



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCCEN

MEMOIRE

Présenté à

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER

Filière: **Chimie**

Option: Chimie Théorique et Computationnelle

Par :

M^{elle} BENSELAMA Wafaa

Sur le Thème

ÉTUDE THÉORIQUE ET ANALYSE NBO DES EFFETS
STÉRÉO-ÉLECTRONIQUES SUR LA STABILITÉ DES TAUTOMÈRES DE
L'URACILE ET DU DIPHOSPHOURACILE

Soutenu publiquement le 25 Juin 2019 à Tlemcen devant le jury composé de :

M ^{me} KARA ZAITRI Lamia	Maître assistant A	Université de Tlemcen	Président
M ^{me} BENCHOUK Wafaa	Maître de Conférences A	Université de Tlemcen	Examinateur
M ^{me} BELLIFA Khadidja	Maître de Conférences B	Université de Tlemcen	Examinateur
M ^r CHARIF Imad Eddine	Maître de Conférences A	Université de Tlemcen	Encadreur

*Laboratoire de Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire (LATA2M), N° 53
BP 119, 13000 Tlemcen - Algérie*

Dédicace

A mes très chers parents

A mes frères Yacine et Walid

A tous les membres de ma famille

A mes très chers amies Radja Lyna Sarah et Dounia

A tous mes enseignants et mes collègues

A tous ceux qui me sont chers

...Je dédie ce modeste travail

Remerciement

Je tiens à remercier Dieu pour m'avoir donné la volonté, la force et le courage d'achever le travail de ce mémoire.

Le travail présenté dans ce mémoire a été dirigé par Monsieur I.E. CHARIF Maître de Conférences A au Département de Chimie Faculté des Sciences, Université A. Belkaïd de Tlemcen et il a été réalisé au Laboratoire de Recherche « Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire LATA2M » domicilié à l'Université A. Belkaïd de Tlemcen

Je tiens prioritairement à remercier très sincèrement monsieur I.E. CHARIF pour l'encadrement de ce mémoire et de m'avoir guidée, ainsi pour ces précieux conseils ses orientations et son aide à la réalisation de ce modeste travail.

Je tiens également à remercier tous les membres du jury pour leur participation à la présentation de ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à madame KARA ZAITRI L. Maître assistant l'université A. Belkaïd de Tlemcen, m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie particulièrement madame BENCHOUK W. Maître de Conférences A à l'université A. Belkaïd de Tlemcen pour ses conseils et remarques, son soutien, sa généreuse collaboration et d'avoir accepté d'examiner et évaluer ce travail.

Je remercie particulièrement madame BELLIFA K. Maître de Conférences B à l'université A. Belkaïd de Tlemcen pour ses conseils et remarques, son soutien, sa généreuse collaboration et d'avoir accepté d'examiner et évaluer ce travail.

Je remercie énormément mon meilleur ami mon frère la personne qui m'a toujours aidé, marqué et qui répond toujours présent Benammar Amen allah

Enfin, un vif remerciement à tous mes enseignants qui ont contribué à cette formation et à mes collègues au laboratoire de recherche « Thermodynamique Appliquée et Modélisation Moléculaire ».

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	01
Bibliographie.....	05
CHAPITRE I : LA METHODE NBO (Natural Bond Orbital)	9
Bibliographie du chapitre I.....	12
CHAPITRE II : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	13
Bibliographie du chapitre II.....	28
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSIONS	30
1. Méthodologie	30
2. Résultats et discussions.....	30
2.1. Etude de la stabilité des tautomères de l'uracile et du diphosphouracile.....	30
2.2. Structures des états de transition et les barrières d'activation	33
2.3. Etude de la structure, stabilité des tautomères par l'analyse NBO. Etude des effets donneur-accepteur	36
<u>Premier Cas</u> : l'uracile.....	36
<u>Second Cas</u> : le diphosphouracile	46
2.4. Etude comparative entre l'uracile et le diphosphouracile	55
Bibliographie du chapitre III.....	61
CONCLUSION GENERALE	62

Liste des abréviations

ΔE	Variation d'énergie électronique
ΔG	Variation d'énergie libre de Gibbs
ΔH	Variation d'enthalpie libre
A	
AIM	Atome dans la molécule
B	
B3LYP	Becke-3-parameter-Lee-Yang-Parr
BU	Bore-uracile
C	
C	Cis
CCSD(T)	Cluster Couplé simple, double et triple
E	
$E^{(2)}$	Energie de perturbation de deuxième ordre
Ea	Energie d'activation
G	
G2MP2	Gaussian-2 Møller-Plesset de second ordre
H	
HB	Liaison Hydrogène
HF	Hartree-Fock
I	
IEF-PCM	Formulation integral d'équation de continuum polarisable
M	
MP2	Møller-Plesset de second ordre
N	
NAO	Orbitale naturelle atomique
NBO	Liaison des orbitales naturelle
NHB	Liaison non hydrogène
NHO	Orbitale naturelle hybride
NLMO	Orbitale naturelle moléculaire localisé
NRT	Théorie de résonance naturelle
O	
OM	Orbitale moléculaire

Liste des abréviations

R

RMN	Résonance magnétique nucléaire
-----	--------------------------------

T

T	Trans
---	-------

TFM	Triformylméthane
-----	------------------

TP	Tautomère de diphosphouracile
----	-------------------------------

TS	Etat de transition
----	--------------------

TU	Tautomère d'uracile
----	---------------------

U

U	Uracile
---	---------

Z

ZPE	Energie au point zéro
-----	-----------------------

INTRODUCTION GENERALE

Dans les notions de base de la chimie, la molécule est définie comme étant un composé formé d'atomes liés par des liaisons en présence (dans des cas) avec les électrons localisés dans des paires isolées non liées. Cette définition représente celle d'une molécule de type Lewis appelée également le modèle de Lewis. En effet, ce modèle est l'idée sous-jacente dans la plupart des modèles chimiques, qui offrent une description de la densité électronique des molécules qui est utile dans de nombreux problèmes chimiques. Il est à noter que même les plus simples modèles donnent une représentation de la répartition des charges qui peuvent être utilisés pour analyser les effets chimiques, rationaliser la réactivité chimique, ou la recherche de corrélations empiriques entre différents types de résultats expérimentaux.

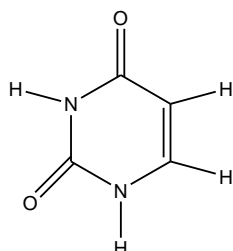
En réalité, une molécule subit de petits écarts par rapport à la structure idéale de Lewis. Ces écarts sont produits par des interactions interorbitales stéréoélectroniques¹. Ces interactions sont considérées comme un transfert de charge entre une orbitale liante (donneur d'électrons) avec une orbitale antiliante (accepteur d'électrons). Les nouvelles orbitales sont plus stables que les orbitales de Lewis pures engendrant une stabilisation au système chimique.

En fait, toute propriété dépendante de la fonction d'onde poly atomique décrivant le système moléculaire (par exemple, la densité, les charges atomiques, les ordres de liaison) doit être analysée. Dans un système moléculaire, le remplacement d'un atome ou d'un substituant, un changement de conformation ou l'application d'une perturbation externe entraîne une variation de la densité électronique ce qui entraîne un changement de la propriété. D'un point de vue théorique, la méthode NBO²⁻⁴ est une technique d'étude de l'hybridation et des effets de délocalisation. Elle fournit une distribution de la densité électronique sur les atomes et les liaisons et offre « la structure de Lewis naturelle » la plus précise possible. La méthode NBO fournit une estimation numérique de la contribution des interactions stéréo électroniques aux propriétés moléculaires.

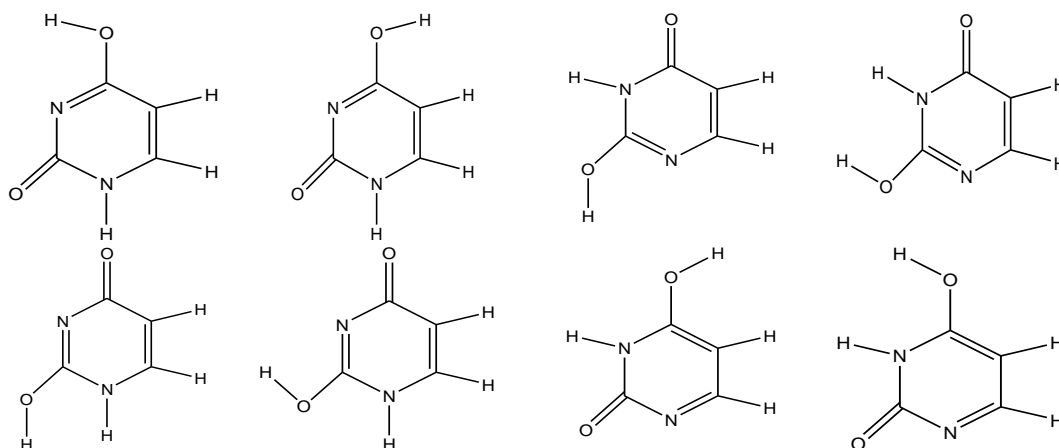
Dans ce travail, nous présentons la méthode NBO (Natural Bond Orbital) pour évaluer les effets des interactions de la délocalisation électronique sur la stabilité des tautomères de l'uracile et le diphosphouracile.

L'uracile et ses tautomères ont fait l'objet de plusieurs études expérimentales⁵⁻²¹ et théoriques^{9, 22-35}. Toutes ces travaux réalisés dans différentes phases (gazeuse, liquide ou solide) ont montré que la forme dicétonique est le tautomère le plus stable (**Figure 1**). Il a été démontré également que cette forme prédominante de l'uracile est en équilibre avec plusieurs

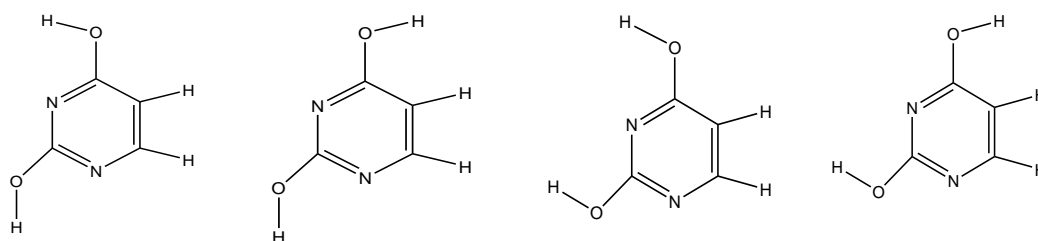
d'autres tautomères : céto-énoliques et diénoliques. Deux types d'équilibre tautomère sont envisageables ^{9, 36, 37}. Le premier est l'équilibre céto-énol ou transfert de proton, tandis que le deuxième est caractérisé par la rotation du groupement OH de la fonction énol.



Forme dicétonique



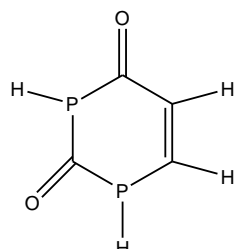
Formes céto-énoliques



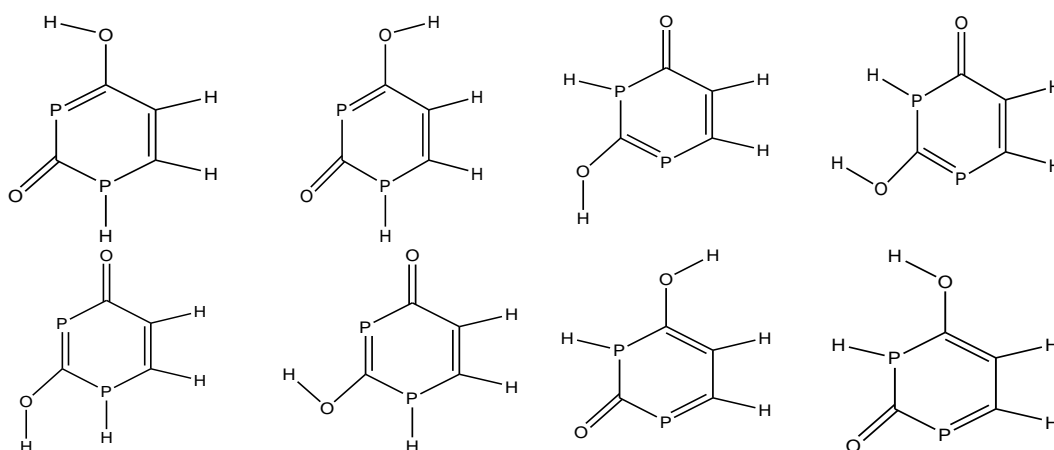
Formes diénoliques

Figure 1 : les structures des différents tautomères de l'uracile.

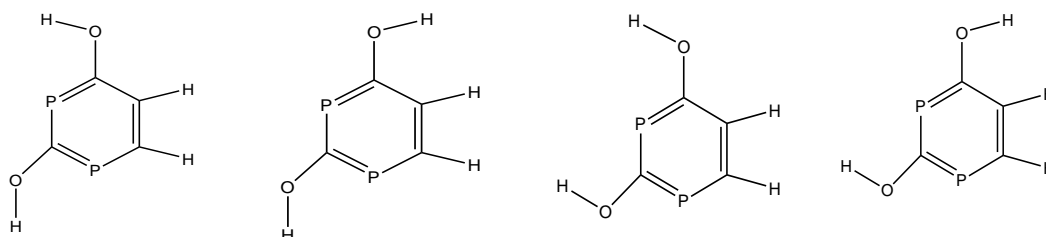
Le diphosphouracile, qui est un composé analogue à l'uracile, possède également plusieurs formes tautomériques (**Figure 2**). La substitution de l'atome de l'azote par le phosphore va influencer sur l'ordre de stabilité des tautomères, les propriétés chimiques (la planéité des structures et les moments dipolaire), les barrières énergétiques, les processus de transfert de protons, les interactions les effets de délocalisation.



Forme dicétonique



Formes céto-énoliques



Formes énoliques

Figure 2: Les structures des différents tautomères du diphosphouracile

Dans ce travail nous allons établir une étude structurale des différents tautomères de l'uracile et diphosphouracile et calculer leurs énergies relatives en utilisant les méthodes de chimie quantiques B3LYP/6-31+G(d,p), MP2/6-31+G(d,p) et CCSD(T)/6-31G(d,p). Les énergies des barrières d'activation de quelque états de transition ont été calculées. Dans la deuxième partie de ce travail nous allons utiliser la méthode NBO afin de rationaliser les effets de délocalisation et comprendre la stabilité et les écarts énergétiques présents entre les tautomères des deux composés étudiés.

Ce manuscrit est présenté en trois chapitres :

- Dans le chapitre 1, nous présentons un bref résumé sur le principe de la méthode NBO
- Dans le second chapitre 2 nous représentons une synthèse bibliographique sur l'application de la méthode NBO combinée aux méthodes quantiques.
- Le dernier chapitre est consacré pour l'étude des équilibres tautomériques de l'uracile et du diphosphouracile ainsi que l'interprétation des résultats NBO sur la stabilité des différents tautomères.

Pour finir une comparaison entre les deux est nécessaire pour comparer entre leurs ordres de stabilité leurs structures et leurs propriétés chimiques.

Bibliographie

1. Adcock, W.; Trout, N. A., Nature of the electronic factor governing diastereofacial selectivity in some reactions of rigid saturated model substrates. *Chemical reviews* **1999**, 99, (5), 1415-1436.
2. Weinhold, F., Natural bond orbital methods. *Encyclopedia of computational chemistry* **2002**, 3.
3. Weinhold, F.; Landis, C. R., Valency and bonding: a natural bond orbital donor-acceptor perspective. Cambridge University Press: 2005.
4. Reed, A. E.; Weinhold, F., Natural localized molecular orbitals. *The Journal of chemical physics* **1985**, 83, (4), 1736-1740.
5. Padva, A.; LeBreton, P.; Dinerstein, R.; Ridyard, J., UV photoelectron studies of biological pyrimidines: the electronic structure of uracil. *Biochemical and biophysical research communications* **1974**, 60, (4), 1262-1268.
6. Dougherty, D.; Wittel, K.; Meeks, J.; McGlynn, S., Photoelectron spectroscopy of carbonyls. Ureas, uracils, and thymine. *Journal of the American Chemical Society* **1976**, 98, (13), 3815-3820.
7. Padva, A.; O'Donnell, T.; LeBreton, P., UV photoelectron studies of biological pyrimidines: the valence electronic structure of methyl substituted uracils. *Chemical Physics Letters* **1976**, 41, (2), 278-282.
8. Lauer, G.; Schäfer, W.; Schweig, A., Functional subunits in the nucleic acid bases uracil and thymine. *Tetrahedron Letters* **1975**, 16, (45), 3939-3942.
9. Kryachko, E. S.; Nguyen, M. T.; Zeegers-Huyskens, T., Theoretical study of tautomeric forms of uracil. 1. Relative order of stabilities and their relation to proton affinities and deprotonation enthalpies. *The Journal of Physical Chemistry A* **2001**, 105, (8), 1288-1295.
10. Brady, B. B.; Peteanu, L. A.; Levy, D. H., The electronic spectra of the pyrimidine bases uracil and thymine in a supersonic molecular beam. *Chemical Physics Letters* **1988**, 147, (6), 538-543.
11. Beak, P.; White, J. M., Relative enthalpies of 1, 3-dimethyl-2, 4-pyrimidinedione, 2, 4-dimethoxypyrimidine, and 4-methoxy-1-methyl-1-2-pyrimidinone: estimation of the relative stabilities of two protomers of uracil. *Journal of the American Chemical Society* **1982**, 104, (25), 7073-7077.

12. Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; McNaughton, D.; Pierlot, A. P., Microwave spectrum of uracil. *Journal of the American Chemical Society* **1988**, 110, (7), 2329-2330.
13. Reva, I.; Stepanian, S.; Plokhotnichenko, A.; Radchenko, E.; Sheina, G.; Blagoi, Y. P., Infrared matrix isolation studies of amino acids. Molecular structure of proline. *Journal of Molecular Structure* **1994**, 318, 1-13.
14. Chin, S.; Scott, I.; Szczepani, K.; Person, W. B., Matrix isolation studies of nucleic acid constituents. 2. Quantitative ab initio prediction of the infrared spectrum of in-plane modes of uracil. *Journal of the American Chemical Society* **1984**, 106, (12), 3415-3422.
15. Szczesniak, M.; Nowak, M.; Rostkowska, H.; Szczepaniak, K.; Person, W. B.; Shugar, D., Matrix isolation studies of nucleic acid constituents. 1. Infrared spectra of uracil monomers. *Journal of the American Chemical Society* **1983**, 105, (19), 5969-5976.
16. Les, A.; Adamowicz, L.; Bartlett, R. J., Relative stability of cytosine tautomers with the coupled cluster method and first-order correlation orbitals. *The Journal of Physical Chemistry* **1989**, 93, (10), 4001-4005.
17. Shimanouchi, T.; Tsuboi, M.; Kyogoku, Y., Infrared spectra of nucleic acids and related compounds. *Advances in Chemical Physics: Structure & Properties of Biomolecules* **1964**, 435-498.
18. Kubota, M.; Kobayashi, T., Electronic structure of uracil and uridine derivatives studied by photoelectron spectroscopy. *Journal of electron spectroscopy and related phenomena* **1996**, 82, (1-2), 61-70.
19. Tsuchiya, Y.; Tamura, T.; Fujii, M.; Ito, M., Keto-enol tautomer of uracil and thymine. *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, 92, (7), 1760-1765.
20. Fujii, M.; Tamura, T.; Mikami, N.; Ito, M., Electronic spectra of uracil in a supersonic jet. *Chemical physics letters* **1986**, 126, (6), 583-587.
21. Nowak, M. J.; Szczepaniak, K.; Barski, A.; Shugar, D., Spectroscopic studies on vapour phase tautomerism of natural bases found in nucleic acids. *Zeitschrift für Naturforschung C* **1978**, 33, (11-12), 876-883.
22. Estrin, D. A.; Paglieri, L.; Corongiu, G., A density functional study of tautomerism of uracil and cytosine. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, 98, (22), 5653-5660.
23. Leszczynski, J., Tautomerism of uracil: the final chapter? Fourth-order electron correlation contributions to the relative energies of tautomers. *The Journal of Physical Chemistry* **1992**, 96, (4), 1649-1653.

