



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
La République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique
جامعة عبد الحميد بن باديس – مستغانم
el Hamid Ben Badis – Mostaganem
كلية العلوم والتكنولوجيا
Faculté des Sciences et de la Technologie



N° d'ordre : M2...../GPM/2020

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Filière : Génie Des Procédés

Spécialité : Génie des procédés des matériaux

Diffraction X et modélisation moléculaire d'un nouveau composé organique

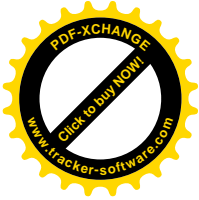
Présenté par :

1. BELGHALI Mohamed Elamaine
2. BENAMRANE Kaoutar

Soutenu le 24/ 06/ 2020 devant le jury composé de :

Présidente : MOHAMED Sghir Zahira MAA U- Mostaganem
Examineur : MENAD Karima MCA U- Mostaganem
Encadreur : BOUKABCHA Nouredine MCAU - Mostaganem

Année Universitaire : 2019 / 2020



DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A

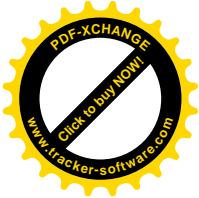
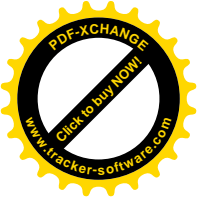
A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour ;

Mes sœurs, mes frères, Ma famille.

Mes amis qui ont toujours été à mes côtés et avec eux j'ai partagé les meilleurs moments de ma vie.

MERCI

BELGHALI Mohamed Elamine



DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A

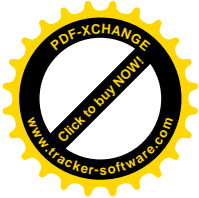
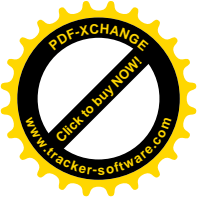
*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un
magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans
ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour ;*

Mes sœurs, mes frères, Ma famille.

*Mes amis qui ont toujours été à mes côtés et avec eux j'ai partagé les
meilleurs moments de ma vie.*

MERCI

BENAMRANE Kaoutar



REMERCIEMENTS

En premier lieu, on tient à remercier mon Dieu ALLAH qui à donner la force à achever ce projet.

Ce travail a été effectué au laboratoire de **technologie et propriétés des solides**(LTPS), équipe de cristallographie du département de génies des procédés de l'Université de Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, sous la direction scientifique de Monsieur A. CHOUAÏH Professeur à l'université de Mostaganem, je lui exprime particulièrement toute ma reconnaissance pour m'avoir fait bénéficiaire de ces compétences scientifiques,

Grande merci pour mon encadreur monsieur N.BOUKABCHA de sa constante disponibilité et d'avoir fait preuve de grande patience.il aide moi pour découvert ce monde de la cristallographie et aide moi aussi pour choisie ma future direction.

Nous exprimons profondémentet respectueuse gratitude à Madame **MOHAMED SGHIR Zahira**, Maitre assistante classe «A»à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, Qui nous a honorés d'accepterde présider le jury de cette mémoire.

Nous voulons transmettre nos profonds remerciements et notre profonde expressionrespect à Madame **Karima MENAD** Maitre de conference classe «A»à à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'examiner ce travail.

Nous adresse mes vifs remerciements :

A nos familles Mes parents, ma grand-mère mes frères et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.Les conseils qu'il nous a prodigué, la patience, la confiance qu'il nous a témoignés ont été déterminants dans la réalisation de notre travail de recherche.

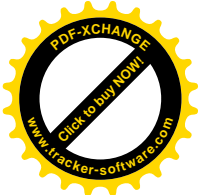
Nos remerciements s'étendent également à tousnos enseignants durant les années des études.

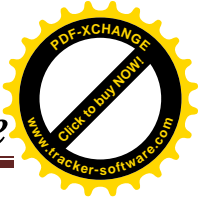
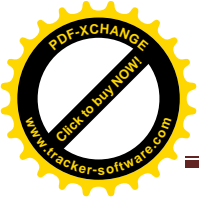
Nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

Atout les équipe de génies des procédés des matériaux

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin

A tout, pour tout, merci.





Introduction Générale01

Chapitre I Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

I. Introduction06

 I. 1 .Equation de Schrödinger.....06

 I. 1.1.Approximation de Born-Oppenheimer..... 07

 I. 1.2. Approximation orbitélaire08

 I. 1.3.Approximation quantique de LCAO-MO.....08

 I. 2.Méthode quantique : Ab initio.....09

 I. 2. 1. Méthode de Hartree-Fock.....10

 I. 2. 2. Les bases d'orbitales-atomique.....10

 I. 3.Théorie de la fonctionnelle de la densité.....14

 I. 3 .1 .Aperçu historique :14

 I. 3 .2.Fundamentals des théorèmes de fonctionnelle de la densité.....14

 I. 3 .2.1.Théorèmes fondamentaux :.....14

 I. 3.2.2.Fonctionnelles d'échange-corrélation.....15

 I .3.2.2.1 Approximation de la densité locale LDA..... 15

 I. 3.2.2.2 Introduction du terme de spin (LSDA) :.....15

 I. 3.2.2.3 L'approximation du gradient généralisé (GGA).....15

 I. 3.2.2.4 Fonctionnelles hybrides.....17

 I. 3.2.2.5 Les succès et limites de la DFT.....18

 I. Références bibliographiques du chapitre I.....19

Chapitre II Généralité sur les protéines

 II.1. Introduction :22

 II.2. Liaison peptidique :22

 II.3. Classification suivant la nature des chaînes latérales23

 II.4. Description de la liaison hydrogène.....25

 II. 5. Structure des protéines27

 II.5.1 La structure primaire :28

 II.5.2 Structure secondaire :29

 II.5.3 Structure tertiaire :29



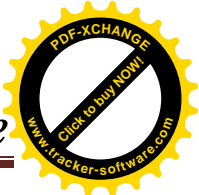
II.5.4 Structure quaternaire :	29
II.5.5. Alanine (Ala):.....	30
II.5.6. Méthionine (Met):.....	31
II. Référence.....	32

Chapitre III Analyse structurale

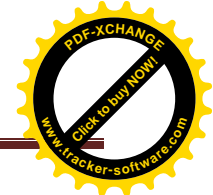
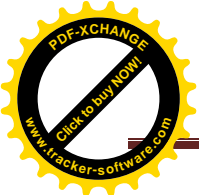
III.1.Introduction	35
III.2.Outils informatique:.....	36
III.2.1. Gaussain :	36
III.2.2. Gauss View :	37
III.3.Donnés Cristallographiques et condition expérimentales :	38
III.4. Optimisation géométrique :	39
III.4.1 Paramètres positionnelles :	40
III.4.2.Longueurs des liaisons chimiques :	41
III.4.3. Angles de valence	42
III.4.4. Angles de torsion	43
III.4.5.Liaison hydrogènes.....	45
III.4.6. Empilement moléculaire cristallin	46
III.5.Analyse vibrationnel de la molécule :.....	46

Chapitre IV Propriétés Moléculaires

IV.1. Introduction:.....	51
IV.2. Généralité MOPRO :.....	51
IV.2.2. Contexte d'utilisation du logiciel.....	52
IV.2.3. Transfert des paramètres multipolaires de la banque de données.....	53
a. Procédure de transfert.....	53
b. Fonction de mise à distance neutron des atomes d'hydrogène:.....	53
IV.3. Affinement de la structure:.....	54
IV.3.1.Affinement par le modèle des atomes sphériques:.....	54
IV.3.2. Affinement Kappa.....	56
IV.3.3. Affinement multipolaire:.....	57
IV.4. Différents types de densité électronique :.....	59



IV.4.1. Densité électronique de déformation expérimentale :.....	59
IV.4.2. Densité de déformation dynamique :.....	60
IV.5. Résultats et discussions :	61
IV.5.1. Densité électronique dans les plans de la molécule ALA MET :.....	61
Densité électronique autour de l'atome S :.....	62
Densité électronique autour de l'atome O :.....	63
IV.5 Moment dipolaire moléculaire :.....	64
Notions sur le dipôle électrique.....	64
IV. 6 Potentiel électrostatique :.....	65
IV.7.Orbitales frontières HOMO -LUMO :.....	67
HOMO-LUMO de la molécule Alamet :.....	67



Chapitre I : Modélisation moléculaire

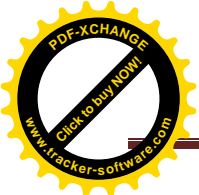
Figure I.1 : Comparaison entre une STO et une GTO.....	11
Figure I.2 : Les zones à traiter dans la conception d'une base.....	12

Chapitre II : généralité sur les protéines

Figure II.1 : Formule développée d'une protéine de n acides aminés.	23
Figure II.2 : Représentation d'une chaîne d'acides aminés	24
Figure II.3 : liaison hydrogène.	26
Figure II.4 : liaison H double (lignes pointillées) , liaison H bifurquée	27
Figure II.5 : Structures d'un acide amine.....	28
Figure II.6 : Représentation de la structure des protéines	30
Figure II.7 : Structure géométrique d'Alanine.....	31
Figure II.8 : Structure géométrique de L- Alanine-L-Méthionine (ALAMET).....	32

Chapitre III : Analyse structurale

Figure III.1 : Structure géométrique d'une dipeptide L- Alanine-L-Méthionine (ALAMET).....	38
Figure III.2 : Empilement moléculaire	38
Figure III.4 . Schéma descriptif d'un angle de torsion.....	43
Figure III.5 : Structure d'ALA-MET par la DRX.....	44
Figure III.6 : Structure d'ALA-MET optimisée par la base PM6.....	44
Figure III.7 : Visualisation des liaisons hydrogènes possibles.....	45
Figure III.8 : Empilement des molécules dans la maille élémentaire.....	46
Figure III.9 : Mode de vibration d'élongation N-H.....	47



La liste des figures

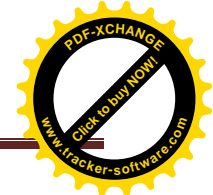
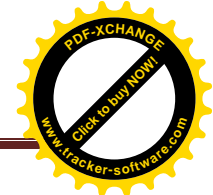


Figure III.10 : Mode de vibration à 3428.42 Cm^{-1}	47
Figure III.11 : Mode de vibration de déformation angulaire symétrique.....	48
Figure III.12 : Mode de vibration de déformation angulaire	48
Figure III.13 : Mode de vibration de déformation hors du plan.....	49
Figure III.14 : Mode de vibration de déformation hors du plan (torsion).....	49



Chapitre III Analyse structurale

Tableau III.1 : Paramètres cristallographiques et conditions expérimentaux.....	39
Tableau III.2 : Paramètres des positions atomiques du composé Ala-Met déterminé par deux méthodes : la diffraction des rayons X et le calcul théorique Ab- initio.....	40
Tableau III.3. Valeurs des longueurs de liaisons (Å) de C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₃ S obtenues par : DRX, Ab initio (HF, DFT) et calculs semi-empiriques.....	42
Tableau III.4. Valeurs des angles de valence (°) de C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₃ S obtenues par :DRX, Ab initio (HF, DFT) et calculs semi-empiriques.....	
Tableau III.5. Valeurs des angles de torsion et leurs erreurs sont présentées	44
Tableau III-6 : Liaisons hydrogènes.....	45
Tableau IV-1: Facteurs de confiance.....	56
Tableau IV-2: Charges nettes des différents atomes de la molécule ALA –MET.....	57
Tableau IV-3: Facteurs de confiance.....	58
Tableau IV-4 : Les coefficients de population de valence et les coefficients de contraction-dilatation K à l'issu de cet affinement	59
Tableau V.8 : Moment dipolaire moléculaire dans un système cristallin.....	64

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

Le présent travail se situe dans le contexte de la modélisation moléculaire des protéines, un domaine scientifique pluridisciplinaire qui regroupe des méthodes venant de la biologie, de la chimie et de la physique et qui vise à déterminer et analyser la structure protéique grâce à une expérience de diffraction ou des calculs théoriques. Il s'agit d'un domaine à part entière puisque les méthodes utilisées ont dû être adaptées à la nature de l'échantillon, les protéines. Ces macromolécules biologiques comptent des milliers d'atomes et nécessitent un maniement précautionneux, étant sensibles à la température, au pH et à d'autres paramètres.

La chimie assistée par ordinateur ("Computational Chemistry " en anglais) est le domaine de la chimie qui fait intervenir l'ordinateur ; ses applications peuvent être de différente nature, telles que l'élucidation et l'analyse de structures chimiques, le traitement d'informations chimiques ou encore la chimie théorique. Les domaines de la chimie théorique sont, de même, très nombreux : chimie quantique, mécanique moléculaire, dynamique moléculaire ou encore représentation moléculaire.

La chimie quantique tient compte de la structure électronique d'un système et repose sur l'équation de Schrödinger. L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « Modélisation Moléculaire ». Celle-ci permet de fournir des informations qui ne sont pas disponibles par l'expérience et joue donc un rôle complémentaire à celui de la chimie expérimentale. Ainsi, la modélisation moléculaire peut par exemple permettre de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, pour la chimie expérimentale.

Le nombre d'études théoriques a fortement augmenté avec le développement des outils informatiques dans les 20 dernières années : des procédures de calculs numériques ainsi que des ordinateurs toujours plus puissants ont été mis au point, rendant ainsi possible l'étude de systèmes de plus en plus compliqués, et permettant l'utilisation de techniques de calcul et de niveaux de théorie de plus en plus poussés.

Introduction

Dans un système à plusieurs corps (ou particules) où siègent de fortes interactions entre électrons, la solution de l'équation de Schrödinger n'est accessible qu'au prix de certaines approximations. Au niveau des méthodes de premiers principes deux grandes écoles se rencontrent :

- ♣ les méthodes Hartree-Fock (HF) et post-Hartree-Fock, communes aux chimistes.
- ♣ les méthodes de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, ou Density Functional Theory), plus utilisées par les physiciens.

Les progrès technologiques, informatiques et méthodologiques ainsi que l'interconnexion du savoir-faire ont pu stimuler l'avancée du domaine de la cristallographie des protéines. Actuellement, 58500 structures protéiques ont été résolues par diffraction des rayons X. Outre le fait que le nombre de structure a rapidement augmenté, la qualité des données de diffraction a pu être améliorée également. De ce fait, il y a de plus en plus de structures déterminées à résolution subatomique.

Or, l'existence des structures protéiques obtenues à haute résolution requiert l'application de nouvelles méthodes d'analyse. Un exemple à citer est certainement l'affinement multipolaire de la densité électronique des protéines. Cette méthode est normalement utilisée pour les composés de petite taille mais elle a été adaptée aux protéines diffractant à ultra-haute résolution.

Le laboratoire CRM2 est spécialisé dans le domaine de la densité de charge et de son extension aux macromolécules biologiques. Une banque de données (ELMAM) y a été développée, permettant de transférer les paramètres d'un modèle asphérique de densité électronique sur une structure protéique. De la densité électronique découlent de nombreuses propriétés, comme le potentiel électrostatique ou le moment électrique qui deviennent ainsi accessibles à l'expérimentateur. De plus, une analyse topologique de la densité électronique peut révéler des informations précieuses sur les interactions entre différents atomes, comme par exemple les liaisons hydrogène.

Ce travail porte sur l'application des méthodes théoriques aux protéines, plus précisément, il traite des propriétés électrostatiques et structurales des protéines qui

Introduction

diffraquent à haute résolution. La compréhension de ces propriétés est essentielle à l'éclaircissement du fonctionnement des protéines puisque leur structure est reliée à leur fonction et leurs propriétés électrostatiques permettent d'en comprendre la réactivité.

Dans cette étude, l'intérêt s'est porté pour la détermination la structure cristalline par des méthodes de calculs théoriques tels que semi empirique et Ab initio d'un dipeptide organique, L-Alanine-L-Méthionine (L-Ala-L-Met) de formule chimique $C_8H_{16}N_2O_3S$. Ce composé se trouve dans un système cristallin monoclinique avec un groupe de symétrie $P2_1/c$, donc il est centrosymétrique. L'objectif de cette étude est l'étude des propriétés structurales et électroniques (transfert de charge).

Ce manuscrit se divise en 4 chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à des rappels théoriques sur la modélisation moléculaires ou nous avons cités deux méthodes principales pour effectuer cet étude qui sont la méthode Semi empirique et la méthode Ab initio..
- Le deux chapitre 2 contient quelques des notions sur la description de la structure d'une protéine et se focalise sur les motifs de structure secondaire.
- Le troisième 3 est consacré à l'analyse les propriétés structurales de la molécule en déterminant : les distances entre les atomes, les angles de valences et de torsion et aussi les longueurs des liaisons hydrogène. Les résultats obtenus sont comparés avec celle obtenus par le modèle Kappa et le formalisme de Hansen et Coppens c'est à dire à partir des données de la diffraction des rayons X, la densité électronique est exprimée par un développement de fonctions analytiques dont les divers paramètres sont affinés en même temps que les paramètres atomiques : les paramètres multipolaires. Ces paramètres sont utilisés pour illustrer la répartition des charges électroniques sur les atomes et le long des différentes liaisons de la molécule. Les résultats obtenus et la représentation de la distribution électronique correspondants sont présentés dans le quatrième chapitre. Dans ce chapitre, nous allons étudier aussi le potentiel électrostatique de la molécule, L-Alanine-L-Méthionine, pour

Introduction

déterminer des moments électrostatiques créés par les motifs de structure secondaire : les hélices et les feuillets.

Une partie annexe regroupe les notions de biologie macromoléculaire et quelques détails de calculs nécessaires à réaliser ce travail.

CHAPITRE I

Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

Introduction :

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques, mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions.

La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires.

