

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix - Travail - Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE
INORGANIQUE



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF INORGANIC
CHEMISTRY

CENTRE DE RECHERCHE ET DE FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES, TECHNOLOGIES ET
GEOSCIENCES

POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCES TECHNOLOGY AND GEOSCIENCES

URFD : Chimie et Applications

URFD : Chemistry and Applications

LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET ANALYTIQUE APPLIQUÉE

APPLIED PHYSICAL AND ANALYTICAL CHEMISTRY LABORATORY

ETUDE THEORIQUE DU MECANISME DE LA TRANSPOSITION PINACOLIQUE

Mémoire rédigé et soutenu publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Master.

Spécialité : Chimie Inorganique

Option : Chimie physique et Théorique

Par :

NKEME LYNN SCHERWOOD

Matricule : 19G2247

Licence en Chimie



Sous la direction de :

PATOUOSSA ISSOFA

Chargé de cours

Année : 2024

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix - Travail - Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE
INORGANIQUE



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF INORGANIC
CHEMISTRY

CENTRE DE RECHERCHE ET DE FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES, TECHNOLOGIES ET
GEOSCIENCES

POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCES TECHNOLOGY AND GEOSCIENCES

URFD : Chimie et Applications

URFD : Chemistry and Applications

LABORATOIRE DE CHIMIE PHYSIQUE ET ANALYTIQUE APPLIQUÉE

APPLIED PHYSICAL AND ANALYTICAL CHEMISTRY LABORATORY

ETUDE THEORIQUE DU MECANISME DE LA TRANSPOSITION PINACOLIQUE

Mémoire rédigé et soutenu publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Master.

Spécialité : Chimie Inorganique

Option : Chimie physique et Théorique

Par :

NKEME LYNN SCHERWOOD

Matricule : **19G2247**

Licence en Chimie

Sous la direction de :

PATOUOSSA ISSOFA

Chargé de cours

Année : 2024

DEDICACE

Je dédie ce mémoire à mes parents

Mr. BOSSIONONA Joseph

&

Mme. ASSENA Julie

REMERCIEMENTS

Je tiens en premier lieu à remercier Dr PATOUOSSA Issofa pour avoir accepté de m'encadrer pendant ce master.

Je remercie particulièrement les membres du jury qui ont bien voulu consacrer une partie de leur temps pour examiner de ce travail.

Ces travaux ont également été marqués par les précieux conseils du Dr NJANKWA NJABON Eric. Je lui adresse toute ma gratitude.

Je remercie vivement le Chef de Département de Chimie Inorganique Pr NDI Julius Nsami et tous les enseignants des départements de chimie inorganique et chimie organique pour leur contribution à ma formation scientifique.

L'exécution des calculs parfois complexe n'aurait pas été possible sans l'apport de Mr KABUYAYA Isamura et Mr EPEE Jules César doctorants à l'université de Manchester (Angleterre) et à Friedrich Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Allemagne) respectivement. Je leur dis merci.

Je remercie tous mes aînés du laboratoire de chimie physique et théorique de l'Université de Yaoundé I, pour l'aide apportée lors de la réalisation de ce travail

Je pense particulièrement à mes aînés BADOANA BOYOMO Junior Ulrich, KAPCHE SIMO Gabriel Claude, TATANG Hervé Barye pour l'aide apportée lors de la réalisation de ce travail.

Le laboratoire a eu une ambiance chaleureuse, animée, des échanges fructueuses grâce à mes camarades de promotion FOUODJI HYME LONG Raoul, MONTIE Arouna et tous les étudiants de Master II de Chimie Inorganique de la promotion qui je dis affectueusement merci.

J'ai une pensée spéciale pour ma famille qui m'a toujours soutenu et aidé pour atteindre mes objectifs.

TABLE DES MATIERES

DEDICACES	i
REMERCIEMENTS	ii
TABLE DES MATIERES	iii
LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES.....	v
LISTE DES TABLEAUX.....	vi
LISTE DES FIGURES.....	vii
RESUME.....	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE	3
I.1 GENERALITES SUR LA TRANSPOSITION PINACOLIQUE	3
I.1.1 Historique.....	3
I.1.2 Réarrangement pinacol-pinacolone	3
I.1.3 Mécanisme de la réaction du réarrangement pinacol-pinacolone.....	3
I.1.4 Facteurs influençant le réarrangement pinacolique	5
I.1.5 Usage des produits issus du réarrangement pinacolique.....	7
I.2 Méthodes de calcul quanto-chimiques.....	7
I.2.1 Equation de Schrödinger.....	7
I.2.2 Approximation de Born Oppenheimer.....	8
I.2.3 Approximation du modèle indépendant.....	9
I.2.4 Méthode de Hartree-Fock	10
I.2.5 Méthode post Hartree-Fock	12
I.2.6 Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT).....	13
I.2.7 Prise en compte de l'effet du solvant : La méthode dite du continuum	15
I.2. 8 Choix des fonctions de base.....	16
I.3 Etude théorique de la réactivité.....	17
I.3.1 Exploration de la surface d'énergie potentielle	17
I.3.2 Aspect cinétique et thermodynamique de la réactivité : postulat de Hammond.....	18
I.4 Théorie de l'état de transition	19
I.5 Théorie des orbitales frontières.....	20

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES.....	22
II.1 Matériel.....	22
II.1.1 Choix du logiciel Orca.....	22
II.1.2 Choix du logiciel Kistehlp.....	23
II.2 Méthodologie de calcul	23
II.2.1 Optimisation des structures	24
II.2.2 Recherche des états de transition.....	24
II.2.3 Calcul IRC	25
II.2.4 Calcul de la constance de vitesse.....	25
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	26
III.1 Etude de la migration des groupes méthyle vs phényle dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en phase gazeuse.....	26
III.1.1 Etude de la voie 1 (migration du phényle)	26
III.1.2 Etude de la voie 2 (migration du méthyle).....	27
III.2 Influence du solvant	33
III.2.1 Profil énergétique de la réaction complète en fonction du milieu.....	35
III.2.2 Théorie des orbitales frontières	36
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	39
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	40

LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

B3LYP	: Beck Lee Yan Park 3 parameter
DFT	: Density Functional Theory
GTO	: Gaussian Type Orbital
HF	: Hartree Fock
IRC	: Intrinsic Reaction Coordinate
LCOA	: Linear Combination of Atomic Orbitals
LDA	: Local Density Approximation
NEB	: Nudged Elastic Band
PES	: Potential Energy Surface
STO	: Slater Type Orbital
TS	: Transition State
TST	: Transition State Theory
ΔG^{++}	: Variation of Activation Energy

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Distances interatomiques (en Å) concernées par la migration méthyle dans les intermédiaires 2 et 3	28
Tableau II : Enthalpie libre de formation des intermédiaires 2 et 3	28
Tableau III : Distances interatomiques (en Å) concernées par la migration du méthyle dans l'état de transition	29
Tableau IV : Valeurs calculées (Hartree) des énergies et des variations d'énergie réactionnelle en phase gazeuse.	31
Tableau V : distances interatomiques concernées par la migration du méthyle en fonction du milieu	33
Tableau VI : Enthalpie libre de formation (en Hartree) du réactif, des intermédiaires et du produit en fonction du milieu.....	33
Tableau VII : Valeurs calculées (Hartree) des énergies et des variations d'énergie réactionnelle selon le milieu.	35
Tableau VIII : Valeurs calculées (électrons volts) des énergies des orbitales frontières LUMO et HOMO et du gap énergétiques selon le milieu.	38

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Reaction de réarrangement pinacolique	3
Figure 2 : Mécanisme de la réaction du réarrangement pinacolique	4
Figure 3 : Chemins conduisant aux produits majoritaire et minoritaire lors du réarrangement pinacolique dans le mécanisme de la 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol	5
Figure 4 : Illustration schématique du chemin de la réaction	20
Figure 5 : Fenêtre du logiciel Kistehlp montrant les résultats du calcul effectué	25
Figure 6 : Différentes voies possibles de migration dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol.....	26
Figure 7 : Mécanisme plausible de la migration du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol.....	27
Figure 8 : Structure Optimisée des intermédiaires 2 et 3	27
Figure 9 : Structure Optimisée de l'état de transition	29
Figure 10 : Trajectoire IRC du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en phase gazeuse	30
Figure 11 : Profil énergétique du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en phase gazeuse	31
Figure 12 : Courbe d'Arrhenius de la réaction étudiée en phase gazeuse.	32
Figure 13 : Trajectoire IRC de la migration du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en fonction du solvant	34
Figure 14 : Profil énergétique du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en fonction du milieu	35
Figure 15 : Courbe d'Arrhenius de la réaction étudiée selon le milieu.	36
Figure 16 : Orbitales moléculaires frontières (FMO) des systèmes étudiés et leurs énergies calculées en fonction du milieu.	37

RESUME

L'étude mécanistique et cinétique de la transposition pinacolique dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol aux moyens des calculs théoriques a fait l'objet de ce travail. De ce fait les paramètres thermodynamiques ont été calculés via la méthode DFT au niveau de la théorie B3LYP/6-311G++ (d, p) implémenté dans le logiciel ORCA et tandis que les paramètres cinétiques ont été obtenus grâce au logiciel KISTHELP. La méthode NEB nous a permis de mettre en évidence l'état de transition de l'étape déterminante de cette réaction marquée par la formation d'un ion carbonium. La variation d'enthalpie libre de la réaction en phase gazeuse obtenue théoriquement a été de -7,530 Kcal/mol montrant ainsi le caractère exergonique de la réaction étudiée avec un état de transition plus proche du réactif. La courbe IRC nous a permis de confirmer le caractère concerté du mécanisme tel que proposé dans la littérature avec une constante de vitesse de $1,5873\text{E}+01\text{cm}^3/\text{molécule/s}$. Une étude similaire a été effectuée en milieu aqueux et hexane et il ressort que l'ajout de ces contraintes n'affecte pas la nature du mécanisme bien que cette transposition soit thermodynamiquement favorable en milieu aqueux. Ceci a été confirmé par la théorie des orbitales frontières.

Mots clés : transposition pinacolique, DFT, état de transition, cinétique, enthalpie libre, théorie des orbitales frontières.

ABSTRACT

The mechanistic and Kinetic study of pinacolic transposition in 2-methyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol using theoretical calculations was the aim of this work. For this reason, the thermodynamic parameters were calculated via the DFT method at the level of B3LYP/6-311G++ (d, p) theory implemented in the ORCA software. While the kinetic parameters were obtained using the KISTHELP software. The NEB method allowed us to highlight the transition state of the determining step of this reaction marked by the formation of a carbonium ion. The free enthalpy variation of the reaction in the gas obtained theoretically was $-7.530 \text{ kcal mol}^{-1}$ thus showing the exergonic character of the reaction studied with a transition state closer to the reactant. The IRC curve allowed us to confirm the concerted nature of the mechanism as proposed in the literature with a speed constant of $1.5873 \text{ E}+01 \text{ cm}^3/\text{molecule/s}$. A similar study was carried out in aqueous and hexane media. It appears that the addition of these constraints does not affect the nature of the mechanism although this transposition is thermodynamically favourable in aqueous medium. This was confirmed by the theory of frontier orbitals.

KEY WORDS : Pinacolic transposition, DFT, transition state, kinetic, free enthalpy, theory of frontier orbitals



INTRODUCTION

Le réarrangement pinacolique constitue un exemple historique de formation d'un carbocation qui est stabilisé presque instantanément par une migration d'un groupement. Elle joue un rôle important dans la synthèse organique car elle permet la conversion des 1,2-diols en composés carbonyles, notamment les pinacolones. Ces pinacolones servent d'éléments essentiels de synthèse de divers composés ayant des applications diverses dans plusieurs domaines notamment en chimie, en pharmacologie, en agriculture, en industrie... Compte tenu de l'importance des réactions de réarrangement du pinacol, elles ne cessent de susciter une attention particulière des chimistes. A cet effet de nombreuses recherches expérimentales ont été documentées sur ces réactions au cours de ces dernières décennies. Nous pouvons citer entre autres, les travaux de Lezaeta et al ^[1] qui mettent l'importance du réarrangement pinacolique dans la synthèse des molécules organiques complexes. Hsu et Cheng ^[2] ont exploré le potentiel des tamis moléculaires aluminophosphate substitués par des métaux comme catalyseurs de cette transformation. Otsuka et al ^[3] ont introduit la nouvelle classe des polymères réactifs incorporés dans l'unité de benzopinacol et leur propre chaîne à travers le réarrangement pinacolique. Kimura et al ^[4] ont mené une investigation sur le réarrangement pinacolique électrooxydatif du β -hydroxysulfure et étudié l'efficacité de la rupture de la liaison C-S en utilisant l'ion chlorure.

En dépit du faible taux de résultats théoriques sur les recherches menées sur le réarrangement pinacolique en comparaison aux travaux expérimentaux, quelques recherches intéressantes et enthousiastes ont été menées sur le dit mécanisme à l'instar de Smith ^[5] qui présente une étude computationnelle en utilisant la DFT pour explorer le rôle de l'hydrogène comme groupe migrant dans certains réarrangements pinacolique. Nakamura et al ^[6] ont fait une étude théorique du mécanisme de la réaction du réarrangement pinacolique et de l'aptitude migratoire en utilisant la méthode *ab initio* SCF MO. Schubert et al ^[7] ont fait une étude théorique sur les effets isotopiques cinétiques entre les groupes CH₃ contre CD₃ dans le réarrangement pinacolique lors de la solvolysse en utilisant les techniques de spectroscopie ; un moyen de déterminer si la migration du méthyle se produit ou non lors de l'étape de contrôle de débit. Bruno et al ^[8] ont fait une étude théorique mécanistique d'un réarrangement asymétrique chirale du pinacol catalysé par l'acide phosphorique en utilisant la méthode DFT. Zodinpuia et al ^[9] ont fait une investigation sur la migration de Wagner-Meerwein pendant le réarrangement pinacolique sur quelques systèmes acycliques.

Bien que des progrès considérables aient été faits dans la compréhension du mécanisme de réaction de transposition pinacolique, peu de recherches théoriques ont été menées sur l'élucidation mécanistique de ce réarrangement, ce qui a incité cette étude sur le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol dans le but d'apporter notre contribution à la compréhension de ce

mécanisme inhabituel dans le cas particulier d'un diol asymétrique en se basant sur l'aspect énergétique et cinétique afin de comprendre l'influence du solvant sur cette réaction.

Dans le chapitre1, nous avons donné un bref aperçu du réarrangement pinacolique et un exposé succinct des fondements théoriques. Dans le chapitre 2 nous avons présenté le matériel et les méthodes employés pour aboutir aux résultats obtenus et leur discussion consignés au chapitre 3. Ce travail a conduit à un ensemble de conclusions et remarques dont la synthèse est donnée à la fin de ce mémoire avec les perspectives que nous laisse envisager ce travail.

CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE

I.1 GENERALITES SUR LA TRANSPOSITION PINACOLIQUE

I.1.1 Historique

La réaction tient son nom du premier substrat sur lequel elle a été observée, le pinacol, transformé en pinacolone et remonte à l'observation par Fittig^[10] en 1859 que le 2,3-diméthylbutane -2,3- diol réagit dans un réarrangement 1,2 induit par l'acide, bien que la constitution exacte du produit soit restée floue à ce moment. C'est Butlerov ^[11] en 1874, qui a découvert la structure du produit comme étant le 3,3-diméthyl-2-butanone et l'a caractérisé comme la conséquence d'un réarrangement du squelette de carbone. Son contexte mécaniste a été élucidé en liaison avec des études approfondies par Meerwein et par le postulat des carbocations comme intermédiaires ^[12].

I.1.2 Réarrangement pinacol-pinacolone

Le pinacol est un composé ayant 2 groupes hydroxyle porté chacun par 2 carbones adjacents. C'est un composé organique solide de couleur blanche. La pinacolone ou 3,3-diméthyl-2-butanone est une cétone très importante. C'est un composé incolore à l'odeur du camphre.

Le réarrangement pinacol-pinacolone se fait par la formation d'un intermédiaire chargé positivement. Le groupe méthyle de cet intermédiaire procède à la migration d'un carbone à l'autre au sein d'un diol. Cette réaction est donnée par la Figure1.