24. Jasien, P. G.; Fitzgerald, G., Molecular dipole moments and polarizabilities from local density functional calculations: application to DNA base pairs. *The Journal of Chemical Physics* **1990**, 93, (4), 2554-2560.
25. Les, A.; Adamowicz, L., Theoretical ab Initio study of the protomeric tautomerism of 2-hydroxypyrimidine, 4-hydroxypyrimidine, and their derivatives. *Journal of Physical Chemistry* **1990**, 94, (18), 7021-7032.
26. Gould, I. R.; Burton, N. A.; Hall, R. J.; Hillier, I. H., Tautomerism in uracil, cytosine and guanine: a comparison of electron correlation predicted by ab initio and density functional theory methods. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **1995**, 331, (1-2), 147-154.
27. Darren, V., Tautomeric equilibria in 3-and 5-hydroxyisoxazole in the gas phase and in aqueous solution: A test of molecular dynamics and continuum models of solvation. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1992**, (12), 2151-2154.
28. Leszczyński, J., Tautomerism of xanthine: the second-order MØller-Plesset study. *Structural Chemistry* **1995**, 6, (4-5), 281-286.
29. Kwiatkowski, J. S.; Bartlett, R. J.; Person, W. B., Contributions from electron correlation to the relative stabilities of the tautomers of nucleic acid bases. *Journal of the American Chemical Society* **1988**, 110, (8), 2353-2358.
30. Basch, H.; Garmer, D.; Jasien, P.; Krauss, M.; Stevens, W., Electrical properties of nucleic acid bases. *Chemical physics letters* **1989**, 163, (6), 514-522.
31. Norinder, U., A theoretical reinvestigation of the nucleic bases adenine, guanine, cytosine, thymine and uracil using AM1. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **1987**, 151, 259-269.
32. Scanlan, M. J.; Hillier, I. H., An ab initio study of tautomerism of uracil, thymine, 5-fluorouracil, and cytosine. *Journal of the American Chemical Society* **1984**, 106, (13), 3737-3745.
33. Zielinski, T. J., STO-3G study of uracil, thymine, 5-fluorouracil, 5-methoxyuracil, and their 4-hydroxytautomeric forms. *International Journal of Quantum Chemistry* **1982**, 22, (3), 639-647.
34. Czermiński, R.; Lesyng, B.; Pohorille, A., Tautomerism of pyrimidine bases—uracil, cytosine, isocytosine: Theoretical study with complete optimization of geometry. *International journal of quantum chemistry* **1979**, 16, (3), 605-613.
35. Kwiatkowski, J. S.; Zielinski, T. J.; Rein, R., Quantum-mechanical prediction of tautomeric equilibria. In *Advances in quantum chemistry*, Elsevier: 1986; Vol. 18, pp 85-130.

36. Hu, X.; Li, H.; Liang, W.; Han, S., Systematic study of the tautomerism of uracil induced by proton transfer. Exploration of water stabilization and mutagenicity. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, 109, (12), 5935-5944.
37. Hu, X.; Li, H.; Liang, W.; Han, S., Theoretical study of the proton transfer of uracil and (water) n ($n= 0- 4$): water stabilization and mutagenicity for uracil. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, 108, (34), 12999-13007.

CHAPITRE I :

LA METHODE NBO (NATURAL BOND ORBITAL)

L'analyse NBO ¹⁻⁴ est à l'origine une technique d'étude de l'hybridation et des effets de covalence des fonctions d'ondes poly atomiques. Elle fournit la distribution de la densité électronique sur les atomes et les liaisons et offre « la structure de Lewis naturelle » la plus précise possible ^{5,6}. Plus précisément, les ensembles d'orbitales NBOs formés sont des ensembles d'orbitales orthonormées localisées à « occupation maximale ». Tous les paramètres de ces NBOs (coefficients de polarisation, compositions atomiques hybrides, etc.) sont mathématiquement choisis pour décrire la densité totale à n électrons.

L'analyse NBO est un outil très utile permet de comprendre plusieurs concepts, nous pouvons citer:

- Les structures de Lewis
- les charges électroniques
- les ordres de liaison
- l'hybridation
- les interactions donneur-accepteur intermoléculaire ou intramoléculaire, les effets stériques..etc.

L'analyse NBO est une suite de transformations comportant des ensembles naturels atomiques (NAO), hybrides (NHO), de liaisons (NBO) et des ensembles moléculaires (semi-) localisés (NLMO). Tous ces ensembles sont des étapes intermédiaires entre l'ensemble de bases d'orbitales atomiques (OA) et les orbitales moléculaires (OM). Tous ces ensembles localisés naturels sont complets et orthonormés, capables de décrire la fonction d'onde Ψ .



Le concept d'orbitales «naturelles» $\{\theta_i\}$, introduit par Löwdin ⁷ est basé sur la diagonalisation de la matrice densité d'une molécule.

$$\rho = \begin{pmatrix} \rho^{AA} & \rho^{AB} & \rho^{AC} & \dots \\ \rho^{AB} & \rho^{BB} & \rho^{BC} & \dots \\ \rho^{AC} & \rho^{BC} & \rho^{CC} & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \end{pmatrix} \quad (2)$$

Par exemple, les orbitales naturelles atomiques $\{\theta_A\}$ de l'atome A diagonalisent le bloc ρ_{AA} .

La diagonalisation nous permet d'obtenir les vecteurs propres qui construiront les NAOs et les valeurs propres qui représentent les populations de ces orbitales. L'occupation de $\{\theta_i\}$ est maximale d'où le terme « orbitale naturelle ». Mathématiquement, les NAOs sont considérées comme des orbitales propres de l'équation suivante:

$$\hat{\gamma} \theta_i = n_i \theta_i \quad (3)$$

Où $\hat{\gamma}$: l'opérateur associé à la densité électronique et $n_i = \langle \theta_i | \hat{\gamma} | \theta_i \rangle$ représente l'occupation des orbitales naturelles θ_i .

Conformément au modèle de la liaison simple chaque orbitale NBO σ_{AB} (liante) peut être écrite comme une combinaison de deux orbitales de valence hybrides des atomes A et B.

$$\sigma_{AB} = c_A h_A + c_B h_B \quad (4)$$

c_A et c_B sont des coefficients de polarisation ($|c_A|^2 + |c_B|^2 = 1$). Chaque NBO est associée à une orbitale NBO antiliante σ^*_{AB} .

$$\sigma^*_{AB} = c_A h_A - c_B h_B \quad (5)$$

La construction des orbitales NBOs des orbitales NAOs sur les atomes A et B ressemble au principe de l'hybridation classique. Les orbitales NBO σ_{AB} de type «Lewis» (donneur) (eq.4) sont ainsi complétée par les orbitales NBO σ^*_{AB} (accepteurs) de type «non-Lewis» (eq. 5) qui sont vides dans le modèle de la structure de Lewis. Des faibles occupations de ces orbitales NBO antiliantes créent des écarts par rapport au modèle de la structure de Lewis, d'où les effets de délocalisation. La stabilisation énergétique due à une telle interaction donneur accepteur $\sigma \rightarrow \sigma^*$ peut être estimée par la théorie de perturbation à second ordre ^{8,9} selon l'équation suivante :

$$E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -n_i \frac{\langle \sigma_i | \hat{F} | \sigma_j^* \rangle^2}{\epsilon_{j^*} - \epsilon_i} \quad (6)$$

F est l'opérateur de Fock ou Kohn-Sham.

$\varepsilon_i = \langle \hat{\sigma}_i / \hat{F} / \sigma_i \rangle$ et $\varepsilon_{j^*} = \langle \hat{\sigma}_{j^*} / \hat{F} / \sigma_{j^*} \rangle$ sont les énergies de l'orbitale NBO liante (donneur) et antiliante (accepteur) respectivement.

Un tel calcul, nous permet de comprendre le transfert de charge entre les orbitales NBO occupés de type Lewis (donneurs) et les NBO non occupés de type de non Lewis (accepteurs) dans la molécule. En d'autres termes cette énergie nous permet d'estimer les interactions hyperconjugatives, les interactions intramoléculaires et intermoléculaires.

Après chaque perturbation $\sigma_i \rightarrow \sigma_{j^*}$, la procédure NLMO conduit simultanément à des ensembles d'OM localisées remplis et vides. La procédure NLMO est utilisée pour comparer le transfert de charge entre les NBOs dans une molécule ou d'une molécule à une autre. Généralement, chaque NLMO Ω peut être exprimée comme une combinaison linéaire des NBO de type Lewis σ_i (avec un coefficient $c_{ii} \approx 1$) et les contributions résiduelles des NBO non Lewis σ_{j^*} (avec un coefficient $c_{jj} \approx 0$) selon l'équation suivante :

$$\Omega_i = c_{ii} \sigma_i + \sum_j c_{ji} \sigma_j^* \quad (7)$$

Outre les calculs d'énergie $E^{(2)}$, les NLMO apportent ainsi une preuve supplémentaire des effets de délocalisation intermoléculaire ou intramoléculaire.

Il est à noter malgré que le lien étroit entre ces NLMO avec les concepts de structure chimique, il est important de reconnaître qu'un déterminant Slater des NLMO doublement occupés est équivalent à la fonction d'onde d'une OM ordinaire.

Bibliographie

1. Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F., Natural population analysis. *The Journal of Chemical Physics* **1985**, 83, (2), 735-746.
2. Weinhold, F.; Landis, C. R., *Valency and bonding: a natural bond orbital donor-acceptor perspective*. Cambridge University Press: 2005.
3. Glendening, E. D.; Landis, C. R.; Weinhold, F., NBO 6.0: Natural bond orbital analysis program. *Journal of computational chemistry* **2013**, 34, (16), 1429-1437.
4. Weinhold, F., Natural bond orbital methods. *Encyclopedia of computational chemistry* **2002**, 3.
5. Weinhold, F.; Carpenter, J. E., The natural bond orbital Lewis structure concept for molecules, radicals, and radical ions. In *The structure of small molecules and ions*, Springer: 1988; pp 227-236.
6. Lewis, G. N., The atom and the molecule. *Journal of the American Chemical Society* **1916**, 38, (4), 762-785.
7. Löwdin, P.-O., Quantum theory of many-particle systems. II. Study of the ordinary Hartree-Fock approximation. *Physical Review* **1955**, 97, (6), 1490.
8. Barrante, J. R., *Applied mathematics for physical chemistry*. Waveland Press: 2016.
9. Levine, I., *Quantum Chemistry*. 1991. Englewood Cliffs, New Jersey.

CHAPITRE II :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Les applications de la méthode NBO sont vaste à titre d'exemple nous allons citer quatre études qu'appliquent cette méthode sur des conformères et des tautomères.

[Prasad V. Bharatam, Dhilon S. Patel, and Pansy Iqbal, Journal of Medicinal Chemistry, 2005, Vol. 48, No. 24]

En 2005 Prasad V. et col. Ont mené une étude structurale sur le biguanide et ces dérivés qui représentent un intérêt pharmaceutique et médicinal (**Figure 1**). L'objectif était de trouver leurs structures stables afin de déterminer le mécanisme d'action de ces médicaments et identifier correctement les caractéristiques pharmacologiques.

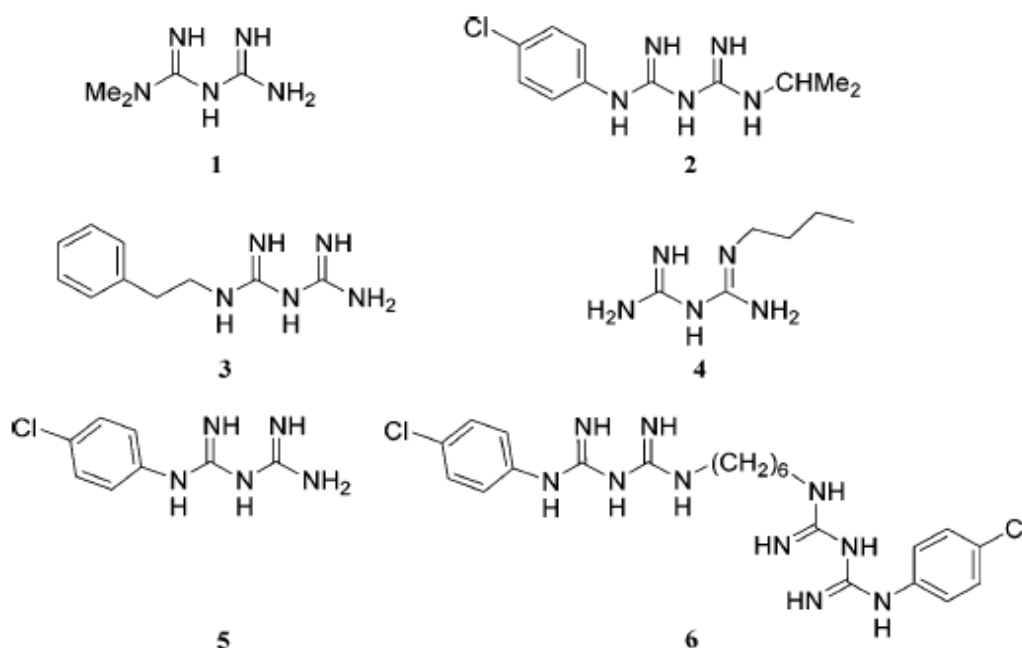


Figure 1: Quelques dérivés du biguanide d'intérêt médical

Dans ce travail les différentes structures et les formes tautomères du biguanide (déplacement du proton 1,5 et 1,3) ont été déterminées (**Figure 2**). La protonation et la déprotonation du biguanide ont été également étudiées pour estimer leurs énergies correspondantes. L'analyse NBO a été utilisée pour étudier la délocalisation électronique dans les diverses formes du biguanide. Les méthodes HF/6-31 +G*, B3LYP/6-31 +G*¹ et MP2/6-31 +G*² ont été utilisées à l'aide du programme Gaussian 03w³.

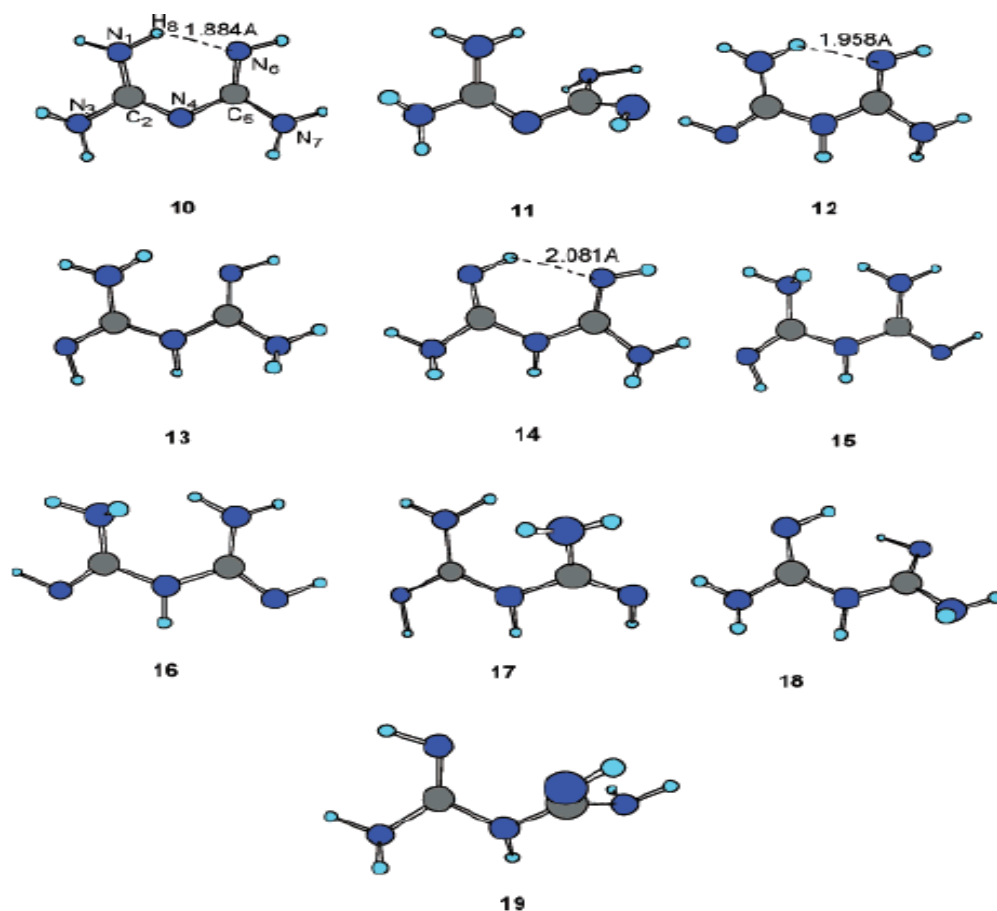


Figure 2 : Les structures des différents tautomères du biguanide.

L'étude a montré que le biguanide peut exister dans **10** formes tautomériques différentes (**Figure 2**). Les stabilités relatives de ces tautomères sont données dans le **Tableau 1**. Les résultats montrent que les tautomères **12-19** présentant un hydrogène sur l'azote N4 sont les moins stables et donc la présence de l'hydrogène sur l'azote centrale n'est pas favorable dans le biguanide. Les formes les plus stables **10** et **11** sont des structures fortement délocalisées dans le fragment C2-N4-C5-N6(N7). Le tautomère **10** présente une importante conjugaison entre les doubles liaisons C2-N4 et C5-N6 et également par les liaisons hydrogènes intramoléculaires (1.88 Å). Les liaisons hydrogènes dans les tautomères **12** (1.958 Å) et **14** (2.08 Å) sont moins importantes. La forme **13** est environ 8 kcal/mol moins stable ce qui est dû à la faible délocalisation électronique. Le tautomère **11** est 5 kcal/mol moins stable que **10** à cause de la présence des répulsions entre les groupements des atomes d'azote N1 et N6.

Tableau 1: Les énergies relatives (kcal/mol) des différents tautomères 298.15 K en utilisant la base 6-31+G*

structure	HF	B3LYP	MP2	G2MP2
10	00.00	00.00	00.00	00.00
11	06.04	06.15	03.89	05.16
12	07.55	07.62	07.39	05.66
13	10.20	09.90	09.21	07.78
14	11.26	11.76	09.67	09.34
15	11.74	11.49	09.97	09.53
16	12.65	12.45	11.16	10.07
17	12.66	12.20	11.18	10.21
18	13.05	13.43	11.35	10.97
19	18.67	19.01	16.86	16.17
20	10.85	03.87	05.24	04.18
21	52.45	40.37	41.14	38.89
22	11.18	11.41	10.66	10.47
23	13.93	12.40	12.48	11.09
24	13.94	13.09	13.08	12.39

Deux types de déplacement de proton sont envisageable pour la structure **10**: le déplacement du proton 1,5 et le déplacement 1,3 (l'équilibre **10**→**12**). Le déplacement 1,5 entre les atomes N1 et N6 conduit à une structure de résonance du tautomère **10** (**Figure 3**).

L'état de transition correspondant **20** présente une barrière d'activation de l'ordre de 4 kcal/mol et il est caractérisé par une conjugaison de 6 électrons π . Par contre, le déplacement 1,3 (l'équilibre **10**→**12**) est représenté par l'état de transition **21** avec une barrière d'activation de l'ordre 39 kcal/mol.