Lorsqu'on approche de façon théorique un système moléculaire, deux types de méthodes sont employés. Le premier type de méthode dite de mécanique moléculaire permet l'optimisation de la structure des molécules, mais ne décrit pas le nuage électronique. Le second type fait intervenir, de façon plus ou moins complexe, les électrons du système étudié et inclut les méthodes semi-empiriques, celles de type Hartree-Fock (HF), Post-HF (appelées ab-initio) ainsi que celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

1. Equation de Schrödinger

La chimie quantique consiste en l'utilisation des méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps. En résolvant l'équation aux valeurs propres et vecteurs propres $\mathbf{H}\Psi = \mathbf{E}\Psi$, où H est l'hamiltonien non relativiste, E l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde du système, il sera alors possible de déterminer toutes les informations du système étudié. Pour un système d'atomes à n électrons l'hamiltonien dans le repère de centre de masse du système s'écrit [1] :

$$H = T_n + T_e + V(\vec{r}, \vec{R})$$

T_n : est l'énergie cinétique des noyaux

T_e : l'énergie cinétique des électrons

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

$V(\vec{r}, \vec{R})$: Le potentiel d'interactions électrostatiques où \vec{r} représentent la position des électrons et \vec{R} la position des noyaux.

Le potentiel s'écrit comme la somme de trois termes :

$$V = V_{ee} + V_{en} + V_{nn}$$

V_{ee} , V_{en} et V_{nn} sont les interactions électron-électron, électron-noyau, et noyau noyau.

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_k \nabla_k^2 - \sum_k \sum_A \frac{Z_A e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kA}} + \frac{1}{2} \sum_k \sum_{k \neq l} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} - \frac{\hbar^2}{2} \sum_A \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 + \frac{1}{2} \sum_A \sum_B \frac{Z_A Z_B e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{AB}}$$

\hbar est la constante de Planck réduite $\hbar = \frac{h}{2\pi}$

∇^2 Est l'opérateur Laplacien, $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$

Les méthodes de calcul de la chimie quantique permettent de calculer l'énergie totale de ce système mais la résolution exacte de ce Hamiltonien est un problème mis à part pour des systèmes mono-électronique. Donc, il faut ajouter des approximations nécessaires telles que l'approximation de Born- Oppenheimer et l'approximation orbitale [2].

1.1 Approximation de Born-Oppenheimer

L'approximation la plus couramment utilisée est celle de Born-Oppenheimer, elle permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux en se basant sur le fait que les électrons sont beaucoup plus légers et qu'ils bougent donc beaucoup plus rapidement que les noyaux, en d'autres termes, ils s'adaptent presque instantanément aux positions des noyaux. Leur comportement n'est donc pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on peut considérer comme figés dans leurs positions instantanées. On considère donc que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux figés [3].

La fonction d'onde électronique $\Psi_{ele}(\vec{r}, \vec{R})$ dépend alors explicitement des coordonnées \vec{r} et paramétriquement des coordonnées \vec{R} . La fonction d'onde totale se réduira au produit d'une fonction d'onde électronique par une fonction d'onde nucléaire :

$$\Psi(\vec{r}, \vec{R}) = \Psi_n(\vec{R}) \Psi_{el}(\vec{r}, \vec{R})$$

Où $\Psi(\vec{r}, \vec{R})$ est la fonction d'onde totale à n électrons et N noyaux.

1.2 Approximation orbitalaire

La fonction d'onde électronique Ψ_e (que nous désignerons dorénavant uniquement par la lettre Ψ) est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si $2n$ est le nombre d'électrons ($2n$ est choisi ici par commodité), Ψ est une fonction à $(2n) \times 3$ variables que l'on note communément $\Psi(1,2,\dots,2n)$. L'approximation orbitale introduite par Hartree en 1928 [4] consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques de sorte que :

$$\Psi(1,2,\dots,2n) = \prod_{i=1}^{2n} \phi_i(i)$$

Où l'indice i désigne l'orbital i

Cette situation correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes dans lequel chaque électron se déplace dans un champ moyen créé par les noyaux et la densité électronique moyenne des autres électrons.

Cela signifie que chaque électron ressent les autres en moyenne, ce qui constitue naturellement une approximation. La fonction d'onde ainsi obtenue ne satisfait plus le principe de Pauli. Ce problème est alors résolu en écrivant la fonction d'onde comme un déterminant de Slater construit sur la base de n spin-orbitales (où $n/2$ orbitales spatiales sont combinées à deux fonctions de spin possibles). Le problème réside alors dans l'obtention des meilleures spin-orbitales pour obtenir la fonction d'onde du système à n électrons.

La résolution exacte d'un tel hamiltonien est hors de portée de toutes les méthodes numériques. Il faut donc ajouter des approximations supplémentaires à celle de Born- Oppenheimer et les méthodes se scindent en deux catégories Hartree- fock ou la théorie de fonctionnelle de la densité (DFT) [5].

1.3 Approximation de LCAO – MO :

La méthode L.C.A.O. (Linear Combinaison of Atomic Orbitals) montre que chaque orbitale moléculaire peut se développer en une combinaison linéaire d'orbital atomique (A.O.). Pour cela, on choisit une base d'A.O. (χ_μ) de dimension M , les M orbitales moléculaires doublement occupés sont de la forme :

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^M C_{\mu i} \chi_\mu \quad i=1, 2, 3, \dots, M,$$

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

Le calcul de O.M. se ramène donc à la détermination des coefficients $C_{\mu i}$. Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des N/2 orbitales de plus basses énergies. [6, 7]

2. Méthode quantique : Ab initio

Les méthodes *ab-initio* sont caractérisées par l'introduction d'une base arbitraire pour étendre les orbitales moléculaires et alors le calcul explicite toutes les intégrales exigées qui impliquent cette base.

La théorie de ces méthodes est basée sur les considérations suivantes :

- les interactions électroniques sont traitées de manière explicite et quantique ;
- les interactions des noyaux sont calculées de manière classique (énergie d'interaction coulombienne).

2.1 La méthode de Hartree-Fock

La méthode de Hartree-Fock [8] [9] est une approximation de champ moyen à particules indépendantes appelée principe du champ auto-cohérent. Chaque électron est représenté par une spin-orbitale. Les électrons étant des fermions, leurs fonctions d'onde doit respecter le principe d'Antisymétrie. Tenant compte que les électrons sont indiscernables de la fonction d'onde qui s'écrit sous la forme d'un déterminant de Slater [10].

$$\Psi(1, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \phi_1 a(1) \phi_1 \beta(1) & \dots & \phi_n a(1) \phi_n \beta(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1 a(n) \phi_1 \beta(n) & \dots & \phi_n a(n) \phi_n \beta(n) \end{bmatrix}$$

$\frac{1}{\sqrt{n!}}$ est le facteur de normalisation.

Par construction, le déterminant de Slater respecte la propriété d'antisymétrie de la fonction d'onde à condition que tous les spin-orbitales occupées soient différentes. Dans le cas contraire, le déterminant s'annule, il s'en suit donc que dans un déterminant, deux spin-orbitales ne peuvent être égales et doivent donc différer par au moins un nombre quantique, c'est le principe de Pauli [11].

Les équations HF ne sont pas toujours faciles à résoudre. Aussi exprime-t-on les orbitales moléculaires OM comme des combinaisons linéaires de jeux prédéfinis de fonctions mono électroniques (χ_μ), d'où le qualificatif de cette approximation : LCAO pour « Linear Combination of Atomic Orbitals ». À partir de l'équation des orbitales moléculaires :

$$\Psi_i = \sum_{\mu=1}^k C_{\mu i} \chi_\mu \quad i = 1, 2, \dots, K$$

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

Il s'agira de déterminer les coefficients $C_{\mu i}$. Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des $N/2$ orbitales de plus basses énergies.

La méthode HF possède deux variantes : l'approche Hartree-Fock restreint ou RHF de l'anglais *Restricted Hartee-Fock* et l'approche Hartree-Fock non restreint ou UHF de l'anglais *Unrestricted Hartee-Fock* [12-13].

Le premier formalisme qui concerne les systèmes à couches dites "fermées" contraint les spin-orbitales appariées de spins différents à avoir la même partie spatiale.

Le second formalisme concerne les systèmes à couches dites « ouvertes » et consiste à traiter indépendamment les orbitales de spin α et β . Cette approche est plus coûteuse en temps de calcul, car elle double le nombre d'intégrales à calculer, les orbitales n'étant plus doublement occupées.

Il faut également remarquer que dans le cadre de la méthode HF, les électrons sont considérés comme indépendants les uns des autres et se déplacent chacun dans un potentiel moyen créé par l'ensemble des noyaux et des autres électrons. Il n'y a donc pas d'interaction instantanée électron-électron d'où le développement de certaines méthodes pour tenter de remédier à ce problème de manque de corrélation.

La résolution de l'équation de Hartree-Fock se fait par une procédure itérative dite : procédure du champ auto-cohérent ou SCF «Self Consistant Field » [14]. La minimisation de l'énergie est effectuée par la méthode SCF, tout en respectant la contrainte d'orthonormalité des orbitales.

2.2 Les bases d'orbitales atomiques

La méthode CLOA exprime les orbitales moléculaires sous la forme d'une combinaison linéaires d'orbitales centrées sur chaque noyau, bien que, nous le verrons, ces fonctions peuvent n'avoir que de lointains rapports avec les véritables fonctions d'onde des atomes.

Il existe quatre types de fonctions de base (également nommées orbitales atomiques) communément utilisées pour le calcul de structure électronique :

- Les orbitales de type Slater ou STO de l'anglais Slater Type Orbitals [15]
- Les orbitales de type Gaussienne ou GTO de l'anglais Gaussian Type Orbitals [16]
- Les fonctions de base numérique
- Les ondes planes

Les orbitales de type Slater, en coordonnées sphériques, sont de la forme :

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(\vec{r}, \theta, \varphi) = NY_{lm}(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{(-\zeta r)}$$

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

où N est un facteur de normalisation, χ est l'exposant orbitalaire, n, l, m sont les nombres quantiques et Y_{lm} , est une fonction harmonique sphérique usuelle.

Cependant, dans ce type de fonctions, l'exponentielle pose de grandes difficultés dans le calcul des intégrales lorsque plus de deux atomes sont présents. On les remplace donc généralement par des orbitales de type gaussien peuvent être formulées comme suit :

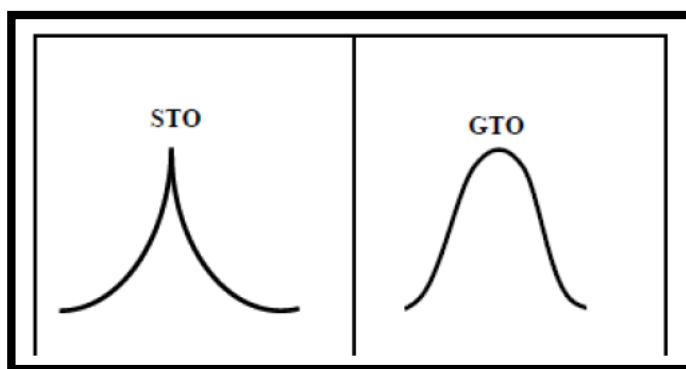
$$\chi_{\mu}(\vec{r} - \vec{R}_A) = P(\vec{r} - \vec{R}_A) \sum_p d_{p\mu} g_p(\alpha_{p\mu}, |\vec{r} - \vec{R}_A|)$$

Où g_p et $P(\vec{r})$ sont définies par :

$$\begin{cases} g_p(\alpha, \vec{r}) = e^{-\alpha r^2} \\ P(\vec{r}) = C x^n y^m z^l \end{cases}$$

Chaque fonction est centrée sur un atome défini par sa position \vec{R}_A , elle possède une certaine ressemblance avec les orbitaux atomiques correspondants aux solutions des équations HF pour les atomes isolés. La partie angulaire $P(r)$ de la fonction est constituée d'un polynôme de degré variable. En fonction du degré de ce polynôme 0,1,2, ..., *ect*, il sera possible de définir des gaussiennes de type s, p, d, etc. La partie radiale de la fonction est définie, pour sa part, comme une combinaison linéaire de gaussiennes primitives, g_p . Les différents paramètres nécessaires à l'expression des GTO (les coefficients et exposants du polynôme, les coefficients $d_{p\mu}$ et les exposants $\alpha_{p\mu}$ de la contraction) sont fixés et définissent la base de travail.

Figure II .1 : Comparaison entre une STO et une GTO.



Les bases qualifiées de minimales comportent un nombre de fonctions suffisant pour décrire tous les électrons d'un atome. De manière générale, les primitives à petit exposant - qui sont diffuses - ne sont pas contractées tandis que les autres sont réparties dans des contractions, initialement groupées pour reproduire les STO [17].

En pratique, les orbitales atomiques OA de Slater (STO) sont approchées par une combinaison de plusieurs OA gaussiennes (GTO).

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

La plus simple est la base STO-3G encore appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par trois fonctions gaussiennes. Dans la base minimale STO-3G, on utilise 3 gaussiennes pour approcher chacune des orbitales de type Slater.

- Bases étendues

Dans les bases les plus utilisées, la partie radiale de chaque OA est représentée par une combinaison linéaire de n gaussiennes :

$$\sum_{i=1}^n d_i e^{-a_i r^2}$$

Les OA sont adaptées aux atomes de symétrie sphérique. Il n'est pas étonnant qu'elles le soient moins à des systèmes de symétrie quelconque ou sans symétrie, dès qu'on s'éloigne du noyau. Pour comprendre les stratégies d'amélioration des bases, on peut découper l'espace en trois zones (Figure II.2)

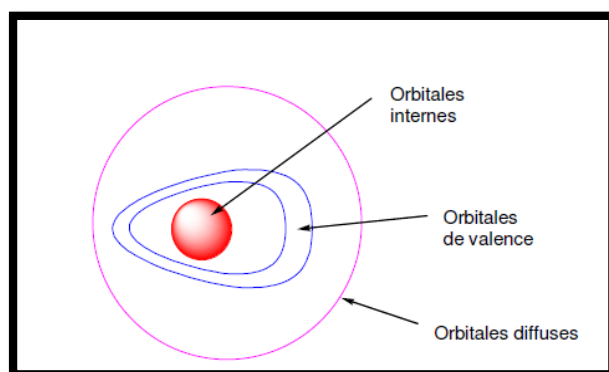


Figure II .2 : Les zones à traiter dans la conception d'une base.

❖ Les orbitales internes

Les électrons y sont proches d'un seul noyau : le potentiel nucléaire est pratiquement à symétrie sphérique. Les orbitales atomiques sont donc bien adaptées, mais l'énergie étant très sensible à la position de l'électron au proche voisinage du noyau, il sera préférable de prendre un nombre élevé de gaussiennes.

❖ La zone de valence

C'est la région « délicate » de la molécule, où la densité électronique est délocalisée entre plusieurs atomes loin de la symétrie sphérique. On utilisera donc pour la décrire au mieux :

- la *démultiplication de la couche de valence*, ou *multiple zêta de valence* (ou, en anglais *split valence*). Par exemple, pour le carbone, une base « double zêta » utilisera deux orbitales s de

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

valence, $2s$ et $2s'$ et six orbitales p , $2p$ et $2p'$. Les bases usuelles de bonne qualité sont doubles zêta (DZ) ou triple zêta (TZ).

- l'ajout d'*orbitales de polarisation*. Il faut donner à la densité électronique un maximum de plasticité. Ceci se fait en ajoutant à la couche de valence des fonctions de l supérieur : orbitales p , d ... pour H, d, f, g ... pour les atomes de la deuxième période etc. En effet, au voisinage d'un atome d'hydrogène ne possédant qu'une orbitale $1s$, aucune direction de l'espace ne peut être privilégiée. Avec les orbitales p , on peut particulariser une *direction*, et avec un mélange sp , une *direction* et un *sens*, et ainsi de suite avec les hybrides sd , spd etc.

❖ La zone diffuse

Au-delà de la couche de valence, loin des noyaux, l'écart à la symétrie sphérique s'estompe à nouveau. On peut ajouter des *orbitales diffuses*, c'est-à-dire d'exposant à faible, qui diminuent lentement quand on s'éloigne du système. Ces OA ne sont pas indispensables dans les systèmes usuels, mais le deviennent quand on s'intéresse à des interactions à longue distance (complexes de Van der Waals) ou quand on a un anion. Dans ce cas l'électron supplémentaire tend à s'éloigner sensiblement du noyau et il faut fournir les fonctions permettant d'optimiser cette situation. La polarisation est moins importante pour ces OA, et un ensemble s et p est en général suffisant.

- Nomenclature de bases usuelles

Outre la base minimale STO-3G, un jeu de bases très utilisé est symbolisé par

$$n-n'n''...(++)G(**)$$

n désigne le nombre de gaussiennes de la couche interne.

$n'n''...$ indiquent le nombre de gaussiennes utilisée dans chaque couche de valence.

$++$ (facultatif) désigne un (+) ou deux (++) ensembles de diffuses

$**$ (facultatif) désigne pour la première * des fonctions d sur les atomes de la deuxième période et des fonctions p sur H. Une notation équivalente est (...) G (d, p).

Par exemple, la base très utilisée 6-31G** comporte, pour le carbone, 6 gaussiennes pour l'orbitale $1s$, un double ensemble de valence, $2s$ $2p$ décrit par 3 gaussiennes et $2s'$ $2p'$ décrit par 1 gaussienne, avec des orbitales de polarisation d (p sur les hydrogènes). Ce code est reconnu par le programme GAUSSIAN.

Une autre famille de bases de bonne qualité est celle de Dunning. Elles sont codées cc-PVDZ, cc-PVTZ, cc-PVQZ, cc-PV5Z, cc-PV6Z :

- cc signifie corrélation consistant - PV pour Polarisation Valence - XZ, pour Double, Triple, Quadruple ... Zêta. Ces méthodes offrent maintenant pour la plupart des complexes des métaux

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

de transition, une description satisfaisante et cohérente des systèmes moléculaires et de leurs observables physiques associés [18, 19].

3 Théorie de la fonctionnelle de la densité :

3.1 Aperçu historique :

La théorie de la fonctionnelle de la densité a pour objet de décrire un système en considérant la densité $\rho(r)$ comme variable de base. Ainsi le problème à n électrons est étudié dans l'espace de $\rho(r)$ qui est de dimension 3 au lieu de l'espace de dimension $3n$ de la fonction d'onde Ψ .

