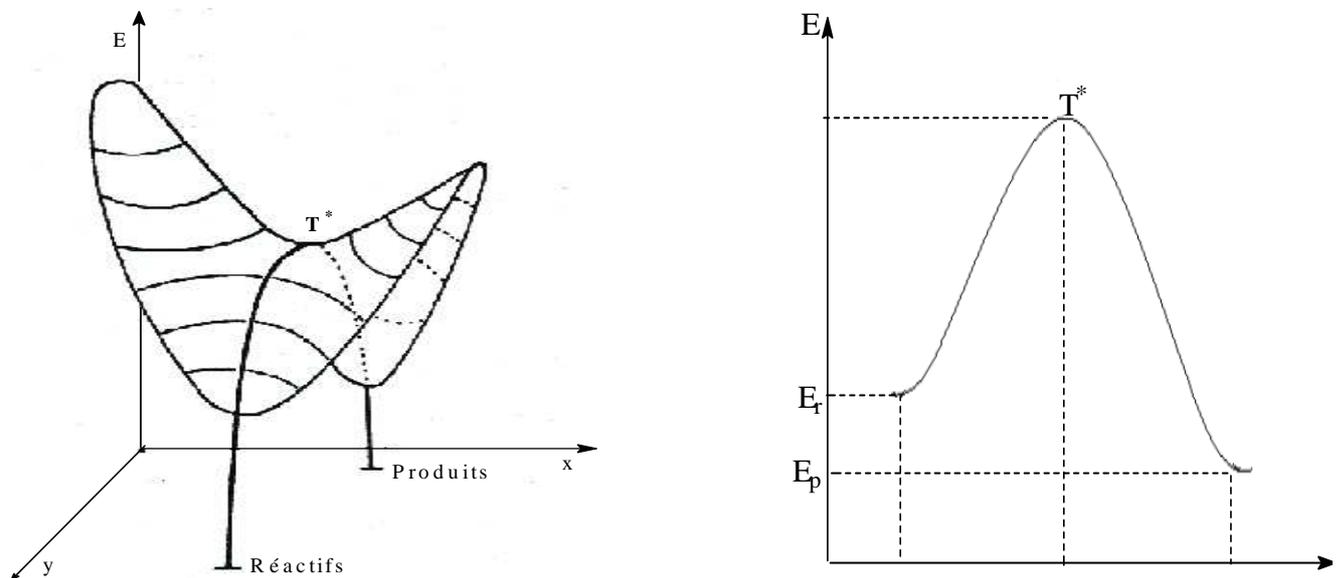


Figure F2: Surface d'énergie potentielle, profil d'énergie potentielle.

La compréhension des phénomènes responsables de la structure d'un état de transition peut également nous permettre d'agir sur la hauteur de cette barrière, en facilitant ou en gênant telle ou telle réaction. Il est également utile de rechercher la petite portion de la surface que constitue le chemin réactionnel évoqué plus avant. On peut utiliser pour ce faire des calculs de type Intrinsic Reaction Coordinates (IRC). Un calcul IRC [26] permet de partir d'un état de transition et de suivre les deux chemins qui minimisent le plus l'énergie et qui mènent aux deux minimums qui y sont connectés.

II.3. Description d'un mécanisme réactionnel

D'un point de vue théorique, la détermination du mécanisme réactionnel nécessite l'exploration de la surface d'énergie potentielle (PES) ainsi que l'optimisation de la géométrie de points stationnaires sur cette surface (minima, maxima...).

La technique d'optimisation nécessite la détermination de points sur la surface d'énergie potentielle dont le gradient de l'énergie est nul suivant toutes les coordonnées.

$$\left(\frac{\partial U}{\partial q_i}\right) = 0 \quad (28)$$

Ces points seront des minima ou des maxima. La principale différence entre un minimum et un maximum réside dans la courbure de l'hypersurface de potentiel en ce point.

La matrice des dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées nucléaires ou matrice Hessienne ou Hessien, est définie par ses éléments H_{ij} :

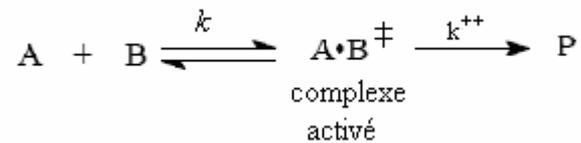
$$H_{ij} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial q_i^2}\right) \quad (29)$$

Si celle-ci elle est positive, il s'agit d'un minimum (pas de valeur propre négative pour la Hessien) alors que si elle est négative, il s'agit d'un maximum (une valeur propre négative pour la matrice des dérivées secondes ou Hessien), Un tel point est appelé point selle de premier ordre (First-order saddle point) [27]. Un état de transition est un point de selle d'ordre 1 et donc il possède une et une seule fréquence imaginaire de vibration.

De plus, l'analyse des déformations associées à la fréquence imaginaire permet de voir à quels mouvements d'atomes semble correspondre le passage du col, et donc vers quels minimums le système se dirigera, dans un sens ou dans l'autre.

II.4. Etat de transition - constante de vitesse

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring [28] 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:



Or, l'équilibre entre les réactifs et le complexe activé est donnée par:

$$k_1 = \frac{[(A \cdot B)^\ddagger]}{[A][B]} \quad \text{alors} \quad [(A \cdot B)^\ddagger] = k_1 [A][B] \quad (30)$$

Et la vitesse de la production de produit est donc donné par:

$$V = k^{++} [(A \cdot B)^\ddagger] = k_1 k^{++} [A][B] \quad (31)$$

Habituellement, la vitesse d'une réaction est décrite comme une fonction de la concentration du réactif:

$$V = k_{obs} [A][B] \quad (32)$$

La constante de vitesse pour la décomposition du complexe activé peut être estimée en assumant qu'elle est égale à la fréquence de vibration, ν , qui mène à la décomposition. Selon les principes physiques cette fréquence est égale à l'énergie classique moyenne de vibration ($K T$) divisée par la constante de Plank.

$$k^{++} = \frac{k T}{h} \quad (33)$$

K : La constante de Boltzman.

T : température absolue.

h : La constante de Planck

Or, la constante d'équilibre pour la formation peut être décrite selon les équations connues:

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln k \quad \text{alors} \quad K_{obs} = \frac{KT}{h} e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}} \quad (34)$$

II.5.Énergie point-Zéro

Même à une température de 0 degré kelvin, une molécule connaît des phénomènes vibrationnels qui font que son énergie n'est jamais égale à celle donnée par la théorie. La différence entre cette énergie minimale et l'énergie réelle est l'énergie de point zéro. (plus communément appelée *zero point energy* ou ZPE).

Il est possible d'estimer la ZPE à l'aide du calcul des fréquences. Cependant, pour calculer la différence d'énergie entre deux molécules, il est parfois possible de négliger la ZPE, lorsque celle-ci varie peu. C'est surtout lorsque les molécules en question sont proches, à fortiori dans le cas de conformères, que l'on peut faire cette approximation.

II.6. Méthodes d'analyse de population

La charge globale d'une molécule peut être fractionnée en diverses charges partielles reliées aux atomes et rendant compte de leurs électronégativités relatives. Si la charge atomique partielle n'est pas une grandeur observable, ce concept est très utile pour le chimiste dans la mesure où il permet d'élucider une vaste gamme de problèmes chimiques. D'un point de vue fondamental, la connaissance des charges atomiques va dans le sens d'une meilleure compréhension de la nature de la liaison chimique.

Il n'existe pas une méthode universelle pour mesurer la distribution des électrons sur une molécule : de multiples approches ont été proposées par les chimistes théoriciens et il est parfois difficile de choisir la plus adaptée [29-32].

Dans ce chapitre nous allons présenter l'analyse de population utilisée dans ce mémoire:

II.6.1. Analyse de population naturelle NPA (1985)

Parmi les méthodes d'analyse basées sur une projection de la densité sur une base d'orbitales, l'amélioration la plus aboutie est due à Reed, Weinstock et Weinhold. [33] Elle consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice de densité par bloc atomiques et sur lesquelles on projette la densité électronique.

Les orbitales naturelles sont des orbitales localisées à un centre permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire, puisqu'elles prennent en compte les deux effets physiques suivants :

- Leur étendue spatiale est optimisée pour tenir compte de la charge atomique effective dans l'environnement moléculaire.
- Elles prennent en compte le confinement stérique (de Pauli) de l'environnement moléculaire : lorsque les orbitales des atomes voisins commencent à s'interpénétrer, les fréquences oscillatoires augmentent et l'énergie cinétique croît tout en conservant l'orthogonalité interatomique.

II.6.2. Analyse de bond naturelle NBO

L'analyse NBO (natural bond analysis) est un prolongement de l'analyse NPA, plus récente et plus complexe. [34] Elle permet de connaître les ordres de liaison.

II.6.3. Méthodes basées sur le potentiel électrostatique

Le principe général de ces méthodes, qui datent du milieu des années 80, consiste à ajuster les charges atomiques de manière à reproduire le plus fidèlement possible le potentiel électrostatique moléculaire préalablement calculé. La seule contrainte imposée est que la somme des charges atomiques correspond à la charge globale de la molécule.

MK : algorithme de Merz-Singh-Kollman [35].

CHelpG : algorithme de Breneman et Wiberg [36].

BIBLIOGRAPHIE

Références

Chapitre I

- [1] (a) E. Schrödinger, *Ann. Phys.* 79 (1926) 361. (b) Schrödinger, E. *Ann. Phys.* 79(1926) 489.
- [2] D. Born, J.R. Oppenheimer. *Ann. Phys. Rev.* 84 (1927) 457.
- [3] (a) D.R. Hartree, *Proc. Cambridge Philos.* 24 (1928) 89. (b) D.R. Hartree, *Proc. Cambridge Philos.* 24 (1928) 426.
- [4] W. Pauli, *Phys. Rev.* 58(1940) 719.
- [5] (a) J.C. Slater, *Phys. Rev.* 48(1930) 35. (b) J.C. Slater, *Adv. Quantum. Chem.* 6 (1972)1.
- [6] D.M Hirst, *A computational Approach to Chemistry*, Blackwell Scientific Publications, John P. Simons Ed. (1990).
- [7] V. Z. Fock, *Phys.* 61(1930) 126.
- [8] C.C.J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.* 23(1951)69.
- [9] J.C. Slater, *Phys. Rev.* 36 (1930) 57.
- [10] Boys, S.F.; Bernardi, F. *Molec. Phys.* 19 (1970)553.
- [11] J.S. Binkley, J.A. Pople, W.J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 939.
- [12] P.O. Löwdin, *A van. Chem. Phys.* 2 (1959) 207.
- [13] C. Møller, M.S Plesset., *Phys. Rev.* 46 (1934) 618.
- [14] (a) L.H. Thomas, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 23 (1927) 452. (b) E. Fermi, *Rend. Accad.* 6 (1927) 602. (c) E. Fermi, *Z. Phys.* 48 (1928) 73. (d) Fermi, E. *Rend. Accad.* 7 (1928) 342.
- [15] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. A* 136 (1964) 864.
- [16] W. Kohn, L. Sham, *Phys. Rev. A* 140(1965) 1133.
- [17] P.A.M. Dirac, *Proc. Cambridge Philos. Soc.* 26(1930) 376.
- [18] A.D. Becke, *Phys. Rev. A* 38(1988) 3098.
- [19] J.P. Perdew, *Electronic Structure of Solids*, P. Ziesche, H. Eschrig, Akademie Verlag, Berlin, (1991).
- [20] J.P. Perdew, *Phys. Rev. B* 33(1986) 8822.
- [21] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* 37(1988) 785.
- [22] J. Harris, R.O. Jones, *J. Phys.* 4(1974) 1170.
- [23] A.D. Becke, *Phys. Rev. A* 98 (1993) 5648.
- [24] (a) J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* 77(1996) 3865. (b) J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* 78(1997) 1396.

- [25] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *J. Mol. Struct.* 163 (1988) 305.
- [26] K. Fukui, *Acc. Chem. Res.* 14 (1981) 363.
- [27] A. Bannerjie, N. Adams, J. Simons, R. Shaped, *J. Phys. Chem.* 89 (1985) 52.
- [28] H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys, Chem*, 12 (1931) 279.
- [29] K. B. Wiberg ,P. R. Rablen, *J. Comput. Chem.* 14(1993) 1504.
- [30] F. D. Proft, J. M. Martin, P. Geerlings, *Chem. Phys. Letters* 250(1996) 393.
- [31] E. Sigfridsson, U. Ryde, *J. Comput. Chem.* 19(1998) 377.
- [32] F. Martin,H. Zipse, *J. Comput. Chem.* 26 (2005) 97.
- [33] A.E. Reed, R. B. Weinstock , F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 83(1985)735.
- [34] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* 88 (1988) 899.
- [35] U. C. Singh,P. A. Kollman, *J. Comput. Chem.* 5 (1984) 129.
- [36] C. M. Breneman, K. B. Wiberg, *J. Comput. Chem.* 11(1990).

CHAPITRE II

I. STANDARDISATION DES SOLUTIONS TAMPONS THIOPHENOLS/THIOPHENATE

II. ETUDES CINETIQUE DE LA REACTIVITE DE NBD-Cl et NBD-Im⁺ AVEC QUELQUES THIOPHENOLS PARA SUBSTITUES

Introduction

Le mécanisme de formation des complexes de Meisenheimer a été très étudié et a fait l'objet de nombreuses études thermodynamiques et cinétiques qui ont été facilitées par le développement des techniques de cinétique rapide (flux stoppé et saut de température) [1-4]. D'importants résultats ont été obtenus concernant les réactions de σ -complexation, en particulier, les études cinétiques et thermodynamiques des réactions d'addition [5,6] ou de substitution nucléophile aromatique (S_NAr), notamment la réactivité des nucléophiles oxygénés, azotés et soufrés avec divers électrophiles [7-10].

La nature de l'étape déterminante de la vitesse de ces réactions, en revanche, est toujours très discutée car les groupements portés par les réactifs, la stabilité de l'intermédiaire et la nature du solvant influent considérablement sur le mécanisme de la réaction [1, 7, 11,12].

Dans ce chapitre nous proposons une étude cinétique approfondie des réactions de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) des nitrobenzofurazanes avec une série des thiophénols *para* substitués (Schéma 1). Les relations structure-réactivité de Hammett et de Bronsted ont été utilisées, afin de pouvoir discuter l'ensemble des résultats obtenus.

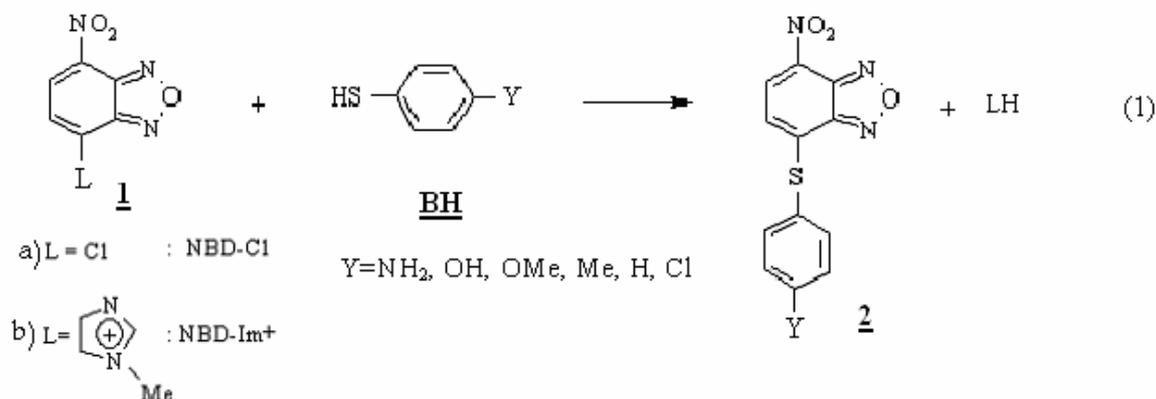


Schéma 1

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 (20-80, v-v), tamponnés par les couples thiophénol/thiophénate. 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 **2**, qui se situe entre 420 et 640 nm cf. tableau T1)

Tableau T1 : Valeurs des longueurs d'onde, correspondant au maximum d'absorption (λ_{\max}) de **2**, utilisées pour les suivis cinétiques.

Y	Cl	H	Me	OMe	OH	NH₂
λ_{\max} (nm)	460	420	460	640	460	638

Tous les thiophénols étudiés sont insolubles dans l'eau, le choix d'un solvant miscible à l'eau est nécessaire, Nous avons choisi le diméthylsulfoxyde (DMSO) pour diverses raisons :

- Sa constante diélectrique relativement élevée ($\epsilon = 46.6$ à 25°C) facilite les mesures par les méthodes potentiométriques et spectrophotométriques [13].
- Il présente une échelle d'acidité assez grande; son produit d'autoprotolyse $pK_s = 33$ permet la détermination de pK_a d'acides faibles [14].
- 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 confèrent le rôle de stabilisant des molécules et des ions par l'intermédiaire des forces attractives de Van DerWaals [13].
- Sa base conjuguée très forte, l'ion diméthylsulfinyle $\text{CH}_3\text{SOCH}_2^-$ découvert par COREY qui permet d'atteindre des milieux très alcalins est assez stable en solution dans le DMSO [15]. De plus les solvants polaires aprotiques stabilisent les adduits- σ [13].
- L'addition de DMSO renforce la basicité de solutions alcalines réalisées dans différents milieux donc renforce la nucléophilie des réactifs et accélère les réactions.
- 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 dispersé par effet mésomère [16,17].

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 pur [18]. Le produit d'autoprotolyse K_S du solvant S relatif à l'équilibre :



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

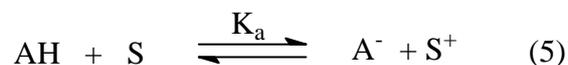
D'après la relation (2), le produit d'autoprotolyse K_S du solvant s'exprime par la relation suivante:

$$K_S = a_{S^+} a_{S^-} = [S^+][S^-] \gamma_{S^-} \gamma_{S^+} \quad (3)$$

Dans laquelle γ désigne le coefficient d'activité, l'activité est liée à la concentration par la relation suivante:

$$a_s = [S] \gamma_s \quad (4)$$

L'équilibre d'ionisation d'un acide AH s'écrit :



Ou



Ces deux équilibres sont caractérisés par les constantes apparentes suivantes:

$$K_a = \frac{a_{\text{A}^-} \cdot a_{\text{S}^+}}{a_{\text{AH}}} \quad (7)$$

et

$$K_b = \frac{a_{\text{A}^-}}{a_{\text{AH}} \cdot a_{\text{S}^-}} \quad (8)$$

De ces deux constantes on peut tirer :

$$K_S = \frac{K_a}{K_b} \quad (9)$$

I. Standardisation des solutions tamponnées thiophénols/thiophénate

La standardisation des tampons thiophénol / thiophénate a été réalisée dans le milieu mixte H₂O-DMSO (20-80, v/v), la force ionique est maintenue constante (0.2 mol/l) par addition de KCl.

L'acidité des thiophénols 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 :

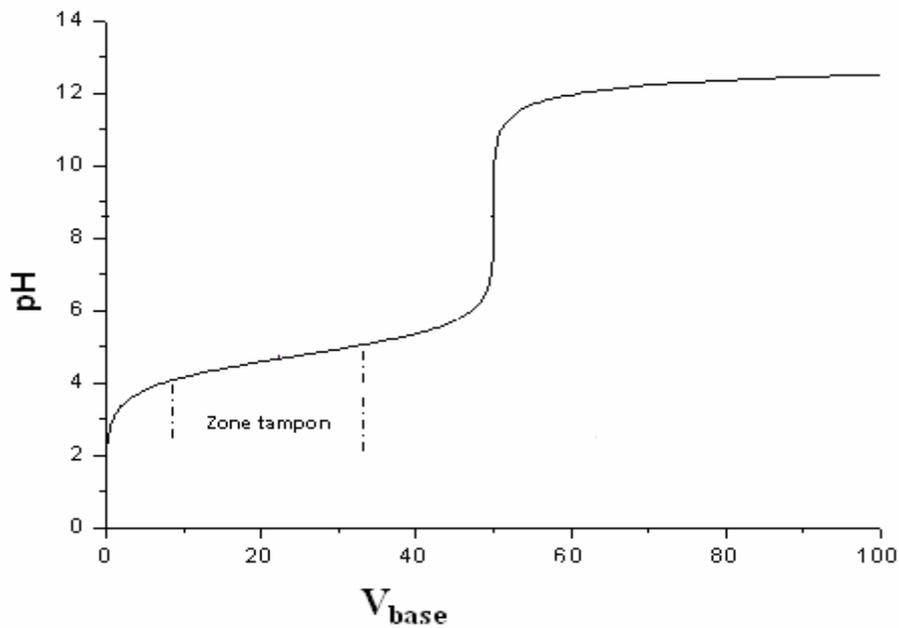


Figure F1 : Courbe de titrage d'un acide faible par une base forte.

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

L'équilibre d'ionisation de tels acides dans un solvant S s'écrit par la relation (5) ou la constante d'acidité relative à cet équilibre, définie précédemment, est obtenue par la relation (7) et sachant que:

$$a_{A^-} = [A^-] \gamma_{A^-} \quad (10)$$

$$a_{AH} = [AH] \gamma_{AH} \quad (11)$$

$\gamma_{AH} = 1$, la relation (7) devient :

$$K_a = \frac{[A^-] \gamma_{A^-}}{[AH]} a_{S^+} \quad (7')$$

En introduisant les termes pS^+ ($pS^+ = -\log a_{S^+}$) et pK_a ($pK_a = -\log K_a$), la relation (7') s'écrit :

$$pK_a = pS^+ - \log \frac{[A^-]}{[AH]} - \log \gamma_{A^-} \quad (12)$$

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

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{AZ^+Z^-\sqrt{I}}{1 + Ba\sqrt{I}} + CI \quad (13)$$

Où:

Z^+, Z^- désignent les charges du cation et de l'anion 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 :

$$I = \frac{1}{2} \sum_i C_i Z^+ Z^- \quad (14)$$

Où C_i est la concentration molaire de l'ion considéré

Si $I < 0.02$, l'équation (13) s'écrit :

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

Et quand $0.02 \leq I \leq 0.2$

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{AZ^+Z^-\sqrt{I}}{1 + Ba\sqrt{I}} \quad (16)$$

Dans notre cas nous avons considéré une force ionique égale à 0.2 mol/l, donc nous allons utiliser la relation (16) appelée formule limite de DEBYE-HÜCKEL. Sachant que le coefficient d'activité γ_{\pm} à cette force ionique est égale à 0.75 [19], la relation (12) devient :

$$pK_a = pS^+ - \log \frac{[A^-]}{[AH]} + 0.13 \quad (12')$$

I.1.Détermination expérimentale de pS^+

Pour déterminer pS^+ , nous avons choisi la potentiométrie qui est basée sur la relation entre le potentiel d'électrode et la composition de la solution pour examiner la méthode de détermination de pS^+ . Cette technique nous permet de déterminer le pS^+ de la solution considérée à partir de la relation de Nernst (équation 17), en utilisant une électrode indicatrice et une électrode de référence:

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

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 par l'équation (18) :

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

Ou bien :

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

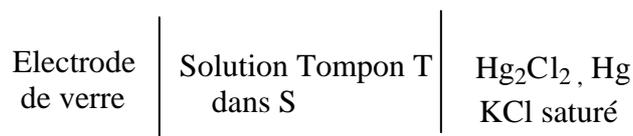
$a = \frac{2.3RT}{F}$ étant égale 0.05916 V à 25°C .

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 a des droites $E = f(pS^+)$ n'atteint pas toujours la valeur maximale de 0.05916 V. Ceci rend l'étalonnage obligatoire (détermination de a et de E°). De plus, E° est fonction du temps, ce qui implique que l'étalonnage et les mesures doivent être faites simultanément.

I.2. Etalonnage de pH mètre

La réalisation des mesures a été effectuée à la température ambiante. 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 pHmètre (Wissenschaftlich Technisch Werkstätten) sur l'échelle millivolts.

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



I.2.1. Produits servant à l'étalonnage du pH mètre

Il est nécessaire de calibrer l'électrode de verre, à l'aide des solutions tamponnées, pour contrôler sa réversibilité. Pour cela, nous avons choisi deux composés qui ont des acidités analogues à celle de nos thiophénols [20,21]:

- Acide benzoïque (C_6H_4COOH)
- 4-Cyanophénol (4-CNC₆H₄OH).

Les valeurs de pK_a dans le milieu H_2O -DMSO (20-80) de ces composés sont les suivantes :

- Acide benzoïque : $pK_a = 7.39$
- 4-cyanophénol : $pK_a = 10.13$

[‡] T est soit la solution qui a servi à l'étalonnage soit celle des solutions thiophénol / thiophénate.

I.2.2. Préparation des solutions tampons

Pour chacun des deux composés choisis (acide benzoïque, 4-cyanophénol), 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, dans le DMSO, par simple pesée du tampon (en utilisant une balance analytique).

Les solutions tampons ont été préparées par dilution de la solution de réserve en salifiant partiellement par 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. (en utilisant des fioles jaugées de 10 ml).

I.3. Résultats

Nous avons mesuré la force électromotrice de chacune des solutions préparées en utilisant la pile déjà écrite; Les résultats obtenus rassemblés dans le tableau T2.

Tableau T2: Etalonnage du pH mètre à $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ et dans le milieu $\text{H}_2\text{O-DMSO}$ (20-80, v-v)

	$[A^-]/[AH]$	E (mv)	pS ⁺
Acide benzoïque	1/2	-44.00	6,96
	1/1	-57.00	7,26
	2/1	-80.00	7,53
4-cyanophénol	1/2	-200.00	9.70
	1/1	-222.00	10.0
	2/1	-242.00	10.3

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

$$E = E^\circ - a \text{ pS}^+$$

Nous avons tracé la droite d'étalonnage $E = f(\text{pS}^+)$ dont les coefficients (a et E°) ont été déterminés par régression linéaire (cf. Figure F2), qui vont servir par la suite à déterminer les pS⁺ des solutions tamponnées thiophénol/thiophénate.