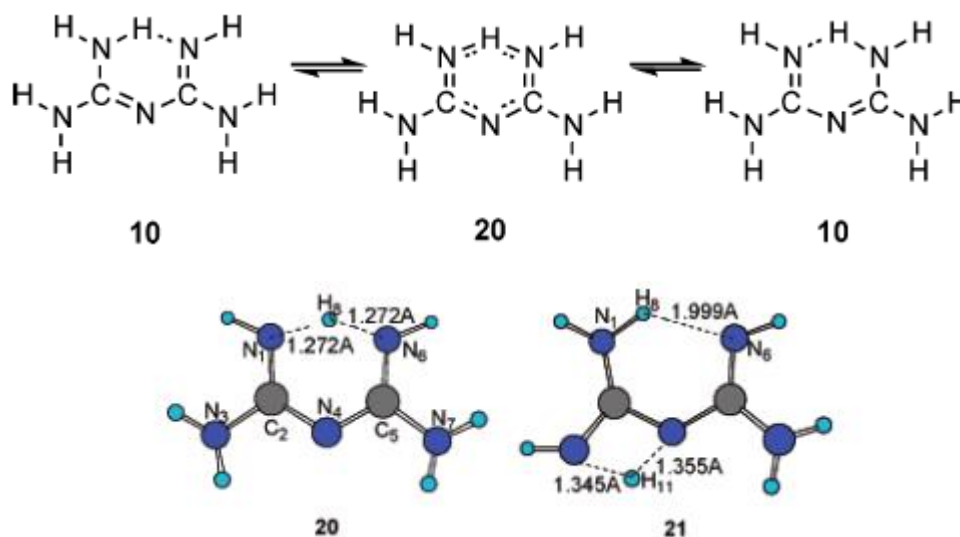


Figure 3. Les états de transition des déplacements du proton 1, 5 et 1,3 du tautomère **10**.

Les effets de délocalisation dans le tautomère **10** peuvent être interprétés par la méthode NBO⁴⁻⁵. Dans ce tautomère, la population des paires libres des atomes N1, N3 et N7 sont respectivement de 1,80, 1,87 et 1,87 (< 2 électrons) indiquant une délocalisation plus importante du doublet libre de l'azote N1. Cette délocalisation peut être traduite par les énergies $E^{(2)}$ donneur-accepteur. L'énergie $E^{(2)}$ associée à l'interaction $n_{N1} \rightarrow \pi^*_{C2-N4}$ est de l'ordre de 82.40 kcal/mol et les énergies $E^{(2)}$ des interactions $n_{N3} \rightarrow \pi^*_{C2-N4}$ et $n_{N4} \rightarrow \pi^*_{C5-N7}$ sont 51.30 et 50.40 kcal/mol respectivement.

Dans cette étude Prasad V. et col. ont calculé l'indice d'aromaticité HOMA⁶ qui représente une mesure quantitative du degré de la délocalisation. Le paramètre HOMA pour **10** est égal à 0,819, supérieur à celui des tautomères **13** (0,741) et **15** (0,615), indiquant la forte délocalisation électronique dans la structure **10**.

[Nowroozi, H. Raissi / Journal of Molecular Structure: THEOCHEM759
(2006) 93–100]

Dans le but de trouver la structure la plus stable du triformylméthane (TFM) parmi toutes les conformations céto-énoliques possibles et évaluer les liaisons hydrogène intramoléculaires, A Nowroozi et col ont utilisé les méthodes ab-initio, la méthode AIM et la méthode NBO⁴⁻⁵.

Toutes les conformations possibles des deux structures tautomériques (céto et énol) du triformylméthane (TFM) ont été optimisées avec les méthodes HF, MP2² et B3LYP¹ avec l'ensemble de base 6-31G** et 6-311++G**. La méthode G2MP2⁷ a été utilisée pour les conformères les plus stables dans le but d'obtenir une énergie plus faible. Tous les calculs sont effectués avec le programme GAUSSIAN 98⁸ et les calculs AIM au moyen du programme AIM2000⁹.

Les 13 tautomères possibles du TFM sont regroupés dans la **Figure 4** et le **Tableau 2**. Buemi¹⁰ a proposé cinq structures de type cétonique (k1, k2, k3, k4 et k5) et huit sous la forme énoliques divisées en "cis" (C1 et C2) et "trans" (T1, T2, T3, T4, T5 et T6).

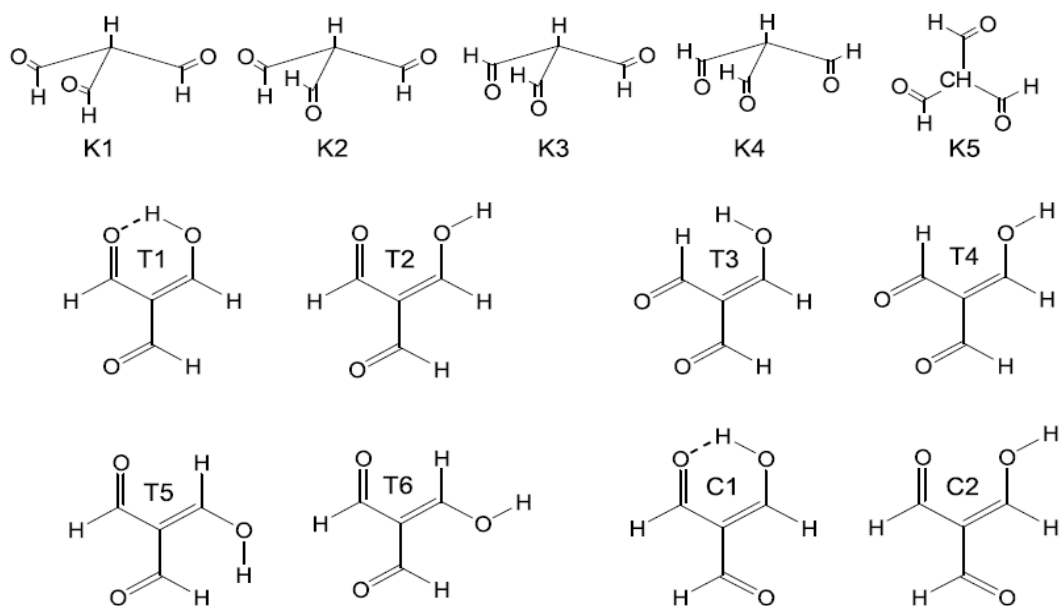


Figure 4 : Les structures tautomériques possibles de TFM

Tableau 2 : Les énergies (kcal/mol) des différents tautomères du TFM

Les conformères possibles	6-31G**			6-311++G**		
	HF	MP2	B3LYP	HF	MP2	B3LYP
T-1	00.0 (00.0)	00.0 (0.0)	00.0 (0.0)	00.0	00.0	00.0
T-2	56.1 (59.2)	59.2 (61.8)	64.2 (65.6)	50.1	51.5	56.1
T-3	67.7 (71.5)	66.4 (70.5)	72.1 (74.7)	63.3	59.3	66.2
T-4	66.8 (71.1)	68.0 (72.2)	75.9 (78.6)	60.9	60.2	67.9
T-5	41.9 (44.3)	49.0 (51.1)	52.4 (53.5)	40.4	46.4	48.1
T-6	36.5 (39.1)	46.6 (48.6)	51.9 (52.1)	33.8	43.2	45.5
C-1	02.6 (02.8)	03.3 (03.4)	01.3 (1.38)	04.2	04.2	02.1
C-2	53.9 (56.8)	58.8 (61.0)	61.6 (62.7)	50.1	53.0	55.0
K-1	62.9 (71.5)	70.6 (78.7)	93.2 (100.7)	65.2	59.8	81.2
K-2	45.1 (52.5)	54.1 (60.8)	78.0 (84.4)	51.5	48.2	69.5
K-3	42.0 (49.6)	57.4 (64.9)	85.6 (93.3)	49.7	53.9	77.6
K-4	–	68.3 (76.8)	98.1 (106.9)	–	51.3	91.5
K-5	29.6(37.7)	48.4 (55.8)	73.8 (81.4)	41.1	49.6	69.6

Dans TFM, en raison de l'existence simultanée de deux groupes fonctionnels céton en position β de l'énol, la délocalisation des électrons π est augmentée et les formes énol sans liaisons hydrogènes deviennent plus stables que les formes cétoniques. Selon le **Tableau 3**, l'ordre de stabilité obtenu par les méthodes B3LYP et MP2 est le suivant:



HB: hydrogen Bond, NHB: Non hydrogen Bond

Cet ordre de stabilité montre que les tautomères HB énol sont plus stables que les formes non-HB énol et cétoniques. Les écarts d'énergie représentent la stabilisation due à la formation des liaisons hydrogène et la délocalisation d'électrons π dans les tautomères énols.

Dans tous les niveaux de calcul, les tautomères T1 et C1 sont plus stables que les autres tautomères énoliques. Cette stabilité est principalement due à la formation de liaison hydrogène intramoléculaire. Les calculs montrent que la structure T1 est plus la stable que la structure C1. Contrairement aux résultats théoriques, l'expérience montre que le tautomère C1

est le plus stable ¹¹. La plus grande stabilité de la forme "trans" est liée à la force de la liaison hydrogène et l'orientation "trans" des doubles liaisons C3=C 5 et C6=O8

Tableau 3: Comparaison des énergies moyenne de trois classes des tautomères.

Tautomères	6-31G**			6-311++G**		
	HF	MP2	B3LYP	HF	MP2	B3LYP
HB émol	01.30	01.66	00.63	02.08	02.09	01.05
Non-HB émol	53.80	58.00	63.02	49.77	52.29	56.45
Cétone	44.90	59.76	85.75	51.88	52.56	77.87

La différence d'énergie entre ces tautomères (T1, C1) dépend du choix de la méthode et la taille des ensembles de base utilisées. Par contre, l'effet de corrélation électronique joue un rôle important sur l'ordre de stabilité des deux conformères (cétone et émol).

Dans l'analyse NBO ⁴⁻⁵ les fonctions d'onde électroniques sont interprétées en termes d'un ensemble des orbitales de Lewis occupées et d'un ensemble non Lewis localisées. Les effets de délocalisation peuvent être identifiés par la présence des éléments non diagonaux du Matrice de Fock dans la base de NBO. Les points forts de ces orbitales sont les interactions de délocalisation, $E^{(2)}$, et sont estimées par théorie de la perturbation de seconde ordre.

La population de l'orbitale antiliante σ^*_{O-H} , les paires libres de l'oxygène, n_O , et leurs énergies sont rapportées dans le **Tableau 4**. En outre, certaines interactions importantes entre donneurs et accepteurs et les énergies de stabilisation $E^{(2)}$ ont été calculées avec la méthode B3LYP / 6-311++G ** pour les structures ouvertes et chélates (**Tableau 4**).

Les résultats NBO montre que pour les tautomères non HB (T2 et C2) du TFM, la population électronique de l'orbitale antiliante σ^*_{O-H} est assez faible (de 0,00668 et 0,00687e respectivement). Ces valeurs montrent explicitement qu'aucun transfert de charge entre la paire libre de l'atome O1 et l'orbitale antiliante σ^*_{O-H} [$nO \rightarrow \sigma^*_{O-H}$] s'est produit. Les mêmes populations dans les tautomères chélates (T1 et C1) sont assez élevés (0,07065 et 0,07339e respectivement). Il est important de noter que l'occupation des doublets libres de l'atome diffère de la population ordinaire. Ces résultats peuvent être rationalisés en terme d'interaction de transfert de charge entre orbitales.

Tableau 4 : L'analyse NBO des structures chélatées et ouvertes de TFM. (O.N: numéro d'occupation, E: l'énergie des orbitales)

Cycle Chélate	T1	T2	C1	C2
O.N (σ^*_{OH})	0.07065	0.00668	0.07339	0.00687
E(σ^*_{OH})	0.33142	0.35022	0.32805	0.35089
O.N.(n ₁ O)	1.97601	1.98522	1.97562	1.98472
E(n ₁ O)	-0.71914	-0.70760	-0.71762	-0.70744
O.N.(n ₂ O)	1.86325	1.88585	1.85761	1.87928
E (n ₂ O)	-0.34835	-0.27471	-0.34891	-0.27581
O.N (σ^*_{C-C})	0.04750	0.06396	0.04369	0.05996
E (σ^*_{C-C})	0.43992	0.41817	0.45344	0.43216
O.N ($\sigma^*_{C=C}$)	0.24852	0.20524	0.25586	0.20939
E ($\sigma^*_{C=C}$)	-0.03140	-0.01874	-0.03217	-0.01775
Formyl group				
O.N (σ_{CH})	1.98693	1.98671	1.98654	1.98571
E (σ_{CH})	-0.55837	-0.55472	-0.55739	0.55284
O.N ($\pi_{C=O}$)	1.98254	1.98141	1.98559	1.98664
E ($\pi_{C=O}$)	-0.40085	-0.39747	-0.40059	-0.39759

A partir du **Tableau 5**, les résultats de l'analyse de la NBO montrent que dans les structures chélatées des tautomères T1 et C1, les paires libres de l'atome d'oxygène (O1) participent en tant que donneur et l'orbitale antiliante σ^*_{O-H} en tant qu'accepteur dans une forte interaction intramoléculaire de transfert de charge [$E^{(2)} = 27,50$ et $28,66$ kcal /mol respectivement].

Tableau 5 : analyses NBO des structures chélatées et ouvertes pour le plus stable conformère de TFM et MA (énergie de perturbation de deuxième ordre des plus importantes interactions)

Cycle Chélaté	T1	T2	C1	C2
$n_1O_1 \rightarrow \sigma^*_{OH}$	03.71	–	03.79	–
$n_2O_1 \rightarrow \sigma^*_H$	23.79	–	24.87	–
$\pi_{C=O} \rightarrow \pi^*_{C=C}$	04.12	05.35	03.95	05.14
$\pi_{C=C} \rightarrow \pi^*_{C=O}$	27.42	17.45	32.73	21.08
Formyl group				
$\pi_{C=O} \rightarrow \pi^*_{C=C}$	24.95	24.09	24.19	23.25
$\pi_{C=C} \rightarrow \pi^*_{C=O}$	05.03	05.21	03.93	03.89
$\sigma_{C-C} \rightarrow \sigma^*_{C-H}$	01.27	01.51	–	–
$\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma^*_{C-C}$	04.18	03.73	–	–

[*V. Lacerda Junior Azar Abedin, Mehdi Shakourian-Fard and Alireza Fattahi, Journal of Molecular Structure 828 (2007) 54–58*]

V. Lacerda Junior et col. ont mené une étude concernant la tautomérisation céto-énolique de 4,4-diméthyle-cyclohexane-1,3-dione **1** et 4-méthyle-cyclohexane-1,3-dione **2**. L'objectif de ce travail était de trouver les formes tautomériques stables de chaque composé et de confirmer les résultats expérimentaux trouvés par les méthodes spectroscopiques (RMN).

Pour la β -dicétone **1**, il existe deux formes céto-énoliques possibles **3** et **4**; pour la β -dicétone **2**, la tautomérisation est plus compliquée car les deux cycles de chaque tautomère céto-énolique sont non équivalents. Le groupement méthyle peut être en position axiale ou équatoriale et par conséquent quatre structures non équivalentes (**5a, b** et **6a, b**) sont considérées (**Figure 5**).

Toutes les géométries des 6 tautomères **3,4**, **5a,b** et **6a,b** ont été optimisées avec MP2/6-311++G(2df,2p) en utilisant le programme GAUSSIAN 98. Les auteurs de ce travail ont choisi la MP2 car elle tient compte de la corrélation électronique, et l'ensemble de la base 6-311++G(2df,2p) pour tenir compte de la nature relativement diffuse des paires libres¹².

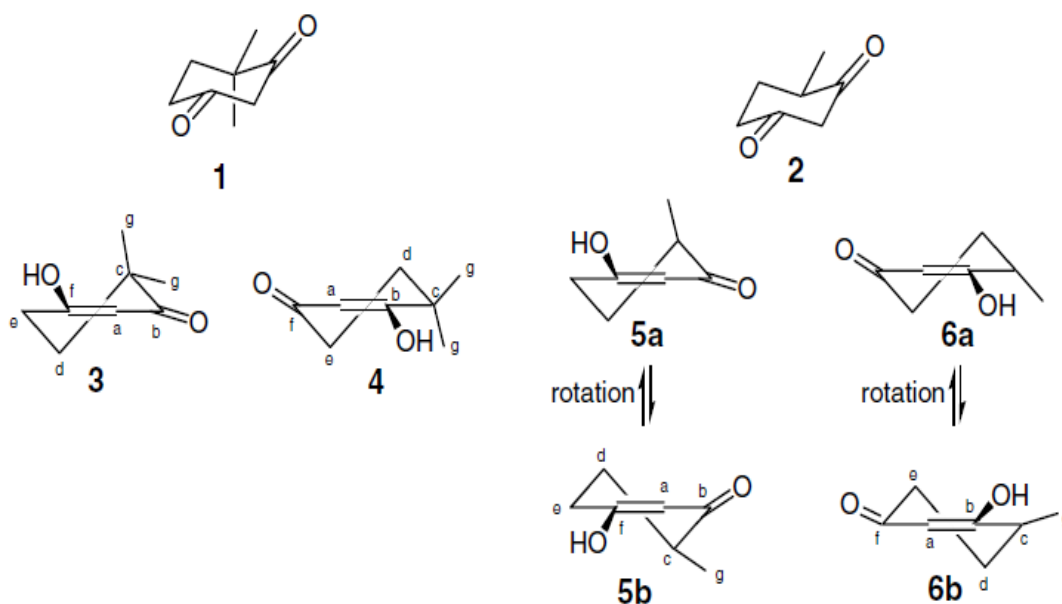


Figure 5: Les différents tautomères possibles de 4,4-diméthyle-cyclohexane-1,3-dione (**1**) et 4-méthyle-cyclohexane-1,3-dione (**2**).

V. Lacerda Junior et col. ont mené également un étude RMN(^1H et ^{13}C) de l'équilibre céto-énolique de la 4,4-diméthyl-cyclohexane-1,3-dione **1** et la 4-méthylcyclohexane-1,3-dione **2**. Les résultats obtenus montrent que seuls des signaux étaient présents dans chaque cas, correspondant aux formes dicéto et céto-énolique. L'expérience montre qu'en solution le composé **1** est en équilibre entre les tautomères **3** et **4**. Tandis que le composé **2** préfère les tautomères **5b** et **6b**.

Les calculs obtenus par la méthode MP2/6-311++G(2df,2p) montrent que tautomère **3** est le plus stable dans le cas 4,4-diméthyl-cyclohexane-1,3-dione **1** avec un écart énergétique de 0.8 kcal/mol par rapport au tautomère **4** (voir tableau 6). Pour le 4-méthylcyclohexane-1,3-dione **2**, la forme **5b** est la plus stable. Les résultats indiquent que les forme céto-énoliques **5b** et **6b** (dans lesquels le groupement méthyle est en position équatoriale) sont plus stables que les formes **5a** et **6a**. Les résultats théoriques obtenus dans ce travail étaient en bon accord avec l'expérience.

Tableau 6: L'énergie relative et la distribution de Boltzmann des formes céto-énolique (**3** et **4**) et (**5a,b** et **6a,b**) calculer au niveau MP2/6-311++G(2df, 2dp)

Forme céto-énolique	ΔE (kcal/mol)	Population (%)
3 (reference)	00.0	80.1
4	+00.8	19.9
5b (reference)	00.0	70.1
5a	+00.9	15.7
6b	+01.0	13.3
6a	+02.7	00.9

Afin d'expliquer la différence de stabilité entre les différents tautomères les auteurs de ce travail ont mené une analyse NBO ⁴⁻⁵. Les résultats (**Tableau 7** et **8**) montrent que les interactions entre les orbitales liantes $\sigma_{\text{C-H}}$ et $\sigma_{\text{C-CH}_3}$ (en position axiale) et les orbitales antiliantes vacantes $\pi^*_{\text{C=O}}$ et $\pi^*_{\text{C=C}}$ sont pratiquement identiques. Tandis que, les mêmes interactions avec la position équatoriale sont très différents, et elles deviennent importantes dans le cas où $\sigma_{\text{C-H}}$ interagit avec $\pi^*_{\text{C=C}}$. Ces interaction donneurs-accepteur sont appelées les effets d'hyperconjugaison. L'hyperconjugaison est un effet stabilisant qui résulte d'une

interaction entre une orbitale occupée et une autre orbitale voisine vacante lorsque ces orbitales sont correctement orientées.

Tableau 7: Comparaison des interactions donneur-accepteur des tautomères 3 et 4.