Les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité furent *L. H. Thomas et E. Fermi* en 1927. Dans leur modèle, les interactions électroniques sont traitées classiquement et l'énergie cinétique est calculée en supposant la densité électronique homogène. Ce modèle a été amélioré par *P. A. Dirac* en 1930 avec un terme d'échange.

Un peu plus tard, en 1951 *J. C. Slater* [20] proposa un modèle basé sur l'étude d'un gaz uniforme améliorée avec un potentiel local. Cette méthode, appelée Hartree-Fock-Slater ou $X\alpha$, fut essentiellement utilisée en physique du solide dans les années 70.

Les premières applications de la DFT pour la recherche sur la structure électronique moléculaire a commencé à apparaître dans les années 90 avec le développement des fonctionnels d'échange et de corrélation [20], les plus précises et les plus rapides pour le calcul des propriétés électroniques de grands systèmes moléculaires. Enfin, il est à signaler qu'un prix Nobel a été attribué à *Kohn* et à *Pople* [21-22] en 1998 dans le cadre de développement de cette méthode.

3.2 Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité

3.2.1 Théorèmes fondamentaux

La fonction d'onde d'un système à N corps $\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N)$ est un objet mathématique complexe fonction des $4N$ coordonnées d'espace et de spin des particules qui le composent.

Le passage obligé par une détermination aussi précise que possible de Ψ lors de la résolution approchée de l'équation de Schrödinger a été considéré comme l'une des causes des problèmes théoriques et numériques rencontrés dans l'approche ab initio post-Hartree-Fock.

Une expression relativement simple de l'énergie totale et indépendante de la fonction d'onde peut être obtenue en fonction de la matrice densité réduite à une particule [$\gamma_1(\vec{r}_1; \vec{r}_1')$ et sa partie diagonale $\rho_1(\vec{r}_1)$, la « densité » classique] et du terme diagonal de la matrice à 2 particules, $\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$:

$$E = \int \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 \gamma_1(\vec{r}_1; \vec{r}_1') \right]_{\vec{r}_1 = \vec{r}_1'} d\vec{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A}{r_{1A}} \rho_1(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 + \iint \frac{\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2$$

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

Ayant précisé la notion de fonctionnelle – une « fonction de fonction » - cette expression exacte de l'énergie nous servira de guide pour passer de la « fonctionnelle de Ψ »,

$$E = \frac{\langle \Psi | \hat{H} | \Psi^* \rangle}{\langle \Psi | \Psi^* \rangle}, \text{ à la fonctionnelle de } \rho_1, E[\rho_1(\vec{r}_1)] = \int V(\vec{r}_1) \rho_1(\vec{r}_1) \overline{d\vec{r}_1}.$$

Suivant le chemin tracé par Hohenberg et Kohn, on établira d'abord l'existence d'une telle formulation, simple constat d'évidence selon E. Bright Wilson, ou dialogue entre le « domaine de la fonction d'onde » et le « domaine de la densité » selon la démonstration classique. L'étape suivante sera l'établissement d'un principe variationnel pour les distributions valides ou « N-représentables » de la densité (2ème théorème de HK).

Nous nous trouvons alors dans la situation de l'approche ab initio avant Roothaan : l'existence d'une solution est acquise et nous disposons d'un critère de qualité relative pour l'approcher. Il nous manque un mode opératoire : l'approche proposée par Thomas et Fermi ayant échoué sur le problème de l'énergie cinétique. Kohn et Sham proposent un nouveau dialogue, cette fois-ci entre deux systèmes de N particules, l'un composé de fermions sans interaction mutuelle – des espèces d'électrons sans charge – soumis à un potentiel externe non spécifié a priori, l'autre étant le système réel d'électrons soumis au potentiel nucléaire. De la confrontation entre ces deux systèmes si différents, si semblables – même énergie, même distribution de la densité ! – jaillit une expression formelle exacte et accessible de l'énergie totale, échange et corrélation compris, ainsi que du potentiel dont elle dérive, un potentiel local de même que chacune de ses composantes. La détermination pratique de cette énergie nécessite la résolution itérative d'un système d'Euler-Lagrange selon une procédure strictement similaire dans son principe à celle de Roothaan [4].

3.2.2 Fonctionnelles d'échange-corrélation

3.2.2.1 Approximation de la densité locale LDA

Les réussites de la théorie de la fonctionnelle de la densité reposent sur le fait que l'énergie d'échange-corrélation peut être corrigée en utilisant la fonctionnelle exacte pour un gaz homogène d'électrons, la densité électronique et la fonction d'onde sont considérées localement comme constantes. La fonctionnelle d'échange-corrélation s'écrit :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r)) dr$$

Le terme $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$ est l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz d'électron uniforme de la densité $\rho(r)$. De plus, $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$ peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation :

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

$$\varepsilon_{xc}(\rho(r)) = \varepsilon_x(\rho(r)) + \varepsilon_c(\rho(r))$$

L'énergie d'échange pour un gaz homogène d'électrons symbolisé par S car reprise par Slater est connue exactement :

$$\varepsilon_x(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3}$$

Pour l'énergie de corrélation $\varepsilon_c \rho(r)$ aucune forme analytique exacte n'est connue.

3.2.2.2 Introduction du terme de spin (LSDA) :

La LSDA (Local Spin Density Approximation) est l'introduction de la notion de spin dans l'approximation de la LDA. La densité électronique se divisant en deux populations $\rho(\uparrow)$ spin haut et $\rho(\downarrow)$ spin bas, l'énergie sera alors :

$$E_{XC}^{LSDA}[\rho \downarrow, \rho \uparrow] = \int \varepsilon_{xc}^{hom}(\rho_{\downarrow}(r), \rho_{\uparrow}(r)) \rho(r) d^3r$$

L'avantage de cette approximation est qu'elle permet de décrire des systèmes placés dans un champ magnétique externe et d'accéder à la susceptibilité. La LSDA convient aussi bien aux systèmes dont la variation de la densité électronique est lente qu'aux systèmes dont la densité varie rapidement, ce qui la rend d'un usage plus fréquent que la LDA. Cependant, elle aussi surévalue les énergies de liaisons et donne des gaps trop faibles pour les semi-conducteurs et les composés isolants [23].

3.2.2.3 L'approximation du gradient généralisé (GGA) :

Une augmentation de la précision de la méthode LDA passe alors par l'utilisation d'un gaz d'électrons non uniforme. Dans ce cadre, la fonctionnelle décrivant l'échange-corrélation ne dépend plus uniquement de la densité électronique mais aussi des dérivées de la densité. Dans le cadre des méthodes GGA, la dérivée première de la densité est introduite comme une variable dans la fonctionnelle décrivant l'échange-corrélation. L'extension des méthodes GGA est alors de permettre que ce terme dépend de dérivées de la densité électronique de plus haut ordre.

On écrit en général E_{xc}^{GGA} sous la forme :

$$E_{XC}^{GGA} = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{XC}(\rho(\vec{r}), \nabla \rho(\vec{r})) d\vec{r}$$

L'autre grand défaut de l'approximation LDA se situe dans la partie d'échange. Une formulation améliorée fut alors proposée :

$$\varepsilon_X = E_X^{LDA} - \int F(s(\vec{r})) \rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r}) d\vec{r}$$

$$s(\vec{r}) = \frac{|\nabla\rho(\vec{r})|}{\rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r})}$$

Nous pouvons ainsi citer les fonctions de Becke (B88) [24], celles de Perdew (PW86) [25] et celles de Handy et Cohen (OPTX) [26].

♣ B88

La fonctionnelle d'échange B88 est basée sur une analyse dimensionnelle et sur un comportement asymptotique correct de la densité d'énergie d'échange :

$$F^{B88}(s) = \frac{\beta s^2}{1 + 6\beta \sinh^{-1}(s)} \text{ avec } \beta = 0.042 \text{ ua}$$

β est un paramètre empirique déterminé par une analyse des moindres carrés des énergies d'échange des six atomes de gaz rares (de He à Rn).

La fonctionnelle de Perdew et Wang (PW91) [27] provient d'une modification de cette fonctionnelle pour qu'elle satisfasse à certaines conditions de mise à l'échelle.

♣ PW86

Cette fonctionnelle est basée sur une analyse de l'expansion du gradient du trou d'échange corrélation autour de sa forme LSDA.

$$F^{PW86}(s) = \left[1 + 1.296 \left(\frac{s}{p}\right)^2 + 14 \left(\frac{s}{p}\right)^4 + 0.2 \left(\frac{s}{p}\right)^6 \right]^{\frac{1}{15}} \text{ avec } p = (24\pi^2)^{\frac{1}{3}}$$

La fonctionnelle de Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [28] est une modification de cette fonctionnelle. Il est intéressant de remarquer que ni PW86, ni PBE ne contiennent de paramètres empiriques.

3.2.2.4 Fonctionnelles hybrides

Une troisième classe de fonctionnelles (très utilisées de nos jours) est ce qu'on appelle les fonctionnelles hybrides : on ajoute un certain pourcentage de l'énergie d'échange Hartree- Fock à E_X^{GGA} , E_X^{HF} étant calculable de manière exacte et le pourcentage étant empirique. La plus connue d'entre elles est B3LYP [29] (le 3 signifiant trois paramètres) mais on rencontre aussi B3PW91, O3LYP ou encore PBE. L'énergie totale d'échange corrélation de B3LYP peut être représentée par l'équation suivante [30] :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a)E_X^{LSDA} + aE_{XC} + bE_X^{B88} + cE_C^{LYP} + (1 - c)E_C^{LSDA}$$

avec $a = 0.2$, $b = 0.72$ etc $= 0.81$. Les paramètres a, b etc sont des quantités semi empiriques déterminées par un lissage des chaleurs de formation d'un ensemble standard de molécules. Cette fonctionnelle donne des résultats remarquablement précis sur un grand nombre de systèmes.

3.2.2.5 Les succès et limites de la DFT

Depuis le début des années 90, le nombre de publications scientifiques dans différents domaines de la chimie et de la physique utilisant la DFT a connu une ascension véritable.

Donnant des résultats comparables à ceux obtenus au moyen des méthodes HF et post-HF à un coût en temps de calcul nettement moindre (dans un rapport de 1 à 5 en moyenne), les méthodes DFT sont de plus en plus utilisées.

Cependant, la DFT souffre encore d'un certain nombre de faiblesses. Étant une méthode mono-déterminantale, elle ne permet pas la description correcte des systèmes multi-configurationnels des états excités. En raison de sa limitation par l'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation, l'énergie du système peut varier dans de très larges limites selon la fonctionnelle utilisée. De plus, il n'existe pas de critère pour choisir une fonctionnelle plutôt qu'une autre ; comme il est difficile de trouver des critères permettant l'amélioration d'une fonctionnelle donnée. Néanmoins, les travaux se poursuivent pour corriger ces défauts. Les développements récents utilisent un formalisme dépendant du temps (TD-DFT de l'anglais Time Dependant Density Functional Theory) qui permet de décrire les états excités.

Les fréquences de vibration

Les fréquences de vibration sont généralement bien reproduites en DFT, tout particulièrement pour les complexes organométalliques. Une revue de Wong [31], montre que les calculs DFT sont de meilleure qualité que les calculs HF ou post-HF. Une statistique réalisée sur 122 systèmes moléculaires établit que les déviations moyennes à l'expérience sont de 64 cm^{-1} pour les résultats post-HF(MP2), mais seulement de 34 à 38 cm^{-1} pour les calculs DFT de type local. En terme de pourcentage, les fonctionnelles locales commettent une erreur de l'ordre de 2% qui est ramenée à 1% par l'utilisation de corrections de gradient. L'erreur HF est généralement supérieure à 10%.

Conclusion :

Grâce à cette simplification dans la méthode de calcul, des systèmes bien plus importants peuvent être étudiés, et ce avec une précision parfois meilleure qu'avec les méthodes Hartree-Fock. Bien sûr, la DFT comporte encore des lacunes, notamment dans le cadre des états excités, mais elle a apporté une approche un champ très dynamique de la recherche actuelle en chimie théorique.

Les méthodes de la chimie quantique permettent donc aussi bien l'interprétation de résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations.

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la chimie quantique sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et les spectres électroniques.

Références bibliographiques du chapitre I

- [1] De Vito, David, A. Modélisation de réactions chimiques par des méthodes de chimie quantique, Thèse de doctorat. Université de Genève, Suisse (2003).
- [2] Plazanet, M. Thèse de Doctorat, Université de Joseph Fourier (2000).
- [3] Born, M., Oppenheimer Ann, J.R. Physik. 84, 457, (1927).
- [4] Hartree D.R., Proc. Cambridge Philos., 24, 89, (1928).
- [5] Benhalima, N. Modélisation de la structure d'un nouveau composé à propriétés optiques non linéaires, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem (2013).
- [6] Jensen, F. Introduction to Computational Chemistry 2nd Edition, John Wiley & Sons, Ltd, England (2007).
- [7] Tung Nguyen-Dang, T. CHM-13212 Chimie quantique. Université Laval, Québec (2005).
- [8] Hartree, D.R. Proc. Cambridge Phil. Soc., 24, 98, (1928).
- [9] Fock, V. Physik. 61, 126, (1930).
- [10] Slater, J.C. Pysi. Rev., 36, 57, (1929).
- [11] Pauli W.Z., Ann. Physik, 31, 765, (1925).
- [12] Berthier G., Chem J. Phys. 51, 363, (1954).
- [13] Pople J. A. et Nesbet R. K., J. Chem. Phys. 22, 571, (1954).
- [14] Hinchcliff A., 'Modeling Molecular Structure', Wiley & Sons, Chester (1996).
- [15] Slater J. C., Phys. Rev. 57, 57, (1930).
- [16] Boys S. F., Proc. Roy. Soc. (London) A200, 542, (1950).
- [17] Clementi E., IBM J. Res et Dev. 9, 2, (1965).
- [18] Ziegler T. Chem. Rev. 91, 651, (1991).
- [19] Vosko S., Wilk L., Nusair M., Can. Chem J.. 58, 1200, (1990).
- [20] Corminboeuf C., Tran, F., Weber, J., Journal of Molecular Structure: Theochem. 762, (2006).
- [21] Kohn W., Rev. Mod. Phys, 71, 1253, (1999).
- [22] Pople J.A., Rev. Mod. Phys. 71, 1267, (1999).
- [23] Berbouche, D. Etude théorique et modélisation des quelques molécules biologiques actives. Thèse de Doctorat, Université Mohamed Khider, Biskra (2014).

Chapitre I : Théorie de détermination de structure par modélisation moléculaire

- [24] Becke, A.D. Phys. Rev. A, 38: 3098, (1988).
- [25] Perdew, J. P et Wang Y., Phys. Rev. B 33, 8800, (1986).
- [26] Handy, N. C et Cohen, A. J., Mol. Phys. 99, 403, (2001).
- [27] Perdew, J. P et Wang, Y., Phys. Rev. B 45, 244, (1992).
- [28] Perdew, J. P., Burke, K et Ernzerhof, M., Phys. Rev. Lett. 77, 3865, (1996).
- [29] Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F., and Frish, M. J. J. Phys. Chem., 98 :11623, (1994).
- [30] Jensen, F. Introduction to Computational Chemistry. John Wiley & Sons, Ltd, (2007).
- [31] Wong, M. W. Chem. Phys. Lett. 256. 391, (1996).

CHAPITRE II

Généralité sur les protéines

II.1. Introduction :

Au début du 19^{ème} siècle, le chimiste hollandais, G.J. Mulder avait étudié les albumines. Les résultats de ses travaux montrèrent que ces composés étaient constitués de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote. En 1838, le chimiste suédois, J.J. Berzelius suggéra à Mulder d'appeler ces albumines « protéines », du grec *prôtos*, premier, car il leur attribuait un rôle dominant parmi les composés biologiques .

Les protéines sont des composés biologiques qui constituent un composant essentiel pour tous les êtres vivants. Leurs fonctions sont très diverses : par exemple, elles transportent les substances primordiales dans les organismes, catalysent des réactions chimiques, régulent la transcription génétique et fabriquent d'autres protéines.

Une protéine est une macromolécule constituée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques qui se replient et qui ont ainsi une structure tridimensionnelle particulière. La structure détermine les propriétés fonctionnelles de la protéine et explique sa spécificité. Par conséquent, c'est un défi de comprendre comment les protéines se replient et acquièrent leur propriété bien définies. De plus, il est intéressant d'éclaircir la fonction biologique des protéines pour mieux comprendre leurs mécanismes d'action et pour pouvoir ainsi modifier leurs activités ou leurs spécificités afin de synthétiser des catalyseurs biologiques ou créer des médicaments.

II.2. Liaison peptidique :

Les chaînes peptidiques sont le produit de la polymérisation covalente des aminoacides par une **liaison peptidique**. Elles diffèrent par le nombre, la nature et l'ordre des aminoacides. On définit arbitrairement :

- **Peptide** : enchaînement d'un nombre d'acide aminé inférieur à 50. Parmi ceux-ci, on parle d'oligopeptide pour un nombre d'acides aminés inférieur à 10 et de polypeptide pour un nombre supérieur à 10.
- **Protéine** : enchaînement d'un nombre d'acides aminés au-delà de 50.

La liaison entre deux acides aminés, appelée liaison peptidique, est représentée sur la figure I.1. Elle se forme par une réaction de condensation entre le groupe α -carboxyle

d'un acide aminé et le groupe α -amine d'un autre acide aminé donnant lieu à une liaison amide. Il en résulte une chaîne d'acides aminés constituant des peptides ou des protéines suivant le nombre d'acides aminés impliqués. Le terme protéine désigne les chaînes polypeptidiques dont le nombre de résidus est supérieur à 100. Lorsque le nombre de résidus est inférieur à 50, on parle de peptides, entre 50 et 100, on parle indifféremment de peptides, de petites protéines ou de polypeptides. Les groupes libres situés aux extrémités opposées d'une chaîne peptidique sont appelés le groupe N-terminal pour le groupe amine et le groupe C-terminal pour le groupe carboxyle.