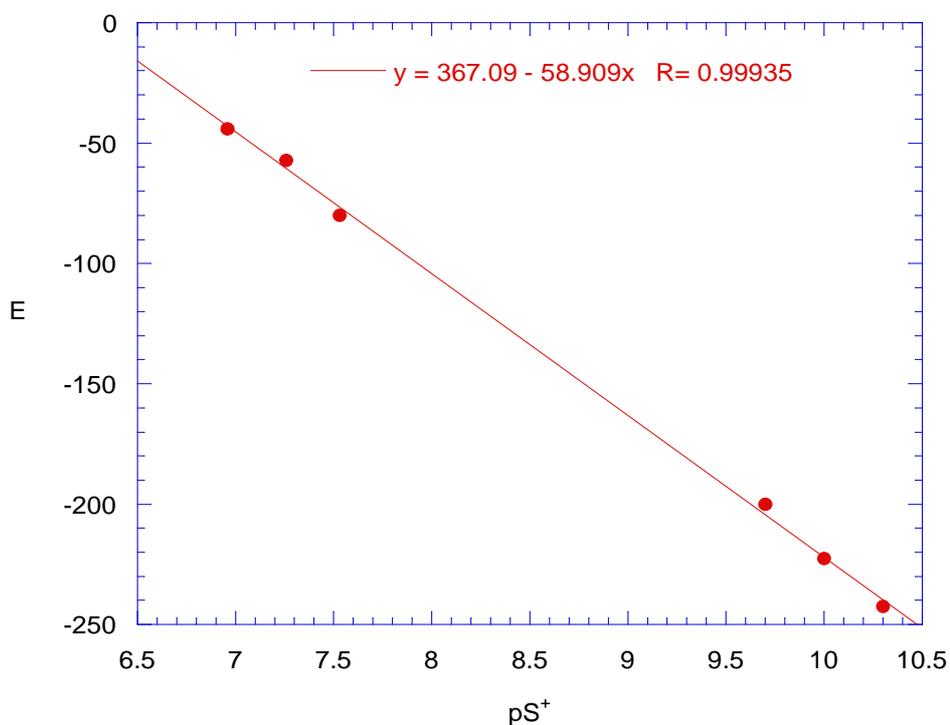


Figure F2 : Etalonnage de pH-mètre à $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

I.4. Préparation des solutions tamponées thiophénol / thiophénate

Pour tous les thiophénols étudiés, les solutions mères ont été préparées par pesées, dans le DMSO. Les solutions tampons aux rapports d'ionisation **1/2**, **1/1** et **2/1** ont été préparées de la même manière que celles qui ont servi à l'étalonnage en ajoutant la quantité nécessaire d'eau et compléter avec du DMSO pour obtenir le milieu désiré (80% DMSO).

Les niveaux d'acidité des solutions tampons thiophénol /thiophénate ont été réalisés à partir de la chaîne électrolytique déjà écrite

I.5.Détermination de pS^+ et des pKa des solutions tampons

Nous avons mesuré la force électromotrice de chaque solution tamponnée thiophénol/thiophénate préparée. Nous avons ainsi pu calculer le pS^+ en utilisant la droite d'étalonnage de la figure F2. Les valeurs de pKa ont été calculées à partir de l'équation (12'). Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau T3.

Tableau T3 : Détermination de pS^+ et des pKa des solutions tampons réalisées à partir des thiophénols *para* substitués ($[BH]=0.01\text{mol.l}^{-1}$) dans le milieu H_2O -DMSO contenant 80% de DMSO en volume, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

X	[B-]/[BH]	E (mV)	PS^+	pKa	pKa_{moy}	pKa^a	pKa^c	pKa^e	$pKa_{H_2O}^h$
Cl	1/2	-115.4	8.20	8.63					
	1/1	-122.2	8.30	8.43	8.47	8.41	7.8	7.8	
	2/1	-134.6	8.52	8.35		8.45 ^b			
H	1/2	-144.6	8.69	9.12			7.8 ^d	7.5 ^f	6.50 ^h
	1/1	-158.5	8.92	9.05	9.04	9.28		8.3 ^g	
	2/1	-170.7	9.13	8.96			8.6	8.6	
Me	1/2	-178.3	9.26	9.69					
	1/1	-191.5	9.48	9.61	9.60	9.60	9.3		
	2/1	-203.3	9.68	9.51		9.66 ^b			
OMe	1/2	-213.1	9.85	10.28					
	1/1	-225.3	10.06	10.19	10.19	9.71			
	2/1	-238.2	10.27	10.10		9.76 ^b			
OH	1/2	-240.3	10.31	10.74					
	1/1	-251.7	10.5	10.63	10.64				
	2/1	-264.5	10.72	10.55					
NH ₂	1/2	-283.6	11.05	11.48					
	1/1	-296.9	11.27	11.40	11.42	10.45			
	2/1	-312.3	11.53	11.36					

^a milieux contenant 95% Ethanol à 25°C .Ref 22 ,^b Ref 23.

^c Acétone- H_2O (3:1 v/v), $D \sim 35$ à 27°C , ^d 50 % acetone- H_2O , $D \sim 52$. Ref 24

^e Méthanol- H_2O (3:1 v/v), $D \sim 35$.Ref 25, ^f 23% H_2O -t-butanol, $D \sim 70$, Ref 26. ^gRef 27.

^h Ref.28.

D est la force diélectrique.

On observe sur le tableau précédent que l'écart théorique de 0.3 (log2) 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 pK_a se trouvent ainsi mesurées avec une bonne précision ; de l'ordre de 0.08 unités pK_a .

Dans le but de préciser l'influence du substituant Y sur l'ionisation de ces composés, nous allons considérer l'équation de Hammett :

$$pKa^H - pKa^Y = \rho^S \sigma_p^Y \quad (19)$$

La constante ρ^S 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 Dmuchovsky [24] ($\rho^S = 3.90$, dans le milieu eau- Acétone). Une valeur de $\rho^S = 3.21$ a été trouvé dans le même milieu H₂O-DMSO 70-30% pour les phénols [29]. Cette valeur atteste des effets de conjugaison importants entre le site ionisable et le substituant Y en *para*.

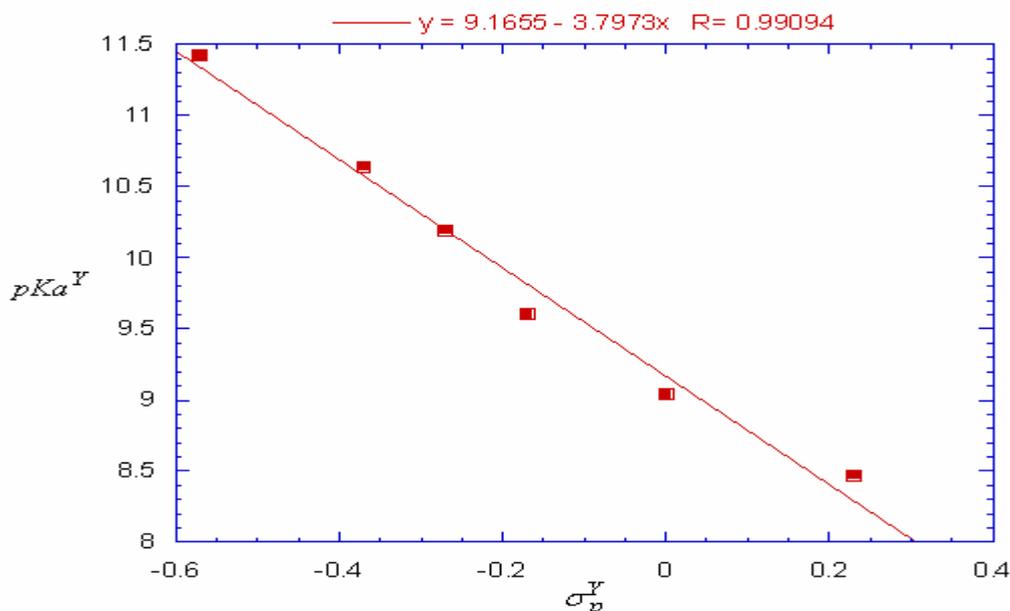


Figure F3 : Corrélation de Hammett : $pKa^Y = f(\sigma_p^Y)$ dans le milieu H₂O-DMSO (20-80, v - v) et I = 0.2 mol/l.

II. Etude cinétique

L'étude cinétique afférente aux réactions de substitution nucléophile aromatique du substrat NBD-L **1** par les thiophénols *para* substitués, notés **BH**, (équation 1) en tampon interne avec **B⁻**, a été réalisée dans un milieu ternaire H₂O-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 a) voisine de $6.10^{-5} \text{ mol.l}^{-1}$.

II.1. Mesures cinétiques

Les études cinétiques des réactions ont été réalisées en utilisant un spectrophotomètre UV-visible "Perkin Elmer" dans des conditions du pseudo-premier ordre (concentration des substrats au moins 30 fois plus faible que celle des réactifs)

II.2. Préparation des solutions

Les solutions destinées aux mesures cinétiques ont été préparées dans des fioles jaugées de 10 ml. Les solutions mères, des thiophénols ont été préparées dans le DMSO.

Les solutions tampons (thiophénol / thiophénate) ont été préparées en prélevant un volume de thiophénol auquel on ajoute un volume V' de potasse pour avoir un taux d'ionisation $[\text{thiophénate}]/[\text{thiophénol}]=1/1$.

Pour maintenir la force ionique constante, égale à 0.2 mol/l on ajoute un volume V'' de KCl. Le volume d'eau à ajouter doit être calculé de façon à obtenir un milieu mixte contenant 20% d'eau, la fiole jaugée est ensuite ajustée avec du DMSO. A ces solutions on ajoute 0.1 à 0.2 ml de substrat (préparé dans le DMSO avec $C = 6 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l}$).

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 :

$$\frac{dx}{dt} = k[BH](a - x) \quad (20)$$

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

$$\ln \frac{a}{a - x} = k_{obs} \cdot t \quad (21)$$

Avec

$$k_{obs} = k[BH] \quad (22)$$

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 **2**, où le substrat de départ n'absorbe pas (cf .figures F4 et F5). Les faibles concentrations en chromophore **1** ($6 \cdot 10^{-5}$ mol/l) font que la loi de Beer-Lambert s'applique, ce qui permet de relier la concentration du chromophore à son absorbance.

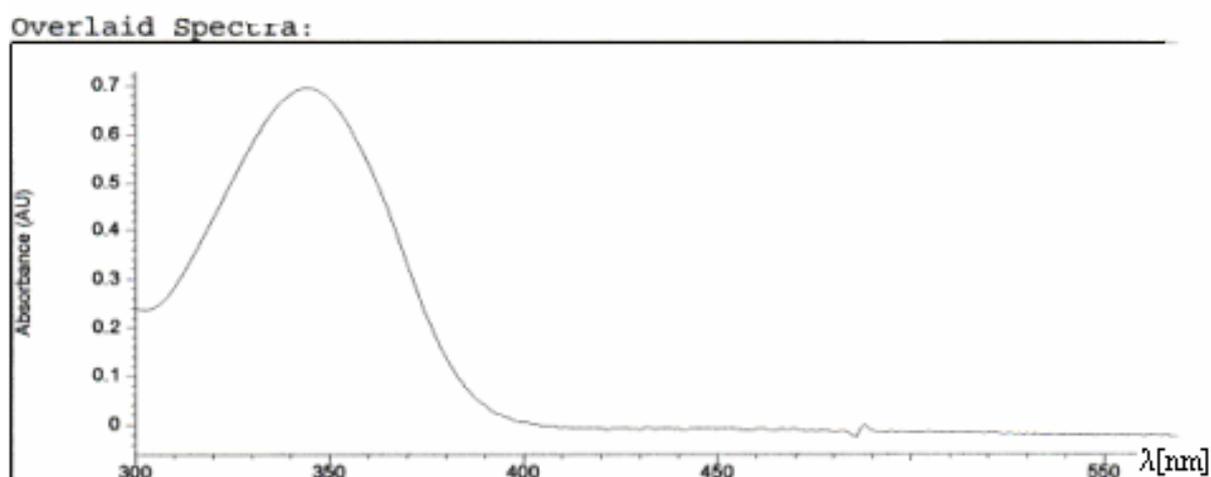


Figure F4 : Spectre UV-Visible de NBD-Cl dans le milieu mixte H₂O-Me₂SO 20-80% (en volume) à $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

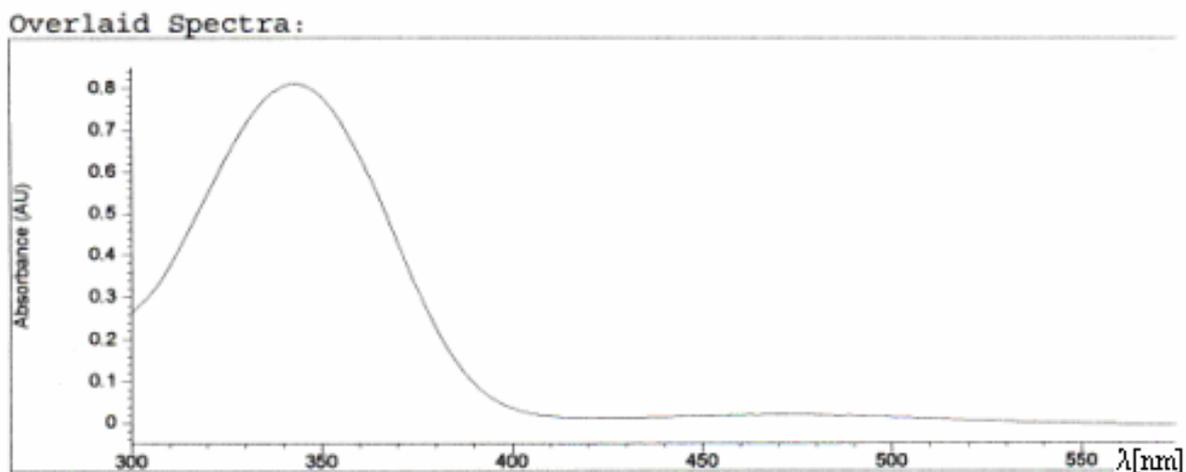


Figure F5 : Spectre UV-Visible de NBD-Im⁺ dans le milieu mixte H₂O-Me₂SO 20-80% (en volume) à I = 0.2mol.l⁻¹.

En effet, l'absorbance A à l'instant t est proportionnelle à la concentration x de **2** 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 a dans la mesure où la réaction (1) est totale.

$$A = \varepsilon . I . x \quad (23)$$

$$A = \varepsilon . I . a$$

Les relations (23) permettent de réécrire l'équation (21) sous la forme :

$$\text{Ln} \frac{A_{\infty}}{A_{\infty} - A} = k_{obs} \cdot t \quad (24)$$

Ainsi, la constante apparente du pseudo-premier ordre k_{obs} s'identifie à la valeur absolue de la pente des tracés linéaires Ln (A_∞ - A) = f (t) (figure F8 et F9).

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

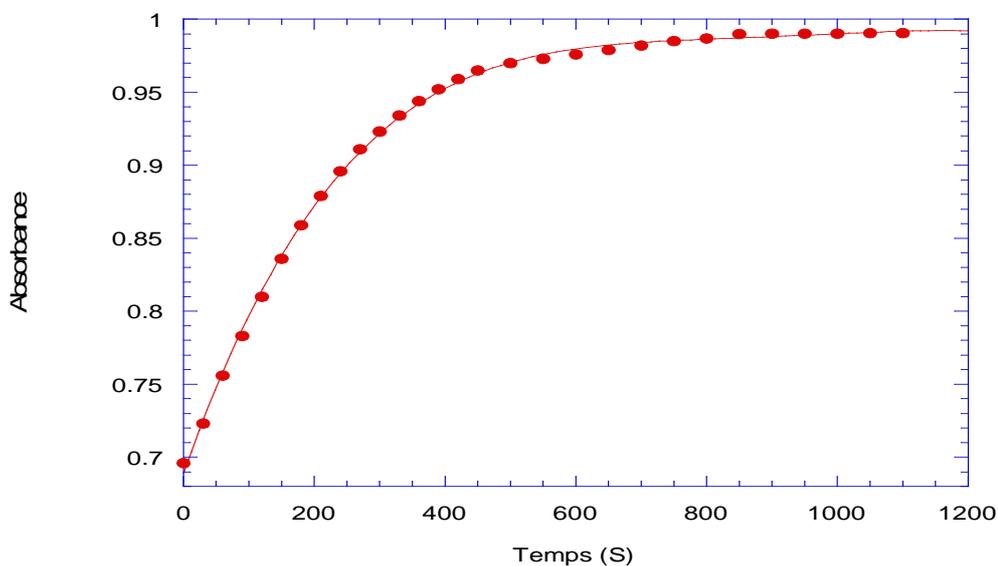


Figure F6 : Evolution de l'absorbance en fonction du temps dans la réaction de NBD-Cl avec la *para* méthyl thiophénol à $C = 0.04 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl) dans le milieu mixte H₂O-DMSO 20- 80 %.

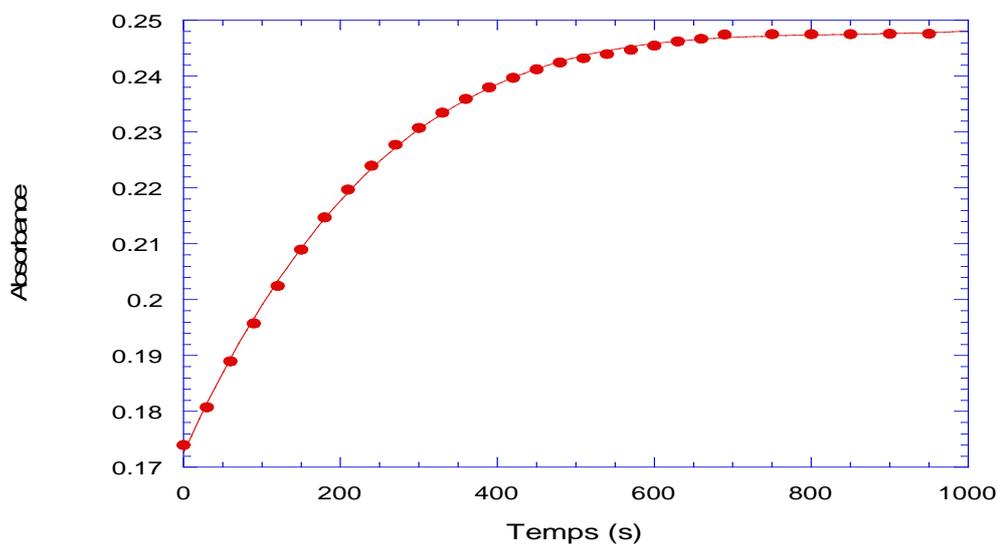


Figure F7 : Evolution de l'absorbance en fonction du temps dans la réaction de Im^+ avec la *para* amino thiophénol à $C = 0.007 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl) dans le milieu mixte H₂O-DMSO 20- 80 %.

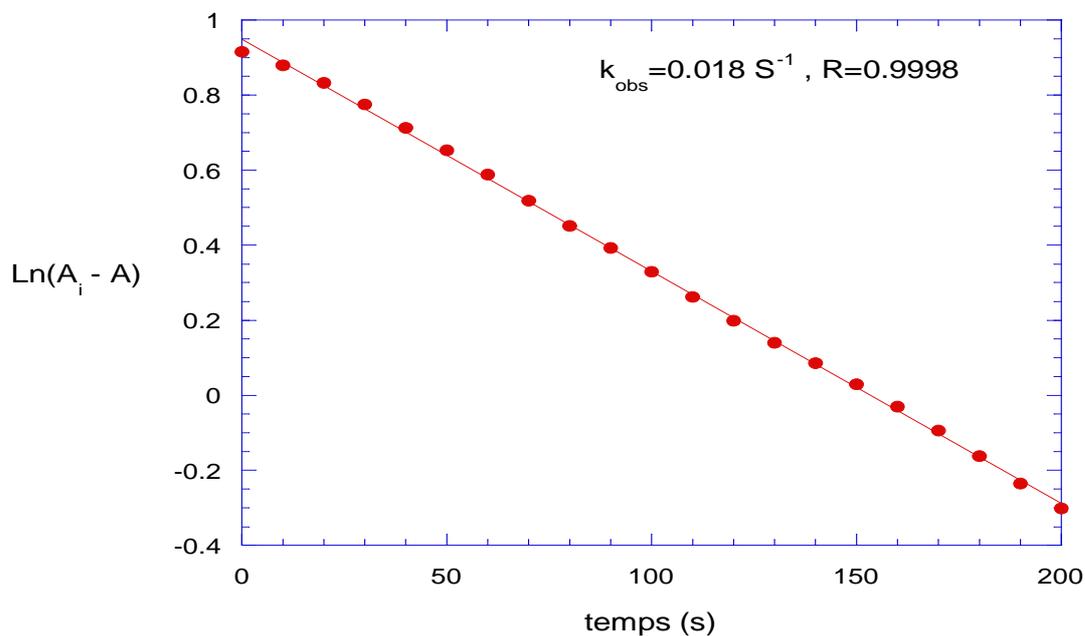


Figure F8 : Tracé $\text{Ln}(A_{\infty} - A) = f(t)$ pour la réaction de NBD-Cl avec la *para* methoxy thiophénol, $C = 0.05 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl) contenant 80% de DMSO en volume.

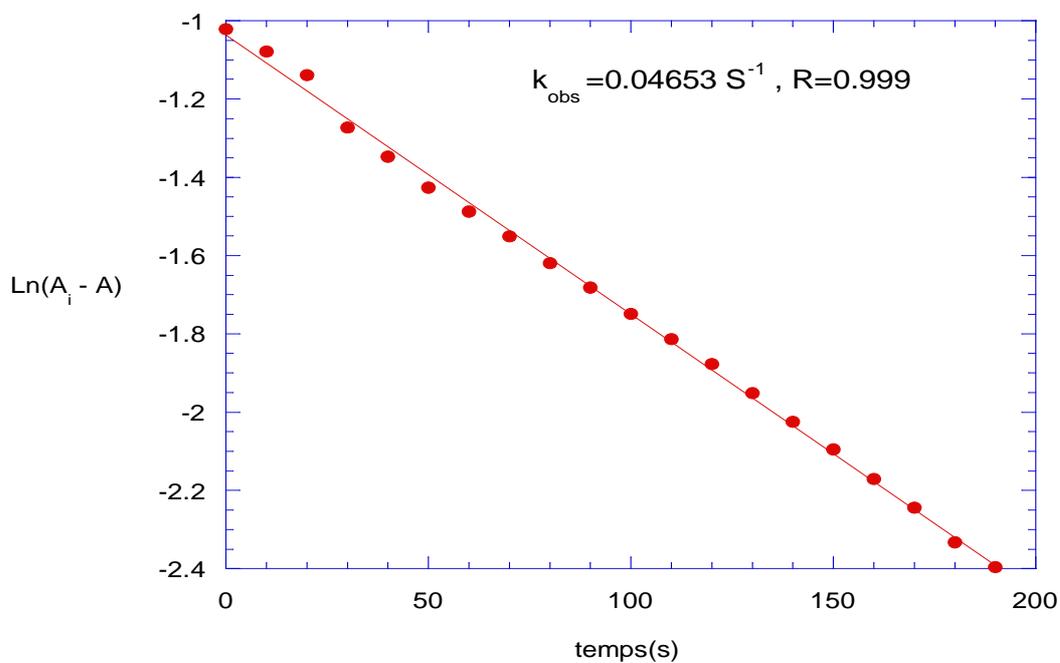


Figure F9 : Tracé $\text{Ln}(A_{\infty} - A) = f(t)$ pour la réaction de NBD-Im⁺ avec le *para* hydroxy thiophénol, $C = 0.04 \text{ mol.l}^{-1}$, $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$ (KCl) contenant 80% de DMSO en volume.

Les constantes de vitesse apparentes k_{obs} ont donc été facilement déterminées à partir de la pente des droites $\ln (A_{\infty} - A) = f(t)$. Le tableau T4, regroupe l'ensemble des valeurs de k_{obs} relatives à la condensation des thiophénols sur NBD-Cl et 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 thiophénols (équation 22), 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 thiophénols *para* Y-substituées de concentrations [BH] (avec $[B]/[BH] = 1$) dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume .

Y	[BH] (mol.l ⁻¹)	10 ³ × k _{obs} (s ⁻¹)
Cl	0.001	0.013
	0.002	0.015
	0.004	0.031
	0.005	0.043
	0.007	0.052
H	0.002	0.090
	0.004	0.170
	0.005	0.250
	0.007	0.320
Me	0.005	1.260
	0.01	1.687
	0.02	3.024
	0.03	4.665
	0.04	5.424
OMe	0.01	4.400
	0.02	7.700
	0.04	16.000
	0.05	18.000
	0.07	30.000
OH	0.01	8.812
	0.02	31.230
	0.04	64.230
	0.05	87.330
	0.07	110.880
NH ₂	0.001	9.200
	0.002	18.010
	0.004	34.000
	0.005	42.100
	0.007	52.300

Tableau T5 : Valeurs des constantes de vitesse du pseudo-premier ordre k_{obs} relatives aux réactions de substitution de NBD-Im⁺ par les thiophénols *para* Y-substitués de concentrations [BH] (avec [B]/[BH] = 1) dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume .

Y	[BH] (mol.l ⁻¹)	10 ³ × k _{obs} (s ⁻¹)
Cl	0.001	0.005
	0.002	0.011
	0.004	0.021
	0.005	0.025
	0.007	0.033
H	0.002	0.055
	0.004	0.101
	0.005	0.120
	0.007	0.170
Me	0.008	1.067
	0.01	1.432
	0.02	2.826
	0.04	4.798
	0.05	6.000
OMe	0.01	4.215
	0.02	6.110
	0.04	12.100
	0.05	15.100
	0.07	23.000
OH	0.01	16.700
	0.02	24.210
	0.04	46.530
	0.05	61.000
	0.07	91.000
NH ₂	0.001	8.233
	0.002	14.100
	0.004	25.600
	0.005	30.200
	0.007	41.200

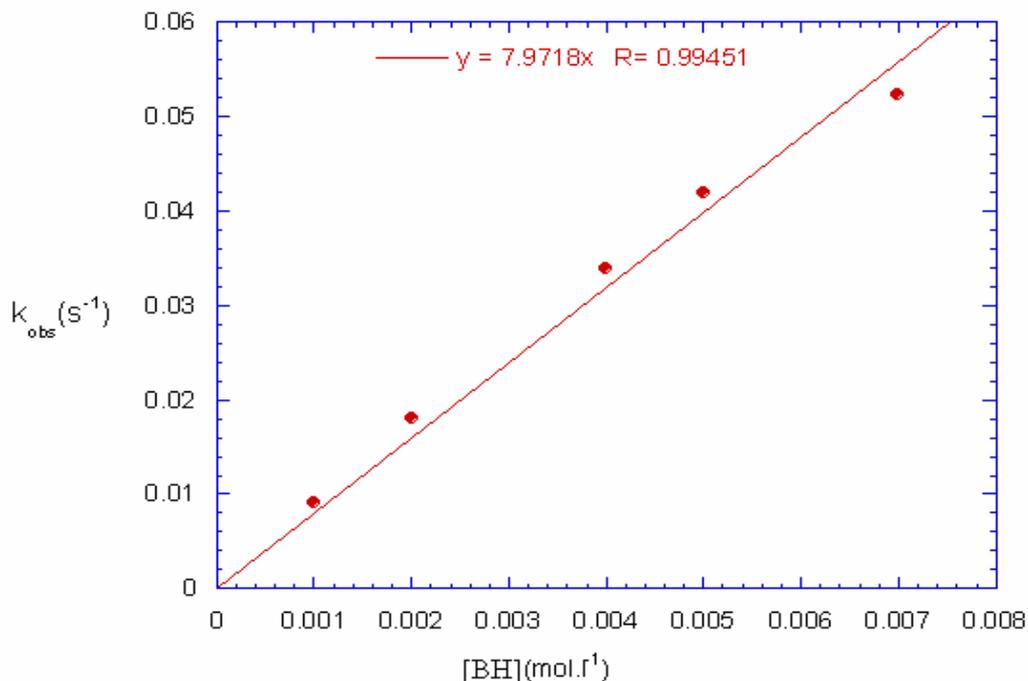


Figure F10 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* amino thiophénol ; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

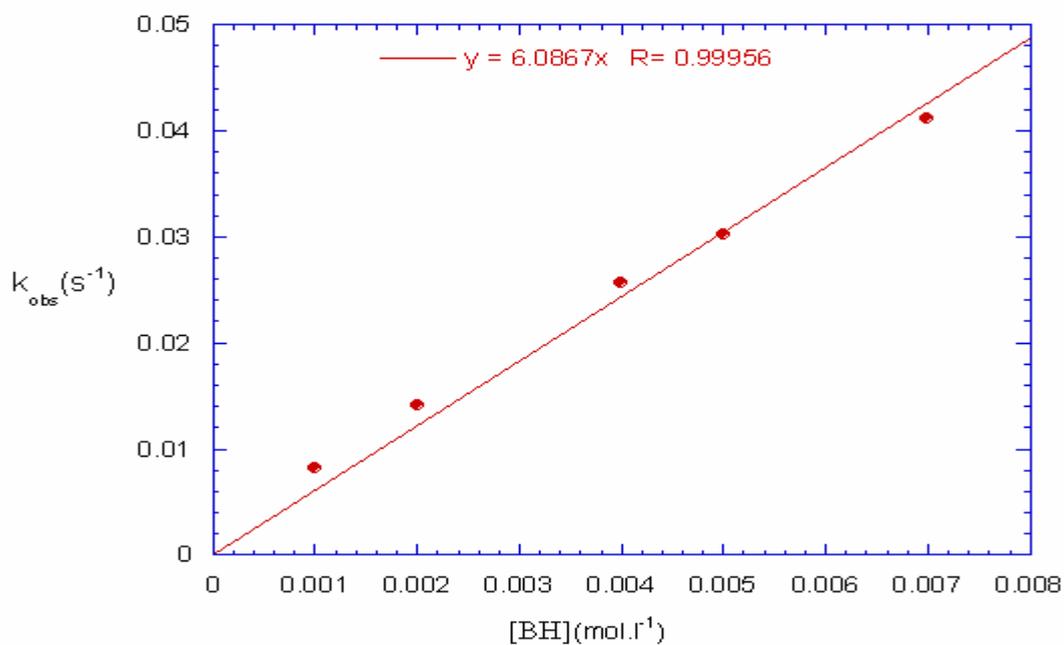


Figure F11: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* amino thiophénol ; substrat NBD-Im⁺, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

Tableau T6 : Valeurs des constantes de vitesse du second ordre k , relatives aux réactions de substitution de NBD-L par les thiophénols *para* Y-substitués dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

Y	σ_P^Y ^a	$10^2 \times k$ (mol ⁻¹ .l.s ⁻¹)	
		L = Cl	L = Im ⁺
Cl	0.23	0,7826	0,4915
H	0.00	4,6277	2,4511
Me	-0.17	14,564	12,249
OMe	-0.27	39,377	31,719
OH	-0.37	162,21	125,60
NH ₂	-0.57	797,18	608,67

^a Correlation analysis in chemistry : Recent advances (eds. Chapman and Shorter J.) Plenum Press, New York (1978), chap. 10 "A critical compilation of substituent constants" by O. Exner.

L'examen du tableau T6 montre que l'étape d'addition caractérisée par la constante de vitesse bimoléculaire k est très sensible à la nature du substituant Y situé en position *para* du groupe SH des diverses thiophénols étudiées. En effet, la constante bimoléculaire k décroît régulièrement lorsqu'on passe de Y = NH₂, le substituant le plus électrodonneur à Y = Cl, le substituant le plus électroattracteur.

III. Discussion

Le mécanisme addition –élimination a été postulé par Bunnett pour un processus de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) [30,31]. 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 [11] (schéma 2).

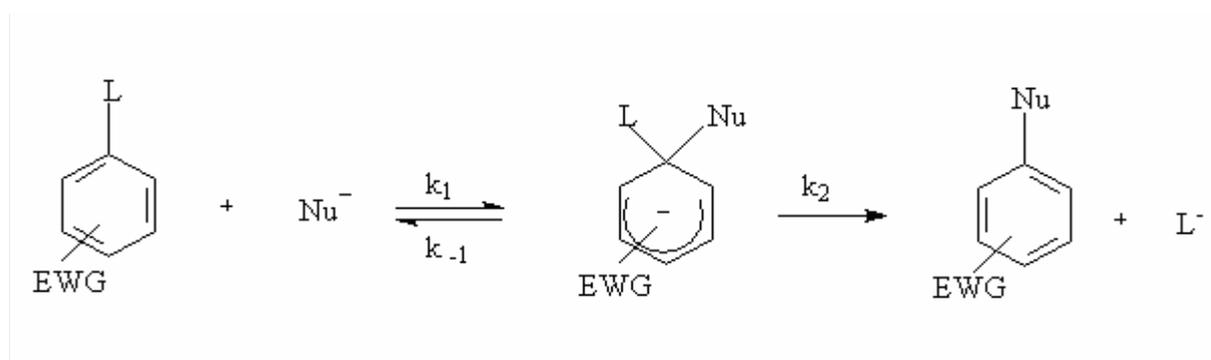


Schéma 2

Dans le cas du motif 4-nitrobenzofurazanyle, la stabilisation de l'adduit intermédiaire σH (Schéma 3) 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.

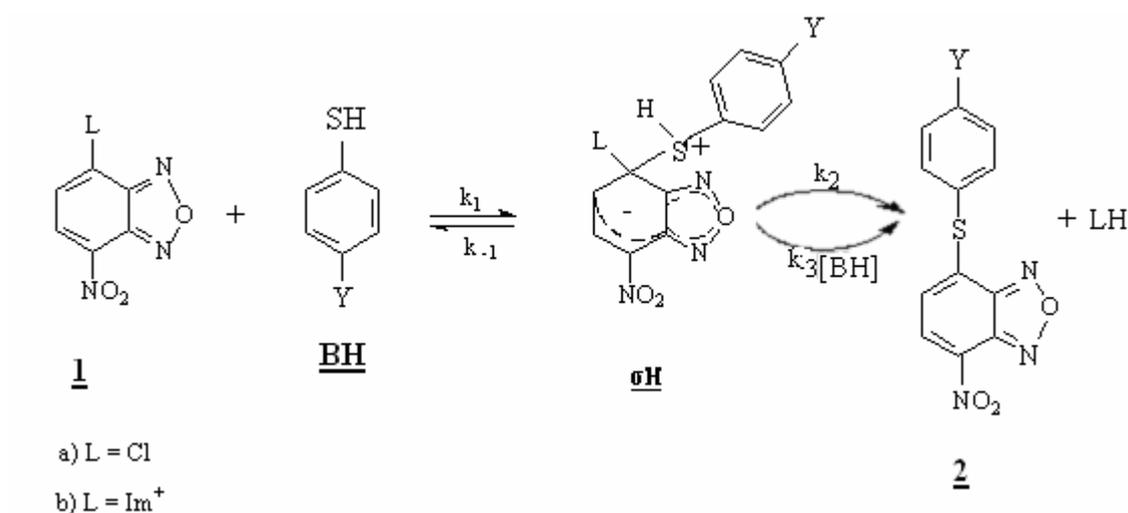


Schéma 3

Il convient également de préciser que si le groupe partant se retrouve sous forme de chlorure dans le cas de NBD-Cl, on retrouve le nucléofuge N-méthylimidazole (dont le pKa vaut 5.52 dans le milieu contenant 80 % de Me₂SO en volume) se retrouve sous sa forme non protonée car les pKa de tous les tampons thiophénols/thiophénates sont supérieurs au pKa du cation méthylimidazolium (5.52) [32].

III.1. Etape déterminante de la réaction

Dans le schéma 3, la constante de vitesse bimoléculaire k_1 est associée au processus d'addition de thiophénol pour former l'intermédiaire $\sigma\mathbf{H}$ alors que la constante de vitesse monomoléculaire k_{-1} est associée au processus de décomposition spontanée de cet intermédiaire avec retour aux réactifs. La conversion en produit final de l'intermédiaire qui est soit zwitterionique ($L \equiv Cl$), soit bis cationique monoanionique ($L \equiv Im^+$) peut être spontanée (k_2) catalysé par le solvant, ou catalysée par le nucléophile jouant le rôle de base (k_3).

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^Y afin de faciliter notre analyse des effets de substituant, rassemblées dans le tableau T6 s'identifient donc aux constantes de vitesse k_1 correspondant à la formation des adduits $\sigma\mathbf{H}$ intermédiaires.

III.2. Relations structure-réactivité

III.2.1. Corrélation de Hammett

Les variations de vitesse de réaction à l'intérieur d'une famille de composés aromatiques substitués peuvent être analysées par la relation de Hammett §[33,34]:

$$\log \frac{k^Y}{q} - \log k^H = \rho \cdot \sigma_P^Y \quad (25)$$

où ρ représente une constante caractéristique de la réaction étudiée dans des conditions définies de température et de solvant, elle traduit la sensibilité de la réaction au changement de substituant, σ_P est un paramètre caractéristique du substituant Y, il mesure l'effet électroattracteur ou électrodonneur par effet inductif et/ou mésomère du substituant en *para* sur le site réactionnel.

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^Y/q en fonction des constantes σ_P^Y afférentes aux substituant introduits en position *para* du groupe SH des divers thiophénols étudiés.

§On doit tenir compte du facteur statistique q (cf. figures F10 et F11) qui désigne le nombre de sites nucléophiles équivalents i.e. $q=1$ pour tous les thiophénols.

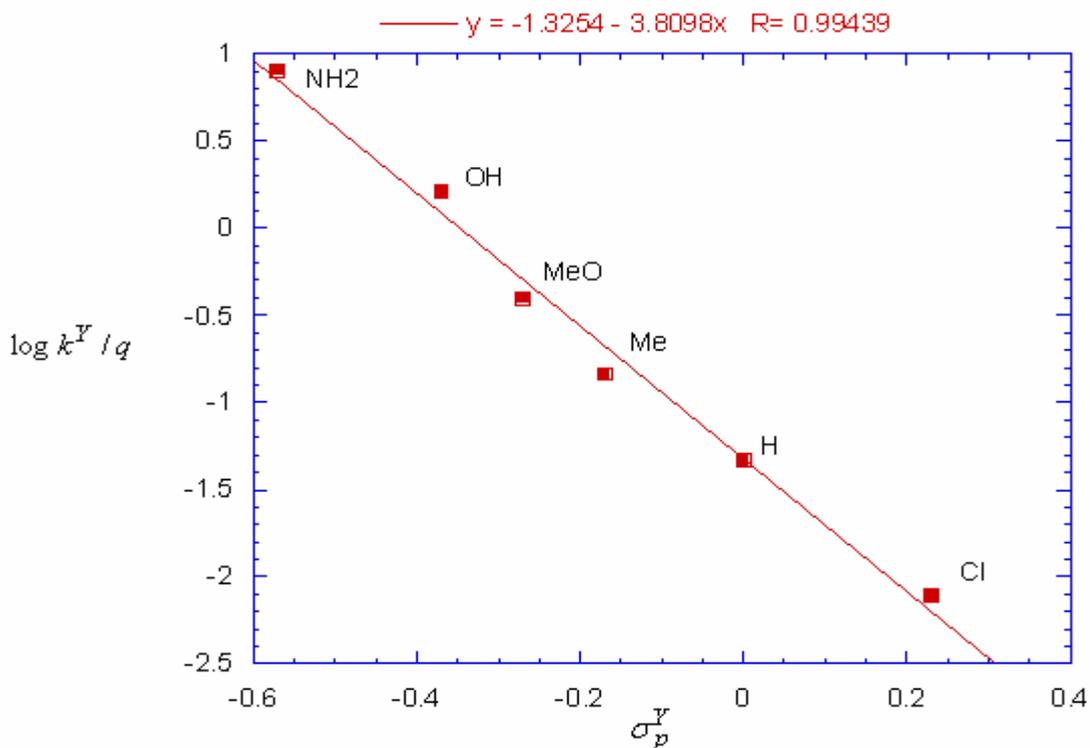


Figure F12 : Corrélation de Hammett dans le cas du NBD-Cl dans le milieu H₂O- DMSO 20-80 % et I = 0.2 mol.l⁻¹.

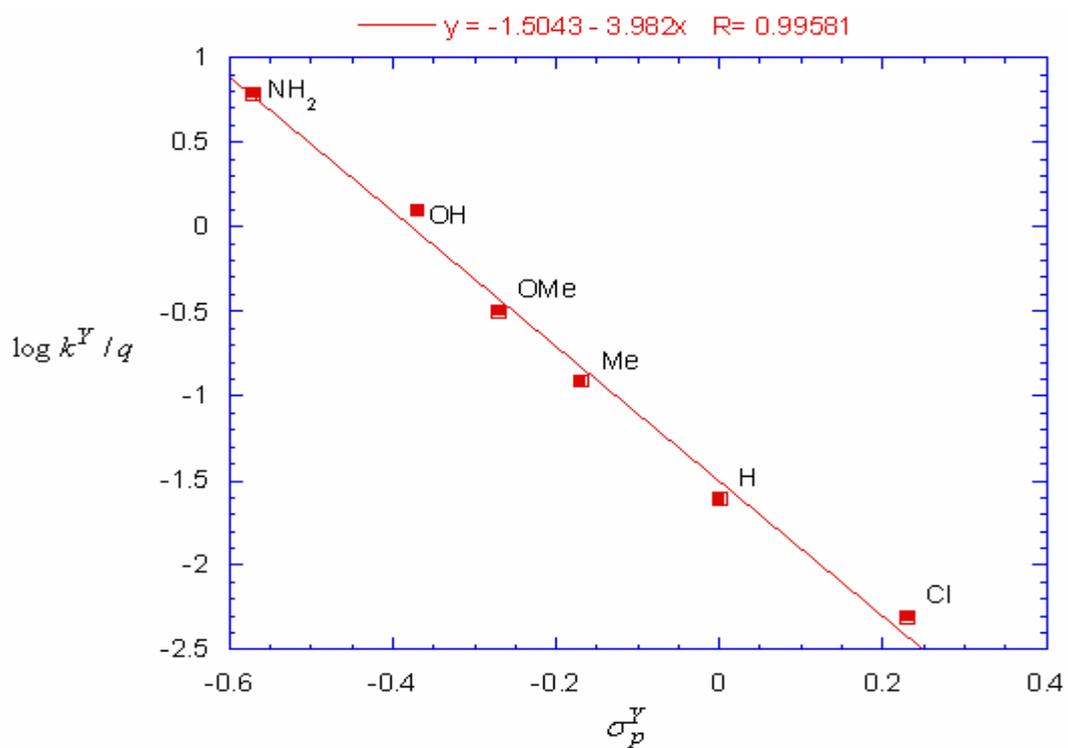
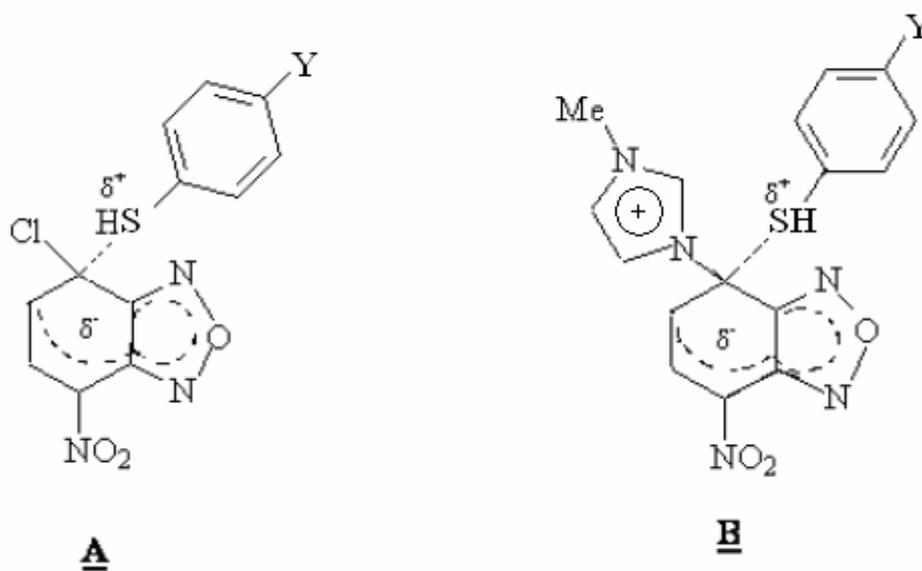


Figure F13 : Corrélation de Hammett dans le cas du NBD-Im⁺ dans le milieu H₂O- DMSO 20-80 % et I = 0.2 mol.l⁻¹.

La valeur négative de ρ obtenue dans le cas du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane (figure F12) et dans le cas du 7- (N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane (figure F13), indique un développement d'une charge positive sur le site réactionnel sulfuré de thiophénol dans l'état de transition (structure **A** ou **B**), plus le substituant Y est électrodonneur, plus cette charge positive et donc les états de transition correspondant sont stabilisés, ce qui justifie la diminution de vitesse observée lors du passage de Y = NH₂ à Y = Cl.



Un résultat intéressant est que la valeur négative de ρ est moins élevée pour le dérivé chloré que pour le dérivé imidazolium : $\rho_{Cl} = -3.80$; $\rho_{Im^+} = -3.98$. Cette plus grande sensibilité du système imidazolium aux changements de substituant 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 SH 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 SH est fortement donneur, tel Y = NH₂, la compensation diminue très vite lorsqu'on passe à Y = OMe ou Me et elle devient inexistante avec Y = H ou Cl ; d'où l'amplification de la réduction de vitesse lorsque σ_P^Y augmente.

III.2.2. Corrélation de Brönsted

Une autre manière d'analyser l'effet de la nature du substituant Y sur la réactivité des divers thiophénols vis-à-vis de substrat **1** est de se référer à des relations empiriques de Brönsted. D'une manière générale, les variations de réactivité induites par un changement de basicité du nucléophile, peuvent être décrites à l'aide de l'expression de Brönsted suivante ^{**} [35,36]:

$$\log \frac{k^Y}{q} = \beta_{nuc} (pK_a^Y + \log \frac{p}{q}) + C \quad (26)$$

Où C représente une constante caractéristique d'une réaction donnée dans des conditions de température et de solvant bien définies et β_{nuc} une constante appelée coefficient de Brönsted, elle traduit le degré de transfert de charge entre le nucléophile et l'électrophile ayant lieu dans l'état de transition.

Le fait que nous ayons déterminé les pKa de nos thiophénols dans les mêmes 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 SH dans l'état de transition. En fonction de cette définition même de β_{nuc} , on s'attend donc à ce que les valeurs de ce coefficient de Brönsted soient comprises entre 0 et 1.

Comme le montrent les figures F14 et F15, et en accord avec la relation de Brönsted donnée par l'équation (26), une excellente corrélation a été obtenue pour les deux substrats.

^{**}Dans l'équation 26, p désigne le nombre de protons équivalents de l'acide (p=1) et q le nombre de site basique de la base (q = 1 pour tous les thiophénols).

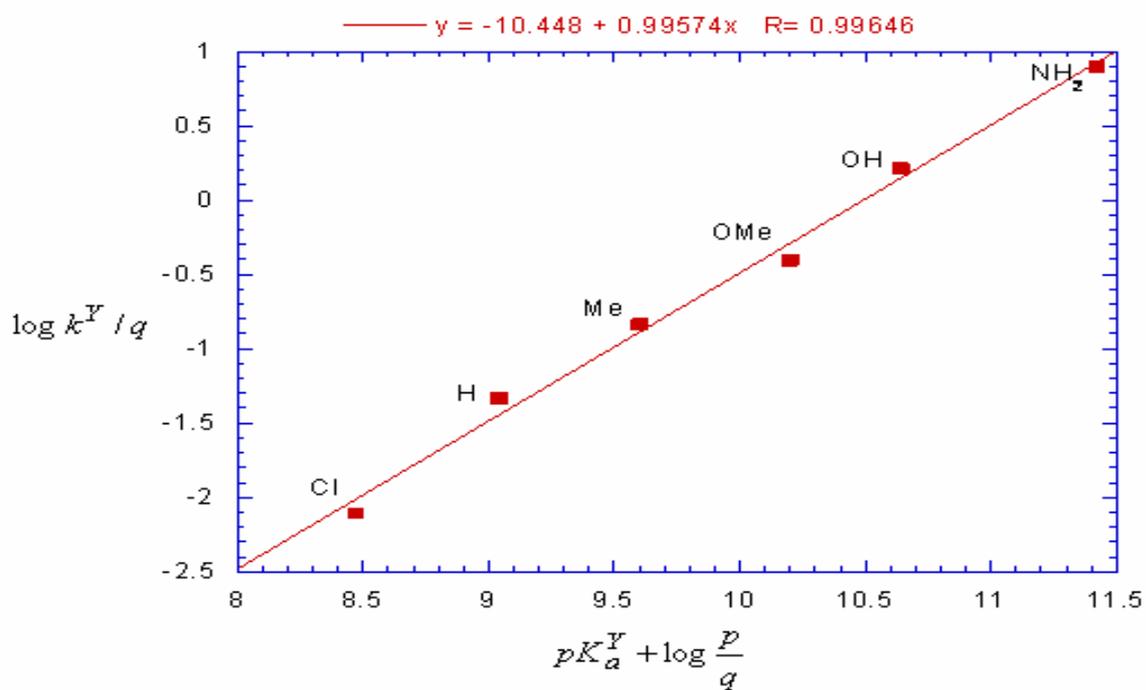


Figure F14 : Graphe de Brønsted dans le cas du NBD-Cl dans le milieu H_2O-Me_2SO 20-80% et $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

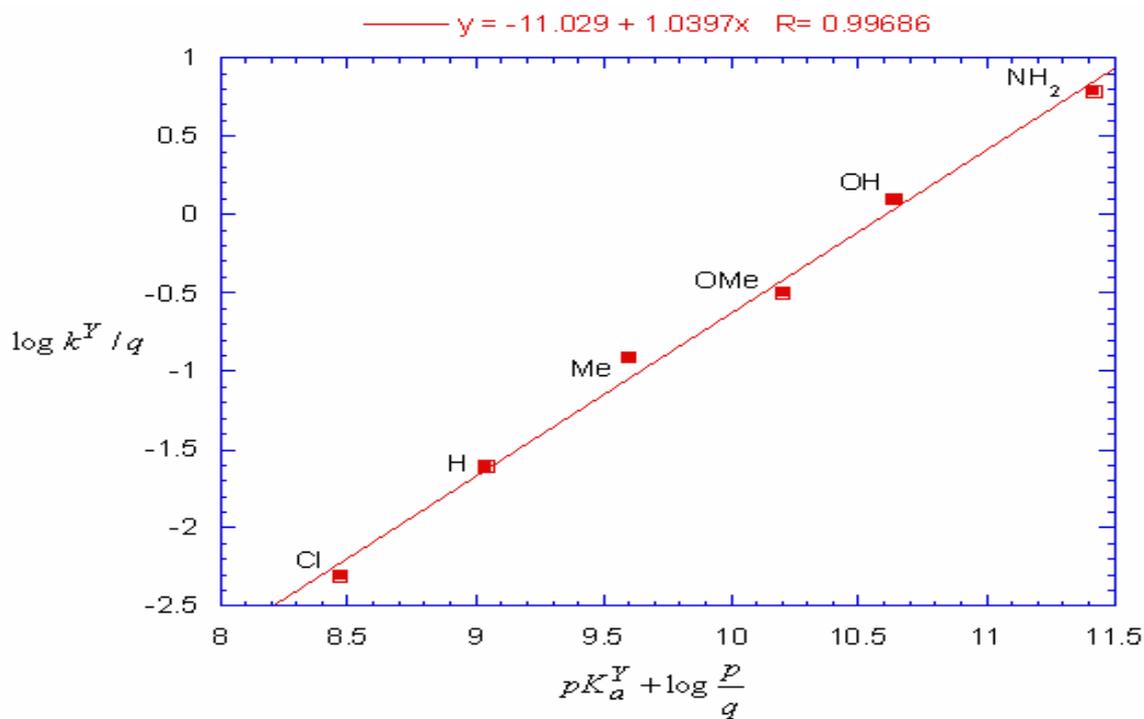


Figure F15 : Graphe de Brønsted dans le cas du NBD-Im+ dans le milieu H_2O-Me_2SO 20-80% et $I = 0.2 \text{ mol.l}^{-1}$.

Les valeurs de β_{nuc} sont égales pour le dérivé chloré à 0.99 et 1.04 pour le dérivé immidazolium.

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, les valeurs de β_{nuc} de 0.59 et 0.29 ont été trouvées par E.A. Hamed [9] lors de l'étude cinétique de la réaction de 2-Chloro-5-nitropyridine et 2-Chloro-3-nitropyridine avec des ions arenethiolates respectivement dans le méthanol.

