



Université Mohamed Khider de Biskra  
Faculté des Sciences Exactes et des Science de la Nature et de la Vie  
Département des Sciences de la Matière

# MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Matière  
Filière : Chimie  
Spécialité : Chimie pharmaceutique

Réf. : /

---

Présenté et soutenu par :  
**RAHAL Saoussen**                      **MERZOUG Loubna**

## Etude théorique de la réactivité chimique par les fonctions de Fukui

---

### Jury :

NEBBACHE Nadia	MCA	Université Med Khider de Biskra	Presidente
MELKEMI Nadjib	MCA	Université Med Khider de Biskra	Examineur
KENOUCHE Samir	MCA	Université Med Khider de Biskra	Rapporteur

Année universitaire : 2020-2021

## *Remerciements :*

J'aimerais consacrer ces premières lignes à Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous voulons tout d'abord remercier **Mr Kennouche Samir** de nous avoir proposé le sujet et d'avoir dirigé ce travail avec une constante sollicitude, nous lui exprimons toute reconnaissance.

Nous exprimons également notre chaleureux remerciements aux membres de jury, **MELKEMI Nadjib** et **NEBBECHE Nadia** pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de juger notre travail.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.

*Merci à tous*

## *Dédicace*

A mes parents, ma très chère mère et mon très chère père

A mes frères et sœurs

A ma grande famille

A tout mes amis

A mon encadreur Dr.kennouche S

A mon chère pays

*Merzoug loubna*

## *Dédicace*

Je dédie ce travail

A ma grande famille à ma très chère mère et mon père et mes sœurs et mon frère .

Je dédie à mon encadreur Dr.Kennouche Samir et aussi les autres enseignements(e).

A tous ceux qui ont participé de loin ou de proche pour réaliser ce travail.

A tous ceux qui prendront une place en mon cœur.

*Rahal Saoussen*

<b>ADF :</b>	Approximation de Différence Finies
<b>AOMF :</b>	Approximation des Orbitales Moléculaires Frontières
<b>BP :</b>	Beck-perdew
<b>BV :</b>	Basse Vacante
<b>DD :</b>	Descripteur Dual
<b>DFT :</b>	Théorie de la fonctionnelle de la densité électronique (Density Functional Theory)
<b>HO :</b>	Haute Occupée
<b>HSAB :</b>	Hard and Soft Acids and Bases
<b>LCAO :</b>	Combinaison Linéaire des Orbitales Atomiques (Linear Combination of Atomic Orbitals)
<b>LDA :</b>	Locale Density Approximation
<b>OM :</b>	Orbitale Moléculaire

Remerciements	I
Dédicaces	II
Liste des abréviations	IV
Table des matières	V
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	VIII
Introduction générale	1
<b>Chapitre I : Théorie de la fonctionnelle de la densité électronique</b>	
Introduction	5
Méthodes ab initio	5
Théorie de hartree-fock	5
Théorie de la fonctionnelle de la densité électronique	10
Energie DFT	10
• Approximation locale	12
• Les correctios non-local	13
• Fonctionnelles hybrides	15
Détermination des propriétés d'un système	15
• Propriétés électroniques	16
• Le moment dipolaire	16
• Analyse de population	17
• Potentiel électrostatique	18
Références bibliographiques	19
<b>Chapitre 2 : La réactivité chimique dans le cadre de DFT conceptuelle</b>	
Introduction	22
Fondements de la DFT	22
• Premier théorème de Hohenberg-kohn	22
• Deuxième théorème de Hohenberg-kohn	23
Descripteurs de la DFT conceptuelle	24
Dérivées de l'énergie dans l'ensemble canonique	24

• Les grandeurs globales	25
a) Le potentiel chimique et l'électronégativité	25
b) La dureté et mollesse	27
c) L'indice d'électrophilie	29
• Les grandeurs locaux	30
a) Les fonctions de Fukui	30
b) Dureté et mollesse locale	32
Principe de réactivité	33
• Principe de sanderson d'égalisation des électronégativités	33
a) Détermination des charges partielles	33
b) Détermination des électronégativités de groupes	34
Principe des acides durs et mous (HSAB)	34
Références bibliographiques	36
<b>Chapitre 3 : résultats et discussion</b>	
Méthodologie de calcul	35
Discussions des résultats	40
Second niveau d'approximation	41
Premier niveau d'approximation	42
Discussion	43
Développement mathématique	44
Conclusion	47
Référence bibliographiques	48
Conclusion générale	49

<b>Figure n° 1 :</b> Principe du calcul itératif de la méthode du champ auto cohérent .	<b>9</b>
<b>Figure n° 2 :</b> Dérivées de l'énergie au 2 <sup>nd</sup> ordre.	<b>25</b>
<b>Figure n° 3 :</b> Fonctions de Fukui nucléophile et électrophile ainsi que le descripteur Dual ont été générés par l'approximation des orbitales moléculaires frontières(AOMF) de la molécule de Benzodiazépine.	<b>41</b>
<b>Figure n°4 :</b> Fonctions de Fukui nucléophile et électrophile ainsi que le descripteur Dual ont été générés par l'approximation des différences finies (ADF) de la molécule de Benzodiazépine.	<b>42</b>
<b>Figure n°5 :</b> le potentiel électrostatique.	<b>43</b>

<b>Tableau n° 1 :</b> Indices locaux de réactivité	40
--	----

# Introduction générale

La chimie quantique consiste en l'application de la mécanique quantique à des systèmes moléculaires afin d'en extraire les différentes propriétés chimiques et physiques. Le développement de la mécanique quantique a commencé au début du vingtième siècle avec la découverte de la quantification du rayonnement du corps noir par le physicien allemand Max Planck (prix Nobel de physique en 1918), et par l'explication de l'effet photoélectrique par Albert Einstein (prix Nobel de physique en 1923). De cette dernière et de ses conséquences dont la vision duale de la nature de la lumière, vision qui s'avèrera ultérieurement étendue à toutes les composantes de la matière quantique, résulte la plus grande révolution scientifique du siècle dernier dont les implications, autant physique que philosophiques, ont durablement modifié d'appréhender la physique.

Dans les années vingt, est apparue la formalisation mathématique par Erwin Schrödinger (prix Nobel de physique en 1933) du mouvement d'un ensemble d'électrons et d'atomes sous la forme d'une équation d'onde. Cette équation est la clef de voûte de la chimie quantique. Malheureusement, elle n'est soluble exactement que pour des systèmes atomiques ou moléculaires ne comprenant qu'un seul électron. Pour des systèmes possédant un nombre d'électrons plus important, on doit se contenter d'une solution approchée. L'objectif de la chimie quantique non relativiste est d'obtenir de l'équation de Schrödinger une solution qui soit la plus proche possible de la solution du système physique réel.

Il est fort intéressant de noter que la réactivité chimique des molécules a été souvent interprétée à l'aide d'indices et descripteurs basés sur l'intuition et l'expérience accumulée des chimistes. Récemment, de nouveaux concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) ont émergé comme des outils puissants pour la prédiction des sites réactifs des systèmes moléculaires [1-2]. Certains de ces concepts sont bien connus par les chimistes comme le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) et l'électronégativité ( $\chi$ ). Des nouveaux concepts comme l'électrophilie ( $\omega$ ) et la dureté ( $\eta$ ) ont été dérivés à partir des équations fondamentales de la DFT [3].

La molécule que nous prenons pour étudier sa réactivité c'est la benzodiazépine ; il forme une classe de médicaments psychotropes, familièrement appelés anxiolytiques[4].

Notre travail est divisé en trois principaux chapitres qui sont brièvement décrits ci-après :

- Dans le premier chapitre nous aborderons une aperçu théorique sur la théorie de la fonctionnelle de la densité électronique.
- Le deuxième chapitre on étudiera la réactivité chimique dans le cadre de la DFT conceptuelle.
- Le dernier chapitre concernera nos travaux résultats et discussion.

### Référence :

[1] : P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker, Chem. Rev. 103, 1793 (2003).

[2] : R. G. Pearson, J. Chem. Ed. 76,267, (1999).

[3] : Thèse pour obtenir le diplôme de doctorat en chimie physique (option : chimie théorique et modélisation moléculaire) contribution à l'étude de la réactivité chimique à l'aide de la DFT conceptuelle. Application à la chimie hétérocyclique.

[4] : [fr.wikipedia.org/wiki/Benzodiazépine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Benzodiazépine)

# Chapitre I

**Théorie de la fonctionnelle de la densité  
électronique**

## Introduction :

Au cours de ces dernières années, l'importante évolution dans le domaine informatique et les progrès réalisés dans les méthodes de calcul de chimie quantique permettent de donner une bonne prédiction et une bonne description des propriétés électronique d'une entité donnée. Ces circonstances favorisent une utilisation plus courante de ces outils dans différents domaines de la chimie pour la comparaison de résultats expérimentaux et calculés, ainsi qu'une meilleure compréhension des mécanismes réactionnels.

## 1- Méthodes ab initio

### 1.1 Théorie de Hartree-Fock

L'équation de Schrödinger [2], non relativiste décrivant la structure électronique d'une molécule dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer [3] c'est à dire à géométrie fixe, s'écrit :

$$\mathbf{H}/\Psi\rangle = \mathbf{E}/\Psi\rangle \quad (1)$$

L'hamiltonien total employé pour décrire le système est défini de la manière suivante (en unités atomiques) :

$$\mathbf{H} = \sum_{i=1}^N h(i) + \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{I \neq J} \frac{Z_I Z_J}{R_{IJ}} \quad (2)$$

$$h(i) = \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum Z_I / r_{Ii} \quad (3)$$

La valeur propre E de l'équation (1) correspond donc à l'énergie totale du système et contient l'énergie cinétique T des électrons, l'énergie d'interaction  $U_{ne}$  entre les noyaux et les électrons, les énergies de répulsion électronique et nucléaire  $U_{ee}$  et  $U_{nn}$ . Une solution exacte de l'équation (1) est impossible pour des systèmes poly électroniques, il est donc nécessaire de mettre en œuvre des procédures simplificatrices afin de rendre possible l'obtention d'une solution approchée.

Il est important de rappeler que le mouvement de chaque électron est corrélé avec celui de tous les autres. Afin de contourner cette difficulté, une première approximation consiste à ramener le problème à une seule particule se mouvant au sein d'un potentiel moyen causé par la présence de ces partenaires supposés fixes. Cette première simplification est appelée principe du champ auto-cohérent. La théorie de Hartree-Fock [4,5] tire avantage de cette simplification

en l'appliquant aux électrons d'une molécule. Afin de tenir compte du principe d'antisymétrie qui impose à la fonction d'onde  $\Psi$  de changer de signe au cours de la permutation de deux électrons, une bonne approximation de cette fonction d'onde est obtenue sous la forme d'un déterminant de Slater [6]. Ce déterminant est constitué de fonctions monoélectroniques appelées spin orbitales et s'applique aux systèmes à couches fermées, c'est à dire comportant un nombre pair d'électrons. Chaque spin orbital est le produit d'une fonction spatiale  $\phi_1$  (orbitale) dépendant des coordonnées spatiales de l'électron et d'une fonction de spin pouvant prendre exclusivement deux valeurs opposées note  $\alpha$  et  $\beta$ . La densité de spin étant nulle pour un système à couche fermée, le système est de ce fait symétrique par rapport à ces deux valeurs et il devient possible de décrire une paire d'électrons en fonction d'une même orbitale  $\phi_1$ . De cette manière, le déterminant polyelectronique associé au système est constitué de  $N/2$  orbitales  $\{\phi_1, \phi_2, \dots, \dots, \phi_{N/2}\}$  et le principe d'exclusion de Pauli [7] est vérifié car deux spin-orbitales du déterminant comportant la même fonction spatiale possèdent des fonctions de spin différentes. La fonction d'onde polyelectronique s'écrit donc :

$$\Psi(\mathbf{1}, \dots, \mathbf{n}) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1\alpha(1) & \phi_1\beta(1) & \dots & \phi_{n/2}\alpha(1) & \phi_{n/2}\beta(1) \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1\alpha(n) & \phi_1\beta(n) & \dots & \phi_{n/2}\alpha(n) & \phi_{n/2}\beta(n) \end{vmatrix} \quad (4)$$

Le formalisme permettant l'obtention d'une telle fonction d'onde  $\Psi$  est appelé Hartree-Fock restreint (noté communément RMF).

La théorie de Hartree-Fock se base sur le principe variationnel [8] dont l'énoncé peut prendre la forme suivante :

« Pour tout fonction d'onde normalisée, antisymétrique  $\Psi$ , la valeur de l'énergie attendue sera toujours supérieure à l'énergie de la fonction exacte  $\Psi_0$  ou encore  $\langle H|\Psi|H \rangle \geq E_0$  où  $E_0$  est la plus basse valeur propre associée à la fonction propre exacte.