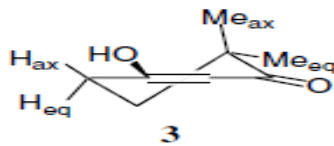
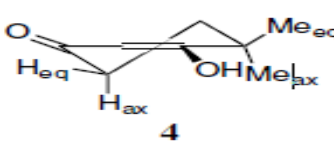
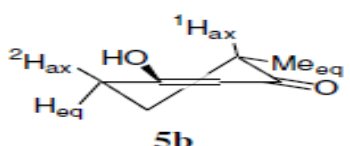
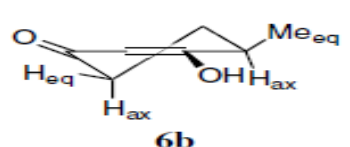
<i>Forme céto-énolique</i>	<i>Position</i>	<i>Groupe</i>	<i>Interaction</i>	$\Delta E^{(2)}$	
				<i>Donneur-accepteur (kcal/mol)</i>	
 <p>3</p>	ax	CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \sigma_{C=O}^*$	4.44 0.55	
		H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	5.79 1.16	
	eq	CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \sigma_{C=O}^*$	1.18 0.0	
		H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	2.68 3.17	
	 <p>4</p>	ax	CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	3.58 1.14
			H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma_{C=O}^*$	6.89 0.0
eq		CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	1.63 2.52	
		H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma_{C=O}^*$	1.10 0.55	

Tableau 8: Comparaison des interactions donneur-accepteur des tautomères 5b et 6b.

<i>Forme céto-énolique</i>	<i>Position</i>	<i>Groupe</i>	<i>Interaction</i>	$\Delta E^{(2)}$	
				<i>Donneur-accepteur (kcal/mol)</i>	
 <p>5b</p>	ax	H-1	$\sigma_{C-H1} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-H1} \rightarrow \sigma_{C=O}^*$	7.21 0.65	
		H-2	$\sigma_{C-H2} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-H2} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	5.81 1.04	
	eq	CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=O}^*$	0.89 0.0	
		H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=C}^*$	2.44 3.24	
	 <p>6b</p>	ax	H-1	$\sigma_{C-H1} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-H1} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	5.97 0.98
			H-2	$\sigma_{C-H2} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-H2} \rightarrow \pi_{C=O}^*$	6.93 0.0
eq		CH ₃	$\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \pi_{C=C}^*$ $\sigma_{C-CH_3} \rightarrow \sigma_{C=C}^*$	1.08 2.06	
		H	$\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=O}^*$ $\sigma_{C-H} \rightarrow \pi_{C=O}^*$	0.71 0.54	

[Zahra Aliakbar Tehrani, Azar Abedin, Mehdi Shakourian-Fard and

Alireza Fattahi, J. Phys. Org. Chem. (2012)]

Une étude théorique a été réalisée, par Z. Aliakbar Tehrani et col, sur les dérivés de l'atome de bore analogues à l'uracile. Il existe de nombreuses questions intéressantes sur le dérivés de analogues l'uracile, par exemple, leur ordre de stabilité relative, la structure électronique, les propriétés chimiques (acidité) etc...

Pour répondre à ces questions, les auteurs de ce travail ont utilisé la méthode DFT/B3LYP/6-311 ++ G (d, p) et la méthode MP2/6-311 ++ G (d, p) pour étudier deux dérivés de l'atome bore analogues à l'uracile, récemment synthétisés par Ruman et col¹³⁻¹⁴. (**Schéma 1**). Les calculs ont été effectués en phase gazeuse et en solution en utilisant le modèle continuum de solvation IEF-PCM¹⁵

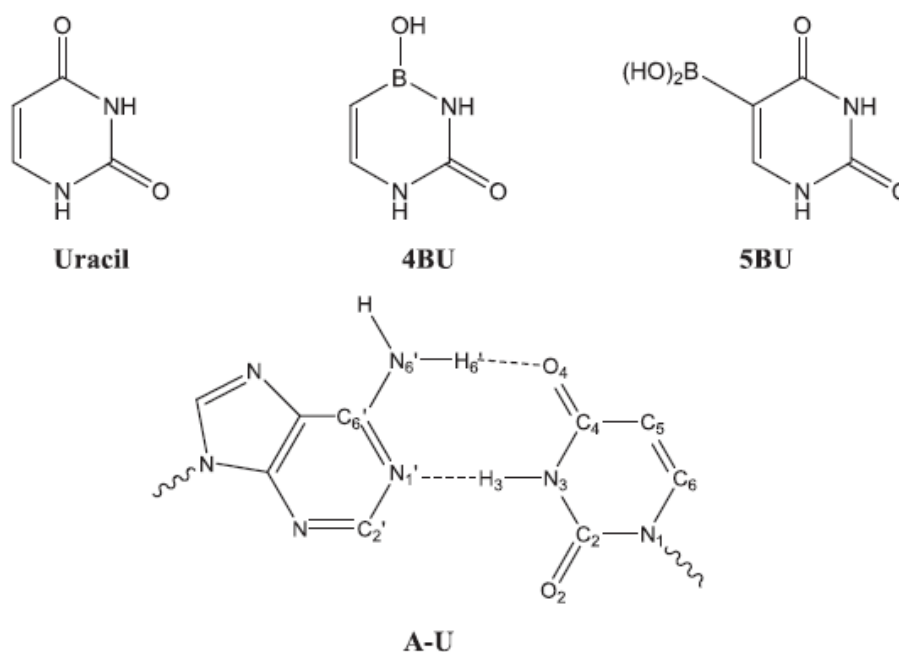


Schéma 1 : les structures et les numérotations des atomes d'uracile, deux analogues de bore et ADN-uracile (A-U)

La méthode NBO a été effectuée pour étudier les interactions hyperconjugaison. L'hyperconjugaison peut être considérée comme un effet stabilisant qui résulte d'une interaction entre une orbitale occupée et une autre orbitale voisine vacante lorsque ces orbitales sont correctement orientées. Cette interaction peut être exprimée quantitativement par l'énergie à seconde ordre de perturbation $E^{(2)}$ ⁴⁻⁵.

Le **Tableau 9** montre que les acidités des protons N1–H et N3–H dans le tautomère 1,3-4BU sont 348,0 et 354,9 kcal/mol respectivement. Tandis que les protons C5–H et C6–H sont moins acides, avec une acidité calculée égale à 386,5 et 378,8 kcal/mol respectivement. Il est à noter que l'acidité ΔH des protons N1–H, N3–H, C5–H et C6–H dans 1,3-4BU est inférieure de 14,8, 8,5, 7,9 et 14,8 kcal / mol à celle de l'uracile 1,3 U. Ce résultat est la conséquence de la substitution de l'atome de carbone par l'atome de bore dans l'uracile.

Tableau 9: Energie absolu B3LYP/6-311++G (d,p) (a.u), acidité en phase gaz ($\Delta H_{\text{acidity}}$ en kcal/mol), énergie de dissociation de liaison BDE (kcal/mol) de plusieurs sites déprotonés de l'uracile et les analogues de bore .

Système	site deprotoné	E	$\Delta H_{\text{Acidity}}$	BDE
Uracile	N1–H	-414.40	333.20	100.20
	N3–H	-414.38	346.40	125.10
	C5–H	-414.33	378.60	119.10
	C6–H	-414.35	364.50	112.30
4BU	N1–H	-401.82	348.00	101.30
	N3–H	-401.81	354.90	119.60
	C5–H	-401.76	386.50	113.70
	C6–H	-401.77	378.80	109.00
5BU	N1–H	-439.87	323.30	104.90
	N3–H	-439.84	340.70	120.60
	C6–H	-439.81	360.20	111.30

Cet abaissement de l'acidité peut être expliqué par la méthode NBO. Les résultats NBO indiquent que les énergies d'interaction donneur-accepteur $E^{(2)}$ sont très inférieures dans la structure N1–H déprotonée du tautomère 1,3-4BU en les comparants aux celles observées dans le tautomère 1,3-U de l'uracile.

Les résultats NBO sur les anions formés par la déprotonation des sites N1–H et N3–H du tautomère 1,3-U montrent qu'il existe de fortes interactions d'hyperconjugaison entre les doublets libres des atomes de N1 ou N3 et les orbitales antiliantes des atomes voisins.

Par exemple, au cours de la déprotonation du tautomère 1,3-U sur le site N1-H, les interactions donneur-accepteur $n_{N1} \rightarrow \pi^*_{C2=O2}$ et $n_{N1} \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$ ont des énergies $E^{(2)}$ de l'ordre de 87,6 et 84,3 kcal / mol respectivement. Dans le cas de la déprotonation N3-H, les énergies $E^{(2)}$ des interaction donneur-accepteur $n_{N3} \rightarrow \pi^*_{C2=O2}$ et $n_{N3} \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$ sont de l'ordre de 111.1 et 86,2 kcal / mol respectivement.

Dans le cas du tautomère 1,3-4BU, l'anion formé par la déprotonation de site N1-H les énergies $E^{(2)}$ sont $n_{N1} \rightarrow \pi^*_{C2=O2}$ (51.6 kcal/mol) et $n_{N1} \rightarrow \pi^*_{C5=C6}$ (40.3 kcal/mol). Pour la déprotonation N3-H les énergies $E^{(2)}$ sont $n_{N3} \rightarrow \pi^*_{C2=O2}$ (3.3 kcal/mol), $n_{N3} \rightarrow \sigma^*_{B-C5}$ (6.6kcal/mol) et $n_{N3} \rightarrow \sigma^*_{B-O}$ (6.2 kcal/mol). Des valeurs qui sont beaucoup plus faibles que celles de 1,3 U. Généralement, les sites les plus (moins) acides sont ceux qui génèrent les bases conjuguées les plus (moins) stables. Le même raisonnement a été effectué sur le tautomère 1,3-5BU. Finalement on peut dire que la base conjuguée l'uracile 1,3 U présente de forte stabilisation due aux effets de transfert de charge et par conséquent l'acidité correspondante sera élevée.

Les tautomères les plus stable pour l'uracile les Bor-uracile et ses analogues respectivement sont regroupés dans la **Figure 6**

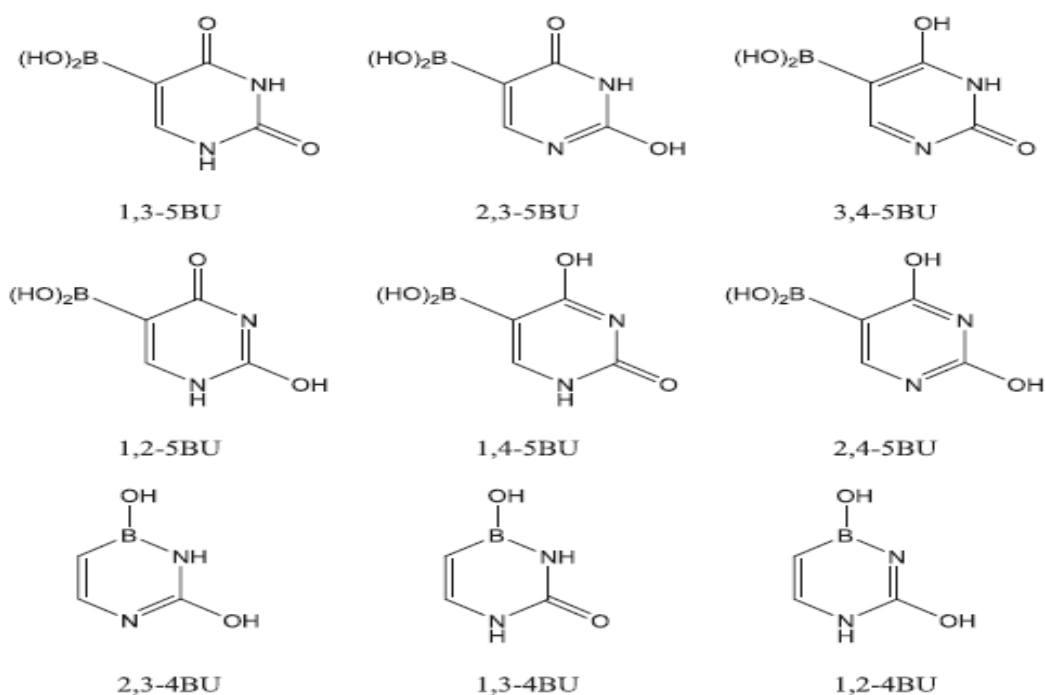


Figure 6: les différentes structures des analogue de 4BU et 5BU obtenues avec la méthode B3LYP/6-311++G (d,p).

Bibliographie

1. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G., Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B* **1988**, 37, (2), 785.
2. Krishnan, R.; Frisch, M.; Pople, J., Contribution of triple substitutions to the electron correlation energy in fourth order perturbation theory. *The Journal of Chemical Physics* **1980**, 72, (7), 4244-4245.
3. Frisch, M.; Trucks, G.; Schlegel, H.; Scuseria, G. w.; Robb, M.; Cheeseman, J.; Montgomery, J.; Vreven, T.; Kudin, K.; Burant, J., Gaussian 03, revision C. 02. **2008**.
6. Krygowski, T. M., Crystallographic studies of inter-and intramolecular interactions reflected in aromatic character of pi.-electron systems. *Journal of chemical information and computer sciences* **1993**, 33, (1), 70-78.
7. Curtiss, L. A.; Raghavachari, K.; Pople, J. A., Gaussian-2 theory using reduced Møller-Plesset orders. *The Journal of chemical physics* **1993**, 98, (2), 1293-1298.
8. Frisch, M.; Trucks, G.; Schlegel, H.; Scuseria, G.; Robb, M.; Cheeseman, J.; Zakrzewski, V.; Montgomery Jr, J.; Stratmann, R. E.; Burant, J., Gaussian 98, revision A.7, Gaussian. Inc., Pittsburgh, PA **1998**, 12.
- 9 König, F. B.; Schönbohm, J.; Bayles, D., AIM2000-a program to analyze and visualize atoms in molecules. *Journal of Computational Chemistry* **2001**, 22, (5), 545-559.
10. Buemi, G.; Zuccarello, F., Importance of steric effect on the hydrogen bond strength of malondialdehyde and acetylaceton 3-substituted derivatives. An ab initio study. *Electronic Journal of Theoretical Chemistry* **1997**, 2, (1), 302-314.
11. Delchev, V. B.; Mikosch, H.; Nikolov, G. S., The keto-enol equilibrium of pentane-2, 4-dione studied by ab initio methods. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly* **2001**, 132, (3), 339-348.
12. Foresman, J. B.; Frisch, A., Exploring chemistry with electronic structure methods: a guide to using Gaussian. **1996**.
13. Ruman, T.; Długopolska, K.; Kuśnierz, A.; Rode, W., Synthesis and NMR properties of derivatives of 5, 6-dihydroborauracil and 5, 6-dihydroborathymine. *Bioorganic chemistry* **2009**, 37, (5), 180-184.
14. Ruman, T.; Długopolska, K.; Jurkiewicz, A.; Rydel, K.; Leś, A.; Rode, W., The synthesis and NMR investigation on novel boron derivatives of stavudine. *Bioorganic chemistry* **2010**, 38, (3), 87-91.

15. Tomasi, J.; Persico, M., Molecular interactions in solution: an overview of methods based on continuous distributions of the solvent. *Chemical Reviews* **1994**, 94, (7), 2027-2094.

CHAPITRE III :
RESULTATS ET DISCUSSIONS

1. Méthodologie de calcul

Dans ce travail tous les calculs ont été réalisés à l'aide du programme Gaussian G09W¹. Toutes les structures ont été optimisées avec les méthodes B3LYP (Becke-3-parameter-Lee-Yang-Parr)² et MP2 (Møller-Plesset de second ordre)³ en utilisant la base 6-31+G(d,p). Les calculs CCSD(T)⁴ ont été obtenus par un calcul single point sur les géométries MP2 sans le calcul de fréquences.

Dans le but d'expliquer les structures, la stabilité des différents tautomères de l'uracile et diphosphouracile, nous allons examiner toutes les interactions interorbitales et les effets de délocalisation électronique. Les énergies stabilisantes $E^{(2)}$, les Occupations électroniques, les moments dipolaires et les résultats NLMO et NRT ont été effectués au moyen du programme NBO6⁵ et au niveau de calcul MP2/6-31G+(d,p).

2. Résultats et discussions

2.1. Etude de la stabilité des tautomères de l'uracile et du diphosphouracile .

Dans le but d'établir l'ordre de stabilité des différents tautomères de l'uracile TU, nous avons calculé les énergies électroniques relatives ΔE en phase gazeuse à 273.15 K en utilisant trois méthodes de la chimie quantique B3LYP/6-31G+(d,p), MP2/6-31G+(d,p) et CCSD(T)/6-31G+(d,p). Les énergies de Gibbs relatives ont été également calculées (**Figure 1**).

Au niveau B3LYP/6-31+(d,p) on trouve que TU 12-11 est le plus stable suivi par TU 8₁-11, TU 12-7₁, TU 8₁-7₁, TU 8₂-7₁, TU 8₁-7₂, TU 8₂-7₂, TU 12-7₂, TU 8₂-11, TU 12-8₂, TU 11-7₁. Pratiquement, le même classement a été obtenu par les méthodes MP2 et CCSD(T) à l'exception et contrairement à la méthode B3LYP, le TU 8₁-7₁ est plus stable que TU 12-7₁.

L'ordre de stabilité des tautomères TU 12-8₂, TU 8₂-11 et TU 12-7₂ avec les calculs MP2 et CCSD(T) est : TU 12-8₂ > TU 8₂-11 > TU 12-7₂, par contre avec la méthode B3LYP est totalement inversé TU 12-7₂ > TU 8₂-11 > TU 12-8₂ (voir **Figure 1**). Nous avons remarqué que les valeurs d'énergies relative ΔE et ΔG obtenus par B3LYP sont plus grandes et que la méthode CCSD(T) présente des écarts les plus faibles. Par exemple, l'énergie relative du tautomère TU 8₁-11 est de l'ordre 11.1 kcal/mol (B3LYP), 10.5 kcal/mol (MP2) et 10.2 kcal/mol (CCSD(T)). En comparant ces résultats avec la valeur 9.5 kcal/mol obtenue expérimentalement^{6,7} la méthode B3LYP/6-31+(d,p) sera la moins précise.