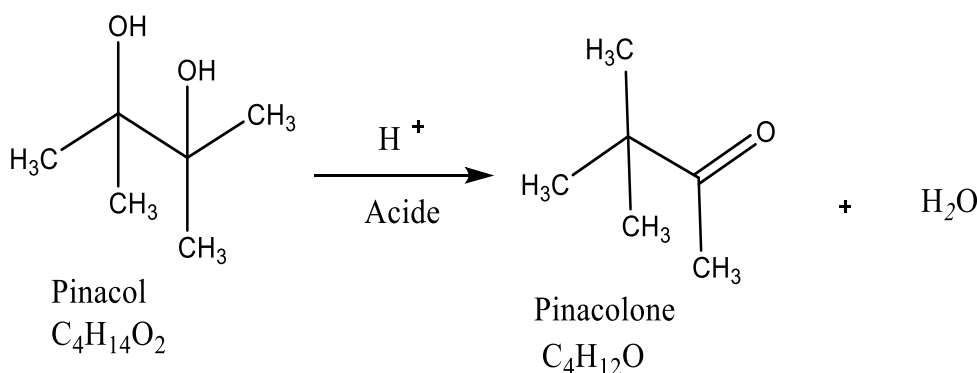


Figure 1 : Reaction de réarrangement pinacolique

I.1.3 Mécanisme de la réaction du réarrangement pinacol-pinacolone

Le mécanisme de réarrangement pinacol-pinacolone se déroule en quatre étapes. Chacune de ces étapes est expliquée ci-dessous.

Etape 1 : comme la réaction est effectuée dans un milieu acide, le groupe hydroxyle du pinacol est protoné par l'acide.

Etape 2 : l'eau est maintenant retirée du composé, laissant derrière elle un carbocation.

Etape 3 : Le groupe méthyle se déplace vers le carbone chargé positivement lors d'un réarrangement du composé. C'est l'étape déterminante de cette réaction et fera l'objet de notre investigation dans ce travail.

Etape 4 : L'atome d'oxygène qui est doublement lié au carbone est maintenant déprotoné, donnant lieu à la pinacolone nécessaire.

Concernant la formation d'un époxyde, cela ne produit pas dans le cas de transposition pinacolique car le mécanisme de réaction n'inclut pas de formation d'un cycle oxirane (époxyde). Dans la transposition pinacolique, le groupe hydroxyle (-OH) du pinacol est protoné par l'acide, ce qui rend le carbone adjacent plus électrophile. Ensuite, un réarrangement se produit avec la migration d'un groupe alkyle, conduisant à la formation d'une cétone plutôt qu'à un époxyde.

Ce mécanisme de réaction de transposition pinacolique est illustré par la Figure 2.

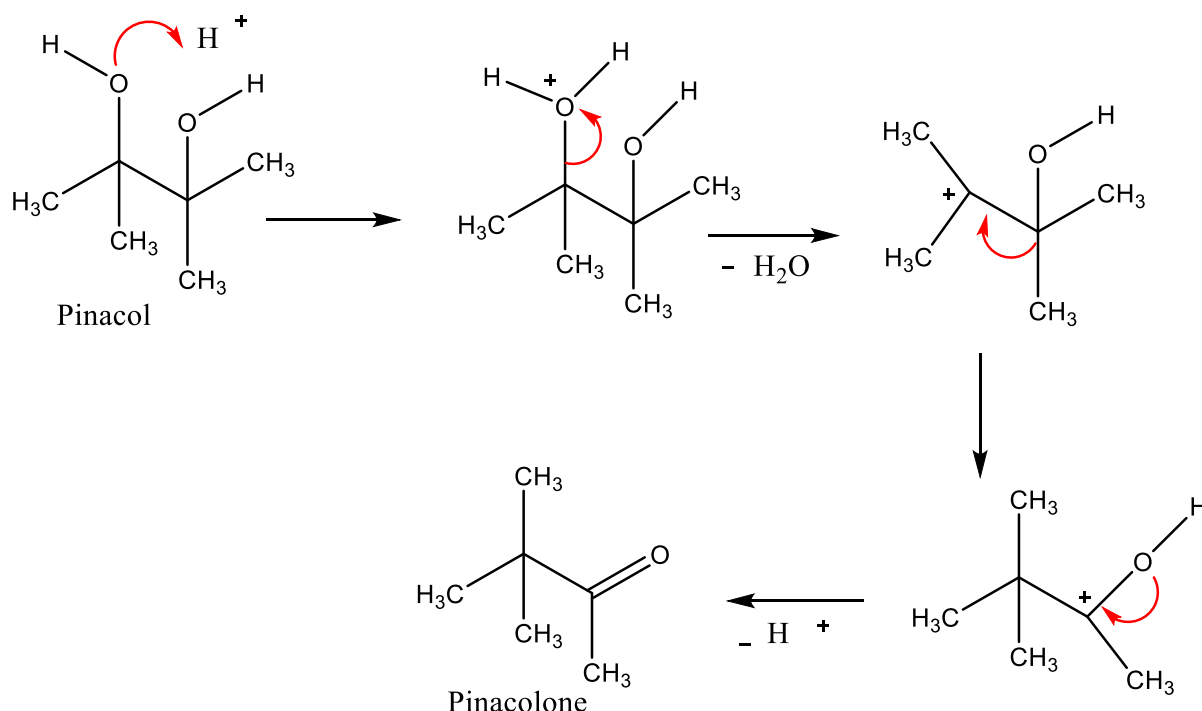


Figure 2 : Mécanisme de la réaction du réarrangement pinacolique

Ainsi, le produit pinacolone requis est généré. Il est important de noter que ce réarrangement est régiosélectif. Le réarrangement du carbocation plus stable donne le produit majoritaire.

I.1.4 Facteurs influençant le réarrangement pinacolique

De nombreux facteurs doivent être pris en compte dans l'analyse du mécanisme de la transposition pinacolique. Ils comprennent :

I.1.4.1 Stabilité du carbocation intermédiaire

En général, dans le cas des diols asymétriques, ce réarrangement est régiosélectif et le réarrangement donnant le carbocation plus stable donne le produit majoritaire. Plusieurs facteurs influencent la stabilité du carbocation, qui sont essentiels pour prédire les résultats des réarrangements. L'effet inductif, l'hyperconjugaison et la résonance sont parmi les principales influences stabilisatrices.

A titre d'exemple, dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol, le résultat de la réaction est influencé par la stabilité des carbocations qui se forment. Lorsque l'on doit choisir entre la disparition des groupes hydroxyles et les déplacements alkyles, la sélectivité est déterminée par la stabilité relative des carbocations produits. Dans cette situation, même si les deux options conduisent à des carbocations tertiaires, la présence des groupes phényles confère une stabilisation significativement plus élevée de charge positive par résonance. Ces chemins réactionnels sont illustrés par la Figure 3.

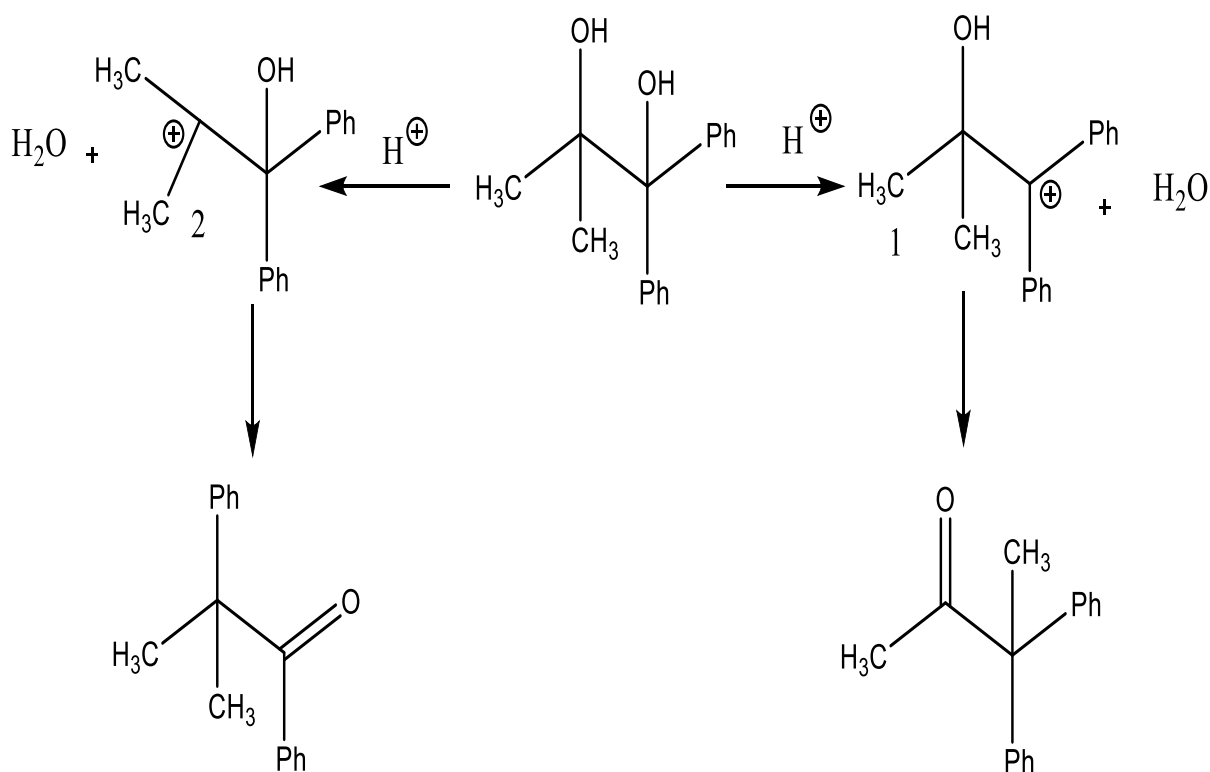


Figure 3 : Chemins conduisant aux produits majoritaire et minoritaire lors du réarrangement pinacolique dans le mécanisme de la 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol

I.1.4.2 Aptitude migratoire

Il n'est pas toujours évident de prévoir quel groupe migrera préférentiellement lors du réarrangement. Généralement, le groupe phényle migre sur le groupe alkyle et le groupe hydrure migre sur le groupe phényle et le groupe alkyle c'est-à-dire suivant leur aptitude migratoire habituelle : $H > Ph > Me_3C > MeCH_2 > Me$.^[13] Cependant, dans le cas spécifique du 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol, la migration d'un groupe méthyle est favorisée plutôt que celle du phényle. Cette sélectivité s'explique par la stabilisation accrue du carbocation intermédiaire, due à l'encombrement stérique important des groupes phényles et à leur effet mésomère. Par conséquent, le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en milieu acide conduirait uniquement à la formation de la 3,3-diphenylbutan-2-one, via la migration préférentielle du groupe méthyle^[14]. La formation de ces produits est influencée par la stéréochimie et les conditions de réaction, entraînant une préférence pour l'un des produits.

I.1.4.3 Stéréochimie du diol

Dans les systèmes cycliques, la stéréochimie du diol présente plus intérêt^[15]. Elle est cruciale dans la détermination du produit majoritaire. Seul un groupe alkyle en position trans par rapport au groupe -OH partant, peut migrer vers le centre carbocation. D'un autre côté, les groupes cis-alkyle présentent un taux de migration significativement faible. Dans le cas où les groupes trans-alkyle sont absents, la concentration du cycle peut se produire comme résultat prédominant, dans laquelle l'atome de carbone à l'intérieur du cycle lui-même subit une migration. Cette observation met en lumière un autre aspect notable de la réaction : son caractère majoritaire est concerté. Il semble y avoir une corrélation entre l'origine et la destination de la migration tout au long de la réaction. De plus, lorsque le groupe alkyle en migration contient un centre chiral comme atome pivot, la configuration de ce centre est préservée même après la migration.

Plusieurs autres facteurs peuvent influencer au cours de cette réaction. Nous citerons par exemple :

- Les conditions de réaction (c'est-à-dire type d'acide, concentration, solvant et température)
- L'encombrement stérique et d'autres facteurs de contraintes.

I.1.5 Usage des produits issus du réarrangement pinacolique

Les applications des produits issus du réarrangement pinacolique sont multiples. Nous pouvons citer :

- L'usage dans l'industrie des pesticides, des fongicides et des herbicides.
- L'usage dans la synthèse des médicaments tels que le stiripentol utilisé pour traiter l'épilepsie et le pinacol, qui sert à lutter contre l'hypertension.

Les principales applications du pinacolone sont dans l'industrie pharmaceutique.

I.2 Méthodes de calcul quanto-chimiques

I.2.1 Equation de Schrödinger

Elle est la base de toute la chimie quantique dans la mesure où sa résolution fournit la fonction d'onde ψ . L'équation de Schrödinger^[16] indépendante du temps s'écrit :

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

Dans un système à n électrons et à N noyaux, l'Hamiltonien a la forme suivante :

$$H = -\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{e^2}{r_{ij}} - \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_A} \Delta_A + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B e^2}{r_{AB}} \quad (2)$$

r_{ij} : distance électron-électron

r_{Ai} : distance noyau-électron

r_{AB} : distance noyau-noyau

Z_A : numéro atomique de l'atome A

Z_B : numéro atomique de l'atome B

e : charge élémentaire

Δ_i : laplacien relatif à l'électron

Δ_A : laplacien relatif au noyau

Dans le cas des systèmes hydrogénoïdes, il est possible d'obtenir les solutions exactes de l'équation de Schrödinger. Pour des systèmes à 3 particules et plus, l'existence des termes d'interaction entre les particules (électron-électron, électron-noyau, noyau-noyau) par exemple empêchent d'utiliser la technique de séparation des variables dans la résolution de cette équation ; par conséquent, on doit recourir à des méthodes approchées conduisant à la détermination des fonctions approchées.

I.2.2 Approximation de Born Oppenheimer

Les systèmes poly électroniques contiennent au moins 2 électrons et un ou plusieurs noyaux. Le point de départ des méthodes d'approximation est la séparation des mouvements électroniques des mouvements nucléaires appelé approximation de Born Oppenheimer^[17]. Elle est basée sur le fait que la masse de l'électron étant beaucoup plus petite que celle des noyaux, les mouvements électroniques sont beaucoup plus rapides que les mouvements nucléaires. On peut donc penser à séparer les 2 types de mouvement :

Soient $T_n(R)$ et $T_e(r)$ les opérateurs cinétiques relatifs au noyau et aux électrons respectivement. $V(r, R)$ l'ensemble des opérateurs potentiels. Cette dernière est la somme de 3 termes suivants :

$V_{ee}(r)$: potentiel relatif aux répulsions électron-électron

$V_m(R)$: potentiel relatif aux répulsions noyau-noyau

$V_{ne}(r)$: potentiel relatif aux attractions électron-électron

$$V_{ee}(r) = \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{e^2}{r_{ij}}; \quad V_m(R) = \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B e^2}{R_{AB}}; \quad V_{ne}(r) = \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}}$$

$$T_e(r) = -\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i; \quad T_n(R) = -\sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_A} \Delta_A$$

$$H = T_e(r) + T_n(R) + V_{ee}(r) + V_m(R) + V_{ne}(r) \quad (3)$$

L'approximation de Born Oppenheimer consiste à négliger l'opérateur énergie cinétique relatif au noyau $T_n(R)$ par rapport à celui relatif aux électrons $T_e(r)$. Ce terme peut donc être considéré comme une perturbation relativement à $T_e(r)$. Cette approximation conduit à électronique :

$$H_{el} = T_e(r) + V_{ee}(r) + V_{ne}(r, R) \quad (4)$$

L'équation de Schrödinger s'écrit dans ce cas comme suit :

$$[T_e(r) + V_{ee}(r) + V_{ne}(r, R)]\psi_{el} = [E(R) - V_m(R)]\psi_{el} \quad (5)$$

Avec $E(R) - V_m(R) = E_{elect}$: énergie électronique pour une configuration linéaire donnée

H_{el} Décrit le mouvement des électrons dans le champ des noyaux fixes. Il dépend explicitement de $3n$ coordonnées électroniques et paramétriquement de $3N$ coordonnées nucléaires. L'approximation de Born Oppenheimer conduit à écrire la fonction d'onde totale comme le produit d'une fonction d'onde électronique et une fonction d'onde nucléaire.

$$\psi_{total} = \psi_{elect} \times \psi_{nucl} \quad (6)$$

I.2.3 Approximation du modèle indépendant

L'approximation de Born Oppenheimer conduit à H_{el} du système comportant des termes gênants : ce sont les termes de répulsion entre les différents électrons $V_{ee}(r)$. Ce terme empêche une résolution analytique de l'équation de Schrödinger. Dans l'approximation du modèle indépendant^[18], on ne prend pas en considération ces termes de répulsion électronique. On décrit ainsi un modèle de particules indépendant.

$$H_M^{elect} = H_M = \sum_{i=1}^n h_i = -\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} \quad (7)$$

L'équation de Schrödinger d'une molécule formée de n électron et N noyaux dans l'approximation du modèle indépendant (MI) s'écrit :

$$\left[-\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} \right] \psi = E \psi \quad (8)$$

$$\sum_{i=1}^n \left[-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} \right] \psi = E \psi \quad (9)$$

Cette équation peut être scindée en n équations mono électronique du genre :

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta_i - \sum_{A=1}^N \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} \right] \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i \quad (10)$$

φ_i et ε_i sont respectivement l'orbitale moléculaire et l'énergie d'une orbitale moléculaire.