De cette manière, le déterminant de Slater optimal  $\Psi_{HF}$  est obtenu en minimisant le terme  $\langle H|\Psi|H \rangle$ .

A partir de la fonction d'onde définie en (4), on aboutit, pour les orbitales  $\phi_i$  à des équations mono électroniques de la forme :

$$f(\mathbf{1})\phi_i(\mathbf{1}) = \sum_i \phi_i(\mathbf{1}) \quad (5)$$

$$f(\mathbf{1}) = \mathbf{h}(\mathbf{1}) + \mathbf{V}_{eff}(\mathbf{1}) = h(\mathbf{1}) + \sum_a^{N/2} 2J_a(\mathbf{1}) - K_a(\mathbf{1}) \quad (6)$$

L'indice 1 représente la position d'un électron et insiste sur le caractère monoélectronique des différents opérateurs. Le terme  $V_{eff}$ , de l'expression (6) représente le potentiel moyen dans

lequel se déplace chaque électron. Il est constitué d'une somme d'opérateurs de Coulomb  $J_a$  et échange  $K_a$ , définis de la manière suivante :

$$J_a(\mathbf{1}) = \int \frac{\phi_a^*(2)\phi_i(2)}{r_{12}} d_{r2} \quad (7)$$

$$K_a(\mathbf{1})\phi_i(\mathbf{1}) = \left[ \int \frac{\phi_a^*(2)\phi_i(2)}{r_{12}} d_r \right] \phi_a(\mathbf{1})$$

Ainsi il est possible d'écrire l'expression de l'énergie électronique en fonction de h, J et K :

$$E^{RHF} = \langle \Psi_{HF} | H | \Psi_{HF} \rangle = 2 \sum_i^{N/2} h_{ii} + \sum_{i,j}^{N/2} (2J_{ij} + K_{ij}) \quad (8)$$

Il est nécessaire d'effectuer une transformation supplémentaire à l'équation de Hartree-Fock pour l'adapter un traitement numérique. Pour ce faire, une nouvelle approximation consiste à exprimer les orbitales moléculaire(OM) comme des combinaisons linéaires de fonctions mono électroniques ( $\chi_\mu$ ) (approximation L.C.A.O). Ces fonctions de bases sont en général centrées sur le noyau des différents atomes de la molécule. Ainsi, les orbitales peuvent s'écrire sous la forme

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^K C_{\mu i} \chi_\mu \quad , i = 1, 2, \dots \dots K \quad (9)$$

Le calcul d'OM se ramène donc à la détermination des coefficients  $C_{\mu i}$  . Ainsi le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir de N/2 orbitales de plus basses énergies. A partir de l'expression précédente, il est possible de réécrire l'équation (5) sous la forme :

$$\sum_v C_{vi} \int \chi_\mu^*(1) f(1) d_{r1} = \sum_i \sum_v C_{vi} \int \chi_\mu^*(1) \chi_v(1) d_{r1} \quad (10)$$

On aboutit ainsi à l'équation de Roothaan et Mal [9,10] qui s'écrit comme suit :

$$\sum_{v=1}^K (F_{\mu v} - \epsilon_i S_{\mu v}) C_{vi} = 0 \quad \mu=1, 2 \dots K \quad (11)$$

Avec  $F_{\mu v}$  et  $S_{\mu v}$  valant :

$$F_{\mu v} = \int \chi_\mu^*(1) f(1) \chi_v(1) d_r \quad (12)$$

$$S_{\mu v} = \int \chi_\mu^*(1) \chi_v(1) d_r \quad (13)$$

La forme matricielle de l'expression(11) devient donc :

$$FC = SC_\epsilon \quad (14)$$

Où  $\mathcal{E}$  est une matrice diagonale dont chaque élément représente l'énergie orbitale mono électronique de OM,  $S$  la matrice de recouvrement des orbitales et  $F$ , la matrice dit de Fock. La matrice  $C$ , quant à elle est constituée des coefficients des orbitales moléculaires sur les fonctions de base. Finalement, pour plus de simplicité d'écriture, il est souvent nécessaire d'exprimer la fonction d'onde  $\Psi_{HF}$  par la matrice densité  $P$ , définie de la manière suivante

$$P_{\mu\nu} = 2 \sum_{i=1}^{N/2} C_{\mu i}^* C_{\nu i} \quad (15)$$

L'opérateur effectif mono électronique de Fock (Eq 12) peut donc s'écrire en fonction des éléments de la matrice densité et d'une nouvelle matrice  $H^{core}$  représentant l'énergie d'un électron dans le champ des noyaux :

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} [(\mu\nu|\lambda\sigma)] = H_{\mu\nu}^{core} + G_{\mu\nu} \quad (16)$$

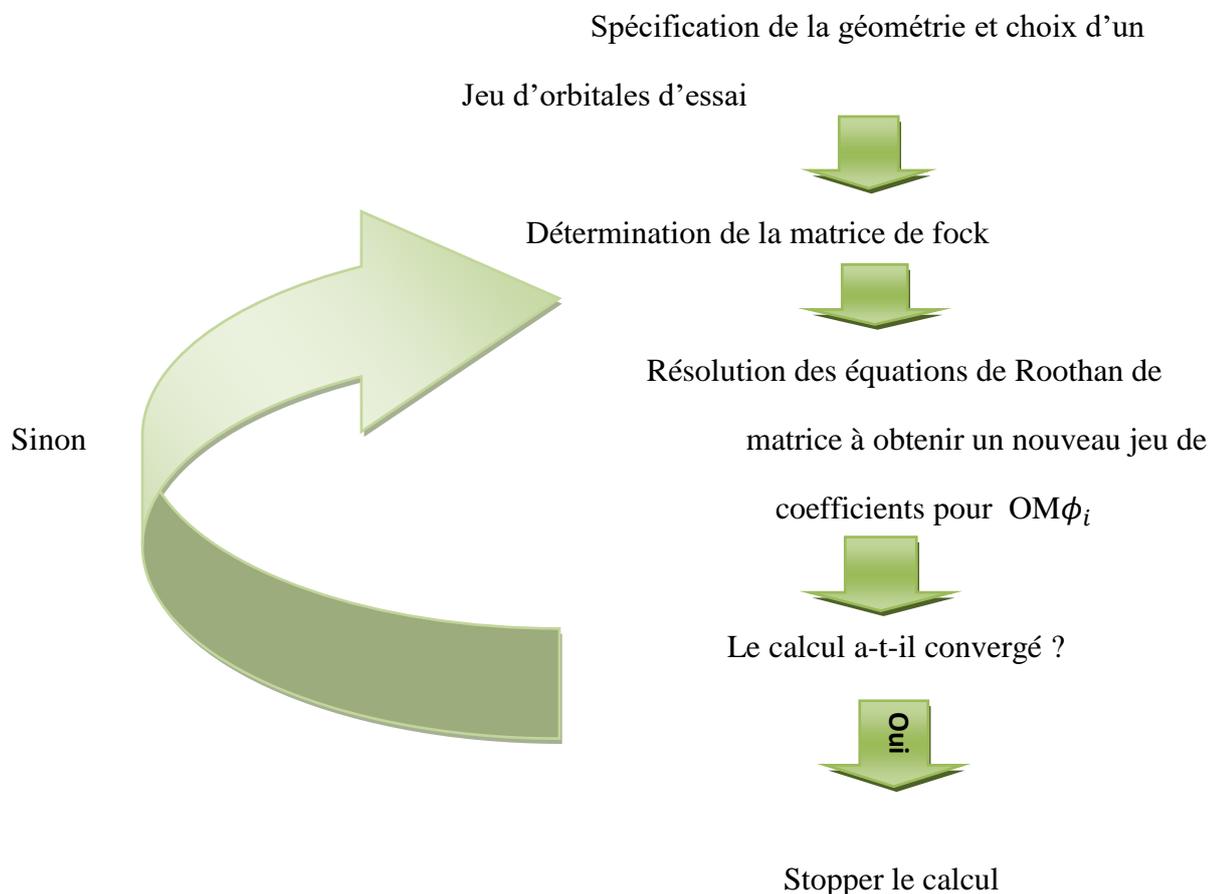
$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \int \chi_{\mu}^*(1) \chi_{\nu} \frac{1}{r_{12}} \chi_{\lambda}^*(2) \chi_{\sigma}(2) d_{r_1} d_{r_2} \quad (17)$$

Pour résoudre l'équation (14), il faut l'écrire sous la forme d'une équation aux valeurs propres en l'exprimant dans une base orthonormée  $\{\chi'_{\mu}\}$  :

$$F' C' = S C' \mathcal{E}$$

L'équation précédente représente un système  $N/2$  équations aux valeurs propres dont les vecteurs propres sont les colonnes de la matrice  $C$  et les valeurs propres, les éléments de la matrice diagonale  $\mathcal{E}$ . Etant donné que la matrice  $F$  dépend des coefficients de la matrice  $C$ , le système d'équation ne peut être résolu directement et il devient nécessaire d'effectuer une résolution par itérations successives. Cette méthode est couramment appelée méthode du champ auto cohérent SCF (l'anglais Self-Consistent Field).

Ainsi le schéma de résolution général peut se décrire de la manière suivante :



**Figure n°1 : Principe du calcul itératif de la méthode du champ auto cohérent.**

Au cours de la description de la méthode Hartree-Fock, nous sommes intéressés uniquement aux systèmes dits à couches fermées, c'est-à-dire, contenant un nombre pair d'électrons. Les systèmes à couches ouvertes nécessitent un traitement différent, les molécules comportant à présent un nombre impair d'électron. Il s'agit du formalisme Hartree-Fock non-restreint (UHF). Ainsi, toutes les orbitales ne sont pas doublement occupées et il n'est plus possible d'utiliser les spin-orbitales définies précédemment.

Dans ce contexte, les électrons  $\alpha$  et  $\beta$  sont décrits par des orbitales moléculaires différentes :

$$\begin{aligned} \phi_i^\alpha &= \sum_{\mu} C_{\mu i}^\alpha \chi_{\mu} \\ \phi_i^\beta &= \sum_{\mu} C_{\mu i}^\beta \chi_{\mu} \end{aligned} \quad (18)$$

Les deux jeux de coefficients impliquant donc l'existence de deux matrices de Fock (et leurs matrices densités associées). Ainsi les résultats finaux correspondent à deux jeux d'orbitales moléculaires, un pour les états électroniques  $\alpha$  et l'autre pour les états électroniques  $\beta$ .

## 2) Théorie de la fonctionnelle de la densité électronique :

L'étude des propriétés d'un système moléculaire nécessite souvent la prise en compte des effets de la corrélation électronique. Au cours des dernières années, il est devenu de plus en plus évident que la théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT), originalement développée et appliquée aux problèmes de l'état solide, avait un important potentiel pour l'étude des systèmes moléculaires et des problèmes chimiques [11]. Il existe plusieurs raisons majeures qui font la DFT, une méthode théorique intéressante pour la chimie :

- Cette théorie inclut dans son formalisme la majeure partie de la corrélation électronique.
- La méthode peut être appliquée à des systèmes covalents, ioniques ou métalliques.
- Les ressources informatiques nécessaires sont importantes moléculaires de plus grande taille deviennent accessibles.

Afin de résoudre les équations moléculaires de la fonctionnelle de la densité, la richesse de l'application des orbitales de type gaussienne obtenu dans la théorie Hartree-Fock, a pu être transférée au calcul DFT. Cela s'applique particulièrement à la construction des jeux de bases, à l'évaluation des intégrales biélectroniques, au calcul des dérivées analytiques et à la détermination des propriétés moléculaires.

### 2-1 Energie DFT :

Les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité dérivent des travaux de la mécanique quantique effectués durant les années 20, (particulièrement le modèle de Thomas-Fermi-Dirac [12,13,14] et des études fondamentales de Slater [15] au cours des années 50. L'approche DFT est fondée sur une stratégie qui consiste à modéliser la corrélation électronique via des fonctionnelles générales de la densité électronique.

Les fondements modernes de la DFT se trouvent dans le théorème établi par Hohenberg et Kohn [16]. Ils ont démontré que toutes les propriétés d'un système, dans un état fondamental

et non dégénéré, sont totalement déterminées par la densité électronique  $\rho(r)$ . Par ailleurs, ils ont tiré avantage de l'utilisation du principe variationnel, en montrant que la densité  $\rho(r)$  exacte correspond au minimum de l'énergie.

L'introduction de la notion d'orbitales permet l'obtention d'un système d'équations dépendants de la fonction  $\rho(r)$ , similaires à celui de Hartree-Fock, appelé système d'équations Kohn-Sham[17].

$$\left[ -\frac{1}{2}\nabla_i^2 + V_{eff}(\rho(r)) \right] \psi_i(r) = \varepsilon_i \psi_i(r) \quad (19)$$

ou  $V_{eff}(\rho(r))$  correspond à un potentiel local dépendant de la densité électronique qui est plus général que celui utilisé dans le formalisme Hartree-Fock. D'après le travail de Kohn et Sham[18], l'expression de l'énergie est partagée en plusieurs termes selon l'expression suivante :

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (20)$$

Où:

- $E^T$  est de terme d'énergie cinétique provenant du mouvement des atomes.
- $E^V$  inclut les termes décrivant l'énergie potentielle d'attraction noyau-électron et de répulsion entre noyaux.
- $E^J$  est le terme de répulsion électronique décrivant aussi l'interaction coulombienne interne de la densité électronique.