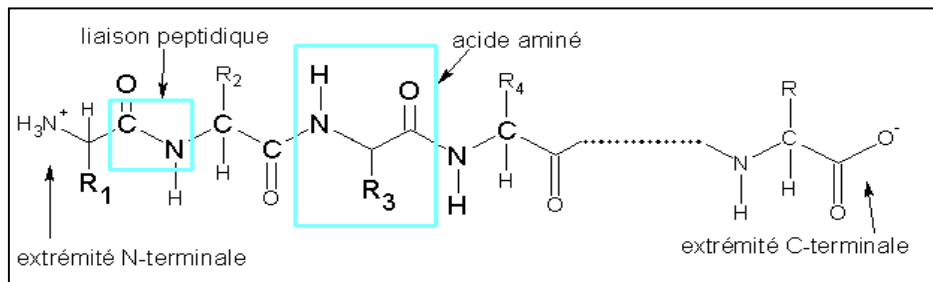


Figure II.1 : Formule développée d'une protéine de n acides aminés. Les R_i désignent les différentes chaînes latérales des résidus.

II.3. Classification suivant la nature des chaînes latérales :

Il existe 20 acides aminés naturels (20 chaînes latérales R différentes) qui composent les protéines. Un code de trois lettres et un code d'une lettre permettent de les nommer de façon synthétique.

On peut les répertorier en trois groupes selon leur réactivité chimique : polaires, chargés, hydrophobes.

- Les acides aminés hydrophobes ont des chaînes latérales non chargées et non polaires. Ce sont la glycine, l'alanine, la valine, la leucine, l'isoleucine, la proline, la phénylalanine, le tryptophane et la méthionine.
- Les acides aminés polaires mais non chargés sont la sérine, la thréonine, la cystéine, la tyrosine, l'asparagine et la glutamine

Les propriétés des protéines sont liées à leur structure tridimensionnelle. Leur conformation est le résultat de plusieurs niveaux de structuration successifs:

- ✓ La structure primaire (Figure II.3) correspond à l'enchaînement linéaire de la séquence des acides aminés,

- ✓ La structure secondaire est composée d'organisations ou structures régulières locales telles que les hélices α (structures enroulées) et les feuillets β (structures plissées),
- ✓ La structure tertiaire est obtenue, au sein d'une même chaîne polypeptidique, par la formation de différentes liaisons : liaisons de nature ionique et hydrophobe, liaisons hydrogènes, liaisons de Van der Waals, ponts disulfures,
- ✓ La structure quaternaire est obtenue par l'association de plusieurs chaînes polypeptidiques formant des dimères, trimères, ..., oligomères

Les radicaux des acides aminés (parties qui varient d'une acide amine à l'autre) ont des propriétés chimiques différentes. Certains sont hydrophobes, d'autres hydrophiles ; certains s'ionisent négativement et d'autres positivement. Certains radicaux peuvent former des liaisons chimiques plus ou moins fortes avec d'autres radicaux. Il peut donc y avoir dans une chaîne d'acides aminés des interactions entre les radicaux. Certains se repoussent, et d'autres s'attirent et forment des liaisons chimiques. La chaîne d'acides aminés aura tendance à se replier sur elle-même pour adopter une structure tridimensionnelle précise.

Quatre grands types d'interactions interviennent dans le repliement de la chaîne (Figure II.2) :

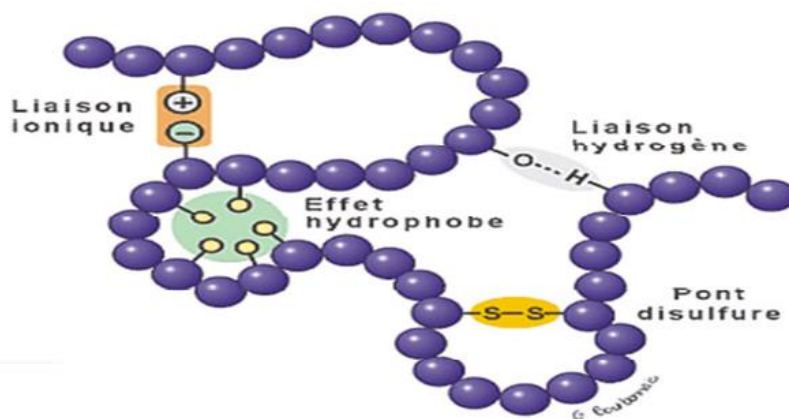


Figure II.2 : Représentation d'une chaîne d'acides aminés où sont montrés les différents types d'interactions intervenant dans le repliement de la chaîne [6].

- ❖ **L'effet hydrophobe** : les acides aminés dont les radicaux sont hydrophobes ont plus d'affinité entre eux qu'avec les molécules d'eau entourant la protéine

.La chaîne a donc tendance à se replier de façon à les regrouper entre eux au centre de la molécule, sans contact direct avec l'eau. Inversement; les acides aminés hydrophiles ont tendance à se disposer à la périphérie de façon à être en contact avec l'eau.

- ❖ **Les liaisons ioniques** : Les radicaux qui s'ionisent positivement forment des liaisons ioniques avec ceux qui s'ionisent négativement.
- ❖ **Les ponts disulfures** : Deux des 20 acides aminés ont des radicaux contenant un atome de soufre : c'est le cas de la cystéine. Deux cystéines peuvent former une liaison covalente entre elles par l'intermédiaire de l'atome de soufre de leur radical. Cette liaison covalente peut relier deux cystéines éloignées l'une de l'autre sur la chaîne.
- ❖ **Les liaisons hydrogène (ou ponts hydrogène)**: Ce sont des liaisons chimiques faibles qui relient les molécules, et qui impliquent un atome d'hydrogène. Pour que cette liaison s'établisse ; il faut être en présence d'un donneur de liaisons hydrogène (hétéroatome porteur d'un atome hydrogène) et d'un accepteur (hétéroatome porteur de doublets libres).

II.4. Description de la liaison hydrogène :

La liaison hydrogène a été découverte il y a 100 ans et elle fait toujours l'objet de nombreuses recherches. Néanmoins, le phénomène de cette interaction n'est pas encore compris complètement et par conséquent, on trouve différentes définitions dans la littérature.

Une liaison hydrogène est une interaction attractive, non covalente, entre un donneur de proton, noté D-H et un accepteur A (Figure I.2 à gauche) :

D-H.....A.

Le donneur D -H est un groupement polaire ($D^{\delta-}-H^{\delta+}$), l'accepteur A ($A^{\delta-}$) est un atome possédant une concentration de charge négative qui est stériquement accessible. Ainsi, ce sont surtout les atomes comme l'azote ou l'oxygène et le soufre, qui jouent le rôle du donneur, mais des études ont montré que même un groupement C - H peut être impliqué dans une liaison hydrogène. L'interaction peut avoir lieu entre différentes molécules ou au sein de la même molécule.

L'énergie de la liaison hydrogène est plus faible que celle de la liaison covalente ou ionique mais plus forte que la liaison de van der Waals. Elle peut varier de -1 kcal/mol (liaison faible) jusqu'à -40 kcal/mol (liaison forte).

La liaison H a une préférence pour la linéarité, la directionnalité de cette interaction est alors importante. Par conséquent, son énergie dépend de la distance et de l'angle de liaison. Il est alors commode de caractériser une liaison hydrogène par ses paramètres géométriques (Figure I.2). Dans la littérature, les paramètres suivants sont souvent utilisés :

- la distance H...A
- l'angle D-H...A (φ)
- la distance D...A
- l'angle D...A-D' (φ')

Notons que pour les deux premiers paramètres, la position de l'atome hydrogène doit être connue.

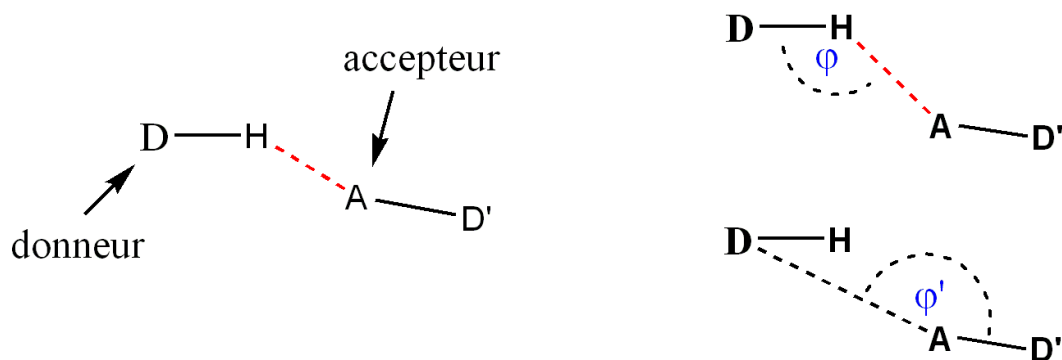


Figure II.3 : A gauche : schéma d'une liaison hydrogène. L'interaction entre l'atome d'hydrogène et l'accepteur est représentée en ligne pointillée. A droite : Paramètres géométriques d'une liaison d'hydrogène. φ représente l'angle D-H...A, φ' représente l'angle D...A-D'.

Les paramètres géométriques peuvent également être utilisés comme critère permettant de valider la présence d'une liaison hydrogène. Certaines définitions utilisent le "Van der Waals cutoff", donc ils considèrent que la liaison existe si la distance entre le donneur D-H et l'accepteur A est plus courte que la somme de leurs

rayons de van der Waals respectifs. Cependant, ce critère semble trop restrictif, Steiner par exemple propose alors les limites suivantes :

- la distance H...A est plus courte que 3.0 Å
- l'angle D-H...A est plus grand que 110° voir même de 90°
- les angles D-H...A linéaires sont favorisés statistiquement

Notons que des configurations plus compliquées de la liaison H peuvent exister. Si un accepteur interagit avec deux atomes d'hydrogène en même temps, on parle d'une liaison double. Dans le cas où un atome d'hydrogène interagit avec deux accepteurs, la liaison est dite bifurquée.

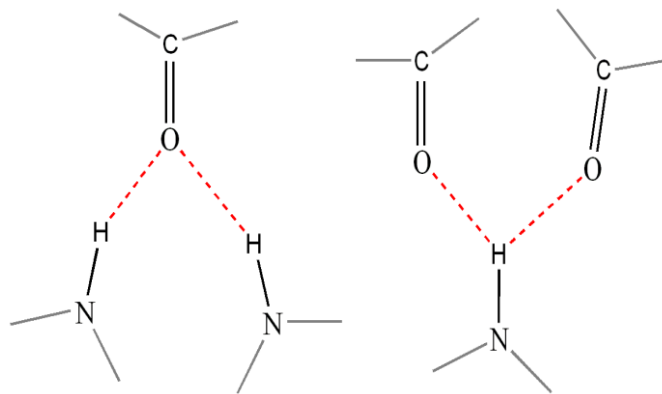


Figure II.4 : A gauche : liaison H double (lignes pointillées). A droite : liaison H bifurquée.

La liaison hydrogène est une interaction complexe composée de plusieurs constituants de nature différente. L'énergie totale est divisée en contributions électrostatiques, de polarisation, de transfert de charge, de dispersion et de répulsion d'échange. L'interaction n'est pas dominée par un terme particulier dans tous les cas, mais notons que le potentiel à longue distance est dominé par la nature électrostatique. (Word)

II. 5. Structure des protéines

Les protéines sont des molécules comptant de quelques centaines à plusieurs milliers d'atomes, dont principalement les éléments hydrogène, oxygène, carbone, azote et soufre. Ses éléments constitutifs sont les acides aminés(AA) qui sont liés l'un

à l'autre par des liaisons peptidiques. Une protéine peut contenir de plusieurs dizaines jusqu'à plusieurs milliers d'acides aminés.

Il y a 20 acides aminés différents [voir annexe A], une multitude de combinaisons est ainsi disponible pour former la séquence d'une protéine.

Les acides aminés sont des molécules organiques ayant la formule chimique générale $H_2N-CH-R-COOH$, où R est un groupement variable propre à chacun des 20 acides aminés [Voir l'annexe A]. La partie H_2N est le groupement amino, la partie $COOH$ est le groupement carboxyle. La structure générale d'un acide aminé est représentée Figure I.2. Les différents acides aminés ne diffèrent que par leur résidu R.

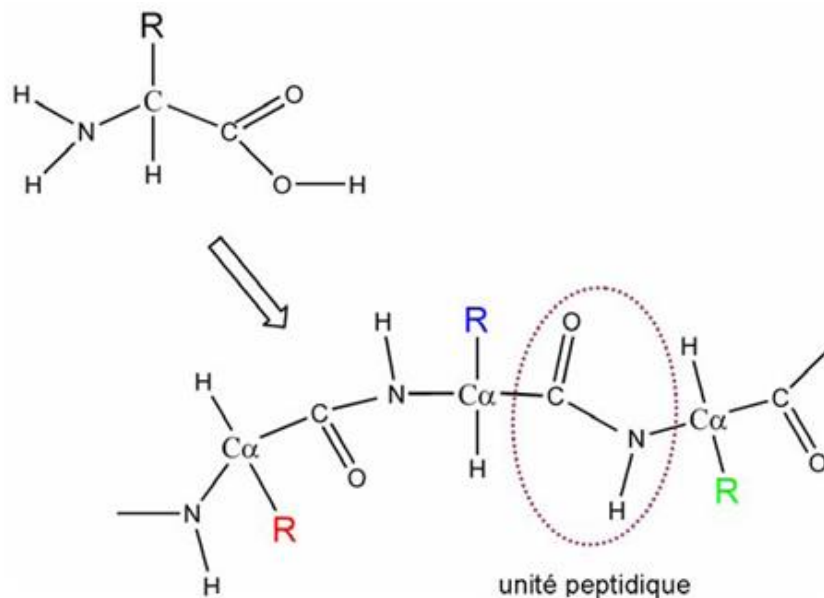


Figure II.5 : Structures d'un acide aminé et d'une chaîne polypeptidique de trois acides aminés.

Dû à la complexité des protéines, il est pratique de ne pas se focaliser sur chaque atome pour décrire leur structure ou pour faire des comparaisons. On se réfère plutôt au repliement global de la chaîne polypeptidique. Ainsi, pour décrire la structure d'une protéine, il existe 4 niveaux de structuration ou d'échelle (Figure II.5) :

II.5.1 La structure primaire :

La structure primaire est l'ordre d'enchaînement des acides aminés de la chaîne protéique. On nomme la liste des résidus en commençant par la terminaison amine (ou ammonium) et en terminant par le résidu portant la fonction acide carboxylique (ou

carboxylate). Le premier résidu est alors nommé N-terminal et le dernier C-terminal. Le code à une lettre des acides aminés est alors très pratique pour décrire les protéines.

II.5.2 Structure secondaire :

La structure secondaire d'un polymère correspond à la conformation locale de son squelette. C'est le premier niveau d'agencement dans l'espace tenant compte des liaisons hydrogène. Dans le cas des protéines, elle consiste à définir les repliements réguliers et répétitifs : hélices, feuillets, coudes. Nous les décrirons plus en détail dans la partie suivante.

Au niveau de toutes les structures secondaires, les liaisons hydrogène sont formées entre les groupements C=O et H-N. Les deux structures secondaires les plus fréquentes sont les hélices et les feuillets β .

II.5.3 Structure tertiaire :

La structure spatiale d'une protéine résulte du repliement de la chaîne sur elle-même. Pour une protéine donnée, on rencontre une seule structure tertiaire qui correspond à sa forme native, seule forme qui lui permet d'être biologiquement active.

Il est clair que c'est la structure primaire qui contient toutes les informations nécessaires au repliement de la protéine et à l'adoption de sa structure tertiaire. On peut distinguer dans une structure différentes domaines, qui correspondent à des parties de la protéine ayant des rôles biologiques différents.

II.5.4 Structure quaternaire :

La structure quaternaire est le niveau le plus élevé d'organisation des protéines. Elle concerne les protéines constituées de plusieurs chaînes polypeptidiques et détermine l'arrangement spatial des différentes sous-unités entre elles.

Les zones de contact entre sous-unités sont très semblables à celles à l'intérieur d'une protéine à une seule sous-unité. Elles contiennent des chaînes latérales non polaires regroupées, des liaisons hydrogène et dans certain cas des ponts disulfure intercaténares [1].

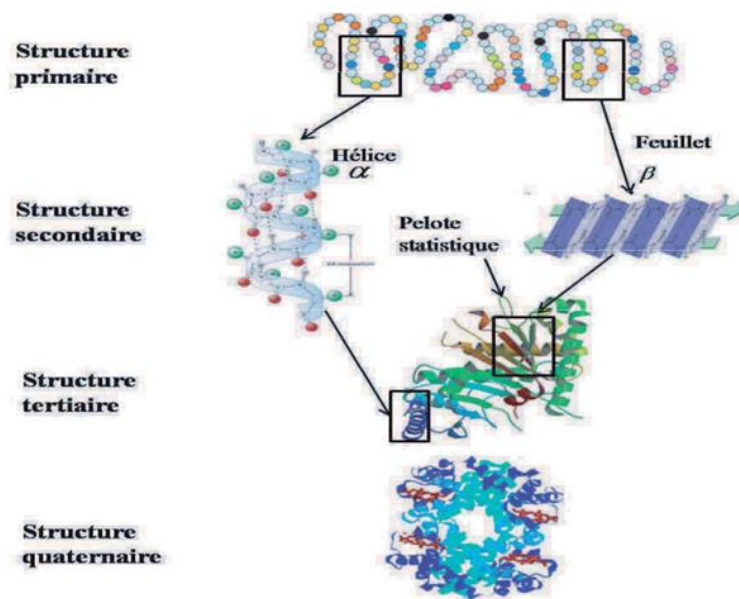


Figure II.6 : Représentation de la structure des protéines : de la structure primaire à La structure tridimensionnelle .

II.5.5. Alanine (Ala):

L'*alanine* est un acide aminé neutre, c'est le deuxième acide aminé le plus petit, derrière la glycine. Son radical se réduit à un méthyle (CH₃), qui lui confère des propriétés légèrement apolaires et hydrophobes et ne permet pas de participer à des réactions chimiques

Où est l'Alanine ?

