

Chapitre II:

Recherche théorique d'un

chemin réactionnel

Chapitre II : Recherche théorique *d'un chemin réactionnel*

1. Introduction
2. Etude théorique en méthode HF de la réactivité d'une pyrone
- 3. Partie A (voie1) :** Cas de l'attaque de l'azote N_3 sur le pyran-2-one
 - 3.1 Mécanisme de réaction.
 - 3.2 Recherche du chemin réactionnel (1).
 - 3.3 Etude structurale et électroniques du chemin réactionnel (1).
- 4. Partie B (voie2) :** Cas de l'attaque de l'azote N_6 sur le pyran-2-one
 - 4.1 Mécanisme de réaction.
 - 4.2 Recherche du chemin réactionnel (2).
 - 4.3 Etude structurale et électroniques du chemin réactionnel (2).
5. Conclusion

1. Introduction

Les aminopyrones ont une grande importance dans le domaine biologique, pharmacologique et industriel. Le 2-pyrone est utilisée en synthèse organique comme brique pour des structures chimiques plus complexes parce qu'elle peut participer à différentes réactions de cycloaddition pour former des lactones bicycliques[1]. Notre intérêt s'est porté sur le pyran-2-one noté composé (A), qui réagit dans un cas sur une diamine noté composé (B) pour donner un pyranobenzodiazépine (composé C) par deux mécanismes différents. Notons que la réaction se fait alors, soit par l'azote N₃, soit par l'azote N₆ du composé (B) cela est présenté sur la figure 1.

En vue d'élucider théoriquement ces réactions, nous nous sommes intéressés premièrement à la fonctionnalisation (cyclisation sur le carbone C₉ par l'attaque de l'azote N₃) de la structure pyranobenzodiazépine; cette réaction est utilisée dans la synthèse organique, où en général, elle oppose un composé à un ou plusieurs hydrogènes mobiles à un aldéhyde et une amine primaire ou secondaire.

Le composé (A), concerné par ce type de réaction comporte une entité nécessaires à cette réaction, qui sont : le groupe carbonyle CO et l'hydrogène. Donc nous nous sommes proposés, au moyen d'une approche théorique Hartree Fock [2], en utilisant des calculs ab initio (HF/6-31G) [3] de la chaîne de programmes Gaussian 03 [4], de rechercher et de proposer un chemin réactionnel pour cette cyclisation. Cette cyclisation implique une série de structures intermédiaires, que nous identifierons et analyserons, en vue d'aboutir au composé final noté composé (C). Le chemin (2) aboutissant au composé (C') par une cyclisation suite à l'attaque de l'autre azote N₆, a été indiqué à titre comparatif où nous avons effectué seulement un calcul d'optimisation sur l'état final noté composé (C').

Nous avons complété cette étude en déterminant les grandeurs caractéristiques (énergie totale, charges de Mulliken, moments dipolaires, distances...etc.).

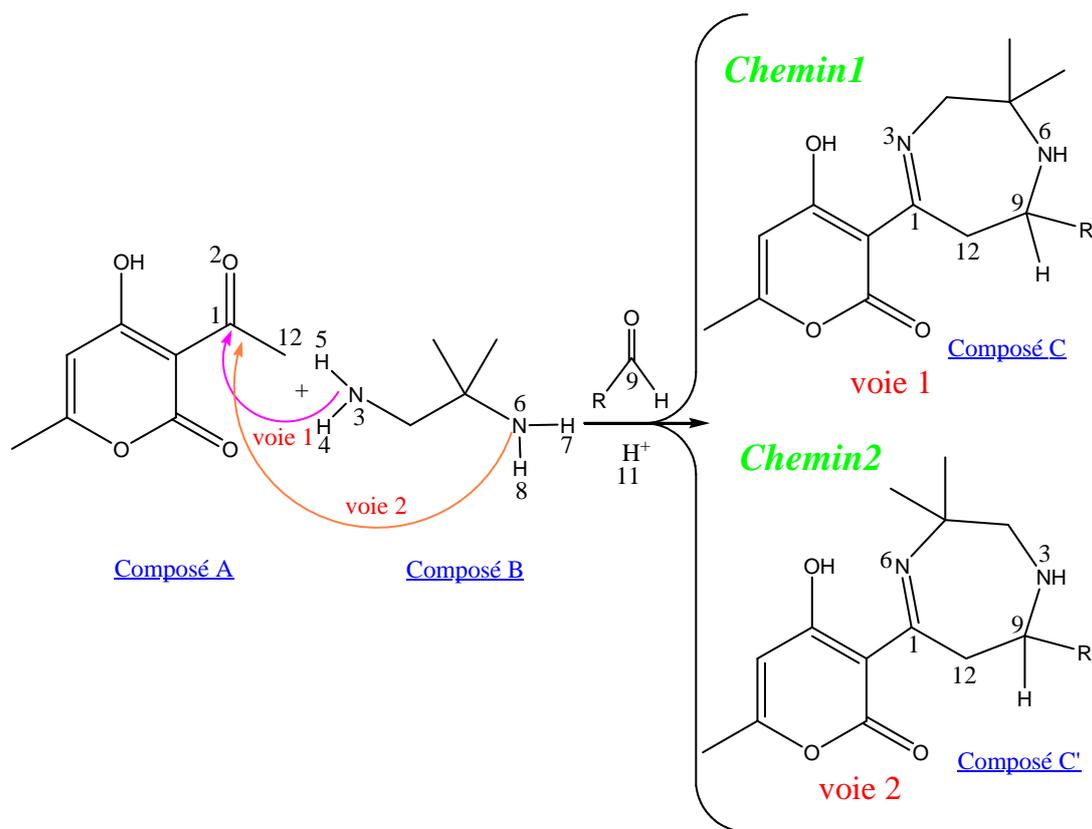


Figure 1 : Réaction générale

Composé (A) : 3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one.

Composé (B) : 2-méthylpropane-1,2-diamine.

Composé (C) : (E)-3-(2,2-diméthyl-2,3,6,7-tétrahydro-1H-1,4-diazépin-5-yl)-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one

Composé (C') : (E)-3-(3,3-diméthyl-2,3,6,7-tétrahydro-1H-1,4-diazépin-5-yl)-4-hydroxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one

2. Etude théorique en méthode HF de la réactivité d'une pyrone :

3. Partie A (voie 1) :

Cas de l'attaque de l'azote N₃ sur la pyran-2-one : Chemin (1)

3.1.Mécanisme de réaction :

Dans ce paragraphe, nous nous sommes proposés d'étudier l'action de 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one (composé A) sur 2,3-diamino-2-méthyl propane (composé B) et sur un aldéhyde en milieu acide.

Tous d'abord, nous avons déterminé les structures intermédiaires réactionnelles (IS) et les états de transitions (TS) éventuels, résultant de la réaction de la cyclisation du composé (A), par l'approche de 2,3-diamino-2-méthyl propane (composé B) et de l'aldéhyde.

Le mécanisme global de réactivité de 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one ou (composé A) avec le 2,3-diamino-2-méthyl propane (composé B) et un aldéhyde que nous nous proposons d'étudier théoriquement, au moyen de la méthode HF, est schématisé dans la figure 2.

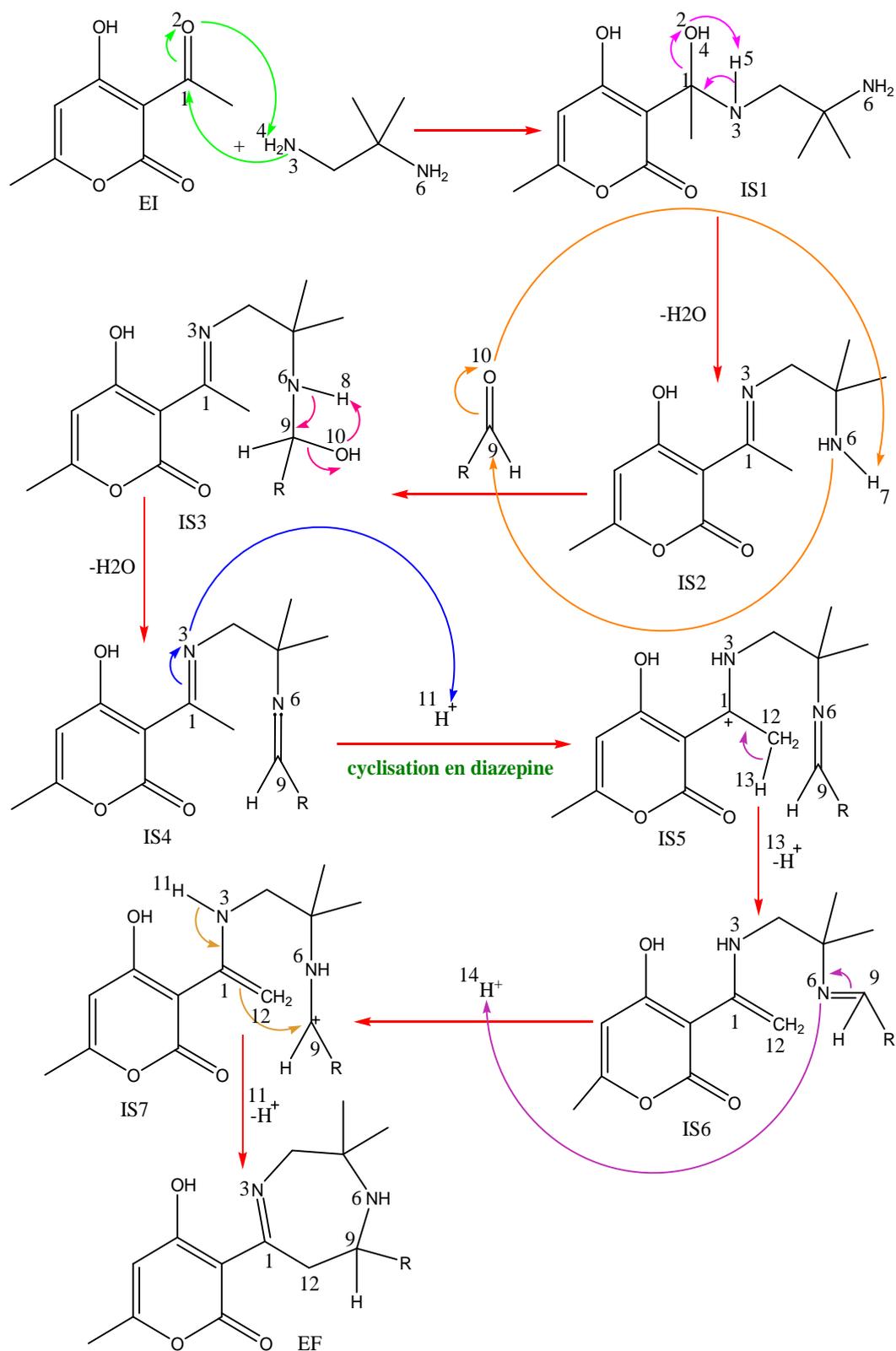


Figure 2 : Mécanisme réactionnel global de la réaction du composé (A) avec le 2,3-diamino-2-méthyl propane et l'aldéhyde (1^{ère} voie).

Le mécanisme réactionnel global proposé, dans la figure 1, indique que la réaction se fait en huit étapes principales :

* Dans la première étape, l'azote N₃ du 2,3-diamino-3-méthyl propane attaque le carbone C₁ du 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one, entraînant l'hydrogène H₄ initialement lié à N₃ à migrer vers l'oxygène O₂ pour donner le premier état intermédiaire noté IS1.

* Dans la deuxième étape, l'oxygène O₂ attaque l'hydrogène H₅ et nous avons une élimination de la molécule d'eau. La structure intermédiaire obtenue est notée IS2.

* Dans la troisième étape, l'azote N₆ attaque le carbone C₉ du l'aldéhyde ajoutée, entraînant l'hydrogène H₇ initialement lié à N₆ à migrer vers l'oxygène O₁₀ du l'aldéhyde conduisant à la formation de l'état intermédiaire IS3.

* Dans la quatrième étape, l'oxygène O₁₀ attaque l'hydrogène H₈ liée au azote N₆ et par une réaction d'élimination d'une molécule d'eau on conduisant à la formation de l'état intermédiaire IS4.

* Dans la cinquième étape, et en présence d'un milieu acide, l'azote N₃ attaque l'hydrogène du milieu H₁₁ et nous avons une formation du carbocation au carbone C₁ pour donner l'état intermédiaire IS5.

* Dans la sixième étape, nous avons une élimination d'hydrogène H₁₃ liée au C₁₂ pour donner l'état intermédiaire IS6.