La fonction totale l'énergie du modèle indépendant s'écrivent respectivement comme un produit simple d'orbitale moléculaire et une somme des énergies de l'orbitale moléculaire.

$$\psi_M = \prod_{i=1}^n \varphi_i \text{ et } E_M = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \quad (11)$$

Les équations mono électroniques sont-elles mêmes difficiles à résoudre à cause du nombre de noyaux dans l'Hamiltonien mono électronique. Pour résoudre les équations monos électroniques, il faut tenir compte du principe de Pauli^[19] selon lequel il est nécessaire que les fonctions d'onde des systèmes d'électrons soient antisymétriques vis-à-vis de l'échange de coordonnées d'espace et de spins de 2 particules. $\psi(1,2) = -\psi(2,1)$.

Les 2 électrons étant indiscernables, la fonction d'onde $\psi(1,2) = \varphi_1 \varphi_2$ ne satisfait pas ce principe, il faut prendre une combinaison linéaire de ces 2 fonctions.

$$\psi(1,2) = \varphi_1(1)\varphi_2(2) - \varphi_1(2)\varphi_2(1) \quad (12)$$

Cette combinaison linéaire est appelée déterminant de Slater. Pour 2 électrons μ et ν quelconque, le déterminant de Slater est noté :

$$|\varphi_1(\mu)\varphi_2(\nu)| = \varphi_1(\mu)\varphi_2(\nu) - \varphi_1(\nu)\varphi_2(\mu) \quad (13)$$

Les fonctions sont alors appelées spin-orbitale. Elles doivent être par ailleurs orthogonales entre elles :

$$\langle \varphi_i | \varphi_j \rangle = \int \varphi_i \varphi_j d\tau = \delta_{ij} \quad (14)$$

I.2.4 Méthode de Hartree-Fock

I.2.4.1 Théorème de variation

Le choix des orbitales issues de la résolution des équations de Schrödinger se fait selon certains critères.

La méthode de variations ^[20] permet d'obtenir des solutions approchées de l'équation de Schrödinger d'un système poly atomique.

Cette méthode donne les meilleurs spins orbitaux possibles selon le critère d'énergie minimale. Selon le théorème de variation, les meilleures orbitales sont celles qui donnent la basse énergie : $\frac{\partial E}{\partial \varphi_i}$

Pour obtenir les meilleures orbitales possibles il faut donc abaisser le plus possible l'énergie du système. Dans les calculs de chimie quantique, on utilise le plus souvent l'énergie comme critère de qualité d'une fonction d'onde. La procédure qui s'impose alors pour améliorer la fonction d'onde approchée consiste à abaisser l'énergie.

I.2.4.2 Equations de Hartree-Fock

L'approximation du modèle indépendant ne tient pas compte des interactions entre les électrons. Ceci n'est strictement vrai que si les électrons sont très éloignés les uns des autres.

Hartree et Fock ^[21-22] ont corrigé le modèle indépendant en remplaçant le terme de répulsion par un potentiel moyen et en conservant le déterminant de Slater. L'idée de Hartree-Fock a ajouté dans les opérateurs un terme complémentaire. En prenant l'exemple de l'atome d'hélium, l'équation de Schrödinger s'écrit :

$$(T_1 + V_{A1} + V_j)|\varphi_1\varphi_2| + (T_2 + V_{A2} + V_j)|\varphi_1\varphi_2| = E^{HF}|\varphi_1\varphi_2| \quad (15)$$

$T_1 + V_{A1} + V_j = h_1^{HF}$: opérateur relatif à l'électron e_1
 $T_2 + V_{A2} + V_j = h_2^{HF}$: opérateur relatif à l'électron e_2
 V_j : potentiel moyen

Le potentiel moyen représente le terme de répulsion électron-électron. Lorsqu'on applique le théorème de variation à un système chimique formé de N noyaux et n électrons, on obtient les équations différentielles du genre :

$$\left[h^{HF} + \sum_j (2J_{ij} - K_{ij}) \right] \varphi_i = \sum_j \varepsilon_{ij} \varphi_j \quad (16)$$

J_{ij} et K_{ij} représentent respectivement les intégrales de coulomb et d'échange. Ce sont n équations mono électroniques pour les orbitales $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_n$. Le terme entre crochet est appelé Hamiltonien de Fock et se note F . Il est possible de ramener les énergies ε_{ij} sous une forme diagonale par une transformation unitaire qui n'échange ni énergie ni fonction d'onde. Nous obtenons les équations aux valeurs propres suivantes $F\varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i$ ($i=1,2,\dots,n$) connues sous le nom d'équation de Hartree-Fock.

Les intégrales J_{ij} et K_{ij} dépendent des orbitales moléculaires qui sont les inconnues du problème. La résolution des équations de Hartree-Fock se fait de manière itérative : Partant d'un jeu d'orbitales dites orbitales d'essai, on calcule et on stocke les termes J_{ij} et K_{ij} qui entrent dans la construction de la matrice de Fock.

La résolution des équations fournit des nouvelles orbitales meilleures que les précédentes. Le processus est répété jusqu'à ce que les orbitales ne varient plus de manière significative à la précision souhaitée. C'est la méthode du champ auto-cohérent (self consistent Field ou SCF). Cette méthode a été modifiée pour aboutir à la méthode LCAO-SCF-MO.

I.2.4.3 Methode de Hartree-Fock-Roothan (LCAO-SCF-MO)

Dans la méthode de Hartree-Fock-Roothan ^[23], les orbitales moléculaires sont construites.

$$\varphi_i = \sum_k c_{ik} \chi_k \quad \chi_k : \text{orbitale atomique} \quad (17)$$

Les coefficients c_{ik} sont des inconnus du problème. On les obtient en résolvant les équations de type :

$$\sum_i c_{ik} (F_{ki} - \varepsilon_i \delta_{ki}) = 0 \quad 1 \leq i, k, \lambda \leq n \quad (18)$$

Les coefficients k et λ se rapportent à 2 orbitales quelconques.

$F_{k\lambda}$ et $\delta_{k\lambda}$ sont les éléments de la matrice de Fock et de la matrice de recouvrement entre 2 orbitales atomiques respectives. La condition de compatibilité du système d'équation est la suivante :

$$|F_{k\lambda} - \varepsilon_i \delta_{k\lambda}| = 0 \quad (19)$$

Ces équations sont différentes de celle de Hartree-Fock en ce sens qu'elles sont algébriques au lieu d'être linéaires. Elles sont connues sous le nom d'équation de Roothan. Leur résolution est également itérative. Cette méthode se scinde en méthode de Hartree-fock restreinte (RHF) et en méthode de Hartree-fock non restreinte (UHF) suivant que nous avons des électrons à couche fermée (2 à 2 appariés ou des composés à couches ouvertes (2n+1) électron.

I.2.5 Méthode post Hartree-Fock

Il est important de noter que la théorie Hartree-Fock ne tient pas compte de tous les effets de corrélation entre les mouvements des électrons au sein d'un système moléculaire. Grâce au principe d'antisymétrie de la fonction d'onde, les électrons de même spin ont une probabilité nulle d'occuper la même position case quantique. Dans ce cas, le déterminant de Slater devient égal à zéro. Par contre rien n'interdit à deux électrons de spins différent d'occuper la même position au même moment. Ce qui résulte en une surestimation de l'énergie avec le traitement HF. Cette surestimation est désignée par énergie de corrélation ^[24] :

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{HF}} - E_{\text{NR}} > 0 \quad (20)$$

Plusieurs calculs montrent que la corrélation électronique est très faible devant l'énergie de HF. Quoiqu'elle ne représente que 1% de l'énergie exacte non relativiste, elle reste tout de même du même ordre de grandeur que l'énergie de la liaison chimique. Tenir compte de l'énergie de la corrélation électronique est plus qu'indispensable lors de l'étude de la réactivité en chimie d'une manière générale et des réactions radicalaires en particulier. Pour tenir compte de l'énergie de la corrélation électronique on fait appel aux méthodes Post-HF parmi lesquelles nous pouvons citer :

I.2.5.1 Interaction de configuration (CI)

C'est une méthode mono-référence basée sur l'approche variationnelle ^[25]. La fonction d'onde totale est une combinaison linéaire de plusieurs déterminants représentant chacun une configuration possible de la distribution électronique. Son principe : en premier lieu, on établit

selon l'approche HF le déterminant de Slater de la fonction d'onde fondamentale. Ensuite, dans ce déterminant plusieurs orbitales réelles sont remplacées par autant d'orbitales virtuelles. Enfin, La fonction d'onde totale, qui est la combinaison linéaire de tous ces déterminants, est obtenue par la minimisation de l'énergie totale du système.

I.2.5.2 Moller-Plesset (MPn)

Ce sont des méthodes basées sur le principe de perturbation. L'hamiltonien du système est la somme de deux contributions : H_0 qui est la somme des opérateurs de Fock mono-électroniques et H' qui est une petite perturbation appliquée sur H_0 . Dans les méthodes MPn^[26] (MP2, MP3,...), les électrons sont excités (perturbés) aux niveaux énergétiques virtuels. La fonction d'onde obtenue suite à cette excitation est calculée.

La fonction d'onde totale serait la combinaison linéaire de toutes les configurations considérées.

I.2.6 Méthodes de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

I.2.6.1 Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Le formalisme de la DFT est une conséquence directe des deux théorèmes de Hohenberg et Kohn (1964)^[27] :

-Premier théorème : *L'énergie totale d'un système à l'état fondamental est une fonctionnelle unique de la densité électronique.*

$$E = E[\rho(\vec{r})] + \int V_{\text{ext}}(\vec{r}) \cdot \rho(\vec{r}) \cdot d\vec{r} \quad (21)$$

Où $E[\rho(\vec{r})]$ est la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn et $V_{\text{ext}}(\vec{r})$ est le potentiel externe.

-Deuxième théorème : *L'énergie totale d'un système d'électrons soumis à un potentiel externe $V_{\text{ext}}(\vec{r})$ évaluée pour une densité électronique donnée $\rho(\vec{r})$ ne peut-être que supérieure à sa valeur déterminée avec la densité exacte de l'état fondamental $\rho_0(\vec{r})$:*

$$\forall \rho(\vec{r}) \neq \rho_0(\vec{r}), E[\rho(\vec{r})] > E[\rho_0(\vec{r})] \quad (22)$$

Ainsi, la résolution de l'équation de Schrödinger pour un système à n électrons dans le formalisme de la DFT consiste, selon ces deux théorèmes, à rechercher la densité électronique $\rho_0(\vec{r})$ pour laquelle l'énergie du système soit la plus basse :

$$\frac{\partial E}{\partial \rho} = 0 \text{ avec } \int \rho(\vec{r}) d\vec{r} = n \quad (23)$$

I.2.6.2 Equations de Khon-Sham

La difficulté des calculs DFT vient du fait que l'énergie d'échange –corrélation est inconnue. L'obtention d'une bonne fonctionnelle approchée d'échange-corrélation fait l'objet de nombreuses recherches. On résout le système d'équations de Khon-Sham) ^[28] à l'aide de la procédure itérative du champ auto cohérent ou SCF. Les orbitales issues de cette résolution permettent de calculer la densité totale :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\phi_i^s(r)|^2 \quad (24)$$

Notons qu'aux orbitales Khon-Sham et leurs énergies associées ne correspondent pas des observables physiques. Aussi, la fonction d'onde Khon-Sham est une fonction monodéterminant et ne peut pas permettre une bonne représentation de certaines situations (telles que la dissociation de molécules diatomiques). Dans de tels cas, la fonction d'onde totale doit s'écrire sous forme de combinaison de plusieurs déterminants. Toutefois, elles sont toujours très proches des orbitales Hartree-Fock et elles sont utilisées souvent au même titre que celles-ci. Il nous reste alors à approximer de façon raisonnable la fonctionnelle $E_{XC}(\rho)$.

I.2.6.3 Fonctionnelles d'échange et de corrélation

Le terme d'échange-corrélation est souvent exprimé comme une somme de deux contributions d'échange et de corrélation :

$$E_{XC}[\rho(\vec{r})] = E_X[\rho(\vec{r})] + E_C[\rho(\vec{r})] \quad (25)$$

La fonctionnelle d'échange $E_X[\rho(\vec{r})]$, due au principe de Pauli, décrit les interactions entre des électrons de même spin et la fonctionnelle de corrélation $E_C[\rho(\vec{r})]$ manage instantanément le mouvement des électrons. Selon comment le gaz d'électrons dans le système fictif est considéré, plusieurs catégories de fonctionnelles d'échange-corrélation sont proposées.

- **L'approximation de la densité locale (LDA ou LSDA)** ^[29] suppose que le gaz d'électron est uniforme à travers le système. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend uniquement de la densité électronique. Cette approximation donne des résultats acceptables dans le cas des métaux mais est souvent inadaptée pour le traitement d'autres types de systèmes : tels que les molécules organiques, les complexes, ...
- **L'approximation de gradient généralisé (GGA)** ^[30] est venue corriger les résultats obtenus avec la LDA. La fonctionnelle d'échange-corrélation dépend dans ce cas de la densité électronique et de son gradient, donc du caractère non uniforme du gaz d'électrons. Cette catégorie de fonctionnelles a considérablement amélioré la précision

des calculs de plusieurs propriétés, telles que : l'énergie totale, les barrières énergétiques, les longueurs de liaisons, ... par rapport à ceux obtenus avec LDA.

- **L'approximation méta-GGA** ^[31] suppose que le gaz d'électrons est non-uniforme et tient compte, en partie, de son caractère non-local par l'introduction dans la fonctionnelle d'échange-corrélation de la densité d'énergie cinétique orbitalaire ou du laplacien de la densité de spin orbitalaire. Les fonctionnelles méta-GGA apportent aussi à leur tour des améliorations par rapport aux résultats obtenus avec la GGA.
- **Les fonctionnelles hybrides** ^[31] sont actuellement les plus utilisées par les chimistes. Dans cette catégorie, la fonctionnelle d'échange est une combinaison de la fonctionnelle d'échange de HF qui est non-local et une fonctionnelle d'échange DFT et on a :

$$E_{XC}(\text{hybride}) = c_1 E(HF) + c_2 E_X(DFT) + E_C(DFT) \quad (26)$$

Où c_1 et c_2 sont des coefficients.

I.2.7 Prise en compte de l'effet du solvant : La méthode dite du continuum

La possibilité d'intégrer les effets dus au solvant pour le calcul des différentes propriétés des systèmes chimiques reste un défi en chimie quantique. Ce rajout implique l'intervention de la mécanique statistique et donc l'ajout de difficultés d'ordre supérieur. La majorité des réactions chimiques et biologiques ont cependant lieu en solution, et le désir du chimiste théoricien est donc de pouvoir posséder et utiliser des modèles permettant de tenir compte des effets dus au solvant.