Finalement,  $E^{XC}$  constitue le terme d'échange-corrélation. Mis à part la répulsion entre noyaux, tous les termes sont des fonctions de la densité électronique  $\rho$ . Le terme  $E^J$  de l'équation(19) est défini par l'expression suivante :

$$E^J = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1-r_2|} dr_1 dr_2 \quad (21)$$

La somme  $E^T+E^V+E^J$  correspond à l'énergie classique de la distribution de charges  $\rho$ . Ainsi, le terme  $E^{XC}$  de l'équation(19) prend en compte les termes restant dans la description de l'énergie ; c'est-à-dire, l'énergie d'échange provenant de l'antisymétrie de la fonction d'onde et de corrélation dynamique entre les mouvements des électrons. Hohenberg et Kohn ont démontré qu' $E^{XC}$  est une fonction de la densité électronique  $\rho(r)$ .

En pratique,  $E^{XC}$  est usuellement approximée par une intégrale faisant intervenir essentiellement la densité de spin et éventuellement leur gradient :

$$E^{XC} = \iiint f(\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r), \nabla\rho_\alpha(r), \nabla\rho_\beta(r)) d^3r \quad (22)$$

Pour cela, on pose  $\rho_\alpha$  et  $\rho_\beta$  pour se réfère respectivement à la densité de spin  $\alpha$  et  $\beta$ .  $\rho(r)$  Constitue la densité électronique totale ( $\rho_\alpha + \rho_\beta$ ).

$E^{XC}$  est habituellement divisée en deux parties distinctes : un terme d'échange correspondant aux interactions de même spin et un terme de corrélation lié aux interactions entre spins différents :

$$E^{XC}(\rho) = E^X(\rho) + E^C(\rho) \quad (23)$$

De cette manière, chacun des termes de l'équation (22) étant une fonction de la densité électronique, il est possible de déterminer une fonctionnelle d'échange et une fonctionnelle de corrélation. Chacune de ces fonctionnelles peut adopter des formes différentes : des fonctionnelles locales dépendant uniquement de la densité électronique  $\rho$  (formalisme noté LDA) ou des fonctionnelles non-locales qui sont reliées à la fois à  $\rho(r)$  et à son gradient  $\nabla\rho(r)$ , appelées « gradient corrigé ».

## 2-2 Approximation locale :

Dans le cas de l'approximation LDA, les énergies locales d'échange et de corrélation sont définies sous la forme suivante [19,20 ]:

Energie d'échange :

$$E_{LDA}^X = -\frac{1}{2} \left( \frac{3}{4\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \sum_{\sigma} \int (\rho_{\alpha}^{4/3} + \rho_{\beta}^{4/3}) d^3r \quad (24)$$

Energie de corrélation :

$$E_{LDA}^C = \int \rho \varepsilon_c(x, \xi) d^3r \quad (25)$$

Dans cette dernière équation, les différents paramètres sont représentés par les expressions suivantes :

$$\rho = \rho_\alpha + \rho_\beta, \quad (26)$$

$$x = \left( \frac{3}{4\pi\rho} \right)^{\frac{1}{6}},$$

$$\xi = \frac{\rho_\alpha - \rho_\beta}{\rho}$$

$$\varepsilon_c(x, \xi) = \varepsilon_c^P(x) + \varepsilon_c^A(x) \mathbf{g}(\xi)$$

$$\times \left\{ 1 + \left[ \frac{4}{9(2^{\frac{1}{3}}-1)} \frac{\varepsilon_c^F(x) - \varepsilon_c^P(x)}{\varepsilon_c^A(x)} - 1 \right] \xi^4 \right\} \quad (27)$$

Les fonctions  $\mathbf{g}(\xi)$  et  $\varepsilon_c^i(x)$  sont définies de la manière suivante :

$$\mathbf{g}(\xi) = \frac{9}{8} [(1 + \xi)^{4/3} + (1 - \xi)^{4/3} - 2] \quad (28)$$

Les différents indices P, F de l'équation (26) correspondent à des états particuliers servant à décrire le système. P et F correspondent, respectivement, aux états  $\xi=0$  et  $\xi=1$ .

L'indice A fait référence à un état particulier appelé approximation de la phase aléatoire («random phase approximation»). Il est possible d'écrire les différents termes  $\varepsilon_c^i$  sous la forme générale suivante :

$$\varepsilon_c^i = K^i \left[ \ln \frac{x^2}{X(x)} + \frac{2b^i}{Q} \tan^{-1} \frac{Q}{2x+b^i} - \frac{b^i x_0^i}{X(x_0^i)} \left[ \ln \frac{(x-x_0^i)^2}{X(x)} + \frac{2(2x_0^i+b^i)}{Q} \tan^{-1} \frac{Q}{2x+b^i} \right] \right] \quad (29)$$

$$\text{Où } X(x) = x^2 + b^i x + c^i, \text{ et } Q = \left( 4c^i - (b^i)^2 \right)^{1/2}, \quad (30)$$

et  $K^i, b^i, c^i, x_0^i$  sont des paramètres qui présentent des valeurs différentes pour chaque indice

P, F et A.

### 2-3 Les corrections non-locales :

Si on considère, à présent, des corrections de gradients au niveau des fonctionnelles d'échange et de corrélation, il est possible d'écrire de nouvelles expressions. Pour cela, parmi tous les formalismes existants, seules seront explicitées les fonctionnelles d'échange de Becke [21] et de corrélation de Perdew [22].

Energie d'échange de Becke :

$$\mathbf{E}_{Beck88}^X = \mathbf{E}_{LDA}^X - \gamma \sum_{\sigma} \int \frac{\rho_{\sigma}^{4/3} x_{\sigma}^2}{1+6\gamma x_{\sigma} \sin^{-1} x_{\sigma}} d^3r \quad (31)$$

Ou  $x_{\sigma} = \frac{|\nabla\rho\sigma|}{\rho\sigma^{4/3}}$ .  $\gamma$  Est un paramètre permettant d'ajuster les énergies d'échange connues du gaz inerte d'atomes. Il prend la valeur 0.0042 Hartree. Dans ce cas,  $\sigma$  fait référence au spin  $\alpha$  ou  $\beta$ .

Energie de corrélation de Perdew :

$$\mathbf{E}_{Perdew86}^C = \int \rho \varepsilon_c(\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}) d^3r + \int \frac{d^{-1} e^{-\Phi} C(\rho) |\nabla\rho|^2}{\rho^{4/3}} \quad (32)$$

Le terme  $\varepsilon_c(\rho_{\alpha}, \rho_{\beta})$ , défini ici comme étant l'énergie de corrélation par particule du gaz uniforme d'électron, est obtenue par une paramétrisation des résultats de Ceperly-Alder[23].

Les autres paramètres intervenant dans cette équation sont donnés par :

$$\mathbf{d} = 2^{1/3} \left[ \left( \frac{1+\xi}{2} \right)^{5/3} + \left( \frac{1-\xi}{2} \right)^{5/3} \right]^{1/2} \quad (33)$$

$$\Phi = \frac{1.745 \tilde{f} [C(\infty)/C(\rho)] |\nabla\rho|}{\rho^{7/6}} \quad (34)$$

Dans l'équation (34),  $\tilde{f} = 0.11$  représente un paramètre de « cutoff » choisi pour ajuster l'énergie de corrélation exacte de l'atome de néon [24]. La fonction C est définie par l'expression [25] :

$$\mathbf{C}(\rho) = 0.001667 + \frac{(0.002568 + \alpha r_s + \beta r_s^2)}{1 + \gamma r_s + \delta r_s^2 + 10^4 \beta r_s^3} \quad (35)$$

Avec :  $r_s = \left( \frac{3}{4\pi\rho} \right)^{1/3}$ ,  $\alpha = 0.023266$ ,  $\beta = 7.389 \cdot 10^{-6}$ ,  $\gamma = 8.723$  et  $\delta = 0.472$

Ainsi, pour effectuer des calculs DFT, il suffit d'associer une fonctionnelle d'échange avec une fonctionnelle de corrélation. Par exemple, un calcul dit Beck-Perdew (BP) fait à la fonctionnelle d'échange de Beck et à la fonctionnelle de corrélation de perdew, définies précédemment. A partir des équations que nous venons de décrire, il devient possible

d'effectuer des calculs itératifs d'une manière analogue à la procédure SCF qui a été discutée dans la section 2.1.

## 2.4- Fonctionnelles hybrides :

La théorie Hartree-Fock inclut un terme d'échange dans la formulation de l'énergie électronique. A partir de l'équation (16), il est possible d'écrire une nouvelle expression de l'énergie  $E_{SCF}$  :

$$E_{SCF} = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} + H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} P_{\mu\nu} P_{\lambda\sigma} (\mu\nu|\lambda\sigma) + E_{HF}^{XC} \quad (36)$$

Avec

$$E_{HF}^{XC} = -\frac{1}{2} \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} (P_{\mu\nu}^{\alpha} P_{\lambda\sigma}^{\alpha} + P_{\mu\nu}^{\beta} P_{\lambda\sigma}^{\beta}) (\mu\lambda|\sigma\nu) \quad (37)$$

La récente introduction des fonctionnels hybrides de Beck [26, 27,28] est basée sur le principe de connexion adiabatique [29, 30, 31,32]. Plusieurs fonctionnelles incluant une partie Hartree-Fock et une partie DFT pour décrire le terme d'échange ont été développées. Parmi ces fonctionnelles, seule la fonctionnelle B3LYP a été utilisée au cours de cette étude. Elle peut s'écrire de la manière suivante :

$$E_{B3LYP}^{XC} = a_0 E_{LDA}^X + (1 - a_0) E_{HF}^{XC} + a_1 \Delta E_{Becke88}^X + E_{LDA}^C + a_2 (E_{LYP}^C - E_{LDA}^C) \quad (38)$$

Avec  $a_0 = 0.80$ ,  $a_1 = 0.72$  et  $a_2 = 0.81$ . Dans l'équation (38), seul le terme  $E_{LYP}^C$  n'a pas été défini dans la section précédente. L'expression analytique de cette fonctionnelle de corrélation a été obtenu par Lee, Yang et Parr [33]. Il est important de noter qu'à l'origine, Beck utilisait une autre fonctionnelle de corrélation pour décrire  $E^{XC}$ . Toutefois, les différents paramètres sont les mêmes dans les deux expressions ce qui, physiquement, justifie l'utilisation d'un terme d'échange mixte (Hartree-Fock/DFT).

## 3)- Détermination des propriétés d'un système :

Les méthodes de calcul, décrites précédemment, permettent la détermination de la structure électronique d'un système moléculaire donné. Cependant, l'examen théorique d'un tel système ne se limite pas uniquement à l'obtention de son énergie totale et de sa fonction d'onde. En effet, l'étude d'une molécule ou d'un système moléculaire nécessite, la plupart du temps, la détermination d'un certain nombre de propriétés électroniques. A partir de la fonction d'onde, il est en principe, possible de calculer toutes les propriétés d'un système.

### 3-1) Propriétés électroniques :

Les propriétés électroniques pouvant être évaluées à partir de la fonction d'onde moléculaire sont décrites à partir d'une somme d'opérateurs monoélectroniques dont la forme générale est :

$$\langle \mathbf{O}_1 \rangle = \sum_{i=1}^N h(i) \quad (39)$$

Où  $h(i)$  n'est pas obligatoirement l'hamiltonien défini dans l'équation(3). Il correspond à un opérateur dépendant uniquement des coordonnées d'un électron. Les valeurs moyennes attendues ou tels opérateurs ont toujours la forme suivante :

$$\langle \mathbf{O}_1 \rangle = \langle \Psi_0 | \mathbf{O}_1 | \Psi_0 \rangle = \sum_a^{N/2} \langle \Psi_a | h | \Psi_a \rangle = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \langle v | h | \mu \rangle \quad (40)$$

### 3-2) le moment dipolaire :

Dans le cas du moment dipolaire d'une collection de charges  $q_i$ , décrites par leur vecteur position  $\vec{r}_j$  la définition classique est :

$$\vec{\mu} = \sum_i q_i \vec{r}_i \quad (41)$$

La définition correspondant à un calcul quantique d'une molécule est de la forme :

$$\vec{\mu} = \left\langle \Psi_0 \left| -\sum_{i=1}^{N/2} \vec{r}_i \right| \Psi_0 \right\rangle + \sum_A Z_A \vec{R}_A \quad (42)$$

Où le premier terme est la contribution (quantique) des électrons de charge -e, alors que le deuxième terme correspond à la contribution (classique) des noyaux de charge  $Z_A$ . L'opérateur dipôle électrique étant défini par  $\vec{r} = -\sum_{i=1}^N \vec{r}_i$ , en utilisant l'équation (40), on obtient l'expression du moment dipolaire :

$$\vec{\mu} = -\sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \langle v | \vec{r} | \mu \rangle + \sum_A Z_A \vec{R}_A \quad (43)$$

Cette équation correspond à une équation vectorielle dont les composantes sont données, dans le cas de la composante x, par :

$$\mu_x = -\sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} \langle v | x | \mu \rangle + \sum_A Z_A X_A \quad (44)$$

### 3-3) Analyse de populations :

La densité de charge :

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{\mu} \sum_{\nu} \mathbf{P}_{\mu\nu} \chi_{\mu}(\mathbf{r}) \chi_{\nu}^*(\mathbf{r}) \quad (45)$$

Représente la probabilité de trouver un électron dans diverses régions de l'espace. Cette propriété est généralement représentée par des cartes **d'isocontours** tracées dans différents plans de la molécule. Cependant, il n'y a pas une définition unique pour décrire le nombre d'électrons associés à un atome dans une molécule. Il est parfois utile d'effectuer des analyses de populations.