* Dans la septième étape et en présence d'un milieu acide, l'azote N₆ attaque l'hydrogène du milieu H₁₄ et nous obtient d'un carbocation au carbone C₉ en donnant l'état intermédiaire IS7.

* Dans la dernier étape, une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer à partir de l'élimination de l'hydrogène H₁₁ et l'attaque de la double liaison des deux carbones C₁=C₁₂ sur le carbone C₉ pour donner l'état final EF1 (composé C).

Un calcul de fréquences a été effectué afin de vérifier que les structures optimisées des composés (A), (B), l'état final et tous les états intermédiaires représentent bien des minima énergétiques.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 1 ci-dessous. Ces résultats montrent que ces structures, ne présentent aucune fréquence imaginaire, chacune d'elle correspond à un état fondamental stable.

Structures	Fréquences (cm ⁻¹)
Etat initial "Composé (A)"	66.27 105.74 157.84 175.40 207.37 ...
Composé (B)	98.89 156.69 247.99 267.66 285.68 ...
EI + B	10.97 14.04 17.94 35.47 54.73 ...
Etat intermédiaire 1	35.82 40.43 58.84 88.21 141.63 ...
Etat intermédiaire 2	32.15 44.60 59.82 86.89 113.40 ...
Etat intermédiaire 3	25.34 30.69 58.11 70.61 84.33 ...
Etat intermédiaire 4	28.18 39.58 60.58 76.19 86.46 ...
Etat intermédiaire 5	35.95 51.29 70.59 84.87 119.85...
Etat intermédiaire 6	20.16 31.44 53.35 78.59 83.67 ...
Etat intermédiaire 7	30.01 53.27 81.77 93.12 125.83...
Etat final "Composé (C)"	34.50 42.88 59.02 101.26 159.57 ...

Tableau 1 : Cinq premières fréquences des différentes structures optimisées du chemin (1).

3.2. Recherche du chemin réactionnel (1) :

Les valeurs de l'énergie totale des différentes structures du chemin réactionnel (1) sont reportées dans le tableau 2 suivant:

Structures		Energie totale (eV)
Etat initial "Composé (A)"		-16511.042
Composé (B)		-7271.348
EI-B		-23782.541
Etat de transition 1	(TS1)	-5.940
Etat intermédiaire 1	(IS1)	-23782.384
Etat de transition 2	(TS2)	-4.788
Etat intermédiaire 2	(IS2)	-21714.399
Etat de transition 3	(TS3)	-6.299
Etat intermédiaire 3	(IS3)	-24811.735
Etat de transition 4	(TS4)	-4.570
Etat intermédiaire 4	(IS4)	-22743.576
Etat de transition 5	(TS5)	4.815
Etat intermédiaire 5	(IS5)	-22754.476
Etat de transition 6	(TS6)	2,480
Etat intermédiaire 6	(IS6)	-22743.011
Etat de transition 7	(TS7)	5.296
Etat intermédiaire 7	(IS7)	-22754.633
Etat de transition 8	(TS8)	-0,576
Etat final "composé (C)"	(EF1)	-22744.092

Tableau 2 : Energies totales des différentes structures optimisées du chemin réactionnel (1).

3.3. Etude structurale et électroniques du chemin réactionnel (1) :

3.3.1. ETAPE 1 :

La possibilité d'une réaction chimique entre le composé (A) et le 2,3-diamino-2-méthyle propane suppose la formation de la liaison N_3-C_1 . L'évolution de cette réaction peut être effectuée, en suivant le chemin réactionnel de l'attaque de l'azote N_3 du composé (B) sur le carbone C_1 de composé (A). A cet effet, nous avons choisi la distance $d_{(N_3-C_1)}$ comme coordonnée de réaction. Pour cela, nous avons envisagé l'approche de la molécule de 2,3-diamino-2-méthyle propane, en faisant varier cette distance de 3.50 Å à 1.50 Å avec un pas de -0.25 Å. Nous avons utilisé pour cela, la méthode HF [3] de la chaîne de programmes Gaussian03 [4] (figure 3).

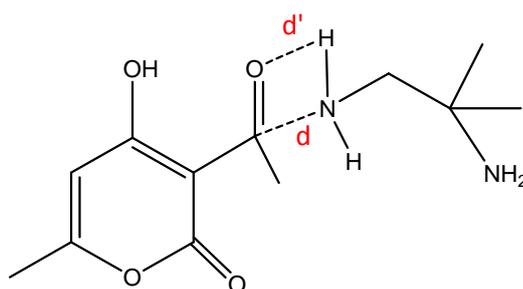


Figure 3: Action de 2,3-diamino-2-méthyle propane sur 3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyle-2H-pyran-2-one

Suivons l'évolution de l'énergie totale du composé (A) et du composé (B) au cours de la réaction; Au début de la réaction, à l'état initial (EI), le 3-acétyl-4-hydroxy-6-méthyle-2H-pyran-2-one et le 2,3-diamino-2-méthyle propane (A + B) possèdent ensemble une énergie totale de -23782.541 eV, soit -16511.042 eV et -7271.348 eV pour le composé (A) et (B) respectivement. Notons que la réaction est amorcée en milieu acide.

La réaction de la première étape et le profil de la surface d'énergie totale obtenu, $E_f = f(d)$, sont reportés sur les figures 4 et 5 ci-dessous.

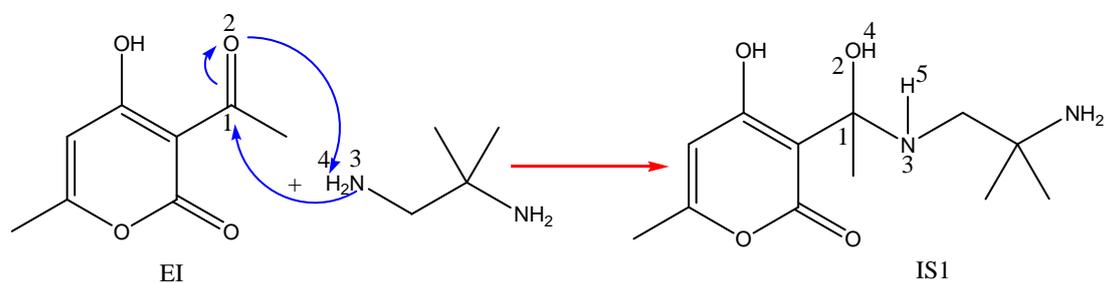


Figure 4 : L'attaque de l'azote N₃ sur le carbone C₁ (1^{ère} étape)

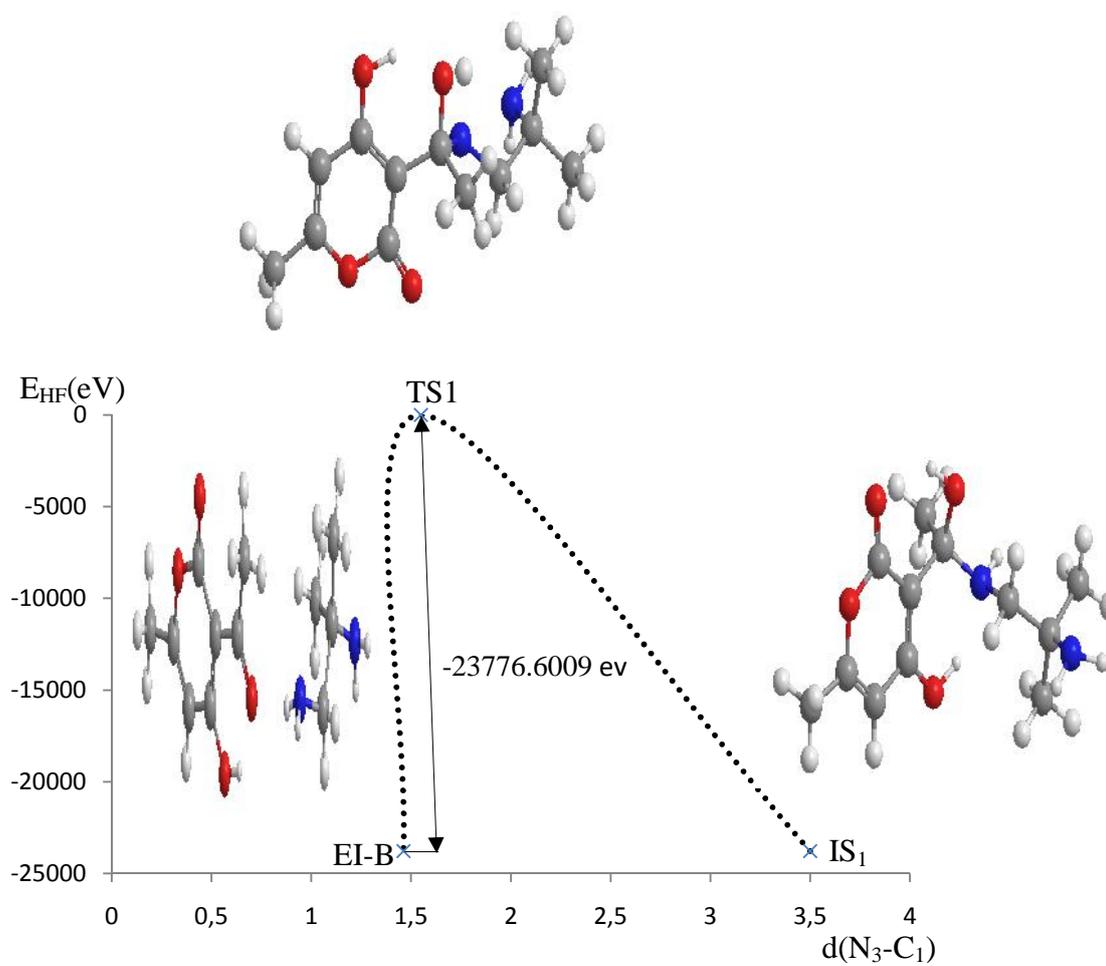


Figure 5 : profil de la surface d'énergie totale de l'étape (1).

Les principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'état initial (EI), l'état de transition (TS1) et l'état intermédiaire (IS1), sont rassemblés dans le tableau 6. Ils concernent essentiellement les atomes directement impliqués dans la cyclisation.

Grandeur	EI	TS1	IS1
Charge			
C ₁	0.571	0.244	0.494
O ₂	-0.700	-0.598	-0.780
N ₃	-0.915	0.101	-0.880
H ₄	0.387	0.276	0.356
H ₅	0.319	0.068	0.356
Distance (Å)			
N ₃ -H ₄	0.996	1.381	3.174
N ₃ -C ₁	3.500	1.549	1.462
C ₁ -O ₂	1.247	1.378	1.427
O ₂ -H ₄	3.133	1.423	0.956
Angle de valence (°)			
O ₂ -C ₁ -C ₁₂	118.9	112.7	108.9
H ₄ -N ₃ -C ₁	12.7	82.3	108.9
C ₁ -O ₂ -H ₄	19.4	87.3	113.2
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-4.24	0.70	-0.61
μ _y	-3.48	-0.47	-4.53
μ _z	1.20	-0.44	2.47
μ _T	5.62	0.95	5.20
E _{HF} (eV)	-23782.541	-5.940	-23782.384
E.I. (eV)	0.332	0.336	0.333
A.E. (eV)	-0.049	0.015	-0.088

Tableau 3 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (1).

a. Etat initial (EI) :

L'optimisation complète des coordonnées internes de l'état initial (EI), lui confère une énergie totale de -23782.541 eV. Nous avons vérifié qu'elle correspond à un vrai minimum sur la surface d'énergie potentielle, elle est donc thermodynamiquement stable.

L'examen minutieux de la composition des orbitales frontières (O.F.) [5], montre d'une part, que l'azote N₃ du composé (B) est le seul atome fortement impliqué dans la HOMO avec un coefficient plus élevé égal à 0.427 ce qui explique le caractère donneur d'électrons de cet atome. De même, l'azote N₃ avec une charge de -0.915, indiquant bien sa forte réactivité et sa tendance élevée à former des liaisons en plus avec d'autres molécules.

D'autre part l'atome C₁ de la molécule (A) est fortement impliqué dans la LUMO avec un coefficient très élevé égal à -0.538 et une charge positive de 0.571, lui donne un caractère accepteur d'électrons. Ceci montre bien que la réaction entre (A) et (B) peut se réaliser et le carbone C₁ de la molécule A sera le site d'attaque nucléophile.

b. Etat de transition TS1 :

L'examen de la courbe $E_{\text{HF}} = f(d)$ de l'énergie totale en fonction de la distance C₁-N₃ montre l'existence d'un état de transition noté TS1, qui correspond à la distance $d_{\text{C}_1\text{-N}_3} = 1.549$ Å, son énergie totale est de -5.940 eV. Au cours de l'approche de N₃ vers C₁, l'hydrogène H₄ qui est le plus chargé positivement avec une valeur de 0.276 par rapport au H₅ (0.068), va migrer et former ainsi un pont entre les deux atomes N₃ et O₂. La liaison N₃-H₄ s'allonge et a pour longueur 1.381 Å, alors que la liaison O₂-H₄ se raccourcit davantage à 1.423 Å. La liaison C₁-O₂ augmente sensiblement en passant de 1.247 Å à 1.378 Å.