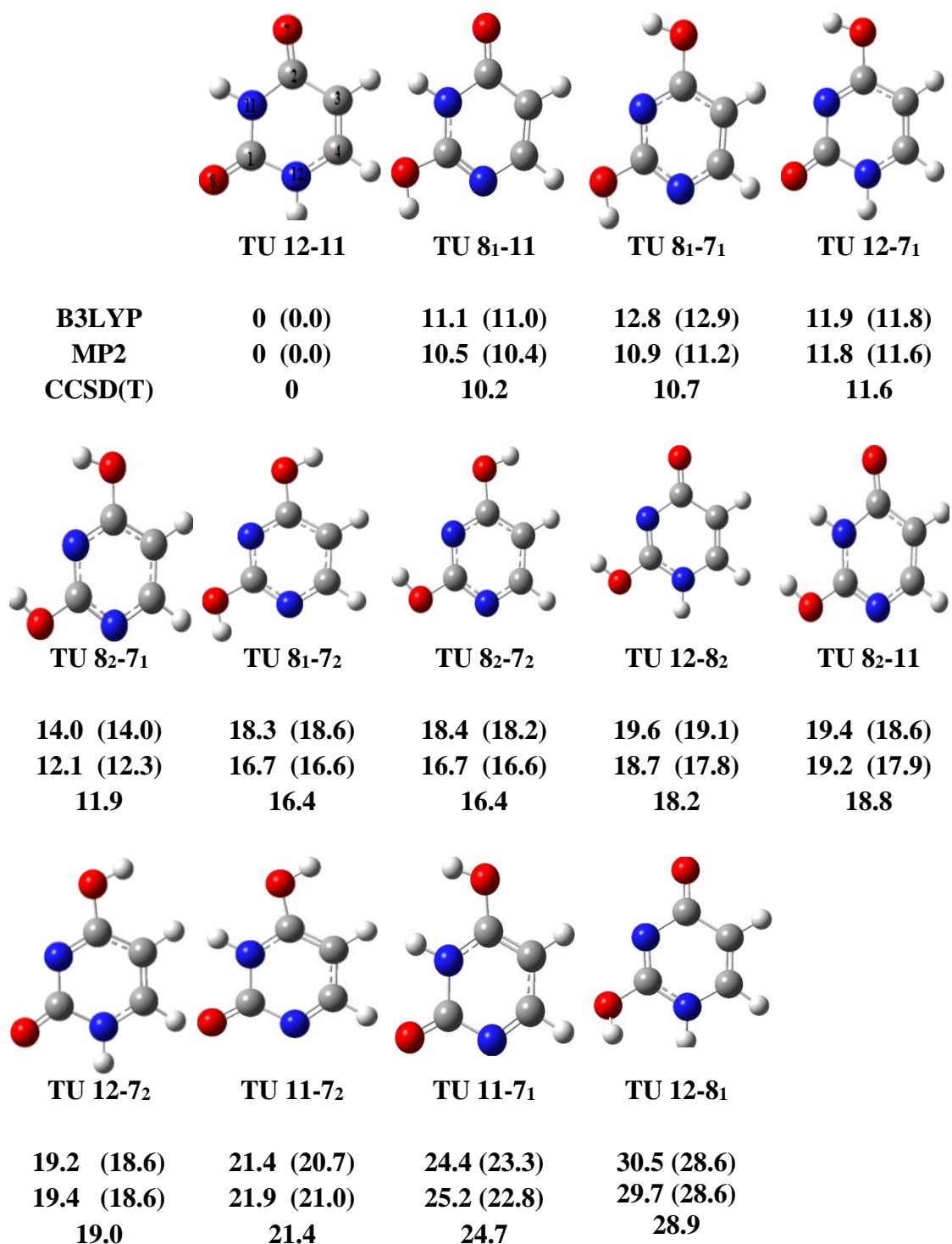


Figure 1 .Les énergies relatives (kcal/mol) des différents tautomères de l'uracile. Les valeurs entre parenthèses sont les énergies de Gibbs relatives (kcal/mol) .

Les structures et les énergies relatives des différents tautomères de diphosphouracile sont regroupées dans la **figure 2**.

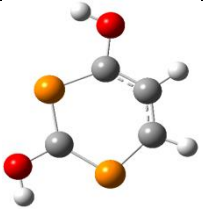
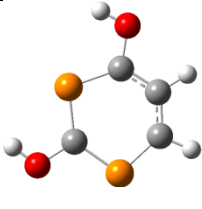
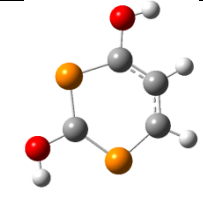
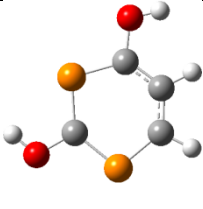
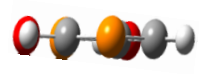
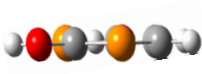
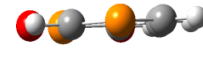
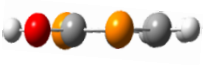
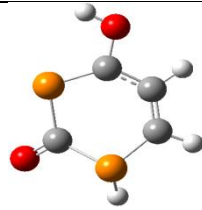
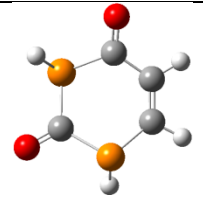
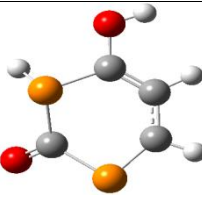
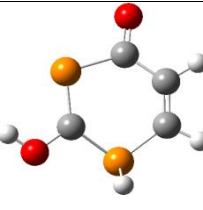
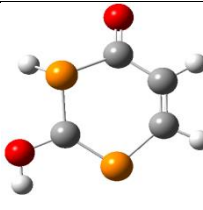
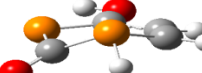
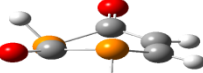
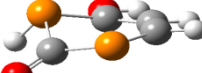
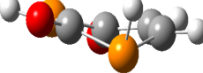

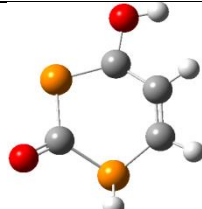
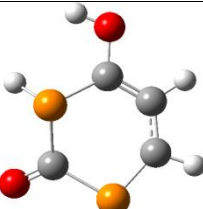
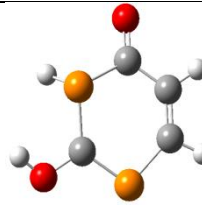
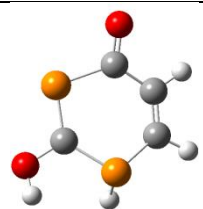
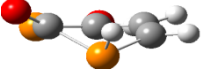
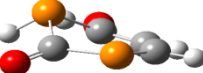

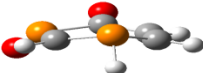
				
				
	TP 81-71	TP 82-71	TP 81-72	TP 82-72
B3LYP	0 (0.0)	0.7 (0.6)	1.8 (1.6)	1.9 (1.7)
MP2	0 (0.0)	0.7 (0.6)	1.7 (1.4)	1.8 (1.5)
CCSD(T)	0	0.7	1.6	1.6
				
				
TP 12-71	TP 12-11	TP 11-72	TP 12-82	TP 81-11
10.7 (8.3)	12.1 (6.9)	13.3 (10.6)	14.4 (12.0)	14.1 (11.6)
15.6 (13.9)	18.4 (14.0)	18.3 (16.2)	18.4 (16.5)	18.6 (16.7)
11.4	12.7	13.9	14.0	14.4
				
				
TP 12-72	TP 11-71	TP 82-11	TP 12-81	
14.2 (11.4)	14.2 (11.3)	16.8 (13.9)	18.5 (15.4)	
19.0 (16.8)	19.8 (17.3)	21.7 (19.0)	22.6 (19.8)	
14.6	15.4	17.5	17.8	

Figure 2 .Les énergies des différents tautomères de diphosphouracile (kcal/mol). Les valeurs entre parenthèses sont les énergies libres de Gibbs (kcal/mol).

Les calculs effectués avec les trois méthodes choisies ont montré que les énergies relatives les plus élevées sont celles de la méthode MP2. Nous avons remarqué également que dans le cas du diphosphouracile l'ordre de stabilité des différents tautomères obtenu par la méthode B3LYP est différent à celui des deux autres méthodes. C'est le cas des TP 12-8₂, TP 8₁-11 et TP 12-7₂.

Il est à noter que le fait de remplacer l'atome de l'azote par le phosphore, les structures ainsi que leurs stabilités ont changé par rapport à l'uracile. Contrairement à l'uracile les tautomères les plus stables du diphosphouracile sont les formes diénols TP 8₁-7₁, TP 8₂-7₁, TP 8₁-7₂ et TP 8₂-7₂ avec des énergies relatives de l'ordre 0.7-1.9 kcal/mol. Tous les tautomères de l'uracile étaient plans, par contre seules les structures diénoliques du diphosphouracile qui sont totalement planes. Ceci peut être expliqué par la forte délocalisation électronique et la formation d'un noyau aromatique à l'intérieur du cycle. Les autres formes tautomériques du diphosphouracile, notamment les dicéto et les céto-énol, ne sont pas planes.

2.2. Structures des états de transition et les barrières d'activation

A l'issue des résultats précédents, dans cette partie nous avons choisi la méthode MP2/6-31G+(d,p) et les géométries des états de transitions de quelques équilibres tautomériques de l'uracile sont données dans la **Figure 3**.

Les énergies et les enthalpie libre d'activation obtenues par la méthode MP2/6-31G+(d,p) sont résumées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Les énergies d'activation et les énergies libres de Gibbs des états de transition

TS	Ea (kcal/mol)	ΔG (kcal/mol)
12-11→8 ₁ -11	46.00	42.34
12-11→12-7 ₁	44.70	40.95
12-11→12-8 ₂	50.40	46.26
8 ₁ -11→8 ₁ -7 ₁	39.04	36.07
12-7 ₁ →12-7 ₂	12.44	11.44
12-8 ₂ →12-8 ₁	11.50	10.93
11-7 ₂ →11-7 ₁	04.97	04.61

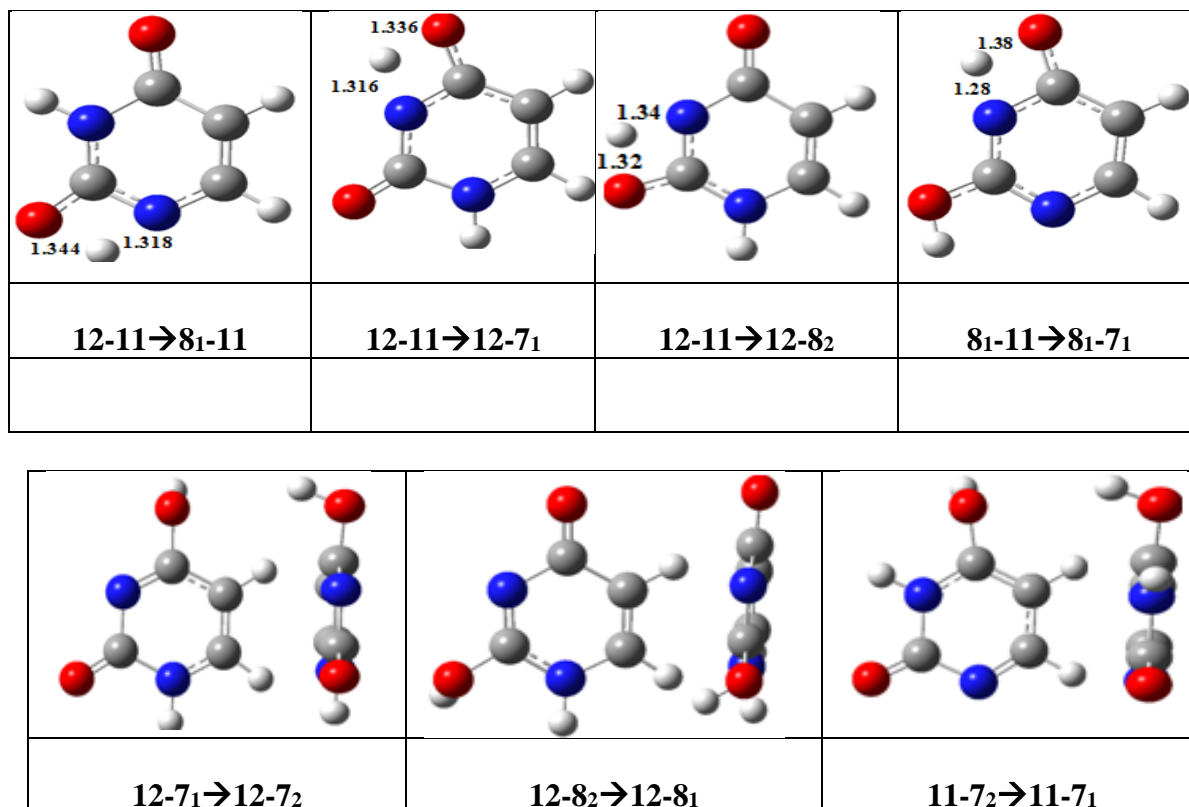


Figure 3. Quelques structures des états de transition des équilibres tautomériques de l'uracile au niveau MP2/ 6-31G+(d,p). [les longueurs de liaison sont exprimées en Å]

Dans le cas des équilibres de rotamérisation 12-7₁→12-7₂, 12-8₂→12-8₁ et 11-7₂→11-7₁ [rotation de groupement énol OH] les barrières d'activation sont les plus basses et l'équilibre 11-7₂→11-7₁ possède la plus faible énergie. Dans tous ces TS l'angle dièdre N-C-O-H est de l'ordre 95°-114°. A l'opposé, dans le cas des équilibres céto-énol (déplacement du proton) [12-11→8₁-11, 12-11→12-7₁, 12-11→12-8₂] les énergies d'activation sont élevées (voir **tableau 1**). Dans ces états de transition, le transfert du proton dans ces équilibres céto-énol s'effectue entre le groupement –NH et le groupement carbonyle C=O adjacent et le proton se positionne entre les deux groupements. En général la longueur de liaison –NH est plus courte à celle de la liaison OH. Ce résultat indique que ces équilibres favorisent la forme cétonique de l'uracile et confirme bien la préférence de la forme dicétonique par l'uracile (TU12-11).

Les barrières d'activation et les structures de quelques états de transition du diphosphouracile obtenues par MP2/ 6-31G+(d,p) sont données dans la **Figure 4** et le **Tableau 2** respectivement.

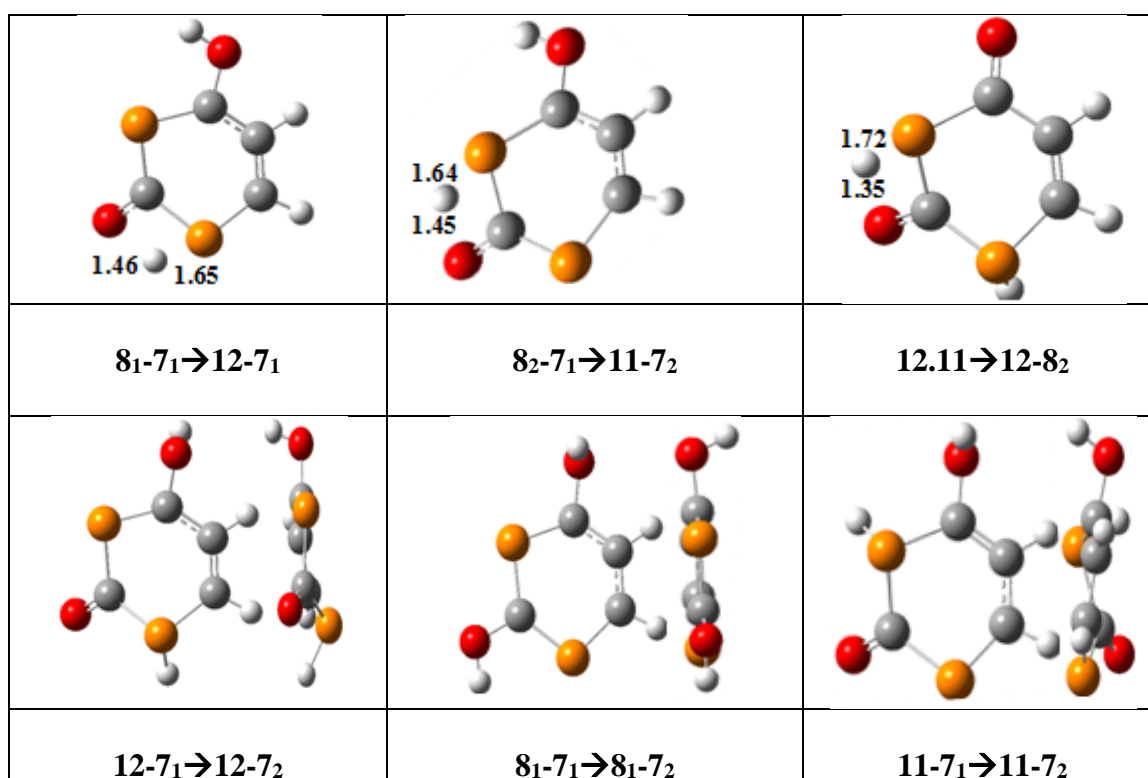


Figure 4. Quelques structures des états de transition des équilibres tautomériques du diphosphouracile au niveau MP2/ 6-31G+(d,p). [les longueurs de liaison sont exprimées en Å]

Tableau 2. Les énergies relatives en (kcal/mol) des états de transition de diphosphouracile.

TS	E _a (kcal/mol)	ΔG (kcal/mol)
TP 8 ₁ -7 ₁ →12-7 ₁	54.30	50.10
TP 8 ₂ -7 ₁ →11-7 ₂	55.10	51.72
TP 12-11→12-8 ₂	42.10	41.09
TP 12-7 ₁ →12-7 ₂	07.20	06.20
TP 8 ₁ -7 ₁ →8 ₁ -7 ₂	04.38	03.96
TP 11-7 ₂ →11-7 ₁	04.43	03.82

Le **Tableau 2** montre que, dans le cas des équilibres de rotamérisation TP 12-7₁→12-7₂, TP 11-7₁→11-7₂ et TP 8₁-7₁→8₁-7₂ (changement de l'orientation du groupement OH), les barrières d'activation de diphosphouracile sont plus faibles aux celles de l'uracile. Ceci peut être expliqué par la faible interaction de la paire libre du phosphore avec le groupement OH par rapport à celle avec l'azote dans l'uracile (formation de liaisons d'hydrogène). Par contre le reste des équilibres de transfert du proton céto-énol présentent des

barrières d'activation légèrement plus élevées que celles obtenues dans l'uracile. Dans ces états de transition, le transfert du proton s'effectue entre le groupement –PH et le groupement carbonyle C=O adjacent et le proton se positionne entre les deux groupements. Contrairement à l'uracile, la longueur de liaison –PH est plus longue à celle de la liaison OH. Ce résultat indique que ces équilibres favorisent la forme énolique du diphosphouracile et confirme bien la préférence de la forme diénolique par diphosphouracile (TP 8₁-7₁).

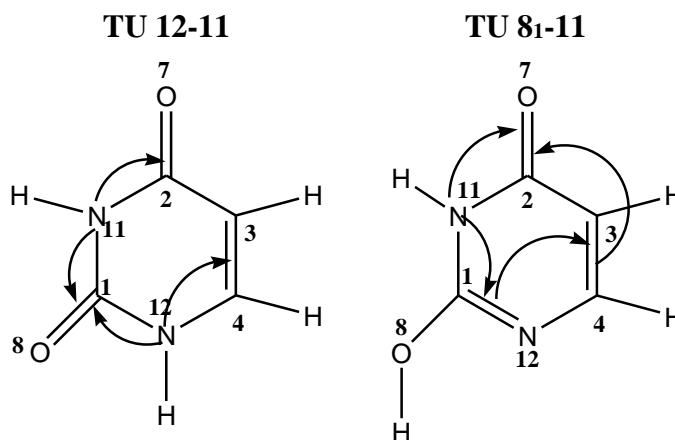
2.3. Etude de la structure, stabilité des tautomères par l'analyse NBO. Etude des effets donneur-accepteur.

Premier Cas : l'Uracile.

Dans le but de mieux comprendre la différence d'énergie entre les différents tautomères d'uracile Dans le **Tableau 3a** nous avons regroupé les résultats des énergies E⁽²⁾ des principales interactions stabilisantes donneurs –accepteurs calculées avec la méthode NBO au niveau MP2/ 6-31G+(d,p).

Les résultats montrent que le tautomère le plus stable TU 12-11 contient des interactions de type $n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ et $n_N \rightarrow \pi^*_{C-C}$ avec des valeurs importante de l'énergie E⁽²⁾ et on particulier dans le cas du doublet libre de l'azote avec le groupement carbonyle. Après formation de la fonction énol, seules les interactions de l'azote N11 avec le carbonyle voisin C2=O7 sont conservées. Des interactions existantes dans TU 12-11 ont totalement disparu dans TU 8₁-11 en particulier l'interaction de doublet libre de l'azote N12 avec la C3=C4 [$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$]. Ce ci peut être expliqué par le changement d'orientation dans l'espace du doublet libre de l'azote N12 après la formation de la liaison C1=N12. Le TU 8₁-11 présente aussi une interaction qui n'existe pas dans TU 12-11 c'est le cas de l'interaction $\pi_{C1-N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$ qui ne peuvent remplacer celles qui sont absentes.

Tableau 3a Les énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes donneur- accepteur en (kcal/mol) pour le TU 12-11 et TU 8₁-11.



Les interactions	TU 12-11	TU 8 ₁ -11
$nN_{11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	83.67	-
$nN_{11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	68.78	66.12
$nN_{11} \rightarrow \pi^*_{C1-N12}$	-	95.93
$nN_{12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	75.70	-
$nN_{12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	61.65	-
$\pi_{C1-N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	-	43.08
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	37.71	46.49

Dans le **Tableau 3b** nous avons donné les occupations électroniques, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenant dans les différentes interactions donneur-accepteur.