L'idée de modéliser les interactions électrostatiques dues au solvant en plaçant le soluté dans une cavité de taille définie date des travaux de Kirkwood ^[32] et Onsager ^[33] sur les effets de la solvation sur les molécules polaires. A partir de l'équation de Poisson, et sous certaines conditions limites, plusieurs modèles ont été par la suite proposés ^[34-35]. Dans cette approche le soluté, traité de manière quantique, est placé dans une cavité entourée du solvant considéré comme un continuum. Ce modèle de continuum simple est le "modèle de la cavité d'Onsager", souvent dénommé "modèle SCRF", pour "Self Consistent Reaction Field".

Les modèles de type "continuum" impliquent toute sorte de formes de cavité contenant le soluté, et le solvant se trouvant en-dehors est traité comme un milieu continu, caractérisé par quelques-unes seulement de ses propriétés comme sa constante diélectrique, par exemple. Le champ électrique produit par les particules chargées comprenant le soluté interagit alors avec ce milieu, produisant une polarisation, ce qui se reflète sur les fonctions d'onde du soluté.

Le modèle de solvant selon Onsager est implémenté en standard dans les programmes comme *Gaussian* en utilisant les particularités suivantes :

- Utilisation d'une cavité sphérique,
- Le potentiel électrostatique du soluté est représenté par sa charge (dans le cas d'un ion) ou par son moment dipolaire.

D'autres méthodes ont été développées avec des cavités sphériques plus proches de la réalité (une surface découpée en mosaïque constituée de petits polygones à courbure sphérique). Ainsi, L'interaction électrostatique entre le soluté et le solvant est dans ce cas décrite par un ensemble de charges ponctuelles, placées au centre de chaque petit élément de surface. Ce modèle permet une description plus précise de la cavité en ce qui concerne l'énergie résultant de l'interaction électrostatique entre le soluté et le milieu environnant. Parmi ces méthodes il y a : la méthode PCM "Polarizable Continuum Model" ^[36], la méthode COSMO-PCM (CPCM) basée sur l'implémentation du *Conductor like Screening Model (COSMO)* ^[34-35]. Dans le modèle COSMO, des charges de polarisation apparaissent aussi à la surface de la cavité. Mais, celles-ci sont définies de manière à annuler sur la surface le potentiel électrostatique total. C'est cette condition limite qui fait l'originalité et la simplicité de ce modèle

Ces modèles ont cependant de nombreuses limitations ; l'une des plus importantes est qu'ils ne permettent pas de tenir compte de l'aspect dynamique des effets entre le soluté et le solvant (liaisons hydrogène, par exemple). Malgré cela, ces méthodes de solvation peuvent être utilisées afin d'améliorer les énergies et les géométries des espèces chimiques intervenant dans les mécanismes réactionnels ^[37].

I.2. 8 Choix des fonctions de base

En méthode LCAO-SCF-MO (HF-Roothan), les orbitales moléculaires sont obtenues à partir des fonctions de base qui sont des orbitales atomiques. La qualité des résultats dépend du choix du nombre et du type de fonction de base. Plus le nombre de fonction de base est grand, plus on tend vers ce qu'on appelle la limite Hartree-Fock. Cette limite correspond à la solution de l'équation. Le choix de la fonction de base ne se fait pas de manière arbitraire, il repose sur des critères économiques qui consiste à tenir compte du nombre d'intégrale à calculer. Dans la pratique, pour une étude particulière, il faut choisir une base particulière afin d'obtenir les solutions fiables. On distingue principalement deux types de bases suivantes : base de type Slater (STO) et une base de type gaussienne (GTO).

$$STO: \quad R_{n,l}(r) = G r^{n-1} e^{-\alpha r} \quad (27)$$

$$GTO: \quad R_{n,l}(r) = G r^n e^{-\alpha r^2} \quad (28)$$

Les fonctions de base gaussienne sont les plus utilisées car le calcul des intégrales est beaucoup plus facile qu'avec les autres fonctions. Il existe différents types de base gaussienne. Nous nous limiterons à celles développées^[38]. Par Pople :

➤ Les bases minimales

Elles sont dénommées STO-NG (N 2 à 6 Slater type orbital). Ici on essaye de simuler au mieux une orbitale de Slater par combinaison de N gaussienne.

Exemple : STO-3G et STO-4G

➤ Les bases étendues

Elles sont dénommées N-31G (N de 4 à 6). Chaque orbitale de Slater de la couche interne est représentée par une combinaison linéaire de N gaussienne et chaque orbitale de la couche de valence est scindée en 2 fonctions indépendantes : l'une est une combinaison de 3gaussiennes et l'autre représentée par une seule gaussienne. Notons qu'on peut ajouter des fonctions de polarisation ou des fonctions diffuses à ces bases étendues. On obtient alors les notations du genre : N-31+G, N-311+G, N-31G*.

I.3 Etude théorique de la réactivité

I.3.1 Exploration de la surface d'énergie potentielle

La surface d'énergie potentielle (SEP)^[39]. D'un système est la variation de son énergie potentielle en fonction des coordonnées de ses atomes. La topologie de cette surface est d'une importance capitale pour le chimiste. Elle comporte plusieurs points d'une importance spécifique tels que les minimas et les maximas. Aux extrema (maximum et minimum), la dérivée première de l'énergie par rapport aux coordonnées de tous les atomes est nulle. Si, en plus, toutes les dérivées secondes par rapport aux coordonnées des atomes sont positives, l'extrémum est un minimum. Sinon il est un maximum.

Sur une SEP, nous pouvons distinguer un minimum ou un maximum global parmi tous les points stationnaires localisés. Un minimum est dit global lorsque son énergie est la plus basse, un maximum est global si son énergie est la plus élevée tout le long de la SEP, sinon les minima (maxima) sont locaux.

- Le minimum caractérise la structure stable du système étudié ayant une certaine durée de vie et possédant des propriétés physiques et chimiques ce qui permet de la distinguer des autres conformations. Il peut être un produit, un réactif ou un intermédiaire en termes de réactivité.

- Le maximum, quant à lui est un état de transition. C'est état métastable avec une durée de vie très courte de l'ordre du picoseconde (10^{-12} s). Ce point stationnaire est dit points de selle qui peut être d'ordre un, deux, ...

La connaissance de surface d'énergie potentielle SEP nous permettra de déterminer les différentes positions d'équilibres d'une molécule, l'espace de configurations de cette dernière et les énergies relatives.

I.3.2 Aspect cinétique et thermodynamique de la réactivité : postulat de Hammond

La modélisation moléculaire ne se contente pas seulement d'étudier les propriétés des molécules dans leurs géométries d'équilibres, c'est aussi une opportunité d'explorer les transformations chimiques. Ces dernières permettent de comprendre le mécanisme et bien entendu informe sur les différents chemins réactionnels possibles entre les réactifs et les produits.

La connaissance d'un chemin réactionnel d'une transformation permet d'estimer les grandeurs thermodynamiques ^[40] comme la variation d'enthalpie ΔH et d'entropie ΔS et l'énergie libre de Gibbs ΔG_r associée serait alors :

$$\Delta G_r = \Delta H - T\Delta S \quad (29)$$

Par ailleurs,

$$\Delta G_r = G(\text{produit}) - G(\text{reactif}) \quad (30)$$

Ainsi, un ΔG_r négatif signifie que la réaction est spontanée et un ΔG_r positif indique que la transformation évolue dans le sens inverse. Nous pouvons également atteindre, à partir de ces grandeurs, la constante d'équilibre K et la constante de vitesse k :

$$K = e^{\frac{\Delta G_r}{RT}} \quad (31)$$

$$k = \frac{k_B}{h} e^{\frac{\Delta G_r}{RT}} \quad (32)$$

k_B : constante de Boltzmann

h : constance de Planck

R : constance des gaz parfaits

T : température en kelvin

Du point de vue structural, on fait appel au postulat d'Hammond ^[41] qui stipule que : « lorsque deux états se succèdent le long d'une transformation et qu'ils ont presque la même

énergie alors leurs structures géométriques ne diffèrent pas beaucoup ». Ainsi, selon le signe de $\Delta G_{\ddagger}$, on distingue :

(i) $\Delta G_{\ddagger} < 0$ la réaction est dite exergonique et la structure de l'état de transition ressemble à celle des réactifs et la réaction est dite à état de transition précoce

(ii) $\Delta G_{\ddagger} > 0$ la réaction est dite endergonique et dans ce cas, la structure de l'état de transition est proche de celle des produits.

I.4 Théorie de l'état de transition

Tout processus cinétique peut être réduit, par l'intermédiaire du mécanisme réactionnel, en une séquence de réactions élémentaires. En général, pour un système contenant des réactifs et des produits de la réaction élémentaire, il est utile d'introduire un diagramme de potentiel multidimensionnel qui reflète la variation d'énergie du système en fonction de la position des atomes impliqués dans la réaction (voir Figure 4).

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring [42] en 1935 dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle préconise que les réactifs doivent franchir un état de transition sous forme de complexe activé et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe activé. L'avantage de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

Soit la réaction chimique suivante :



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

Selon la théorie de l'état de transition, le passage des réactifs (état initial) aux produits (état final) nécessite le passage par un état de transition c'est à dire l'affranchissement d'une barrière d'activation calculée [43] par :

$$\Delta G^{++} = \Delta G^{++}(TS^*) - \Delta G^{++}(Réactif) \quad (33)$$

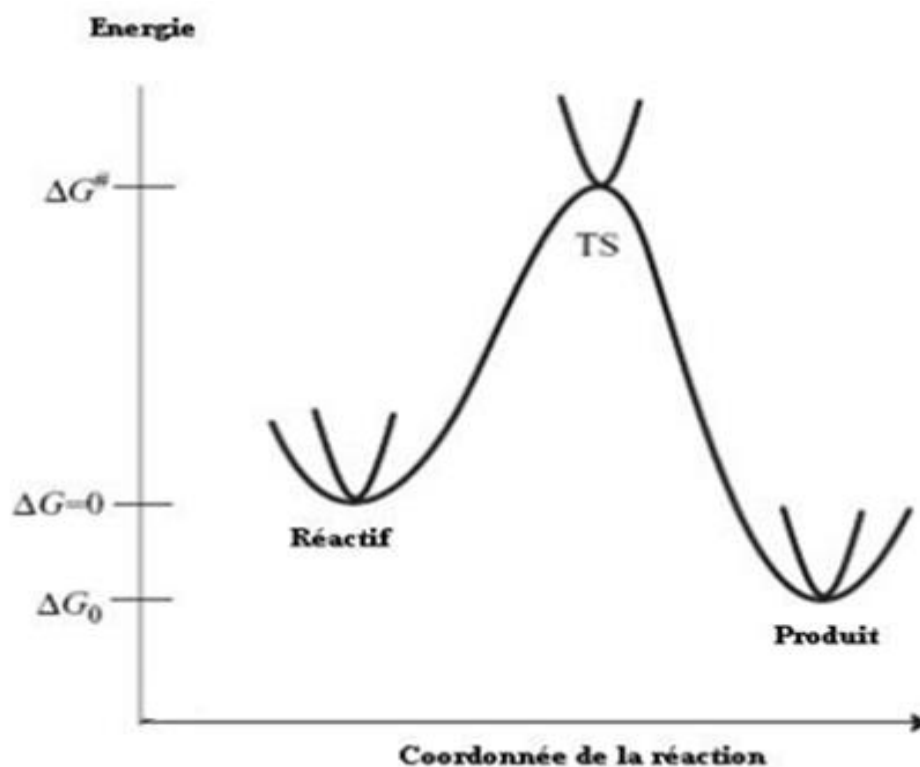


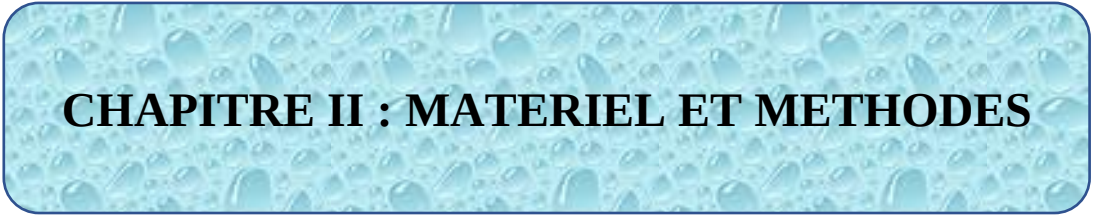
Figure 4 : Illustration schématique du chemin de la réaction

I.5 Théorie des orbitales frontières

La connaissance des orbitales moléculaires frontières d'une molécule permet de connaître sa structure électronique et de prévoir sa géométrie ^[44]. La théorie de l'orbitale moléculaire permet la compréhension de la réactivité chimique. Les approches qualitatives de cette théorie fondée sur des concepts fondamentaux de l'orbitale moléculaire sont facilement applicables.

L'application de la FMO permet l'analyse des interactions des orbitales moléculaires agissantes ^[45]. Au fur et à mesure que les molécules s'approchent les unes des autres et que la réaction progresse, il se produit une perturbation réciproque des orbitales qui a lieu à la fin de la réaction conduisant à la formation de nouveaux produits. La théorie a été développée dans les années 1950 par Fukui afin d'expliquer la régiosélectivité observée lors des réactions mettant en jeu des composés aromatiques ^[46]. D'après Fukui, au cours d'une réaction chimique entre un nucléophile et un électrophile, le transfert de charge ayant lieu au voisinage de l'état de transition met en jeu principalement les orbitales vacantes de l'électrophile (LUMO) et les électrons des orbitales moléculaires les plus hautes occupées (HOMO) du nucléophile ; de ce fait il en résulte une densité électronique associée à ces électrons qu'il qualifie de frontalière, permettant d'expliquer la réactivité ainsi que la sélectivité ^[47]. L'application de cette théorie

résulte de l'équation de Klopman-Salem proposée en 1958 qui expriment l'énergie d'interaction comme une perturbation de la somme des énergies de chacun des partenaires lorsqu'ils sont isolés. Toutes ces techniques permettent chacun d'expliquer le déroulement d'une réaction chimique.



CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

II.1 Matériel

Outre les logiciels de graphisme ou de dessins tels que Chemdraw, Gaussview et Avogadro, 2 principaux logiciels de calcul ont été utilisés tout au long de ce travail en fonction des paramètres recherchés. Ces logiciels ont été utilisés soit à partir de notre ordinateur portable de (marque : HP, système d'exploitation : windows11 / 64 bits, processeur : intel ® core™ i3-1215U 1.20GHz, mémoire installée (RAM) : 8.00) soit à partir du Supercalculateur de l'université de Manchester.

II.1.1 Choix du logiciel Orca

Plusieurs types de logiciels ont été développés dans le but de modéliser précisément les grandeurs thermochimiques (enthalpie, énergie du point zéro,) qui sont reliées aux fréquences de vibration par l'intermédiaire d'une fonction de répartition selon la mécanique statistique. Nous avons choisi l'un de ces logiciels de chimie quantique qui est Orca 5.0 sortie en juillet 2021^[48]. Orca est un logiciel de chimie quantique gratuit et multiplateforme et ne cesse de subir les améliorations. Le nom Orca provient du latin "orca" qui désigne une sorte de baleine. Ce nom évoque la puissance et l'efficacité, des qualités que le logiciel vise à incarner dans ses performances de calcul. Orca utilise principalement des orbitales de type gaussien (GTO) pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Il contient plusieurs options parmi lesquelles : le type de calcul à effectuer (optimisation, énergie, fréquence, IRC, etc.), les méthodes de calcul (HF, DFT, MPn, etc.), la charge et le spin de la molécule, les bases de calcul (STO-3G, 3-21G, 6-31G etc.), la polarisation (d, p, etc.), les fonctions diffuses (+, ++), etc. Orca enregistre les informations d'entrées sous forme de fichier appelé « input » et régénère les résultats sous forme de fichier « output »^[49]. Ce logiciel est utilisé par de nombreux théoriciens dans divers domaines de la science (chimique ; ingénieurs chimiques ; biochimique ; biologique ; physique ; etc...)