Les deux atomes C₁ et O₂ se trouvent dans un état d'hybridation intermédiaire sp²-sp³. La liaison C₁-N₃, avec une longueur de 1.549 Å, n'est pas encore complètement établie, elle est cependant polarisée avec des charges de 0.244 et 0.101 respectivement. Cette étape a pour effet de diminuer la stabilité thermique du système. Le milieu va communiquer à ces molécules une barrière d'énergie élevée égale à -23776.601 eV nécessaire à la formation de la réaction qui doit être assez forte pour faire rentrer le composé initial dans un état dite complexe activé (A+B)*.

c. Etat intermédiaire IS1 :

Dès que la réaction de formation du complexe est faite, une énergie totale égale à -23782.541 eV sera libérée dans le milieu conduisant au premier état intermédiaire noté IS1, dans lequel la distance $d_{C1-N3} = 3.99 \text{ \AA}$ va diminuer à une valeur plus courte égale à 1.462 \AA , et une énergie totale égale à -23782.384 eV.

Le résultat le plus intéressant dans cette étape, est l'identification de cet état à un véritable minimum énergétique. Son énergie totale est plus basse que celle de l'état initial d'environ -7271.34 eV, ce qui lui confère une structure thermodynamiquement plus favorable. Dans cet état, le carbone C_1 et l'oxygène O_2 passent de l'hybridation sp^2 à sp^3 . Ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

3.3.2. ETAPE 2 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 1 (IS1) et par une réaction d'élimination d'une molécule d'eau, l'oxygène O_2 chargé négativement de -0.780 attaque l'hydrogène H_5 chargé positivement de 0.356. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d_{(O2-H5)}$, que nous faisons varier de 2.659 \AA à 0.998 \AA . Pour chaque valeur de $d_{(O1-H5)}$, toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction de cette étape ainsi que les énergies totales en fonction de la distance $d_{(O1-H5)}$, sont reportées sur les figures 6 et 7 ci-dessous.

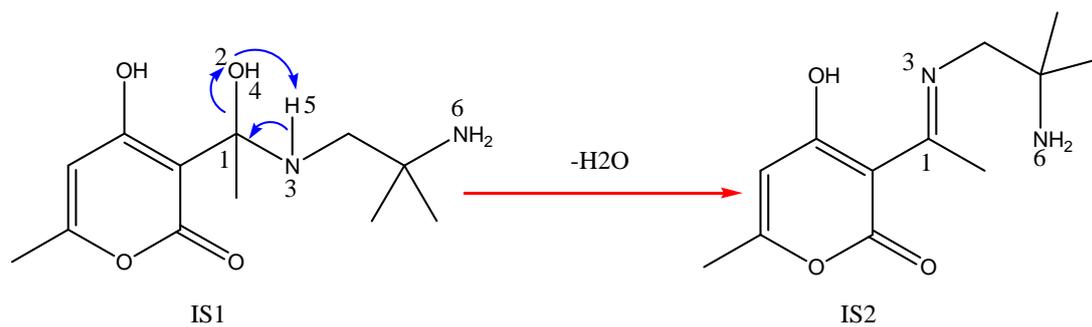


Figure 6 : L'attaque de O_2 sur H_5 et l'élimination de la molécule d'eau (2^{ème} étape)

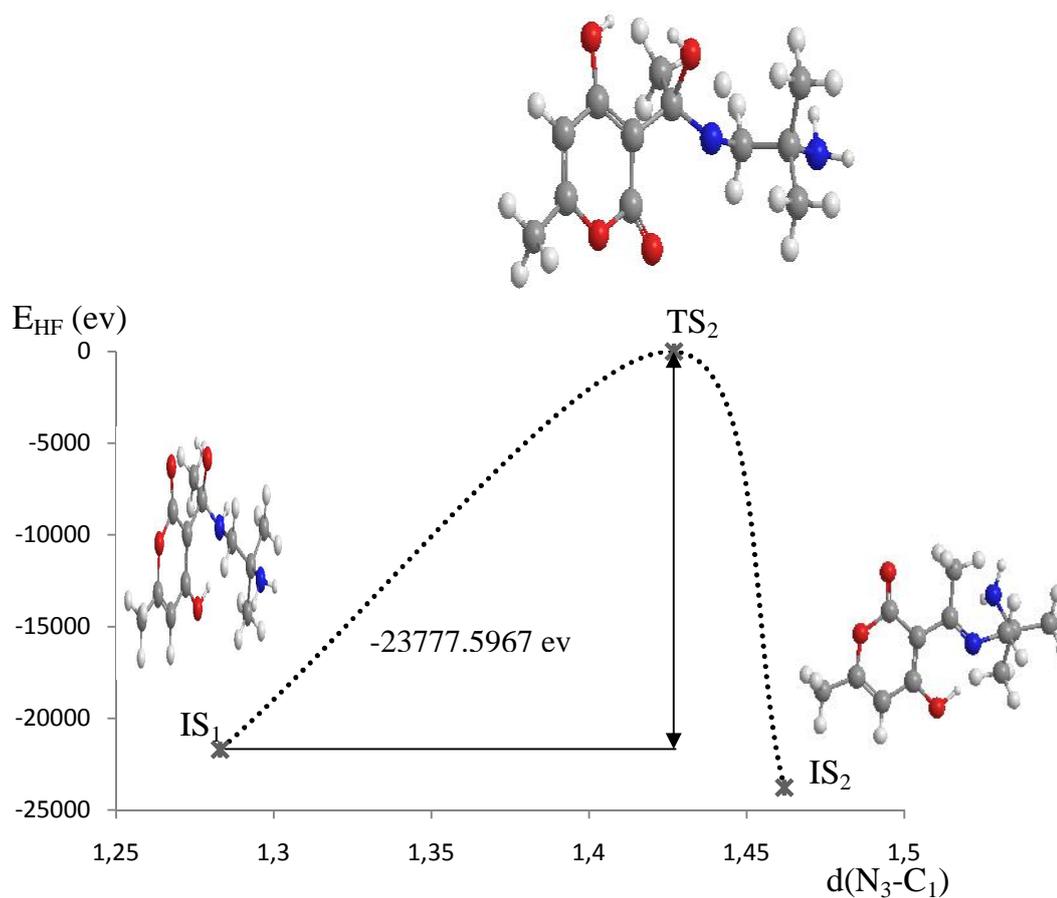


Figure 7 : Profil de la surface d'énergie totale de l'étape (2).

Les résultats obtenus montrent l'existence d'un deuxième état de transition noté TS2 et d'un deuxième état intermédiaire noté IS2. Les principales grandeurs géométriques, électroniques et énergétiques de ces structures sont regroupées dans le tableau 4.

Grandeur	IS1	TS2	IS2
Charge			
C ₁	0.494	0.250	0.508
O ₂	-0.780	-0.324	-
N ₃	-0.880	-0.365	-0.836
H ₅	0.356	0.261	-
Distance			
N ₃ -H ₅	0.995	1.487	-
N ₃ -C ₁	1.462	1.427	1.283
C ₁ -O ₂	1.427	1.532	-
O ₂ -H ₅	2.659	1.193	-
Angle de valence (°)			
C ₁₃ -N ₃ -C ₁	116.7	120.6	126.9
N ₃ -C ₁ -C ₁₂	108.6	120.4	124.5
H ₅ -O ₂ -C ₁	48.5	91.0	-
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-0.609	0.934	-1.958
μ _y	-4.533	1.985	-2.547
μ _z	2.471	-0.709	0.314
μ _T	5.199	2.305	3.228
E _{HF} (eV)	-23782.38	-4.788	-21714.39
E.I. (eV)	0.333	0.316	0.316
A.E. (eV)	-0.088	0.027	-0.084

Tableau 4 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (2).

a. Etat de transition TS2 :

A partir de l'état intermédiaire IS1, la molécule d'eau commence à se détacher du carbone C₁, entraînant à la diminution de charge pour N₃ et O₂. Dans cette état la distance d_(O₂-H₅) se raccourcit à 1.193 Å avec une barrière énergétique de -23777.597 eV et énergie totale égale à -4.788 eV. La liaison O₂-C₁ s'allonge de 1.532 Å et la liaison N₃-H₅ s'allonge de 1.487 Å pour permettre la formation de la liaison O₂-H₅, cette dernière avec une longueur de 0.978 Å, indique qu'elle est presque totalement formée.

La faible valeur de la barrière d'énergie (-23777.597eV), s'explique par la facilité du processus de l'élimination de la molécule d'eau.

b. Etat intermédiaire IS2 :

A partir de l'état de transition TS2, la molécule d'eau se détache complètement et s'éloigne du carbone C₁, ce qui va conduire au changement d'hybridation des deux atomes O₂ et N₃, ainsi la liaison N₃-C₁ aura un caractère d'une double liaison.

Dans cet état qui possède une énergie totale de -21714.399 eV et correspond à une distance de la coordonnée de réaction d_(N₃-C₁) égale à 1.283Å. Notons que la liaison N₃-C₁ devienne plus courte et la liaison C₁-O₂ est complètement rompue. Les angles de valence C₁₃-N₃-C₁ et N₃-C₁-C₁₂ deviennent plus petits : 126.9° et 124.5°, respectivement.

3.3.3. ETAPE 3 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 2 (IS2) et en présence de l'aldéhyde (HCOH), l'azote N₆ attaque le carbone C₉ du l'aldéhyde ajoutée, entraînant l'hydrogène H₇ initialement lié à N₆ à migrer vers l'oxygène O₁₀ du l'aldéhyde.

Pour étudier la réaction de cette étape, nous avons retenue comme coordonnée de réaction la distance d_(N₆-C₉). Pour cela, nous avons envisagé l'approche de la molécule d'aldéhyde, en faisant varier cette distance de 5.769 Å à 1.416 Å avec un pas de -0.25 Å. La réaction de cette étape ainsi que son profil énergétique sont représenté sur les figures 8 et 9 ci-dessous.

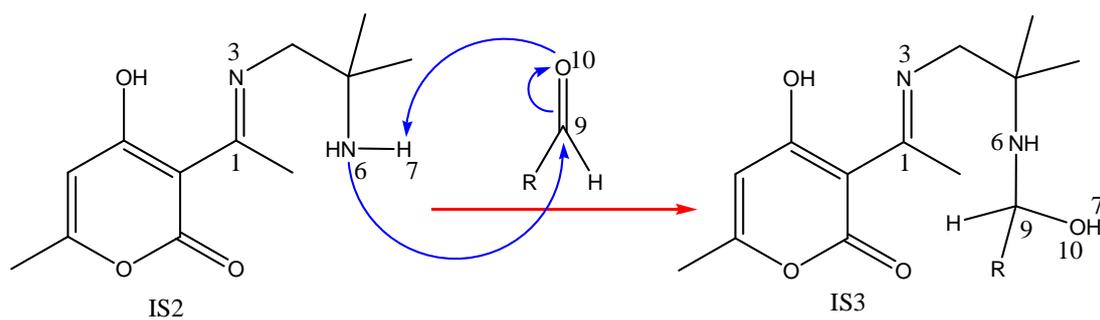


Figure 8 : L'attaque de l'azote N_6 sur le carbone C_9 de l'aldéhyde ajoutée (3^{ème} étape)

