Compléments à l'article « La recherche de mécanismes en chimie théorique », Nicolas Chéron, Jean-François Le Maréchal et Paul Fleurat-Lessard (*L'Act. Chim.*, **2013**, 375-376, p. 91)

Liste des annexes	
I - Surface tridimensionnelle	p. A2
II - Différencier état de transition et intermédiaire réactionnel	p. A3
III - De l'état de transition au chemin de réaction	p. A3
IV – Amélioration des méthodes Linear et Quadratic Synchronous Transit	p. A4
V – Quelques précisions sur les méthodes des chaînes d'état	p. A4
VI – La méthode Artificial Force Induced Reaction (AFIR)	p. A6
VII – La réaction de Nef	p. A7
VIII – Potentiel analytique	p. A8
Références	p. A8

Surface tridimensionnelle

Pour faciliter l'exploration des surfaces d'énergie potentielle utilisées dans l'article et dans cette annexe, celles-ci sont présentées ci-dessous sous forme d'images 3D manipulables dans <u>Adobe Reader</u> (uniquement). Il suffit pour cela de cliquer sur l'une d'entre elles, puis de la manipuler à la souris.



Figure A1 - Surface manipulable de la figure 2.



Figure A2 - Surface manipulable des figures 7, 8, 9, A3, A5 et A8.

Annexe II

Différencier état de transition et intermédiaire réactionnel

Les états de transition et les intermédiaires réactionnels correspondent à des points stationnaires de la surface E_p . L'optimisation de géométrie permet de trouver la géométrie d'un point stationnaire, mais sans indiquer son statut (ET ou IR). Nous indiquons ici comment déterminer si un point stationnaire est un état de transition ou un intermédiaire réactionnel.

La spectroscopie infrarouge fournit les fréquences *f* de vibration d'une molécule, celles-ci étant reliées au nombre d'onde σ par *f* = c · σ . Au voisinage d'un point stationnaire, le modèle de Hooke assimile la molécule à un ensemble de ressorts de constantes *k*_i reliées aux fréquences par :

$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

La dérivée première de l'énergie étant par définition nulle pour un point stationnaire d'abscisse x_0 , un développement de Taylor de l'énergie au voisinage de x_0 s'écrit donc, à l'ordre 2 :

$$Ep(x) = Ep(x_0) + \frac{1}{2}Ep''(x_0)(x - x_0)^2$$

Par analogie avec l'énergie potentielle d'un ressort – $Ep(x) = Ep(x_0) + \frac{1}{2}k(x - x_0)^2$ –, on voit que les constantes de force sont égales à la dérivée seconde de l'énergie $Ep''(x_0)$. Elles sont donc calculables puisque l'énergie dépend des coordonnées. Les constantes de force positives (caractéristiques des intermédiaires réactionnels) conduisent directement aux fréquences associées. Les constantes de force négatives (caractéristiques des états de transition) sont écrites sous la forme l^2k (avec $l^2 = -1$). La fréquence s'écrit alors :

$$f = \frac{i}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

Une constante de force négative est donc reliée à une fréquence imaginaire, dite négative par abus de langage, et signale que l'entité étudiée n'est pas un intermédiaire réactionnel. Puisqu'un état de transition est caractérisé par une et une seule fréquence imaginaire, il correspond mathématiquement à un point selle d'ordre 1. Il a été montré dans l'article (*figure 2*) que la surface d'énergie potentielle autour d'un état de transition a une forme de selle. De façon générale, une géométrie associée à n fréquences imaginaires est appelée point selle d'ordre n.

Annexe III

De l'état de transition au chemin de réaction

Il est intéressant de passer de l'état de transition au chemin de réaction, ce qui conduit aux états intermédiaires qui le précèdent et qui le suivent, et donc à la structure de l'état pré-réactif. Les calculs correspondant contribuent à confirmer le mécanisme étudié et évitent d'oublier un état de transition. Il est également possible de suivre l'évolution d'une propriété particulière (distance ou charge partielle d'un atome par exemple) le long du chemin de réaction.