En utilisant les lois de la mécanique quantique, Orca prédit les énergies ; les structures moléculaires ; les fréquences de vibration des systèmes moléculaires ; et de nombreuses propriétés moléculaires. Il peut être utilisé pour étudier les molécules et réactions dans une large gamme de conditions, incluant à la fois les espèces stables et les composés difficiles ou impossibles à observer expérimentalement, comme des intermédiaires à courte durée de vie ou des états de transition. Orca peut être utilisé pour modéliser un bon nombre de propriété :

- Propriété énergétique : en utilisant un grand nombre de méthodes, incluant Hartree-Fock, Théorie de la Fonctionnelle de la Densité, MPn, Coupled Cluster ;

- Les Spectres de vibration, incluant Infrarouge, intensités Raman non résonnantes et pré résonance, couplage de vibration-rotation ;
- Les propriétés magnétiques, incluant déplacements chimiques et constantes de couplage ;
- La réactivité chimique à la recherche d'états de transition, des barrières énergétiques, sur les effets isotopiques cinétiques, modèles de résolution implicites

II.1.2 Choix du logiciel Kistehlp

Kistehlp (Kinetic and Statistical Thermodynamical Package) ^[50] est un programme multiplateforme, gratuit et à code source ouvert, utilisé pour la prédiction de propriétés thermodynamiques et calcul de constantes de vitesse à partir de résultats de chimie quantique. Actuellement, il existe cinq formats de logiciels de chimie computationnelle supportés (Gaussien, GMESSE, NWChem, ORCA, MOLPRO).

Ce programme offre des fonctions de conception graphique pour faciliter les calculs et l'interprétation des résultats. Kistehlp permet aux utilisateurs de modifier les données d'entrée et les paramètres de simulation directement à travers l'interface graphique et d'examiner visuellement comment cela affecte les résultats. Les utilisateurs peuvent accéder aux résultats sous forme graphiques et de tableaux. L'outil graphique permet de personnaliser les diagrammes 2D et d'exporter des images et des fichiers de données.

Kistehlp a besoin de données calculées et obtenues à partir de computation de structure électronique utilisant un package de chimie quantique, notamment un travail sur la fréquence vibratoire par le biais d'un calcul quantique. Tout calcul Kistehlp est basé sur un fichier d'entrée (Kinp) qui peut être préparé par l'utilisateur lui-même ou bien construit automatiquement après la lecture de la sortie de la chimie quantique. Dans le cadre de ce travail il a été utilisé la version 2023.

II.2 Méthodologie de calcul

L'étude des réactions considérées a été faite en utilisant le logiciel ORCA. Dans un premier temps, nous avons opté pour la méthode semi-empirique PM3 pour effectuer une étude préliminaire du système choisi. N'étant pas coûteuse en termes de temps de calcul, cette étape est donc importante pour cerner les différents obstacles auxquels nous allons nous confronter et nous orienter vers des résultats qualitatifs.

Pour des résultats plus précis, nous avons utilisé une méthode plus sophistiquée, en l'occurrence : la méthode DFT/B3LYP. Cette dernière s'est avérée très efficace pour l'étude des chemins réactionnels, suivre l'évolution des interactions interatomiques et estimer les propriétés thermodynamiques. Tout au long de notre étude, la base 6-311G++ (d, p) a montré son efficacité, sa rapidité et la fiabilité des résultats obtenus.

II.2.1 Optimisation des structures

Les structures de toutes les molécules intervenant dans les chemins réactionnels considérées ont été optimisées au niveau de théorie B3LYP/6-311G++ (d, p), en phase gazeuse et en milieu solvant (eau, hexane). Après chaque optimisation, un calcul de fréquences est réalisé pour vérifier si la structure obtenue est belle et bien celle recherchée.

Pour les optimisations des molécules du mécanisme de la transposition pinacolique, nous avons effectué plusieurs étapes avec le logiciel ocr :

- Préparation de la géométrie de la molécule dans le logiciel de visualisation moléculaire Avogadro
- Préparation d'un fichier d'entrée pour Orca en choisissant le type de calcul, niveau de théorie, les bases de fonctions, la charge et la multiplicité
- Soumettre le calcul ocr en utilisant les commandes appropriées
- Les résultats du calcul sont écrits dans un fichier de sortie qu'on vérifie pour confirmer la convergence et analysé la structure optimisée.

II.2.2 Recherche des états de transition

Les structures géométriques des états de transition ont été déterminées avec le mot clef NEB dans Orca. La méthode NEB (Nudged Elastic Band) ^[51] permet la recherche du point selle par la construction d'un réseau de structures reliant le réactif et le produit. Ces structures sont connectées entre elles, avec une certaine constante de force. Chacune de ces structures est optimisée, avec pour contrainte, cette constante de force. Les différentes structures sont au départ uniformément réparti sur la surface d'énergie potentielle entre le réactif et le produit. Une fois toutes les structures optimisées, la structure ayant la plus haute énergie sera la plus proche de l'état de transition recherché.

Après optimisation des états de transition, un calcul de fréquence doit être opéré pour confirmer la structure qui en principe devrait présenter une fréquence imaginaire.

II.2.3 Calcul IRC

Pour vérifier que la structure ainsi optimisée et représentative de la coordonnée de réaction Souhaitée, il est nécessaire d'effectuer un calcul IRC (Intrinsic reaction coordinate) ^[52] qui permet, à partir de la structure de l'état de transition, de descendre la pente vers les intermédiaires en suivant la direction indiquée par le mode normal de vibration de la fréquence imaginaire. Nous avons utilisé les résultats de fréquence dans le calcul IRC qui permettent de vérifier les structures des états de transition qui connecte les deux minimums. L'IRC a été effectué et tracé afin de montrer que le TS est bien relié aux deux minima (réactif et produit).

II.2.4 Calcul de la constance de vitesse

Après avoir optimisé tous les structures intervenant (réactif, état de transition et produit) dans la réaction étudiée, le calcul de la constante de vitesse grâce au logiciel Kistehlp passe par les étapes suivantes :

- Générer les fichiers d'entrée (.Kinp) du réactif et de l'état de transition ;
- Choisir le type de réaction étudiée (unimoléculaire, bimoléculaire) ;
- Entrer les fichiers (.Kinp) du réactif et du l'état de transition et lancer le calcul.

Les calculs de constantes de vitesse sont effectués à une température minimale de 298 K et maximale de 798 K à la pression 1atm.

Le résultat sera obtenu sous forme de tableau (Figure 5).

Unimolecular reaction at 298.00 K and 1.0 Bar (scaling Factor = 1.0 - reaction path degeneracy = 1)

	Translation	Vibration	Rotation	Electronic	Total
Q(reactant)	1.35E08	6.13E04	3.20E06	1.000	2.63E19
Q(TS 1st order Saddle Point)	1.35E08	4.61E04	3.12E06	1.000	1.93E19

Property	Value	Value(J --> cal)
ΔU_p (kJ/mol)	54.94	13.13
ΔZPE (J/mol)	-4037.04	-964.88
$\Delta H(0K)$ (kJ/mol)	50.90	12.17
ΔH^* (kJ/mol)	50.49	12.07
ΔS^* (J/mol/K)	-3.96	-0.95
ΔG^* (kJ/mol)	51.67	12.35
k (/s)	5.4560E03	

Arrhenius parameters are computed in the temperature range T(K) +/- 20%

k(/s)	A(/s)	Ea(kJ/mol)	k_Arrhenius(/s) 2-parameters fit ($k=A.exp(-Ea/RT)$)
5.4560E03	1.0348E13	52.89	5.5421E03

k(/s)	A	n	Ea(kJ/mol)	k_Arrhenius(/s) 3-parameters fit ($k=A.T^n.exp(-Ea/RT)$)
5.4560E03	1.4525E11	6.386E-01	51.35	5.5169E03

Activer Windows
Accédez aux paramètres pour activer Windows

● Pressure (bar) 1.00 P Min 1.00 P Max 2.00 Step 0.10

Figure 5 : Fenêtre du logiciel Kistehlp montrant les résultats du calcul effectué

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1 Etude de la migration des groupes méthyle vs phényle dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en phase gazeuse

Dans ce présent travail, nous nous sommes proposés d'étudier le réarrangement pinacolique dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol. Ce dernier est le résultat de la compétition entre la migration du méthyle et du phényle suivant les voies représentées (Figure 6).

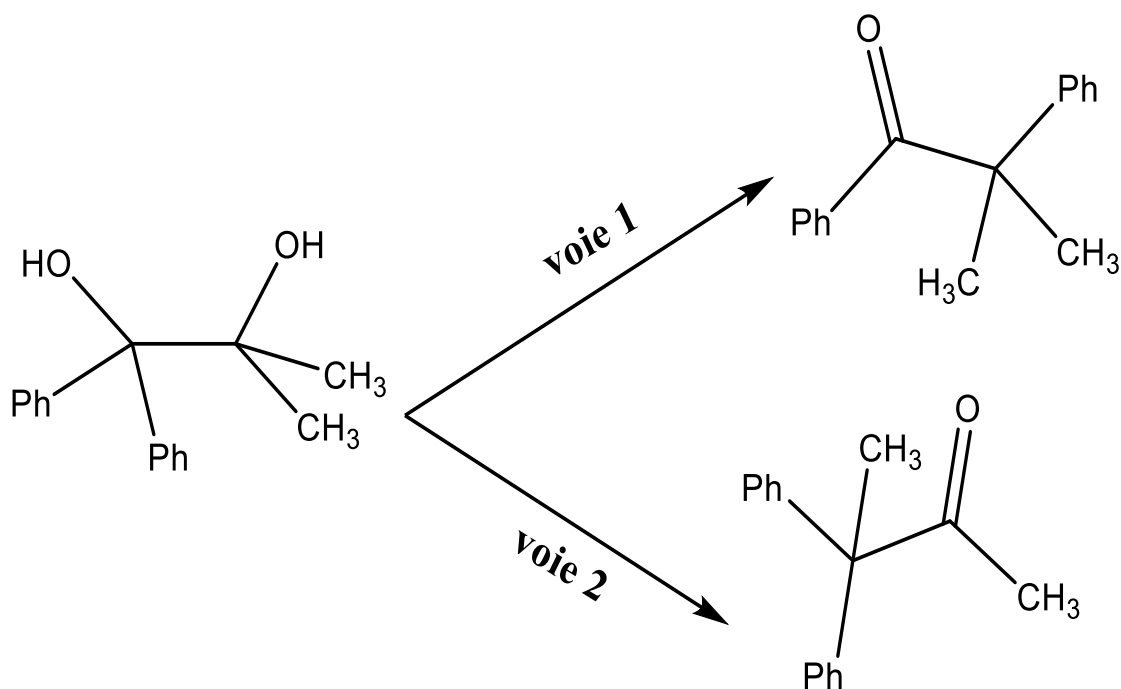


Figure 6 : Différentes voies possibles de migration dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol

III.1.1 Etude de la voie 1 (migration du phényle)

La recherche de l'état de transition impliqué dans l'étape déterminante de cette réaction par la méthode quantique s'est avérée impossible. De plus nous avons obtenu un intermédiaire présentant une fréquence imaginaire. Nous déduisons de ces constats que la voie envisagée est impossible. Ce résultat est en adéquation avec la littérature qui stipule que le réarrangement pinacolique dans 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol donne un seul produit. Ceci pourrait s'expliquer d'une part l'encombrement stérique du groupe migrant et d'autre part par la grande stabilité du carbocation qu'on obtiendrait par la voie 1 à cause de l'hyperconjugaison conféré par les 2 noyaux phényles. Notre étude sera donc axée sur la voie 2 qui semble être celle qui conduirait au produit de la réaction.

III.1.2 Etude de la voie 2 (migration du méthyle)

III.1.2.1 Etude thermodynamique

La migration du méthyle donne lieu à la réaction intramoléculaire, dont le mécanisme plausible est donné par la Figure 7.

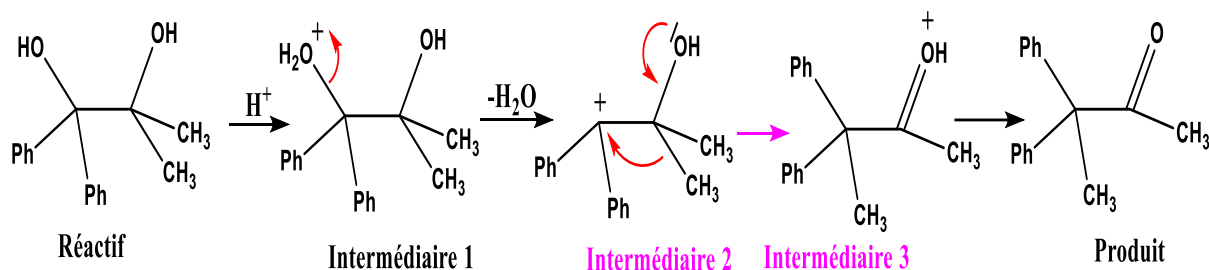


Figure 7 : Mécanisme plausible de la migration du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol

Dans le mécanisme présenté dans la Figure 7, l'étape déterminante est le passage de l'intermédiaire 2 à l'intermédiaire 3. Cette étape fera l'objet de notre étude.

Dans cet exercice, nous allons, grâce à des calculs quantiques, prédire l'état de transition associé au passage de l'intermédiaire 2 à l'intermédiaire 3 et déterminer les grandeurs thermodynamiques et cinétiques impliqués dans ce réarrangement.

III.1.2.2 Optimisation géométrique des intermédiaires 2 et 3

Les calculs des optimisations des géométries moléculaires, des intermédiaires 2 et 3 ont été réalisés au niveau de la théorie B3LYP/6-311G++ (d, p). La Figure 8 présente les structures optimisées de ces intermédiaires. Ces structures ont été confirmées par un calcul de fréquence qui n'a révélé aucune fréquence imaginaire.

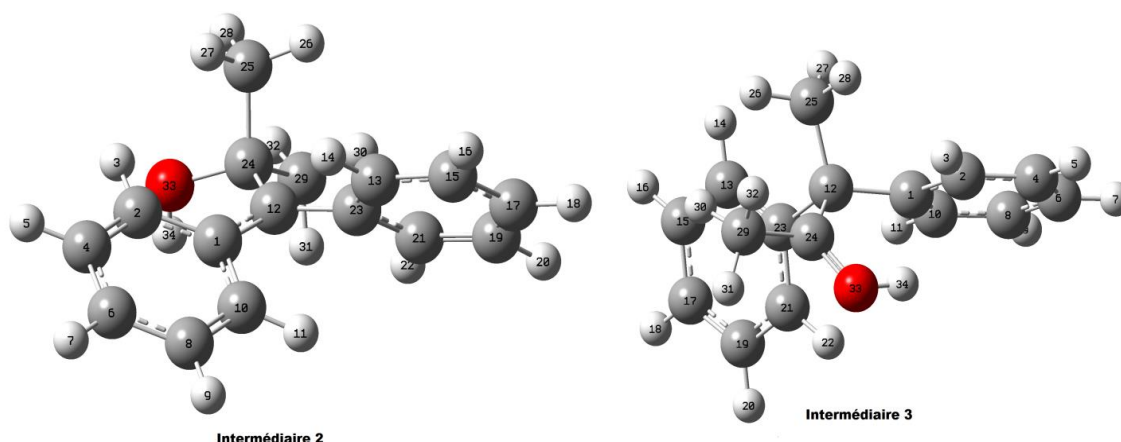


Figure 8 : Structure Optimisée des intermédiaires 2 et 3

Les paramètres géométriques optimisés (distance interatomique) concernés par la migration du méthyle et les énergies libres de formation correspondant aux structures moléculaires optimisées séparément sont données dans le tableau I et II respectivement.

Tableau I : Distances interatomiques (en Å) concernées par la migration méthyle dans les intermédiaires 2 et 3

	Intermédiaire 2	Intermédiaire 3
C ₁₂ -C ₂₄	1,54 (1,54)	1,51 (1,54)
C ₂₄ -C ₂₅	1,56 (1,54)	2,50
C ₁₂ -C ₂₅	2,46	1,55 (1,54)

De ce tableau, nous remarquons que les valeurs des liaisons de valence obtenues sont proches des valeurs observées dans la littérature^[53] (valeurs entre parenthèse) ce qui confirme la fiabilité de la méthode utilisée. De plus la variation de la distance montre le carbone C₂₅ s'éloigne de C₂₄ en se rapprochant du C₁₂ : le méthyle impliquant le carbone C₂₅ est le groupe migrant.