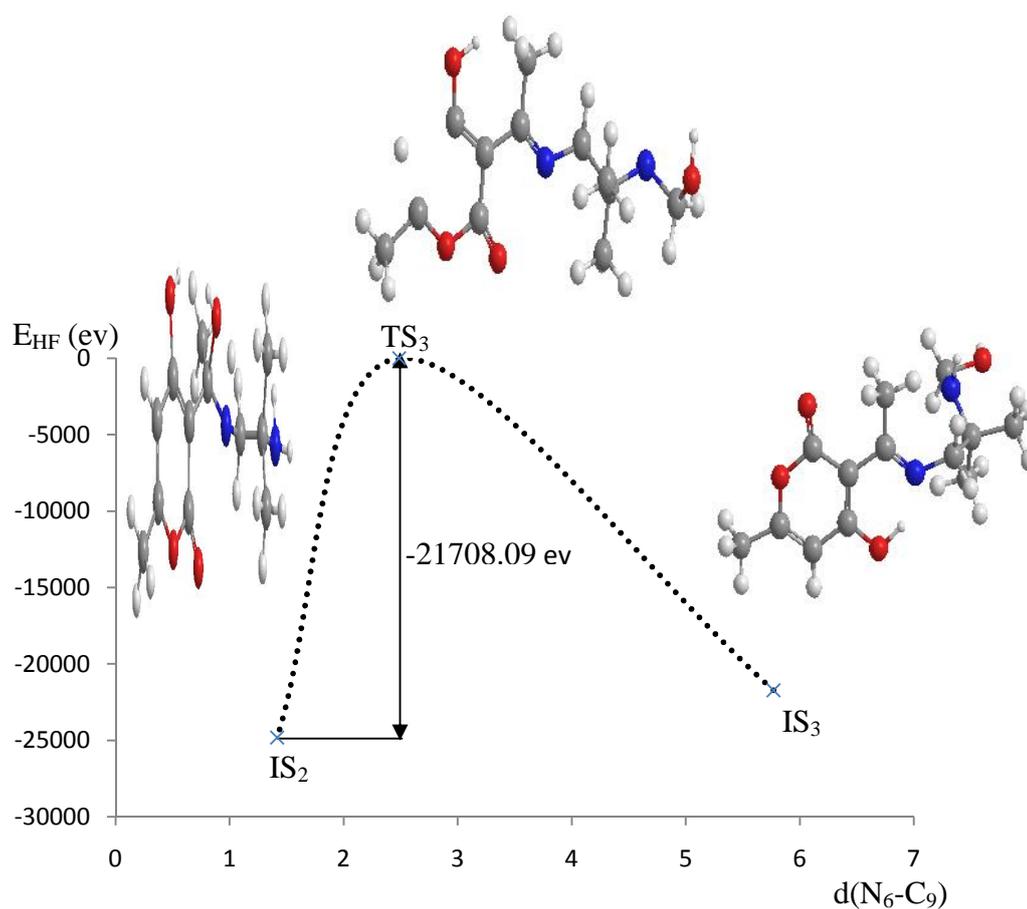


Figure 9 : Profil de la surface d'énergie totale de l'étape (3).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 5.

Grandeur	IS2	TS3	IS3
Charge			
N ₆	-0.854	-0.121	-0.769
H ₇	0.333	0.057	0.399
H ₈	0.322	0.056	0.332
C ₉	0.159	0.069	0.234
O ₁₀	-0.454	-0.319	-0.766
Distance (Å)			
N ₆ -H ₇	0.996	1.496	3.208
N ₆ -C ₉	5.769	2.487	1.416
C ₉ -O ₁₀	1.212	1.399	1.449
O ₁₀ -H ₇	6.030	1.285	0.952
Angle de valence (°)			
N ₆ -C ₉ -O ₁₀	103.4	110.2	111.0
C ₉ -N ₆ -C ₁₃	141.9	116.0	123.0
H ₇ -O ₁₀ -C ₉	68.5	108.6	114.0
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-1.958	-0.891	-0.302
μ _y	-2.547	1.379	-2.294
μ _z	0.314	-0.318	1.566
μ _T	3.228	1.673	2.794
E _{HF} (eV)	-21714.39	-6.299	-24811.74
E.I. (eV)	0.316	0.330	0.318
A.E. (eV)	-0.084	0.030	-0.082

Tableau 5 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (3).

a. Etat de transition TS3 :

Au cours de l'approche de N₆ vers C₉ de l'aldéhyde ajoutée, l'hydrogène H₇ qui est le plus chargé de valeur égale à 0.057 par rapport à H₈ (0.056), va migrer et former ainsi un pont entre les deux atomes N₆ et O₁₀. La liaison N₆-H₇ s'allonge et a pour longueur 1.496 Å, alors que la liaison O₁₀-H₇ se raccourcit d'avantage à 1.285 Å. La liaison C₉-O₁₀ augmente sensiblement en passant de 1.212 Å à 1.399 Å.

Les deux atomes C₉ et O₁₀ se trouvent dans un état d'hybridation intermédiaire sp²-sp³. La liaison C₉-N₆, avec une longueur de 2.487 Å, n'est pas encore complètement établie, elles sont cependant polarisées avec des charges de 0.069 et -0.121, respectivement. Cette étape a pour effet de diminuer la stabilité thermique du système. Le milieu va communiquer à ces molécules une barrière d'énergie élevée égale à -21708.100 eV nécessaire à la formation de la réaction qui doit être assez forte pour faire rentrer le composé intermédiaire IS2 dans un état ou complexe activé (IS2+Aldéhyde)*. L'énergie totale de l'état de transition TS₃ égale à -6,299 eV.

b. Etat intermédiaire IS3 :

Dès que la réaction de formation du complexe est faite, une énergie égale à -24811.74 eV sera libérée dans le milieu conduisant au troisième état intermédiaire noté IS3, dans lequel la distance d_{C9-N6} = 1.416 Å a une valeur plus courte avec une énergie totale égale à -24811.735 eV. Son énergie totale est plus élevée que celle de l'état intermédiaire IS2 d'environ -3097.337 eV, ce qui lui confère une structure thermodynamiquement plus favorable. Dans cet état, le carbone C₉ et l'oxygène O₁₀ passent de l'hybridation sp² à sp³. Ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

3.3.4. ETAPE 4 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 3 (IS3) et par une réaction d'élimination d'une molécule d'eau, l'oxygène O₁₀ attaque l'hydrogène H₈ liée à l'azote N₆. La coordonnée de réaction retenue est la distance d_(O10-H8), que nous faisons varier de 2.718 Å à 0.995 Å. Pour chaque valeur de d_(O10-H8), toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction de cette étape ainsi que le profil de la surface d'énergie totales en fonction de cette distance, sont reportées sur les figures 10 et 11 ci-dessous.

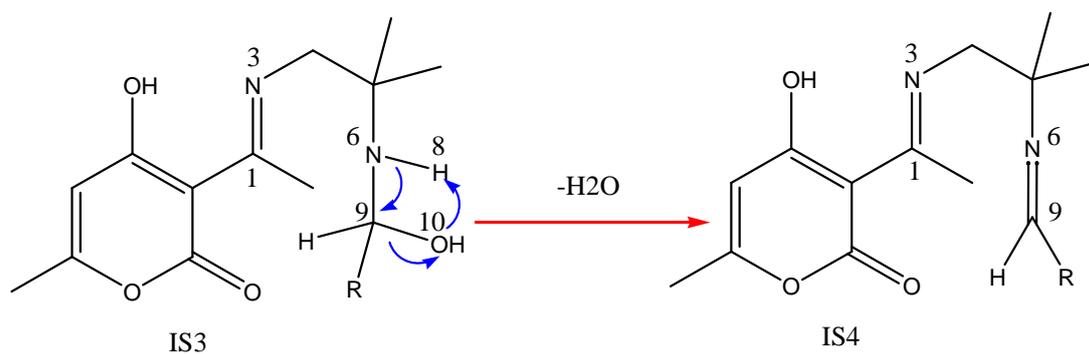


Figure 10 : L'attaque de O₁₀ sur H₈ et l'élimination d'une molécule d'eau (4^{ème} étape)

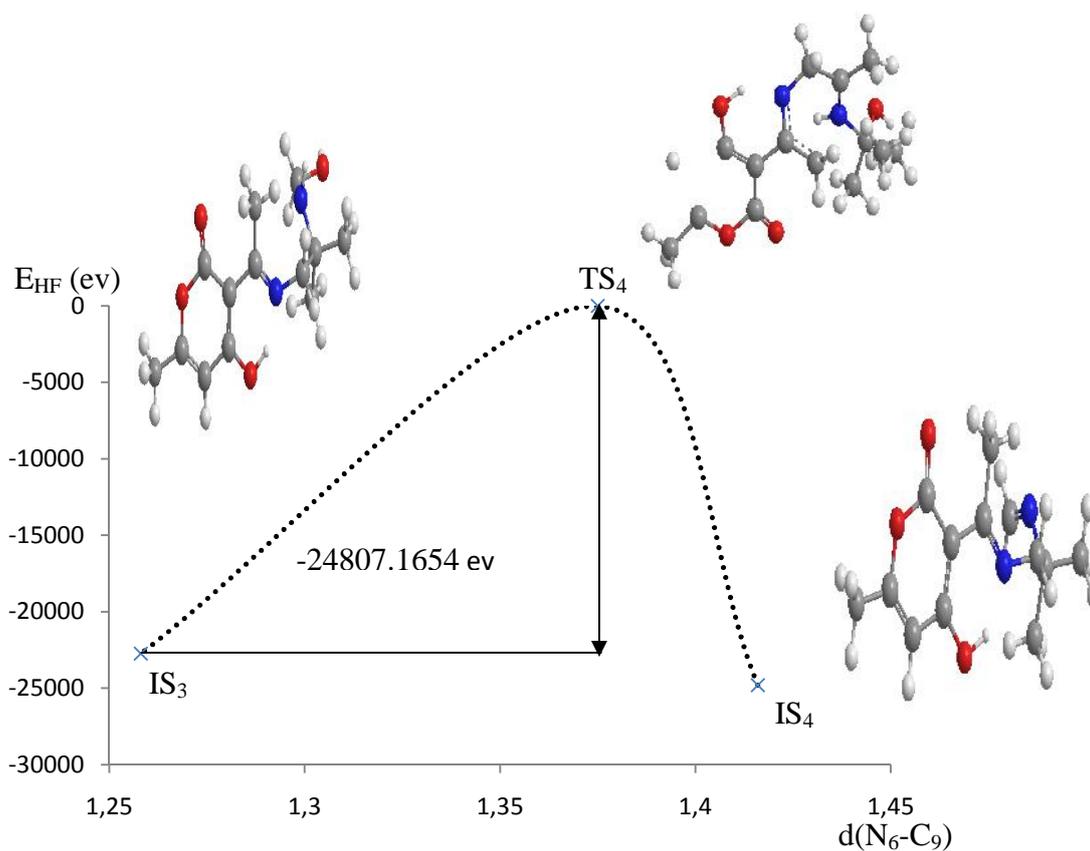


Figure 11 : profil de la surface d'énergie totale de l'étape (4).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 6.

Grandeur	IS3	TS4	IS4
Charge			
N ₆	-0.768	0.559	-0.424
H ₇	0.332	0.217	-
H ₈	0.396	0.087	-
C ₉	0.234	0.062	-0.099
O ₁₀	-0.766	-0.329	-
Distance (Å)			
N ₆ -H ₈	0.998	1.325	-
N ₆ -C ₉	1.416	1.375	1.258
C ₉ -O ₁₀	1.449	1.589	-
O ₁₀ -H ₈	2.718	1.198	-
Angle de valence (°)			
N ₆ -C ₉ -H ₁₅	110.5	108.8	105.9
C ₉ -N ₆ -C ₁₄	123.0	127.9	124.5
H ₇ -O ₁₀ -C ₉	114.0	107.4	-
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-0.302	1.818	-0.6228
μ _y	-2.294	-0.350	-3.9574
μ _z	1.566	-0.267	0.6516
μ _T	2.794	1.870	4.0587
E _{HF} (eV)	-24811.74	-4.570	-22743.58
E.I. (eV)	0.31851	0.268	0.322
A.E. (eV)	-0.08162	0.028	-0.079

Tableau 6 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (4).

a. Etat de transition TS4 :

La barrière énergétique de cette étape est de -24807.165 eV, l'énergie totale de l'état de transition (TS4) égale à -4,570 eV avec laquelle la distance $d_{(O_{10}-H_8)}$ se raccourcit à 1.198 Å. La liaison $O_{10}-C_9$ s'allonge de 1.589 Å et la liaison N_6-H_8 s'allonge aussi de 1.325 Å pour permettre la formation de la liaison $O_{10}-H_8$, cette dernière avec une longueur de 0.998 Å, indique qu'elle n'est pas encore totalement formée.

La faible valeur de la barrière d'énergie (-24807.165 eV), s'explique par la facilité du processus de l'élimination de la molécule d'eau.

b. Etat intermédiaire IS4 :

A partir de l'état de transition TS4, la molécule d'eau se détache totalement et s'éloigne du carbone C_9 , ce qui va conduire au changement d'hybridation des deux atomes O_{10} et N_6 , ainsi la liaison N_6-C_9 aura un caractère d'une double liaison.