Pour tracer le chemin de réaction à partir de l'état de transition, Fukui a introduit une coordonnée de réaction intrinsèque (IRC : « *intrinsic reaction coordinate* » en anglais) qui permet de tracer le chemin de réaction passant par un état de transition donné [a-b]. L'idée est de se déplacer avec une vitesse nulle sur le chemin de plus grande pente. Cela revient, à partir d'un col de montagne enneigé, à se laisser glisser en chasse-neige avec une vitesse quasi nulle dans une des deux directions possibles. À chaque instant, le skieur se déplace dans la direction où la pente est la plus grande puisqu'aucune vitesse initiale ne l'entraîne dans une autre direction. C'est de là que vient le mot « intrinsèque » de l'IRC introduit ci-dessus. Le chemin ainsi obtenu est une courbe orthogonale aux surfaces équipotentielles (*i.e.* aux lignes de niveaux) et reste dans le creux de la vallée : c'est le chemin de réaction. Ce chemin obtenu grâce à l'IRC est le plus court pour aller des réactifs aux produits en passant par l'état de transition [c]. Il minimise les efforts et respecte le principe de moindre changement de structure.

Partant de l'état de transition, il existe différentes méthodes pour suivre la coordonnée de réaction intrinsèque de Fukui, toutes conduisant au chemin d'énergie minimum (CEM) avec des itérations relativement grandes. L'une d'entre elles est illustrée ci-dessous (*figure A3*) [d-e]. En partant d'un point IRC_i du chemin de réaction, le calcul du gradient donne la direction d'un déplacement d'une certaine distance pour arriver au point IRC^{*}_i qui, en général, n'est pas sur le CEM si la vallée tourne. De là, on peut calculer à nouveau le gradient, et la bissectrice entre le nouveau gradient et le précédent donne la direction **D** selon laquelle le minimum est le nouveau point IRC_{i+1} du CEM à partir duquel le même calcul est entrepris.



Figure A3 - Illustration de l'utilisation de l'IRC pour la construction du chemin d'énergie minimum (CEM) (en trait plein).

Annexe IV

Amélioration des méthodes Linear et Quadratic Synchronous Transit

Les méthodes LST et QST, dont le principe a été décrit dans le corps de l'article, permettent de trouver un état de transition connaissant les réactifs et les produits. Quelques améliorations de ces méthodes sont décrites ci-dessous.

a) Méthode Conjugate Peak Refinement

Une amélioration directe de la méthode LST consiste à réitérer la procédure décrite dans la partie « Cas intermédiaire : les méthodes LST et QST » page 94 de l'article, d'une part entre les réactifs et la géométrie obtenue (qui devient le « produit »), et d'autre part entre la géométrie obtenue (qui devient le « réactif ») et les produits. Sur chaque chemin, le point le plus haut en énergie est identifié puis optimisé comme dans la méthode LST. L'itération de ce processus est la méthode de l'« affinement conjugué du sommet » (« conjugate peak refinement » en anglais) [f].

b) Amélioration du QST

Une des améliorations de la méthode QST consiste à remplacer la parabole par un arc de cercle pour la construction du chemin, et à la coupler directement à des algorithmes d'optimisation de géométrie [g]. Une telle variante constitue une méthode robuste souvent utilisée.

Annexe V

Quelques précisions sur les méthodes des chaînes d'état

a) Méthode de la bande élastique « brute » : Plain Elastic Band

La première approche utilisant des ressorts le long du chemin a été la méthode de la bande élastique brute (PEB : « *plain elastic band* » en anglais). Les états (outre (R) et (P)) se trouvent sur un versant de la surface d'énergie potentielle et sont donc soumis à la force due au potentiel environnant et à celle due aux