Dans ce contexte, le fait que nous trouvons une valeur de β_{nuc} très proche de l'unité pour la réaction des thiophénols avec le 7-Chloro-4-nitrobenzofurazane et une valeur de β_{nuc} légèrement supérieur à l'unité pour la réaction des thiophénols avec le 7-(N-méthylimidazolium)-4-nitrobenzofurazane est réellement inattendu. Il en résulte que nous ne soyons pas réellement en présence de substitutions se déroulant suivant le mécanisme simple d'addition-élimination $S_{\text{N}}\text{Ar}$ mais plutôt dans le cas de substitutions initiées par un transfert monoélectronique selon le mécanisme SET (Single Electronic Transfer) du schéma suivant :

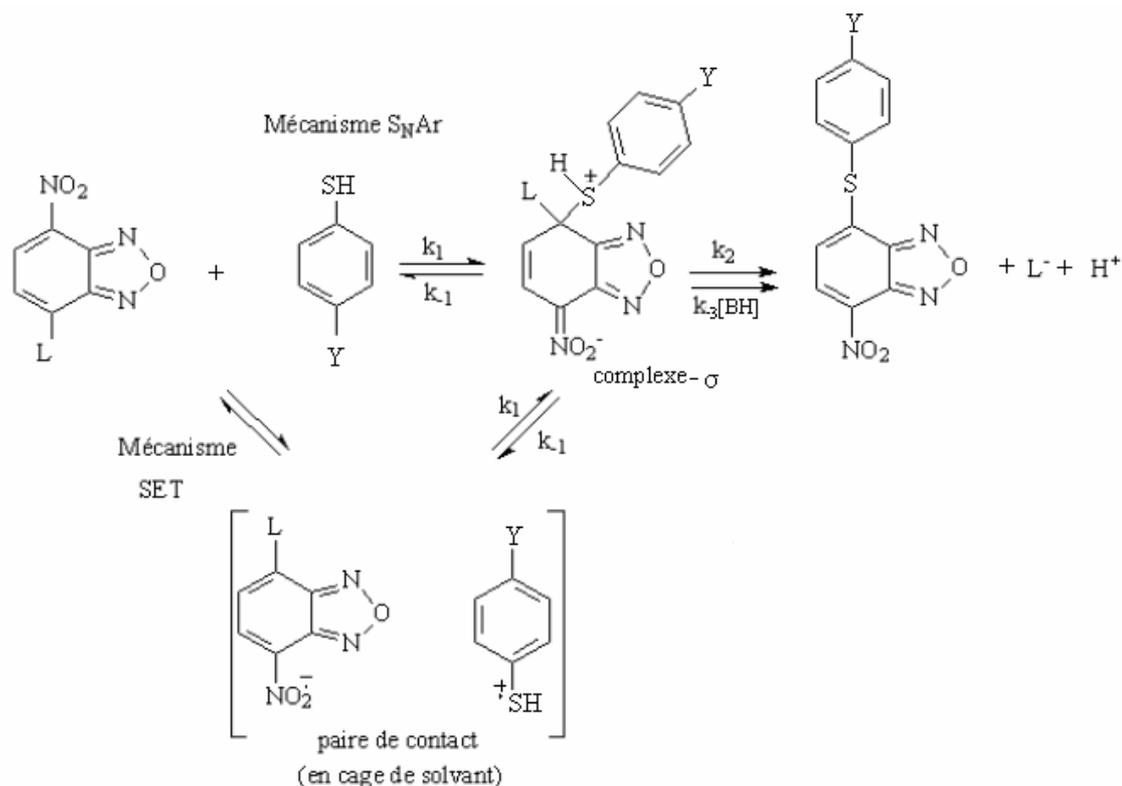


Schéma 4

Comme nous l'avons également mentionné, les réactions de nos dérivés nitrobenzofurazanes avec les thiophénols 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 4 a précédemment été proposé pour des substitutions nucléophiles SN_2 par Bordwell [37] et des substitutions nucléophiles aromatiques par Grossi [38] et Bunton [39].

Dans certaines de ces réactions, des valeurs de β_{nuc} proches ou égales à l'unité ont été déterminées. Notons toutefois que Grossi [38] 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 Terrier [40] 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, milieu H_2O -DMSO 20-80). Les β_{nuc} obtenues sont égales à 0.93 dans le cas de NBD-Cl et 1.32 dans le cas de NBD-Im⁺. Il a été aussi proposé par Merouani [41] lors de l'étude de réactions des mêmes substrats avec des phénols *para* substitués, dans un milieu mixte H_2O -DMSO (70-30) et $I = 0.2$ mol/l. Les valeurs de β_{nuc} obtenues sont égales à 1,17 dans le cas de NBD-Cl et 1,22 dans le cas de NBD-Im⁺.

BIBLIOGRAPHIE

Références

Chapitre II

- [1] C. F. Bernasconi, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 4682.
- [2] F. Terrier, F. Millot, W. P. Norris, *J. Am. Chem. Soc.* 98(1976)5883.
- [3] F. Terrier, *Chem. Rev.* 82 (1982) 77.
- [4] F. Terrier, E. Kizilian, J.-C. Hallé, E. Buncel, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 1740.
- [5] M. Mokhtari, R. Goumont, J. C. Hallé, F. Terrier, *Arkivoc.* XI (2002)168.
- [6] S. Lakhdar, R. Goumont, G. Berionni, T. Boubaker, S. Kurbatov, F. Terrier, *Chem. Eur. J.* 13(2007) 8317.
- [7] J. F. Bunnett, S. Sekiguchi, L. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4865.
- [8] L. Forlani, E. Marianucci, P. Todesco, *Gazzeta Chimica Italiana.* 122 (1992) 349.
- [9] E. A. Hamed, A. A. El-Bardan, E. F. Saad, G. A. Gohar, G. M. Hassan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2.* (1997) 2415.
- [10] M. Makosza, T. Lemek, A. Kwast, F. Terrier, *J. Org. Chem.* 67 (2002)394.
- [11] F. Terrier. In *Nucleophilic Aromatic Displacement*, Feuer, H. Ed; VCH, New York. (1991).
- [12] (a) E. Buncel, M. R. Crampton, M. J. Strauss, F. Terrier. In *Electron-Deficient Aromatic and Heteroaromatic-Base Interactions*; Elsevier, Amsterdam (1984).
(b) E. Buncel, J. M. Dust, F. Terrier, *Chem. Rev.* 95 (1995) 2261.
- [13] W. S. Matthews, J. S. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. G. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. Maccallum, N. R. Vanier; *J. Am. Chem. Soc.* 97(1975) 7006.
- [14] G. Charlot "Chimie analytique quantitative " chap 5 (1967).
- [15] E. J. Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* 84(1962) 866.
- [16] A. J. Parker, *Chem. Rev.* 69(1969) 1.
- [17] M. Kolthoff, M. J. Chantooni, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 3313.
- [18] R. Gaboriaud, R. Schaal, *J. Chem. Phys.* 66 (1969)730.
- [19] H. S. Harned, W. J. Hamer, *J. Am. Chem. Soc.* 55 (1933) 2194.
- [20] J. C. Hallé, R. Schaal, *Anal. Chim. Acta.* 60 (1972) 197.
- [21] J. C. Hallé, R. Gaboriaud, R. Schaal, *Bull. Soc. Chim, Fr.* (1970) 2047.
- [22] M. R. Crampton, *J. Chem. Soc. (B)* (1971) 2112.
- [23] G. Schwarzenbach, H. A. Egli, *Helv. Chim. Acta.* 17(1934) 1176.
- [24] B. Dmuchovsky, F. B. Zienty, W. A. Vredenburg, *J. Org. Chem.* 31 (1965) 865.

- [25] G. Schwarzenbach, E. Rudin, *Helv. Chim. Acta.* 22 (1939) 360.
- [26] W. H. Fletcher, *J. Am. Chem. Soc.* 68 (1946) 2726.
- [27] J. Maurin, R. Paris, *Compt. Rend.* 232(1951)2428.
- [28] M. M. Kreevoy, B. E. Eichinger, T. E. Stary, E. A. Kata, J. H. Selsted, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 1641.
- [29] H. Merouani, mémoire de magister, université de Batna Département de chimie (2008).
- [30] J.F. Bunnett, R. E. Zahle, *Chem. Rev.* 49 (1951) 273.
- [31] J. F. Bunnett, *Q. Rev. Chem. Soc.* 12 (1958) 1.
- [32] J. C. Hallé, C. Pichen, F. Terrier, *J. Biol. Chem.* 259 (1984) 4142.
- [33] L. P. Hammett, *Chem. Rev.* 17 (1935) 125.
- [34] L. P. Hammett, *J. Amer. Chem. Soc.* 59 (1937) 96.
- [35] J. N. Bronsted, K. Pederson, *Z. Phys. Chem.* 108 (1924) 185.
- [36] C. F. Bernasconi, *Tetrahedron.* 45 (1989) 4017.
- [37] F.G. Bordwell, D.L.Hughes, *J. Am.Chem. Soc.* 108 (1986) 5991.
- [38] L. Grossi, S. Strazzari, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* (1999) 2141.
- [39] (a) R. Bacaloglu, C.A Bunton, G. Cerichelli, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987)621.
(b) R. Bacaloglu, A. Blasko, C.A. Bunton, F. Ortega, C. Zucco, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 7708.
- [40] F. Terrier, M. Mokhtari, R. Goumont, J.-C. Hallé, E. Buncel, *Org.Biomol. Chem.* 1 (2003) 1757.
- [41] H. Merouani, M. Mokhtari, N. Ouddai, *C.R. Chimie*, x, (2008), 1-7.

ANNEXES

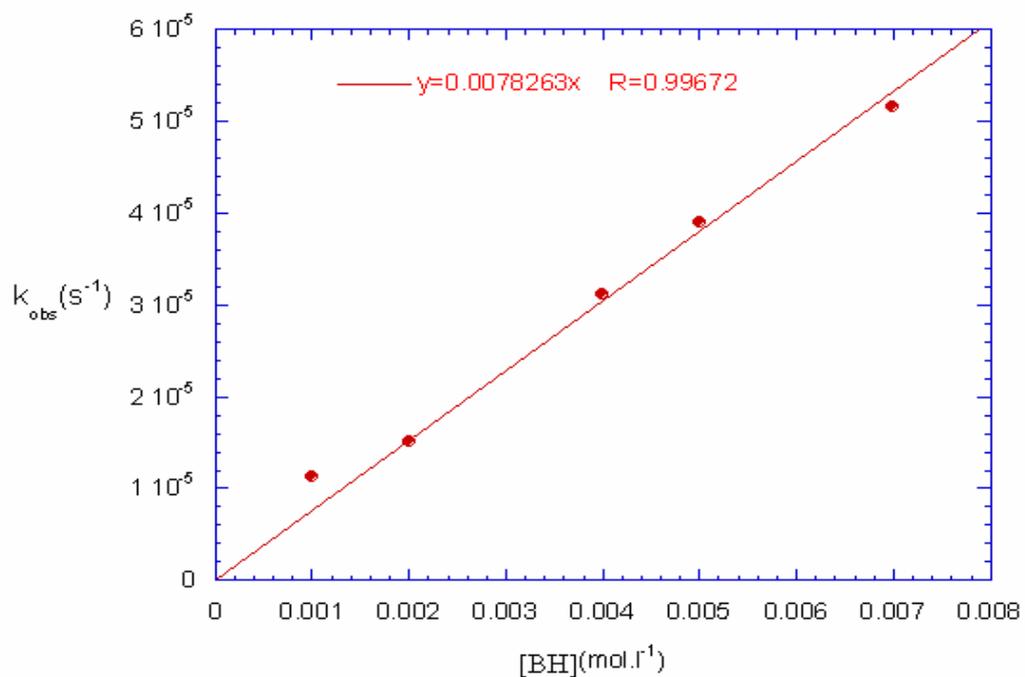


Figure A1: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* chloro thiophénol; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

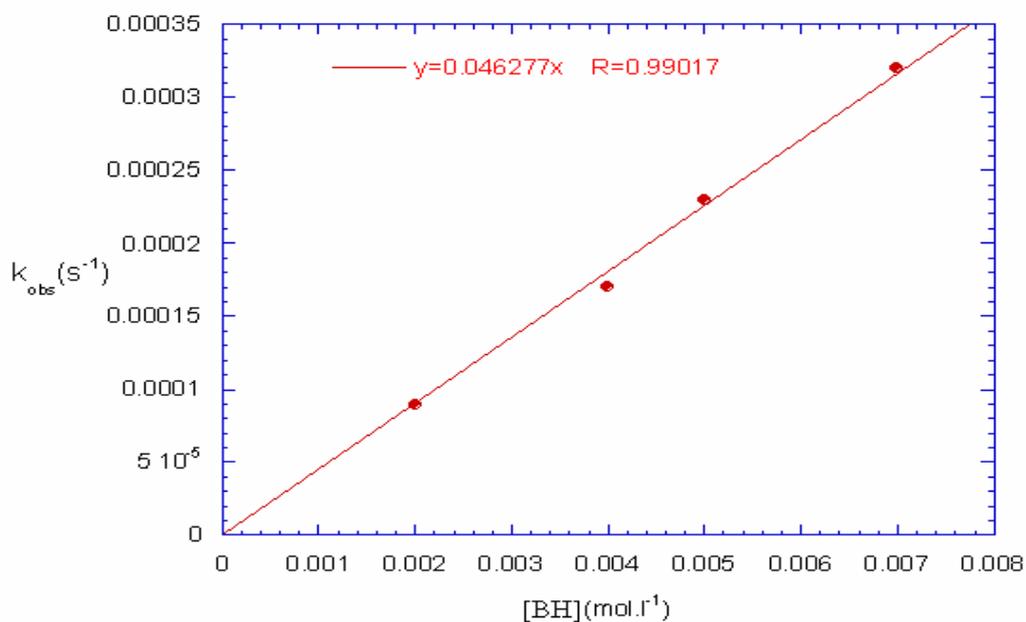


Figure A2: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en thiophénol ; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

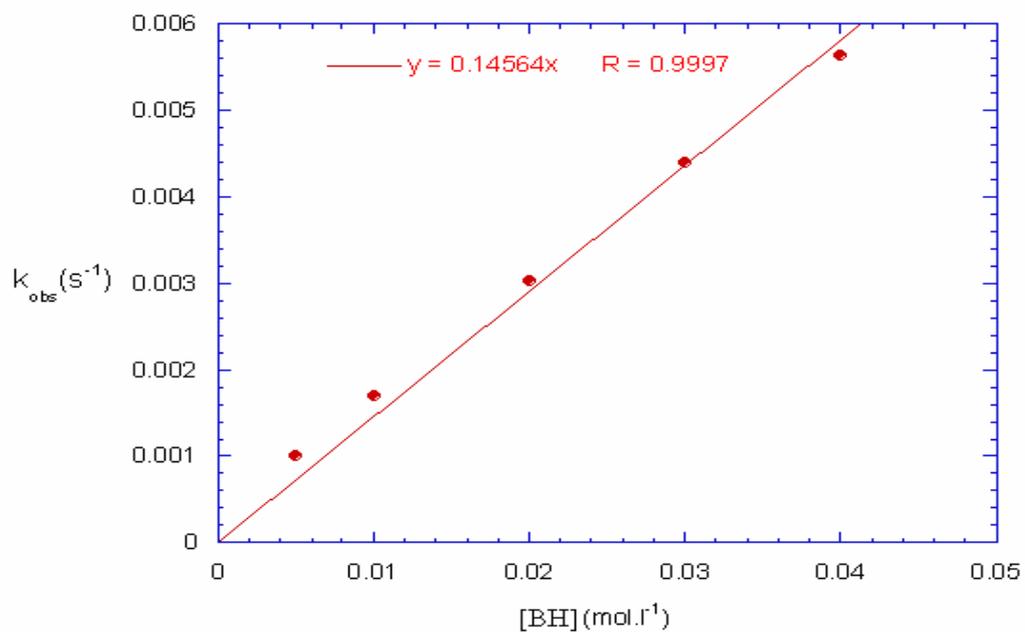


Figure A3 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* méthyl thiophénol ; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

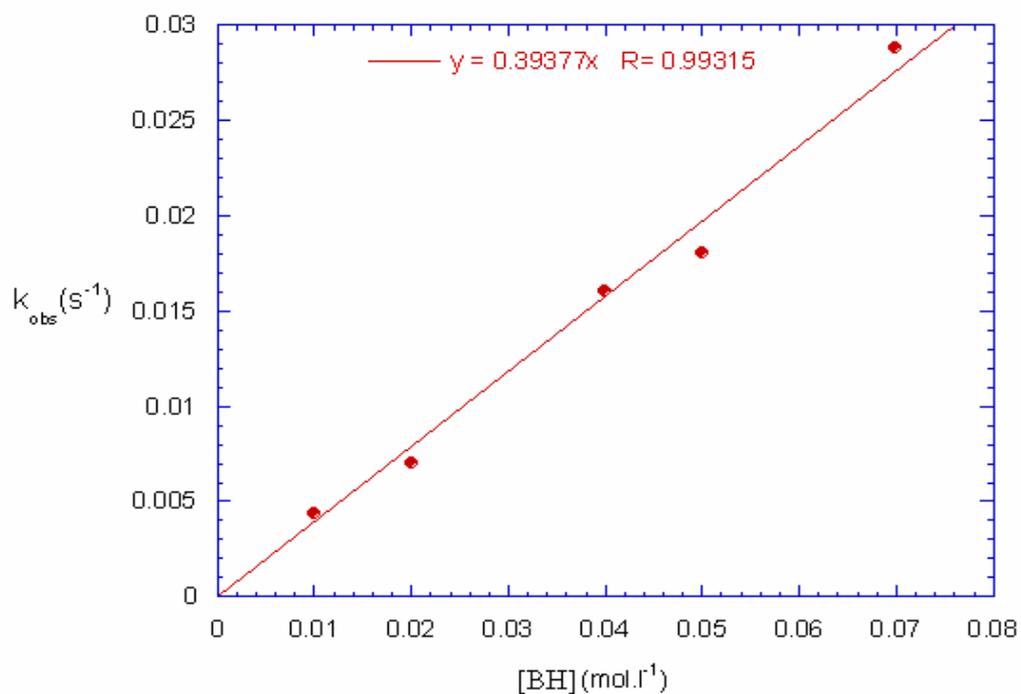


Figure A4 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* méthoxy thiophénol; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

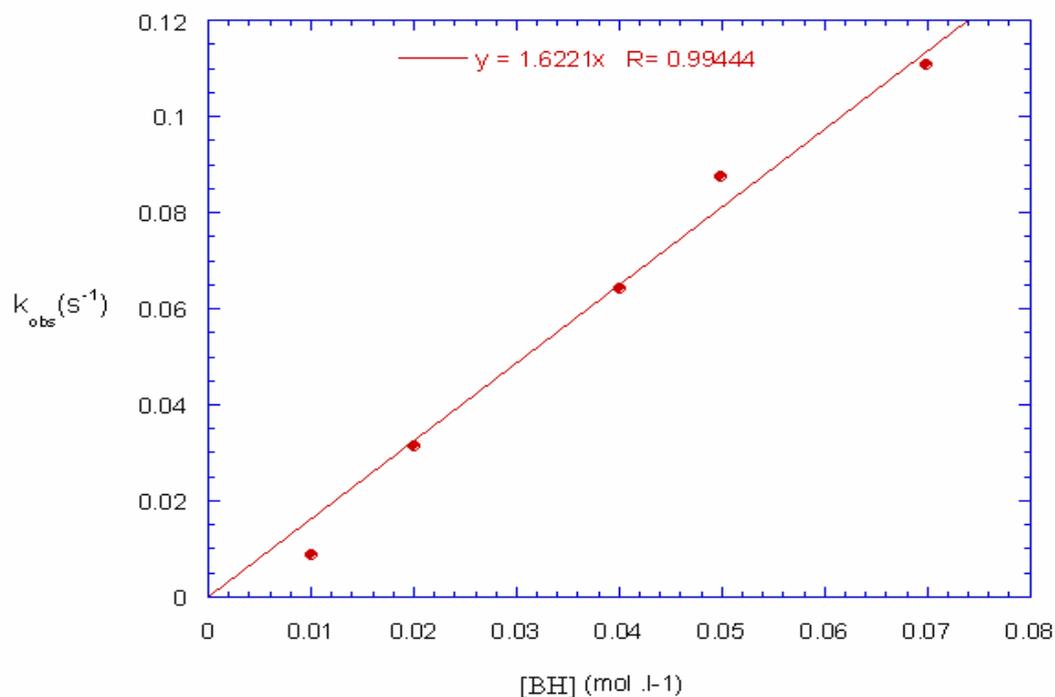


Figure A5 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* hydroxy thiophénol; substrat NBD-Cl, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

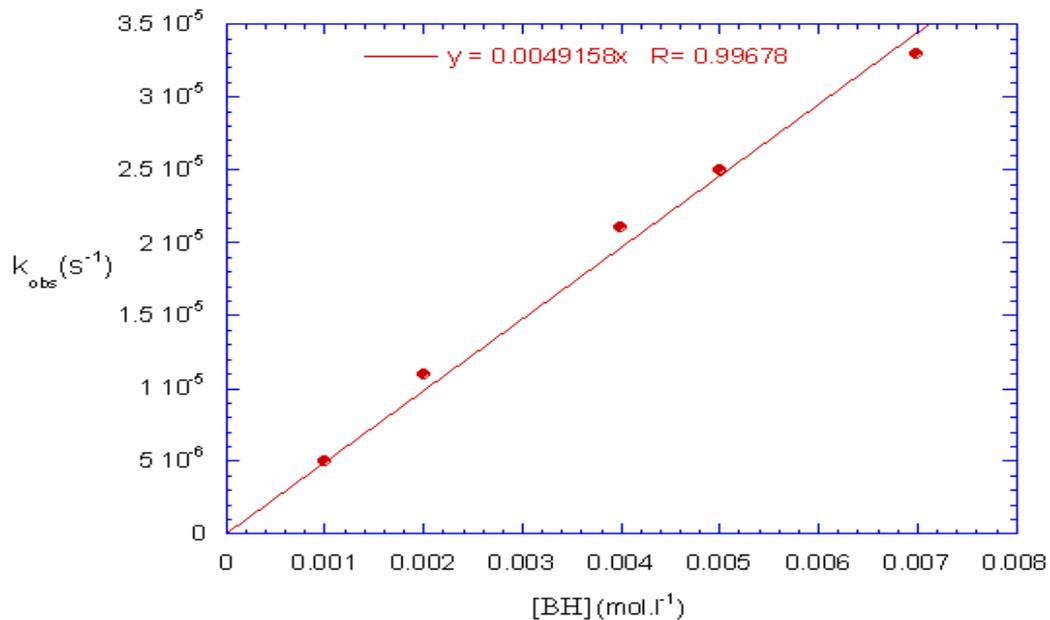


Figure A6: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en *para* chloro thiophénol ; substrat NBD-Im+, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

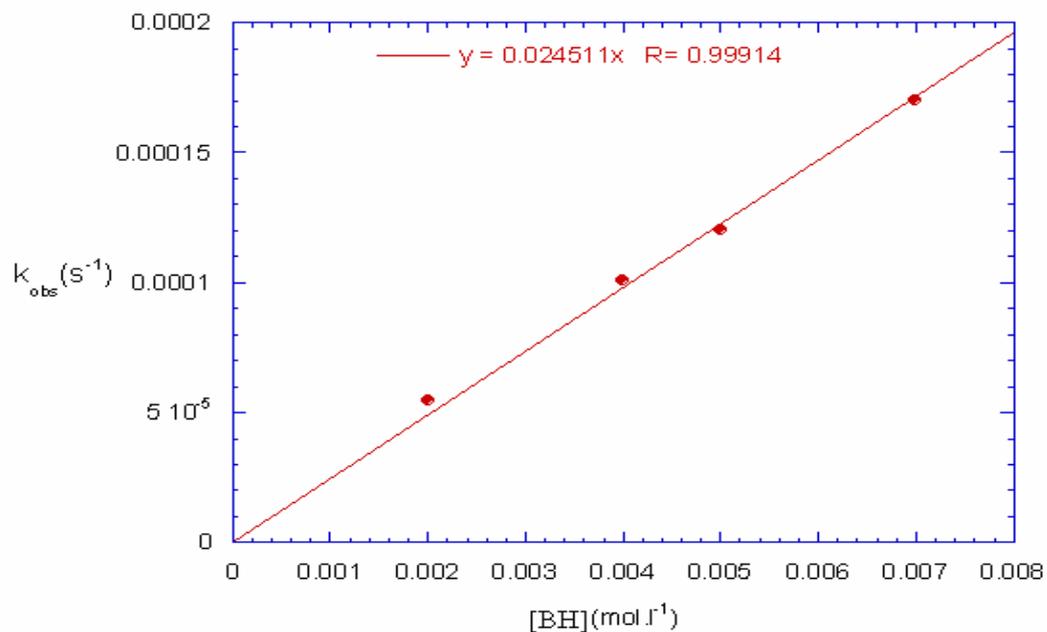


Figure A7: Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration $[BH]$ en 2-niophénol thiophénol ; substrat NBD-Im+, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

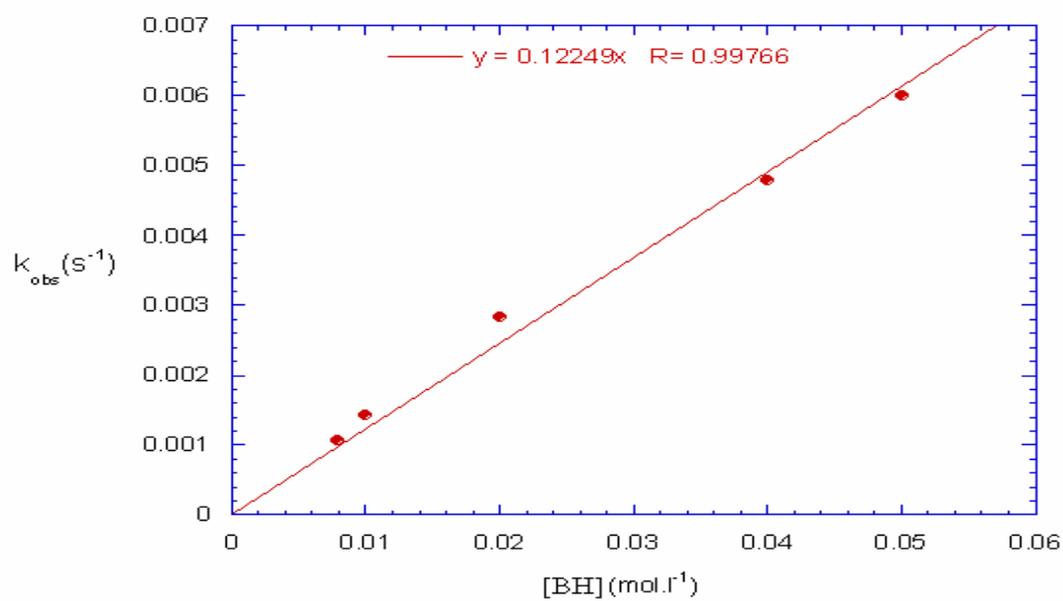


Figure A8 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration $[BH]$ en para méthyl thiophénol; substrat NBD-Im+, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