Dans cet état qui possède une énergie totale de -22743.576 eV et correspond à une distance de la coordonnée de réaction $d_{(N_6-C_9)} = 1.258$ Å. Notons que la liaison N_6-C_9 devienne plus courte et la liaison C_9-O_{10} est complètement rompue. Les angles de valence $C_9-N_6-C_{14}$ et $N_6-C_9-H_{15}$ deviennent plus petits : 124.5° et 105.9° , respectivement.

3.3.5. ETAPE 5 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 4 (IS4) et en présence d'un milieu acide, l'azote N_3 attaque l'hydrogène H_{11} du milieu acide. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d_{(N_3-H_{11})}$, que nous faisons varier de 1.006 Å à 0.998 Å. Pour chaque valeur de $d_{(N_3-H_{11})}$, toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction de cette étape ainsi que le profil énergétique en fonction de la distance $d_{(N_3-H_{11})}$, sont reportées sur les figures 12 et 13 ci-dessous.

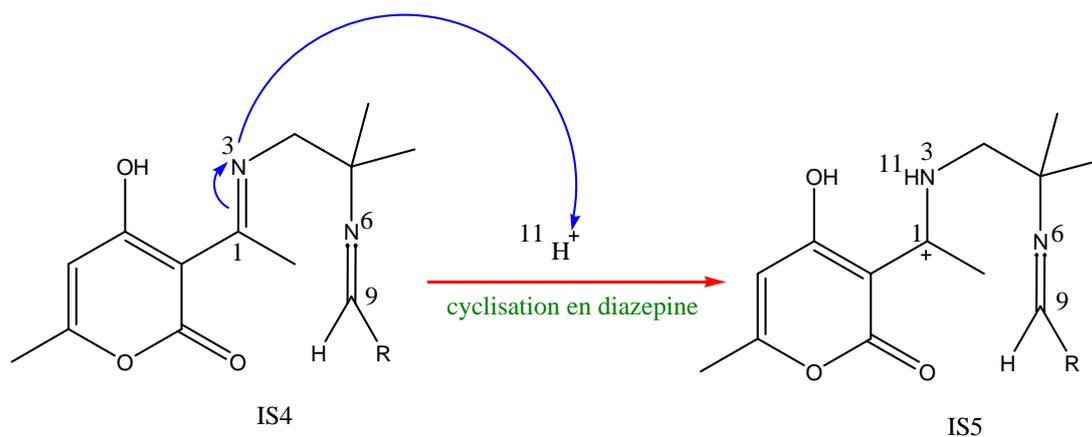


Figure 12 : L'azote N_3 attaque l'hydrogène du milieu acide H_{11} et la formation du carbocation au carbone C_1 (5^{ème} étape)

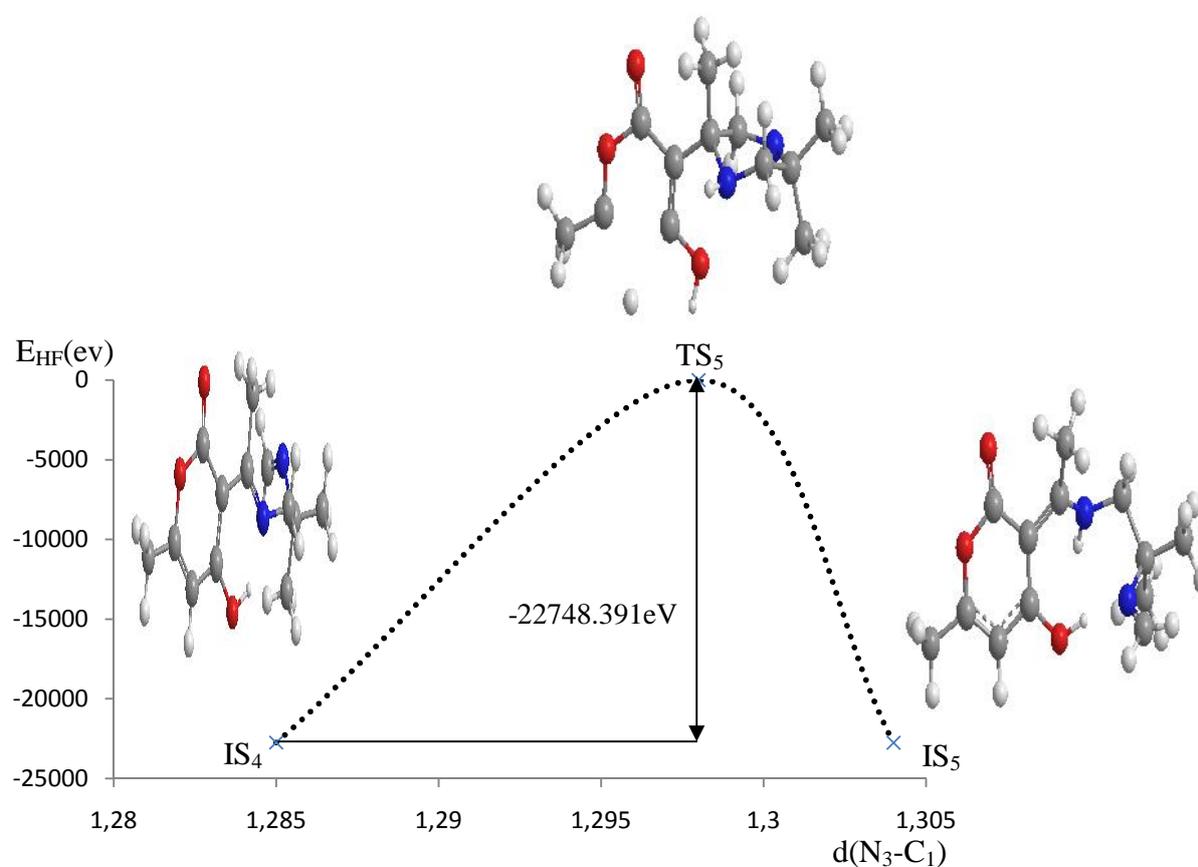


Figure 13 : profil de la surface d'énergie totale de l'étape (5).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 7.

Grandeur	IS4	TS5	IS5
Charge			
C ₁	0.487	0.078	0.583
N ₃	-0.846	-0.078	-0.846
C ₁₂	-0.461	-0.173	-0.538
H ₁₁	0.115	0.101	0.432
Distance (Å°)			
N ₃ -H ₁₁	2.425	1.132	0.998
N ₃ -C ₁	1.285	1.298	1.304
C ₁ -C ₁₂	1.509	1.502	1.498
Angle de valence (°)			
N ₃ -C ₁ -C ₁₂	124.2	110.5	120.4
C ₁₃ -N ₃ -C ₁	126.6	112.4	128.3
H ₁₁ -C ₁₂ -C ₁	118.3	111.2	116.8
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-0.623	2.474	6.462
μ _y	-3.957	-1.606	-2.533
μ _z	0.652	-0.673	1.132
μ _T	4.059	3.025	7.032
E _{HF} (eV)	-22743.58	4.815	-22754.48
E.I. (eV)	0.322	0.456	0.469
A.E. (eV)	-0.079	0.268	0.085

Tableau 7 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (5).

a. Etat de transition TS5 :

A partir l'état intermédiaire IS4 et en présence de l'hydrogène de milieu acide H₁₁, l'azote N₃ attaque ce dernier pour donner l'état de transition (TS5). Cette dernière possède une énergie totale très élevée de 4.815 eV avec une barrière énergétique importante de -22748.391 eV, pour laquelle la coordonnée de réaction d_(C1-C12) se raccourcit à 1.502 Å. La liaison N₃-C₁ s'allonge de 1.298 Å pour permettre la formation de la liaison N₃-H₁₁.

b. Etat intermédiaire IS5 :

Nous obtenons dans cet état intermédiaire noté IS5, un carbocation au carbone C₁. L'énergie totale égale à -22754.475 eV et correspond à la coordonnée de réaction d_(N3-H11). La liaison N₃-C₁ s'allonge de 1.285 à 1.304 Å (simple liaison) et la liaison N₃-H₁₁ est complètement formée avec une longueur de 0.998 Å.

3.3.6. ETAPE 6 :

Dans la sixième étape, et en partant de la structure de l'état intermédiaire 5 (IS5), nous avons une élimination de l'hydrogène H₁₃ liée au carbone C₁₂ pour donner l'état intermédiaire IS6. La coordonnée de réaction retenue est la distance d_(C12-H13), que nous faisons varier de 1.086 Å à 9.315 Å. Pour chaque valeur de d_(C12-H13), toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction de cette étape ainsi que le profil énergétique en fonction de la coordonnée de réaction, sont reportées sur les figures 14 et 15 ci-dessous.

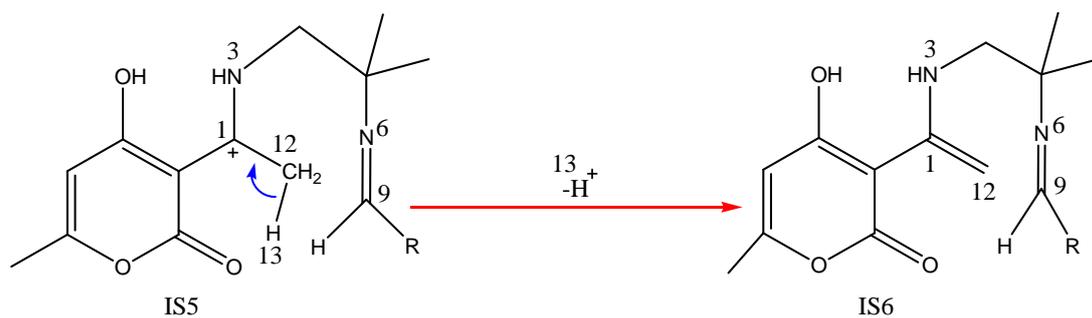


Figure 14 : L'élimination de l'hydrogène H₁₃ (6^{ème} étape)

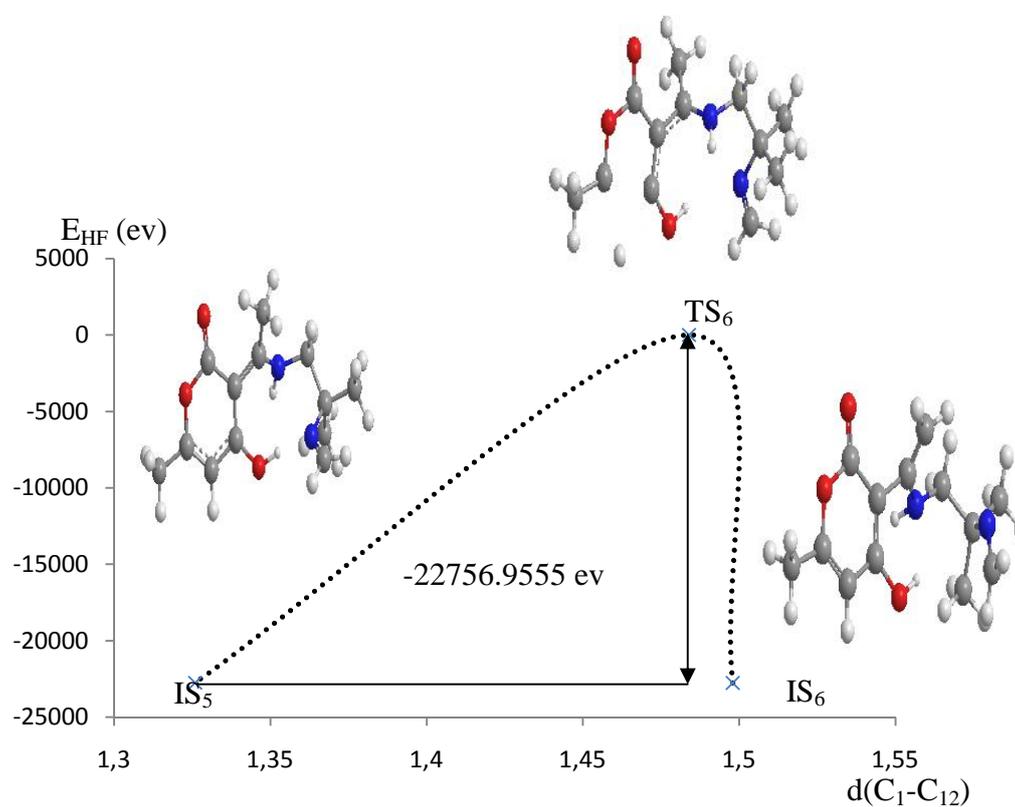


Figure 15 : profil de la surface d'énergie totale de l'étape (6).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 8.