Tableau II : Enthalpie libre de formation des intermédiaires 2 et 3

	Intermédiaire 2	Intermédiaire 3
G (en Hartree)	-694,389	-694,401

Les valeurs contenues dans ce tableau nous permettent de calculer la variation d'enthalpie libre de la réaction étudiée ΔG_r en se servant de l'équation (30). En utilisant le facteur de conversion (1hartree =627,5095Kcal/mol)^[54], la variation d'enthalpie libre de la réaction étudiée vaut -7,530 kcal/mol. L'intermédiaire 3 est beaucoup plus stable que le l'intermédiaire 2, ce qui signifie que la réaction est thermodynamiquement favorisée. De plus $\Delta G_r < 0$ montre le caractère exergonique de la réaction étudiée permettant de prédire que la structure du TS sera plus proche de celle de l'intermédiaire 2.

III.1.2.3 Recherche de l'état de transition

La structure géométrique de l'état de transition impliqué dans le passage de l'intermédiaire 2 à l'intermédiaire 3 déterminée avec le mot clef NEB dans Orca a été confirmée par un calcul de fréquence qui nous a donné une valeur imaginaire (-399,47). De plus, cette fréquence, d'après les vecteurs associés, correspond au mouvement du groupement méthyle de l'atome de carbone

C₂₄ à l'atome de carbone C₁₂. Cela correspond donc à la coordonnée de réaction que nous sommes en train d'étudier. La Figure 9 présente la structure optimisée de l'état de transition.

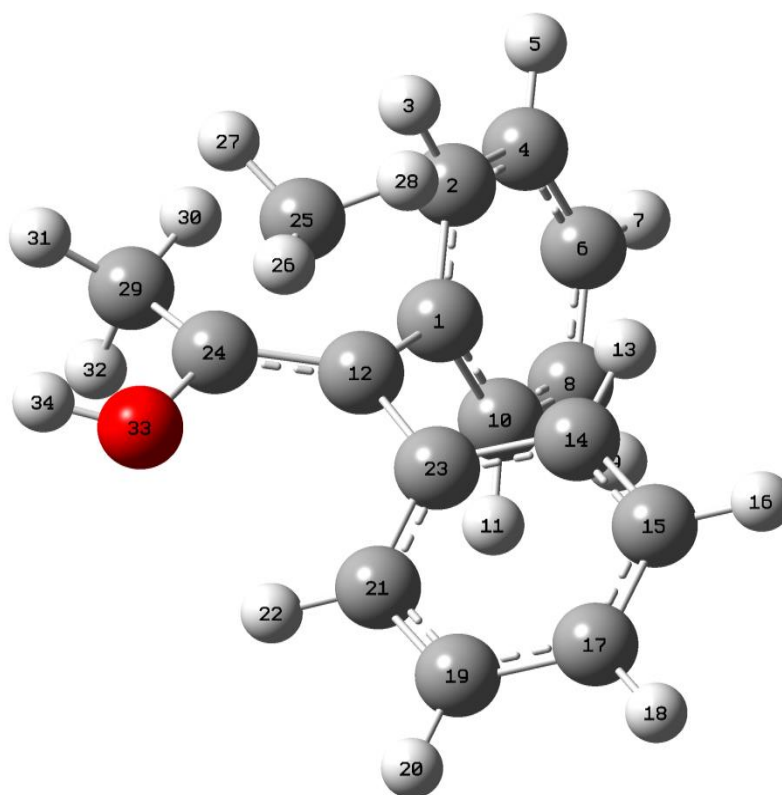


Figure 9 : Structure Optimisée de l'état de transition

Le tableau III résume les distances interatomiques des liaisons impliquées dans la migration du méthyle.

Tableau III : Distances interatomiques (en Å) concernées par la migration du méthyle dans l'état de transition

Distance interatomique	Etat de transition
C ₁₂ -C ₂₄	1,43
C ₂₄ -C ₂₅	1,90
C ₁₂ -C ₂₅	1,98

D'après le postulat de Hammond, et sachant que ce réarrangement est exothermique, on peut avancer qu'il s'agit d'un état de transition précoce, c'est-à-dire qu'il ressemble plus à l'état initial que final. De plus, les distances mesurées appuient cette supposition, car la distance entre

le méthyle (C_{25}) et le carbone C_{12} est plus grande que la distance entre le méthyle (C_{25}) et le carbone C_{24} ce qui était le cas dans l'intermédiaire 2.

D'après le calcul, l'enthalpie libre associée au TS est de -694,364 Hartree. La barrière associée au réarrangement calculée à partir de l'équation (33) et utilisant le facteur de conversion (1hartree = 627,5095Kcal/mol) ^[55] est donc de 15,688 kcal/mol.

Tous ces calculs faits jusqu'à maintenant ont été réalisés en phase gazeuse, sans aucune modélisation d'effets extérieurs, comme par exemple le solvant. En permettant la prise en compte des effets de solvants, les trois intermédiaires, étant chargé, auraient été stabilisés à coup sûr. De ce fait, ces effets stabilisants auraient permis de faire diminuer la barrière d'énergie du réarrangement. De plus, la réaction peut être également plus favorisée avec les effets de solvant. Cette considération fera l'objet de notre étude à la deuxième partie

III.1.2.4 Détermination du chemin réactionnel

A partir de l'état de transition obtenu, un calcul IRC a été effectué afin de relier l'intermédiaire 2 et l'intermédiaire 3. Dans notre cas, nous avons considéré un chemin réactionnel concerté qui s'effectue avec un état de transition. A partir de la trajectoire IRC donnée par la figure 10, nous avons confirmé que notre TS lie ces intermédiaires sans passer par un autre éventuel intermédiaire réactionnel. Le mécanisme proposé à la Figure 10 est ainsi confirmé.

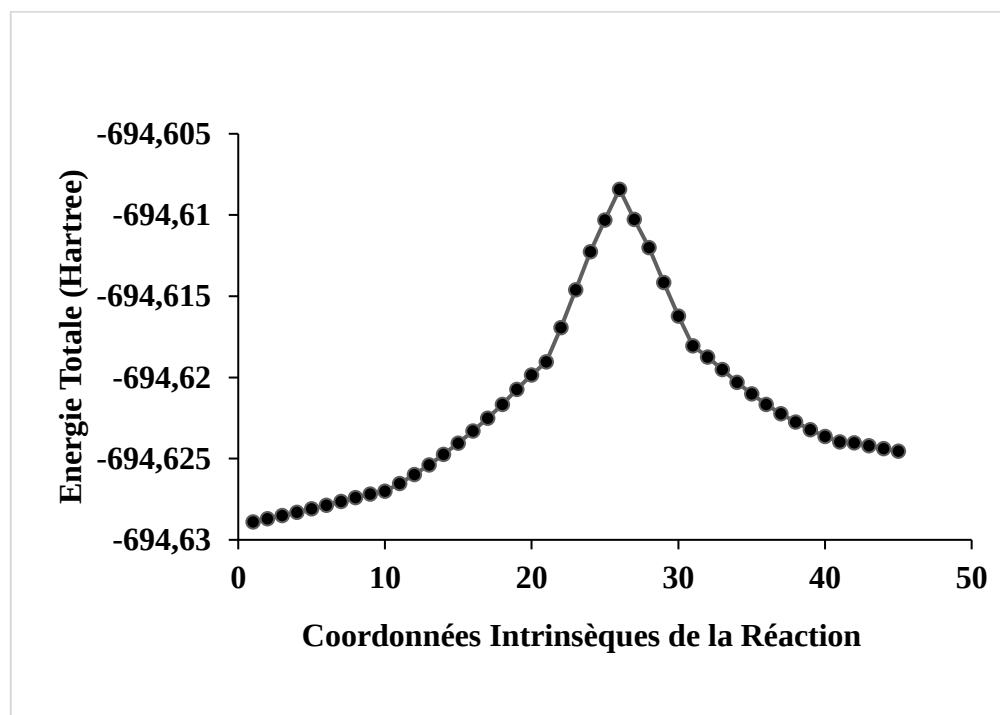


Figure 10 : Trajectoire IRC du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en phase gazeuse

III.1.2.5 Profil énergétique de la réaction complète

Un calcul d'énergie a été effectué sur toutes les structures intervenant dans le réarrangement pinacolique dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en phase gazeuse au niveau de théorie B3LYP/6-311G++ (d, p). Et les résultats ont été consignés dans le tableau IV ci-contre qui comprend d'une part les énergies totales des espèces intervenant dans la réaction ainsi que leur variation en prenant comme référence l'énergie du réactif.

Tableau IV : Valeurs calculées (Hartree) des énergies et des variations d'énergie réactionnelle en phase gazeuse.

	E (en Hartree)	ΔE (en Hartree)
Réactif	-770,713	0
Intermédiaire 1	-771,057	-0,344
Intermédiaire 2	-694,635	76,078
Etat de transition	-694,609	76,104
Intermédiaire 3	-694,647	76
Produit	-694,298	76,415

A partir de ces variations d'énergie totale, nous avons construit le profil énergétique de la réaction complète (Figure 11).

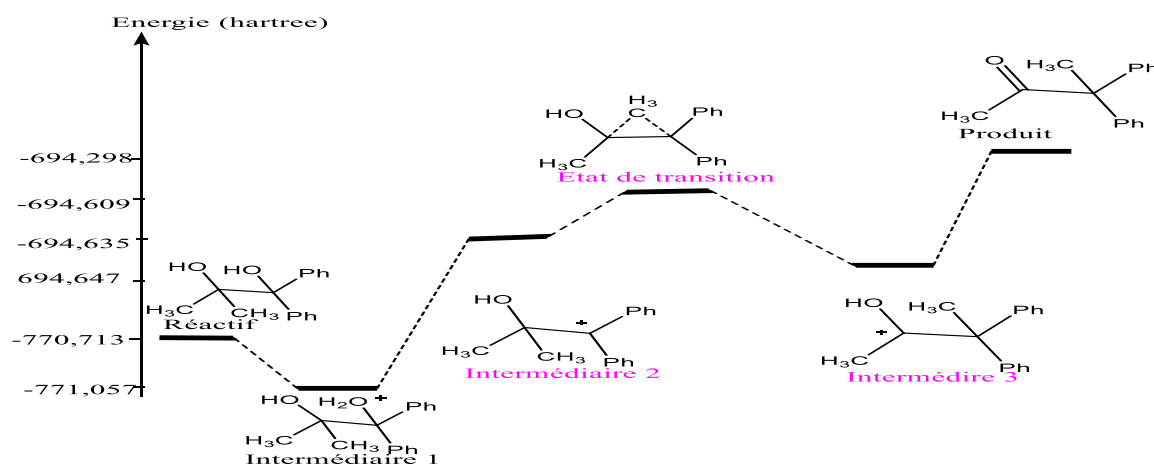


Figure 11 : Profil énergétique du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en phase gazeuse

Une analyse du profil énergétique de la Figure 11 ci-dessus montre que la réaction implique des intermédiaires carbocationique dont la stabilité varie en fonction de leur environnement électronique et la géométrie des liaisons, ce qui explique la présence d'un état de transition entre deux intermédiaires dans le profil énergétique.

III.1.2.6 Etude cinétique

Dans cette partie sont présentés les résultats du calcul de la constante de vitesse de la réaction étudiée. Les simulations ont été effectuées à la pression 1 atm et à température allant de 298 à 798 K, avec un facteur d'échelle de 1 imposé aux fréquences calculées précédemment avec le logiciel Orca. Toutes les constantes de vitesses citées dans cette étude sont exprimées en $\text{cm}^3/\text{molécule}/\text{s}$, avec les températures en Kelvin (K).

Les calculs ont été effectués sans effet tunnel (L'effet tunnel est un phénomène quantique qui autorise un système quantique, possédant une énergie insuffisante pour franchir une barrière (typiquement un TS), à passer via un « tunnel » pour apparaître du côté des produits) suivant la formule $K = AT^n e^{-E_a/RT}$. La Figure 12 présente la courbe d'Arrhenius ($K=f(T)$) de la réaction étudiée suivant la formule :

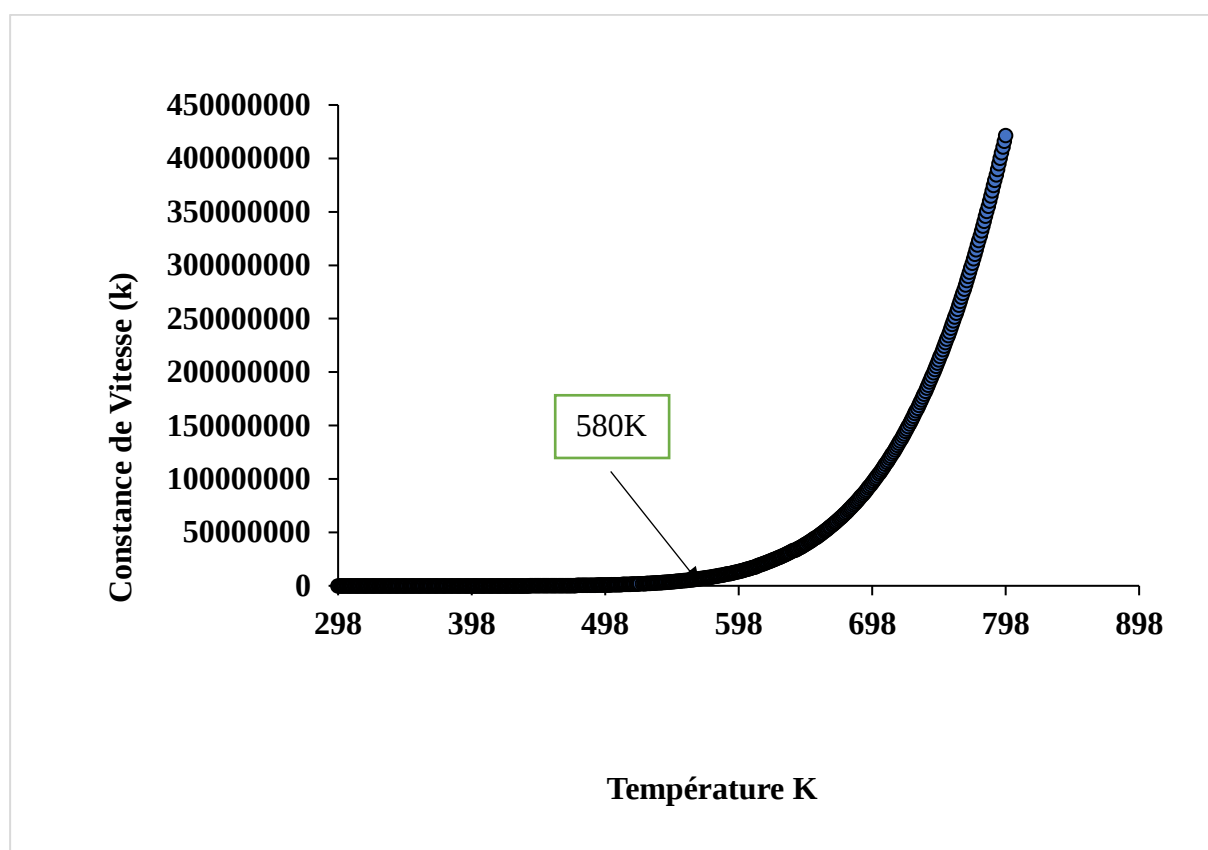


Figure 12 : Courbe d'Arrhenius de la réaction étudiée en phase gazeuse.

De cette courbe, on observe que pour des valeurs de température comprise entre 298 et 580K la courbe est constante puis pour des températures comprises entre 580 et 798K, cette courbe s'élève de façon exponentielle. Cette croissance nous permet de dire que la réaction s'effectue très rapidement à partir de 580K. La valeur de constante de vitesse k est $1,5873\text{E}^{+01} \text{ cm}^3/\text{molécule}/\text{s}$.

III.2 Influence du solvant

Afin d'évaluer l'effet du solvant sur la réaction précédente nous avons effectué le calcul d'optimisation de l'intermédiaire 2, du TS et de l'intermédiaire 3 selon le modèle type continuum en faisant intervenir 2 solvants de nature différente :

- L'eau solvant protique polaire ;
- L'hexane solvant aprotique apolaire.