L'alanine représente environ 6 % des acides aminés des protéines de notre organisme. Certains aliments sont riches en alanine : maïs, abats (triperie) ; d'autres en sont pauvres : lait, légumes secs. L'alanine est créée dans les cellules musculaires au départ du glutamate dans un processus appelé transamination. dans le foie, l'alanine se transforme en pyruvate.

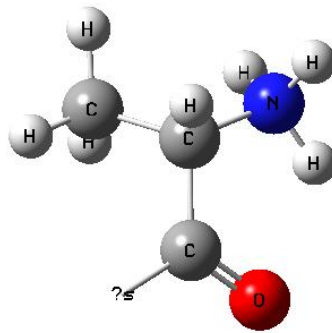


Figure II.13 : Structure géométrique d'Alanine

II.5.6. Méthionine (Met):

La *méthionine* est un acide- α -aminé sulfuré essentiel. Son radical est apolaire et hydrophobe. Elle joue un rôle spécifique dans le complexe d'initiation de la biosynthèse des protéines. La *méthionine* représente environ 2 % des acides aminés des protéines de notre organisme. Certains aliments sont riches en *méthionine* : œufs ; d'autres en sont pauvres : graines végétales, gélatine.

Elle contient une fonction thiol substituée par un méthyle. Elle comporte 5 carbones dans l'un, le carbone méthylique, subit des transformations tout à fait indépendantes des autres dans le métabolisme. (Alain Randoux, 1987).

La *méthionine* joue un rôle critique dans la reproduction, la survie cellulaire, la méthylation des protéines et de l'ADN. Le soufre de la *méthionine* est sensible à l'oxydation qui donne lieu à deux dérivés : la *méthionine* sulfone et la méthionine sulfoxyde. Le rôle de la vitamine B12 à la synthèse de la *méthionine*[2].

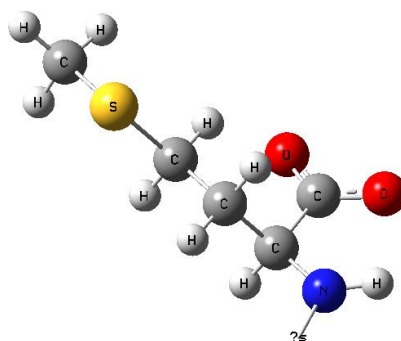


Figure II.14 : Structure géométrique deMéthionine

La structure de la molécule L-Alanine-L-Méthionine (ALAMAT) a déjà été résolue à plus basse résolution (173K). Dans ce travail, nous traiterions les propriétés structurales et électrostatiques des structures secondaires avec une structure géométrique illustrée dans la figure I.13 en utilisant des modèles mathématiques : sphériques et multipolaire, à partir des données expérimentales de la diffraction des rayons X. Les modèles de cette combinaison des acides aminés a été déposés La Protéine Data Bank (PDB)[3]

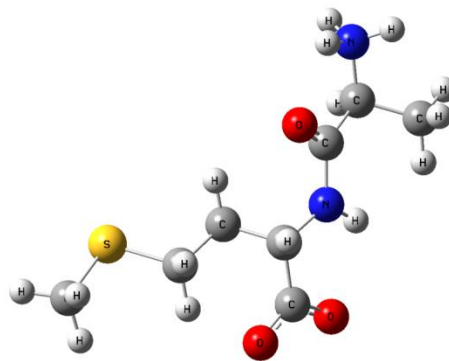


Figure II.15 : Structure géométrique de L- Alanine-L-Méthionine (ALAMET)

Référence

[1] **Thèse soutenue le 5 mars 2004** dont l'intitulé est "*Modélisation et analyse des propriétés mécaniques de protéines*", sous la direction de Richard Lavery (IPBC, Paris, **France**) et Robert Jernigan (NIH, Bethesda, MD, **USA**). Formation au CIES dans le cadre d'un monitorat en Deug 1^{ère} année de science de la matière, chimie-physique, Université de Paris VI [2000-2004](#)

[2] Christophe Horvath . Réalisation de nanofils de protéines . Université Grenoble Alpes, 2011. Français

[3] H. Berman, K. Henrick, and H. Nakamura, Announcing the worldwide, protéine data bank, *Nature Structural Biology*, vol. 10, p. 980, 2003.

CHAPITRE III

Analyse structurale

III.1. Introduction :

La géométrie moléculaire ou structure moléculaire désigne l'arrangement des atomes dans une molécule. Elle détermine plusieurs propriétés d'une substance, dont sa réactivité, sa polarité, sa phase, sa couleur, son magnétisme et son activité biologique.

Les principales méthodes qui permettent de déterminer la géométrie d'une molécule sont les méthodes de diffractions et les méthodes spectroscopiques. Les informations que ces méthodes peuvent apporter concernant la structure moléculaire sont de deux sortes : qualitatives (forme générale et symétrie d'une molécule) et quantitatives (positions relatives de tous les atomes dans une molécule, angles et longueurs des liaisons et angles de torsion).

La détermination par le calcul de la structure d'une molécule s'est considérablement développée et a permis de mieux comprendre la théorie de la structure moléculaire. Il est en effet théoriquement possible de calculer toutes les propriétés d'une molécule à partir de la connaissance de sa composition et de la résolution de l'équation de Schrödinger pour cette molécule. Les méthodes de résolution de cette équation sont principalement :

- Les méthodes *ab initio* pour lesquelles aucune information supplémentaire n'est nécessaire pour parvenir au résultat.
- Les méthodes semi-empiriques pour lesquelles des informations complémentaires (paramètres déterminés expérimentalement pour des molécules similaires) doivent être fournies.

Ces deux familles de méthodes déterminent la structure électronique et l'énergie d'une molécule pour un arrangement moléculaire donné des noyaux, les conformations pour laquelle l'énergie est minimale étant obtenues par modification de la position des atomes.

Il existe également des méthodes purement empiriques qui utilisent des champs de force moléculaires. L'une de ces méthodes est la mécanique moléculaire qui permet de déterminer l'énergie potentielle d'une molécule et de trouver la (ou les) structure(s) qui a (ont) l'énergie minimale.

Dans notre travail, nous avons effectuée des calculs d'optimisation de géométrie de la molécule ALA -MET . Ces calculs son de différents degré de précision, il s'agit de calculs de type *Ab-initio* en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT/B3LYP) avec différentes bases 6-31G(d,p) et de type Semi-empirique (PM6) en utilisant la programme Gaussian09.

Les bases utilisés dans le calcul sont généralement bien adaptées pour les molécules organiques pouvant conduire à des prédictions très précises pour l'optimisation géométrique des angles, des longueurs des liaisons et aussi les différents modes de vibrations.

III.2. Outils informatique:

Pour le travail présenté, nous avons essentiellement utilisé les deux programmes Gaussian et GaussView.

III.2.1. Gaussain :

La série de programmes Gaussian a été créée au début des années 70 par John Pople et ses collègues à l'université de Carnegie Mellon [1]. La compagnie Gaussian a été installée dans les années 80 pour distribuer le programme. Avant dernière version, Gaussian03 (G03), qui reflète des contributions de plus de 60 scientifiques, est un outil extrêmement puissant se composant plus de 106, lignes de code de Fortran. Actuellement c'est le programme la plus grande diffusion disponibles pour des calculs de la structure électroniques.

Gaussian est un logiciel utilisé par des chimistes, des ingénieurs chimistes, des biochimistes, des physiciens permettant de faire des calculs de modélisation moléculaire basés sur les principes de la chimie quantique.

A partir de la base des lois de la mécanique quantique, Gaussian prédit les énergies, les structures moléculaires, les fréquences vibration, ainsi que de nombreuses propriétés moléculaires provenant de ces types de base de calcul. Il peut être utilisé pour l'étude des molécules et des réactions dans le cadre d'un large éventail de conditions, y compris les espèces et les composés stables qui sont difficiles ou impossibles à observer expérimentalement comme la courte durée de vie des structures intermédiaires et de transition.

Les fonctionnalités de Gaussian09 permettent l'évaluation des points suivants:

- Examen de la réactivité et des spectres de grosses molécules (plus particulièrement avec la méthode ONIOM).
- Détermination des conformations via constantes de couplage spin-spin. - étude de systèmes périodiques (méthodes PCB).
- Prédiction de spectres et modélisation des effets de solvant sur les réactions et les propriétés moléculaires (PM).

Gaussian 09 peut être utilisé pour modéliser un grand nombre de propriétés:

- Energies en utilisant un grand nombre de méthodes, incluant Hartree-Fock, Théorie Fonctionnelle de la Densité.
- Géométries d'équilibres ou d'états de transition (optimisée en coordonnées internes redondantes pour la vitesse).
- Spectres de vibration, incluant IR, intensités Raman non résonnantes et pré résonance, couplage de vibration-rotation. - Propriétés magnétiques, incluant déplacements chimiques et constantes de couplage RMN. - Spectres de molécules chirales : rotations optiques.

Gaussian 09 peut étudier composés et réactions dans une grande gamme de conditions:

- En phase gazeuse et en solution.
- A l'état solide, en utilisant la fonction de Conditions Limités Périodiques (PCB).
- Les états excités peuvent être étudiés avec plusieurs méthodes : CASSCF et RASSCF, DFT dépendante du temps (TDDFT) et SAC-CI.
- La méthode Atom Centered Density Matrix Propagation (ADMP) peut être utilisée pour réaliser des simulations de dynamique moléculaire, dans le but d'étudier les chemins réactionnels et les distributions des états des produits.

III.2.2. Gauss View :

GaussView est une interface graphique complète pour rendre l'utilisation de Gaussian plus intuitive et visualiser les résultats. Avec GaussView on peut construire les systèmes moléculaires qui nous concernent rapidement et efficacement, en utilisant la fonction de construction des molécules. On peut également l'utiliser pour mettre en place et lancer vos calculs Gaussian, et pour visualiser vos divers résultats.

GaussView comprend un excellent constructeur de molécules, permettant une construction rapide, même pour des grosses molécules :

- Construction de molécules par atomes, cycle, groupe et acide aminé.
- Importation de molécules d'autres sources, en les ouvrant tout simplement.
- Vous pouvez également ajouter automatiquement des hydrogènes aux structures provenant de fichiers PDB, avec une excellente fiabilité.
- Rotation en 3 dimensions même pour de très grosses molécules.

GaussView peut visualiser un large panneau de résultats de Gaussian, y compris:

- Structures optimisées.
- Orbitales moléculaires, avec la possibilité de les manipuler.
- Densités électroniques, potentiels électrostatiques et autres surfaces.
- Spectres IR et Raman, avec des modes normaux associés.
- Optimisation de géométrie animée, IRC (Coordonnées de Réaction Intrinsèques) et résultats de trajectoire.

III.3. Donnés Cristallographiques et condition expérimentales :

Le composé étudié est nommé L-Alanine L-Méthionine (L-ALA L-MET), dont la formule Chimique est $C_8 H_{16} N_2 O_3 S$, sa masse volumique ρ (densité) étant de 1.371 g/cm^3 il se cristallise à la température 173 K (Figure 1).

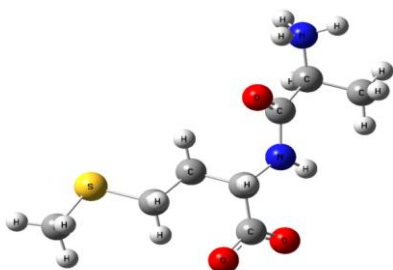


Figure III.1 : Structure géométrique d'une dipeptide L- Alanine-L-Méthionine (ALAMET)

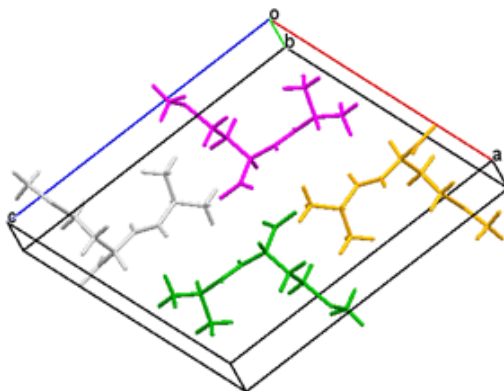


Figure III.2: Empilement moléculaire de quatre molécules dans la maille élémentaire

L'examen systématique du fichier des réflexions a révélé l'existence quatre conditions d'extinction systématique (annulation systématique d'une catégorie d'intensité de réflexion de Bragg) :

$$h k l : k+l= 2n$$

$$h 0 l : l=2n$$

$$0k0 : k=2n$$

$$00l : l=2n$$

La première condition indique que les intensités des réflexions sont systématiquement nulles. C'est la condition d'extinction du réseau primitif, les autres conditions témoignent de l'existence d'un plan de glissement c .

Le groupe d'espace correspondant serait $P2_1/c$, avec quatre positions générales :

$$(0) : x, y, z, (1) : -x, y+1/2, -z+1/2, (2) : -x, -y, -z, (3) : x, -y+1/2, z+1/2$$

Les paramètres cristallographiques de la maille élémentaire et les conditions expérimentales sont représentées dans le tableau III.1.

Tableau III.1 : Paramètres cristallographiques et conditions expérimentaux

Température (K°)	173
Formule chimique	C₈ H₁₆ N₂O₃S
Masse moléculaire (g/mole)	220
a (Å)	13.0960 (0.0002)
b (Å)	5.3430 (0.0002)
c (Å)	15.9260 (0.002)
α (degré)	90.00 (0.0002)
β (degré)	108.560 (0.0002)
γ (degré)	90.00 (0.0002)
Z	4
Groupe d'espace	P2₁/c
Longueur d'onde (Å)	0.55900
Volume (Å³)	1056.42
Densité (g.cm³)	1.47
Coefficient d'absorption (cm⁻¹)	0.167
Nombre de réflexions mesurées	11196
H_{max} H_{min}	29, 0
K_{max} K_{min}	12, 0
L_{max} L_{min}	33, -35
2-Théta_{max}	106.05

III.4. Optimisation géométrique :**III.4.1 Paramètres positionnelles :**

La résolution de la structure conduit aux coordonnées des positions atomiques x_i, y_i, z_i , mais le plus intéressant pour nous les chimistes est la disposition des atomes les uns par rapport aux autres. A cet effet, on décrit la structure par ses longueurs des liaisons, angles de valence et aussi les angles de torsion. Le calcul de tous les paramètres précédant a été effectué par logiciel de Gaussain09.

Les positions des atomes dans la molécule Ala-Met sont rassemblées dans le tableau 2

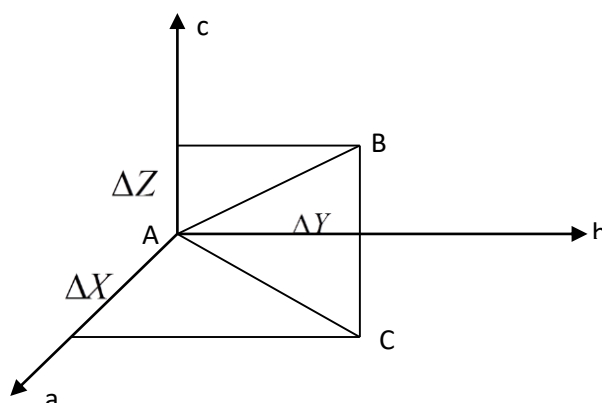
Tableau III.2 : Paramètres des positions atomiques du composé Ala-Met déterminé par deux méthodes : la diffraction des rayons X et le calcul théorique Ab- initio.

Atomes	Expérimental de DRX		
	X	Y	Z
C1	0.23776	-0.02748	0.59963
C2	0.35412	-0.04705	0.66037
C3	0.36797	0.10631	0.74411
C4	0.34540	0.09813	0.89140
C5	0.37535	-0.09566	0.96654
C6	0.23537	0.21824	0.88090
C7	0.14593	0.02658	0.86995
C8	-0.05965	-0.08564	0.86667
N1	0.34762	-0.02019	0.80961
N2	0.42739	0.04997	0.61383
O1	0.38267	-0.019151	0.94753
O2	0.38900	-0.319437	1.04282
O3	0.39038	0.33226	0.74748
S	0.02094	0.18447	0.86197

III.4.2. Longueurs des liaisons chimiques :

Nous appelons une liaison chimique toute interaction attractive qui maintient des atomes à courte distance. Cette interaction peut être directionnelle comme la liaison entre deux atomes au sein d'une molécule comme la molécule de NPH, ou non-directionnelle comme l'interaction électrostatique qui maintient les ions d'un cristal ionique au contact. Elle peut être forte comme les deux précédents exemples, ou faible comme les interactions de van der Waals qui sont de nature dipolaire.

Soient ΔX , ΔY , ΔZ les différences de coordonnées d'un atome A et d'un atome B. D'après la figure ci-dessous; le calcul de la longueur de liaison se fait aisément en plaçant l'origine du réseau en A. \vec{AB} sera le vecteur du réseau direct de coordonnées relatives ΔX , ΔY , ΔZ et les coordonnées absolues $a\Delta X, b\Delta Y, c\Delta Z$.



La longueur de la liaison AB est donnée par:

$$AB^2 = a^2 (\Delta X)^2 + b^2 (\Delta Y)^2 + c^2 (\Delta Z)^2 + 2 ab \Delta X \Delta Y \cos \gamma + 2 bc \Delta Y \Delta Z \cos \alpha + 2 ca \Delta Z \Delta X \cos \beta$$

Dans notre travail, nous avons déterminé les valeurs des distances interatomiques de la molécule en utilisant les méthodes théoriques : semi empirique avec la base PM6 et Ab initio (HF et DFT). ces valeurs sont comparés avec celles obtenus par l'étude expérimentale telle que la diffraction des rayons X par le model multipolaire.

Tableau III.3. Valeurs des longueurs de liaisons (Å) de C₈H₁₆N₂O₃S obtenues par :DRX, Ab initio (HF, DFT) et calculs semi-empiriques.