Grandeur	IS5	TS6	IS6
Charge			
C ₁	0.583	0.113	0.418
C ₁₂	-0.538	-0.141	-0.378
H ₁₃	0.223	0.130	-
Distance			
C ₁₂ -H ₁₃	1.086	1.104	9.315
C ₁₂ -C ₁	1.498	1.484	1.326
Angle de valence (°)			
H ₁₃ -C ₁₂ -C ₁	108.7	110.0	119.9
C ₁₂ -C ₁ -C ₅	122.1	118.7	122.4
Moment dipolaire (D)			
μ _x	6.462	1.669	1.567
μ _y	-2.533	-0.692	-5.404
μ _z	1.132	-0.059	-1.768
μ _T	7.032	1.808	5.898
E _{HF} (eV)	-22754.48	2.480	-22743.01
E.I. (eV)	0.469	0.477	0.301
A.E. (eV)	0.085	0.194	-0.090

Tableau 8 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (6).

a. Etat de transition TS6 :

L'état de transition (TS6) possède une énergie totale de 2,480 eV calculer en méthode PM3 et une barrière énergétique de -22756.956 eV, pour laquelle la coordonnée de réaction $d_{(C1-C12)}$ se raccourcit à 1.484 Å. La liaison $C_{12}-H_{13}$ s'allonge de 1.104 Å pour permettre la formation d'une nouvelle liaison C_1-C_{12} , cette dernière avec une longueur de 1.326 Å, indique qu'elle n'est pas encore totalement formée.

La faible valeur de la barrière d'énergie (-22756.956 eV), s'explique par la facilité du processus de l'élimination de l'atome d'hydrogène H_{13} .

b. Etat intermédiaire IS6 :

A partir de l'état de transition TS6, l'atome d'hydrogène H_{13} se détache complètement et s'éloigne du carbone C_{12} , qui va conduire au changement d'hybridation des deux atomes C_{12} et C_{13} de sp^3 à sp^2 , ainsi la liaison $C_{12}-C_1$ aura un caractère d'une double liaison.

Dans cet état qui possède une énergie totale de -22743.011 eV et correspond à une distance de la coordonnée de réaction $d_{(C1-C12)} = 1.326$ Å, la liaison C_1-C_{12} devienne plus courte tandis que la liaison $C_{12}-H_{13}$ est complètement rompue. Les angles de valence $H_{13}-C_{12}-C_1$ et $C_{12}-C_1-C_5$ deviennent plus petits : 119.9° et 122.4° , respectivement.

3.3.7. ETAPE 7 :

En partant de la structure de l'état intermédiaire 6 (IS6) et en présence d'un milieu acide, l'azote N_6 attaque l'hydrogène du milieu acide et nous obtenons un carbocation au carbone C_9 pour donner l'état intermédiaire IS7. La coordonnée de réaction retenue est la distance $d_{(N6-H14)}$, que nous faisons varier de 2.586 Å à 1.029 Å. Pour chaque valeur de $d_{(N6-H14)}$, toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction de cette étape ainsi que le profil énergétique en fonction de la coordonnée de réaction, sont reportées sur les figures 16 et 17 ci-dessous.

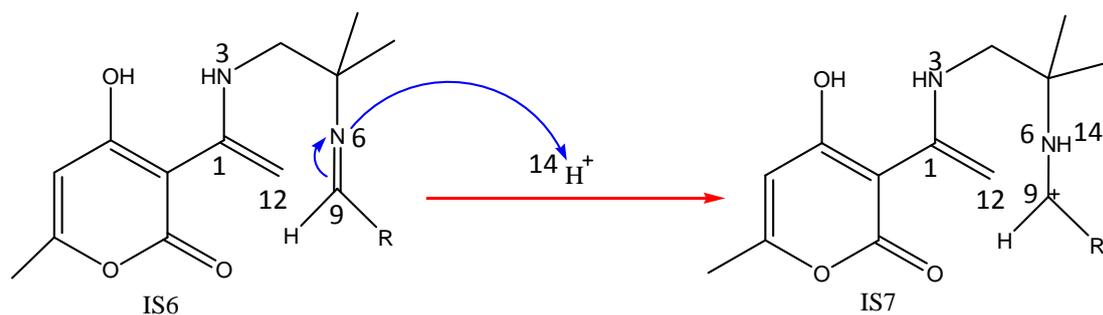


Figure 16 : L'azote N_6 attaque l'hydrogène du milieu acide H_{14} et la formation du carbocation au carbone C_9 (7^{ème} étape)

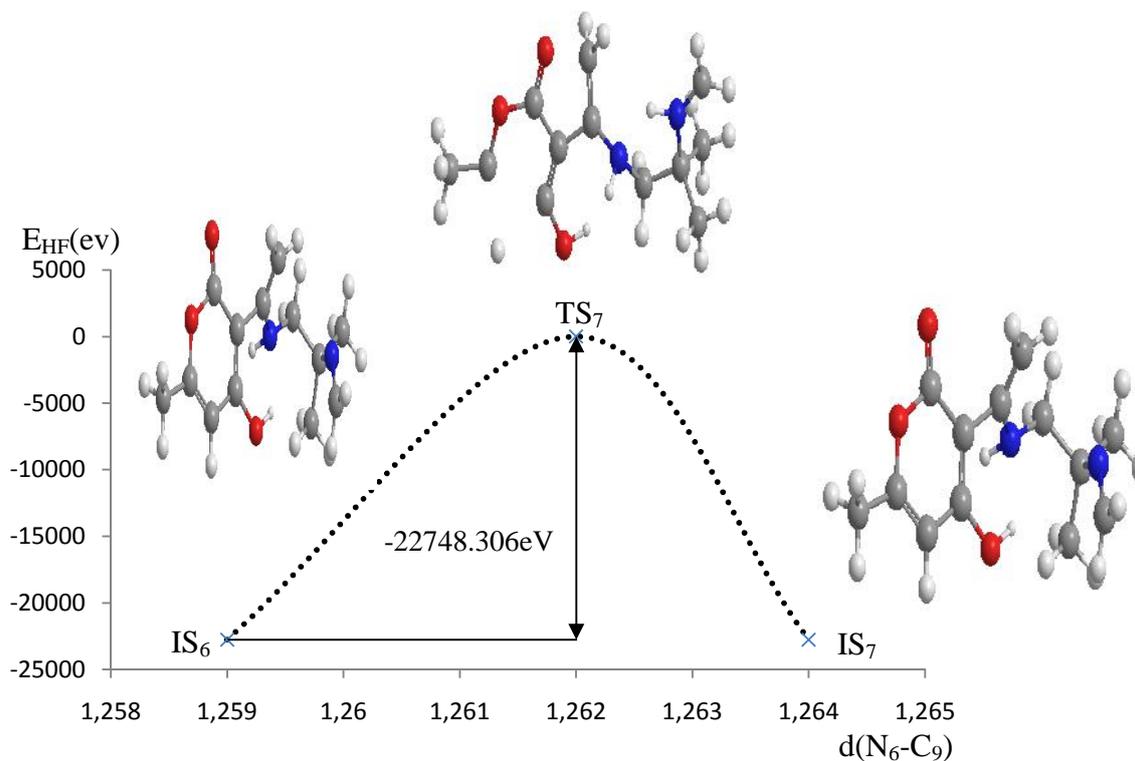


Figure 17 : Profil de la surface d'énergie totale de l'étape (7).

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 9.

Grandeur	IS6	TS7	IS7
Charge			
N ₆	-0.411	0.373	-0.697
C ₉	-0.111	-0.073	0.072
H ₁₄	0.120	0.162	0.577
Distance			
N ₆ -H ₁₄	2.586	1.052	1.029
N ₆ -C ₉	1.259	1.262	1.264
Angle de valence (°)			
C ₁₄ -N ₆ -C ₉	124.7	125.4	129.1
N ₆ -C ₉ -H ₃₆	124.8	122.5	121.9
Moment dipolaire (D)			
μ _x	1.567	-3.621	-6.208
μ _y	-5.404	0.618	-1.016
μ _z	-1.768	-0.558	-0.799
μ _T	5.898	3.715	6.341
E _{HF} (eV)	-22743.01	5.296	-22754.63
E.I. (eV)	0.301	0.379	0.432
A.E. (eV)	-0.090	0.181	0.049

Tableau 9 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape (7).

a. Etat de transition TS7 :

A partir de l'état de intermédiaire IS6 et on présence de l'hydrogène de milieu acide H₁₄, l'azote N₆ chargée négativement (-0.411) attaque l'hydrogène H₁₄ chargée positivement (0.120) conduisant à une barrière énergétique de -22748.306 eV avec une énergie totale égale à 5.296 eV pour laquelle la distance d_(N₆-H₁₄) se raccourcit à 1.052 Å. La liaison N₆-C₉ s'allonge de 1.262 Å pour permettre la formation de la liaison N₆-H₁₄, cette dernière avec une longueur de 1.052 Å indique qu'elle n'est pas encore totalement formée.

b. Etat intermédiaire IS7 :

L'état de transition TS7 possède une énergie totale -22754.633 eV et correspond à la coordonne de réaction d_(N₆-H₁₄)= 1.029 Å. La liaison N₆-H₁₄ est complètement formée (1.03Å) tandis que la liaison N₆-C₉ augmente de 1.259 Å à 1.264 Å. L'azote N₆ devient plus chargé négativement (-0.697) alors que l'hydrogène H₁₁ devient plus chargé positivement (0.577).

3.3.8. Dernière étape:

Dans la dernier étape, et en partant de la structure de l'état intermédiaire 7 (IS7), une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer à partir de l'élimination de l'hydrogène H₁₁ et l'attaque de la double liaison des deux carbones C₁₂=C₁ sur le carbone C₉ pour donner l'état final EF1 (composé C). La coordonnée de réaction retenue est la distance d_(C₁₂-C₉), que nous faisons varier de 4.986 Å à 1.555 Å. Pour chaque valeur de d_(C₁₂-C₉), toutes les autres coordonnées internes de la molécule sont optimisées avec un calcul de fréquences. La réaction secondaire de cette étape ainsi que le profil de la surface d'énergie totale en fonction de la coordonnée de réaction retenue, sont reportées sur les figures 18 et 19 ci-dessous.

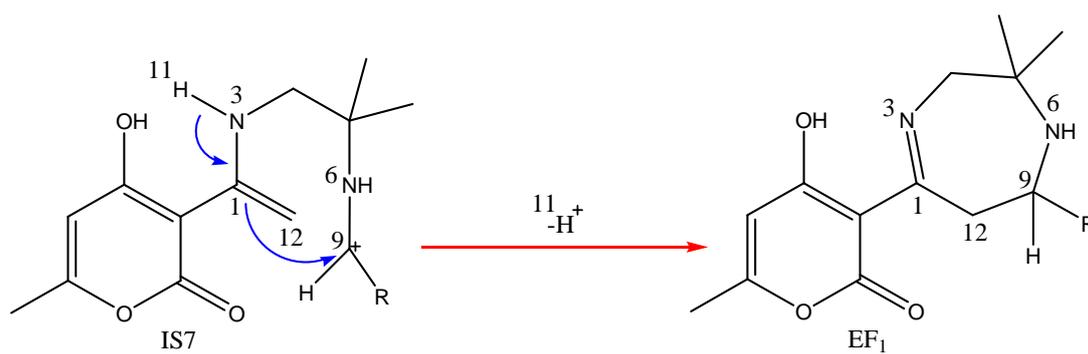


Figure 18 : L'attaque de la double liaison ($C_1=C_{12}$) et l'élimination de l'hydrogène H_{11} (8^{ème} étape)

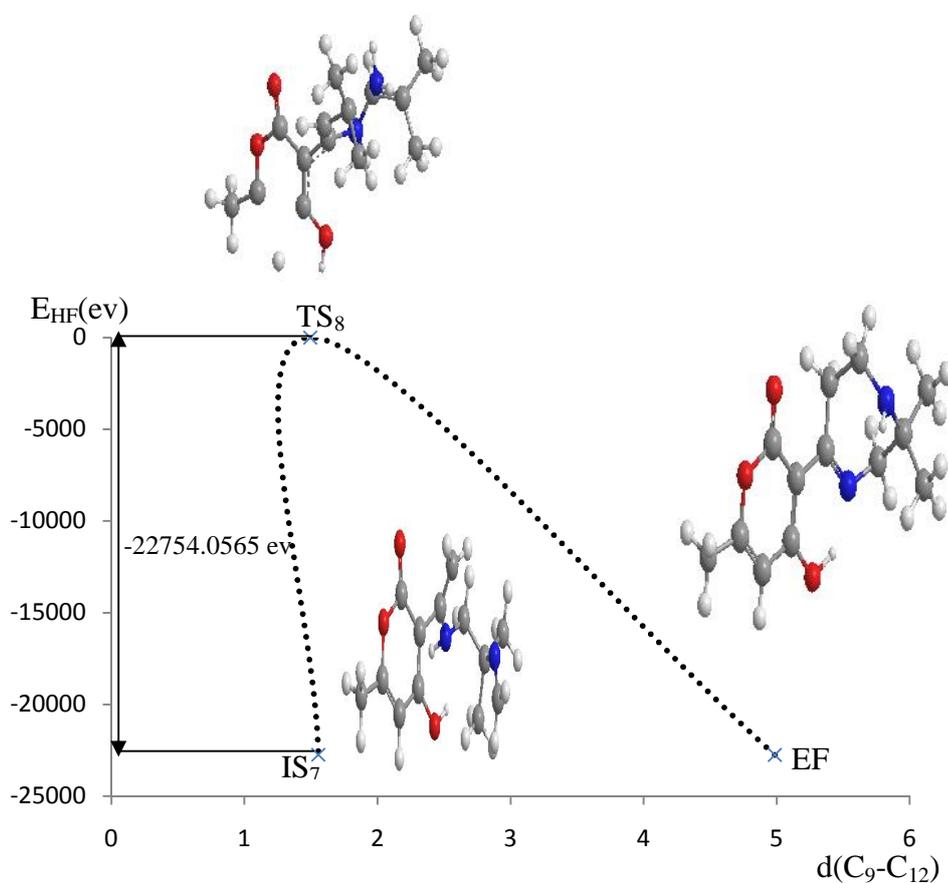


Figure 19 : profil de la surface d'énergie totale de l'étape final.