Tableau 3b les occupations des orbitales calculées par la méthode NBO

TU 12-11		TU 8 ₁ -11	
Orbitale	Occupation	Orbitale	Occupation
nN_{11}	1.72	nN_{11}	1.68
nN_{12}	1.73	nN_{12}	1.92
π^*_{C1-O8}	0.29	π^*_{C2-O7}	0.27
π^*_{C3-C4}	0.13	π^*_{C3-C4}	0.14

L'analyse de occupations pour les deux composés, montrent que les orbitales $\pi^*_{C=O}$, qui sont normalement vacantes possèdent une occupation de 0.29 électrons pour $\pi^*_{C1=O8}$ et 0.27 électrons pour $\pi^*_{C2=O7}$ et $\pi^*_{C=C}$ 0.13-0.14 électrons. Cette analyse montre aussi que l'occupation de doublet libre de N11 et N12 est inférieure à 2 électrons 1.72 pour N11 et 1.73 pour N12 de TU 12-11 et 1.68 pour N11 et 1.92 pour N12 de TU 8₁-11. Ces populations trouvées sont dues aux interactions de transfert de charge.

Dans le **Tableau 3c** nous avons regroupé l'analyse NLMO, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

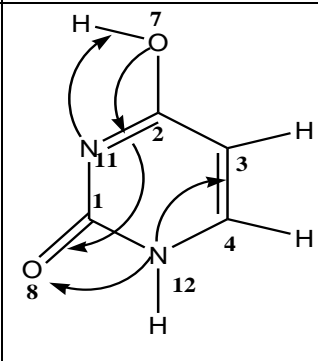
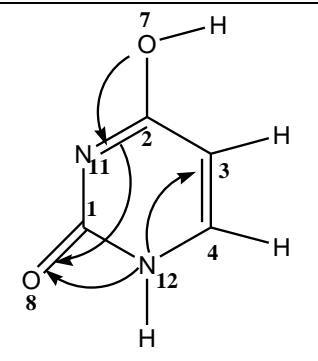
Tableau 3c les NLMO en (%) pour les 2 tautomères TU 12-11 et TU 8₁-11.

TU 12-11			TU 8 ₁ -11		
N ₁₁ 85.60	C ₁	6.03	N ₁₁ 83.41	C ₁	7.49
	C ₂	4.68		C ₂	4.32
	O ₇	1.69		O ₇	1.42
	O ₈	1.84		O ₈	-
	C ₃	0.05		C ₃	-
N ₁₂ 86.25	N ₁₂	0.02	N ₁₂	2.05	
	C ₁	4.80	C ₁	1.79	
	C ₃	2.06	O ₈	0.33	
	C ₄	4.30	N ₁₂ 96.03	C ₄	0.61
	O ₈	1.45	C ₃	0.29	
	O ₇	0.22	O ₇	-	

Les résultats NLMO confirment les résultats trouvés précédemment sur E⁽²⁾ (**Tableau 3a**) et de l'occupation électronique. Dans le cas du TU 12-11 le doublet libre N11 est à 85.60%, ce ci montre qu'une partie de ces deux électrons est délocalisée avec les groupements voisins. Les délocalisations les plus importantes sont $n_{N11} \rightarrow \pi^*_{C1=O8}$ et $n_{N11} \rightarrow \pi^*_{C2=O7}$ qui peuvent être traduites par les pourcentages C1 (6.03 %)-O8 (1.84 %) et C2 (4.68%)-O7 (1.69%). Par contre les autres délocalisations sont faibles (C3 (0.05%) et N12 (0.02 %)). De même le doublet libre de l'azote N12 est à 86.25 %, les délocalisations significatives $n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C1=O8}$ et $n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C3=C4}$ [C1 (4.80%)- O 8(1.45%) et C3 (2.06%)-C4 (4.30%)]. La paire libre de l'azote N12 dans le tautomère TU 8₁-11 est diminuée (à 96 %) par la délocalisation mais elle reste supérieure à celle du TU 12-11 (86.25 %).

Dans le **Tableau 4a** nous avons regroupé les résultats des énergies E⁽²⁾ des principales interactions stabilisantes calculées avec NBO des deux tautomères TU 12-7₁ et TU 12-7₂.

Tableau 4a Les énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes donneur- accepteur en (kcal/mol) pour le TU 12-7₁ et TU 12-7₂

	TU 12-7 ₁	TU 12-7 ₂
		
Les interactions	TU 12-7₁	TU 12-7₂
$n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-N11}$	59.54	55.30
$\pi_{C2-N11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	54.19	55.27
$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	78.77	84.89
$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	67.52	64.90
$n_{N11} \rightarrow \sigma^*_{O7-H}$	02.00	-

Ces deux rotamères (rotation de groupement OH) présentent les mêmes interactions. Nous rappelons que le tautomère TU 12-7₁ est plus stable que TU 12-7₂ avec un écart de l'ordre 7.6 kcal/mol (MP2/6-31+G**). Ce ci peut être interpréter par le calcul des énergies $E^{(2)}$. Le **Tableau 4a** montre que, après la rotation du groupement OH, l'interaction du doublet d'oxygène avec la liaison C2=N11 ($n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-N11}$) diminue de 59.54 (TU 12-7₁) à 55.3 kcal/mol (TU 12-7₂) et ce dernier sera moins stable.

Kryachko et col. Ont montré que la différence d'énergie entre ces tautomères d'uracile est due aux répulsions électroniques entre les groupements voisins -NH, -OH ou le -CH. En se basant sur cette étude, nous pouvons dire que lors de la rotation du groupement OH dans l'équilibre TU 12-7₁ → TU 12-7₂ les doublets libre du groupement OH change d'orientation dans l'espace ce qui entraîne des répulsions électroniques avec le doublet libre du groupement -NH. En d'autre terme dans le tautomère stable TU 12-7₁, le groupement O7-H (en particulier le proton) est en interaction stabilisante (présence de liaison hydrogène)

avec le doublet de l'azote N11 avec une énergie $E^{(2)}$ égale à 2 kcal/mol et nulle dans le tautomère TU 12-7₂.

Les occupations électroniques calculées des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneurs-accepteurs sont données dans le **Tableau 4b**.

Tableau 4b les occupations électroniques des deux tautomères TU 12-7₁ et TU 12-7₂

TU 12-7 ₁		TU 12-7 ₂	
Occupation	Orbitale	Occupation	Orbitale
nO₇	1.87	nO₇	1.88
π^*C₂-N₁₁	0.28	π^*C₂-N₁₁	0.26
π^*C₁-O₈	0.28	π^*C₁-O₈	0.28
π^*C₃-C₄	0.18	π^*C₃-C₄	0.20
σ^*O₇-H	0.01	σ^*O₇-H	-
nN₁₂	1.68	nN₁₂	1.68

L'analyse de occupations montrent que, les orbitales $\pi^*_{C=O}$ possèdent une occupation de 0.28 électrons pour TU 12-7₁, et TU 12-7₂, l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ est occupée par 0.26-0.28 électrons. Cette analyse montre également que la population du doublet libre d'O₇ est de l'ordre de 1.87-1.88e. Dans le ca du TU 12-7₁ l'orbitale σ^*_{O7-H} est faiblement occupée est ce ci est du aux liaisons hydrogènes.

Dans le **Tableau 4c** on a regroupé les NLMO, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

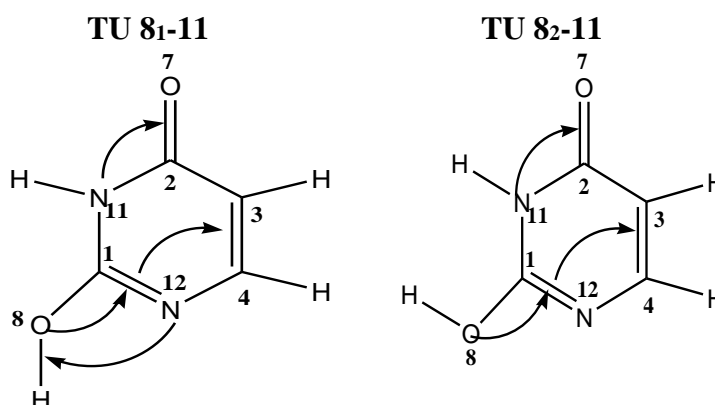
Tableau 4c Les NLMO (%) pour les tautomères TU 12-7₁ et TU 12-7₂.

TU 12-7 ₁			TU 12-7 ₂		
O₇ 93.75	C₂	4.16	O₇ 94.10	C₂	3.88
	N₁₁	1.27		N₁₁	1.26
	C₁	0.19		C₁	0.20
	C₃	0.23		C₃	0.22
	O₈	0.06		O₈	0.08
	N₁₂	0.03		N₁₂	0.86
N₁₂ 84.07	C₁	4.16	N₁₂ 83.73	C₁	4.25
	C₂	1.50		C₂	1.36
	C₃	2.47		C₃	2.60
	C₄	6.06		C₄	6.60
	O₈	1.44		O₈	1.38

L'analyse des NLMO montrent bien que la deuxième paire libre (2p) de l'atome d'oxygène (à 93.75%) dans le tautomère le plus stable TU 12-7₁ est légèrement plus délocalisée que le tautomère TU 12-7₂ (94.07%).

Dans le **Tableau 5a** nous avons donné les énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes calculées avec la méthode NBO des deux tautomères TU 8₁-11 et TU 8₂-11.

Tableau 5a Les énergies $E^{(2)}$ (kcal/mol) des principales interactions stabilisantes donneur-accepteur en pour le TU 8₁-11 et TU 8₂-11.



Les interactions	TU 8 ₁ -11	TU 8 ₂ -11
$n_{O8} \rightarrow \pi^*_{C1-N12}$	58.05	54.78
$n_{N11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	66.12	63.38
$\pi_{C1-N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	43.08	45.18
$n_{N12} \rightarrow \sigma^*_{O8-H}$	01.50	-

Les deux rotamères présentent les mêmes interactions. Le tautomère TU 8₁-11 est plus stable que TU 8₂-11 avec un écart de l'ordre 8.7 kcal/mol (MP2/6-31+G**). Les valeurs des énergies $E^{(2)}$ montre que, l'interaction de la deuxième paire libre d'oxygène avec la liaison C1=N12 ($n_{O8} \rightarrow \pi^*_{C1-N12}$) diminue de 58.05 à 54.78 kcal/mol dans l'équilibre 8₁-11 \rightarrow TU 8₂-11. La liaison hydrogène exprimée par l'interaction $n_{N12} \rightarrow \sigma^*_{O8-H}$ est de l'ordre 1.50 kcal/mol dans TU 8₁-11 et elle est totalement absente dans le tautomère 8₂-11.

Les occupations électroniques calculées, par la méthode NBO, des tautomères TU 8₁-11 et TU 8₂-11 sont données dans le **Tableau 5b**.

Tableau 5b les occupations électroniques des deux tautomères TU 8₁₋₁₁ et TU 8₂₋₁₁.

TU 8 ₁₋₁₁		TU 8 ₂₋₁₁	
Occupation	Orbitale	Occupation	Orbitale
nO ₈	1.89	nO ₈	1.89
π* _{C1-N11}	0.30	π* _{C1-N11}	0.28
nN ₁₂	1.92	nN ₁₂	1.92
π* _{C3-C4}	0.15	π* _{C3-C4}	0.15
σ* _{O7-H}	0.01	σ* _{O7-H}	0.00

L'analyse des occupations pour les deux composés, montrent que les orbitales π*_{C=N} possèdent une occupation de 0.30 et 0.28 électrons pour TU 8₁₋₁₁ et TU 8₂₋₁₁ respectivement. Les résultats montrent aussi que l'occupation du doublet libre de l'oxygène O₈ est diminuée (< 2 électrons) par les interactions de transfert de charge n₂O₈ → π*_{C1-N12}.

Les NLMO des orbitales intervenants dans l'interaction donneur-accepteur n₂O₈ → π*_{C1-N12} sont données dans le **Tableau 5c**.

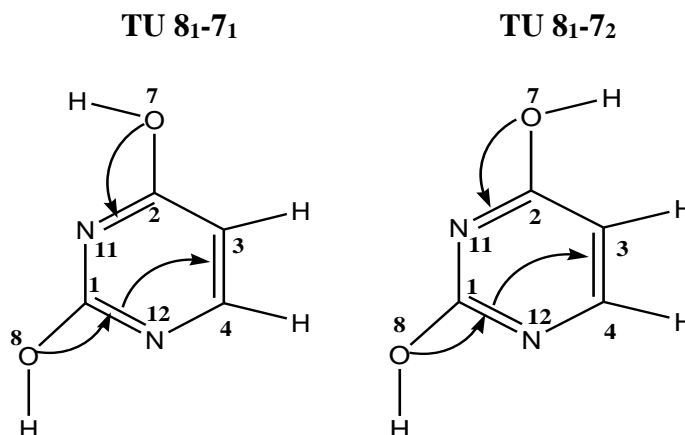
Tableau 5c les NLMO (%) des tautomères TU 8₁₋₁₁ et TU 8₂₋₁₁.

TU 8 ₁₋₁₁			TU 8 ₂₋₁₁		
O ₈ 94.26	C ₁	3.67	O ₈ 94.51	C ₁	3.55
	N ₁₂	1.12		N ₁₂	1.12
	C ₂	0.02		C ₂	0.01
N ₁₁ 83.42	C ₁	7.49	N ₁₁ 84.23	C ₁	6.94
	N ₁₂	2.05		N ₁₂	2.00
	C ₂	4.32		C ₂	4.17

On remarque que pour le TU 8₁₋₁₁ la paire libre de l'atome d'oxygène O₈ est à < 95% et les pourcentages les plus élevés sont ceux des atomes C₁ (3.55%) et N₁₂ (1.12) ce qui confirme la valeur E⁽²⁾=58.05 kcal/mol de l'interaction n₂O₈ → π*_{C1-N12} (**Tableau 5a**).

Les résultats des énergies E⁽²⁾, les occupations électroniques et les NLMO des principales interactions stabilisantes calculées avec la méthode NBO des deux tautomères TU 8_{1-7₁} et TU 8_{1-7₂} sont regroupés dans les tableaux suivants.

Tableau 6a Les énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes donneur-accepteur en (kcal/mol) pour le TU 8₁₋₇₁ et TU 8₁₋₇₂.



Les interactions	TU 8 ₁₋₇ ₁	TU 8 ₁₋₇ ₂
$n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-N11}$	59.22	55.83
$n_{O8} \rightarrow \pi^*_{C1-N12}$	59.37	60.28
$\pi_{C1-N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	73.10	66.48
$n_{N11} \rightarrow \sigma^*_{O7-H}$	01.65	-

Tableau 6b Les occupations électroniques des deux tautomères TU 8₁₋₇₁ et TU 8₁₋₇₂

TU 8 ₁₋₇ ₁		TU 8 ₁₋₇ ₂	
Orbitale	Occupation	Orbitale	Occupation
n_{O7}	1.88	n_{O7}	1.89
n_{O8}	1.89	n_{O8}	1.88
π^*_{C2-N11}	0.37	π^*_{C2-N11}	0.36
π^*_{C1-N12}	0.36	π^*_{C1-N12}	0.37
π^*_{C3-C4}	0.25	π^*_{C3-C4}	0.27
σ^*_{O7-H}	0.01	σ^*_{O8-H}	0.00

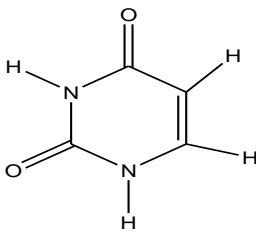
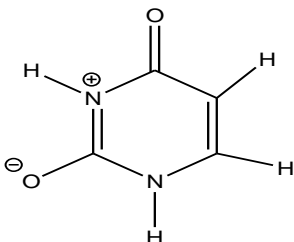
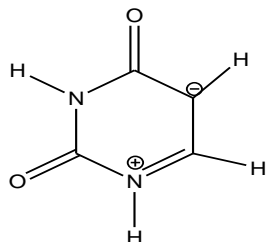
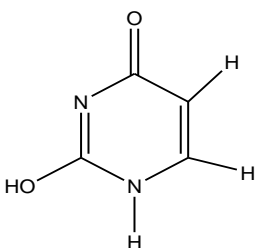
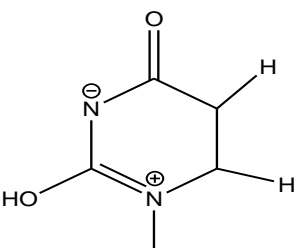
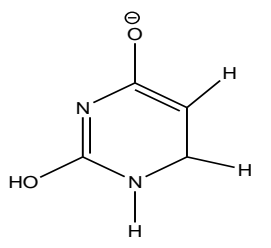
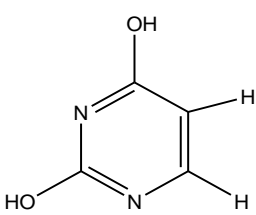
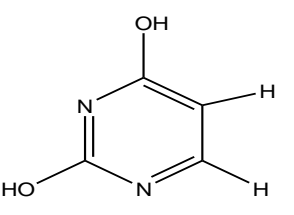
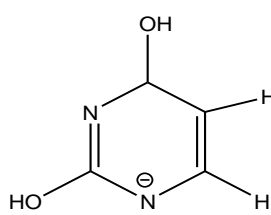
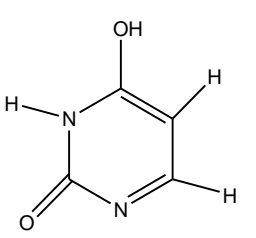
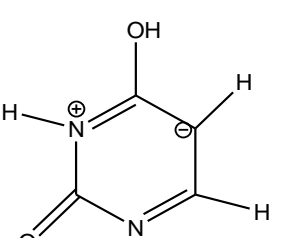
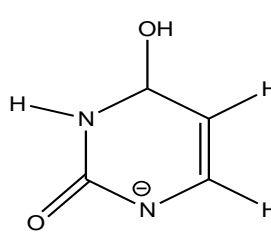
Tableau 6c Les NLMO (%) dans les tautomères TU 8₁₋₇₁ et TU 8₁₋₇₂

TU 8 ₁₋₇ ₁			TU 8 ₁₋₇ ₂		
O₇ 94.04	C₂	3.87	O₇ 94.27	C₂	3.69
	N₁₁	0.98		N₁₁	0.95
	C₄	0.27		C₄	0.23
O₈ 94.06	C₁	3.91	O₈ 93.98	C₁	3.96
	N₁₂	0.95		N₁₂	0.91
	C₄	0.21		C₄	0.22
C₁- N₁₂ 87.04	C₃	2.13	C₁- N₁₂ 86.06	C₃	2.26
	C₄	7.97		C₄	8.75

Ces résultats montrent les deux composés présentent les mêmes interactions $n_2O_7 \rightarrow \pi^*_{C_2-N_{11}}$ entre la paire libre de l'oxygène et l'orbitale π^* de la liaison C₂=N₁₁. Ces deux composés présentent également un autre type d'interaction entre les doubles liaisons du cycle $\pi_{C_1-N_{12}} \rightarrow \pi^*_{C_3-C_4}$. On remarque que les valeurs de l'énergie $E^{(2)}$ (**Tableau 6a**) pour ces interactions sont plus importantes dans le tautomère le plus stable d'un tautomères TU 8₁₋₇₁. On note que ces deux tautomères présentent pratiquement la même valeur $E^{(2)}$ de l'interaction $n_2O_8 \rightarrow \pi^*_{C_1-N_{12}}$. Toutes ces interactions font que ce composé soit aromatique type la molécule de benzène (3 doubles liaisons). Le tautomère le plus stable TU 8₁₋₇₁ est caractérisé par la liaison hydrogène $nN_{11} \rightarrow \sigma^*_{O_7-H}$ ($E^{(2)} = 1.50$ kcal/mol) et une population de l'orbitale $\sigma^*_{O_7-H}$ non nulle (0.01e)

A l'aide de l'option NRT (Natural Resonance Theory) intégrée dans le programme NBO6 nous pouvons déterminer les différentes structures de résonance des molécules. Pour tous les cas considérés la structure de référence est toujours prédominante. Les autres structures de résonances sont proposées par la théorie NRT en considérant toutes les interactions de transferts de charge. Dans le cas de TU 8₁₋₇₁ nous avons obtenu les deux structures de résonances (aromatiques) avec des probabilités très voisines voir le **Tableau 7**.