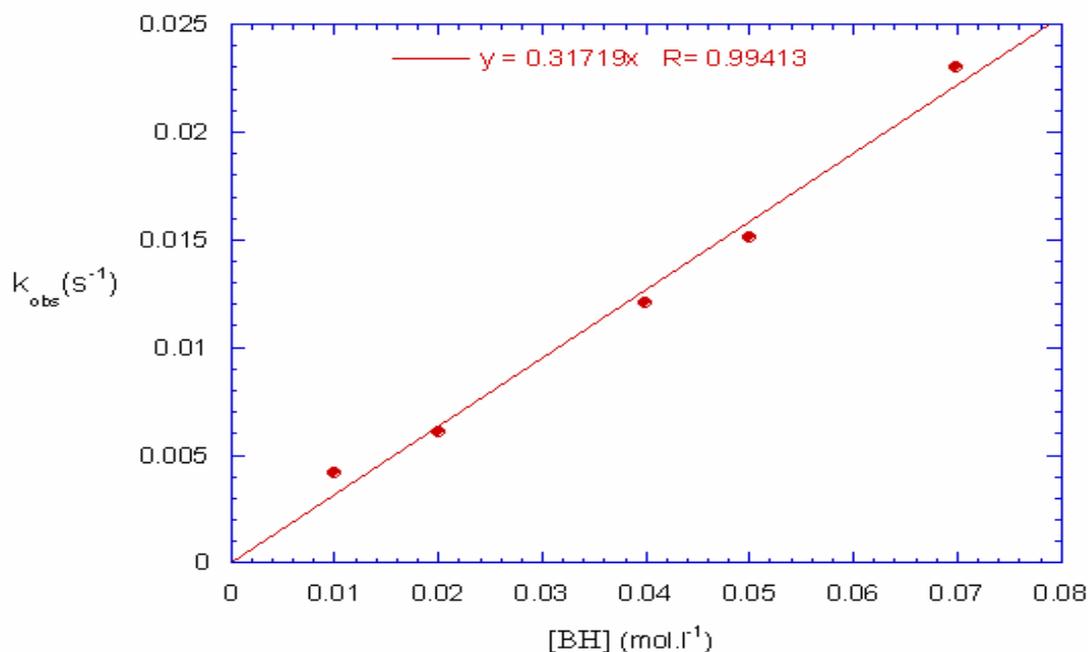


Figure A9 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para méthoxy thiophénol; substrat NBD-Im+, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

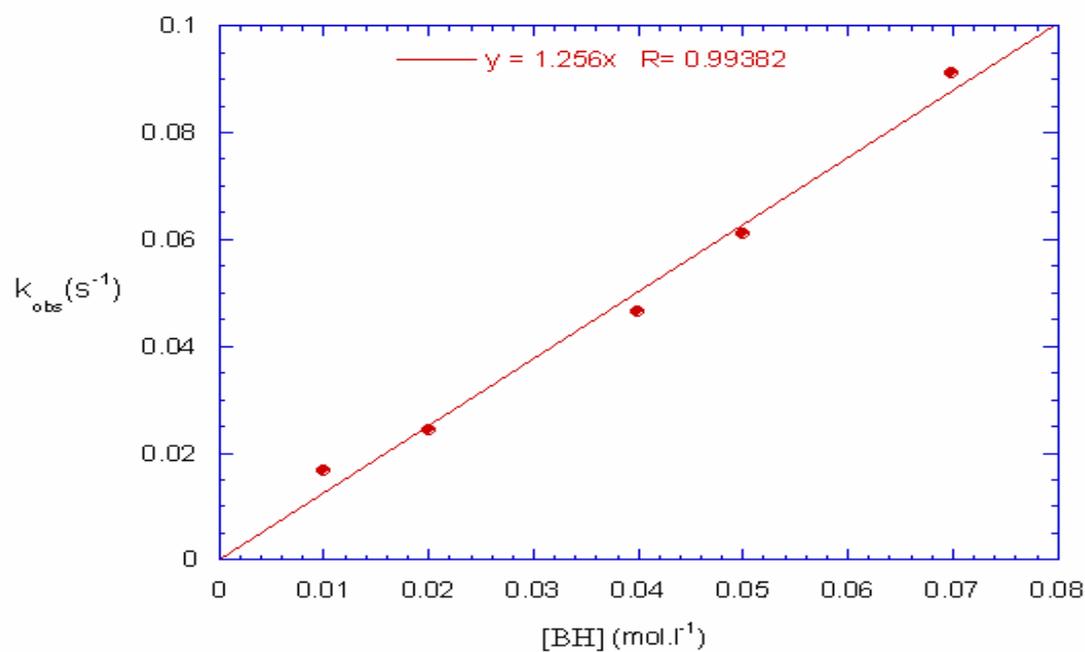


Figure A10 : Tracé de k_{obs} en fonction de la concentration [BH] en para hydroxy thiophénol; substrat NBD-Im+, dans le milieu ternaire H₂O-DMSO-KCl (0.2M) contenant 80% de DMSO en volume.

CHAPITRE III

***ETUDE THEORIQUE DES REACTIONS DES
NITROBENZOFURAZANES AVEC DES ANILINES ET
THIOPHENOLS PARA SUBSTITUES***

I. INTRODUCTION

Dans les dernières décennies, le 4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole, et ses dérivés N-oxydés (communément connus sous le nom des nitrobenzofurazanes et nitrobenzofuraxanes, respectivement) ont attiré beaucoup d'intérêt comme des substrats hétéroaromatique typique possédant 10 électrons π et un caractère électrophile extrêmement élevé [1-8].

Parmi ces systèmes, le 4,6-dinitrobenzofuroxane (DNBF) qui a été déjà utilisé pour sonder la réactivité du carbone nucléophile faible, comme les composés hétéroaromatiques tels que le diméthoxybenzène [9], l'aniline [6] ou le méthoxythiophène [10]. Les produits des réactions de DNBF avec tous ces nucléophiles faibles sont des adduits- σ stables résultant de l'addition covalente du nucléophile sur l'anneau carbocyclique de DNBF.

Les applications analytiques et biochimiques des halonitrobenzofurazanes sont dues au caractère fortement électrophile de ces dérivés et à la facilité avec laquelle ils subissent des réactions de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) [11-16]. Le 7-Chloro-4-nitrobenzofurazane (NBD-Cl) a été largement utilisé comme marqueur des protéines et pour déterminer la structure des enzymes [11,12, 14-17].

Récemment, Terrier et Mokhtari ont étudié la réactivité de NBD-Cl avec une série d'anilines *para* substituées. D'une façon intéressante, les auteurs ont trouvé des valeurs élevées de β_{nuc} et ont proposé un mécanisme de substitutions initiées par un transfert monoélectronique selon le mécanisme SET (Single Electronic Transfer). Dans ce cas, un électron est transféré à partir du nucléophile vers NBD-Cl pour former une paire radicalaire et ensuite la réaction continue avec un chemin semblable à une S_NAr [18].

Le but principal dans ce chapitre est de trouver un (ou plus) descripteur(s) de la réactivité chimique capable de récupérer le comportement expérimental pour la formation des adduits- σ par substitution nucléophile de NBD-Cl avec une série de 4-X anilines *para* substituées et utiliser les mêmes descripteurs pour prédire le comportement d'une série de 4-Y thiophénols substitués, X étant Cl, H, Me, OMe, OH et NH₂ et Y étant Cl, H, Me, OMe (schéma 1).

Ceci ne nous aidera pas à distinguer entre le mécanisme réactionnel SET et le mécanisme réactionnel S_NAr , mais nous permet seulement de classer la force des nucléophiles.

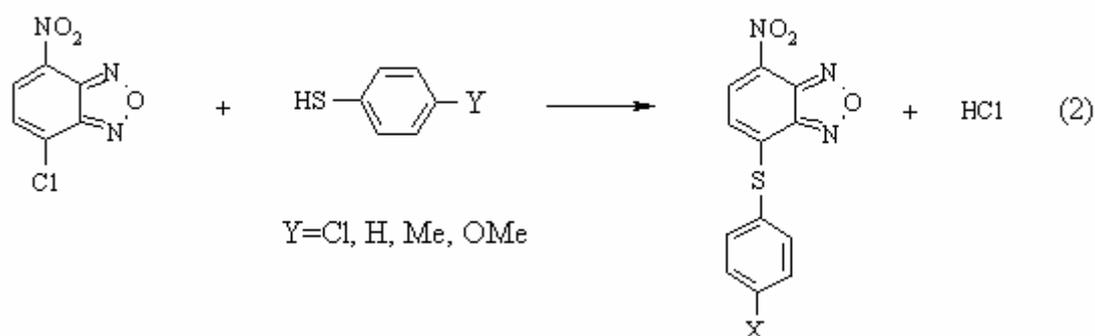
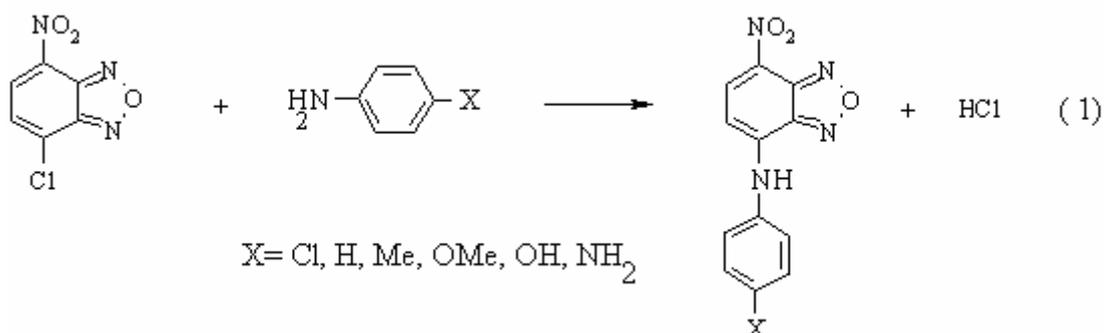


Schéma 1

Ensuite, pour avoir une aperçu sur le mécanisme de réaction, l'état de transition correspondant aux vitesses limitant les étapes des réactions a été caractérisé et une analyse de distribution de charge a été effectuée afin de mesurer le transfert d'électrons, et ainsi, distinguer partiellement entre les deux chemins SET ou S_NAr .

Tous les calculs ont été exécutés à un niveau ab initio, en utilisant la théorie de densité fonctionnelle et une fonctionnelle hybride d'échange–corrélation. En particulier, dans le cadre de la DFT plusieurs descripteurs chimiques trouvent une formulation rigoureuse, de ce fait leur utilisation permet d'interpréter et de prévoir la réactivité chimique même dans les systèmes moléculaires relativement complexes.

II. Détails computationnels

Tous les calculs ont été effectués au niveau DFT en utilisant le Gaussian03 [20]. La fonctionnelle hybride d'échange–corrélation PBE1 et la base 6-31G* ont été utilisés pour tous les calculs [21-24].

Toutes les structures ont été complètement optimisées et la nature de chaque point stationnaire a été déterminée par un calcul de fréquence. Tous les états de transition caractérisés correspondent aux points de selle d'ordre 1, c-à-d seulement une fréquence imaginaire. Finalement, l'analyse de charge a été menée en utilisant l'approche NBO [25].

Il est intéressant de noter que dans notre travail:

- Les modèles moléculaires ont été construits à l'aide de l'interface graphique du programme GaussView et Hyperchem.
- La visualisation des géométries des états de transition et l'animation des vibrations correspondantes aux fréquences imaginaires ont été faites avec le programme GaussView.

III. Descripteurs chimiques de réactivité

Plusieurs descripteurs chimiques de la réactivité ont été développés pour comprendre et prévoir la réactivité chimique. Viser une simple classification pourrait nous permettre de distinguer entre les descripteurs intramoléculaire et intermoléculaire.

III.1. Descripteurs chimiques intramoléculaire

Appartenant à la première famille, les potentiels d'ionisation (IP) et les affinités électroniques (EA) ont été calculés comme une différence entre les énergies totales des systèmes neutres et leur correspondant cation ou anion, respectivement [26]:

$$IP = E(N-1) - E(N) \quad (1)$$

$$EA = E(N) - E(N+1) \quad (2)$$

N est le nombre total d'électron du système neutre.

Le potentiel électronique chimique (μ) et la dureté chimique (η) de chaque système ont été calculés à partir du potentiel d'ionisation et l'affinité électronique en utilisant les formules suivantes [27,28]:

$$\mu = -\frac{IP + EA}{2} \quad (3)$$

$$\eta = IP - EA \quad (4)$$

μ caractérise la tendance des électrons à s'échapper d'un système en équilibre, pendant que η exprime la résistance d'un système au changement de son nombre d'électrons (η peut être vu comme une résistance au transfert de charge). Ces deux entités, comme IP et EA, sont les propriétés globales des systèmes étudiés.

A partir du potentiel électronique chimique et la dureté chimique, l'indice global de l'électrophilicité (ω) mesurant la stabilisation du système quand il acquiert une charge électronique supplémentaire (ΔN), a été défini par Parr comme [29]:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (5)$$

Cette expression peut être considérée comme une formulation quantitative du modèle de Maynard et autres qui a présenté le concept de "puissance d'électrophilicité" d'un ligand comme une mesure de sa saturation électronique [30]. Cet indice mesure fondamentalement la tendance d'une molécule d'accepter un électron d'un donneur. Par conséquent, plus l'indice d'électrophilicité est élevé, plus est la propension du complexe d'attirer des électrons d'une molécule donneuse.

III.2. Descripteurs chimiques intermoléculaires

Tous les indices mentionnés ci-dessus sont liés aux propriétés d'un réactif isolé, qui ne prennent pas en considération les autres espèces. A cet effet, un indice intermoléculaire peut être introduit, la dureté intermoléculaire donneur-accepteur η_{DA} est définie comme:

$$\eta_{DA} = IP_D - EA_A \quad (6)$$

Cet indice donne d'une manière compacte le principe classique d'une réaction de transfert d'électrons : " le transfert d'électrons de D vers A est plus favorable pour un faible écart énergétique entre la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) de D et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO) de A ".

Il est important de mentionner que η_{DA} représente la dureté du système initial (A+D) en considérant que les deux espèces accepteur donneur sont isolés, ou le transfert de charge n'est pas encore produit et par conséquent, il donne seulement une idée générale sur leur réactivité.

Finalement, pour définir une échelle du nucléophilicité, qui a récemment été développé par Jaramillo a été calculé:

$$\omega^- = \frac{(\mu_D - \mu_A)^2}{2(\eta_D + \eta_A)^2} \eta_D \quad (7)$$

Uniformément, dans ce cadre la fraction de charge transférée, peut être défini comme:

$$N = \frac{\mu_A - \mu_D}{\eta_A + \eta_D} \quad (8)$$

Contrairement à l'indice d'électrophilicité, qui est une propriété intrinsèque d'une molécule, l'indice de nucléophilicité dépend explicitement de la dureté chimique de l'électrophile, donc il ne peut pas être utilisé pour définir une échelle absolue mais comparer seulement à l'électrophile fixe, comme c'est le cas dans le contexte présent.

IV. Résultats et discussion

IV.1. Analyse des descripteurs chimiques intramoléculaires

Le potentiel d'ionisation (IP), l'affinité électronique (EA), le potentiel électronique chimique (μ), la dureté chimique (η) et l'indice de l'électrophilicité (ω) calculés pour la série complète de 4-X-aniline et de 4-Y-thiophénol sont rassemblés dans le tableau T1 et T2 respectivement, Ainsi que les constantes de vitesse expérimentales de la réaction de ces molécules avec le NBD-Cl. Les mêmes indices de réactivité calculée pour le NBD-Cl sont aussi rassemblés dans le tableau T2

Tableau T1: Les descripteurs chimiques intramoléculaires (en eV) pour 4-X aniline ainsi que les constantes de vitesse expérimentales.

4-X aniline X=	IP	EA	η	μ	ω	logk ^a	logk ^b
Cl	7.655	-1.84	9.49	-2.91	0.445	-1.87	-2.09
H	7.612	-2.34	9.95	-2.64	0.349	-1.42	-1.53
Me	7.346	-2.29	9.64	-2.53	0.331	-0.84	-0.94
OMe	7.028	-2.20	9.23	-2.41	0.316	-0.52	-0.37
OH	7.156	-2.19	9.35	-2.48	0.330	-0.28	0.21
NH ₂	6.744	-2.32	9.06	-2.21	0.270	0.48	1.12

^a milieu mixte H₂O-DMSO (70-30 % v/v) ref [18].

^b milieu mixte H₂O-DMSO (20-80 % v/v) ref [18].

Tableau T2: Les descripteurs chimiques intramoléculaires (en eV) pour 4-Y thiophenols et NBD-Cl ainsi que les constantes de vitesse expérimentales.

4Y-Thio Y=	IP	EA	η	μ	ω	logk ^a
Cl	8.12	-1.41	9.53	-3.35	0.590	-2.11
H	8.10	-1.89	9.99	-3.10	0.482	-1.33
Me	7.83	-1.86	9.69	-2.98	0.460	-0.84
OMe	7.48	-1.81	9.29	-2.83	0.432	-0.41
	IP	EA	η	μ	ω	
NBD-Cl	9.63	1.85	7.78	-5.74	2.110	

^a Ce travail

Qualitativement on peut noter que tous les potentiels chimiques ont été calculés pour les anilines et les thiophénols para substitués se trouvent dans la gamme -3.35 et -2.21 eV (tableaux T1, T2) sont plus élevés que ceux de NBD-Cl (-5.74 eV) confirmant, un transfert de charge des nucléophiles anilines ou de thiophénols vers NBD-Cl qui agit comme un accepteur d'électron.

En outre, un indice d'électrophilicité relativement élevé calculé pour NBD-Cl (2.11 eV) (tableau T2) explique sa participation facile à ces réactions de substitutions. En effet, on peut noter que les ($\Delta\omega$) pour la réaction entre le NBD-Cl et les anilines para substitués sont plus élevés que ceux des thiophénols correspondant traduisant de ce fait, une réaction préalablement plus favorable pour les anilines.

Ce fait est encore confirmé par l'analyse de potentiel d'ionisation calculé pour le 4-X aniline et 4-Y- thiophénols : les potentiels d'ionisation de ces derniers sont toujours plus élevés que ceux des anilines correspondants, de ce fait les thiophénols sont moins appropriés pour agir en tant que nucléophiles. D'autre part, la petite différence entre la dureté chimique des anilines et les thiophénols ne permet pas de trouver une discrimination significative entre les deux classes des molécules d'après ce descripteur.

En résumé, de l'analyse de tous les différents descripteurs chimiques intramoléculaires pris en considération, le potentiel d'ionisation semble être le plus approprié pour distinguer ente la réactivité de ces deux classes de molécules avec le NBD-Cl. Ce fait n'est pas étonnant car expérimentalement une corrélation entre le potentiel redox des dérivés de l'aniline et les constantes de vitesses des réactions a été trouvée [18].

Néanmoins, un comportement semblable est trouvé également en traçant le logk expérimental en fonction des potentiels d'ionisations calculés dans le cas des anilines, comme représenté dans les figures F1 et F2.

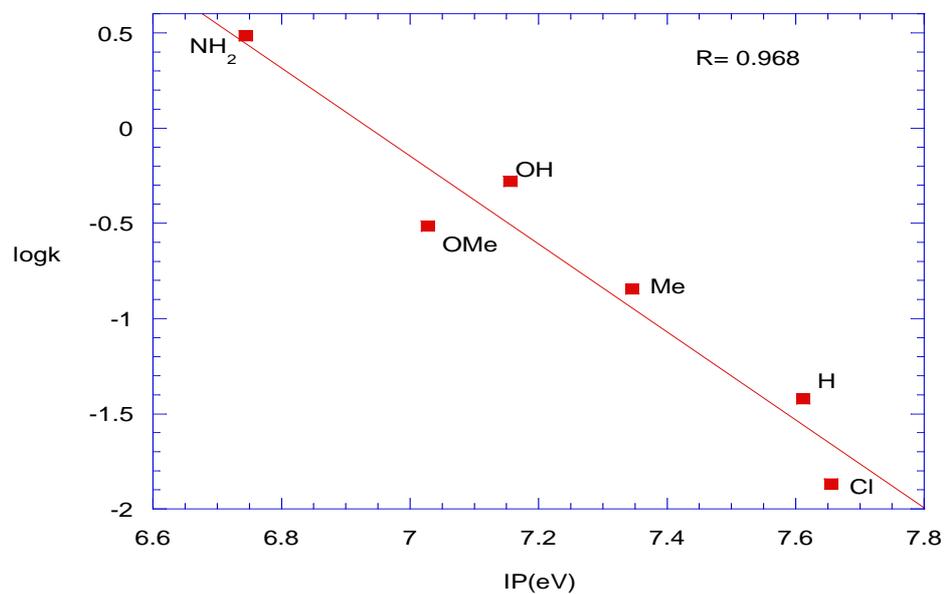


Figure F1: $\log k^a$ expérimental¹⁸ en fonction de IPs calculé (en eV) pour différent 4-X-anilines.

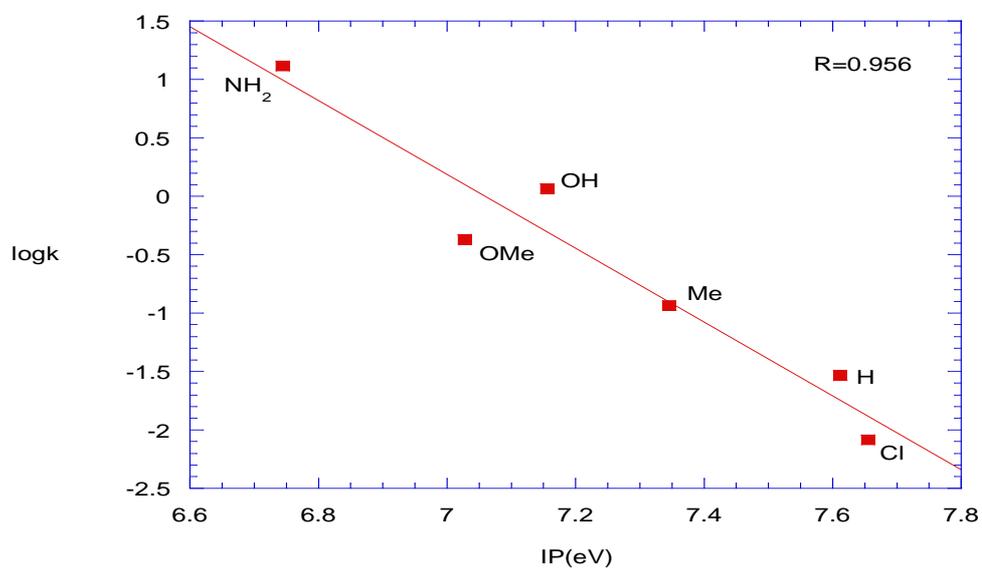


Figure F2: $\log k^b$ expérimental¹⁸ en fonction de IPs calculé (en eV) pour différent 4-X-anilines.

Une régression linéaire des données permet de trouver une bonne corrélation ($R=0.968$, $R=0.965$), le seul point erroné étant l'IP pour 4-OH qui est légèrement plus élevé que ce de 4-OMe aniline (tableau T1), tandis qu'expérimentalement le contraire est observé. En effet, on peut noter que le fait que tous les calculs ont été exécutés en phase gazeuse et que, d'autre part, les différences en valeurs absolues des potentiels d'ionisations sont faibles, les deux faits étant responsables d'une telle inversion. L'analyse plus attentive des données montre que l'IP du dérivé méthoxylé est sous-estimé et celle du dérivé hydroxylé surestimé.

Malheureusement, les potentiels d'ionisations des dérivées des thiophénols ne se corrélaient pas bien avec les constantes de vitesse de la réaction expérimentale. Dans tous les cas l'ordre correct de la réactivité $Cl < H < Me < OMe < OH < NH_2$ est retrouvé.

IV.2. Analyse des descripteurs chimiques intermoléculaires

Comme il y a peu d'études traitant des calculs d'indices de nucléophilicité avec d'autres descripteurs chimiques et comme les réactions de S_NAr ont été développées en premier dans le contexte des réactions SN_2 standard [32], il est intéressant d'examiner s'ils pourraient convenir pour décrire des réactions S_NAr dans le contexte des réactions SN_2 . A cet effet, nous avons calculé l'indice de nucléophilicité récemment proposé par Jaramillo et autres [32] (tableaux T3, T4) pour la série entière des dérivés d'aniline et thiophénols. Les tableaux T3 et T4 rassemblent aussi la dureté chimique intermoléculaire (η_{DA}) et la fraction de la charge transférée (N).

Les tracés de $\log k$ expérimental en fonction des nucléophilicités calculées, sont représentés dans les figures F3, F4 et F5.

Tableau T3: Descripteurs chimiques intermoléculaires (η_{DA} et ω^- en eV) et la fraction de la charge transférée (N en e^-) dans le cas de 4X-Anilines.

4X-Aniline X=	η_{DA}	N	ω^-
Cl	5.80	0.163	0.128
H	5.76	0.175	0.152
Me	5.50	0.184	0.164
OMe	5.18	0.196	0.176
OH	5.31	0.190	0.169
NH₂	4.89	0.164	0.199

Tableau T4: Descripteurs chimiques intermoléculaires (η_{DA} et ω^- en eV) et la fraction de la charge transférée (N en e^-) dans le cas de 4Y-Thiophenols.