L'expression :

$$N = 2 \sum_a^{N/2} \int |\psi_a(\mathbf{r})|^2 d\mathbf{r} \quad (46)$$

Distribue les électrons par paires dans les différentes orbitales dans le cas d'un système à couche fermée. En utilisant, un développement de  $\psi_a$  en fonction d'un jeu de fonctions de base, on aboutit à l'expression :

$$N = \sum_{\mu} \sum_{\nu} \mathbf{P}_{\mu\nu} \mathbf{S}_{\nu\mu} = \sum_{\mu} (\mathbf{PS})_{\mu\mu} \quad (47)$$

Il est possible d'interpréter le terme  $(\mathbf{PS})_{\mu\mu}$  comme étant le nombre d'électrons associés à l'orbitale  $\chi_{\mu}$ . On parle alors d'analyse de population de Mulliken [34]. En considérant, que les fonctions de base sont centrées sur les noyaux atomiques, le nombre correspondant d'électrons associés à un atome donné est obtenu en sommant le terme  $(\mathbf{PS})_{\mu\mu}$  sur toutes les fonctions de base centrées sur l'atome. On définit ensuite une charge nette associée à un atome dont l'expression est :

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu \in A} (\mathbf{PS})_{\mu\mu} \quad (48)$$

En se basant sur les définitions de  $\mathbf{P}$  et de  $\mathbf{S}$  données respectivement par l'équation (15) et (13), il apparaît clairement que la détermination de ces charges nettes est fortement dépendante de la base employée. Bien qu'il faille manipuler ces données avec beaucoup de prudence, elles peuvent être très utiles pour mettre en évidence des modifications de la structure électronique d'une molécule. La méthode de Mulliken n'est pas la seule analyse de populations existante. Toutefois, elle constitue la méthode la plus couramment employée.

### 3-4) Potentiel électrostatique :

Le potentiel électrostatique en un point  $r$  est défini comme étant l'énergie d'interaction électrostatique d'une charge fictive, de valeur +1.0 u.a., avec tous les noyaux et électrons d'un système moléculaire. L'expression d'une telle propriété s'écrit sous la forme :

$$V_{PES}(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}' \quad (49)$$

La détermination de cette propriété est importante pour l'étude des interactions moléculaires. De part sa définition, les régions de potentiel électrostatique négatif sont favorables aux attaques électrophiles, tandis que les régions de potentiel positifs sont plus sensibles aux attaques nucléophiles. La probabilité qualitative de ce type de réaction et la possibilité de liaisons hydrogène peuvent ainsi être estimées à partir d'une telle propriété. En générale, celle-ci est couramment représentée par une carte bidimensionnelle d'isocontours ou par une carte tridimensionnelle.

## Référence :

- [1] : Adel F. Al Alam. Thèse de doctorat. Université Bordeaux I, **2009**.
- [2] : Schrödinger, E. Ann. Physic **1926**, 79,361
- [3] : Born, M ; Oppenheimer, J, R. n. Physique **1927**, 47,457
- [4] : Hartree ; D. R. Proc combi dag Phil. Sac. **1928**, 24,58
- [5] : Fock, V, Physik **1930**, 61,126
- [6] : Slater, J. C. Phys.Rev. **1929**, 36,57
- [7] : Pauli, W.Z. Ann Phys.Rev. **1925**.31.765
- [8] : Szabo.A ; Ostlund, N, S, in : Mode Quantum chemistry.Mc Graw-Hill **1982**
- [9] : Roothaan, C.C.J.Rev.Mod.Phys. **1951**.21.69
- [10] : Hall, GG. Proc.R.Soc. **1951**, A205, 541
- [11] : Ziegler, T. Chem. Rev. **1991**, 91, 651
- [12] : Thomas, L. H. Proc. Camb. Phil. Soc. **1927**, 23, 542
- [13] :Fermi, E. Rend. Acad . Linncei, **1927**, 6,602
- [14] : Dirac , P. A. M. Proc . Camb. Phil. Soc. **1930**, 26 , 376
- [15] : Slater, J. C. Phys. Rev. **1951**, 81,385
- [16] : Hohenberg, P. ; Kohn, W. Phys. Rev. **1964**, 136 ;b864
- [17] : Kohn, W. ; Sham, L. J. Phys. Rev. **1965**, 140, A1133
- [18] : Slater, J. C. in : The self-consistent field for Molecules and Solids :Quantum Theory of Molecules and Solids ; Mc Graw Hill New York, **1974**
- [19] : Vosko, S.J. ; Wilk, L. ; Nusair, M .Can. J. Phys . **1980**, 58, 1200
- [20] : Perdew, J. P. Phys. Rev. **1986**,E33, 8822.

- [22] : Ceperley, D. M. ; Alder, B. J. Phys. Rev. Lett. **1980**, 45, 566
- [23] : Veillard, A. ; Clementi, E. J. Chem. Phys. **1968**, 49, 2415
- [24] : Rasolt, M. ; Geldart, D. J. W. Phys. Rev. B **1976**, 13, 1477
- [25] : Becke, A. D. J. Chem. Phys. **1993**, 98, 1372
- [26] : Becke, A. D. J. Chem. Phys. **1993**, 98, 5648
- [27] : Becke, A. D. Int. J. Quantum. Chem. Symp. **1994**, 28, 625
- [28] : Harris, J. ; Jones, R. O. J. Phys. **1974**, F4, 1170
- [29] : Gunnarson, o. ; Lundqvist, B. T. Phys. Rev. B **1976**, 13, 4274
- [30] : Harris, J. Phys. Rev. A **1984**, 29, 1648
- [31] : Becke, A. D. J. Chem. Phys. **1988**, 88, 1053
- [32] : Lee, C. ; Parr, R. G. ; Yang, W. Phys. Rev. B **1988**, 37, 785
- [33] : Mulliken, R. S. J. Am. Chem. Soc. **1955**, 23, 1833

# Chapitre II

La réactivité chimique dans le cadre de DFT  
conceptuelle

## Introduction :

L'une des principales propriétés d'une molécule, c'est sa réactivité chimique, l'étude de cette réactivité et surtout sa prédiction permet de faciliter et d'orienter les expérimentateurs pour leurs synthèses, beaucoup de méthodes théoriques basées sur les principes de la mécanique quantique sont employées actuellement pour étudier la réactivité chimique [1-2]. Parmi les méthodes théoriques la DFT.

### 1- Fondements de la DFT :

#### 1) Premier théorème de Hohenberg-Kohn :

pour un système électronique décrit par l'hamiltonien  $H_{el}$ , l'énergie et la fonction d'onde de l'état fondamental sont déterminées par la minimisation de la fonctionnelle  $E[\psi]$ . Pour un système à  $N$  électrons, le potentiel externe  $v_{ext}(r)$  fixe complètement l'hamiltonien  $H_{el}$ . Ceci signifie que si nous connaissons le nombre d'électrons  $N$  du système ainsi que le potentiel externe  $v_{ext}(r)$ , nous pouvons déterminer de façon unique l'hamiltonien et donc accéder à l'énergie et à la fonction d'onde de l'état fondamental. Le potentiel extérieur reflète donc parfaitement les différentes caractéristiques d'un composé. Il existe deux façons d'envisager un système atomique, ou bien à travers les noyaux via le potentiel extérieur, ou bien à travers son nuage électronique via la densité électronique. Il apparaît très clairement une étroite relation entre ces deux quantités, l'une semblant être l'image de l'autre.

Le premier théorème de Hohenberg et Kohn [3] consiste à donner une justification théorique à l'idée qu'à une densité électronique donnée correspond un potentiel extérieur unique. Le potentiel  $v_{ext}(r)$  est en effet déterminé à une constante près, par la densité électronique  $\rho(r)$ .

Puisque  $\rho$  fixe le nombre d'électrons, il s'ensuit que la densité électronique  $\rho(r)$  détermine également de façon unique la fonction d'onde et toutes les propriétés électroniques du système.

Ainsi pour un système défini par un nombre d'électrons ( $N$ ), des positions ( $R_\alpha$ ) et des charges nucléaires ( $Z_\alpha$ ), par ajout de la densité électronique ( $\rho$ ), nous pouvons construire l'hamiltonien correspondant et de ce fait accéder à la fonction d'onde ( $\psi_{fond}$ ) et à l'énergie ( $E_{fond}$ ) fondamentales propres de ce système :

$$\rho = \{N, Z_\alpha, R_\alpha\} \Rightarrow H \Rightarrow \psi_{fond} \Rightarrow E_{fond} \text{ ( et autre propriétés)}$$

L'énergie totale du système est donc une fonctionnelle de la densité  $\rho(r)$ ,  $E = E[\psi]$ , que nous pouvons réécrire en séparant distinctement les parties qui dépendent du système ( $N$ ,  $v_{ext}$ ) de celles qui ne le sont pas.

$$\begin{cases} E[\rho(r)] = F_{HK}[\rho(r)] + \int \rho(r)v_{ext}(r)dr \\ E[\rho(r)] = T_{\text{él}}[\rho(r)] + V_{\text{él-él}}[\rho(r)] + V_{\text{él-noy}}[\rho(r)] \\ F_{HK}[\rho(r)] = T_{\text{él}}[\rho(r)] + V_{\text{él-él}}[\rho(r)] \end{cases}$$

Les termes indépendants du système sont alors regroupés au sein d'une fonctionnelle dite de Hohenberg-Kohn ( $F_{HK}$ ). Cette nouvelle fonctionnelle contient  $T_{\text{él}}[\rho]$ , l'énergie cinétique électronique et  $V_{\text{él-él}}[\rho]$ , l'énergie potentielle due à l'interaction entre électrons. Les expressions explicites de ces deux fonctionnelles ne sont pas connues. Par contre, nous pouvons extraire de  $V_{\text{él-él}}$  la partie classique, énergie de Hartree  $V_{\text{él-él}}^{cla}[\rho]$ .

$$V_{\text{él-él}}^{cla} = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr'$$

## 2) Deuxième théorème de Hohenberg-Kohn :

Nous venons d'établir que la densité de l'état fondamental est en principe suffisante pour obtenir toutes les propriétés intéressantes d'un système électronique. Seulement, comment pouvons-nous être sur qu'une densité donnée est celle de l'état fondamental recherché ?

Hohenberg et Kohn répondent à cette question à travers un second théorème [4] que nous pouvons énoncer de la façon suivante : l'énergie  $E[\rho_{test}]$ , associée à toute densité d'essai, satisfaisant les conditions limites nécessaires  $\rho_{test}(r) \geq 0$  et  $\int \rho_{test}(r)dr = N$  et associée à un potentiel extérieur  $v_{ext}$ , est supérieure ou égale à l'énergie associée à la densité électronique de l'état fondamental  $E[\rho_{fond}]$ .

Ce théorème n'est rien d'autre que le principe variationnel exprimé pour des énergies fonctionnelles d'une densité,  $E[\rho]$  et non d'une fonction d'onde,  $E[\psi]$  [5-6]. or, d'après le premier théorème, une densité d'essai définit son propre hamiltonien et de même sa propre fonction d'onde d'essai.

A partir de là, nous pouvons avoir une correspondance entre le principe variationnel dans sa version fonction d'onde et dans sa version densité électronique telle que :

$$\langle \psi_{test} | H | \psi_{test} \rangle = E[\rho_{test}] \geq E_{fond} = \langle \psi_{fond} | H | \psi_{test} \rangle$$

En résumé : toutes les propriétés d'un système défini par un potentiel externe  $v_{ext}$  peuvent être déterminées à partir de la densité électronique de l'état fondamental. L'énergie du système  $E(\rho)$  atteint sa valeur minimale si et seulement si la densité électronique est celle de l'état fondamental. L'utilisation de cette approche variationnelle se limite à la recherche de l'énergie de l'état fondamental et pour être plus précis, ce raisonnement est limité à l'état fondamental pour une symétrie donnée.