Distance (Å)	DRX	Semi –empirique	6-31G(d ,p)	
		PM6	HF	DFT/B3LYP
C1 – C2	1.526	1.511	1.524	1.510
C2 – C3	1.526	1.574	1.546	1.573
C2 – N2	1.480	1.533	1.506	1.533
C3 – N1	1.339	1.323	1.294	1.323
C3 – O3	1.239	1.256	1.223	1.256
C4 – N1	1.456	1.491	1.465	1.491
C4 – C5	1.536	1.601	1.568	1.601
C4 – C6	1.537	1.530	1.529	1.530
C5 – O1	1.258	1.269	1.241	1.268
C5 – O2	1.255	1.217	1.216	1.217
C6 – C7	1.523	1.521	1.527	1.521
C7 – S1	1.809	1.817	1.818	1.817
C8 – S1	1.803	1.807	1.810	1.807

III.4.3. Angles de valence

Soient A, B, C trois sites atomiques dans la maille, le produit scalaire entre deux vecteurs \vec{AB} et \vec{AC} est donnée par :

$$\vec{AB} \cdot \vec{AC} = AB \cdot AC \cos \gamma$$

$$\vec{AB} \cdot \vec{AC} = a^2 \Delta x_B \Delta x_C + b^2 \Delta y_B \Delta y_C + c^2 \Delta z_B \Delta z_C$$

Avec :

$\Delta x_B, \Delta y_B, \Delta z_B$ sont les coordonnées de AB, $\Delta x_C, \Delta y_C, \Delta z_C$ sont les coordonnées de AC.

L'angle de valence $B\hat{A}C = \gamma$ est donnée par :

$$\cos \gamma = \frac{a^2 \Delta x_B \Delta x_C + b^2 \Delta y_B \Delta y_C + c^2 \Delta z_B \Delta z_C}{AB \cdot AC}$$

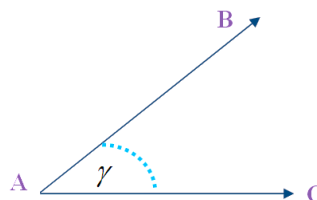


Figure III.3. Représentation des angles de valence.

Tableau III.4. Valeurs des angles de valence (°) de C₈H₁₆N₂O₃S obtenues par : DRX, Ab initio (HF, DFT) et calculs semi-empiriques

	DRX	Semi -empirique	6-31G(d, p)	
Angles de valences (°)		PM6	HF	DFT/B3LYP
C1—C2—C3	109.51	112.74	112.51	112.74
C1—C2—N2	109.52	111.19	110.37	111.19
C3—C2—N2	109.50	102.63	103.05	102.63
O3—C3—N1	124.12	129.64	129.14	129.64
C2—C3—N1	114.33	117.70	114.99	117.70
C2—C3—O3	121.43	112.62	115.84	112.62
C3—N1—C4	122.90	126.04	128.57	126.04
N1—C4—C5	109.35	102.02	104.75	102.02
C4—C5—O1	118.22	110.87	114.14	110.87
C4—C5—O2	117.17	118.13	114.54	118.13
O1—C5—O2	124.60	130.99	131.30	130.99
C5—C4—C6	111.36	112.25	112.43	112.25
C4—C6—C7	113.07	112.70	113.34	112.70
C6—C7—S1	109.88	110.48	114.52	110.48
C7—S1—C8	98.76	103.25	101.49	103.25

Le tableau III.4 rassemble les résultats des angles de valence obtenus par les calculs théoriques :semi empirique (PM6) et Ab initio (HF et DFT) et les valeurs obtenus par des données de la diffraction des RX. Nous remarquons que les résultats de deux méthodes sont en bon accord.

III.4.4. Angles de torsion

Pour une séquence de quatre atomes A, B, C, D, l'angle de torsion φ (ABCD) est défini comme l'angle de rotation avec lequel un groupement moléculaire tourne autour d'une liaison chimique BC, A partir de cette définition :

$$\cos \alpha = \frac{(AB \cdot BC) \cdot (BC \cdot CD)}{AB(BC)^2 \cdot CD \sin \theta \cdot \sin \theta}$$

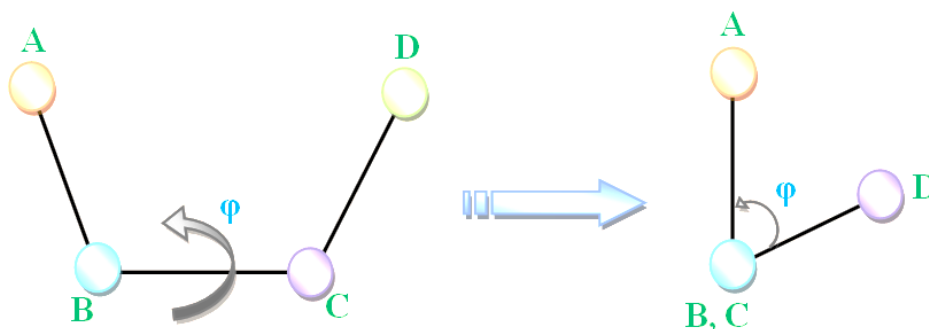
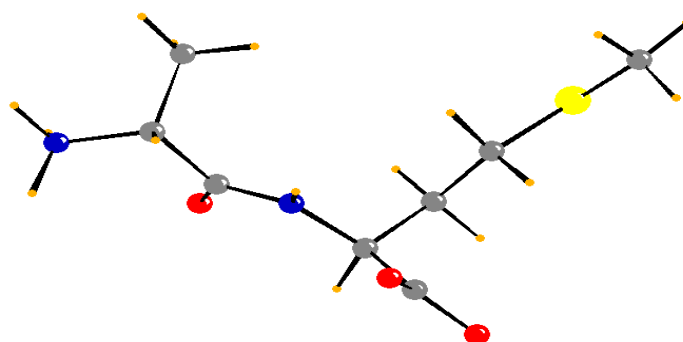
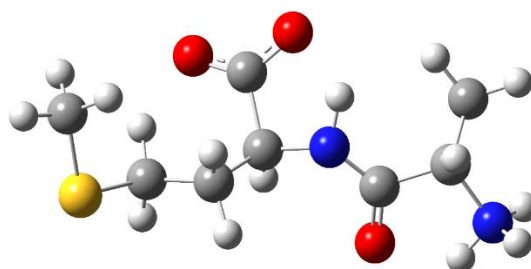


Figure III.4. Schéma descriptif d'un angle de torsion.

Les valeurs des angles de torsion et leurs erreurs sont présentées dans le tableau III.5.

Angles de torsions (°)	DRX	Semi-empirique	6-31G (d, p)	
		PM6	HF	DFT/B3LYPE
C3–N1–C4–C6	83.84	53.44	53.44	53.44
C3–N1–C4–C5	-152.47	174.31	174.31	174.31
C4–N1–C3–C2	-173.53	-176.02	-176.02	-176.02
N1–C4–C6–C7	69.10	66.81	66.81	66.81
C5–C4–C6–C7	-53.45	24.28	-48.08	24.28
N1–C4–C5–O1	-4.87	-0.87	-0.87	-0.87
N1–C4–C5–O2	176.32	179.03	-177.84	179.03
C6–C4–C5–O1	118.99	120.69	125.34	120.69
C6–C4–C5–O2	-59.83	-59.39	-53.86	-59.39
C4–C6–C7–S1	178.02	-171.57	-178.21	-171.57
C6–C7–S1–C8	-171.87	-80.19	-72.46	-80.19
N1–C3–C2–N2	-150.93	177.22	-167.23	177.22
N1–C3–C2–C1	88.97	57.50	73.88	57.50
O3–C3–C2–N2	32.85	-4.40	13.93	-4.40
O3–C3–C2–C1	-87.25	-124.12	-104.94	-124.12

**Figure III.5 :** Structure de ALA-MET par la DRX**Figure III.6 :** Structure de ALA-MET optimisée par la base PM6

III.4.5. Liaison hydrogènes

Ces liaisons sont dues à des forces de cohésion qui s'exercent entre atomes incapables de former des liaisons de valence ou entre molécules où les possibilités de liaisons fortes sont déjà saturées.

Les interactions intramoléculaires et intermoléculaires possibles par les liaisons hydrogène pour notre composé sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau III-6 : Liaisons hydrogènes

$D - H \dots A$	$D - H$	$H \dots A$	$D - H \dots A$
N2 -H5 ...O3 (0)	1.033	2.590	89.16
C1 -H1 ...N1 (0)	1.059	2.946	93.58
N1 -H8 ...O1 (0)	1.009	2.234	101.56
C4 -H9 ...O3 (0)	1.099	2.592	91.00
C7 -H13 ...N (0)	1.044	2.853	93.38
N2 -H5 ...O2 (1)	1.033	1.716	168.85
N2 -H6 ...O1 (2)	1.033	2.527	104.08
N2 -H6 ...O3 (3)	1.033	2.016	145.64

A : Accepteur d'électrons

D : Donneur d'électrons

Les positions équivalentes				
(0) x, y, z	(1) $x, -y+1/2, +z-1/2$	(2) $-x, +y+1/2, -z+1/2$	(3) $-x+1, +y-1/2, -z+1/2$	(4) $x, -y-1/2, +z-1/2$
(5) $x, +y-1, +z$	(6) $-x, +y-1/2, -z+1/2$	(7) $-x+1, -y, -z+2$	(8) $x, +y+1, +z$	

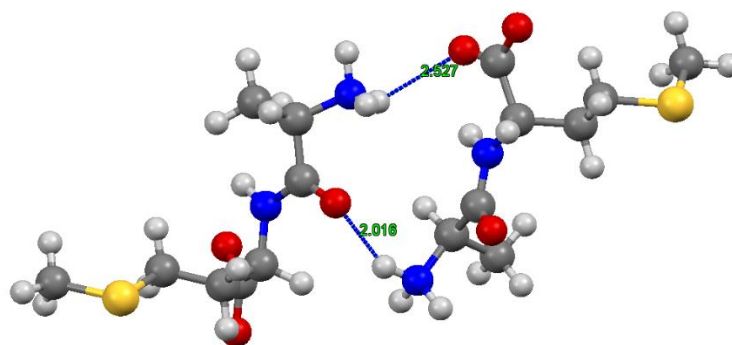


Figure III.7. Visualisation des liaisons hydrogènes possibles

Les différentes liaisons hydrogènes intra et intermoléculaires citées précédemment sont responsables de l'empilement moléculaire dans la maille cristalline.

III.4.6. Empilement moléculaire cristallin

l'empilement moléculaire du composé L-Alanine L-Métionine dans la maille est représenté sur la figure III.8. Cette représentation montre bien la présence de quatre molécules dans la maille élémentaire ($Z = 4$) qui est en accord avec le type du groupe d'espace ($P 21/c$) et le système centrosymétrique.

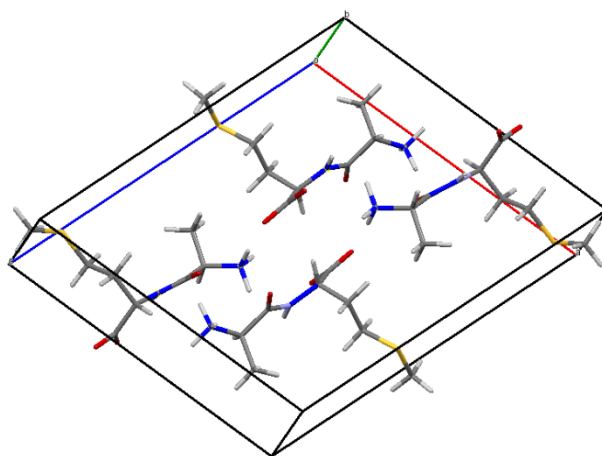


Figure III .8 Empilement des molécules dans la maille élémentaire

III.5. Analyse vibrationnel de la molécule :

Dans un cristal contenant un ensemble de molécules pour lesquelles les forces interatomiques à l'intérieur d'un groupe sont supérieures aux forces externes (intramoléculaires, liaisons hydrogènes, liaisons de Van der Waals). Les modes de vibration peuvent être séparés en modes internes et externes. Les modes externes décrivent l'oscillation des molécules considérées comme unité rigide, par contre les modes internes impliquent une vibration au cours du temps des distances entre les noyaux des atomes.

Le modèle des groupes rigides suppose l'absence des modes de vibration internes et essaie de donner une interprétation des facteurs d'agitation thermique. Les calculs théoriques permettent aussi à connaître et étudier les modes de vibrations de la molécule étudiée ALA-MET. Nous avons utilisés la méthode semi empirique à la base de PM6

pour représenter le spectre de l'infrarouge (Figure III.9) pour interpréter la variation de l'intensité de la bande de vibration en fonction de la fréquence et déterminer la nature de le mode de vibration sur le long des liaisons de la molécule.

Dans cette partie, nous allons cités des différents modes de vibrations déterminés lors de l'étude vibrationnel en utilisant des calculs théoriques telle que Ab initio (DFT):

- 3523.63 Cm^{-1} (94%) Mouvement hors du plan des liaisons N-H (asymétrie) du cycle. Ce mouvement important de N2-H5 donne une déformation importante de toute la molécule ALA-MET

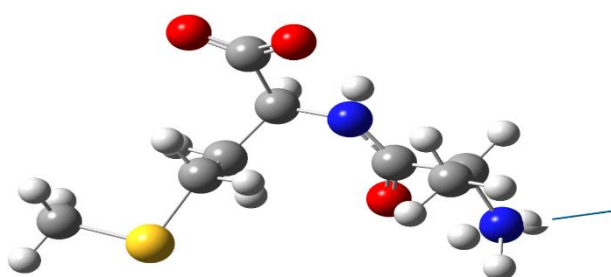


Figure III.9 :Mode de vibration d'élongation N-H.

- 3428.42 Cm^{-1} (94%) Mouvement hors du plan des liaisons N-H (symétrie) du cycle. Ce mouvement important de N-H donne une déformation importante de toute la molécule ALA-MET

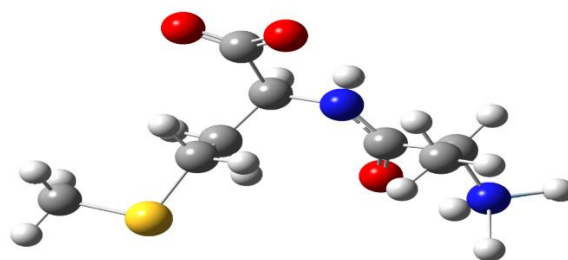


Figure III.10 : Mode de vibration à 3428.42 Cm^{-1}

- 1627.36 Cm^{-1} Mouvement dans le plan des liaisons . Ce mouvement important de H-N-H donne une vibration de déformation angulaire importante de toute la molécule ALA-MET environ (84% ,symétrie)et la deuxième mouvement de H-

N-C-C donne une Torsion faible de toute la molécule de ALA-MET environ (11%,asymétrie)

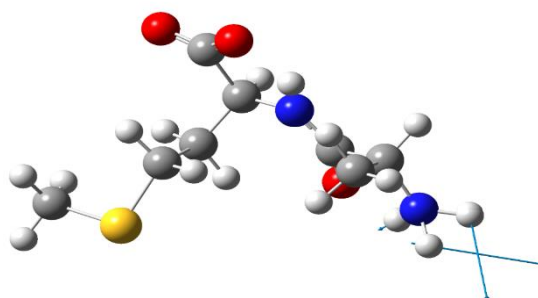
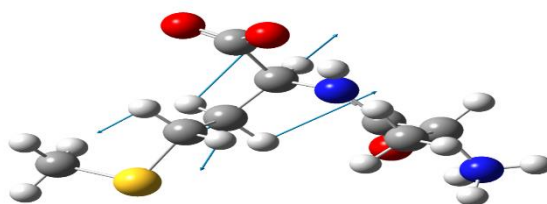


Figure III.11 : Mode de vibration de déformation angulaire symétrique

- 1420.85 Cm^{-1} Mouvement hors du plan des liaisons. Ce mouvement important de H-C-C-S qui décrit un mode de vibration de déformation angulaire symétrique (balancement), donne une Torsion moyenne de toute la molécule ALA-MET environ (47% ,symétrie).



FigureIII.12 : Mode de vibration de déformation angulaire en dehors du plan, symétrique

- 1120.51 Cm^{-1} Mouvement hors du plan des liaisons . Ce mouvement faible de H-C-C donne une Bending faible de toute la molécule ALA-MET environ (14% ,asymétrie) et le deuxième mouvement de H-C-C-N donne une Torsion faible de toute la molécule de ALA-MET environ (33%,symétrie)

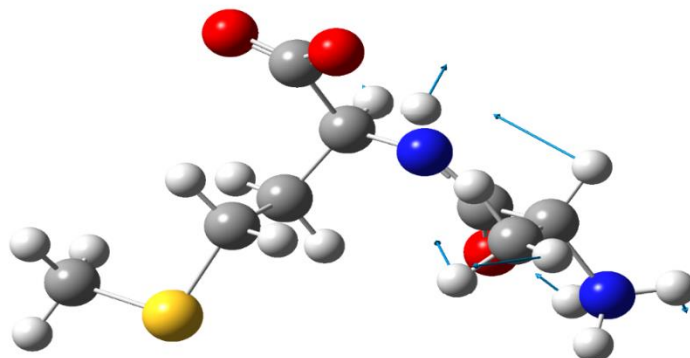


Figure III.13 : Mode de vibration de déformation hors du plan.

- 1004.07 Cm^{-1} Mouvement hors du plan des liaisons . Ce mouvement faible de C-C donne une Stretching faible de toute la molécule ALA-MET environ (21% symétrie) et la deuxième mouvement de(H-C-S-C) donne une Torsion faible de toute la molécule de ALA-MET environ (23%,asymétrie), la 3^{eme} mouvement de H-N-C donne une bending faible de tous la molécule de ALA-MET environ (12% asymétrie)

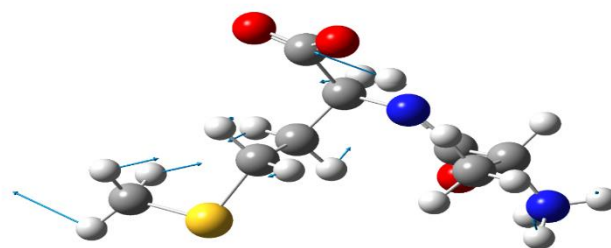


Figure III.14 : Mode de vibration de déformation hors du plan (torsion).