4Y-Thiophénol Y=	η_{DA}	N	ω^-
Cl	6.27	0.138	0.090
H	6.25	0.148	0.110
Me	5.98	0.158	0.120
OMe	5.63	0.170	0.135

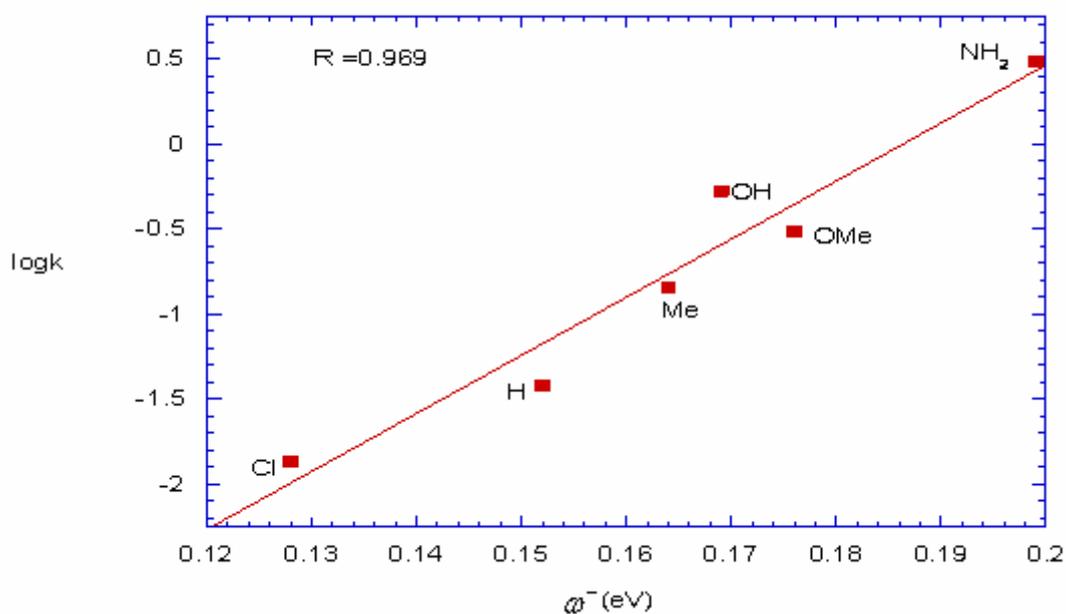


Figure F3: $\log k^a$ expérimental¹⁸ en fonction de ω^- calculée (en eV) pour les 4-X-anilines.

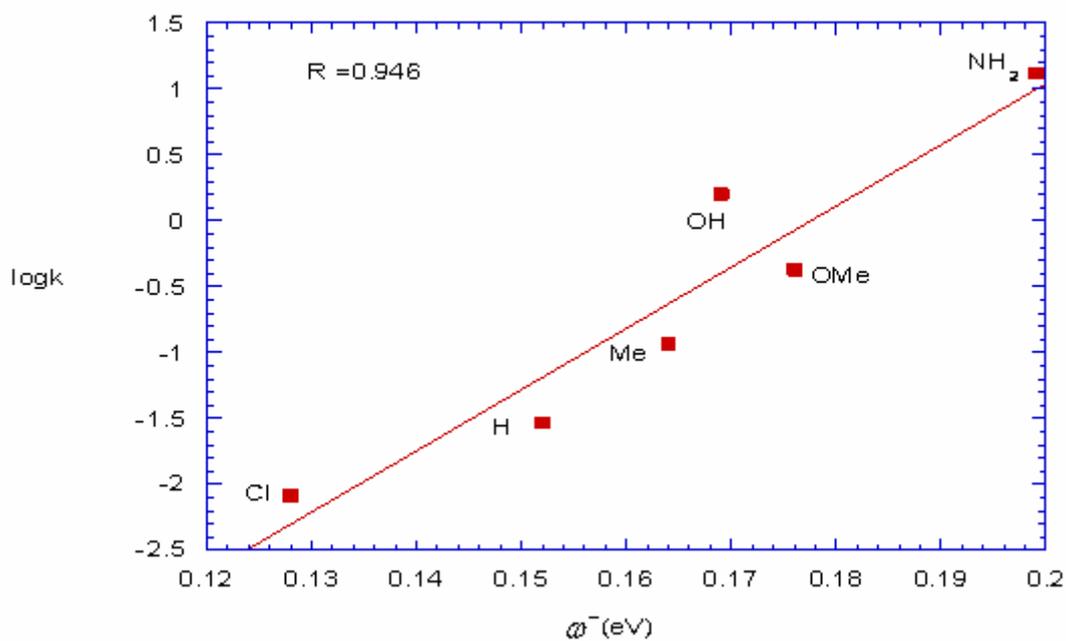


Figure F4: $\log k^b$ expérimental¹⁸ en fonction de ω^- calculée (en eV) pour les 4-X-anilines.

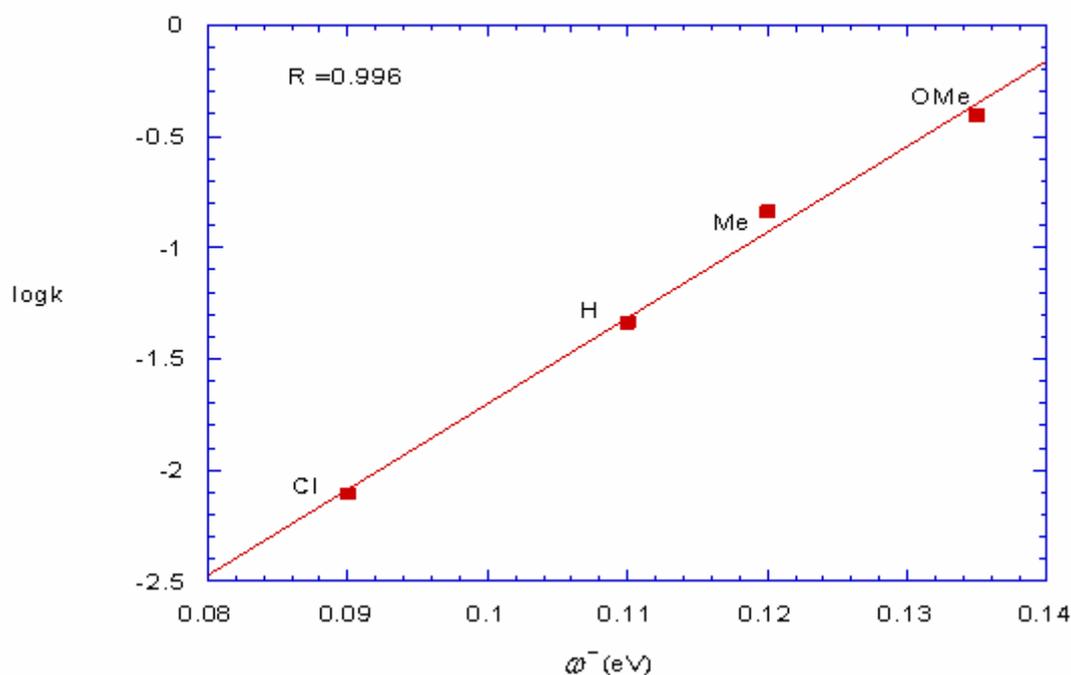


Figure F5: $\log k^a$ expérimental en fonction de ω^- calculée (en eV) pour les 4-Y- thiophénols.

Comme rapporté dans les figures F3, F4 et F5, on peut noter que ce descripteur intermoléculaire se corrèle bien dans le cas des anilines (figures F3, F4) et très bien dans le cas des thiophénols (figure F5) avec les constantes de vitesse expérimentales, la nucléophilicité du dérivé d'OH étant légèrement surestimé dans le cas des anilines (figures F3 et F4).

Si on compare les valeurs absolues de nucléophilicité ω^- calculées pour les anilines à celles des dérivés du thiophénols (tableaux T3, T4), il est clair que les premières valeurs sont les plus élevées, suggérant une plus petites affinités de NBD-Cl pour les thiophénols, ceci est en accord avec leurs potentiels d'ionisation plus élevés.

D'autres part, les valeurs de la dureté chimique intermoléculaire (η_{DA}) (tableaux T3 et T4) et d'après la définition donné pour ce descripteur, on peut conclure que l'ordre correct de réactivité est le même que celui trouvé pour les potentiels d'ionisations (Cl<H<Me<OMe<OH<NH₂).

III.3. Analyse du PES de la réaction de NBD-Cl avec les dérivés des anilines et les thiophénols

Bien qu'extrêmement instructif, l'indice de réactivité ne donne aucune perspicacité sur les voies suivies par la réaction chimique. A cet effet, une exploration approfondie du PES (surface d'énergie potentielle) pour les réactions entre le NBD-Cl et tous les dérivés d'anilines et les dérivées thiophénols a été effectués.

Dans tous les cas nous étions capables de localiser seulement un état de transition, schématiquement représenté dans la Figure F6 menant à la formation des adduits- σ . Tous les états de transition localisés sont présentés dans les figures F7 et F8

Lorsqu'un état de transition est obtenu par le calcul, il faut contrôler que celui ci peut effectivement être relié aux réactifs et aux produits (à l'aide d'un calcul de type IRC, «Intrinsic Reaction Path», par exemple). L'utilisation de la technique de l'IRC, nous permet de nous assurer que les états de transition localisés sont ceux des étapes considérées.

Les figures F9 et F10 représentent respectivement deux exemples de calcul IRC dans le cas des dérivées des anilines et des thiophénols.

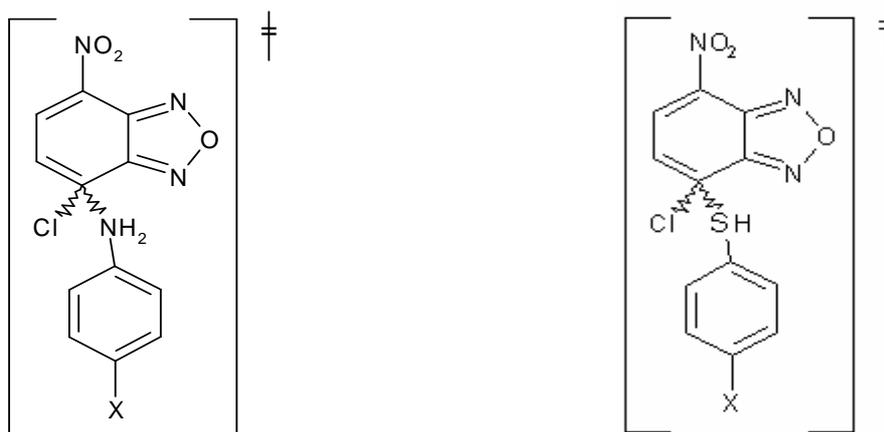
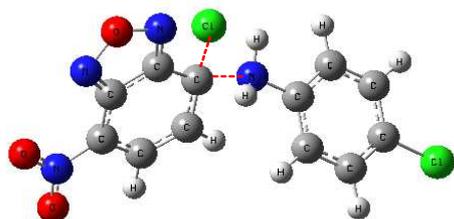
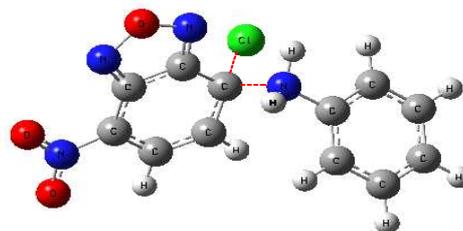


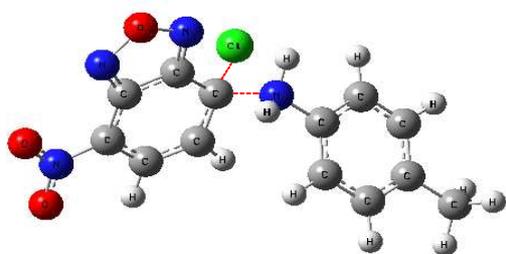
Figure F6: Représentation schématique de l'état de transition.



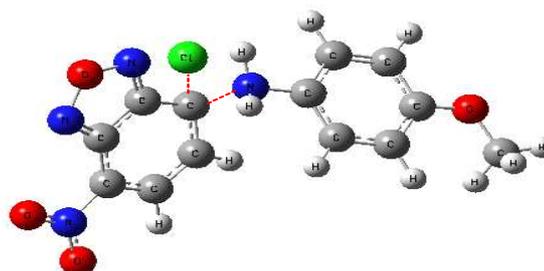
C-N = 1.622
 C-Cl = 1.914
 71.44i



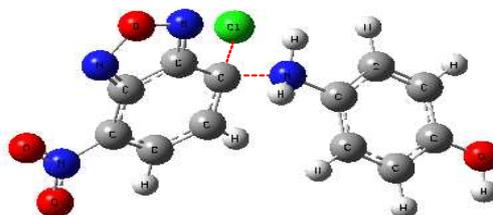
C-N = 1.621
 C-Cl = 1.902
 57.84i



C-N = 1.635
 C-Cl = 1.888
 69.50i

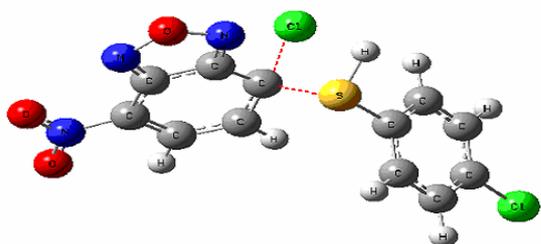


C-N = 1.632
 C-Cl = 1.882
 50.05i

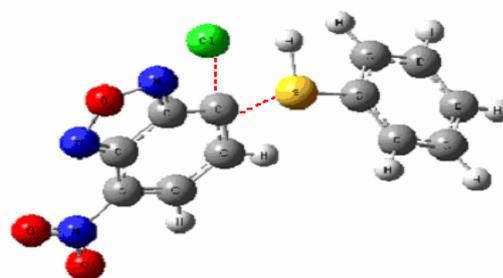


C-N = 1.633
 C-Cl = 1.887
 59.36i

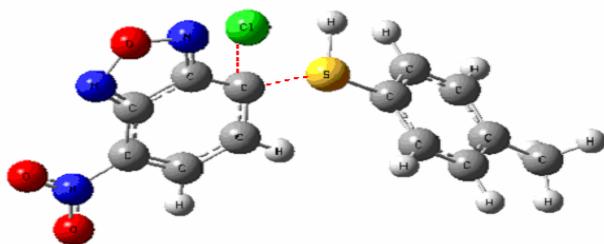
Figure F7: Structures des états de transitions pour les dérivées anilines.



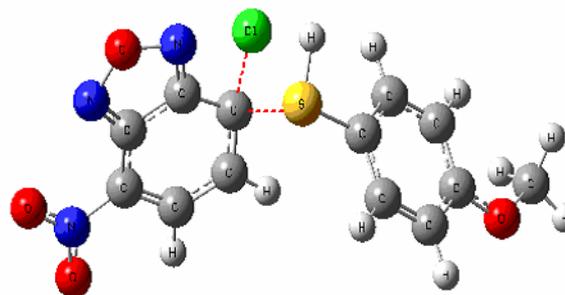
C-S =1.919
 C-Cl =2.081
 227.90i



C-S =1.911
 C-Cl =2.074
 210.48i



C-S =1.914
 C-Cl =2.069
 207.57i



C-S =1.918
 C-Cl =2.065
 206.91i

Figure F8: Structures des états de transitions pour les dérivés thiophénols.

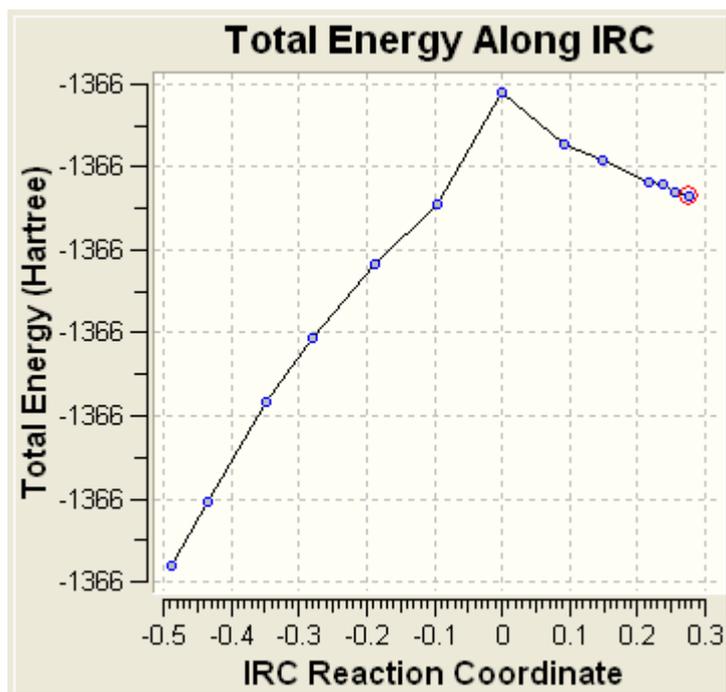


Figure F9: Coordonnée de réaction (N-C) (cas de NBD-Cl avec l'aniline)

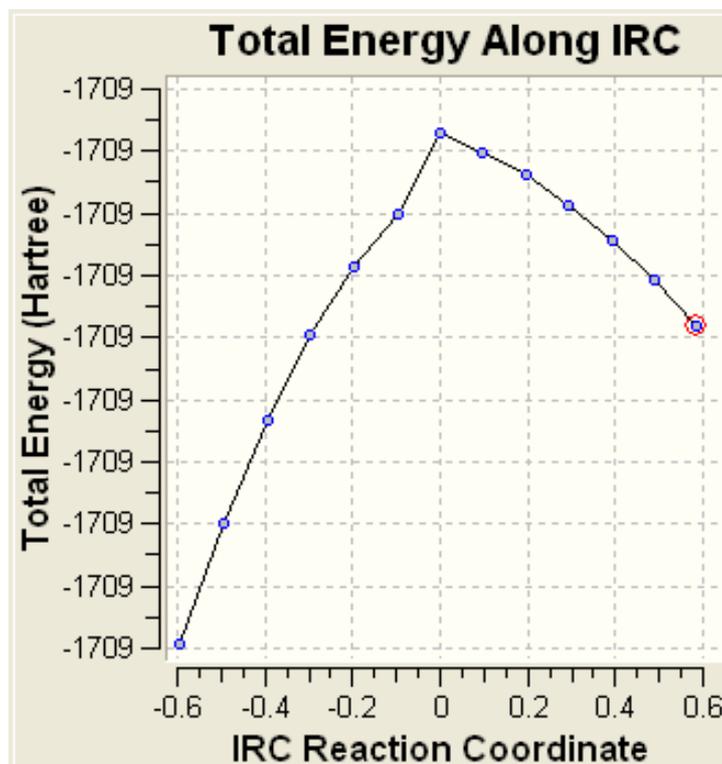


Figure F10 : Coordonnée de réaction (S-C) (cas de NBD-Cl avec le thiophénol)

Tableau T5: Les énergies d'activation calculées (en kcal/mol, ZPE corrigés) pour la réaction de NBD-Cl avec les anilines et les thiophénols para substitués.

4X-Aniline X=	ΔH_{ZPE}	4Y-Thiophénol Y=	ΔH_{ZPE}
Cl	25.1	Cl	46.7
H	23.0	H	40.3
Me	21.6	Me	39.1
OMe	20.2	OMe	37.7
OH	19.6		
NH₂	17.6		

On peut noter que, d'une manière rassurante, l'énergie de point zéro calculée a corrigé les énergies d'activations rapportées dans le Tableau T5, reflétant les tendances expérimentales des constantes cinétiques dans le cas de dérivés de l'aniline.

Quand on trace le $\log k$ expérimental en fonction de ΔH calculée une bonne corrélation linéaire est trouvée, comme rapporté dans les figures F11, F12 et F13.

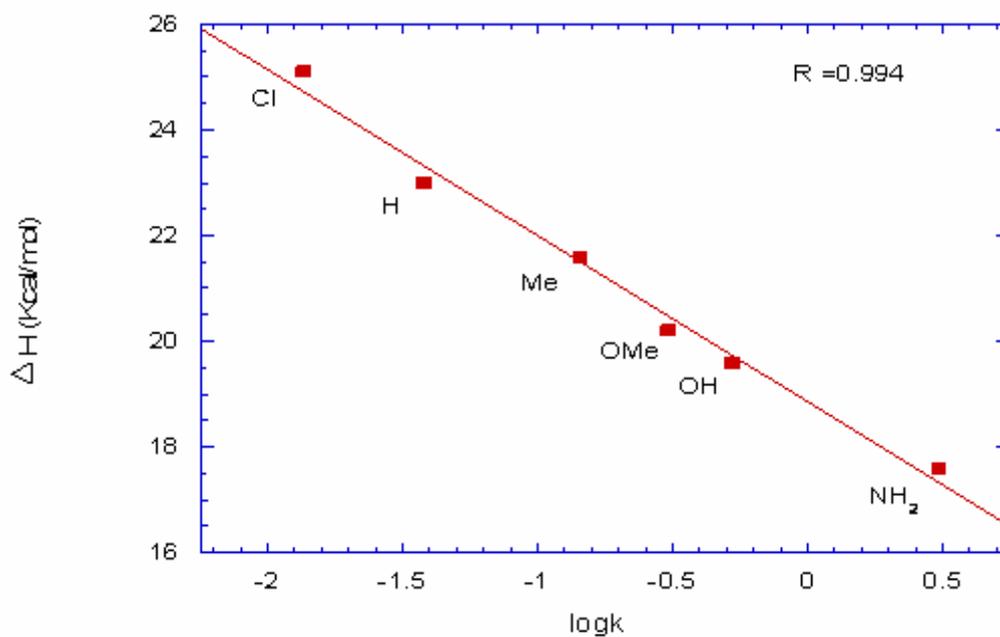


Figure F11: Les valeurs de ΔH (en kcal/mol) en fonction de $\log k^a$ expérimental pour différent 4-X anilines.

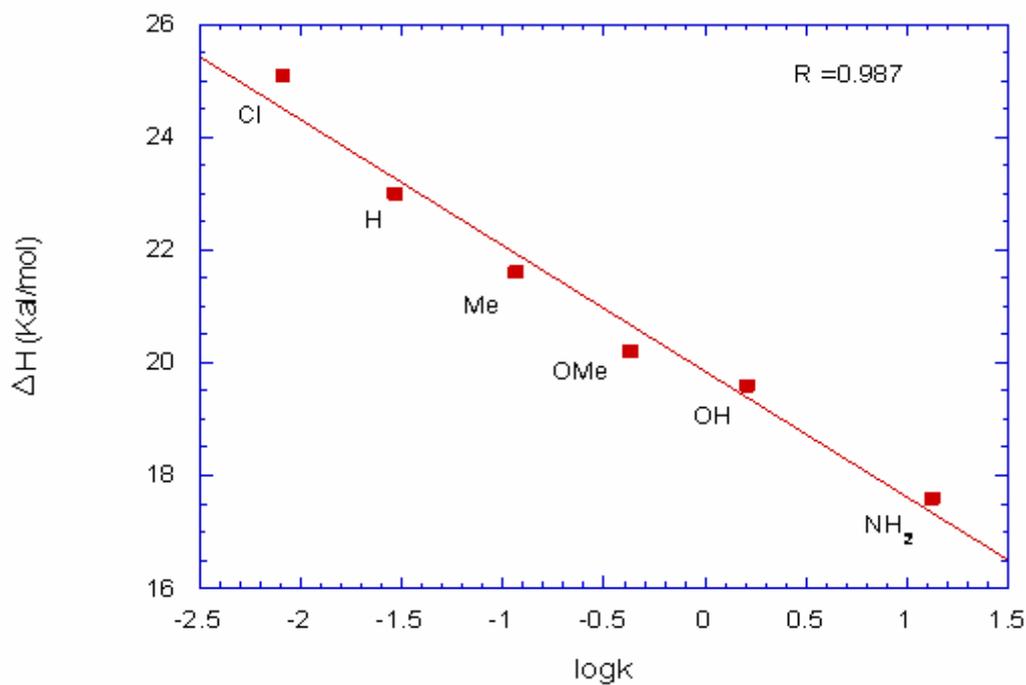


Figure F12: Les valeurs de ΔH (en kcal/mol) en fonction de $\log k^b$ expérimental pour différent 4-X-anilines.

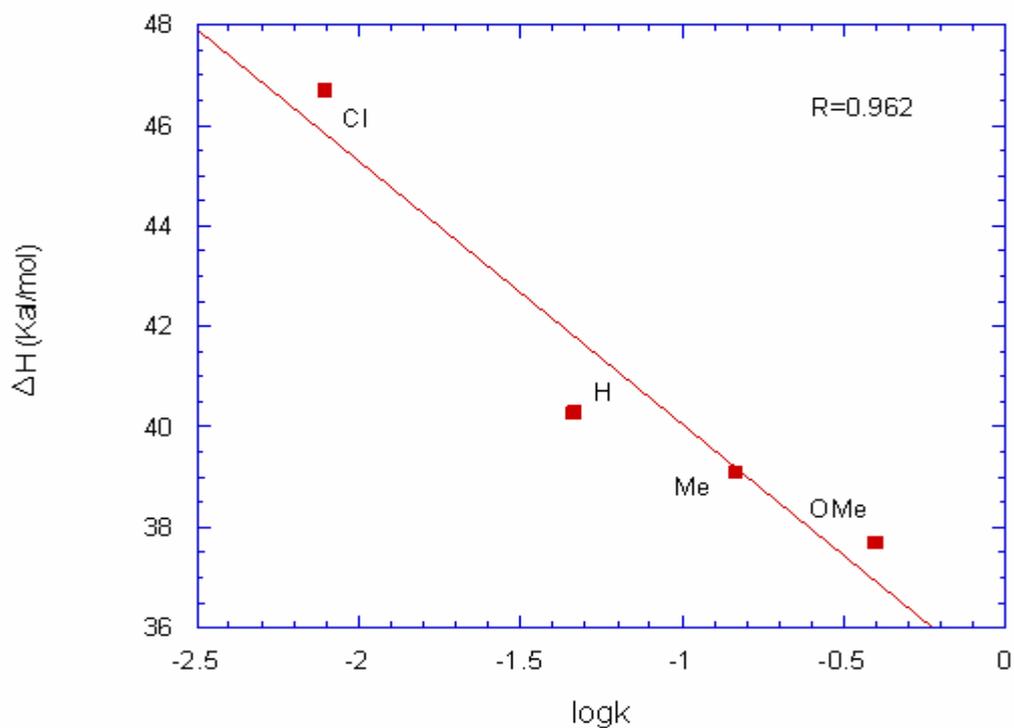


Figure F13: Les valeurs de ΔH (en kcal/mol) en fonction de $\log k$ expérimental pour différents 4-Y-thiophénols.

En effet, quand on compare les énergies d'activation calculées pour les anilines et les thiophénols, les valeurs des dernières sont toujours plus élevées, suggérant une cinétique plus lente pour les dérivés de thiophénols. Cette conclusion est en accord avec les prévisions précédemment faites d'après les descripteurs chimiques, tels que l'indice de potentiel d'ionisation (IP) ou l'indice de nucléophilicité (ω^-). Ceci est en accord avec les résultats cinétiques obtenus dans le chapitre II où nous avons trouvé que les constantes de vitesse des réactions de NBD-Cl avec les dérivés thiophénols sont légèrement plus faibles que celles des réactions de NBD-Cl avec les dérivés d'anilines [18].