Les paramètres géométriques optimisés sont consignés dans le tableau V suivant :

Tableau V : distances interatomiques concernées par la migration du méthyle en fonction du milieu

	Phase gazeuse			Dans l'eau			Dans l'hexane		
	Int 2	TS	Int 3	Int 2	TS	Int 3	Int 2	TS	Int 3
C ₁₂ -C ₂₄	1,54	1,43	1,51	1,54	1,43	1,51	1,54	1,43	1,51
C ₂₄ -C ₂₅	1,56	1,90	2,50	1,55	1,84	2,49	1,56	1,88	2,50
C ₁₂ -C ₂₅	2,46	1,98	1,55	2,46	2,03	1,56	2,46	2,01	1,55

De ce tableau, nous remarquons qu'il n'y a aucune différence significative sur l'évolution des distances interatomiques C₁₂-C₂₅ et C₂₄-C₂₅ caractéristique du déplacement du méthyle. La nature du TS₁ reste toujours plus proche de celle de I₂ que de celle I₃.

Les enthalpies libres de formations de l'intermédiaire 2, du TS et de l'intermédiaire 3 en fonction de la nature du milieu réactionnel sont consignées dans le tableau VI suivant :

Tableau VI : Enthalpie libre de formation (en Hartree) du réactif, des intermédiaires et du produit en fonction du milieu

	Phase gazeuse			Dans l'eau			Dans l'hexane		
	Int 2	TS	Int 3	Int 2	TS	Int 3	Int 2	TS	Int 3
G	-694,389	-694,364	-694,401	-694,463	-694,443	-694,479	-694,424	-694,401	-694,438

Nous notons que l'énergie d'activation vaut 12,550 Kcal/mol dans l'eau et 14,433 Kcal/mol dans l'hexane.

$$\Delta G^{++}(\text{eau}) < \Delta G^{++}(\text{hexane}) < \Delta G^{++}(\text{gaz})$$

La phase gazeuse a la barrière énergétique la plus élevée de la réaction contrairement au milieu eau et au milieu hexane qui la rabaisse et par conséquent le déplacement du méthyle est plus favorisé dans eau que dans les 2 autres milieux.

Les variations d'enthalpie libre de la réaction étudiée vaut -10,040 et -8,785 Kcal/mol dans l'eau et l'hexane respectivement :

Nous notons que quel que soit le milieu réactionnel, $\Delta G_r < 0$ le caractère exergonique de la réaction étudiée n'est pas affecté par le solvant.

$\Delta G_r(\text{eau}) < \Delta G_r(\text{hexane}) < \Delta G_r(\text{gaz})$, le produit obtenu dans l'eau est par conséquent le produit thermodynamique.

L'analyse des trajectoires IRC obtenues dans l'eau et dans l'hexane donne la même conclusion que celle obtenue en phase gazeuse (Figure 13). Le solvant n'a donc aucune influence sur le chemin de la réaction.

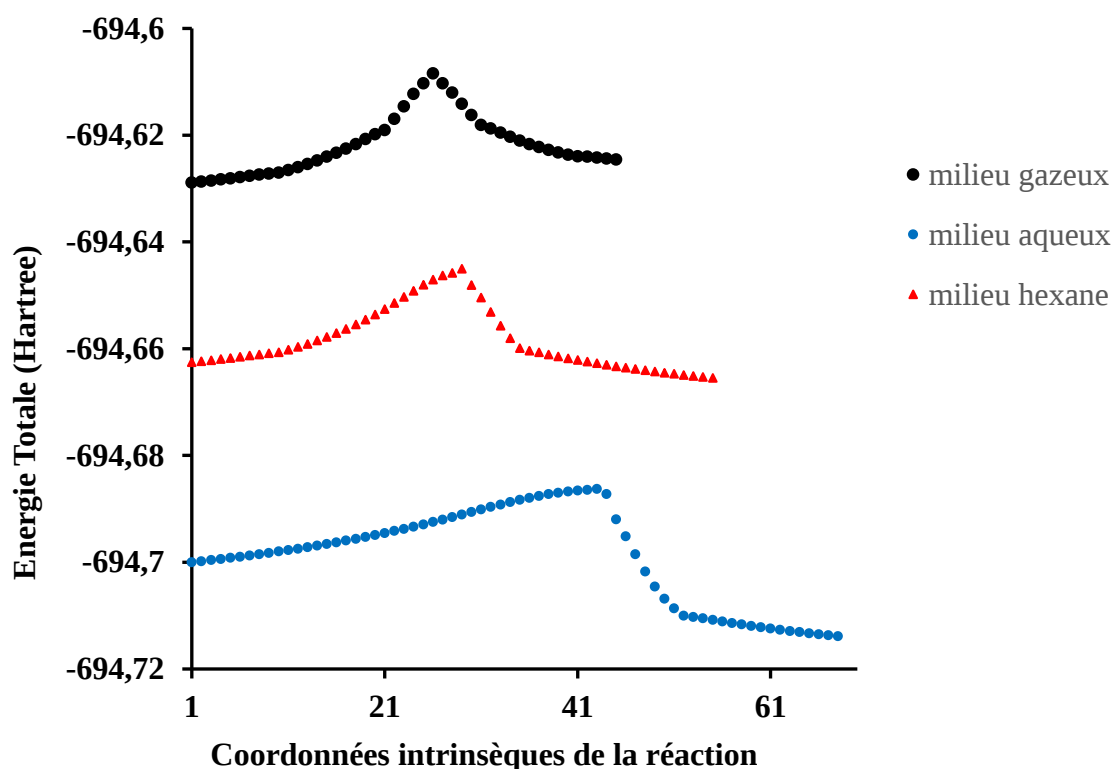


Figure 13 : Trajectoire IRC de la migration du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en fonction du solvant

Mais l'analyse de la courbe IRC montre que les interactions avec l'eau favorisent la réaction. Cela s'explique par la capacité de l'eau à former des liaisons hydrogène, augmentant ainsi la probabilité de collisions et de réactions chimiques efficaces. En revanche, l'hexane, étant un solvant non polaire, ne favorise pas ces interactions.

III.2.1 Profil énergétique de la réaction complète en fonction du milieu

Un calcul d'énergie a été effectué sur toutes les structures intervenant dans le réarrangement pinacolique dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en fonction du milieu au niveau de la théorie B3LYP/6-311G++ (d, p). Et les résultats ont été consignés dans le tableau VII ci-contre qui comprend d'une part les énergies totales des espèces intervenant dans la réaction ainsi que leur variation énergie en prenant comme référence l'énergie du réactif.

Tableau VII : Valeurs calculées (Hartree) des énergies et des variations d'énergie réactionnelle selon le milieu.

	Phase gazeuse		Dans l'eau		Dans l'hexane	
	E	ΔE	E	ΔE	E	ΔE
Réactif	-770,713	0	-770,729	0	-770,720	0
Intermédiaire 1	-771,057	-0,344	-771,140	-0,411	-771,095	-0,375
Intermédiaire 2	-694,635	76,078	-694,708	76,021	-694,669	76,051
Etat de transition	-694,609	76,104	-694,687	76,042	-694,645	76,075
Intermédiaire 3	-694,647	76	-694,725	76,004	-694,683	76,037
Produit	-694,298	76,415	-694,313	76,416	-694,305	76,415

A partir de ces variations d'énergie totale, nous avons construit le profil énergétique de la réaction complète dans la Figure 14.

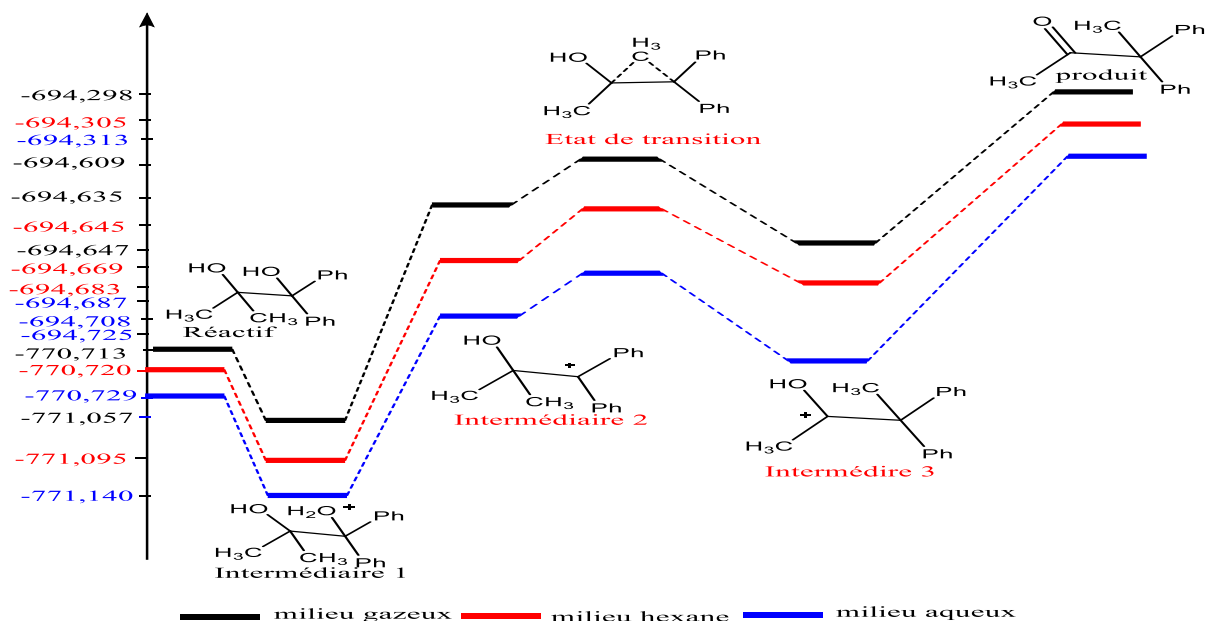


Figure 14 : Profil énergétique du déplacement du méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphenylpropane-1,2-diol en fonction du milieu

Une analyse du profil énergétique de la Figure 14 ci-dessus nous permet de tirer la conclusion selon laquelle l'intermédiaire 1 est plus stable car la variation d'énergie est négative

dans les trois (03) milieux, alors que celle des autres sont positives. Les allures des différents profils énergétique gardent les mêmes formes dans les différents milieux. Nous pouvons donc dire que l'effet du milieu n'a aucun effet sur la réaction. Mais la réaction est plus favorable dans l'eau parce que son profil énergétique est en-dessous des deux autres.

L'étude cinétique du déplacement du groupe méthyle dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol en fonction du milieu (Figure 15), nous présente l'évolution de la réaction de la constante de vitesse en fonction de la température.

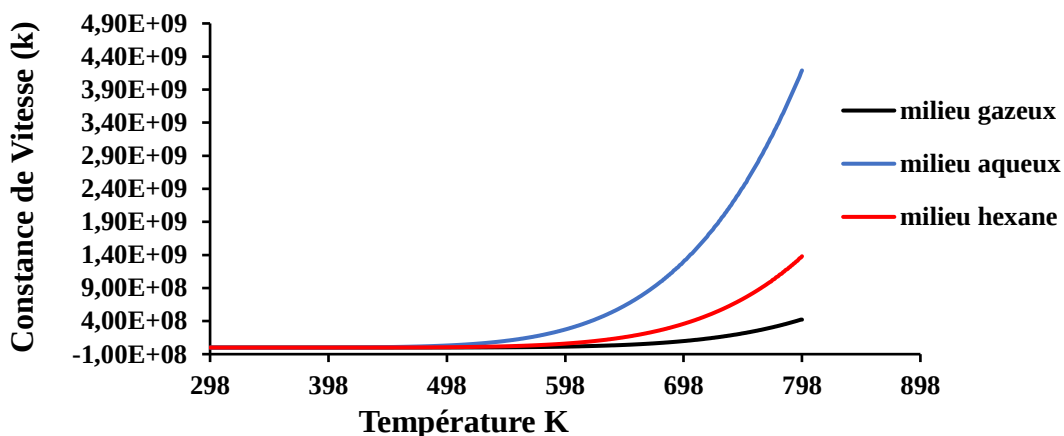


Figure 15 : Courbe d'Arrhenius de la réaction étudiée selon le milieu.

De ces courbes de la Figure 15, dans les milieux respectifs gaz, hexane et eau, on constate que les courbes de constante de vitesse en fonction de la température connaissent une croissance à la température 580K et plafonnent pour une valeur de k égale à $4,22E+8$ cm³/molécule/s à la température de 798K en phase gazeuse, une croissance de la constante de vitesse à la température de 560K et plafonnent pour une valeur de k égale à $1,38E+9$ cm³/molécule/s à la température de 798K dans l'hexane et une croissance de la constante de vitesse à la température de 520K et plafonnent pour une valeur de k égale à $4,19E+9$ cm³/molécule/s à la température de 798K dans l'eau.

De ces observations, nous pouvons conclure que de la température début varie en fonction du milieu selon l'ordre suivant : $T(\text{eau}) < T(\text{hexane}) < T(\text{gazeux})$. Ceci montre que la réaction dans l'eau nécessite moins d'énergie que dans les deux autres milieux confirmant que cette réaction soit favorable en milieu aqueux comme trouvé dans l'étude thermodynamique.

III.2.2 Théorie des orbitales frontières

Les orbitales moléculaires frontières (FMO) c'est-à-dire l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HOMO) et l'orbitale moléculaire la plus basse inoccupée (LUMO) sont très largement utilisées comme indices pouvant expliquer la réactivité des systèmes moléculaires

[55]. Pour vérifier cette « règle d'HOMO » et évaluer la réactivité locale des réactifs ; états de transition, produits et les intermédiaires possibles étudiés dans ce travail, les FMO de cette réaction de la transposition pinacolique ont été calculés dans les trois (03) environnements (gaz, eau et hexane). La Figure 16 montre la distribution de la densité électronique des FMO de cette réaction en phase gazeuse ainsi que les valeurs des énergies électroniques associées aux LUMO et HOMO dans les trois (03) environnements. Ces valeurs sont exprimées en eV.

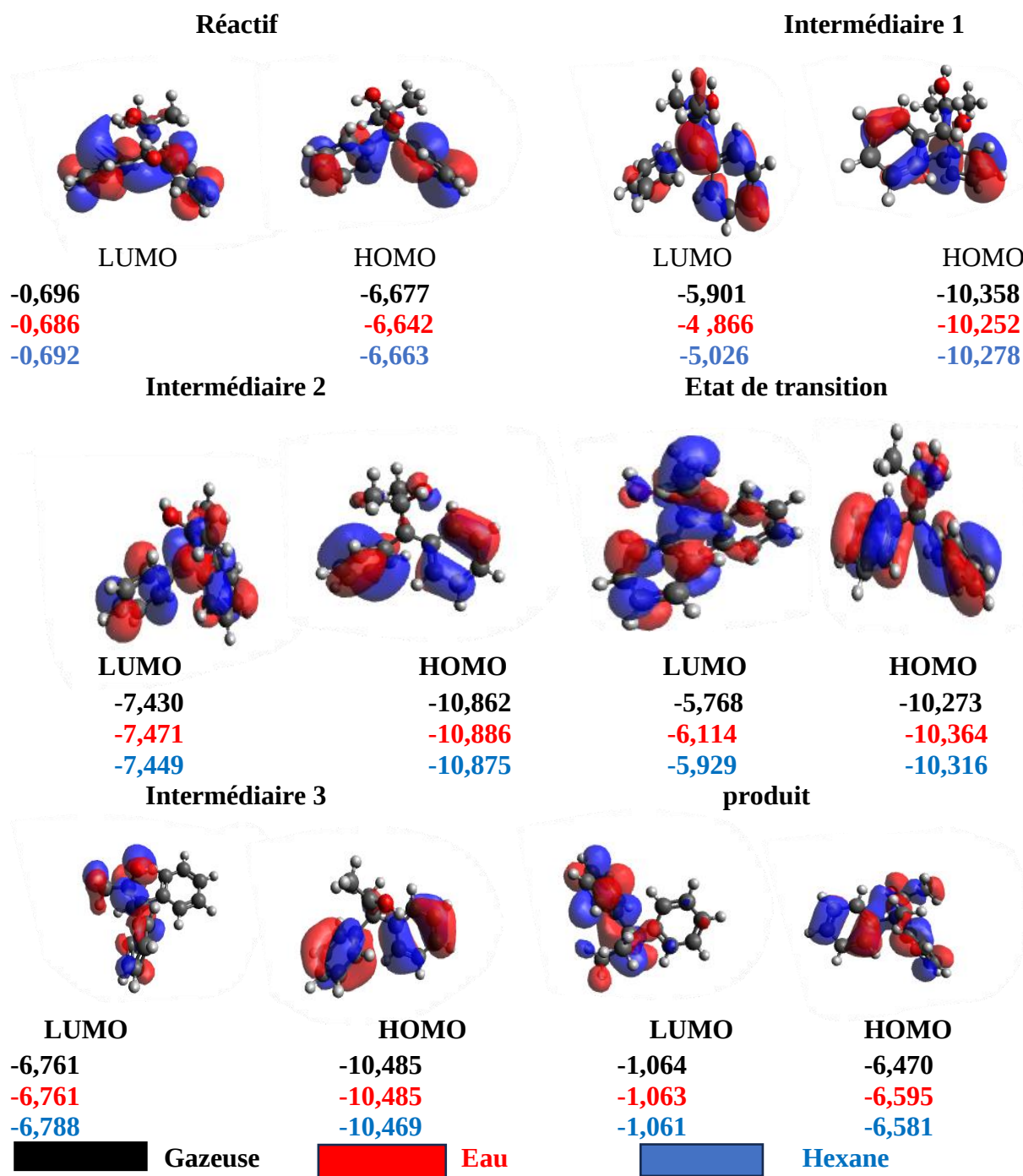


Figure 16 : Orbitales moléculaires frontières (FMO) des systèmes étudiés et leurs énergies calculées en fonction du milieu.