Les principaux résultats de cette réaction sont rassemblés dans le tableau 10.

Grandeur	IS7	TS8	EF1
Charge			
C ₁	0.433	-0.010	0.481
C ₁₂	-0.449	-0.190	-0.410
N ₃	-0.947	0.090	-0.787
H ₁₁	0.381	0.134	-
N ₆	-0.697	1.160	-0.785
C ₉	0.072	-0.115	-0.066
Distance			
N ₃ -H ₁₁	0.994	3.689	-
C ₁ -C ₁₂	1.334	1.425	1.514
C ₉ -C ₁₂	4.986	1.495	1.555
Angle de valence (°)			
C ₁ -N ₃ -C ₁₅	125.2	110.8	121.0
H ₂₁ -C ₁₂ -C ₁	120.7	119.8	107.1
H ₃₇ -C ₉ -N ₆	121.9	118.4	110.2
Moment dipolaire (D)			
μ _x	-6.208	-0.537	-0.843
μ _y	-1.016	-0.603	-2.607
μ _z	-0.799	1.547	-0.521
μ _T	6.341	1.745	2.789
E _{HF} (eV)	-22754.63	-0,576	-22744.09
E.I. (eV)	0.432	0.263	0.323
A.E. (eV)	0.049	0.020	-0.074

Tableau 10 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape final.

a. Etat de transition TS8 :

L'état de transition TS8, a une énergie totale égale à -0,576 eV pour une coordonnée de réaction égale à $d_{(C9-C12)}=1.495$ Å. Les liaisons $C_1=C_{12}$ et N_3-H_{11} s'allongent et valent respectivement 3.689 Å et 1.425 Å, alors que la liaison C_9-C_{12} se raccourcit et devient égale à 1.495 Å. La faible valeur de la barrière d'énergie -22754.057 eV, s'explique par la facilité du processus de l'élimination de l'atome d'hydrogène H_{11} .

La charge des atomes C_1 , C_9 augmente, alors que la charge des N_3 , C_{12} et l'azote N_6 diminue, indiquant que le déplacement de charges négatives le long du squelette $N_3-C_1-C_{12}-C_9-N_6$. Les angles de valence $H_{20}-C_{12}-C_1$ et $H_{37}-C_9-N_6$ se rétrécissent.

b. Etat Final EF1 (Composé C):

A partir de la structure de l'état de transition TS8, l'attaque de la double liaison $C_1=C_{12}$ sur le carbone C_9 à former la liaison C_9-C_{12} , conduisant à une cyclisation à sept atomes.

La coordonnée de réaction $d_{(C9-C12)}$ que nous avons fait varier devient égale à la valeur finale de 1.555 Å. La liaison C_1-C_{12} passe d'une double à une simple liaison et la liaison N_3-H_{11} est totalement rompue tandis que la liaison $C_{12}-C_9$ est complètement formée, L'azote N_3 passe d'une hybridation sp^3 à sp^2 .

L'énergie totale de l'état final égale à -22744.09. Les angles de valence $C_1-N_3-C_{15}$, $H_{21}-C_{12}-C_1$ et $H_{37}-C_9-N_6$ sont égaux à : 121° , 107.1° et 110.2° , respectivement. Les deux carbone C_1 et C_{12} passe d'une hybridation sp^2 à sp^3 , ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

Nous avons consigné dans le tableau 11, toutes les barrières énergétiques, obtenues pour toutes les étapes, dans le mécanisme global de la réactivité de 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one en présence d'un 2,3-diamino-2-méthyle propane et un aldéhyde en milieu acide.

Etape	Barrière énergétique (eV)
1	-23776.601
2	-23777.597
3	-21708.100
4	-24807.165
5	-22748.391
6	-22756.956
7	-22748.307
8	-22754.057

Tableau 11 : Barrières énergétiques des différentes étapes de chemin réactionnel (1).

Le calcul de fréquences, nécessaire pour identifier la nature de ces états, a permis de vérifier qu'il s'agit bien d'un maximum d'énergie puisque nous avons trouvé une seule fréquence imaginaire (tableau 12) pour chaque structure. Nous avons vérifié que dans ces cas, les valeurs propres de la matrice Hessienne, sont toutes positives à l'exception d'une seule. Cela confirme que les modèles de structures ainsi trouvés sont les vrais états de transition.

Structures	Fréquence (cm-1)					
TS1	-1979.64	23.30	35.70	43.46	48.15	...
TS2	-1781.74	30.01	39.76	40.87	51.31	...
TS3	-57.42	15.28	26.89	36.04	40.46	...
TS4	-447.96	27.30	33.94	46.71	48.79	...
TS5	-58.79	27.97	38.99	43.83	102.72	...
TS6	-3.96	21.00	31.76	39.81	53.16	...
TS7	-669.78	22.48	32.49	39.18	54.91	...
TS8	-389.79	16.59	33.99	42.02	45.39	...

Tableau 12 : Cinq premières fréquences des états de transition.

3.3.9. Profil énergétique global du chemin (1)

Le mécanisme global de la réactivité de 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one en présence d'un 2,3-diamino-2-méthyle propane et un aldéhyde, étudiée en méthode semi empirique PM3, nous a permis de tracer le profil énergétique global du chemin (1) représenté dans la figure 20 ci-dessous.

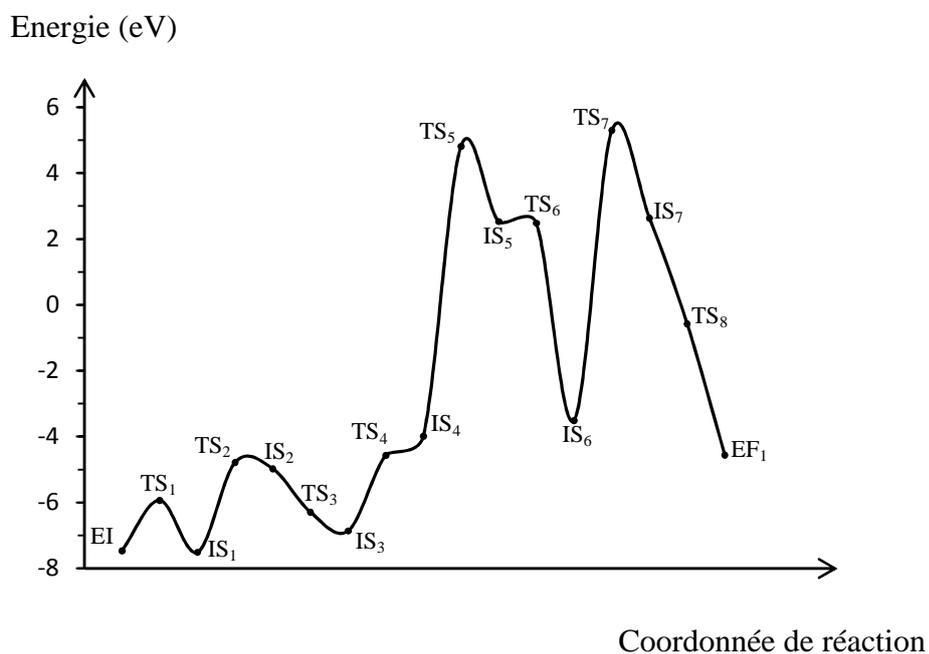


Figure 20 : Profil global de la surface d'énergie potentielle du chemin (1)

4. Partie B (voie2):

Cas de l'attaque de l'azote N₆ sur le pyran-2-one : chemin (2).

4.1.Mécanisme de réaction.

Dans ce paragraphe, nous nous sommes proposés d'étudier l'action de 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one (composé A) sur un 2,3-diamino-2-méthyle propane (composé B) et un aldéhyde en milieu acide par la deuxième possibilité d'attaque.

Vu la taille de ce mémoire, nous allons déterminer que la structure de l'état final noté EF2 (composé C') résultant de la réaction de la cyclisation du composé (A), par l'approche de 3-diamino-2-méthyl propane (composé B) de coté de l'azote N₆.

Le mécanisme global de réactivité que nous nous proposons d'étudier théoriquement, au moyen de la méthode HF, est schématisé dans la figure 21 ci-après.

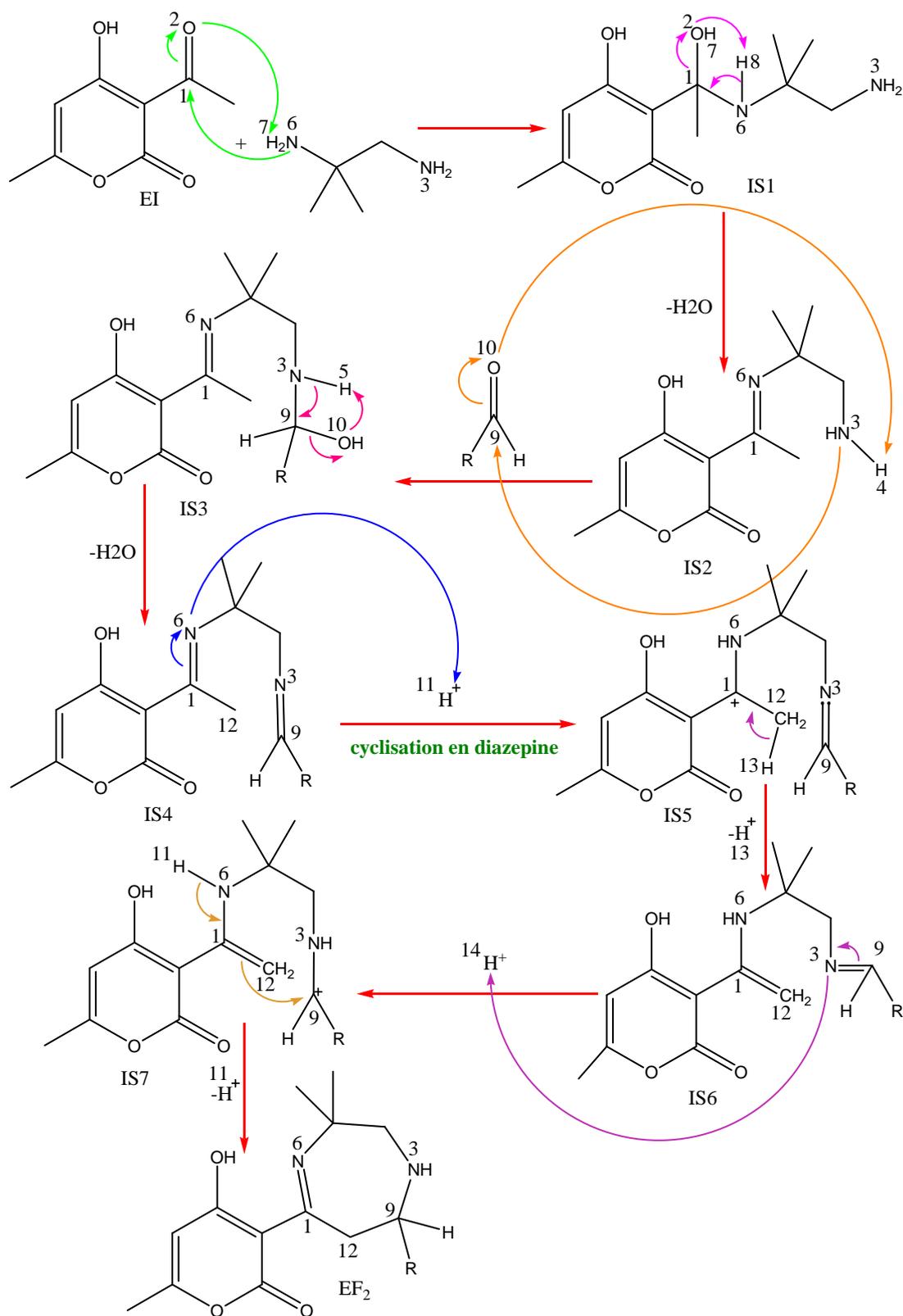


Figure 21: Mécanisme réactionnel global de la réaction du composé (A) avec le 2,3-diamino-2-méthyl propane et l'aldéhyde (2^{ème} voie).