III.4. Analyse des charges NBO

Le calcul explicite de l'état de transition permet d'autres parts d'obtenir des éclaircissements sur le mécanisme de réaction. En particulier l'analyse de la distribution de charge aux états de transitions peut mesurer le transfert de charge à partir du nucléophile au NBD-Cl.

Les charges NBO calculées pour les nucléophiles sont rapportées dans le Tableau T6.

Tableau T6: Les charges NBO calculés sur le fragment de NBD-Cl aux TS pour les deux réactions.

4X-Aniline X=	NBO_{NBD-Cl}	4Y-Thiophénol Y=	NBO_{NBD-Cl}
Cl	-0.578	Cl	-0.837
H	-0.577	H	-0.851
Me	-0.578	Me	-0.854
OMe	-0.578	OMe	-0.858
OH	-0.580		
NH₂	-0.582		

Dans tous les cas un transfert d'une charge considérable est présent dans les états de transitions. Pratiquement plus que la moitié de l'électron est transférée à partir des nucléophiles 4-X anilines vers NBD-Cl dans l'état de transition. Les valeurs des charges transférées à partir des nucléophiles 4-Y thiophinols vers NBD-Cl est plus élevée.

On peut conclure raisonnablement de l'analyse du distribution des charges basées sur NBO, que l'adduit- σ est polarisé en accord avec une image où un transfert d'électron significatif prend place. Si ce transfert peut être formalisé dans le cadre d'un S_NAr ou un SET ceci reste, en effet, à clarifier.

D'autre part, si on peut comparer les charges NBO calculées avec la fraction des charges transférée prévue utilisant des descripteurs chimiques (N, Tableau T3 et T4) les dernières valeurs semblent être toujours les plus petits (entre $0.13e^-$ et $0.19e^-$) et encore plus petits que la charge transférée prévue en utilisant le même descripteur (N) dans le cas des réaction SN_2 classiques (entre $0.22e^-$ et $0.36e^-$) [32].

Contrairement aux résultats attendus, les charges transférées (tous les deux prévus, N, et NBO aux TS) ne se corrélaient pas bien avec les constantes de vitesse de la réaction expérimentale dans le cas des anilines, suggérant de ce fait que la principale interaction pour la formation de liaison sigma n'est pas gouvernée seulement par des interactions électrostatiques simples. Mais dans le cas des thiophénols, les charges transférées (tous les deux prévus, N, et NBO aux TS) se corrélaient très bien avec les constantes de vitesse de la réaction expérimentale comme rapportées dans les figures F14 et F15, suggérant de ce fait que la réaction passe par la formation du complexe- σ et c'est l'étape déterminante de vitesse.

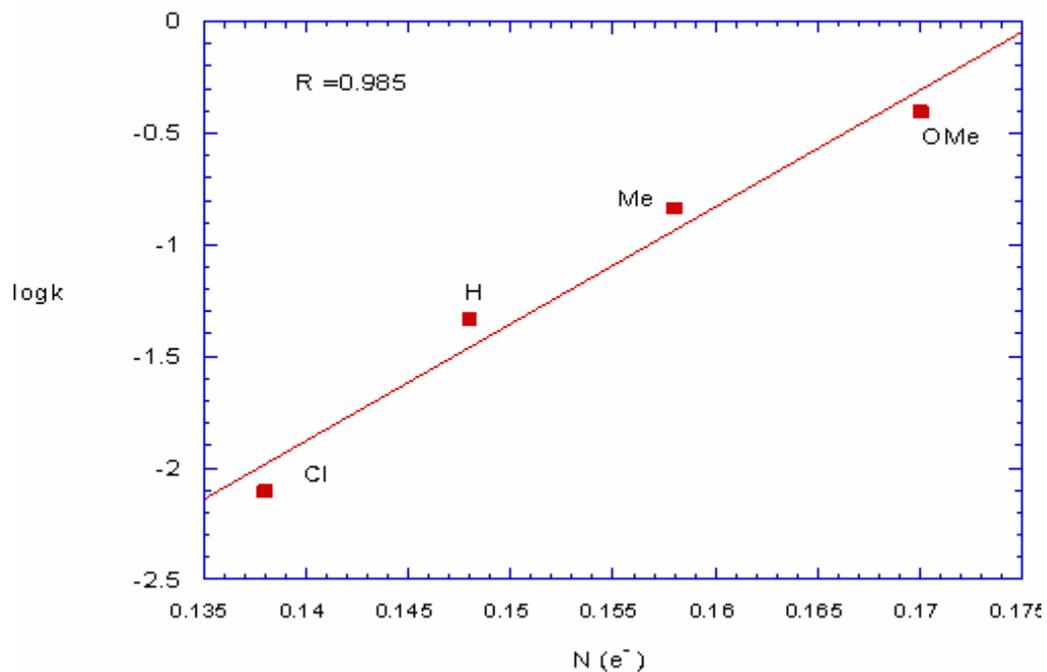


Figure F14: $\log k$ expérimental en fonction des valeurs de charge N pour différent 4-Y-thiophénols.

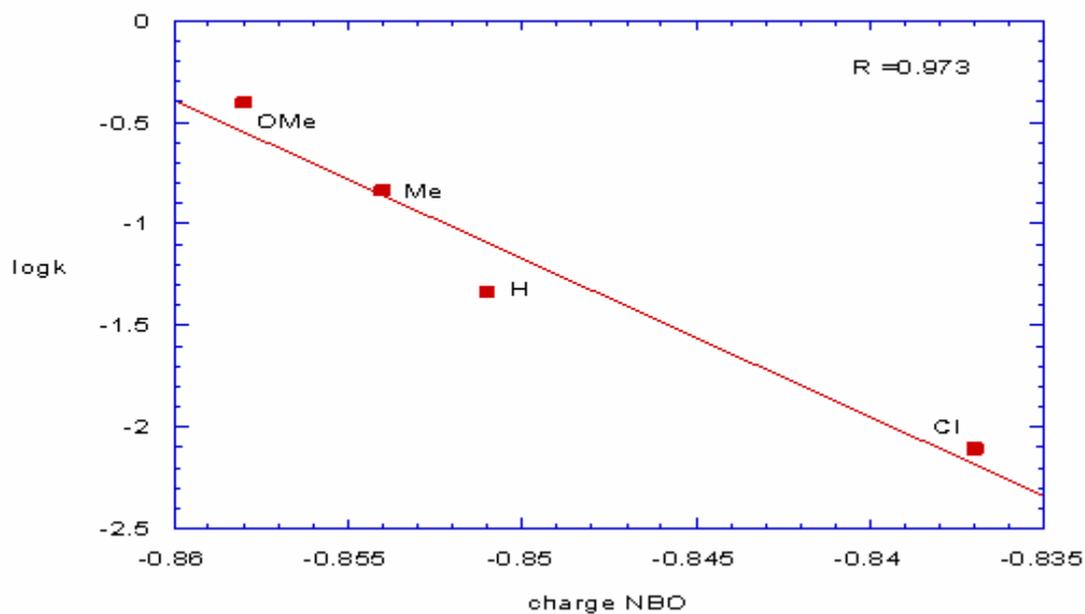


Figure F15: $\log k$ expérimental en fonction des valeurs de charge NBO pour différent 4-Y-thiophénols.

BIBLIOGRAPHIE

Références

Chapitre III

- [1] F. Terrier, Nucleophilic Aromatic Displacement, H. Feuer, Ed. VCH: New York. (1991).
- [2] F. Terrier, Chem. Rev. 82 (1982) 77.
- [3] E. Buncl, J. Dust, F. Terrier, Chem. Rev. 95 (1995) 2261.
- [4]. F. Eckert, G. Rauhut, A. R. Katritzky, P. J. Steel, J. Am. Chem. Soc. 121 (1999) 6700.
- [5] F. Terrier, E. Kizilian, J.-C. Hallé, E. Buncl, J. Am. Chem. Soc. 114 (1992) 1740.
- [6] E. Buncl, R. A. Manderville, J. M. Dust, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1997) 1019.
- [7] M. R. Crampton, L. C. Rabbitt, F. Terrier, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (2000) 2169.
- [8] R. J. Spear, W. P. Norris, R.W. Read, Tetrahedron Lett. 24 (1983) 1555.
- [9] F. Terrier, M.-J. Pouet, J.-C. Hallé, E. Kizilian, E. Buncl, J. Phys. Org. Chem. 11(1998) 707.
- [10] F. Terrier, M.-J. Pouet, J.-C. Hallé, S. Hunt, J. R. Jones, E. Buncl, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1993) 1665.
- [11] S. Uchiyama, T. Santa, T. Fukushima, H. Homma, K. Imai, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1998) 2165.
- [12] S. Féry-Forgues, C. Vidal, D. Lavabre, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1996) 73.
- [13] P. B. Ghosh, B. Ternai, M. W. Whitehouse, Med. Res.Rev. 2 (1981) 159.
- [14] A. Chattopadhyay, Chem. Phys. Lipids 53 (1990) 1.
- [15] T. Hiratsuka, T. Kato, J. Biol. Chem. 262 (1987) 6318.
- [16] J. W. Nichols, Biochemistry 27 (1988) 3925.
- [17] J.-C. Hallé, M. Mokhtari, P. Soulié, M.-J. Pouet, Can.J. Chem. 75 (1997) 1240-1247.
- [18] F. Terrier, M. Mokhtari, R. Goumont, J.-C. Hallé, E. Buncl, Org.Biomol. Chem. 1 (2003) 1757-1763.
- [19] I. Ciofini, L. Joubert, M. Pavone, V. Barone, C. Adamo "Theoretical insights on the chemical reactivity of metallo-porphyrins using Density Functional Theory" in N4-macrocyclic Metal Complexes Zagal, J. H., Dodelet, J. P., Bedioui, F. Eds Springer New York 2006 p. 575-601.

- [20] Gaussian 03, Revision B.05, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
- [21] C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* 110 (1999) 6158.
- [22] C. Adamo, V. Barone, *Chem. Phys. Lett.* 274 (1997) 242.
- [23] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* 77 (1996) 3865.
- [24] W.J. Hehre, R. Ditchfield, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 2257.
- [25] A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* 88 (1988) 899.
- [26] P. Cimino, R. Improta, G. Bifulco, R. Riccio, L. Gomez-Paloma, V. Barone, *J. Org. Chem.* 69 (2004) 2816.
- [27] R. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [28] H. Chermette, *J. Comput. Chem.* 20 (1999) 129.
- [29] R. G. Parr, L. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922.
- [30] A. T. Maynard, M. Huang, W.G. Rice, D.G. Covel, *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 95 (1998) 11578.
- [31] G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 223.
- [32] P. Jaramillo, P. Pérez, R. Contreras, W. Tiznado, P. Fuentealba, *J. Phys. Chem. A* 110 (2006) 8181.
- [33] P. Jaramillo, P. Fuentealba, P. Pérez, *Chem. Phys. Lett.* 427 (2006) 421.

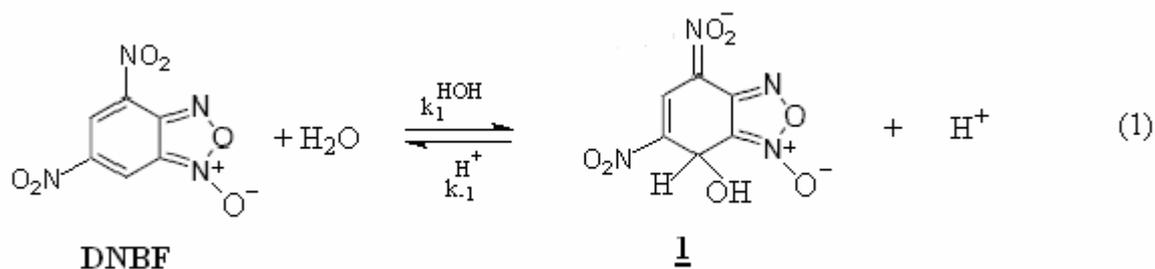
CHAPITRE IV

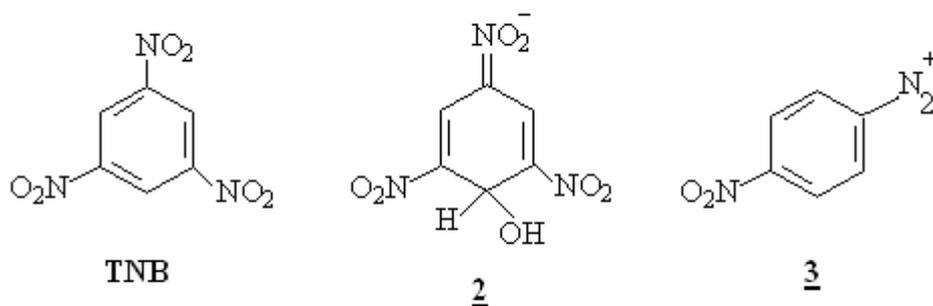
***ETUDE THEORIQUE DE SUPERELECTROPHILIES ET DES
SITES D'ATTAQUES PRIORITAIRES DES NUCLIOPHILES
SUR DIVERS NITROBENZOFUROXANES***

I. INTRODUCTION

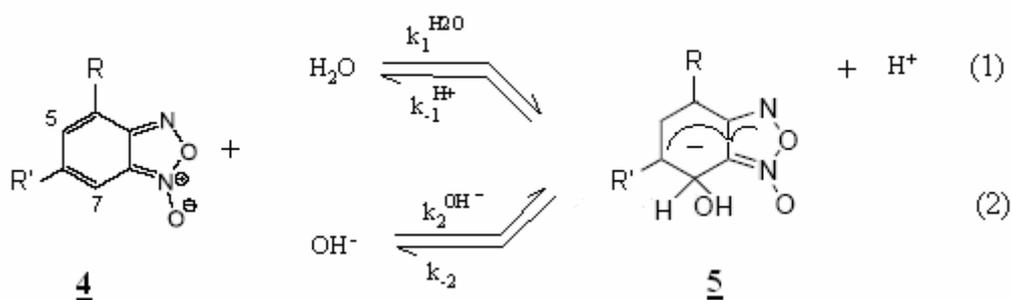
Un nouveau développement dans le secteur des composés aromatiques déficients en électrons dans les deux dernières décennies est la découverte des structures hétéroaromatiques électrophiles très puissantes, telles que le 4,6-dinitrobenzofuroxane (**DNBF**) [1-8].

La facile σ -complexation du DNBF par un nucléophile aussi faible que l'eau selon la réaction (1) est la réaction de référence pour apprécier la réactivité de ces composés dans l'échelle des dérivés aromatique ou hétéroaromatiques à caractère électrophile. Le pKa pour la formation du complexe hydroxylé **1** est égale à 3.75 (T=25°C) alors que le pKa correspondant à la formation du complexe hydroxylé dérivé du 1,2,3-trinitrobenzene **TNB**, qui constitue traditionnellement l'électrophile aromatique de référence pour la formation d'adduits- σ , est égale à 13.43 [1,4,9]. Le complexe **1** est donc 10^{10} fois thermodynamiquement plus stable que son homologue trinitrobenzéniques **2** dont la formation ne peut d'ailleurs s'observer qu'en milieu basique. Des études étendues ont indiqué que le **DNBF** est un électrophile plus fort que le cation de 4-nitrobenzondiazonium **3** [6].





Récemment, Mokhtari a rapporté les résultat d'une étude cinétique et thermodynamique de l'attaque de l'eau et de OH^- sur les 4-(ou6-)nitrobenzofuroxanes **4** diversement substitués en 6-(ou4-) par d'autres groupes électroattracteurs tel que CF_3 , CN , SO_2CF_3 (schéma 1) [10]. Parmi les résultats les plus significatifs qu'ils ont obtenus, la découverte que le 4-nitro-6-trifluoromethanesulfonylbenzofuraxane **4a** est encore plus électrophile que le **DNBF** [11]. L'étude expérimentale a révélé aussi que dans la plupart des cas c'est le complexe- σ où l'addition nucléophile se fait au niveau du C-7 qui est obtenu.



- a) $\text{R}=\text{NO}_2$; $\text{R}'=\text{SO}_2\text{CF}_3$
- b) $\text{R}=\text{NO}_2$; $\text{R}'=\text{CN}$
- c) $\text{R}=\text{CN}$; $\text{R}'=\text{NO}_2$
- d) $\text{R}=\text{NO}_2$; $\text{R}'=\text{CF}_3$
- e) $\text{R}=\text{CF}_3$; $\text{R}'=\text{NO}_2$

Schéma 1

Nous nous proposons de justifier théoriquement la régiosélectivité observée expérimentalement [10,11] par différentes approches théoriques en utilisant des descripteurs de réactivité basée sur la théorie fonctionnelle de densité (DFT) tels que le potentiel chimique, la dureté chimique, la mollesse, l'électrophilicité et les indices de Fukui.

L'objectif de ce chapitre est dans un premier temps, de chiffrer l'électrophilie de 4-(ou6-)nitrobenzofuroxanes **4** diversement substitués en 6-(ou4-) par d'autres groupes électroattracteurs tel que CF_3 , CN , SO_2CF_3 (figure F1) et d'établir une échelle d'électrophilie pour cette série. Dans un deuxième temps, une étude théorique des sites d'attaques prioritaires des nucléophiles sur les substrats étudiés sera réalisée. L'ensemble des résultats obtenus seront comparés aux résultats expérimentaux.

II. Concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT

La théorie de densité de frontière d'électron de la réactivité chimique introduite par Fukui [12] a expliqué l'importance de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO) dans les réactions chimiques. Parr et Yang ont démontré que la majeure partie de la théorie frontière d'électron de réactivité chimique peut être rationalisée par DFT [13]. L'atome avec la plus grande fonction de Fukui est fortement réactif comparé aux autres atomes dans la molécule. Pour cette raison, les fonctions de Fukui $f(r)$ [13] et la mollesse locale $s(r)$ [14] sont des quantités locales de grand intérêt dans les réactions chimiques. Le $f(r)$ peut être définie comme:

$$f(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)} \quad (1)$$

Où $\rho(r)$ est la densité électronique. $\rho(r)$ mesure la sensibilité du potentiel chimique pour une perturbation externe à un point particulier. Donc, $f(r)$ donne indirectement la réactivité d'un site particulier et par conséquent agit comme indice de réactivité. La mollesse locale est définie comme:

$$s(r) = f(r)S = (\delta \mu / \delta v(r))_N S \quad (2)$$

Où $f(r)$ est la fonction de Fukui présentée par Parr et Yang [13], S est la mollesse globale, μ est le potentiel chimique, qui est identifié comme le négatif d'électronégativité [15]. Considérons que $\rho(r)$ est une fonction discontinue de N , trois types différents de $f(r)$ peuvent être définis pour n'importe quel atome ou molécule correspondant à une attaque nucléophile, électrophile et radicalaire comme suit:

$$f^+(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)}^+ \text{ Pour une attaque nucléophile}$$

$$f^-(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)}^- \text{ Pour une attaque électrophile}$$

$$f^0(r) = \left(\frac{\delta \rho(r)}{\delta N} \right)_{v(r)}^0 \text{ Pour une attaque radicalaire}$$

Cependant, l'évaluation de ces valeurs de $f(r)$ est compliquée. Yang et Mortier [16] ont donné un simple procédé pour calculer f_k (fonction condensée de Fukui), basée sur l'analyse de la population de Mulliken (MPA) et l'approximation de différence finie de l'eq. (1). Dans une approximation de différence finie, pour un système de N électrons, les valeurs de f_k sont donnés par:

$$f_k^+ = q_k(N+1) - q_k(N) \quad (3)$$

$$f_k^- = q_k(N) - q_k(N-1) \quad (4)$$

$$f_k^0 = q_k(N+1) - q_k(N-1) / 2 \quad (5)$$

Où $q_k(N)$, $q_k(N-1)$ et $q_k(N+1)$ représentent la population électronique dans l'atome k pour N , $N-1$ et $N+1$ système électronique respectivement. f_k^+ et f_k^- représentent l'habilité de l'atome k à réagir avec un nucléophile et électrophile, respectivement. Une valeur élevée de f_k^+ indique que l'atome k présente un caractère électrophile, indiquant de ce fait une haute probabilité pour une attaque nucléophile sur ce site; d'autre part, une valeur élevée de f_k^- signifie que le site k est plus nucléophile et disponible pour des attaques électrophiles. Les indices de mollesse locaux sont définis par les équations (6) et (7) [17]:

$$s_k^+ = f_k^+ S \quad (6)$$

$$s_k^- = f_k^- S \quad (7)$$

Des indices globaux sont définis comme des dérivés de l'énergie électronique (E) par rapport à N le nombre d'électron de système, en gardant le potentiel extrême $v(r)$ constant. Le potentiel chimique électronique μ qui a été identifié comme le négatif de l'électronegativité ($\chi = -\mu$) [15] et la duretés chimique η introduit par Parr et Pearson [18] sont alors données ci-dessous:

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad ; \quad \eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(r)} \quad (8)$$

Le potentiel chimique électronique μ qui caractérise la tendance des électrons à s'échapper d'un système en équilibre et la dureté chimique η ont été rapprochés en termes d'énergies d'un-électron des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO, E_H et E_L , respectivement utilisant les relations suivantes [19]:

$$\mu = \frac{E_H + E_L}{2} \quad (9)$$

$$\eta = E_L - E_H \quad (10)$$

D'autres paramètres de réactivité qui peuvent également être définis à partir du potentiel chimique électroniques μ et la dureté chimique η , sont la mollesse globale $S = (1/\eta)$ [20] et l'électrophilie globale $\omega = \mu^2 / 2\eta$ [21] où une valeur élevée de μ et une valeur basse de η caractérise un bon électrophile.

III. Détails computationnels

Les géométries des molécules neutres ont été optimisées au niveau de calcul B3LYP/6-31G* en utilisant le programme Gaussian03 [22]. Les géométries des molécules neutres ont été maintenues constantes pour les systèmes cationiques et anioniques utilisés pour le calcul des mollesses globales, des duretés globales, des fonctions de Fukui condensées f_k et des mollesses locales S_k . La charge maximale transférée vers l'électrophile a été évaluée en utilisant $\Delta N_{\max} = -\mu/\eta$ [23]. Les indices de Fukui ont été calculés par l'équation (3). Les populations électroniques atomiques ont été calculées en utilisant l'analyse de population naturelle (NPA) [24], et l'analyse de population qui utilise des charges dérivant du potentiel électrostatique sont calculée avec les algorithmes de Merz-Singh- Kollman (option: MK) [25] et l'algorithme de Breneman et Wiberg (option: CHelpG) [26].

Les modèles moléculaires ont été construits à l'aide de l'interface graphique du programme GaussView.

IV. Résultats et discussion

IV.1. Géométries des substrats

Une optimisation géométrique pour tous les composés à été exécutée en employant la méthode B3LYP/6-31G(d). Les fréquences vibrationnelles IR ont été obtenues pour confirmer les structures optimisées. Les valeurs d'énergie minimales pour les substrats **4a-4e** sont rassemblées dans le tableau T1 et les géométries d'équilibre des substrats sont données dans le tableau T2. Les numérotations des atomes sont données dans la figure F1.

Tableau T1: les énergies des substrats 4a-4e.

Substrats	Energie (u. a)
4a	-1580.9018
4b	-787.5627
4c	-787.5681
4d	-1032.3604
4e	-1032.3651

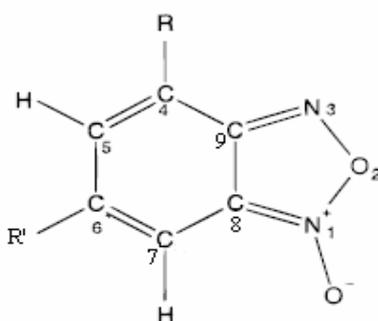


Figure F1: Les numérotations des atomes.

Tableau T2: Paramètres géométriques des substrats 4a-4e (C₁).

r ^a	4a	4b	4c	4d	4e	exp ^b
C ₉ -C ₈	1.430	1.429	1.425	1.428	1.425	1.420
C ₈ -C ₇	1.405	1.404	1.406	1.408	1.407	1.427
C ₇ -C ₆	1.374	1.382	1.372	1.372	1.369	1.369
C ₆ -C ₅	1.429	1.439	1.429	1.432	1.433	1.426
C ₅ -C ₄	1.367	1.366	1.376	1.376	1.365	1.359
C ₄ -C ₉	1.437	1.436	1.441	1.436	1.437	1.436
C ₉ -N ₃	1.322	1.322	1.319	1.323	1.320	1.327
C ₈ -N ₁	1.351	1.350	1.350	1.348	1.348	1.338
N ₁ -O ₂	1.431	1.433	1.112	1.434	1.441	1.440
N ₁ -O	1.214	1.216	1.214	1.217	1.215	1.232
C ₉ -C ₈ -C ₇	124.7	124.9	124.0	124.7	123.9	125.1
C ₈ -C ₇ -C ₆	115.4	116.4	114.9	116.3	114.8	114.6
C ₇ -C ₆ -C ₅	122.6	120.7	123.6	121.2	123.5	122.4
C ₉ -N ₃ -O ₂	105.5	105.5	105.7	105.4	105.8	105.1
C ₈ -N ₁ -O ₂	105.5	105.5	105.4	105.5	105.4	106.5
C ₈ -N ₁ -O	134.3	134.2	134.6	134.3	134.7	135.5

^a distance de liaison en angstrom et les angles en degrés.

^b ref [27]

Tous les substrats sont de symétrie C₁. Seuls les principaux paramètres ont été considérés et consignés dans le tableau T2. L'analyse de ce dernier montre que la liaison C=C est légèrement plus longue qu'une double liaison, qui se trouve entre 1.365 et 1.382 Å, pratiquement la valeur d'une double liaison C=C est 1.330 Å [28], mais ces valeurs sont très proches de valeurs expérimentales déterminées par diffraction en rayons X pour le 7-méthyl-4-nitrobenzofuroxane [27]. En général, l'accord entre les valeurs expérimentales et théoriques est obtenu.

IV.2. Indices globaux de réactivité

Les indices globaux d'électrophilicité de la série de nitrobenzofuroxanes (**4a-4e**) sont présentés dans le Tableau T3. Autres propriétés globales comme le potentiel électronique chimique (μ), la dureté chimique (η), la mollesse globale (S) et la charge maximale transférée (ΔN_{\max}) sont également inclus.