IV.1. Introduction:

Au cours de ces dernières années, l'étude de la densité électronique précise dans les composés organiques a été l'objet d'une attention particulière de la part des chimistes. En effet, cette étude donne un accès à certaines informations qu'on ne peut obtenir par d'autres techniques physiques. La connaissance de la distribution électronique est essentielle pour comprendre les propriétés physiques et chimiques des solides et des molécules qui les constituent.

Il est nécessaire lors d'une étude de densité électronique de connaître avec la plus grande précision possible les paramètres de position et de vibration des atomes. L'agitation thermique qui croît en fonction de $\frac{\sin\theta}{\lambda}$ est une cause supplémentaire de l'affaiblissement des intensités de Bragg, il est donc nécessaire pour les matériaux ayant une faible température Debye de travailler à basse température.

La détermination de la distribution de la densité électronique apparaît par conséquent potentiellement plus utile pour la compréhension des structures électroniques des matériaux. Et pour effectuer cette étude, nous avons utilisé des modèles mathématiques tels que le formalisme de kappa et le modèle multipolaire proposé par Hansen et Coppens. Dans cette étude, nous avons effectué ces affinements grâce à un programme Mopro.

IV.2. Généralité MOPRO :

Dans ce travail, la détermination de la distribution de la densité électronique sera faite à l'aide du programme Mopro suite-version 0.8. Nous avons donné un aperçu sur ce programme ci après:

MoPro est un programme cristallographique dédié à :

- L'affinement de structure moléculaires (petites molécules et macromoléculaire biologique) et de leur densité électronique à résolution subatomique ($d = 0,4 - 0,7\text{Å}$).
- L'affinement de structure à résolution atomique ($d = 0,7 - 1,5\text{Å}$) en utilisant un modèle multipolaire de l'atome transféré depuis une librairie de densité de charge.

Source du programme: Laboratoire de Cristallographie et Modélisation des Matériaux Minéraux & Biologiques (CRM2) CNRS Université H. Poincaré Faculté des Sciences entrée 3B Bd des Aiguillettes Vandoeuvre les Nancy France.

Auteurs: Christian Guillot Benoît Jelsch Niels Hansen Claude Lecomte Virginie Pichon

Les domaines d'application sont :

- les molécules organiques et organométalliques, les cristaux de minéraux.
- les macromolécules biologiques (protéines, ADN, ARN).

Le programme permet une application de Restrictions et Contraintes originales à la structure moléculaire et à la densité électronique. MoPro inclut des fonctionnalités d'analyse de la stéréo-chimie et de la dynamique moléculaire. En exportation, MoPro peut écrire notamment des fichiers de coordonnées en format CIF et PDB en vue de publication.

Le logiciel comprend une banque de données ELMAM2 qui décrit la densité électronique des fonctions chimiques communes.

MoPro Suite comprend aussi :

- **MoProGUI** interface graphique du logiciel (langage JAVA) Import2MoPro, **MoPro** (affinement cristallographique), **VMoPro** (visualisation des propriétés moléculaires) et MoProViewer (visualisation des molécules et interface graphique).
- **Import2MoPro** Programme interactif qui lit les fichiers moléculaires de type PDB, GIF, MOLLY & SHELXL.
- **VMoPro** : Visualisation des propriétés moléculaires dérivées en vue 2D ou 3D: Densité Electronique Statique : densité totale ou de déformation Densité Electronique Dynamique par Synthèse de Fourier déformation de la densité : [Fobs(mul) -Fcalc(sph)] densité électronique résiduelle [Fobs - Fcalc] ou plus généralement : [m*Fo - n*Fc], Potentiel Electrostatique, Gradient & Laplacien de la densité électronique. Points critiques et Calculs d'Energie d'Interactions Moléculaires

IV.2.2. Contexte d'utilisation du logiciel

MoPro est utilisé pour :

- Les structures cristallographiques de petites molécules et protéines. Toutefois, pour ce qui est des macromolécules, MoPro n'est pas encore mûr pour une utilisation en routine. Les auteurs sont ouverts à l'établissement de collaborations avec les biologistes pour approfondir ce point.

- La détermination de la densité électronique moléculaire.
- Le calcul de propriétés moléculaires : potentiel électrostatique avec modèle d'atome multipolaire, moment dipolaire, énergies d'interaction électrostatique.

IV.2.3. Transfert des paramètres multipolaires de la banque de données.

a. Procédure de transfert.

Une procédure automatique de MOPRO permet de transférer les populations multipolaires de la banque de données expérimentales vers les atomes du modèle affiné ou en cours d'affinement. L'utilisateur dispose de plusieurs possibilités de choix quant au transfert de ces populations. Les populations multipolaires et/ou de valence peuvent être transférées, ainsi que les paramètres de contraction/dilatation de la densité électronique. Le transfert des populations des molécules d'eau peut ou non être effectué. Comme les populations de valence des acides aminés de la banque sont calculées à partir de moyennes entre atomes chimiquement équivalents, les résidus n'ont pas le nombre exact d'électrons correspondant à leurs états de charge. De ce fait, le nombre total d'électrons dans l'unité asymétrique peut varier après transfert. La procédure de transfert permet donc d'ajuster éventuellement le nombre d'électrons dans l'unité asymétrique pour que celui-ci reste constant. Pour cela, la différence en électrons résultant du transfert est divisée par le nombre d'atomes impliqués. La population de valence de chaque atome est ensuite modifiée en y ajoutant, ou en y retranchant le résultat de cette variation moyenne du nombre d'électrons.

Cette procédure a été appliquée lors de l'étude de l'insuline humaine engagée dans le cadre d'une collaboration en cours avec R.H. Blessing, et pour 400 atomes hors molécules d'eau dans l'unité asymétrique, la population ajustée correspondait à 0.007 électrons par atome, valeur inférieure à l'incertitude estimée sur les populations de valence dans le cas d'études de petites molécules.

Pour être valide, le transfert des populations multipolaires doit être effectué sur un modèle atomique respectant une nomenclature stricte, concernant les noms des atomes mais aussi des acides aminés de la structure. Toute différence par rapport à la nomenclature standard imposée par la « Protein Data Bank » entraînera un message d'erreur lors du transfert. Lors de la procédure de transfert, les systèmes d'axes atomiques locaux sont vérifiés, et éventuellement corrigés par le programme de façon à correspondre aux repères standard imposés par la banque de données des multipôles.

b. Fonction de mise à distance neutron des atomes d'hydrogène:

Par diffraction des rayons X, seuls les électrons sont localisables. Dans le cas de données à haute résolution, la densité électronique de liaison entre les atomes lourds et les atomes d'hydrogène liés devient visible (voir partie A dans ce manuscrit). Cette densité de liaison est considérée, lors d'un affinement, comme une information permettant de positionner

les atomes d'hydrogène, mais elle ne représente pas leurs positions exactes car l'hydrogène n'a pas d'électrons de cœur. En revanche, la diffraction des neutrons permet de localiser les noyaux des atomes, y compris ceux des atomes d'hydrogène. De ce fait, seule cette méthode de diffraction permet la détermination de la véritable distance des liaisons du type X-H. Avec une structure affinée contre des données de diffraction des rayons X, il est donc nécessaire d'allonger artificiellement la distance X-H conformément aux distances moyennes déterminées par la diffraction des neutrons de façon à placer effectivement la densité électronique éventuellement visible sur la liaison interatomique.

Cette densité est par la suite modélisée lors de l'affinement multipolaire ou lors du transfert depuis la banque de données des multipôles. Il est possible d'utiliser des restrictions pour allonger les distances X-H, mais une restriction de distance imposant les distances neutrons est insuffisante, d'autant plus si la densité électronique est faiblement définie. Il est nécessaire d'ajouter des restrictions supplémentaires, par exemple de planéité et d'angle dans le cas d'atomes d'hydrogène dans une liaison peptidique, ce qui s'avère relativement fastidieux.

Dans MOPRO, une procédure semi-automatique permet d'allonger les liaisons X-H aux distances neutron, qui consiste en un déplacement homothétique de l'atome d'hydrogène le long de la liaison X-H. Les liaisons concernées, ainsi que les distances cibles sont toutes deux sélectionnées par l'utilisateur.

IV.3. Affinement de la structure:

IV.3.1. Affinement par le modèle des atomes sphériques:

Le modèle des atomes sphériques est le modèle de pseudo atome le plus connu et utilisé. Ce modèle suppose que les atomes formant le cristal ont la structure électronique d'atomes isolés, et centré sur les positions des noyaux. La densité électronique de l'atome isolé n'a pas en générale une distribution sphérique, mais on peut la rendre sphérique en moyennant sur toutes les directions de l'espace. On obtient alors une densité ρ qui ne dépend que du module de \vec{r} .

Dans ces conditions, le facteur de diffusion atomique est donné par :

$$f_j(\vec{H}) = \int \rho_j(\vec{r}) e^{2\pi i \vec{H} \cdot \vec{r}} dv \quad (\text{IV-4})$$

Dans le cadre de ce modèle, nous avons procédé à l'affinement portant sur les réflexions de Bragg d'ordre élevé (High Order HO) caractérisé par un seuil en:

$$\left(\frac{\sin \theta}{\lambda}\right) \geq 0.75 \text{ \AA}^{-1} \text{ avec } I \geq 3\sigma(I) \quad (\text{IV-5})$$

Pour tenir compte du phénomène d'agitation thermique, la densité électronique totale $\rho(\mathbf{r})$ est convolutive par une fonction de densité de probabilité, usuellement notée $P(\mathbf{u})$, où \mathbf{u} représente le déplacement de l'atome par rapport à sa position moyenne. Généralement, cette fonction prend une forme gaussienne, sauf dans le cas où la vibration de l'atome est modélisée par un champ de force non harmonique. Un tel affinement produira les meilleurs paramètres positionnels des atomes et la détermination des leurs paramètres d'agitation thermique.

La contribution des électrons de valence à la diffraction diminue quand l'angle de diffraction de Bragg θ augmente (HO). Cette contribution devenant pratiquement nulle au de la d'une valeur de l'angle de Bragg à $\theta = 27^\circ$. La seule contribution restante est alors celle des électrons de Cœur (couches saturés et proches du noyau).

Les atomes d'hydrogène posent un problème particulier à cause de l'absence d'électron de cœur. D'autre part, le nuage électronique d'un atome d'hydrogène engagé dans une molécule subit une contraction par rapport à l'atome isolé .correspondant à un facteur de diffusion plus étendu en fonction de θ .

Les facteurs de diffusion atomiques de Doyle et Turner de type relativiste Hartree – Fock ont été utilisés pour les atomes lourds .et pour les atomes d'hydrogène, nous avons travaillé avec les facteurs de diffusion données par Steward Davidson et Simpson qui ont été choisis.

Dans notre analyse de la structure électronique, les paramètres de position des atomes d'hydrogène ont été maintenus à leurs valeurs théoriques (1.08\AA) ; par contre pour les trios atomes lourds (C, N et O), les paramètres structuraux ont été tous affinés par la méthode des moindres carrés.

Au cours de cette affinement nous avons commencé par la prise en compte des facteurs d'échèles puis des paramètres des positions et d'agitation thermique. A la fin de cette étape nous avons obtenus les facteurs de confiance données par les valeurs suivante :

R	5.411
WR	3.626

IV.3.2. Affinement Kappa

Le formalisme Kappa ne tient pas compte du développement en harmoniques sphériques [17]. La seule amélioration apportée par rapport au modèle des atomes sphériques isolés, est la prise en compte du changement des charges nettes atomiques et de l'extension ou de la contraction radiale de la distribution des électrons de valence. Cette variation des charges nettes atomiques est due au transfert d'électrons entre la couche de valence des atomes liés (transfert d'électrons qui affecte aussi la dépendance radiale de la distribution électronique). La distribution électronique d'un atome est exprimé par:

$$\rho_{\text{atome}}(\vec{r}) = \rho_{\text{coeur}}(\vec{r}) + P_v \kappa^3 \rho_{\text{val}}(\kappa \vec{r})$$

L'affinement kappa a été réalisé en prenant toutes les réflexions dont l'intensité vérifie $I \geq 3\sigma(I)$.

Après quelques cycles d'affinement des coefficients de contractions-dilatation K et des coefficients de population de valence en appliquant la méthode des moindres carrés, les facteurs de confiance se sont réduits aux valeurs données dans le tableau ci après.

Tableau IV-1: Facteurs de confiance

R	5.411
wR	3.626

Les paramètres structuraux permettent de déduire la charge nette de l'atome définie par :

$$q = n - P_v$$

Où n est le nombre d'électrons de valence de l'atome neutre et isolé. P_v représente la population de la couche de valence. Les charges nettes des différents atomes sont présentées dans le tableau (IV-2).

Tableau IV-2: Charges nettes des différents atomes de la molécule ALA -MET

Atomes	P _v	EXP	HF	PM6
N1	5.19026	-0.19026	-0.769607	-0.388626
N2	5.20888	-0.20888	-0.688200	-0.178985
O1	6.30215	-0.30251	-0.678106	-0.608300
O2	6.30215	-0.30215	-0.795310	-0.738717
O3	6.25221	-0.25221	-0.732909	-0.629528
S	6.10856	-0.10856	0.077382	-0.107905
C1	4.00183	-0.00183	-0.379639	-0.513945
C2	3.90230	0.0977	-0.075500	-0.126930
C3	3.99452	0.00548	0.839817	0.491004
C4	3.90230	0.0977	-0.029353	-0.151749
C5	4.10520	-0.1052	0.811160	0.697991
C6	3.99057	0.00943	-0.212027	-0.266689
C7	4.00978	-0.00978	-0.393091	-0.277341
C8	4.05183	-0.05183	-0.481293	-0.490349

IV.3.3. Affinement multipolaire:

Une description plus précise de la densité électronique de l'atome exige un modèle tenant compte de l'sphéricité des électrons de valence puisque l'environnement des atomes dans le cristal est non sphérique. Le modèle le plus utilisé est celui proposé par Hansen-Coppens qui décrit la densité électronique de l'atome par :

$$\rho_{\text{atome}}(\vec{r}) = \rho_{\text{coeur}}(\vec{r}) + P_v \kappa^v \rho_{\text{val}}(\kappa^v \vec{r}) + \sum_{l=0}^{l_{\text{max}}} \sum_{m=-l}^{+l} \kappa^m R_l(\kappa^m \vec{r}) P_{lm} Y_{lm}(\frac{\vec{r}}{r})$$

Dans ce formalisme $\rho_{\text{coeur}}(\vec{r})$ représente la densité des électrons de cœur de l'atome qui est infiniment moins affectée par l'interaction entre atomes et que l'on peut considérer comme non perturbée $\rho_{\text{val}}(\vec{r})$ est la densité des électrons de valence, modifiée par κ appelé paramètre de contraction/dilatation. Si ce dernier paramètre est supérieur à 1, il y a contraction de la couche de valence, s'il est inférieur à 1 il s'agit au contraire d'une dilatation. Nous avons commencé l'affinement multipolaire par la prise en compte des paramètres de

position et d'agitation thermique, de population de valence et des coefficients K' . Nous avons libéré par la suite les coefficients multipolaires en alternance avec quelques cycles d'ajustement des positions et des autres paramètres. En fin d'affinement nous avons libéré les coefficients K'' .

Les fonctions de type Slater ont été choisies pour décrire les fonctions radiales R_l de toutes les atomes.

Nous avons développé la densité de valence jusqu'au niveau des octupoles ($l=8$ pour les atomes de carbone, d'azote et d'oxygène ; et jusqu'au niveau des dipôles pour les atomes de hydrogène).

Après convergence de tous les paramètres, nous avons obtenus les facteurs de confiance donnés par le tableau IV.2. Nous remarquons que ces facteurs ont diminué par rapport à ceux obtenus avec raffinement à grands angles. Ces résultats confirment le choix de notre modèle et prouvent sa capacité à décrire la densité électronique dans ce type de composé.

Tableau IV-3: Facteurs de confiance

R	5.811
WR	3.626

Les coefficients de population de valence ainsi que les coefficients de contraction-dilatation K à l'issue de cet affinement sont représentés dans le tableau suivant:

Tableau IV-4 : Les coefficients de population de valence et les coefficients de contraction-dilatation K à l'issu de cet affinement

Atomes	K'	K''
N1	0.989510	0.882590
N2	0.986190	0.865280
O1	0.984130	0.899010
O2	0.984130	0.899010
O3	0.988370	1.033120
S1	1.047020	1.110570
C1	0.998430	0.870530
C2	1.006410	0.916560
C3	1.001460	0.929370
C5	0.991080	0.921460
C6	0.997900	0.898100
C7	1.010910	0.880790
C8	1.006790	1.007980

IV.4. Différents types de densité électronique :

IV.4.1. Densité électronique de déformation expérimentale :

La densité électronique de déformation expérimentale est calculée à partir des paramètres structuraux obtenus par l'affinement sphérique. Ces paramètres permettent également de calculer les facteurs de structure des atomes selon le modèle sphérique.

La densité électronique de déformation s'exprime par :

$$\Delta\rho(\vec{r}) = \rho_{\text{ob}}(\vec{r}) - \rho_{\text{sph}}(\vec{r})$$

Où ρ_{ob} correspond à la densité électronique observée, et ρ_{sph} est la densité du pro cristal qui est défini comme une superposition de la densité électronique des atomes supposé sphérique et neutre, positionnées aux endroit trouvés par les affinements aux grand angles.

$\Delta\rho(\vec{r})$: représente l'interaction entre les électrons de valences des atomes engagés dans les différents liaisons chimiques ; le réarrangement électronique qu'entraîne la formation de la molécule s'exprime en fonction des facteurs de structure par :

$$\Delta\rho_{\text{exp}}(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (|F_{\text{obs}}(\vec{H})|e^{i\varphi_{\text{obs}}} - |F_{\text{sph}}(\vec{H})|e^{i\varphi_{\text{sph}}}) e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}}$$

Dans cette dernière expression, la phase φ_{obs} est indéterminé, on fait alors l'hypothèse que $\varphi_{\text{obs}} = \varphi_{\text{sph}}$ Coppens .

Nous avons établi dans différents fragments de la molécule C₈H₉NOS des cartes de densité de déformation, pour toutes les cartes. Le pas de contour est de 0.05 e/ Å³.