Le mécanisme réactionnel global proposé, dans la figure 21, indique que la réaction se fait en huit étapes principales :

* Dans la première étape, l'azote N₆ du 2,3-diamino-3-méthyl propane attaque le carbone C₁ du 3-acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one, entraînant l'hydrogène H₇ initialement lié à N₆ à migrer, vers l'oxygène O₂ pour donner le premier état intermédiaire noté IS1.

* Dans la deuxième étape, l'oxygène O₂ attaque l'hydrogène H₈ et nous avons une élimination de la molécule d'eau. La structure intermédiaire obtenue est notée IS2.

* Dans la troisième étape, l'azote N₃ attaque le carbone C₉ de l'aldéhyde ajoutée, entraînant l'hydrogène H₄ initialement lié à N₃ à migrer vers l'oxygène O₁₀ de l'aldéhyde conduisant à la formation de l'état intermédiaire IS3.

* Dans la quatrième étape, l'oxygène O₁₀ attaque l'hydrogène H₅ liée au azote N₃ et par une réaction d'élimination d'une molécule d'eau en conduisant à la formation de l'état intermédiaire IS4.

* Dans la cinquième étape, et en présence d'un milieu acide, l'azote N₆ attaque l'hydrogène du milieu H₁₁ et nous avons une formation du carbocation au carbone C₁ pour donner l'état intermédiaire IS5.

* Dans la sixième étape, nous avons une élimination de l'hydrogène H₁₃ liée au C₁₂ donnant l'état intermédiaire IS6.

* Dans la septième étape, et en présence d'un milieu acide, l'azote N₃ attaque l'hydrogène du milieu H₁₄ et nous obtenons un carbocation au carbone C₉ pour donner l'état intermédiaire IS7.

* Dans la dernière étape, une réaction d'hétérocyclisation peut s'effectuer à partir de l'élimination de l'hydrogène H₁₁ et l'attaque de la double liaison des deux carbones C₁=C₁₂ sur le carbone C₉ pour donner l'état final EF₂ (composé C').

Un calcul de fréquences a été effectué afin de vérifier que les structures optimisées des composés (A), (B), (EI) et l'état final (C'), représentent bien des minima énergétiques.

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 13. Ces résultats montrent que ces structures, ne présentent aucune fréquence imaginaire, chacune d'elle correspond à un état fondamental stable.

Structures	Fréquences (cm ⁻¹)
Etat initial "Composé A"	66.27 105.74 157.84 175.40 207.37 ...
Composé (B)	98.89 156.69 247.99 267.66 285.68 ...
EI (A-B)	10.97 14.04 17.94 35.47 54.73 ...
Etat final "Composé C' "	28.29 53.66 64.02 123.86 140.16 ...

Tableau 13: Cinq premières fréquences des structures A, B, EI et C' du chemin réactionnel (2).

4.2. Recherche du chemin réactionnel (2) :

Les valeurs de l'énergie totale des structures A, B, EI et C' du chemin réactionnel (2) sont reportées dans le tableau 14 suivant:

Structures	Energie totale (eV)
Etat initial "Composé A"	-16511.042
Composé (B)	-7271.348
EI-B	-23782.541
Etat final "Composé C'"(EF2)	-22743.983

Tableau 14 : Energies totales des structures A, B, EI et C' du chemin réactionnel (2).

4.3. Etude structurale et électronique du chemin réactionnel (2) :

ETAPE PRINCIPALE :

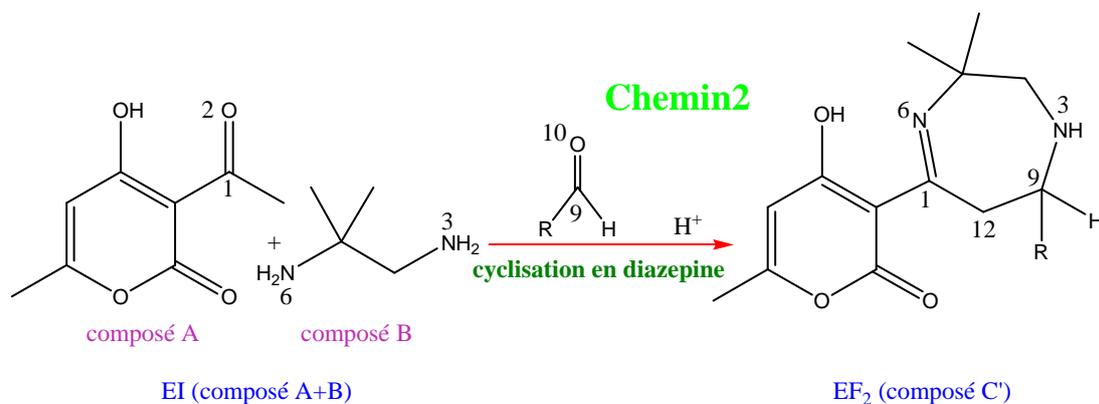


Figure 22 : L'étape principale de la réaction générale (2^{ème} voie).

Les principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des différentes structures de la deuxième voie, composé A, composé B, l'état initial (EI "A+B") et l'état final (EF₂ : C'), sont rassemblés dans le tableau 15. Ils concernent essentiellement les atomes directement impliqués dans la cyclisation.

Grandeur	A	B	EI	EF2 (C')
Charge				
C ₁	0.553	-	0.571	0.509
C ₁₂	-0.493	-	-0.510	-0.409
N ₃	-	-0.884	-0.915	-0.795
N ₆	-	-0.842	-0.839	-0.802
C ₉	-	-	-	-0.048
Distance (Å)				
C ₁ -C ₁₂	1.498	-	1.498	1.515
N ₆ -C ₁	-	-	3.986	1.281
N ₃ -C ₉	-	-	-	1.453
C ₁₂ -C ₉	-	-	-	1.539
Angle de valence (°)				
N ₆ -C ₁ -C ₁₂	118.8	-	79.2	122.6
C ₁₄ -N ₆ -C ₁	-	116.4	20.0	129.2
C ₁ -C ₁₂ -C ₉	111.1	-	111.0	111.6
C ₁₂ -C ₉ -N ₃	-	-	-	112.4
C ₉ -N ₃ -C ₁₅	-	117.7	136.8	117.9
Moment dipolaire (D)				
μ _x	3.865	-1.598	-4.236	0.413
μ _y	1.539	0.026	-3.483	-3.095
μ _z	0.000	-1.542	1.204	0.318
μ _T	4.160	2.221	5.615	3.138
E _{HF} (eV)	-16511,04	-7271.34	-23782.54	-22743.98
E.I. (eV)	0.3545	0.339	0.332	0.322
A.E. (eV)	-0.054	-0.2151	-0.049	-0.077

Tableau 15 : Principaux paramètres géométriques, électroniques et énergétiques des structures de l'étape principale.

a. Etat initial (EI) :

L'optimisation complète des coordonnées internes de l'état initial (EI), lui confère une énergie totale de -23782.541 eV. Nous avons bien vérifié qu'elle correspond à un vrai minimum sur la surface d'énergie potentielle, elle est donc thermodynamiquement stable.

L'examen minutieux de la composition des orbitales frontières (O.F.) [5], montre d'une part, que l'azote N₃ du composé (B) est le seul atome fortement impliqué dans la HOMO avec un coefficient plus élevé égal à 0.389 ce qui explique le caractère donneur d'électrons de cet atome. De même, l'azote N₃ avec une charge de -0.884, indiquant bien sa forte réactivité et sa tendance élevée à former des liaisons en plus avec d'autres molécules.

D'autre part l'atome C₁ du composé (A) est fortement impliqué dans la LUMO avec un coefficient très élevé égal à -0.481 et une charge positive de 0.553, lui donne un caractère accepteur d'électrons. Ceci montre bien que la réaction entre (A) et (B) peut se réaliser et le carbone C₁ du composé (A) sera donc le site d'attaque nucléophile.

b. Etat Final EF₂ (Composé C'):

Dans cette étape nous avons étudié, l'attaque de la double liaison C₁=C₁₂ sur le carbone C₉ pour former la liaison C₉-C₁₂, conduisant à une cyclisation à sept atomes.

Nous avons pris, comme coordonnée de réaction, la distance $d_{(C_9-C_{12})}$ que nous avons fait varier de la valeur initiale de 4.986 Å à la valeur finale égale à 1.539 Å. La liaison C₁-C₁₂ passe d'un double à une simple liaison et la liaison N₆-H₁₁ est totalement rompue alors que la liaison C₁₂-C₉ est complètement formée. Notons que l'azote N₆ passe d'une hybridation sp³ à sp².

L'énergie totale de l'état final est égale à -22743.982 eV. Les angles de valence N₆-C₁-C₁₂, C₁₄-N₆-C₁, C₁-C₁₂-C₉, C₁₂-C₉-N₃ et C₉-N₃-C₁₅ sont égaux à : 122.6°, 129.2°, 111.6°, 112.4°, et 117.9°, respectivement. Les deux carbones C₁ et C₁₂ passent d'une hybridation sp² à sp³, ce changement d'hybridation entraîne une augmentation de l'énergie électronique, indiquant une meilleure distribution des électrons.

Les charges des cinq atomes nécessaires pour réaliser la réaction de cette cyclisation "C₁, C₁₂, N₃ et N₆" sont variées de l'état initial par les valeurs : 0.571, -0.510, -0.915, -0.839 à l'état final par les valeurs : 0.509, -0.409, -0.795, -0.802 respectivement.

5. Conclusion :

La réaction du composé (A) avec le composé (B) en présence de l'aldéhyde et dans un milieu acide peut donner un cycle à sept carbone "le benzodiazépine" par deux possibilités d'attaque sur le centre de carbonyle CO du composé A pour donner deux états finals différents (composé C et C'). Au cours de cette réaction, les grandeurs géométriques et électroniques du composé (A) et du composé (B), qui ont changé, sont essentiellement les liaisons des atomes liés au C₁, C₁₂ et C₉, et celles liés à O₂ ou N₃ et N₆, sur lesquels se fait la cyclisation. Les variations les plus remarquables de la conformation pour les deux voies de la réaction, sont liées au changement d'hybridation des atomes C₁, C₁₂, O₂, N₃ et N₆ de sp² à sp³.

La réaction peut se faire, théoriquement, selon deux voies possibles, chacune d'elle comporte deux étapes. Le choix de la meilleure voie, la plus favorisée, est donné par la prise en compte des facteurs suivants :

- . L'encombrement stérique qui est élevé dans le cas de la voie (2).
- . La différence de charges entre les atomes qui se lient est plus élevée dans la voie (1).
- . L'examen des deux voies de ce chemin réactionnel montre que l'énergie totale de la voie (2) est plus grande que celles de la voie (1). Ce qui indique que la structure de cette dernière est plus stable de 2.54 kcal/mole.

L'exploitation de tous les résultats, de notre étude en méthode HF, sur le mécanisme de réaction du pyrone et le diamine en présence de l'aldéhyde et l'hydrogène du milieu acide, nous a permis d'en tracer le profil énergétique global.

Notons que certaines barrières énergétiques, obtenues en méthode semi empirique PM3, sont très élevées.

L'analyse thermodynamique des deux voies montre que le composé final (EF1) obtenu par la voie (1) est le plus stable.

Références :

- [1] B. T. Woodard, G. H. Posner, *Advances in Cycloaddition*, vol. 5, p. 47-83, **1999**.
- [2] D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 89, **1928**.(b) V. Fock, Z. Physik, 61, 126, **1930**.
- [3] C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, Phys. Rev. B, 37,785, **1988**.
- [4] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 03, revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, **2004**, <http://www.gaussian.com>
- [5] N. Trong Anh, Orbitales Frontières, Inter Editions, Paris, **1995**.