Tableau T3: Energie des orbitales moléculaires frontières, potentiel chimique électronique (μ), dureté chimique (η), mollesse globale S, électrophilicité globale (ω) et la charge maximale transférée (ΔN_{\max}).

Molécule	ϵ_{HOMO} (u. a)	ϵ_{LUMO} (u. a)	μ (Kcal/mol)	η (Kcal/mol)	S (u.a ⁻¹)	ω (ev)	ΔN_{\max}
4a	-0.2777	-0.1570	-136.34	75.69	4.142	5.33	1.800
4b	-0.2711	-0.1539	-133.26	73.50	4.266	5.25	1.813
4c	-0.2714	-0.1527	-133.02	74.44	4.212	5.15	1.786
4d	-0.2657	-0.1447	-128.69	75.88	4.132	4.73	1.696
4e	-0.2666	-0.1438	-128.69	77.01	4.072	4.66	1.671
H₂O	-0.2912	0.0626	-71.68	221.80			

D'après le tableau T3 les indices d'électrophilicité de nos substrats sont situés entre 4.66 eV pour **4e** et 5.33 eV pour **4a**; ces valeurs sont dans la gamme des électrophiles forts sur l'échelle d'électrophilicité (ω) [29]. Notons que, la charge maximale ΔN_{\max} que ces systèmes peuvent acquérir diminue uniformément avec l'indice globale d'électrophilicité, de 1.8e pour **4a**, à 1.671 pour **4e**, ΔN_{\max} pour **4b** qui est légèrement plus élevé que celui de **4a**.

Dans notre présente étude, nous pouvons voir quand on va du substrat **4b** à **4c** et de **4d** à **4e** le potentiel électronique chimique est presque constant et la dureté chimique augmente légèrement. Ceci indique que la position des groupes NO₂, CF₃ et CN ne change pas beaucoup les indices de réactivité globale. Mais quand on va du substrat **4a** à **4d** le potentiel chimique électronique augmente par 8 Kcal/mol tandis que la dureté chimique reste presque constante, ceci indique que la substitution de groupe CF₃ par le groupe SO₂CF₃ rend le système plus réactif. C'est en accord avec les résultats expérimentaux.

Le potentiel chimique de nucléophile est plus élevé que celui des électrophiles confirmant la direction prévue de transfert électronique: d'un nucléophile avec un potentiel chimique élevé à un électrophile avec un potentiel chimique inférieur. La différence de potentiel chimique $\Delta\mu = \mu_n - \mu_e$ qui mesure le transfert électronique du nucléophile vers l'électrophile, indique que la réaction avec le substrat **4a** présente un plus grand transfert d'électron que les réactions avec les substrats **4b**, **4c**, **4d** et **4e** ce comportement différent pourrait être à l'origine des différences observées dans les constantes de vitesse expérimentales citées dans le tableau T 4.

Tableau T4 : valeurs des constantes de vitesse pour les réactions des substrats 4a - 4e avec l'eau.

Substrats	K^a (s ⁻¹)
4a	0,15
4b	10 ⁻³
4c	2,6 .10 ⁻³
4d	1,5 .10 ⁻⁵
4e	2,6 .10 ⁻⁵

^a Ref [10]

Récemment, Domingo et autres ont développé avec succès une échelle théorique d'électrophilicité sur la base de l'indice global d'électrophilicité (ω) [29-32]. Le Tableau T5 compare les valeurs de ω qui caractérisent la faisabilité de l'addition nucléophile à double liaison C=C différemment activée, comme calculé par Domingo [33,34] et Terrier [35] , avec les valeurs de ω trouvées dans notre étude.

Tableau T5: Potentiel chimique électronique (μ), dureté chimique (η), électrophilicité globale (ω).

Composé de meme type	μ (a.u)	η (a.u)	ω (eV)
DNBF	-0.2177	0.1180	5.46 ^a
4a	-0.2174	0.1207	5.33
4b	-0.2125	0.1172	5.25
4c	-0.2121	0.1187	5.15
ANBF	-0.2084	0.1229	4.81 ^b
NBDF	-0.2144	0.1316	4.80 ^c
4d	-0.2052	0.1210	4.73
4e	-0.2052	0.1228	4.66
Nitroethylene +BH₃	-0.2047	0.1317	4.33 ^a

^a ref [33].

^b ref [34].

^c ref [35].

Le premier point observé dans le tableau T5 est que la valeur de l'électrophilicité globale (ω) de **4a** (5.33 eV) est très proche de celle de **DNBF** (5,46 eV) et plus élevée que celle de 4-aza-6-nitrobenzofuroxane **ANBF** et le 4-nitrobenzodiffuroxane **NBDF**. Donc en se basant sur l'échelle d'électrophilicité globale on peut dire que ces nitrobenzofuroxanes (**4a-4e**) sont des superélectrophiles et le 4-nitro-6-trifluorométhansulfonylbenzofuroxane **4a**, est le plus électrophile.

IV.3.Indices locaux de réactivité

IV.3.1. Indices de Fukui

Les indices de Fukui ont été déterminés en utilisant l'eq. (3). Ces indices locaux de réactivité ont été employés pour caractériser les sites prioritaires pour une attaque nucléophile.

Les valeurs des indices de Fukui f_k^+ des atomes C₄, C₅, C₆ et C₇ pour les substrats 4a-4e sont présentées dans le tableau T6 (le tableau T6 présenté schématiquement dans la figure F2). Ce dernier montre que la valeur la plus élevée de l'indice de Fukui (f_k^+) est celle de l'atome C₇ pour tous les substrats (4a-4e). Ceci signifie que l'attaque nucléophile serait préférentielle sur ce site, ce résultat est en bon accord avec les résultats expérimentaux.

Il n'est pas étonnant de trouver les valeurs élevées de f_k^+ en positions C₇ parce qu'il y a le groupe nitro (NO₂) qui active les positions *ortho* et *para* de l'anneau aromatique. Dans le cas des substrats **4a**, **4b** et **4d**, l'atome C₇ est en position *para* par rapport au groupe nitro et pour les substrats **4c** et **4e**, l'atome C₇ est en position *ortho* par rapport au groupe nitro.

Tableau T6: Les indices de Fukui f_k^+ des atomes C₄, C₅, C₆ et C₇ pour les substrats **4a-4e**.

Substrats	NPA				MK				CHELPG			
	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇
4a	0.073	0.059	0.046	0.133	0.101	0.071	0.020	0.158	0.065	0.085	0.024	0.148
4b	0.070	0.063	0.057	0.124	0.082	0.056	0.089	0.131	0.045	0.074	0.093	0.101
4c	0.102	0.016	0.046	0.129	0.100	0.029	0.052	0.136	0.110	0.002	0.066	0.143
4d	0.068	0.086	0.041	0.125	0.064	0.177	0.011	0.193	0.057	0.110	0.032	0.143
4e	0.092	0.012	0.052	0.127	0.067	0.028	0.100	0.113	0.089	0.021	0.068	0.117

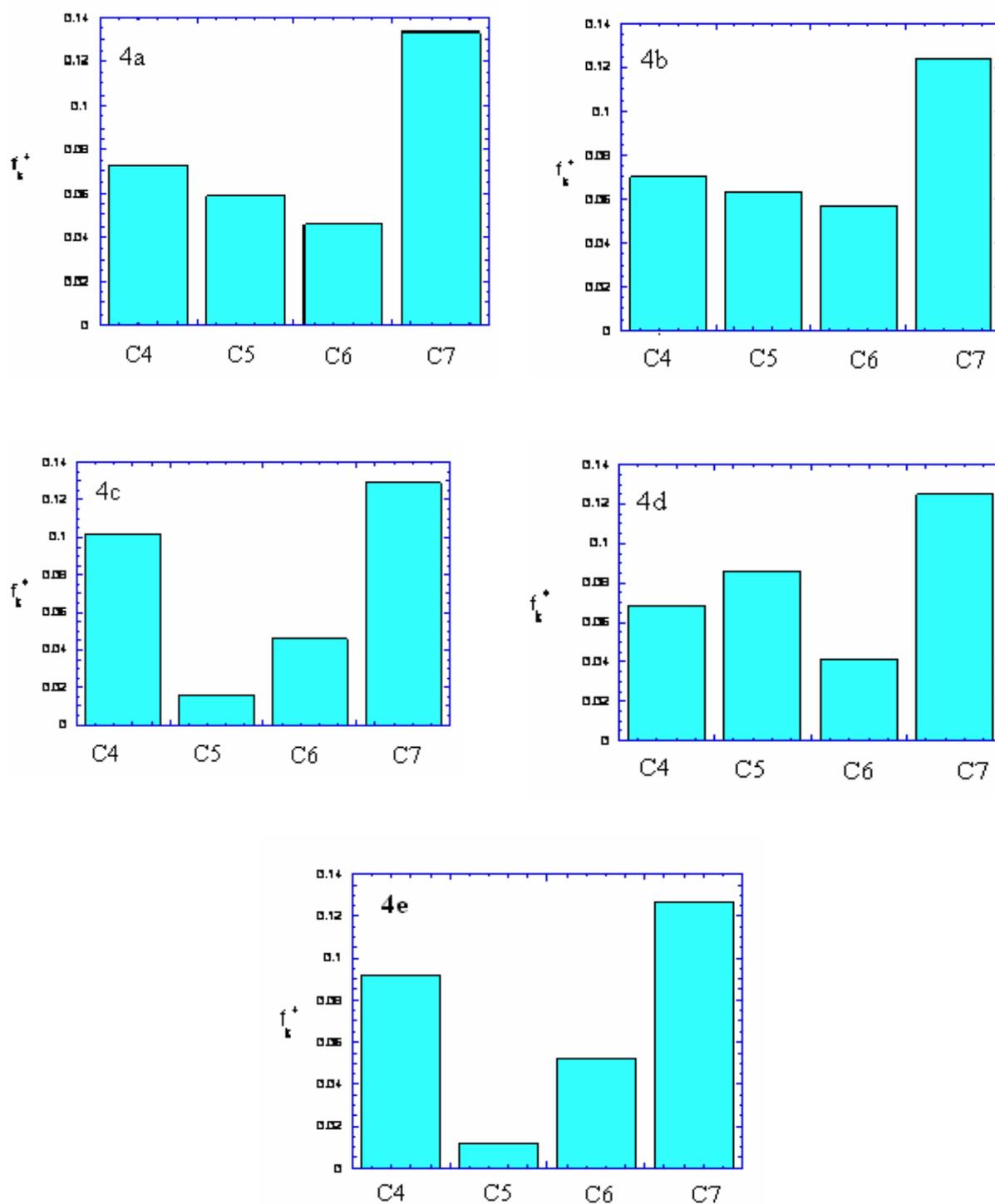


Figure F2: Indices de Fukui f_k^+ pour les atomes les plus réactifs du substrat **4a-4e**.

IV.3.2. Electrophilicité locale

A partir de l'indice global d'électrophilicité (ω) et les indices de Fukui pour une attaque nucléophile f_k^+ , l'électrophilicité locale d'un atome k dans l'électrophile est donnée par l'expression suivante [32]:

$$\omega_k = f_k^+ \omega \quad (11)$$

Cette expression montre que la puissance maximale d'électrophilicité dans la molécule sera développée au site où l'indice de Fukui pour une attaque nucléophile f_k^+ porte la valeur maximale.

Le tableau T7 rassemble les valeurs de l'électrophilicité locale des atomes C₄, C₅, C₆ et C₇ pour tous les substrats.

Tableau T7 : Electrophilicité locale ω_k des atomes C₄, C₅, C₆ et C₇ pour tous les substrats.

Substrats	Atomes	ω_k		
		NPA	MK	CHELPG
4a	C ₄	0,389	0,538	0,346
	C ₅	0,314	0,378	0,453
	C ₆	0,245	0,106	0,127
	C ₇	0,708	0,842	0,788
4b	C ₄	0,367	0,430	0,236
	C ₅	0,330	0,294	0,388
	C ₆	0,299	0,467	0,488
	C ₇	0,651	0,687	0,530
4c	C ₄	0,525	0,515	0,566
	C ₅	0,082	0,149	0,010
	C ₆	0,236	0,267	0,339
	C ₇	0,664	0,700	0,736
4d	C ₄	0,321	0,302	0,269
	C ₅	0,406	0,837	0,520
	C ₆	0,193	0,052	0,151
	C ₇	0,591	0,912	0,676
4e	C ₄	0,428	0,312	0,414
	C ₅	0,055	0,130	0,097
	C ₆	0,242	0,466	0,316
	C ₇	0,591	0,526	0,545

D'après le Tableau T7, on peut voir que sur la base de ce descripteur local d'électrophilicité le site C₇ est toujours le plus favorable pour une attaque nucléophile pour tous les substrats, par exemple pour le substrat **4a** le site C₇ est trois fois plus favorable que le site C₆ et deux fois plus que le site C₅ par l'analyse NPA.

IV.3.3. Charge régionale maximale

Si nous acceptons que la charge maximum ΔN_{\max} acquise par l'électrophile est distribuée sur chaque centre atomique k dans la molécule, on définit un autre descripteur local qui est la charge régionale maximale $\Delta N_{\max}(k)$ par l'expression suivante [36]:

$$\Delta N_{\max}(k) = \Delta N_{\max} f_k^+ \quad (12)$$

Donc, $\Delta N_{\max}(k)$ évalue correctement le site actif de l'électrophile qui présente la propension maximale du système pour acquérir la charge électronique additionnelle de l'environnement ($\Delta N_{\max}(k) = 0,24 e$ et $0,28 e$ au C₇ pour **4a**, calculée en NPA et MK respectivement). Par exemple, dans le cas de **4d**, la charge électronique maximale que ce système peut accepter de l'environnement est 1,7e (analyse MK), le site actif C₇ a lui seul concentré 0,33e qui représente presque 20% de ce potentiel.

IV.3.4. Molleses locales

Roy [37] a trouvé que dans certains cas les molleses locales de réactivité s_k^+ et s_k^- sont capables de reproduire la réactivité intermoléculaire expérimentale dans les composés aliphatique et aromatique. Par conséquent, ils ont proposé deux nouveaux locaux descripteurs de réactivité: "nucléophilicité relative" (s_k^- / s_k^+) et "électrophilicité relative" (s_k^+ / s_k^-). Ainsi, le site ayant le rapport s_k^- / s_k^+ le plus élevé est le site le plus probable à une attaque par un électrophile (EL^+), tandis que le site ayant le rapport s_k^+ / s_k^- le plus haut est le site le plus probable à une attaque par un nucléophile (Nu^-).

Nous nous proposons d'examiner ces deux descripteurs locaux de réactivité pour nos systèmes. Les molleses locales de réactivité s_k^+ et s_k^- ont été calculées à travers les équations (6) et (7). Ces quantités ont été calculées avec les analyses NPA, MK et CHELPG. Les valeurs de s_k^+ / s_k^- et pour tous les substrats sont présentées dans le tableau T8. Par les trois mode d'analyse de charge NPA, MK et CHELPG la valeur le plus élevée de s_k^+ / s_k^- à été observé pour l'atome C_7 , mais pour l'analyse CHELPG la valeurs le plus élevé de s_k^+ / s_k^- pour le substrat **4d** à été observé sur l'atome C_5 .

Tableau T8: Les valeurs de S_k^+ / S_K^- .

Substrats	NPA				MK				CHELPG			
	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇
4a	0.905	0.491	0.269	1.921	2.440	0.829	0.367	2.579	0.836	2.187	0.262	3.781
4b	0.924	4.917	0.504	6.300	1.436	4.176	0.491	8.509	0.529	0.220	0.617	4.047
4c	1.120	0.429	0.537	4.234	0.733	1.293	0.525	2.293	0.814	0.093	0.744	2.431
4d	0.901	3.799	0.354	5.823	1.164	2.216	0.123	2.812	0.673	6.257	0.257	3.918
4e	1.015	0.329	0.535	5.607	1.363	0.394	0.922	2.603	0.954	0.609	0.571	2.894

BIBLIOGRAPHIE

Références

Chapitre IV

- [1] F. Terrier, *Nucleophilic Aromatic Displacement. The Influence of the Nitro group*, Wiley-VCH, New York, (1991).
- [2] E. Buncel, J.M. Dust, F. Terrier, *Chem. Rev.* 95 (1995)2261.
- [3] M. Makosza, K. Wojciechowski, *Chem. Rev.* 104 (2004) 2631.
- [4] F. Terrier, F. Millot, W. p. Norris, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 5883
- [5] F. Terrier, A.P. Chatrousse, Y. Soudais, M. Hlaibi, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4176.
- [6] F. Terrier, E. Kizilian, J. C. Hallé, E. Buncel, *J. Am. Chem. Soc.* 114(1992) 1740.
- [7] F. Terrier, M. J. Pouet, J. C. Hallé, S. Hunt, J. R. Jones, E. Buncel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2* (1993) 1665.
- [8] F. Terrier, M. J. Pouet, J. C. Hallé, E. Kizilian, E. Buncel, *J. Phys. Org. Chem.* 11(1998) 707.
- [9] C. F. Bernasconi, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 4682.
- [10] M. Mokhtari "Quantification de faibles nucléophilies par couplage électrophiles avec divers nitrobenzofurazanes et nitrobenzofuroxanes" thèse d'état en sciences (2002), résultats non publiés.
- [11] M. Mokhtari, R. Goumont, J. C. Hallé, F. Terrier, *ARKIVOC*, (xi) (2002)168-186.
- [12] K. Fukui, *Science.* 218 (1982)747.
- [13] R. G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106(1984) 4049.
- [14] W. Yang, R.G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 82 (1985) 6723.
- [15] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palke, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 3801.
- [16] W. Yang, W. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5708.
- [17] W. Yang, R.G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 82 (1985) 6723.
- [18] R. G. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [19] R.G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York (1989).
- [20] M. Berkowitz, R. G. Parr, *J. Phys. Chem.* 88(1988) 2554.
- [21] R. G. Parr, L. Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922.
- [22] M. J. Frisch et al., *Gaussian 03, Revision B.05*, Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2004.
- [23] R. G. Parr, L. von Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121(1999) 1922.
- [24] A.E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 83(1985)735.

- [25] U. C. Singh, P. A. Kollman, *J. Comput. Chem.* 5 (1984) 129.
- [26] C. M. Breneman, K. B. Wiberg, *J. Comput. Chem.* 11(1990) 361.
- [27] A. R. Katritzky, P. J. Wheatley, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*. 5 (1972) 17.
- [28] F. Eckert, G. Rauhut, A. R. Katritzky, P. J. Steel, *J. Am. Chem. Soc.* 121(1999) 6700.
- [29] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pe´rez, R. Contreras, *Tetrahedron*. 58 (2002) 4417.
- [30] P. Arroyo, M. T. Picher, L. R. Domingo, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 45 (2004) 709.
- [31] P. Arroyo, M. T. Picher, L. R. Domingo, F. Terrier, *Tetrahedron*. 61 (2005) 7359.
- [32] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pe´rez, R. Contreras, *J. Phys. Chem. A* 106 (2002) 6871.
- [33] P. Arroyo, M. T. Picher, L. R. Domingo, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 45(2004) 709.
- [34] P. Arroyo, M. T. Picher, L. R. Domingo, F. Terrier, *Tetrahedron*. 61(2005) 7359.
- [35] S. Lakhdar, R. Goumont, G. Berionni, T. Boubaker, S. Kurbatov, F. Terrier, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 8317.
- [36] A. Cedillo, R. Contreras, *J. Phys. Chem. A* (2002).
- [37] R. K. Roy, S. Krishnamurti, P. Geerlings, S. Pal, *J. Phys. Chem.* 102 (1998) 3746.

CONCLUSION GENERALE

L'objectif principal du travail décrit dans ce mémoire est la quantification de la faibles nucléophilie par couplage électrophile avec divers nitrobenzofurazanes et nitrobenzofuroxanes

Le premier chapitre a été consacré aux rappels des différents concepts et outils théoriques que nous avons utilisés avec quelques notions sur la réactivité chimique. Le second chapitre, rapporte les constantes de vitesse relatives aux réactions de condensation de plusieurs thiophénols *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 (eau-DMSO, 20-80), révèlent une plus grande sensibilité du nucléofuge imidazolium à la force du nucléophile thiophénol. 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 SH du thiophénol dans l'état de transition et donc le stabilise. 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 approchent l'unité (cas de NBD-Cl) ou la dépassent (cas de NBD- Im^+) impliquent que dans l'état de transition, l'influence du substituant Y agit vis-à-vis d'une charge positive comparable à celle du cation thiophénate. Pour expliquer ce résultat, nous avons avancé l'hypothèse d'un mécanisme de substitution initié par un transfert monoélectronique entre le thiophénol et l'électrophile (mécanisme SET).

Dans le troisième chapitre, la réaction du 4-Chloro-7-nitrobenzofurazane (NBD-Cl) avec une série de 4-X-anilines substituées et une série de 4-Y-thiophenols substitués a été étudiée en utilisant des descripteurs chimiques intramoléculaire et intermoléculaire au niveau DFT. L'examen de l'indice global d'électrophilicité de NBD-Cl montre son caractère électrophile, pendant que le potentiel d'ionisation (IP) et l'indice de nucléophilicité (ω^-) ont été trouvés pour être des descripteurs convenables pour décrire la réactivité de NBD-Cl vers ces deux classes de nucléophiles. Les dérivés de l'aniline sont prédits pour être plus réactifs que les thiophenols correspondants d'après les deux indices de la réactivité (IP et ω^-) et les énergies d'activation calculées.

De l'analyse de la distribution de charge basée sur l'NBO de l'état de transition, une polarisation forte des adduits- σ a été prévue en accord avec un transfert significatif d'électron. Si ce transfert peut être formalisé dans le cadre d'un S_NAr ou SET il reste, en effet, toujours à clarifier.

Finalement, dans le chapitre quatre de ce mémoire, nous avons réalisé une étude théorique de la superélectrophilie des nitrobenzofuroxanes et les sites d'attaques prioritaires des nucléophiles sur les substrats de 4-(ou-6) nitrobenzofuroxanes diversement substitués par des groupements électroattracteurs tels que CF_3 , CN et SO_2CF_3 .

Des descripteurs globaux et locaux de réactivité ont été utilisés pour rationaliser les données cinétiques expérimentales. L'ensemble des résultats théoriques que nous avons réunis nous ont permis d'établir une échelle d'électrophilie précise pour notre série de nitrobenzofuroxanes et de comparer leurs électrophilicité à celle du 4,6-dinitrobenzofuroxan (DNBF), ce qui constitue à ce jour l'électrophile benzofuroxanique le plus étudié. Parmi nos résultats les plus significatifs est que le 4-nitro-6-trifluorométhanesulfonylbenzofuroxane est plus électrophile que le 4-aza-6-nitrobenzofuroxane (ANBF) et le 4-nitrobenzodifuroxane (NBDF) et proches de celle trouvée pour le DNBF.

L'analyse des descripteurs locaux de réactivité indique que le carbone C_7 correspond au site le plus électrophile pour tous les substrats.

Perspectives

Concernant le chapitre III, une étude qualitative (calcul single point) de l'influence du solvant montre que la barrière d'énergie d'activation diminue si on va de la phase gazeuse à H_2O passant par le DMSO. Nous nous sommes basés sur ces résultats pour refaire notre étude théorique, en particulier celle des mécanismes réactionnels en introduit l'effet de solvant. Les calculs sont en cours, afin d'éclaircir dans quel cadre on peut formaliser les réactions de NBD-Cl avec ces deux classes de nucléophiles.

RESUME

Dans le cadre de l'étude de la réactivité à caractère fortement électrodéficient que sont les nitrobenzofurazanes et le nitrobenzofuroxanes, nous avons réalisé l'étude cinétique de la réactivité du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane NBD-Cl vis-à-vis d'une série de thiophénols-4-Y substitués dans le milieu H₂O-DMSO contenant 80% de DMSO (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 Y sur la réactivité des thiophénols avec nos deux électrophiles, les corrélations de Hammett et de Bronsted ont été effectuées.

L'étude cinétique a été suivie par une étude théorique de la réactivité du 7-chloro-4-nitrobenzofurazane NBD-Cl vis-à-vis d'une série de 4-x-anilines substituées et une série de 4-Y-thiophenols substituées. Des descripteurs chimiques intramoléculaire et intermoléculaire ont été utilisés au niveau DFT. De l'analyse de la distribution de charge basée sur l'NBO de l'état de transition, une polarisation forte de adduit- σ a été prévue en accord avec un transfert significatif d'électron.

L'étude théorique d'une série de nitrobenzofuroxanes substitués en -4ou-6 par des groupements électroattracteurs tel que CF₃, CN et SO₂CF₃, nous a permis d'établir une échelle d'électrophilie pour ces mêmes molécules et de la comparer avec celle du DNBF. L'analyse des descripteurs locaux de réactivité indique que le carbone C7 correspond au site le plus électrophile pour tous ces molécules.

Mots clés : NBD-Cl, NBD-Im⁺, DFT, état de transition, Nucléophilicité, Electrophilicité.

ملخص

في إطار دراسة القوة الالكتروفيلية لمركبات النيتروبنزوفيرزان قمنا بدراسة حركية تفاعل 7-كلورو-4-نيتروبنزوفيرزان NBD-Cl إزاء سلسلة من التيولات المستبدلة في الوضع بارا في وسط ماء-DMSO يحوي 80% من DMSO. وقمنا بمقارنتها وذلك باستبدال الكلور من NBD-Cl بالمجموعة المغادرة N-مثيل اميدازوليوم. وإحصاء الأفعال الالكترونية للمستبدلات استعملنا ارتباط Hammett وارتباط Bronsted.

الدراسة الحركية أتبع بدراسة نظرية لتفاعل 7-كلورو-4-نيتروبنزوفيرزان مع سلسلة من الانلين و التيولات المستبدلة في الوضع بارا. أين تم تحديد الحالة الانتقالية.

في القسم الأخير من هذه المذكرة تم دراسة المواقع الالكتروفيلية المفضلة للاستبدلات النكليوفيلية لمجموعة من النيتروبنزوفروكسنان المستبدلة في الوضع - 4 أو - 6 بمجموعات ساحبة مثل CF₃, CN, SO₂CF₃. هذه الدراسة سمحت لنا بترتيب هذه المركبات على سلم الالكتروفيلية ومقارنتها مع DNBF.

الكلمات المفتاحية: NBD-Cl NBD-Im⁺ ، نظرية فعالية الكثافة، الحالة الانتقالية، النكليوفيلية ، الالكتروفيلية.