états adjacents (*i.e.* aux deux constantes de rappel des ressorts situés de part et d'autre de l'état *j*). On note dans la suite X_j le vecteur représentant la position de l'état *j*. Un pré-requis de la méthode PEB est d'avoir optimisé les réactifs et les produits. La méthode PEB consiste ensuite à minimiser la force ressentie par chaque état de la chaîne en gardant la position des réactifs (X_R) et celle des produits (X_p) fixes [h]. La force s'appliquant sur chaque état *j* s'écrit comme la somme d'un terme dû à l'énergie potentielle ($\vec{\nabla}V(X_j)$), d'un terme dû au ressort qui suit l'état considéré dans la chaîne et d'un terme dû au ressort qui précède (voir également *figure 9* de l'article) :

$$\vec{F}_{j} = -\vec{\nabla}V(X_{j}) + \underbrace{k_{j+1}(X_{j+1} - X_{j})}_{\vec{F}_{j+1}^{(0)}} - \underbrace{k_{j}(X_{j} - X_{j-1})}_{\vec{F}_{j}^{(0)}}$$

Cette méthode s'est révélée problématique si la constante de raideur *k* des ressorts est choisie soit trop grande soit trop petite. Dans le premier cas, le chemin obtenu est rigide et rate le point selle en coupant trop son arrondi (voir *figure A4a*). Dans la limite où la constante de raideur *k* est beaucoup plus grande, on trouverait un chemin en ligne droite entre les réactifs et les produits ! Dans le second cas, le chemin s'approche plus du chemin d'énergie minimum (CEM), mais les états glissent vers les réactifs ou les produits (comme s'il n'y avait pas de ressorts) et décrivent mal la barrière, alors que c'est l'endroit que l'on chercher à étudier (voir *figure A4b*).



Figure A4 - Échecs de la méthode PEB : constante de raideur trop forte (a) et trop faible (b). Le chemin d'énergie minimum (CEM) est en noir.

Le défaut majeur de la méthode PEB provient de la force due aux ressorts dont la composante perpendiculaire au chemin tend à éloigner les états du chemin d'énergie minimum (*figure 9* de l'article). Même améliorée [i], cette méthode converge peu efficacement et ne conduit pas vers ce chemin. De plus, bien que l'emplacement du point selle obtenu soit correct, son énergie n'est pas fiable [h]. Ces raisons ont poussé au développement d'autres méthodes de recherche de chemins, en particulier la méthode NEB décrite dans l'article.

b) La méthode de la corde

Une méthode alternative à la méthode NEB, dite de la corde, a été développée par E *et coll.* [j]. Elle est mathématiquement plus sûre, même si en pratique les résultats obtenus sont proches. Les ressorts qui n'ont pas de signification physique n'apparaissent pas indispensables à l'évolution du chemin et ajoutent du bruit numérique. Par exemple, lors des itérations intermédiaires, il peut arriver que la composante perpendiculaire du ressort soit en fait dirigée le long du chemin d'énergie minimum. Puisqu'on supprime ces composantes, il peut arriver qu'on supprime la mauvaise composante par rapport au CEM. La méthode de la corde propose de s'affranchir des ressorts. L'idée est de faire évoluer un chemin le long de la surface en le considérant comme une corde reliant les points (R) et (P). Là aussi, le chemin est discrétisé en N états qui évoluent suivant le potentiel environnant (mais sans ressorts). Puis, régulièrement, les états sont redistribués de manière homogène le long du chemin. Cela compense l'absence des ressorts qui les empêchaient de glisser le long de la corde en suivant un versant de la surface. Cette méthode donne de bons résultats avec moins de risques d'erreurs et converge plus vite vers le chemin d'énergie minimum puisque la description de la corde est intrinsèque.