Tableau 7. Calcul NRT de quelques tautomères d'uracile.

Tautomères	1*	2	3
TU 12-11			
Probabilité %	47.65	7.30	6.70
TU 81-11			
Probabilité %	53.69	7.62	5.03
TU 81-71			
Probabilité %	27.69	20.50	7.01
TU 11-72			
Probabilité %	36.86	12.51	7.83

Second Cas : le diphosphouracile

La substitution de l'atome d'azote par le phosphore conduit à la destruction de la planéité des tautomères mono-énol et di-céto tandis que les structures di-énol restent planes. Ces résultats peuvent être interprétés par la méthode NBO.

Dans le **Tableau 8a** nous avons regroupé les résultats des énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes calculées avec la méthode NBO des tautomères les plus stables TP 8_{1-7₁} et TP 8_{2-7₁}.

Tableau 8a Les énergies $E^{(2)}$ (kcal/mol) des principales interactions stabilisantes donneur-accepteur en pour le TP 8_{1-7₁} et TP 8_{2-7₁}.

	TP 8 _{1-7₁}	TP 8 _{2-7₁}
Les interactions	TP 8 _{1-7₁}	TP 8 _{2-7₁}
$n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	44.27	45.53
$n_{O8} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	42.64	40.63
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	17.28	21.05
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	36.52	39.63
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	49.71	48.63
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	31.43	30.44
$n_{P11} \rightarrow \sigma^*_{C1-P12}$	08.49	08.78
$n_{P12} \rightarrow \sigma^*_{C2-P11}$	09.96	09.55
$n_{P11} \rightarrow \sigma^*_{C2-C3}$	09.68	08.69
$n_{P12} \rightarrow \sigma^*_{C3-C4}$	07.95	08.91

D'après les résultats rapportés dans ce tableau, nous avons remarqué que ces structures exhibent pratiquement les mêmes interactions. Ces interactions sont de type

doublet libre de l'oxygène avec l'orbitale moléculaire π^* de la liaison C=P ($nO \rightarrow \pi^*_{C=P}$), et l'orbitale π de la double liaison C=P ou C=C avec l'orbitale π^* de C=C ou C=P. Il existe d'autres interactions sont les interactions $nP \rightarrow \pi^*_{C=P}$ ou $C=C$. Les faibles écarts entre des énergies $E^{(2)}$ entre les deux tautomères confirment bien l'écart énergétique entre ces deux structures qui est de l'ordre de 1.7 kcal/mol et la faible barrière d'activation de cet équilibre trouvée précédemment (**Tableau 2**). Les interactions de la paire libre du phosphore en interaction avec les orbitales moléculaires $\sigma^*_{C1=P12}$ et $\sigma^*_{C3=P4}$ est de l'ordre de 10 kcal/mol. Ce résultat signifie que le doublet libre du phosphore n'intervient pas dans le noyau aromatique.

Dans le **Tableau 8b** nous avons donné les occupations électroniques, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

Tableau 8b Les occupations électroniques des deux tautomères le TP 8₁₋₇₁ et TP 8₂₋₇₁

TP 8 ₁₋₇ ₁		TP 8 ₂₋₇ ₁	
Orbitale	Occupation	Orbitale	Occupation
nO ₇	1.90	nO ₇	1.91
nO ₈	1.90	nO ₈	1.90
$\pi^*_{C2=P11}$	0.38	$\pi^*_{C2=P11}$	0.42
$\pi^*_{C3=C4}$	0.31	$\pi^*_{C3=C4}$	0.33
$\pi_{C1=P12}$	1.72	$\pi_{C1=P12}$	1.66
$\pi_{C3=C4}$	1.71	$\pi_{C3=C4}$	1.69
nP ₁₁	1.96	nP ₁₁	1.96
nP ₁₂	1.96	nP ₁₂	1.96

L'analyse de occupations montrent que, les orbitales $\pi^*_{C=C}$ et $\pi^*_{C=P}$ possèdent une occupation de 0.31-0.38 électrons pour TP 8₁₋₇₁ et 0.33-0.42 électrons pour TP 8₂₋₇₁. L'occupation de la deuxième paire libre des atomes O₇ et O₈ est de l'ordre 1.90 < 2 électrons pour O₇ dans les composés et ce ci est due aux interactions de transfert de charge. Le même raisonnement s'applique sur les populations des orbitales moléculaire $\pi_{C1=P12}$ et $\pi_{C3=C4}$ qui sont de l'ordre de 1.66-1.72 électrons. La population des doublets libres des atomes de phosphore sont supérieures aux celles des oxygènes car ils sont moins délocalisés dans la molécule.

Dans le **Tableau 8c** nous avons regroupé les résultats NLMO, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

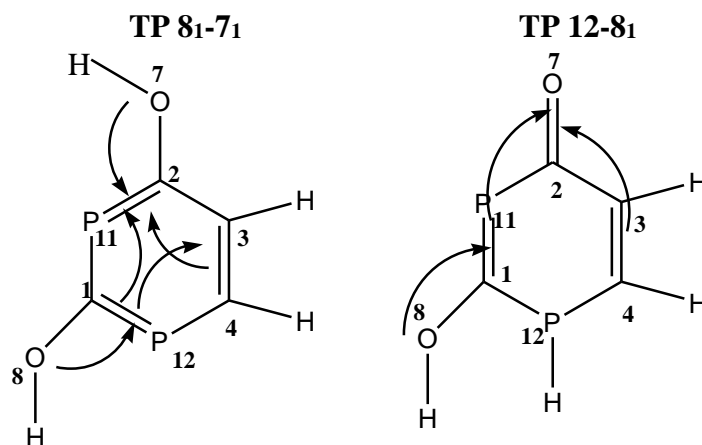
Tableau 8c Les NLMO (%) et occupation pour le TP 8₁-7₁ et TP 8₂-7₁

TP 8 ₁ -7 ₁			TP 8 ₂ -7 ₁		
O ₇ 95.17	C ₂	2.57	O ₇ 95.25	C ₂	2.51
	C ₃	0.61		C ₃	0.67
	P ₁₁	0.98		P ₁₁	0.91
	P ₁₂	0.48		P ₁₂	0.48
	C ₁	0.02		C ₄	0.09
O ₈ 95.06	C ₁	2.48	O ₈ 95.05	C ₁	2.47
	C ₃	0.33		C ₃	0.34
	P ₁₂	1.10		C ₄	0.04
	P ₁₁	0.93		P ₁₁	1.01
	C ₄	0.02		P ₁₂	1.02
C ₁ - P ₁₁ 84.36	C ₂	2.87	C ₁ - P ₁₁ 82.03	C ₂	3.52
	C ₃	2.49		C ₃	2.54
	C ₄	7.36		C ₄	8.58
	P ₁₂	2.59		P ₁₂	2.96

Ces résultats confirment les résultats trouvés précédemment sur E⁽²⁾ (**Tableau 8a**) et de l'occupation électronique. On remarque que les doublets libres des atomes O₇ et O₈ sont à 95%, ce ci montre qu'une partie de ces deux électrons est délocalisée avec différentes doubles liaisons adjacentes et les délocalisations les plus importantes seront avec la liaison C₂=P₁₁ [C₂ (2.57 %) et P₁₁ (0.98%)] et la liaison C₁=P₁₂ [C₁ (2.48%) et P₁₂ (1.10%) dans TP 8₁-7₁].

Les résultats des énergies E⁽²⁾ des principales interactions stabilisantes, calculées avec la méthode NBO, des tautomères TP 8₁-7₁ et TP 12-8₁ sont représentés dans le **Tableau 9a**.

Tableau 9a Les énergies $E^{(2)}$ (kcal/mol) des principales interactions stabilisantes donneur-accepteur en pour le TP 8₁-7₁ et TP 12-8₁



Les interactions	TP 8 ₁ -7 ₁	TP 12-8 ₁
$n_{2O7} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	44.27	-
$n_{2O8} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	42.64	-
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	17.28	-
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	36.52	-
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	49.71	-
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	31.43	-
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	18.55	-
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	58.14	-
$n_{2O8} \rightarrow \pi^*_{C1-P11}$	-	42.65
$\pi_{C1-P11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	-	18.50
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	-	22.94

En comparant les deux tautomères, on remarque qu'il n'existe aucune interaction commune entre les deux structures. La forte résonance et toutes les interactions stabilisantes dans TP 8₁-7₁ (le tautomère le plus stable) sont totalement absentes dans le tautomère (le moins stable) TP 12-8₁. Un tel résultat explique l'important écart énergétique entre ces structures 22.6 kcal/mol (MP2/6-31+G**, voir **Figure 2**)

Les occupations électroniques, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur sont résumées dans le **Tableau 9b**.

Tableau 9b Les occupations électroniques des deux tautomères le TP 8₁₋₇₁ et TP 12-8₁

TP 8 ₁₋₇ ₁		TP 12-8 ₁	
Orbitale	Occupation	Orbitale	Occupation
nO ₇	1.90	nO ₇	1.93
nO ₈	1.90	nO ₈	1.89
π^* C ₂ =P ₁₁	0.38	π^* C ₂ =P ₁₁	-
π^* C ₁ =P ₁₂	0.39	π^* C ₁ =P ₁₂	-
π^* C ₂ =O ₇	-	π^* C ₂ =O ₇	0.14
π C ₁ =P ₁₁	-	π C ₁ =P ₁₁	1.91
π C ₃ =C ₄	1.72	π C ₃ =C ₄	1.92

L'occupation de la paire libre de l'atome d'oxygène O₇ (1.90e) est plus faible dans TP 8₁₋₇₁ par contre celle de l'atome d'oxygène O₈ (1.93e) dans TP 12-8₁. Les populations des différentes orbitales antiliantes π^* des liaisons C=C et C=P sont dans le sens des énergies E⁽²⁾. Nous notons que, l'orbitale π C₃=C₄ dans le tautomère le plus stable TP 8₁₋₇₁ (1.72e) est beaucoup moins peuplée que celle du tautomère TP 12-8₁ (1.92e) car cette orbitale est fortement impliquée dans le noyau aromatique.

Dans le **Tableau 9c** nous avons donné résultats NLMO, calculées par la méthode NBO, des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

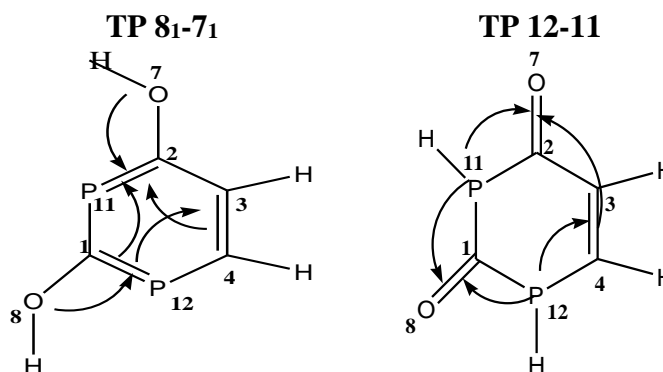
Tableau 9c Les NLMO (%) et occupation pour le TP 8₁₋₇₁ et TP 12-8₁

TP 8 ₁₋₇ ₁			TP 12-8 ₁		
O₇ 95.20	C₂	2.57	O₇ 96.25	C₂	1.57
	O₇	95.2		C₃	0.84
	P₁₁	0.98		P₁₁	1.07
	P₁₂	0.48		O₇	96.2
	C₁	0.02		O₈	-
O₈ 95.10	C₁	2.48	O₈ 94.54	C₁	3.04
	P₁₂	1.10		C₃	0.16
	P₁₁	0.93		P₁₁	2.11
	C₄	0.02		O₇	0.07
C3-C4 84.61	C₂	8.47	C3-C4 96.18	C₂	-
	P₁₂	2.25		P₁₁	-
	P₁₁	2.29		P₁₂	-
	C₁	2.29		C₁	-

Ces résultats sont en accord avec les valeurs $E^{(2)}$ précédemment trouvées (**Tableau 9a**). Dans le tautomère TP 8₁₋₇₁ la résonance de l'orbitale $\pi_{C3=C4}$ (à 84% de ces électrons) avec les deux doubles liaisons adjacentes est bien confirmée [C₂ (8.47 %) et P₁₁ (2.29%) pour la liaison C₂=P₁₁] et [C₁ (2.29%) et P₁₂ (2.25%) dans TP 8₁₋₇₁ pour la liaison C₁=P₁₂]. Tandis que ces délocalisation qui crée aromaticité sont absentes dans le tautomère TP 12-8₁.

Dans le **Tableau 10a** nous avons donné les résultats des énergies $E^{(2)}$ des principales interactions stabilisantes calculées avec la méthode NBO des deux tautomères TP 8₁₋₇₁ et TP 12-11.

Tableau 10a Les énergies $E^{(2)}$ (kcal/mol) des principales interactions stabilisantes donneur-accepteur en pour le TP 8₁-7₁ et TP 12-11.



Les interactions	TP 8 ₁ -7 ₁	TP 12-11
$n_{2O7} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	44.27	-
$n_{2O8} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	42.64	-
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	17.28	-
$\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	36.52	-
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	49.71	-
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	31.43	-
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	18.55	-
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$	58.14	-
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	-	21.02
$n_{P11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	-	12.07
$n_{P11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	-	09.26
$n_{P12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	-	07.51
$n_{P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	-	09.01

Ces deux tautomères ne présentent pas les mêmes interactions donneur-accepteur. Le tautomère TP 8₁-7₁ présente un nombre important des interactions stabilisantes par rapport au tautomère TP 12-11. Les valeurs $E^{(2)}$ des interactions existantes dans TP 12-11 sont moyennes. Ces résultats explique la forte stabilisation du TP 8₁-7₁ et l'écart énergétique entre ces structure (18.4 kcal/mol, MP2/6-31+G**, **Figure 2**).

Dans le **Tableau 10b-c** nous avons regroupé les occupations électroniques ainsi les NLMO (%) des orbitales intervenants dans les différentes interactions donneur-accepteur.

Tableau 10b Les occupations électroniques des deux tautomères le TP 8₁₋₇₁ et TP 12-11

TP 8 ₁₋₇ ₁		TP 12-11	
Orbitale	Occupation	Orbitale	Occupation
nO ₇	1.90	nO ₇	1.91
nO ₈	1.90	nO ₈	1.91
π* _{C2=P11}	0.38	π* _{C2=P11}	-
π* _{C1=P12}	0.39	π* _{C1=P12}	-
π* _{C2=O7}	-	π* _{C2=O7}	0.11
π* _{C1=O8}	-	π* _{C1=O8}	0.09
π _{C3=C4}	1.71	π _{C3=C4}	1.92

Tableau 10c Les résultats NLMO (%) des tautomères TP 8₁₋₇₁ et TP 12-11

TP 8 ₁₋₇ ₁			TP 12-11		
	C ₂	2.57		C ₃	0.86
	O ₇	95.2		C ₂	1.86
nO ₇ 95.20	P ₁₁	0.98	O ₇ 95.74	P ₁₁	1.28
	P ₁₂	0.48		O ₇	95.7
	C ₁	0.02		O ₈	0.03
	C ₁	2.47		C ₁	1.72
nO ₈ 95.10	O ₈	95.1		O ₈	95.3
	P ₁₂	1.10	O ₈ 95.31	P ₁₂	1.38
	P ₁₁	0.93		P ₁₁	1.33
	C ₄	0.02		C ₄	0.10
	C ₂	8.47		C ₂	-
C _{3-C4} 84.61	P ₁₂	2.25	C _{3-C4} 96.19	P ₁₂	-
	P ₁₁	2.29		P ₁₁	-
	C ₁	2.29		C ₁	-

A l'aide de l'option NRT (Natural resonance theory) intégrée dans le programme NBO6 nous pouvons déterminer les différentes structures de résonance des molécules. Pour tous les cas considérés la structure de référence est toujours prédominante. Les autres structures de résonances sont proposées par la théorie NRT en considérant toutes les interactions de transfert de charge. Dans le cas des structures TP 8₁₋₇₁ et TP 8₂₋₇₁, nous avons obtenu les deux structures de résonances (aromatiques) avec des probabilités très voisines. Pour les autres formes tautomériques

Tableau 11 Calcul de la théorie de résonance NRT avec NBO de quelques tautomères de diphosphouracile.

Tautomères	1*	2	3
TP 81-71			
Probabilité %	33.25	29.87	3.08
TP 82-71			
Probabilité %	31.78	30.84	2.37
TP 82-11			
Probabilité %	61.37	5.55	3.14
TP 12-81			
Probabilité %	65.34	5.22	4.34

Nous avons également calculé le moment dipolaire des différents tautomères d'uracile et diphosphouracile avec la méthode NBO en utilisant le mot clé "Dipole". Les résultats sont donnés dans le tableau suivant:

Tableau 12 Le moment dipolaire en (Debye) des tautomères de l'uracile et Diphosphouracile

Tautomères	Uracile	Diphosphouracile
	μ (Debye)	
12-11	5.28	3.72
12-8₁	9.94	6.50
12-8₂	7.40	4.31
12-7₁	5.79	4.15
12-7₂	8.91	6.76
11-7₁	8.11	5.72
11-7₂	6.45	5.70
8₁-11	3.87	3.47
8₂-11	2.48	1.64
8₁-7₁	1.65	1.02
8₁-7₂	4.76	3.78
8₂-7₁	2.49	2.12
8₂-7₂	4.16	3.06

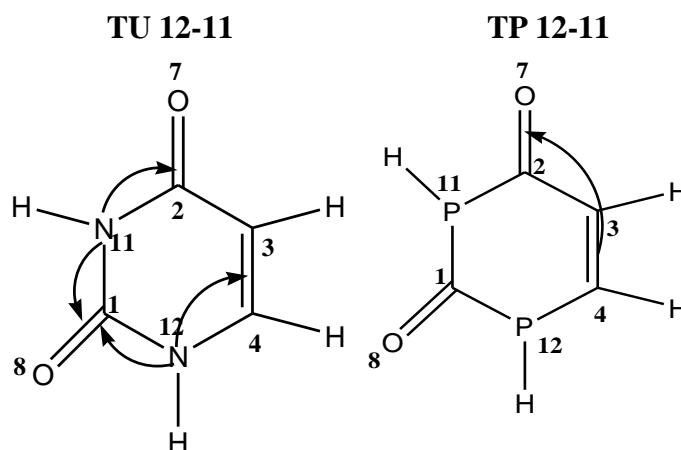
Nous avons remarqué que pour les deux composés, les tautomères mono énol formés à partir de l'atome d'azote N11 et C=O7(O8) sont les plus polaire . Par contre les tautomères mono énol formés à partir de l'atome d'azote N12 et C=O8 (c'est le cas **8₁-11** et **8₂-11**) et les di-énols sont moins polaires que la tautomère dicétonique (TU 1,3 ou TP 1,3). On note notamment les tautomères de l'uracile sont plus polaires que ceux du diphosphouracile et le tautomère 8₁-7₁ sera le moins polaire pour les deux composés.

2.4. Etude comparative entre l'uracile et le diphosphouracile

Dans cette partie, en utilisant le calcul des énergies E⁽²⁾, nous allons établir une comparaison entre quelques tautomères de l'uracile et leurs analogues de diphosphouracile.

La première paire que nous allons étudier TU 12-11/TP 12-11. On note que dans l'uracile TU 12-11 est la forme la plus stable alors que dans le diphosphouracile est en sixième position. Le tableau suivant regroupe les différentes $E^{(2)}$ des interactions stabilisantes des deux tautomères.

Tableau 13. Les différentes $E^{(2)}$ (kcal/mol) des interactions stabilisantes de TU 12-11 et TP 12-11.