## 2- Descripteurs de la DFT conceptuelle :

La DFT conceptuelle a pour but de donner un cadre théorique et des définitions précises à des concepts largement utilisés par les chimistes expérimentateurs. A travers les dérivées successives de l'énergie dans l'ensemble canonique  $[N, v(r)]$  de nombreux descripteurs de réactivité ont pu être proposés et des significations physiques ont émergé.

3-1) dérivées de l'énergie dans l'ensemble canonique :

Ecrire les dérivées successives de l'énergie dans l'ensemble canonique  $[N, v(r)]$  impose de discuter, au moins succinctement, de la dérivabilité en fonction du nombre d'électrons  $N$ , une variable a priori discontinue. En fait, on peut considérer un nombre d'électrons, comme une variable continue, si on suppose qu'il s'agit d'une moyenne temporelle d'un système ouvert [7]. Comme par exemple, lorsque deux atomes libres échangent des électrons. On se doit, dans un deuxième temps, de noter que les deux variables ne sont pas totalement indépendantes. En effet, la modification du nombre d'électrons du système, entraîne automatiquement, une variation de la densité électronique, et selon le premier théorème de Hohenberg-Kohn, une modification du potentiel externe.

L'ensemble des dérivées successives de l'énergie jusqu'à l'ordre 2 sont indiquées sur le schéma n° §§. On peut classer ces dérivées en trois catégories distinctes. Les dérivées par rapport à  $N$  qui sont des grandeurs globales. Les dérivées qui ne dépendent que d'une coordonnée spatiale, sont dites « locales », tandis que les dérivés qui dépendent de deux variables spatiales sont nommées « non locales » [8].

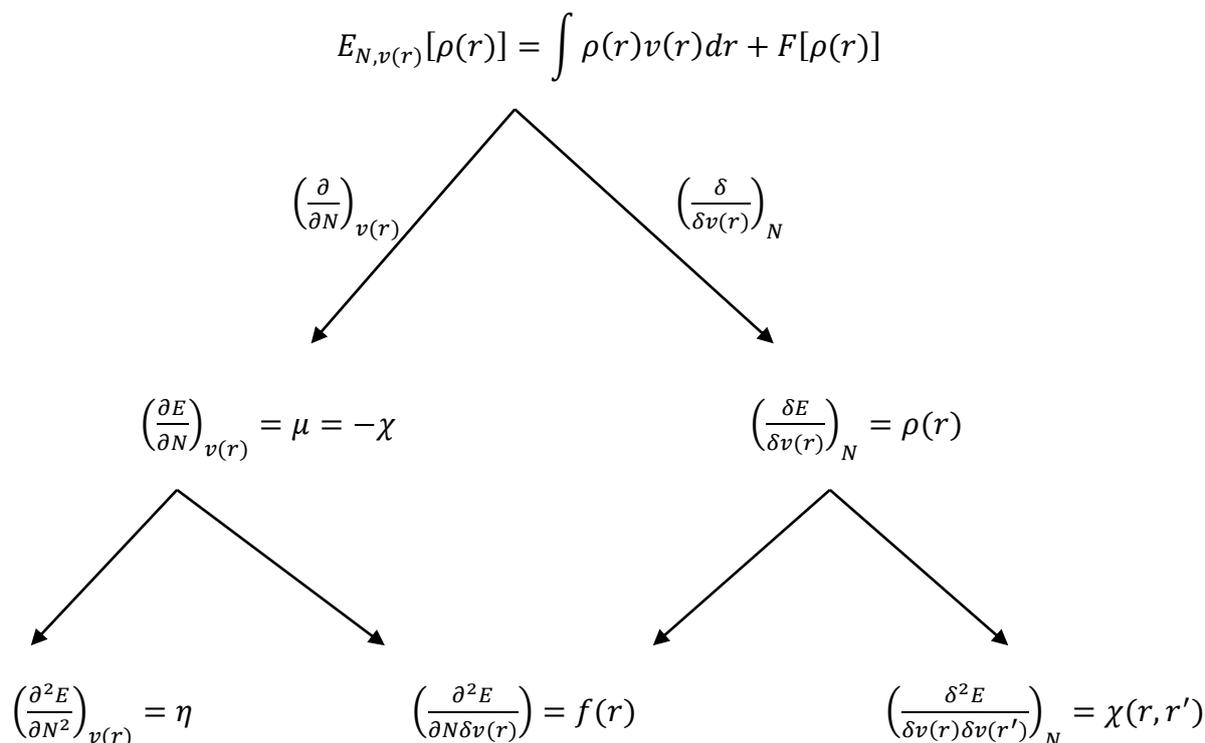


Figure n°2 : Dérivées de l'énergie au 2<sup>nd</sup> ordre

### 3.1 Les grandeurs globales :

#### a) Le potentiel chimique ( $\mu$ ) et l'électronégativité ( $\chi$ ) :

L'identification du multiplicateur de le premier pas vers la DFT conceptuelle[9]. A partir de l'équation :

$$Ev[\rho(r)] = \int \rho(r)v(r)dr + f[\rho(r)] \quad (4)$$

Et l'équation

$$\frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} - \mu = 0 \quad (5)$$

On peut écrire que  $\mu$  est la dérivée de l'énergie par rapport à la densité électronique en un point quelconque  $r$  de l'espace, à potentiel externe constant

$$\mu = \left[ \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right] v(r) \quad (6)$$

De l'équation

$$\mu = v(r) + \frac{\rho f[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (7)$$

On peut déduire que :

$$dEv = \mu \int \delta \rho(r) dr = \mu dN \quad (8)$$

Soit

$$\mu = \left( \frac{\delta E}{\delta N} \right) v(r) \quad (9)$$

Par analogie avec le potentiel chimique  $\mu_i = \left( \frac{\delta G}{\delta n_i} \right) p. t. nj$  défini en thermodynamique, la dérivée partielle de l'énergie par rapport au nombre d'électron  $\mu = \left( \frac{\delta E}{\delta N} \right) v(r)$  à été appelée potentiel chimique.

D'un autre cote, la quantité  $\chi = - \left( \frac{\delta E}{\delta N} \right)$  a été dès le début des années 60 identifiée à l'électronégativité [10-11], on obtient donc la relation suivante :

$$\mu = -\chi = \left( \frac{\delta E}{\delta N} \right) v(r) \quad (10)$$

l'application des différence finies (11) conduit à la relation proposée par Mulliken[12].

$$\chi = - \frac{I+A}{2} \quad (11)$$

Où  $I$  et  $A$  sont respectivement l'énergie de **premier ionisation** et l'**électroaffinité** . cette relation est l'une des nombreuses relation proposées pour exprimer l'électronégativité[13].

L'électronégativité, on le potentiel chimique représente la tendance d'une molécule à ne pas laisser s'échapper ses électron. En effet, si on considère deux système électronique A et B en

interaction la variation d'énergie du système total (AB) ou premier ordre, on supposant le potentiel externe constant est :

$$\Delta E = \Delta EA + \Delta EB = (\mu_A^0 - \mu_B^0) \Delta N_A \quad (12)$$

Avec  $\Delta N_A = -\Delta N_B$  car on considère le système (AB) comme fermé, c'est à dire que le nombre d'électron est constant, ainsi pour  $\mu_A^0 < \mu_B^0$  d'après l'équation (12) un flot d'électron circulant de B vers A stabilisera le système.

### b) La dureté ( $\eta$ ) et Mollesse (S) :

A partir d'une étude sur les réactions entre acides et bases de Lewis, Pearson[14] en 1963, classe les ions et molécules en deux catégories. Les substances dites « dures » et les celles dites « molles ». Il met en évidence que les réactions entre ions et molécules d'une même catégorie, forment des composés ayant des énergies de cohésions plus importantes, que les réactions entre réactifs de catégories différentes. Il propose donc le principe selon lequel les acides « durs » préfèrent réagir avec les bases « dures » ; les acides « mous » préfèrent eux réagir avec les bases « molles »[15]. Ce principe des acides et des bases « durs » et « mous » sera discuté dans la section consacrée aux principes démontrés à l'aide de la DFT.

On peut néanmoins rappeler que :

Pour les acides durs, l'atome, accepteur d'électrons est de petite taille, et a un nombre d'oxydation élevé. Ses électrons externes ne sont pas facilement excitables.

Pour les acides mous, en revanche, l'atome accepteur d'électrons, a une grande taille, un nombre d'oxydation plus faible, et a quelques électrons externes facilement excitables.

L'atome donneur d'électrons des bases dures a une faible polarisabilité, et une haute électronégativité. Il est difficile à oxyder et il possède des orbitales vides de basses énergies.

Enfin, les bases molles, ont des atomes donneurs d'électrons qui se facilement polarisables, de faible électronégativité, et facilement oxydables. Les orbitales vides externes sont de basses énergies.

Ces caractéristiques physiques semblent directement liées aux énergies des électrons des orbitales frontières [16]. C'est ainsi qu'en théorie des orbitales moléculaires, ses caractéristiques, peuvent se mesurer en calculant l'écart énergétique entre l'orbitale la plus Haute Occupée (HO) et l'Orbitale plus Basse orbitale Vacante (BV).

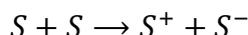
En 1983, Parr et Pearson [17] identifient la dureté à la dérivée seconde de l'énergie par rapport au nombre d'électrons.

$$\eta = \left( \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(r)} = \left( \frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (13)$$

L'application de l'approximation des différences finies à l'équation conduit à une expression approximative de la dureté :

$$\eta = I - A \quad (14)$$

Dans ce travail original de Parr et Pearson, un facteur  $1/2$  a été artificiellement ajouté pour créer une cohérence avec la définition opératoire du potentiel chimique. Ce facteur de plus en plus souvent omis dans les publications scientifiques récentes ; Cette énergie correspond à la répulsion électronique entre deux électrons qui se trouveraient l'un dans la HO et l'autre dans la BV. Toujours, à partir de l'équation, on peut vérifier que la dureté d'un atome ou d'une molécule, est l'énergie nécessaire à sa dismutation.



La signification physique de la dureté devient ainsi très claire, c'est **la résistance au transfert de charge**.

Enfin, l'application du théorème de Koopmans [18] propose une formule pour calculer la dureté à partir des énergies de orbitales moléculaires qui rejoint la théorie des orbitales moléculaires.

$$\eta = E(BV) - E(HO) \quad (15)$$

D'autres méthodes s'appuyant sur l'équation [19] et/ou sur le potentiel électrostatique [20-21] ont été proposées pour calculer la dureté. Néanmoins, c'est la relation précédente qui reste la plus utilisée.

Bien avant l'identification de la dureté à la dérivée seconde de l'énergie, la signification physique de l'inverse de la convexité de la courbe de l'énergie en fonction du nombre d'oxydation d'un atome a été discutée.

Cette propriété inverse, la mollesse (Softness), que l'on peut donc calculer comme :

$$S = 1/\eta \quad (16)$$

Correspond à la capacité d'un atome ou d'une molécule à conserver une charge acquise [22-23].

L'utilisation des concepts de dureté et de mollesse ont été largement utilisés pour interpréter le résultat de réaction chimique.

A partir de ces descripteurs globaux, des indices dérivés ont été élaborés. L'un des plus important et sans doute, l'indice « d'électrophilie ».

### c) l'indices d'électrophilie

La question posée est ainsi de savoir combien un électrophile pouvait acquérir d'électrons, s'il était immergé dans une mer d'électrons libre . la valeur du nombre d'électron acquis et la stabilisation énergétique qui en découlerait, permettrait de comparer le pouvoir électrophile de deux espèces [24-25].

Soit donc un électrophile, la variation de son énergie électronique lors d'un transfert de charge à potentiel externe constant peut s'écrire :

$$\Delta E = \mu^0 \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (17)$$

La stabilisation énergétique optimale sera atteinte lorsque la dérivée par rapport au transfert de charge est nulle, soit pour :

$$\Delta N_{\max} = -\frac{\mu^0}{\eta} \quad (18)$$

La variation d'énergie devient :

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta} \quad (19)$$

Le pouvoir électrophile est donc défini comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (20)$$

La comparaison entre deux pouvoirs électrophiles de deux molécules différentes n'a de sens que si les deux molécules sont effectivement des électrophiles. En effet, si le potentiel chimique est positif, ce qui est fréquent pour les anions, la charge acquise est négative, c'est-à-dire que ces substances ont tendance à se larguer leurs électrons surnuméraires. Il serait donc logique pour généraliser ce concept, d'utiliser la charge acquise à la place de la stabilisation énergétique. Néanmoins beaucoup d'études ont été menées en utilisant ce concept [26-27-28].