Annexe VI

La méthode Articial Force Induced Reaction (AFIR)

Maeda et Morokuma ont proposé en 2010 une nouvelle approche systématique pour trouver les états de transition de réactions du type A + B \rightarrow X en ne connaissant que les réactifs [k-l]. Cette méthode, dénommée « *artificial force induced reaction* » (« réaction provoquée par une force artificielle », AFIR en anglais), s'est révélée efficace pour des réactions comme les substitutions S_N2 ou la réaction de Diels-Alder. Elle a permis de proposer un nouveau mécanisme pour l'addition du dioxygène sur le benzène [m], ou encore d'apporter une nouvelle compréhension au mécanisme de la réaction de Passerini [n]. Cette méthode efficace et robuste présente l'avantage d'être quasi-exhaustive, mais requière hélas d'importantes ressources de calculs.

Considérons la réaction modèle entre deux atomes A et B pour lesquels la courbe de l'énergie en fonction de la distance r_{AB} ($Ep(r_{AB})$) est représentée *figure A5*. La méthode AFIR consiste à imposer une force artificielle attractive - α ($\alpha \ge 0$, indépendant de r_{AB}) entre A et B. La fonction $F(r_{AB}) = Ep(r_{AB}) + \alpha r_{AB}$ (représentée *figure A5* pour différentes valeurs de α) est le profil énergétique réel pour $\alpha = 0$, et pour α de plus en plus grand, le profil énergétique dans le cas où la formation du complexe A...B est de plus en plus facile à cause de la force artificielle. La *figure A5* montre qu'au-dessus d'une certaine valeur de α , l'énergie (artificielle) des réactifs est supérieure à l'état de transition. L'évolution de la réaction, en suivant la plus grande pente de $F(r_{AB})$ conduit donc spontanément – et sans barrière d'énergie – vers le produit X. Celui-ci est ensuite obtenu par optimisation du complexe A...B et n'a donc pas besoin d'être connu à l'avance. Une autre optimisation est alors entreprise sans la contrainte α et donne le véritable produit de la réaction. L'épaulement qui demeure même pour de grandes valeurs de α est indicatif de la position de l'état de transition. L'optimisation du complexe A...B dans cette zone, mais sans la contrainte α , donne l'état de transition recherché et complète la connaissance du chemin réactionnel.



Figure A5 - Principe de la méthode AFIR [k-l] : évolution de la forme de F selon la valeur de α .

Lorsque A et B ne sont pas des atomes mais des édifices polyatomiques, une force constante ne peut être imposée car elle interdirait tout réarrangement interne aux réactifs (comme par exemple le passage d'une conformation *trans* à une conformation *cis* pour le diène dans une réaction de Diels-Alder). La force appliquée est donc pondérée en fonction de l'inverse de la distance entre les atomes [o]. La fonction potentielle *F* est alors de la forme :

$$F = Ep + \alpha \frac{\sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \omega_{ij} r_{ij}}{\sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \omega_{ij}}, avec \ \omega_{ij} = \left(\frac{R_{cov,i} + R_{cov,j}}{r_{ij}}\right)^{p}$$

où :

- Ep est l'énergie de la structure, et où les sommes concernent toutes les paires d'atomes entre les réactifs A et B ;
- *R_{cov,i}* et *R_{cov,j}* sont les rayons covalents des atomes *i* et *j* distants de *r_{ij}*;
- *p* est un paramètre de pondération fixé à 6.

Pour plus de détails sur la forme de *F*, les lecteurs curieux pourront consulter les articles de Maeda et Morokuma [k-n]. Cette méthode s'adapte aussi aux réactions intramoléculaires ou aux réactions à plus de deux réactifs.

La recherche de mécanismes avec la méthode AFIR part du principe qu'avec une force - α donnée, l'orientation la plus réactive de deux fragments permet de minimiser leur distance. Trouver un mécanisme revient donc à trouver une orientation relative pour laquelle les deux fragments seront le plus proche possible sous l'action d'une certaine force. Plus celle-ci est importante, plus la structure obtenue par le calcul est proche du produit réel. Or la force artificielle - α modifie peu l'orientation relative des réactifs car elle agit surtout sur les atomes les plus proches les uns des autres.