Cette Figure 16 montre que les densités électroniques des LUMO et HOMO sont délocalisées sur la majeure partie de ces molécules. Ces densités sont plus concentrées sur les atomes O et les atomes C du cycle benzénique. De plus, l'HOMO de ces molécules est majoritairement localisée sur l'atome C du cycle benzénique. Nous pouvons dire que la présence de ces doubles liaisons permet une bonne délocalisation.

Par ailleurs, nous remarquons que les énergies d'HOMO sont comprises entre -10,682 et -6,470 eV en milieu gazeux, les énergies d'HOMO sont comprises entre -10,886 et -6,595 eV dans le solvant polaire eau et les énergies d'HOMO sont comprises entre -6,581 et -10,875 eV dans le solvant apolaire hexane.

Cependant, après comparaison des énergies d'HOMO, nous en avons déduit que le milieu polaire est plus favorisé car les valeurs d'HOMO comprises entre -10,886 et -6,595 eV sont plus élevées par rapport aux deux autres milieux.

Selon les descripteurs de la réactivité globale, qui sont basées sur les énergies des orbitales frontières LUMO et HOMO des gaz dans les trois milieux, le tableau VIII présente les différents gaps énergétiques calculés à l'aide de la formule : $\text{Gap} = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$

Tableau VIII : Valeurs calculées (électrons volts) des énergies des orbitales frontières LUMO et HOMO et du gap énergétiques selon le milieu.

	Phase gazeuse			Dans l'eau			Dans l'hexane		
	LUMO	HOMO	GAP	LUMO	HOMO	GAP	LUMO	HOMO	GAP
R	-0,696	-6,677	5,981	-0,686	-6,642	5,956	-0,692	-6,663	5,971
I1	-5,901	-10,358	4,457	-4,866	-10,252	5,386	-5,026	-10,278	5,252
I2	-7,430	-10,862	3,432	-7,471	-10,886	3,415	-7,449	-10,875	3,426
T S	-5,768	-10,273	4,505	-6,114	-10,364	4,250	-5,929	-10,316	4,387
I3	-6,761	-10,485	3,724	-6,761	-10,485	3,724	-6,788	-10,469	3,681
P	-1,064	-6,570	5,506	-1,063	-6,595	5,532	-1,061	-6,581	5,520

Les valeurs propres de l'HOMO et de la LUMO dans les trois environnements de même gap énergétique reflètent la réactivité chimique d'une molécule. Nous observons qu'en milieu polaire (l'eau) les gaps énergétiques sont plus faibles (réactif, intermédiaire 1, intermédiaire 2 et TS) par rapport au milieu apolaire (hexane) et au milieu gazeux. La réaction est plus favorable dans l'eau que dans les deux autres milieux.

CONCLUSION ET PERSECTIVES

Au terme de ce travail ou il était question d'élucider le mécanisme du réarrangement pinacolique dans le 2-méthyl-1,1-diphénylpropane-1,2-diol, il ressort que :

- Les calculs théoriques effectués au niveau de théorie DFT/B3LYP/6-311G++(d, p) grâce au logiciel orca 5.0 confirment que la réaction est régiospécifique et passe par une étape déterminante qui est concertée sans intermédiaire comme le dit la littérature ;
- Les paramètres thermodynamiques obtenus montrent le caractère exergonique de la réaction étudiée passant par un état de transition dit précoce et dont la structure de l'état de transition est plus proche de celle de l'intermédiaire 2 que de l'intermédiaire 3 ;
- Bien que la réaction soit plus favorisée dans l'eau que dans l'hexane et en phase gazeuse, la trajectoire réactionnelle reste inchangée quel que soit le milieu réactionnel ;

En perspective, il serait fort intéressant de compléter ce travail par :

- ✓ L'étude de ce déplacement du point de vue orbitalaire.
- ✓ L'étude complète des effets du solvant.
- ✓ L'étude de l'évolution de la densité électronique au cours de cette réaction par l'analyse ELF (electron localisation function).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- M. Lezaeta, W. Sattar, P. Svoronos, S. Karimi, G. Subramaniam. Effect of various acids at different concentrations on the pinacol rearrangement. *Tetrahedron Letters*, *tetrahedron lett*, **2002**, 43, 9307-9309.
- 2- B. Hsu, S. Cheng. Pinacol rearrangement over metal-substituted aluminophosphate molecular sieves., *Micropor. Mesopor. Mat.* **1998**, 21, 505-515.
- 3- H. Otsuka, I. Onozuka, T. Endo. Pinacol rearrangement in the polymer backbone : A new class of reactive polymers with condensed benzopinacol units in the main chain., *tetrahedron lett*. **2000**, 41, 1433-1437.
- 4- M. Kimura, K. Kobayashi, Y. Yamamoto, Y. Sawaki. Electrooxidative Pinacol-Type Rearrangement of β -Hydroxy Sulfides. Efficient C-S Cleavage Mediated by Chloride Ion Oxidation., *tetrahedron* .**1996**, 52, 4303-4310.
- 5- W. Smith. Hydrogen as a migrating group in some pinacol rearrangements: A DFT study., *J. Phys. Org. Chem.* **1999**. 12. 741-746.
- 6- K. Nakamura, Y. Osamura. Theoretical Study of the Reaction Mechanism and Migratory Aptitude of the Pinacol Rearrangement., *J. Am. Chem. Soc.* 1993,115, 9112-9120
- 7- W. M. Schubert and P. H. LeFevre, Internally Competitive CH, vs. CD₃, Migration and Kinetic Isotope Effects. A Means of Determining Whether or Not Methyl Migration Occurs in the Rate-Controlling Step^{1,2}., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 1639.
- 8-F. Bruno, G. Matthew, R. Juan. Mechanistic Insights into a Chiral Phosphoric Acid-Catalyzed Asymmetric Pinacol Rearrangement., *J. Org. Chem. Jc.* **2018**, 83,14683-14687.
- 9- P. Zodinpuia, R.H.D. Lyngdoh molecular orbital study on the Wagner Meerwein migration in some acyclic pinacol-pinacolone ; *J. Chem. Scien* .**2004**, 116, 2, 83-91.
- 10- W. R. Fittig. "Ueber einige Metamorphosen des Acetons der Essigsäure ", *Ann. Chem. Pharm.* **1859**,110, 1, 23-45.
- 11-A. Butlerov. "Ueber Trimethylelessigsäure", Justus Liebigs., *Ann. Pharm.* **1873**, 170, 151-162.
- 12-J. A. Berson*What Is a Discovery ? Carbon Skeletal Rearrangements as Counter-Examples to the Rule of Minimal Structural Change., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4655
- 13-P. Rani, Importance rearrangement in organic synthesis., *J. emerg. technol. innov. res.* **2019**, 6, 2349-5162.

- 14- (a) H. Meerwein, Justus Liebigs, *Ann. Chem.* **1913**, 396, 259; (b) W. Parry, *J. Chem. Soc.* **1915**, 108; (c) M. Ramart-Lucas and F. Salmon-Lagagneur, *C. R. Acad. Sci.* **1929**, 188, 1301; (d) T. Szeki, *Magyar Kem. Lapja.* **1946**, 1, 25.
- 15- B. Mishara, R. Tiwari. Advances and Perspectives in Pinacol Rearrangement Reactions : A Comprehensive., *Int. j. multidisip. Res.* **2023**, 5 ,1-55.
- 16- E. Schrodinger, Quantisierung also Eigenwert problem; *J. R. Ann. Phys.* **1926**, 79, 361.
- 17- M. Born, R. Oppenheimer, Zur Quantentheorie der Molekeln; *J. R. Ann. Phys.* **1927**, 84, 457-84.
- 18- W. Pauli, uber den Zusammenhang des Abschluses der Elektronengruppen im Atom mit der komplexstruktur der spektren; *Z. Phys*; **1925**, 31, 765-778.
- 19- W. Elsasser, sur le principe de pauli dans les noyaux-II ; *J. Phys. radium* .**1934**, 5, 389-397.
- 20- J. Delhalle. J. Fripiat. L. Dewindt. M. Defranceschi. L'espace des impulsions : un espace pour le calcul et l'analyse de la structure électronique., *J. Mol. Struct. Theochem.* **1992**, 258, 179-196.
- 21- M. Defranceschi. P. Fischer, Iterative process for solving Hartree-Fock Equations by Means of a Wavelet Transformn., *Appl. Comput. Harmon. Anal* .**1994**, 1, 232-241.
- 22- J. Delhalle. J. Fripiat, L. Dewindt. M. Defranceschi, P. Fisher; A Combined Analytical and Numerical Strategy to Solve the Atomic Hartree -Fock Equations in Momentum space., *J. Compt. Phys.* **1994**, 111, 266-274.
- 23- J. Hinze, J. Roothaan, Multi-Configuration Self-Consistent-Field Theory., *Prog. Theor. Phys. Suppl.* **1967**, 40, 37–51.
- 24- P. Lowdin, Correlation Problem in Many-Electron Quantum Mechanics., *Adv. Chem. Phys.*, **1959**, 2, 207-209.
- 25- A. Borschevsky, E. Eliav, L. Pašteka, P. Schwerdtfeger, U. Kaldor, Relativistic Coupled Cluster Calculations with Variational Quantum Electrodynamics Resolve the Discrepancy between Experiment and Theory Concerning the Electron Affinity and Ionization Potential of Gold., *Phys. Rev. Lett.*, **2017**, 118.
- 26- C. Moller, M. S. Plesset. Note on Approximation Treatment for Many-Electron Systems., *Phys. Rev.* **1927**, 46 ,542-548.
- 27- P. Hohenberg, W. Kohn, Inhomogeneous Electron Gas., *Phys. Rev.*, **1964**, 136, 864-871.
- 28- J. Sham, W. Kohn, Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects., *Phys. Rev.* **1965**, 140, 1133- 1138.
- 29- J. Slater, Quantum Theory of Molecules and Solides., *McGraw-Hill: New York*, **1974**, 4, 185.

- 30- A. Chevary, H. Vosko, J. Perdew, K. Jackson, Implementation Strategies for Orbital-dependent Density Functionals., *J. Phys. Rev.* **1992**, 46, 6671.
- 31- C. Lee, G. Boucekkine, W. Yang, méthodes de la chimie quantique., *J. Phys. Rev.* **1988**, 37, 785.
- 32- J. Kirkwood, Theory of Solutions of Molecules Containing Widely Separated Charges with Special Application to Zwitterions., *Chem. Phys.*, **1934**, 2, 351-361.
- 33- L. Onsager, Electric Moments of Molecules in Liquids., *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, 58, 1486-1493.
- 34- A. Klamt, K. Baldrige, first principles implementation of solvent effects without outlying charge error., *Chem. Phys.* **1997**, 106, 6622.
- 35- B. Mennucci, J. Pitarch, J. Tomasi, M. Cossi, The Correction of Cavity-Induced Errors in the Polarization Charges of Continuum Solvation Models., *J. Comp. Chem.* **1998**, 19, 833-846.
- 36- E. Scrocco, J. Tomasi, S. Miertus, Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects., *J. Chem. Phys.* **1981**, 55, 117-129.
- 37- M. Cossi, V. Barone, Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model., *J. Phys. Chem., A* **1998**, 102, 1995-2001.
- 38- A. Carey, J. Sundberg, chemical Bond and molecular Structure in Advanced Organic Chemistry, Part A : Structure and Mechanisms Springer., *Sci. Rev*, **2007**, 5, 32-35.
- 39- J. Bartolotti, K. Flurchick, An introduction to density functional theory., *Comput. Chem.* **1996**, 7, 187-260.
- 40- G. Janz, The estimation of thermodynamic properties for organic compounds and chemical reactions., *Q. Rev. Chem. Soc.* **1955**, 9, 229-254.
- 41- G. Hammond, A Correlation of Reaction Rates., *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 334-338.
- 42- H. Eyring, M. G. Evans and M. Polanyi. The Activated Complex in chemical Reactions., *J. Chem. Phys.* **1935**, 3, 107-115.
- 43- S. Glasstone, K. Laidler, H. Eyring, *Theory of the rate Process.*, *J. Chem. Educ.* **1942**, 19, 249.
- 44- S. Arrhenius Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren., *Z. Phys. Chem.* **1889**, 4, 226.
- 45 - I. Patouossa*, E. N. Njabon, A. Emadak, N. Zshik. Comparative Theoretical Studies of the Reactivity and Stability of Selected Groups of Isomers with Carbon-Oxygen and Carbon-Nitrogen Bonds. *Comp. Chem*, **2021**, 9, 120-130

- 46- G. Berthier, Configuration Electronique Incomplète : méthode du champ moléculaire self Consistent et étude des états à couches Incomplètes., *J. Chem. Phys.* **1954**, 51, 363-371.
- 47- K. B. Isamura, I. Patouossa, E. I. Kaba, A. Matondo and P. T. Mpiana. Computational study on the antioxidant activity of five plant food benzoic acid derivatives: dearomatization and stability of H abstraction radical .*S. Afr. J. Chem.*, **2023**, 77, 111–118.
- 48- F. Neese. The ORCA program system" Wiley Interdisciplinary., *Comput. Mol. Sci.* **2012**, 2, 73-78.
- 49- A. Devito, Modélisation de réactions chimiques par des méthodes de chimie quantique : Adsorption du méthanol sur une surface de -alumine ; Échange de molécules d'eau dans des complexes hexa aqua de rhodium (III) et iridium (III)., *Thèse de Doctorat*, Université de Genève, Suisse, **2003**, 191.
- 50- E. Hénon, F. Bohr, S. Canneaux, KiSTheIP: a program to predict thermodynamic properties and rate constants from quantum chemistry results., *J. Comp. Chem.* **2014**, 35, 82-93.
- 51- H. Jónsson, G. Mills, Karsten W Jacobsen, nudged elastic band method for finding minimum energy paths of transitions.,**1998**, 385-404.
- 52- S. Maeda, Y. Harabuchi, Y. Ono, T. Taketsugu, and Keiji Morokuma. Intrinsic Reaction Coordinate: Calculation, Bifurcation, and Automated Search International., *J. Q. Chem* **2015**, 115, 258–269.
- 53- F. Nalewajski, J. Mrozek, M. Grzegorz, Quantum chemical valence indices from the one-determinantal difference approach., *Can. J. Chem*, **1996**, 74, 1121-1130.
- 54- S. Ayadi, M. Abderrabba. Étude DFT (« density functional theory ») des réactions d'addition de l'ozone sur les doubles liaisons des terpènes : limonène, β -phellandrène et terpinolène., *Can. Chim.* **2011**, 89, 703–708.
- 55- A. Ali, M. Khalid, S. Abid, M. N Tahir. J. Iqbal, M. Ashfaq, F. Kanwal, Lu C, M. Rehman. Green synthesis, SC-XRD, non-covalent interactive potential and electronic communication via DFT exploration of pyridine-based hydrazone, *Crystals*, **2020**, 10, 1-20.