### 3.2 Les grandeurs locales :

Si l'étude de la réactivité des molécules se base sur des indices globaux, déduits des propriétés électronique, l'étude de la sélectivité doit s'appuyer sur des indices locaux. Le premier indice local de réactivité correspond à la dérivée première de l'énergie par rapport au potentiel externe : " la densité électronique". La densité électronique est évidemment le meilleur descripteur en ce qui concerne les interactions purement électrostatiques [29-30]. En revanche, dans le cas d'une liaison covalente avec transfert de charge entre les deux réactants, le meilleur indicateur est probablement la fonction de Fukui.

#### a) Les fonctions de Fukui

La fonction de Fukui [31] est définie comme la réponse de la densité électronique lorsque le nombre d'électrons change. Comme selon le théorème mathématique de Schwarz, les dérivées secondes croisées d'une fonction doivent être égales, on peut aussi définir la fonction de Fukui comme la réponse du potentiel chimique électronique, à la variation du potentiel externe en un point .

$$f(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} = \left( \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N \quad (21)$$

La fonction de Fukui a la caractéristique d'être normalisée [32]. En effet, on déduit de l'équation :

$$\int \rho(r) dr = N \quad (22)$$

Que :

$$\int f(r) dr = 1 \quad (23)$$

Il est généralement admis que cette fonction est positive [33]. Ainsi les valeurs numériques de la fonction de Fukui sont encadrées :

$$0 \leq f(r) \leq 1 \quad (24)$$

Du point de vue strictement chimique, il est important de différencier la réponse de la densité électronique lors de l'ajout ou du retrait d'électrons. C'est-à-dire différencier les attaques électrophiles des attaques nucléophiles. C'est pourquoi, deux fonctions différentes ont été proposées :

$$f^+(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)}^+ \quad (25)$$

$$f^-(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)}^- \quad (26)$$

Des valeurs importantes de la fonction de Fukui indiquent les sites atomiques ou moléculaires les plus réactifs, c'est-à-dire où la variation de la densité électronique sera la plus importante lorsque le nombre d'électrons est modifié.

On peut définir de manière analogue :

$$f^+ = \left( \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N^+ \quad (27)$$

$$f^- = \left( \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N^- \quad (28)$$

Les deux approches sont tout à fait cohérentes, et rendent compte de phénomènes physiques complémentaires. En ce qui concerne la deuxième définition, l'utilisation de l'équation conduit aux expressions suivantes :

$$f^+(r) = 1 + \frac{\delta}{\delta v(r)} \left( \frac{\delta F[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right)_N^+ \quad (29)$$

$$f^-(r) = 1 + \frac{\delta}{\delta v(r)} \left( \frac{\delta F[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right)_N^- \quad (30)$$

Où  $\left( \frac{\delta F[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right)_{v(r)}$  représente le potentiel d'interaction des électrons entre eux. Ainsi, les

valeurs importantes de la fonction de Fukui correspondront à des sites où la variation optimale de la répulsion inter électronique. Par exemple, si le potentiel externe diminue en un point, la fonction  $f^-(r)$  aura une valeur proche de 1, si il y a une forte diminution du potentiel de répulsion interélectronique en ce point. D'un autre côté, si le potentiel externe augmente en un point, la fonction  $f^+(r)$  aura une valeur proche de 1 si il y a une faible augmentation du potentiel de répulsion inter électronique en ce point.

Cette deuxième définition n'est, à notre connaissance, jamais utilisée pour calculer les fonctions de Fukui.

En revanche, dans la plupart des études de sélectivité chimique, les fonctions de Fukui sont calculées à l'aide de l'approximation des différences finies appliquée aux équations (29) et (30). Cette méthode entraîne d'importantes erreurs, car les phénomènes de relaxation ne sont pas pris en compte [34].

De plus cette méthode rend les résultats dépendants du modèle quantique utilisé.

$$f^+(r) = \rho_{N_0+1}(r) - \rho_{N_0}(r) \approx \rho_{BV} \quad (31)$$

$$f^-(r) = \rho_{N_0}(r) - \rho_{N_0-1}(r) \approx \rho_{HO} \quad (32)$$

Dans cette approximation les fonctions de Fukui  $f^+(r)$  et  $f^-(r)$  sont respectivement égales aux densités électronique des orbitales HO et BV. Ainsi les descripteurs utilisés dans la théorie des orbitales frontières correspondent à des dérivées du second ordre de la fonctionnelle d'énergie.

Pour obtenir des résultats comparables il est parfois préférable de condenser ces fonctions [35] sur des sites atomiques ou sur des groupements fonctionnels. On parle alors d'indices condensés [36]. Dans ces conditions, l'information stéréochimique est bien évidemment perdue. De plus, les valeurs numériques dépendent du type d'analyse de population utilisé. Beaucoup des méthodes d'analyse de population ont été utilisées pour condenser les fonctions de Fukui. Parmi toutes ces méthodes, on peut citer la méthode de Hirshfeld [37-38], et celles basées sur l'analyse de Bader [39] dont une utilisation originale a été proposée par Bulat et al [40].

**b) Dureté et mollesse locale :**

Alors que la dureté et la mollesse sont des paramètres globaux, les expérimentateurs ont parfois utilisé les termes durs et mous à propos d'atomes ou des groupements fonctionnels d'une molécule pour rationaliser leur réactivité. Ainsi pour dériver un analogue local à la mollesse, Parr et Yang [41] ont proposé :

$$s(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} \quad (33)$$

La relation avec la fonction de Fukui est immédiate, lorsqu'on applique la règle des dérivées en chaîne :

$$s(r) = \left( \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \left( \frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = f(r) \times S \quad (34)$$

La mollesse locale permet de réunir une information locale sur la sélectivité d'un site moléculaire et une information globale sur la réactivité de la molécule. Ce descripteur est donc idéal pour comparer la sélectivité de différentes molécules. La plupart des études de sélectivité des molécules utilisent la mollesse locale.

### **Principe de réactivité :**

#### **1) Principe de Sanderson d'égalisation des électronégativités :**

Quand deux ou plusieurs éléments, ayant initialement des électronégativités différentes, se combinent chimiquement, ils acquièrent dans le composé obtenu la même valeur de l'électronégativité, intermédiaire entre les valeurs initiales. Ce principe dû à Sanderson [42] abandonne l'idée d'électronégativité fixe et redéfinit les valeurs des tables comme des quantités caractéristiques de l'atome isolé avant qu'une liaison soit formée.

##### **a) Détermination des charges partielles :**

Les propriétés physiques et chimiques des substances sont largement déterminées par les charges partielles des atomes qui les constituent et l'évolution de ces charges partielles est une application importante de l'électronégativité. Le principe de Sanderson revient à dire que la charge partielle acquise par un atome lors de sa combinaison chimique avec un autre atome est proportionnelle à la différence entre les électronégativités finale et initiale de cet atome [43].

Il est donc nécessaire de connaître l'électronégativité finale et le facteur de proportionnalité. On est donc amené à écrire la conservation de la charge : dans une espèce polyatomique de charge totale  $q$ , la somme pondérée de toutes les charges partielles doit être égale à  $q$  :

$$\sum (v\delta) = q$$

$v$  : est le nombre d'atomes du même élément

$\delta$  : est la charge partielle sur un atome d'un élément donné.

Huheey [44] observe que l'électronégativité de Mulliken d'un atome varie linéairement devenant nulle quand elle approche -1. Les échelles de Mulliken et de Pauling étant proportionnelles, l'observation de Huheey peut être développée en utilisant les valeurs de Pauling.

On a :

$$X_{\acute{e}q} = X_A + \delta_A X_A$$

$$\delta_A = \frac{X_{\acute{e}q} - X_A}{X_A} = \frac{X_{\acute{e}q}}{X_A} - 1$$

En combinant avec §§, on obtient :

$$\sum \left[ \delta_A \left( \frac{X_{\acute{e}q}}{X_A} \right) - 1 \right] = q$$

Et :

$$X_{\acute{e}q} = \frac{N + q}{\sum_{A=1}^N \left( \frac{v}{X} \right)_A}$$

$N = \sum(v)$  est le nombre total d'atomes dans la formule.

### b) détermination des électronégativités de groupes :

De façon similaire, l'électronégativité d'un groupe peut être calculée par [45] :

$$X_G = \frac{N_G}{\sum \left( \frac{v}{X} \right)}$$

$N_G$  est le nombre d'atomes dans le groupe considéré.

$X_{\acute{e}q}$  est calculé avec la formule :  $X_{\acute{e}q} = \frac{N+q}{\sum \left( \frac{v}{X} \right)}$

Quant à la charge nette du groupe, elle est donnée par :

$$\delta_G = N_G \left[ \frac{X_{\acute{e}q} - X_G}{X_G} \right]$$

### Principe des acides durs et mous (HSAB) :

Un principe de réactivité empirique qui s'est révélé très utile mais qui a du attendre longtemps avant d'être rationalisé est le principe HSAB (pour Hard and Soft Acids and Bases), énoncé par Pearson [46] en 1963. Suite à une étude approfondie de la réactivité d'acides et de bases de Lewis, il a proposé de classer ces derniers en quatre catégories :

- les bases molles qui regroupent les nucléophiles très polarisables,
- les bases dures qui regroupent les nucléophiles peu polarisables,
- les acides durs qui regroupent les électrophiles de petite taille, très positivement chargés, et faiblement polarisables,

- les acides mous qui regroupent les électrophiles de grosse taille, faiblement positivement chargés, et fortement polarisables.

Il en ressort alors le principe de réactivité suivant :

« Les acides durs se lient fortement aux bases dures et les acides mous se lient fortement aux bases molles »

Si ce principe peut s'avérer très utile pour prévoir la réactivité d'un électrophile vis-à-vis d'un nucléophile, tel quel, il ne permet pas de la comprendre .

## Référence :

- [1] : H. Chermette : "Chemical reactivity indexes in density functional theory", J. Comp. Chem., 129-154, **1999**, 20.
- [2] : F. De Profit, P. Geerlings : "Conceptual and computational DFT in the study of aromaticity", Chem. Rev. 1451-1464, **2001**, 101.
- [3] : P. Hohenberg et W. Kohn, Phys. Rev. B 864, **1964**, 136.
- [4] : M. Levy, Proc. Natl. Acad. Sci. 6062, **1979**, 76.
- [5] : M. Levy, Phys. Rev. A 1200, **1982**, 26.
- [6] : W. Kohn et L. J. Sham, Phys. Rev. A 1697, **1965**, 137.
- [7] : Perdew, J. P. ; Parr, R. G. ; Levy, M. ; Balduz, J. L. Jr. Phys. Rev. Lett. 1691, **1982**, 49.
- [8] : Chermette, H. J. Comp. Chem. 129, **1999**, 20.
- [9] : Parr, R. G.; Donnelly, R. A. ; Levy, M. ; Palke, W. E. J ? Chem. Phys. **1978**, 68, 308.
- [10] : Iczkowski, R. P. ; Margrave, J. L. J. Am. Chem. Soc. **1961**, 83 , 3547.
- [11] : Hinze, J. ; Whitehead, M.A. ; J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 148.
- [12] : Muliken, R. S. J. Chem. Phys. **1934**, 2, 782.
- [13] : Chermette, H. ; Lissillour, R. L'actualité Chimique, Avril **1985**, 59.
- [14] : Pearson, R. G. J. Am. Chem. Soc. **1963**, 85, 3533.
- [15] : Pearson, R. G. J. Chem. Educ. **1968**, 45, 581.
- [16] : Pearson, R. G. J. Chem. Educ. **1968**, 45, 643.
- [17] : Parr, R. G. ; Pearson, R. G. J. Am. Chem. Soc. **1983**, 105, 7512.
- [18] : Koopmans, T. A. Physica **1933**, 1, 104.
- [19] : Chattaraj, P. K. ; Cedillo, A. ; Parr, R. G. Chem. Phys. **1996**, 204, 429.
- [20] : Senet, P. Chem. Phys. Lett. **1997**, 275 , 527.
- [21] : Harbola, M. K. ; Parr, R. G. ; Lee, C. J. Chem. Phys. **1991**, 94, 6055.
- [22] : Huheey, J. E. J. Chem. Phys. **1965**, 69, 3284.
- [23] : Politzer, P. J. Chem. Phys. **1987**, 86, 1072.
- [24] : Parr, R. G. ; Von Sventplay, L. ; Liu, S. J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121, 1922.
- [25] : Chattaraj, P. K. ; Sarkar, U. ; Roy, D. R ? Chem. Rev. **2006** ; 106(6) ; 2065-2091.
- [26] : Perez, P. ; Toro-Labbé, A. ; Contreras, R. J. Am. Chem. Soc. **2001**, 123, 5527