Lorsque la méthode AFIR est utilisée, il faut donc commencer par générer un ensemble de structures avec différentes orientations des réactifs, puis les optimiser avec différentes valeurs de α . Comme décrit ci-dessus dans le cas de la réaction entre deux atomes, pour chaque orientation, la valeur de α donnant un profil sans barrière est retenue pour l'optimisation des structures proches de l'état de transition et du produit sans force artificielle. Les profils énergétiques obtenus pour chaque orientation sont comparés et le plus énergétiquement favorable est le mécanisme recherché.

Cette méthode se révèle coûteuse en temps de calcul puisqu'il faut considérer les différentes orientations et l'ensemble des incrémentations de α avant d'obtenir les chemins réactionnels soumis à comparaison. Notons cependant que ces calculs étant indépendants, ils sont réalisables en parallèles sur des ordinateurs différents.

Annexe VII

La réaction de Nef

Le profil énergétique de la réaction de Nef est donné *figure A6*. Les géométries de quelques points le long du chemin sont représentées. En particulier, on retrouve que l'état de transition est constitué d'un acylnitrilium électrophile et d'un chlorure nucléophile, comme indiqué dans l'article.



Figure A6 - Profil énergétique de la réaction de Nef.

Annexe VIII

Potentiel analytique modèle

L'utilisation de surfaces d'énergie potentielle « analytiques », c'est-à-dire décrites par une équation mathématique, permet d'expliquer le fonctionnement d'une méthode ou de tester un calcul. Le plus souvent, ces surfaces « analytiques » sont ajustées pour correspondre, au moins schématiquement, à un système chimique simple. Parfois, au contraire, la surface est judicieusement choisie pour représenter une surface d'énergie potentielle « difficile/accidentée », sans correspondance directe avec un système réel. C'est le cas de l'équation (1) (*figure A7*) qui a été utilisée pour présenter la méthode QST, les chaînes d'état (NEB et PEB) et l'IRC :

$$Ep = -e^{-((x-1)^2+y^2)} - e^{-((x+1)^2+y^2)} + 5e^{-0.32(x^2+20y^2(x+y)^2)} + \frac{32}{1875}(x^4+y^4) + \frac{2}{15}e^{-2-4y}$$
(1)



Figure A7 - Surface d'énergie potentielle modèle.

- [a] Fukui K., J. Phys. Chem., 1970, 74, p. 4161.
- [b] Fukui K., Acc. Chem. Res., **1981**, *14*, p. 363.
- [c] Igawa A., Fukutome H., Chem. Phys. Lett., 1987, 133, p. 399.
- [d] Ishida K., Morokuma K., Komornicki A., J. Chem. Phys., 1977, 66, p. 2153.
- [e] Deng L., Ziegler T., Int. J. Quant. Chem., 1994, 52, p. 731.
- [f] Fischer S., Karplus M., Chem. Phys. Let., 1992, 194, p. 252.
- [g] Peng C., Schlegel H.B., Isr. J. Chem., 1993, 33, p. 449.

[h] Jonsson H., Mills G., Jacobsen K.W., *Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations - Chapter 16 : "Nudged Elastic Band for Finding Minimum Energy Paths of Transitions"*, B.J. Berne, G. Ciccotti, D.F. Coker (eds), World Scientific, **1998**, p. 285-404.

- [i] Elber R., Karplus M., Chem. Phys. Lett., 1987, 139, p. 375.
- [j] EW., Ren W., Vanden-Eijnden E., Phys. Rev. B, 2002, 66, p. 052301.
- [k] Maeda S., Morokuma K., J. Chem. Phys., 2010, 132, p. 241102.
- [I] Maeda S., Morokuma K., J. Chem. Theo. Comp., 2011, 7, p. 2335.
- [m] Maeda S., Saito R., Morokuma K., J. Chem. Phys. Let., 2011, 2, p. 852.
- [n] Maeda S., Komagawa S., Uchiyama M., Morokuma K., Angew. Chem. Int. Ed., 2011, 50, p. 644.
- [o] Collins M.A., Theor. Chem. Acc., 2002, 108, p. 313.