Les interactions	TU 12-11	TP 12-11
$nN_{11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$ $nP_{11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	83.67	07.51
$nN_{11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$ $nP_{11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	68.78	12.07
$nN_{12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$ $nP_{12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	75.70	09.26
$nN_{12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$ $nP_{12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	61.65	09.01
$\pi_{C2-O7} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	05.04	05.56

Nous avons remarqué que les deux formes tautomériques présentent les mêmes interactions donneur-accepteur. Le **Tableau 13** montre que les valeurs des énergies $E^{(2)}$ sont beaucoup plus importantes dans l'uracile et les écarts sont énormes, à l'exception des interactions $\pi_{C2-O7} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$. La substitution de l'atome de l'azote par le phosphore influe fortement sur la délocalisation électronique et la résonance dans le cycle. La structure plane

de l'uracile TU 12-11 est complètement détruite dans le tautomère analogue du diphosphouracile TP 12-11 (**Figure 5**)

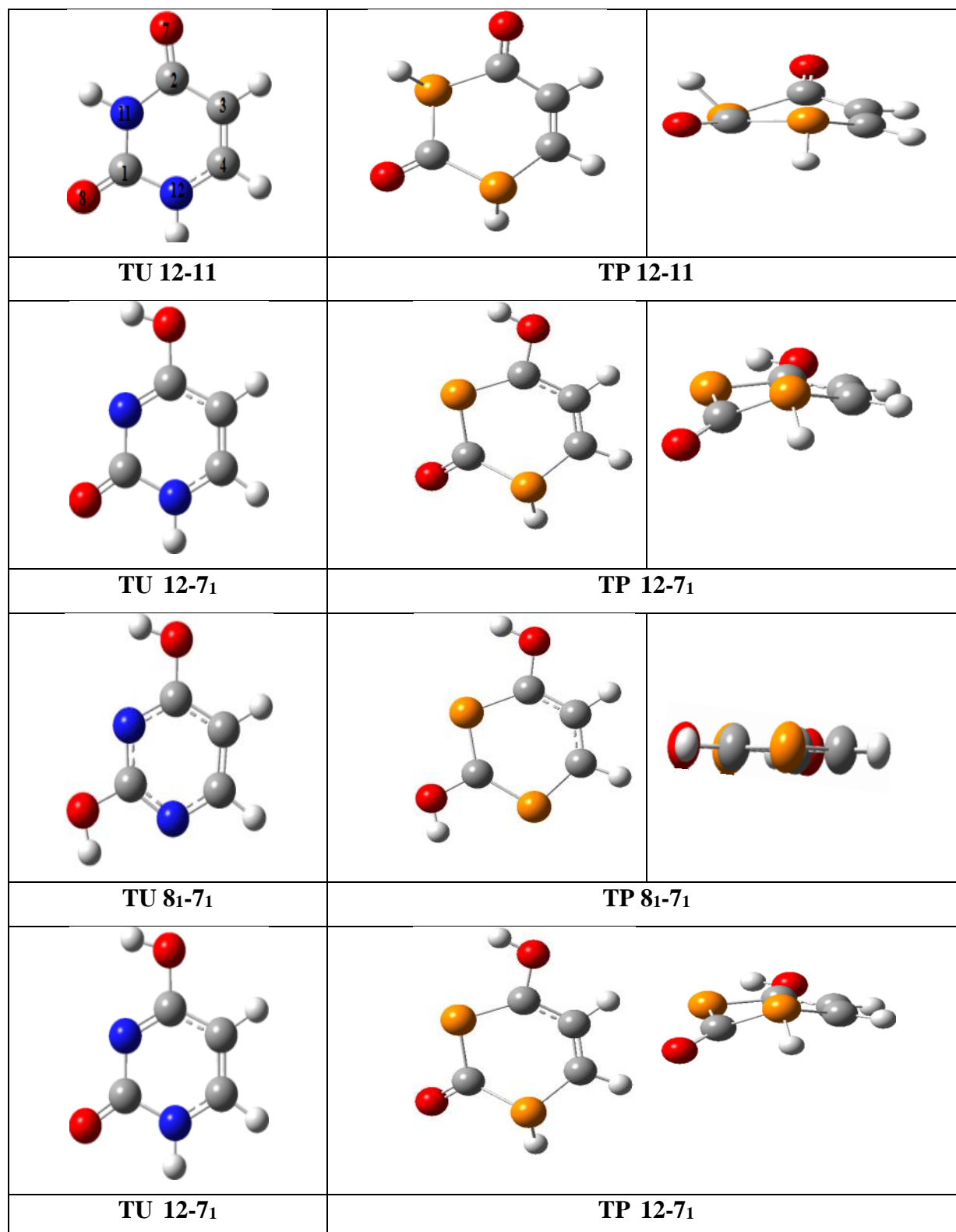
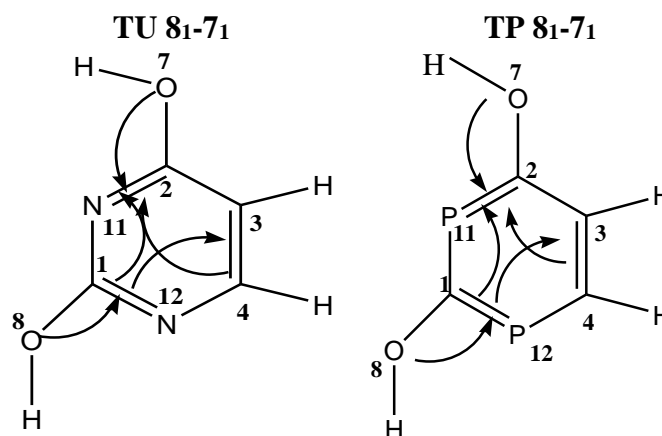


Figure 5: les structures des paires tautomériques TU 12-11/ TP 12-11, TU 8₁-7₁/ TP 8₁-7₁ , TU 8₁-11 et

La deuxième paire étudiée est TU 8₁₋₇/ TP 8₁₋₇. Le **Tableau 14** nous avons donné les différentes E⁽²⁾ des interactions stabilisantes des deux tautomères.

Tableau 14. Les différentes E⁽²⁾ (kcal/mol) des interactions stabilisantes de TU 8₁₋₇/ TP 8₁₋₇



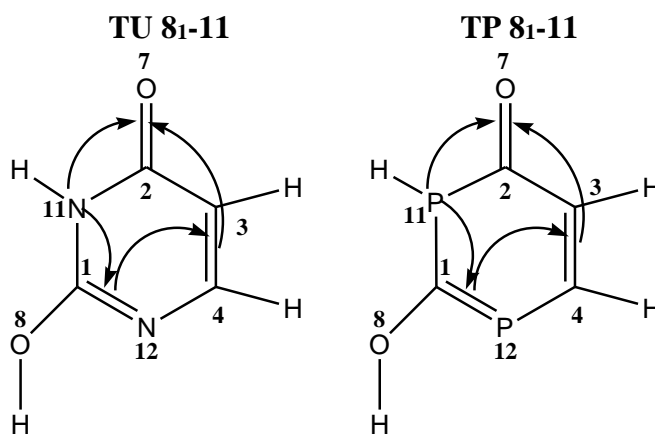
Les interactions	TU 8 ₁₋₇	TP 8 ₁₋₇
n ₂ O ₇ → π* _{C2-N11}	59.22	44.27
n ₂ O ₇ → π* _{C2-P11}		
n ₂ O ₈ → π* _{C1-N12}	59.37	42.64
n ₂ O ₈ → π* _{C1-P12}		
π _{C1-N12} → π* _{C2-N11}	10.41	17.28
π _{C1-P12} → π* _{C2-P11}		
π _{C1-N12} → π* _{C3-C4}	66.48	36.52
π _{C1-P12} → π* _{C3-C4}		
π _{C2-N11} → π* _{C1-N12}	80.26	49.71
π _{C2-P11} → π* _{C1-P12}		
π _{C2-N11} → π* _{C3-C4}	10.52	31.43
π _{C2-P11} → π* _{C3-C4}		
π _{C3-C4} → π* _{C1-N12}	14.23	18.55
π _{C3-C4} → π* _{C1-P12}		
π _{C3-C4} → π* _{C2-N11}	74.61	58.14
π _{C3-C4} → π* _{C2-P11}		

Ces deux tautomères sont considérés parmi les structures les plus stables. Dans le série de l'uracile le tautomère TU 8₁₋₇ est en troisième position tandis que le TP 8₁₋₇ est la

structure la plus stable dans le diphosphouracile. Il est à signaler que les deux formes tautomériques sont planes et présentent les mêmes interactions donneur-accepteur. De même les valeurs des énergies $E^{(2)}$ sont beaucoup plus importantes dans l'uracile à l'exception des interactions $\pi_{C2-N11} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$ et $\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$. On peut dire que l'atome de phosphore diminue les effets de délocalisation par rapport à l'atome de l'azote (**Figure 5**).

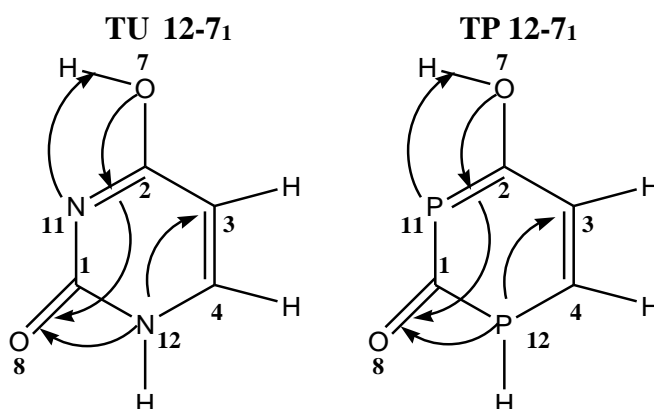
Dans les tableaux suivants nous avons donné deux autres paires de tautomères analogues de TU 8₁₋₁₁/TP 8₁₋₁₁ et TU 12-7₁/TP 12-7₁.

Tableau 15. Les différentes $E^{(2)}$ (kcal/mol) des interactions stabilisantes de TU 8₁₋₁₁ et TP 8₁₋₁₁



Les interactions	TU 8 ₁₋₁₁	TP 8 ₁₋₁₁
$n_{N11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$ $n_{P11} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	66.12	13.05
$n_{N11} \rightarrow \pi^*_{C1-N12}$ $n_{P11} \rightarrow \pi^*_{C1-P12}$	95.93	14.23
$\pi_{C1-N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$ $\pi_{C1-P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	43.08	19.57
$\pi_{C3-C4} \rightarrow \pi^*_{C2-O7}$	46.49	29.60

Tableau 16. Les différentes $E^{(2)}$ des interactions stabilisantes de TU 12-7₁ et TP 12-7₁



Les interactions	TU 12-7 ₁	TP 12-7 ₁
$n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-N11}$	59.54	50.07
$n_{O7} \rightarrow \pi^*_{C2-P11}$		
$\pi_{C2-N11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	54.19	18.38
$\pi_{C2-P11} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$		
$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$	78.77	11.74
$n_{P12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$		
$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$	67.52	11.74
$n_{P12} \rightarrow \pi^*_{C1-O8}$		
$n_{N11} \rightarrow \sigma^*_{O7-H}$	02.00	1.58
$n_{P11} \rightarrow \sigma^*_{O7-H}$		

Finalement on peut dire l'atome du phosphore intervient faiblement dans la résonance du cycle et les interactions donneur accepteur seront moins importantes. Un tel résultat influe fortement sur la structure des tautomères, en particulier la planéité, et par conséquent sur leurs stabilités.

Bibliographie

1. Gaussian09, R. A., 1, MJ Frisch, GW Trucks, HB Schlegel, GE Scuseria, MA Robb, JR Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson et al.,(Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009) **2009**.
2. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G., Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B* **1988**, 37, (2), 785-789.
3. Møller, C.; Plesset, M. S., Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Physical review* **1934**, 46, (7), 618.
4. Kümmel, H. G., A biography of the coupled cluster method. *International Journal of Modern Physics B* **2003**, 17, (28), 5311-5325.
5. Glendening, E.; Badenhop, J.; Reed, A.; Carpenter, J.; Bohmann, J.; Morales, C.; Landis, C.; Weinhold, F., NBO, version 6.0; Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin: Madison, WI, 2013.
6. Tsuchiya, Y.; Tamura, T.; Fujii, M.; Ito, M., Keto-enol tautomer of uracil and thymine. *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, 92, (7), 1760-1765.
7. Fujii, M.; Tamura, T.; Mikami, N.; Ito, M., Electronic spectra of uracil in a supersonic jet. *Chemical physics letters* **1986**, 126, (6), 583-587.

CONCLUSION GENERALE

Dans la première partie de ce travail, nous avons mené une étude théorique sur la stabilité des différents tautomères de l'uracile et le diphosphouracile en utilisant les méthodes B3LYP, MP2 et CCSD(T) avec la base d'orbitale 6-31++G**. Nous avons également étudié des états de transition de quelques équilibres tautomériques des deux composés en calculant les barrières d'activation.

L'étude structurale des tautomères de l'uracile avec les trois niveaux de calcul montre que le tautomère dicétonique (TU 11-12) est le plus stable. Contrairement à l'uracile les tautomères les plus stables du diphosphouracile sont les formes diénols. Il est à noter que le fait de remplacer l'atome de l'azote par le phosphore, les structures ainsi que leurs stabilités ont changé par rapport à l'uracile. Tous les tautomères de l'uracile étaient plans, par contre seules les structures diénoliques du diphosphouracile qui sont totalement planes..

Dans le cas des équilibres de rotamérisation [rotation de groupement éno1 OH] de l'uracile, les énergies relatives sont les plus basses. A l'opposé, dans le cas des équilibres céto-éno1 (déplacement du proton) les énergies d'activation sont élevées. Dans ces états de transition le transfert du proton dans ces équilibres céto-éno1 s'effectue entre le groupement –NH et le groupement carbonyle C=O adjacent et le proton se positionne entre les deux groupements. En général la longueur de liaison –NH est plus courte à celle de la liaison OH. Ce résultat indique que ces équilibres favorisent la forme cétonique de l'uracile et confirme bien la préférence de la forme dicétonique par l'uracile (TU12-11).

Les barrières d'activation des équilibres de rotamérisation du diphosphouracile, sont plus faibles aux celles de l'uracile. Ceci peut être expliqué par la faible interaction de la paire libre du phosphore avec le groupement OH par rapport à celle de l'atome d'azote dans l'uracile (formation de liaisons d'hydrogène). Par contre le reste des équilibres de transfert du proton céto-éno1 présentent des barrières d'activation légèrement plus élevées que celles obtenues dans l'uracile. Dans les états de transition le transfert du proton dans ces équilibres céto-éno1 s'effectue entre le groupement –PH et le groupement carbonyle C=O adjacent et le proton se positionne entre les deux groupements. Contrairement à l'uracile, la longueur de liaison –PH est plus longue à celle de la liaison OH. Ce résultat indique que ces équilibres favorisent la forme éno1ique du diphosphouracile et confirme bien la préférence de la forme diénolique par diphosphouracile (TP 8₁-7₁).

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons utilisé la méthode NBO pour analyser la dépendance de la stabilité des tautomères avec une les effets stéréoelectronique.

Conclusion Générale

Le calcul de l'énergie de stabilisation $E^{(2)}$ est une mesure quantitative des contributions relatives des interactions stéréoelectroniques donneur-accepteur.

Les résultats montrent que le tautomère le plus stable de l'uracile est TU 12-11. Ce tautomère contient des interactions de type $n_N \rightarrow \pi^*_{C-O}$ et $n_N \rightarrow \pi^*_{C-C}$ avec des valeurs importantes de l'énergie $E^{(2)}$ et en particulier dans le cas du doublet libre de l'azote avec le groupement carbonyle. Après formation de la fonction énol dans le tautomère TU 8₁-11, des interactions existantes dans TU 12-11 ont totalement disparu en particulier l'interaction le doublet libre de l'azote N avec la C=C [$n_{N12} \rightarrow \pi^*_{C3-C4}$]. Ceci peut être expliqué par le changement d'orientation dans l'espace du doublet libre de l'azote N12 après la formation de la liaison C1=N12. Ces résultats ont été justifiés par l'analyse des populations des orbitales NBO et l'analyse NLMO.

L'analyse NBO des rotamères énoliques ou diénoliques, a montré que les structures les plus stables énergétiquement présente une interaction stabilisante. Le groupement O-H (en particulier le proton) en interaction stabilisante (présence de liaison hydrogène) avec le doublet de l'azote N voisin.

Dans le cas du diphosphouracile, nous avons remarqué que les structures diénoliques sont planes et elles présentent pratiquement les mêmes interactions. Ces interactions sont de type doublet libre de l'oxygène avec l'orbitale moléculaire π^* de la liaison C=P ($nO \rightarrow \pi^*_{C=P}$) et l'orbitale π de la double liaison C=P ou C=C avec l'orbitale π^* de C=C ou C=P. Il existe d'autres interactions sont les interactions $nP \rightarrow \pi^*_{C=P}$ ou $C=C$. Les faibles écarts des énergies $E^{(2)}$ entre les tautomères diénoliques confirment l'écart énergétique entre ces structures qui est de l'ordre de 1.7 kcal/mol. Les interactions de la paire libre du phosphore en interaction avec les orbitales moléculaires $\sigma^*_{C1=P12}$ et $\sigma^*_{C3=P4}$ est de l'ordre de 10 kcal/mol. Ce résultat signifie que le doublet libre du phosphore n'intervient pas dans le noyau aromatique.

Nous avons également comparé quelques tautomères de l'uracile avec leurs analogues du diphosphouracile. Dans les deux composés, les mêmes interactions donneur-accepteur sont obtenues. Les valeurs des énergies $E^{(2)}$ sont beaucoup plus importantes dans l'uracile et les écarts sont énormes. La substitution de l'atome de l'azote par le phosphore influe fortement sur la délocalisation électronique et la résonance dans le cycle et structure plane des tautomères de l'uracile est complètement détruite dans les tautomères analogues du diphosphouracile.

ملخص

يهدف العمل المقدم في هذه المذكرة إلى

✓ دراسة استقرار لمختلف مماثلات الكيماوية و التوازن سيتون- إينول ل uracile و diphosphouracile بواسطة ثلاثة طرق مختلفة MP2/6-31++G** B3LYP/6-31+G** و CCSD(T)

✓ الدراسة النظرية للأفعال الفراغية-الالكترونية وتأثيرها على استقرار مختلف مماثلات الكيماوية uracile و diphosphouracile بواسطة طريقة NBO وب طريقة MP2/6-31+G**

قمنا بالحسابات باستعمال البرامج Gaussian w09 و NBO 6.

الكلمات المفتاحية: دراسة استقرار، المركبات uracile و diphosphouracile، مماثلات الكيماوية، توازن سيتون- إينولي، تحليل NBO، الأفعال الفراغية-الالكترونية.

Résumé

L'objectif de cette étude se repose sur :

- ✓ L'étude de l'ordre stabilité des différents tautomères et les équilibres céto-énol de l'uracile et du diphosphouracile aux niveaux de calcul B3LYP/6-31+G**, MP2/6-31+G** et CCSD(T).
- ✓ L'étude des effets des interactions stéréoelectroniques sur la stabilité des différents tautomères de l'uracile et du diphosphouracile avec la méthode NBO et au niveau de calcul MP2/6-31+G**.

Les calculs ont été effectués avec les programmes Gaussian w09 et NBO 6.

Mots-Clés : uracile; diphosphouracile; Equilibre céto-énolique; tautomères; analyse NBO; effets stéréoelectroniques.

Abstract

The objective of this study has a rest on:

- ✓ The study of stability order and tautomerization processes of all possible uracil and diphosphouracil tautomers at levels of calculation B3LYP/ 6-31 + G ** MP2/ 6-31 + G ** and CCSD (T).
- ✓ The study of the effects of stereoelectronic interactions on the stability of different tautomers of uracil and diphosphouracil with the NBO method and at computational level MP2/6-31+G **.

The calculations were carried out with Gaussian w09 and NBO 6 programs.

Keywords: uracile; diphosphouracile; Keto-Enol equilibrium; tautomers; NBO analysis; stereoelectronic effects.