- [27] : Olah, J. ; De Proft, F. ; Veszpremi, T. ; Geerlings, P. J. Phys. Chem. A **2005** ; 109, 1608
- [28] : Roy, R. K. ; Usha, V. ; Paulovic, J. ; Hirao, K. J. Phys. Chem. A **2005**, 109, 4601-4606
- [29] : Klopman, G. J. Am. Chem. Soc. **1964**, 86, 4550
- [30] : Melin, J. ; Aparicio, F. ; Subramanian, V. ; Gavlan, M. ; Chattaraj, P. K. J. Phys. Chem. A **2004** , 108, 2487-2491
- [31] : Parr, R. G. ; Yang, W. J. Am. Chem. Soc. **1984**, 106, 4049
- [32] : Ayers, P. W ;Levy, M. Theo. Chem. Acc. **2000**, 103, 353
- [33] : Roy, R. K. ; Pal, S. ; Hirao, K. J. Chem. Phys. **1999**, 110,8236
- [34] : Bartolotti, L. J. ; Ayers, P. W. J. Phys. Chem. A**2005**, 109, 1146-1151
- [35] : Parr,R. G. ; Mortier, W. J.J Am. Chem. Soc. **1986**, 108, 5708
- [36] : Fuentealba, P. ; Perez, P ; Contreras, R. J. Chem. Phys. **2000**, 113, 2544
- [37] : Hirshfeld, F. L. Theor. Chim. Acta (Berlin) **1977**, 44, 129
- [38] : Olah, J. ; Van Alznoy, C. ; Sannigrahi, A. B. J. Phys. Chem. A **2002**, 106, 3885-3890
- [39] : Bader , R. F. W. Atoms in Molecules. A Quantum Theory ; Clarendon Press : Oxford, U. K. ; 1990 ; Chem. Rev. **1991**, 91, 893.
- [40] : Bulat, F. ; Chamorro, E. ; Fuentealba, P. ; Toro-Labbé, A. J. Chem. Phys. A. **2004**
- [41] : Yang , W. ; Parr, R. G. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **1985**, 82, 6723.
- [42] : Voir, par exemple : R-T. Sanderson, Science, 670,**1951**, 114.
- [43] : S-G. Bratsch, J. of Chem. Educ., 589, **1984**, 61.
- [44] : J-E. Huheey, J. Phys. Chem., 3284,**1965**,69.
- [45] : S-G. Bratsch, J.of Chem. Educ.,711, **1979**, 56.
- [46] : R. G. Pearson, « Hard and Soft Acids and Bases », J. Am. Chem. Soc. 3533-3539, **1963**, 85.

# Chapitre III

## Résultats et discussions

## 1- Méthodologie de calcul :

Cette étude a été réalisée par l'utilisation du programme HyperChem [1] pour pré-optimiser la structure des benzodiazépines au moyen de la mécanique moléculaire. Après cela, la structure optimisée obtenue précédemment a été optimisée une deuxième fois en utilisant la méthode DFT. Les calculs sont effectués par le logiciel Gaussien 09W [2]. Le niveau de théorie utilisé est **B3LYP/6-311G (d, p)**.

Par ailleurs, la fonction de Fukui permet de révéler des régions nucléophile ( $f^{(-)}(r) < 0$ ) et électrophile ( $f^{(+)} > 0$ ) sur une molécule et c'est une fonction monophasique. En revanche, le descripteur dual rassemble simultanément les deux informations. Ce descripteur est calculé de la façon suivante :

$$f_k^+ = q_N^k - q_{N+1}^k$$
$$f_k^- = q_{N-1}^k - q_N^k$$

Avec  $q_N^k$  est la charge atomique de l'atome numéro k de la molécule neutre,  $q_{N+1}^k$  est la charge atomique de l'atome numéro k de l'anion et  $q_{N-1}^k$  est la charge atomique de l'atome numéro k du cation. Le dual descripteur s'obtient facilement suivant la relation :

$$f^{(2)} = f_k^+ - f_k^-$$

Si  $f^{(2)} > 0$  le site est électrophile et si  $f^{(2)} < 0$  le site est nucléophile. Dans le cadre de ce travail, les indices locaux de réactivité considérés sont : les fonctions de Fukui, le descripteur dual ainsi que la mollesse locale. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau n°1 : Indices locaux de réactivité

atomes	f+	f-	Dual f = f+ - f-	Dual s = [Dual f / (hardness) <sup>2</sup> ]*1000
1C	0,102518	0,14102	-0,038502	-2,4795288
2C	0,164408	0,12787	0,036538	2,3530472
3N	0,052903	0,106231	-0,053328	-3,4343232
4C	0,220637	0,035715	0,184922	11,9089768
5C	0,095826	0,105373	-0,009547	-0,6148268
6C	0,096152	0,110636	-0,014484	-0,9327696
7N	0,030589	0,198856	-0,168267	-10,8363948
8C	0,047741	0,005545	0,042196	2,7174224
9C	0,026204	0,061732	-0,035528	-2,2880032
10C	0,122852	0,077131	0,045721	2,9444324
11C	-0,005442	0,000863	-0,006305	-0,406042
12H	0,006356	0,007548	-0,001192	-0,0767648
13H	0,010555	0,005583	0,004972	0,3201968
14H	0,01296	0,004347	0,008613	0,5546772
15H	0,002164	0,006631	-0,004467	-0,2876748
16H	0,003147	-0,000646	0,003793	0,2442692
17H	0,001735	0,002801	-0,001066	-0,0686504
18H	0,008945	0,003812	0,005133	0,3305652
19H	-0,000254	-0,001051	0,000797	0,0513268

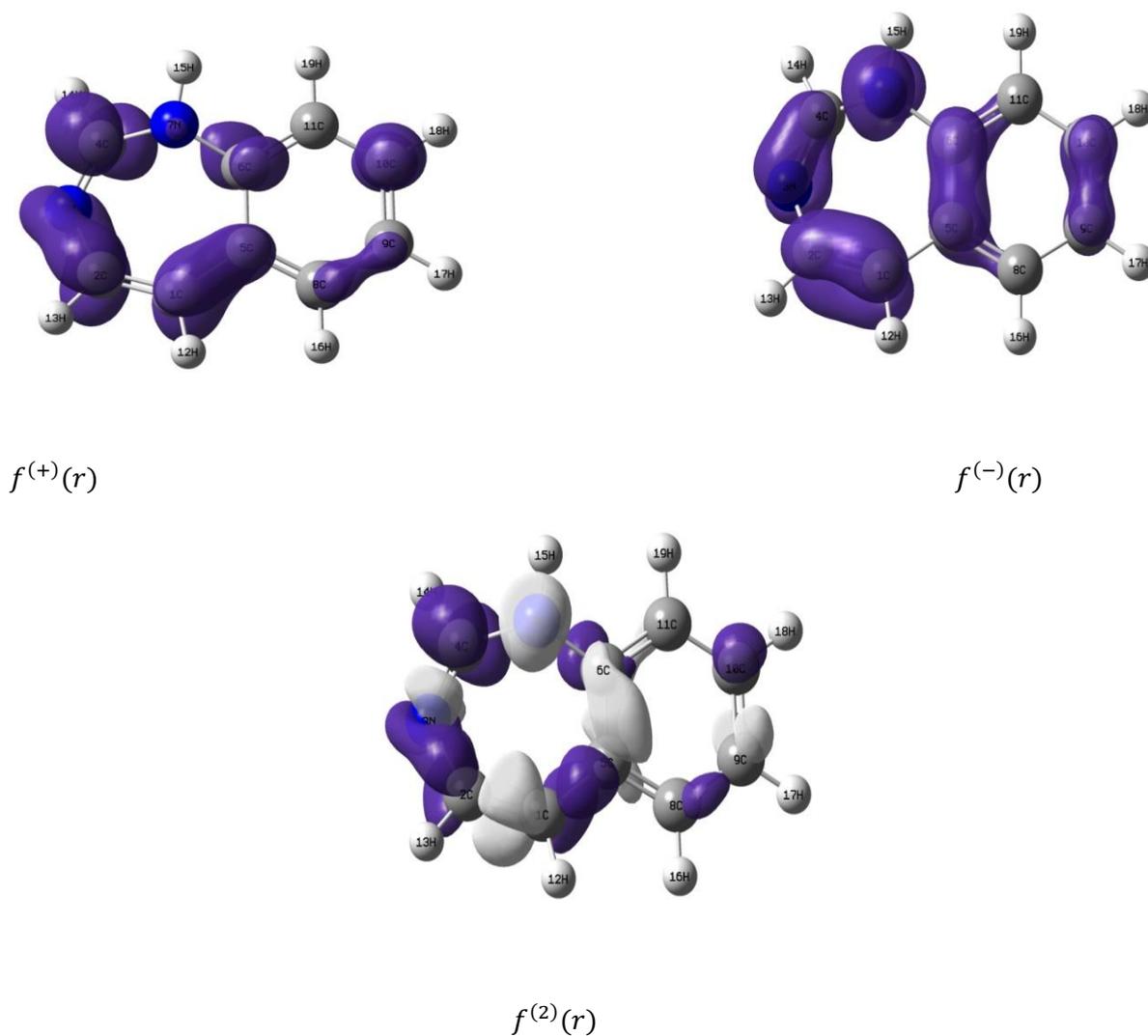
Notons que la population électronique utilisée est celle de *Hirshfeld*.

## 2- Discussion des résultats :

Ces résultats permettent de bien illustrer le pouvoir interprétatif de ces indices de réactivité. Les atomes caractérisés par les valeurs positives de  $f^+$  indiquent des sites électrophiles dans la molécule de benzodiazépine. Ainsi, le carbone C4 est le site le plus électrophile ( $Dual f = 0.184922$ ). Les atomes caractérisés par des valeurs élevées de  $f^-$  indiquent des sites nucléophiles dans la molécule de benzodiazépine. Les atomes azotes N7 et N3 sont des sites nucléophiles mais l'azote 7N est le plus nucléophile ( $Dual f = -0.168267$ ). Bien que les fonctions de Fukui doivent avoir des valeurs positives ( $0 \leq f^{\pm} \leq 1$ ) en constate dans le tableau des valeurs négatives. Ces dernières sont attribuées à l'effet de la relaxation orbitale. Pour les atomes d'hydrogène le DD est proche de zéro, donc nous pouvons conclure que ces atomes sont très peu réactifs. La mollesse locale sert à comparer des sites de réactivité de molécules ayant des tailles différentes.

### 3- Second niveau d'approximation :

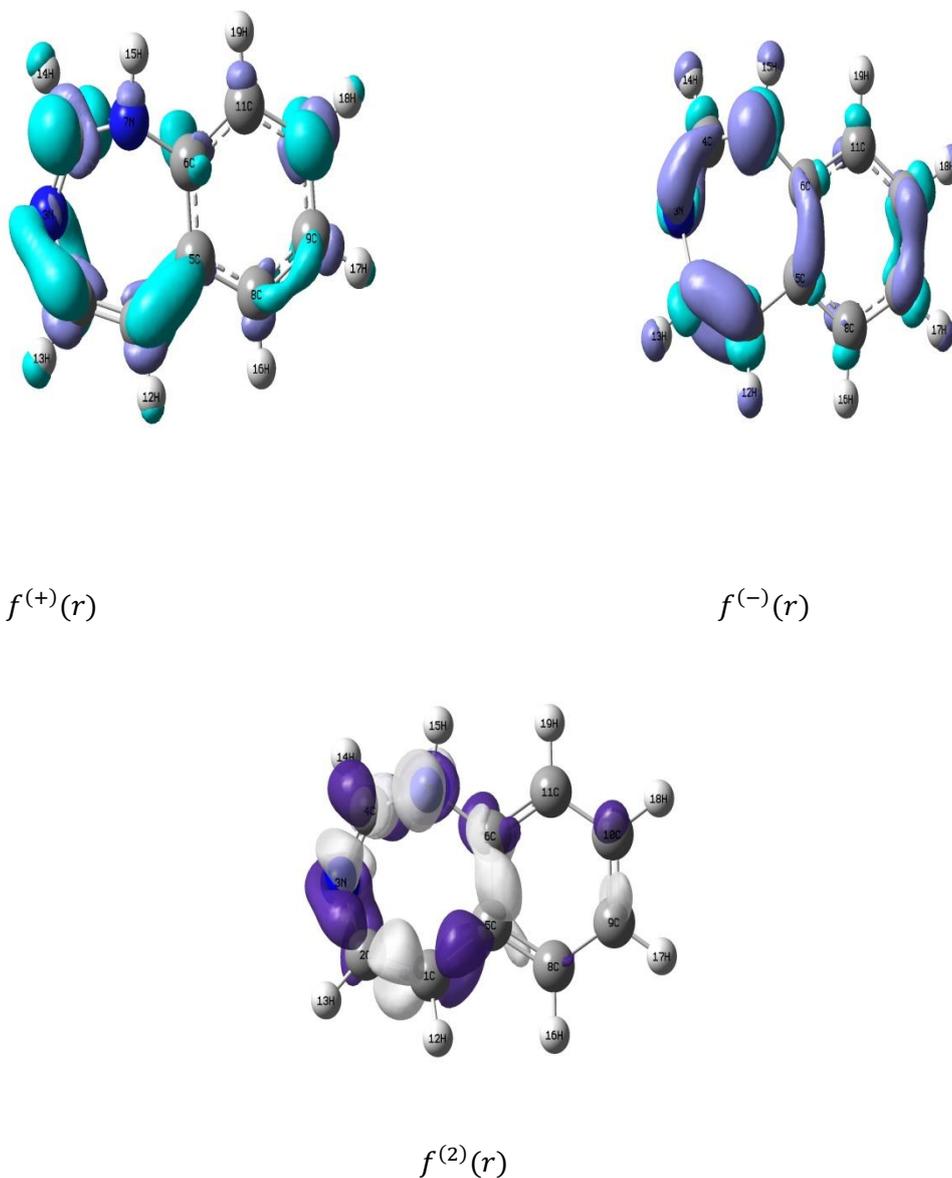
A partir l'approximation des orbitales frontières :



**Figure n°3 :** Fonctions de Fukui nucléophile et électrophile ainsi que le descripteur Dual ont été générés par l'approximation des orbitales moléculaires frontières(AOMF) de la molécule de Benzodiazépine. La fonction de Fukui nucléophile  $f^{(+)}(r)$ , la fonction de Fukui électrophile  $f^{(-)}(r)$  et le descripteur Dual  $f^{(2)}(r)$ . La fonction de Fukui est monophasique (une seule colore). Le descripteur Dual est biphasique ; lobes de couleur foncée indiquent les sites électrophiles ( $f^{(2)}(r) > 0$ ) et les lobes de couleur clair indiquent les sites nucléophiles ( $f^{(2)}(r) < 0$ ).

#### 4- Premier niveau d'approximation :

A partir des différences finies :



**Figure n°4:** Fonctions de Fukui nucléophile et électrophile ainsi que le descripteur Dual ont été générés par l'approximation des différences finies (ADF) de la molécule de Benzodiazépine. La fonction de Fukui nucléophile  $f^{(+)}(r)$ , la fonction de Fukui électrophile  $f^{(-)}(r)$  et le descripteur Dual  $f^{(2)}(r)$ . La fonction de Fukui est monophasique (une seule couleur). Le descripteur Dual est biphasique ; lobes de couleur foncée indiquent les sites électrophiles ( $f^{(2)}(r) > 0$ ) et les lobes de couleur clair indiquent les sites nucléophiles ( $f^{(2)}(r) < 0$ ).

## 5- Discussion :

Les deux figures représentent la carte des positions électrophiles et nucléophiles définies par les fonctions de Fukui et le descripteur Dual.

Le descripteur Dual permet de révéler sans aucune ambiguïté les sites de réactivité comparativement aux fonctions de Fukui. A titre d'exemple, le deuxième atome d'azote (3N) est à la fois un site électrophile et nucléophile car les deux fonctions de Fukui sont positives pour cet atome. Par conséquent, il existe une confusion sur la nature réelle de ce site atomique. Cette ambiguïté est totalement levée par le descripteur dual, indiquant un site plutôt nucléophile. La distinction entre les pouvoirs électrophile et nucléophile de l'atome d'azote en question est ainsi clairement établie par l'utilisation du descripteur dual.

Le descripteur dual est beaucoup moins affecté par l'effet de la relaxation orbitale que les fonctions de Fukui électrophile et nucléophile. Ceci est vrai même dans le cadre de l'approximation des orbitales moléculaires frontières. D'un point de vue théorique, le descripteur dual relie les fonctions de Fukui et le principe de dureté à l'énergie d'interaction. Ainsi, le signe et l'amplitude du descripteur, la nature électrophile et nucléophile d'un site moléculaire est totalement identifiée.

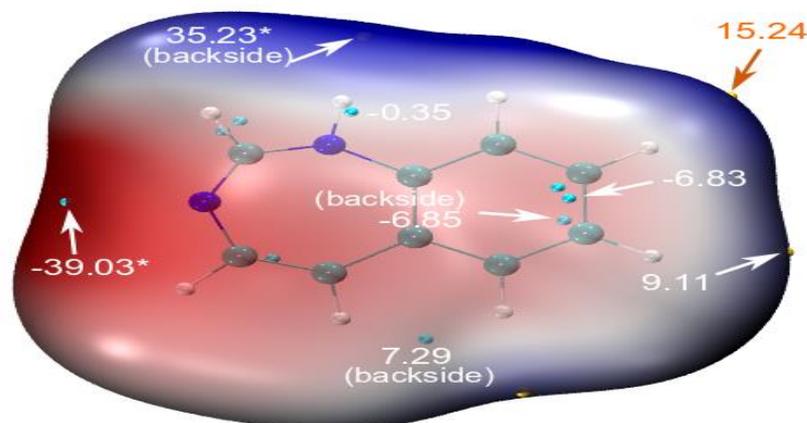


Figure n°5 : le potentiel électrostatique

## 6- Développement mathématique :

Dans ce qui suit, nous allons mettre en évidence l'effet de la relation orbitale suivant un raisonnement mathématique. D'un point de vue de la DFT conceptuelle, le dual descripteur s'exprime selon :

$$f^{(2)}(r) = \left( \frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial N^2} \right)_{v(r)} = \left( \frac{\partial f(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} = \left[ \frac{\delta \eta}{\delta v(r)} \right]_N$$

Ce descripteur reflète la variation au second ordre de la densité électronique, causé par une modification de nombre d'électrons du système chimique pour une géométrie fixe (potentiel extérieur étant constant). Il est aussi vu comme une variation de la fonction de Fukui causé par une modification de nombre d'électrons du système chimique pour une géométrie fixe. D'une manière équivalente, le descripteur dual s'exprime également comme une variation de la dureté chimique, causée par une modification de la géométrie moléculaire pour un nombre d'électrons constant. D'un point de vue pratique, on écrit :

$$f^{(2)}(r) = f^+(r) - f^-(r)$$

Avec,  $f^+(r)$  et  $f^-(r)$  sont respectivement les fonctions de Fukui électrophile et nucléophile.

Mathématiquement, ces fonctions valent :

$$f^+(r) \approx |\psi_{LUMO}(r)|^2 + 2 \sum_{i=1}^{HOMO} \left( \frac{\partial |\psi_i(r)|^2}{\partial N} \right)^+$$

$$f^-(r) \approx |\psi_{HOMO}(r)|^2 + 2 \sum_{i=1}^{HOMO} \left( \frac{\partial |\psi_i(r)|^2}{\partial N} \right)^-$$

Le facteur deux, dans le deuxième terme, indique la double occupation des orbitales moléculaires. En se servant de l'approximation des différences finies, ces fonctions de Fukui s'écrivent selon les relations suivantes :

$$f^-(r) = \frac{\rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)}{\Delta N} \equiv \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)$$

Avec,  $\rho_N(r)$  et  $\rho_{N-1}(r)$  sont respectivement les densités électroniques totales des systèmes neutre et anionique. La différence d'électrons entre les deux systèmes  $\Delta N = 1$ . Ces densités totales s'exprime en fonction des orbitales moléculaires selon :

$$\rho_N(r) = 2|\psi_{N/2}(r)|_N^2 + \sum_{i=1}^{N/2-1} 2|\psi_i(r)|_N^2$$

$$\rho_{N-1}(r) = |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2-1} 2|\psi_i(r)|_{N-1}^2$$

Par substitution, nous obtenons :

$$\begin{aligned}
 f^-(r) &= 2|\psi_{N/2}(r)|_N^2 + \sum_{i=1}^{N/2-1} 2|\psi_i(r)|_N^2 - |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 - \sum_{i=1}^{N/2-1} 2|\psi_i(r)|_{N-1}^2 \\
 &= 2|\psi_{N/2}(r)|_N^2 + |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2-1} 2\{|\psi_i(r)|_N^2 - |\psi_i(r)|_{N-1}^2\} \\
 &= |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2} 2\{|\psi_i(r)|_N^2 - |\psi_i(r)|_{N-1}^2\} \\
 &\Rightarrow f^-(r) \approx |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2} 2\{|\psi_i(r)|_N^2 - |\psi_i(r)|_{N-1}^2\} \\
 &\approx |\psi_{N/2}(r)|_{N-1}^2 \\
 &\approx |\psi_{N/2}(r)|_N^2
 \end{aligned}$$

Ainsi, nous obtenons finalement :

$$f^-(r) \approx |\psi_{HOMO}(r)|_N^2 \equiv |\psi_{HOMO}(r)|^2$$

Avec un raisonnement analogue pour la fonction de Fukui électrophile, il vient :

$$f^+(r) = \frac{\rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)}{\Delta N} \equiv \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)$$

Avec les densités électroniques totales,

$$\begin{aligned}
 \rho_{N+1}(r) &= |\psi_{N/2+1}(r)|_{N+1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2} 2|\psi_i(r)|_{N+1}^2 \\
 \rho_N(r) &= 2|\psi_{N/2}(r)|_N^2 + \sum_{i=1}^{N/2-1} 2|\psi_i(r)|_N^2
 \end{aligned}$$

Par substitution de ces densités dans l'expression des différences finies, il vient :

$$\begin{aligned}
 \Rightarrow f^+(r) &= |\psi_{N/2+1}(r)|_{N+1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2} 2|\psi_i(r)|_{N+1}^2 - \sum_{i=1}^{N/2} 2|\psi_i(r)|_N^2 \\
 &= |\psi_{N/2+1}(r)|_{N+1}^2 + \sum_{i=1}^{N/2} 2\{|\psi_i(r)|_{N+1}^2 - |\psi_i(r)|_N^2\}
 \end{aligned}$$



## **Conclusion :**

Dans ce chapitre nous avons mené une étude théorique de la réactivité de la Benzodiazépine vis-à-vis des attaques électrophiles et nucléophiles. L'approximation par les orbitales moléculaires frontières (effet de relaxation négligé) a été utilisée dans un premier temps. Dans un second temps, nous avons utilisé l'approximation par les différences finis centrées (effet de relaxation est pris en compte). Les résultats obtenus montrent clairement que le descripteur dual est très peu affecté par l'effet de relaxation orbitale lors de l'ajout ou l'expulsion de l'électron à partir de la molécule neutre.

**Référence:**

[1] : I. HyperChem, (Molecular Modeling System) Hypercube, 1115 NW, 4th Street, Gainesville, FL 32601, USA, (2008).

[2] : M.J .Fisch, al, Pople, Gaussian, Inc. Wallingford CT, 2009.

Le but de ce travail est d'établir une étude théorique de la réactivité chimique de la molécule de benzodiazépine en utilisant les indices locaux de réactivité. Les calculs sont obtenus à l'aide de calculs quantiques par l'utilisation des approximations ADF et AOMF en se servant du logiciel Gaussien 09W. A cet effet, la méthode de calcul quantique mise en œuvre est basée sur la théorie de fonctionnelle de la densité (DFT).

Le descripteur dual a permis de caractériser le comportement chimique des différentes régions topologiques à l'intérieur d'une molécule. Ce descripteur a été utilisé pour étudier la réactivité et la sélectivité de réactions classiques en chimie organique. Il a été montré que le caractère électrophile ou nucléophile des différentes régions moléculaires peut être correctement décrit par le signe et l'amplitude du descripteur dual.

Ce descripteur présente l'avantage dans ce cas de décrire sans ambiguïté la réactivité de la molécule vis-à-vis des attaques électrophiles et nucléophiles. De plus, il a été clairement démontré que l'effet de la relaxation orbitale n'affecte pas le descripteur dual, et cela même si nous utilisons l'approximation par les orbitales moléculaires frontières.

## ***Résumé :***

La prédiction de la réactivité et de la sélectivité d'un processus chimique est cruciale. Dans le cadre de ce travail, une étude théorique sur la molécule de Benzodiazepine, a été menée afin de prédire les sites réactifs de cette molécule.

La théorie de la fonctionnelle de la densité électronique conceptuelle est le cadre théorique dans lequel tous les indices locaux et globaux qui décrivent la réactivité chimique ont été rationalisés. Les indices chimiques de réactivité utilisés sont les fonctions de Fukui, le descripteur Dual ainsi que la mollesse locale.

**Mots-clés :** Réactivité ; DFT conceptuelle ; fonctions de Fukui ; descripteur Dual.

## ***Abstract:***

Predicting the reactivity and selectivity of a chemical process is crucial. As part of this work, a theoretical study on the Benzodiazepine molecule was conducted in order to predict the reactive sites of this molecule.

Conceptual electron density functional theory is the theoretical framework within which all local and global indices that describe chemical reactivity have been rationalized. The chemical reactivity indices used are the Fukui functions, the Dual descriptor as well as the local softness.

**Key-words:** Reactivity; Conceptual DFT; Fukui function; Dual descriptor.