VI.4.2. Densité de déformation dynamique :

La densité électronique de déformation dynamique $\Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r})$ est calculée à partir des paramètres obtenus par l'affinement multipolaire, Elle est définie par:

$$\Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (|F_{\text{mul}}(\vec{H})|e^{i\varphi_{\text{mul}}} - |F_{\text{sph}}(\vec{H})|e^{i\varphi_{\text{sph}}}) e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}}$$

Où $F_{\text{mul}}(\vec{H})$ et φ_{mul} sont le module et la phase du facteur de structure, calculé par le modèle multipolaire.

Cette expression permet de filtrer le bruit de fond correspondant aux différentes erreurs expérimentales, et donc de décrire plus correctement la distribution de charge autour des différents atomes, Si l'on pose:

$$|F_{\text{mul}}| = |F_{\text{sph}}| + \Delta|F| \quad \text{et} \quad \varphi_{\text{mul}} = \varphi_{\text{sph}} + \Delta\varphi$$

$\Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r})$ devient alors :

$$\begin{aligned} \Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r}) &= \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} ((|F_{\text{sph}}| + \Delta|F|)e^{i\varphi_{\text{mul}}} - |F_{\text{sph}}|e^{i\varphi_{\text{sph}}}) e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}} \\ \Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r}) &= \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (\Delta|F|e^{i\varphi_{\text{mul}}} e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}}) + \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (|F_{\text{sph}}|(e^{i\varphi_{\text{mul}}} - e^{i\varphi_{\text{sph}}})) e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}} \\ \Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r}) &= \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (\Delta|F|e^{i\varphi_{\text{mul}}} e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}}) + \frac{1}{V} \sum_{\vec{H}} (|F_{\text{sph}}| 2 \cdot \sin\left(\frac{\Delta\varphi}{2}\right) \left(e^{i(\varphi_{\text{sph}} + \frac{\Delta\varphi}{2})}\right) e^{-2\pi i\vec{H}\vec{r}} \end{aligned}$$

$$\Delta\rho_{\text{dyn}}(\vec{r}) = \Delta\rho_{\Delta F}(\vec{r}) + \Delta\rho_{\text{phi}}(\vec{r})$$

Le premier terme $\Delta\rho_{\Delta F}(\vec{r})$ est dû à la différence des facteurs de structure affectés de la même phase φ_{mul} ou φ_{sph} il correspond à la densité de déformation calculée lorsqu'on utilise les phases obtenues par un affinement du type sphérique. Le deuxième terme $\Delta\rho_{\text{sph}}(\vec{r})$ est dû à la différence de phases entre le modèle multipolaire et le modèle sphérique.

IV.5. Résultats et discussions :

IV.5.1. Densité électronique dans les plans de la molécule ALA MET :

La figure ci-dessous représente la répartition de la densité électronique dynamique dans le plan du C1, C2 et N2 obtenue par l'affinement multipolaire basant sur le formalisme de Hansen – Coppens. Les différents pics de densité sont bien localiser sur les liaisons chimiques de la molécule $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ceci témoigne de la qualité des données enregistrées et la performance du modèle d'affinement utilisé pour ce type de composés.

Dans le plan formé par les atomes N1, C4 et C3, la densité électronique le long de la liaison C1–S1 est un peu déformée. Cette déformation est due peut être à l'agitation thermique de l'atome S1. Les densités électroniques positives sont représentés par des traits bleu continu, et les densités électroniques négatives sont représentés par des traits rouge discontinus.

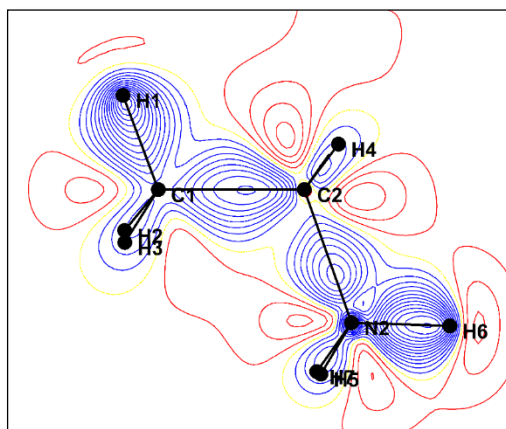


Figure IV .1 : Carte de densité expérimentale dans le plan formé par les trois atomes C1, C2 et N2.

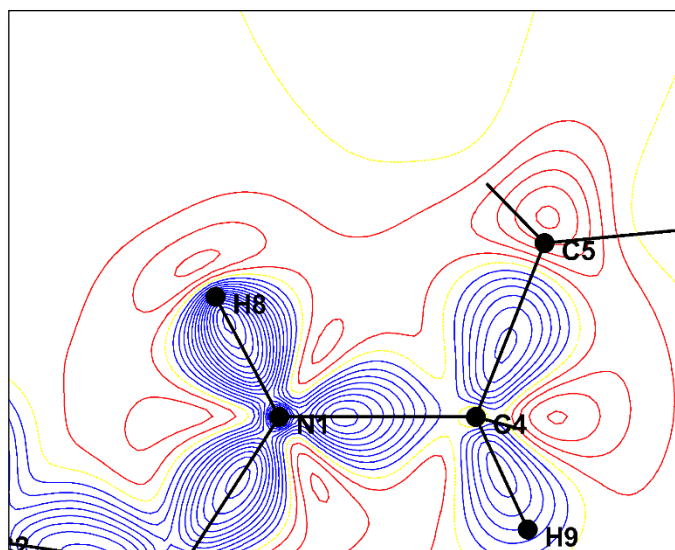


Figure IV .2 : Carte de densité expérimentale dans le plan formé par les trois atomes N1, C4 et C3.

Densité électronique autour de l'atome S :

La densité électronique de déformation autour de l'atome du soufre (S) montre deux paires libres avec une hybridation sp^3 et est en bon accord avec les résultats trouvés précédemment dans la littérature. La figure suivante montre la distribution de la densité électronique autour de l'atome S dans la molécule $C_8 H_{16} N_2 O_3 S$.

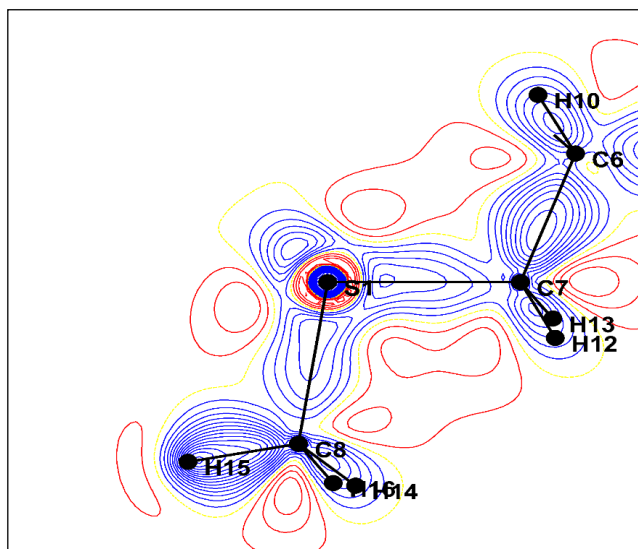


Figure IV .3 : Carte de distribution de la densité électronique de déformation autour de l'atome de soufre

Densité électronique autour de l'atome O :

La figure montre la distribution de la densité électronique autour de l'atome d'oxygène. Le doublet électronique libre de l'atome O est bien localisé. D'autre part les liaisons O1 – C5 et O2 – C5 sont riches en électrons comme on peut l'observer sur la figure ci-dessous.

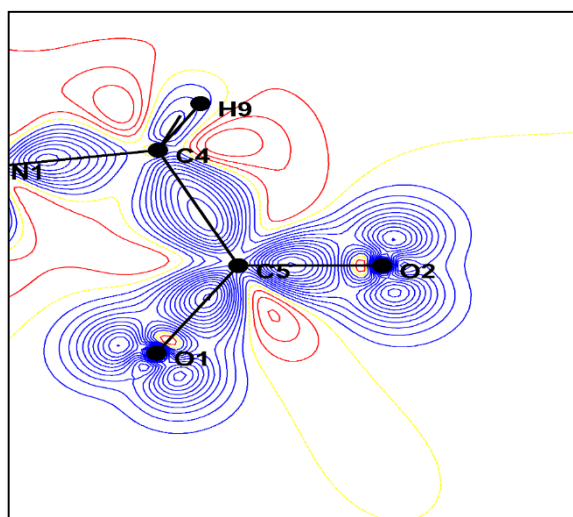


Figure IV .4 : Carte de répartition de la densité électronique autour de l'atome d'oxygène

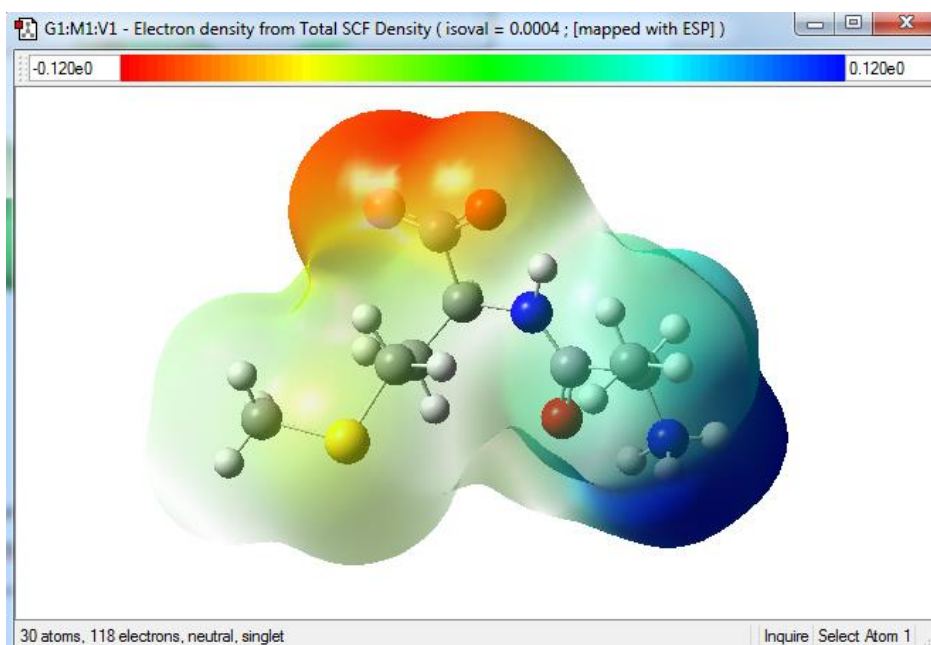


Figure IV .5 : La Densité électronique théorique

IV.5 Moment dipolaire moléculaire :

Le moment dipolaire électrique caractérise la distribution de charges dans une molécule. La connaissance de cette distribution est fondamentale pour comprendre les propriétés électroniques de la molécule, sa géométrie, les interactions avec d'autres particules... Cette grandeur physique peut également permettre d'obtenir des informations sur la dynamique et d'aborder des problèmes tels que la rigidité d'une molécule ; le couplage rotation-vibration ...

a) Notions sur le dipôle électrique

Pour un système de N charges ponctuelles, l'opérateur moment dipolaire est défini par :

$$\vec{\mu} = \sum_i \vec{r}_i q_i + \sum_i \vec{\mu}_i$$

Ou \vec{r}_i : Vecteur de position du noyau de l'atome i exprimé en Angstrom Å.

q_i : Charge nette de l'atome i exprimée en électrons

$\vec{\mu}_i$: Moment dipolaire de l'atome i ; ces moments sont exprimés en fonction des coefficients des composantes des dipôles du développement multipolaire.

La charge atomique nette q_i est déterminée par $q_i = Z_i - (P_{ic} + P_{iv} + P_{ioo})$

Z_i est la charge du noyau de l'atome i , P_{ic} et P_{iv} sont les coefficients de population des fonctions $\rho_{i\text{ coeur}}$ et $\rho_{i\text{ valence}}$, P_{ioo} est égal à zéro d'après le choix des axes locaux.

On appelle moment dipolaire électrique permanent μ_r , le dipôle de la molécule isolée et en absence du champ externe.

Tableau V.8 : Moment dipolaire moléculaire dans un système cristallin

Méthodes	Model	μ Debye
Expérimental Rayons X	Affinement Multipolaire	18.79
Semi- Empirique	PM6	17.85
Ab-initio	DFT/6-31G (d ,p)	17.32

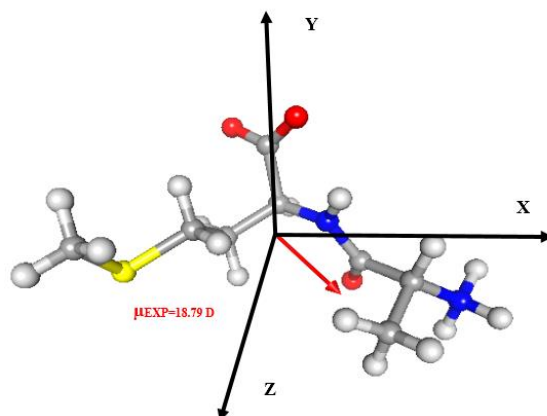
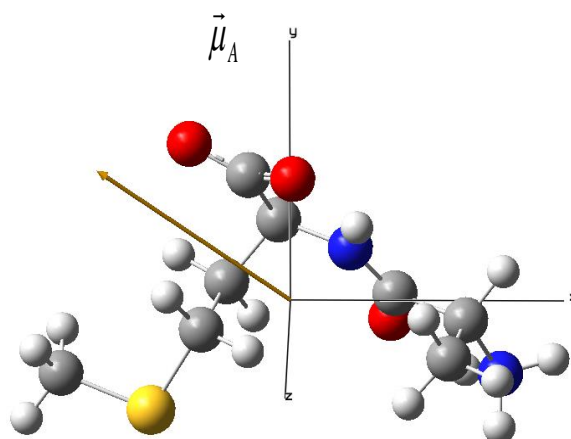


Figure IV.6 : orientation des moment dipolaire de ALA MET

μ_{EXP} : moment dipolaire obtenue par la méthode expérimentale

μ_A : moment dipolaire obtenue par la méthode Ab-initio

IV. 6 Potentiel électrostatique :

La seconde contribution dans le potentiel intermoléculaire est celle de l'interaction électrostatique entre les distributions de charge appartenant à différentes molécules.

En présence des liaisons hydrogène, cette contribution est reliée directement à l'intensité de cette liaison. Ainsi, elle est dominante en présence de liaisons hydrogène faibles, d'où son influence structurale.

Le potentiel électrostatique en un point représenté par le vecteur \vec{R} situé à l'extérieur de la distribution de charge est défini par :

$$\Phi = \int \frac{1}{|\vec{R}-\vec{r}|} \rho(\vec{r}) d^3r$$

Buckingham remplace l'intégrale précédente par un développement en série des moments de la distribution de la charge. Si R_α désignent les composantes du vecteur \vec{R} et si les différents moments sont exprimés par rapport à la même origine, en limitant le développement au moment de la seconde d'ordre, on obtient :

$$\Phi = \frac{q}{R_\alpha} + \frac{\mu_\alpha R_\alpha}{R^3} + \frac{\theta_{\alpha\beta}}{2R^5} (3R_\alpha R_\beta - R^2 \delta_{\alpha\beta})$$

Cette expression conduit à une convergence lente. Une convergence plus rapide peut être obtenue en substituant le potentiel ϕ par une sommation sur toutes les sous unités t_i , soit :

$$\Phi = \sum_i \Phi_i = \sum_i \left(\frac{q_i}{R_{\alpha i}} + \frac{\mu_{\alpha i} R_{\alpha i}}{R_i^3} + \frac{\theta_{\alpha\beta}^i}{2R_i^5} (3R_{\alpha i} R_{\beta i} - R_i^2 \delta_{\alpha\beta}) \right)$$

R_i étant alors la distance de la sous unité t_i par rapport au centre de la distribution .

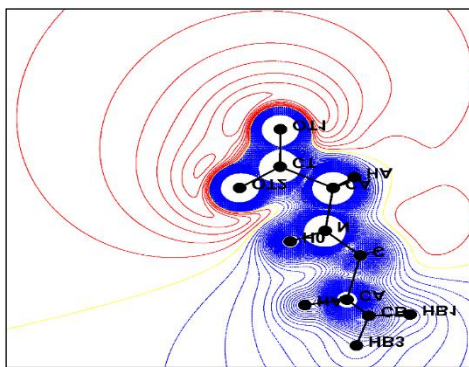


Figure IV.7 : Le potentiel électrostatique expérimental de déformation de la densité électronique dans la molécule almet. Pas de contours = 2 Kcal/mole

IV.7.Orbitales frontières HOMO -LUMO :

Les orbitales frontières sont deux types d'orbitales moléculaires (OM) particulières: l'orbitale **HOMO** (**highest occupied molecular orbital**), en français HO (pour Haute Occupée) qui est l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron, et l'orbitale **LUMO** (**lowest unoccupied molecular orbital**), en français BV (pour Basse Vacante) qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée par un électron.

Ces deux orbitales jouent un rôle particulier dans les mécanismes réactionnels. L'un des exemples les plus courants pour illustrer l'importance des interactions entre ces orbitales est la réaction de Diels-Alder. Le premier à mettre en évidence le rôle de ces orbitales dans les mécanismes réactionnels en chimie fut le chimiste japonais Ken'ichi Fukui

Tous les calculs sont effectués par la série des programmes Gaussian 09 . L'optimisation des géométries a été réalisée par la théorie de la fonctionnelle de la densité et HF en utilisant la base 6-31G(d,p) .

HOMO-LUMO de la molécule Alamet :

les paramètres des géométries introduite sont optimisés. Les paramètres géométriques de molécule Alamet , électroniques, les énergies des orbitales frontières (HOMO et LUMO) et le **Gap** ($E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$) sont déduits de figure suivante

➤ Nous observons d'une part que cette densité est délocalisée sur tout le squelette, d'autre part les orbitales HOMO possèdent un caractère π liant au sein des unités aromatiques alors qu'elles possèdent un caractère π antiliant entre deux unités consécutives. Un phénomène inverse est observé pour les orbitales LUMO.

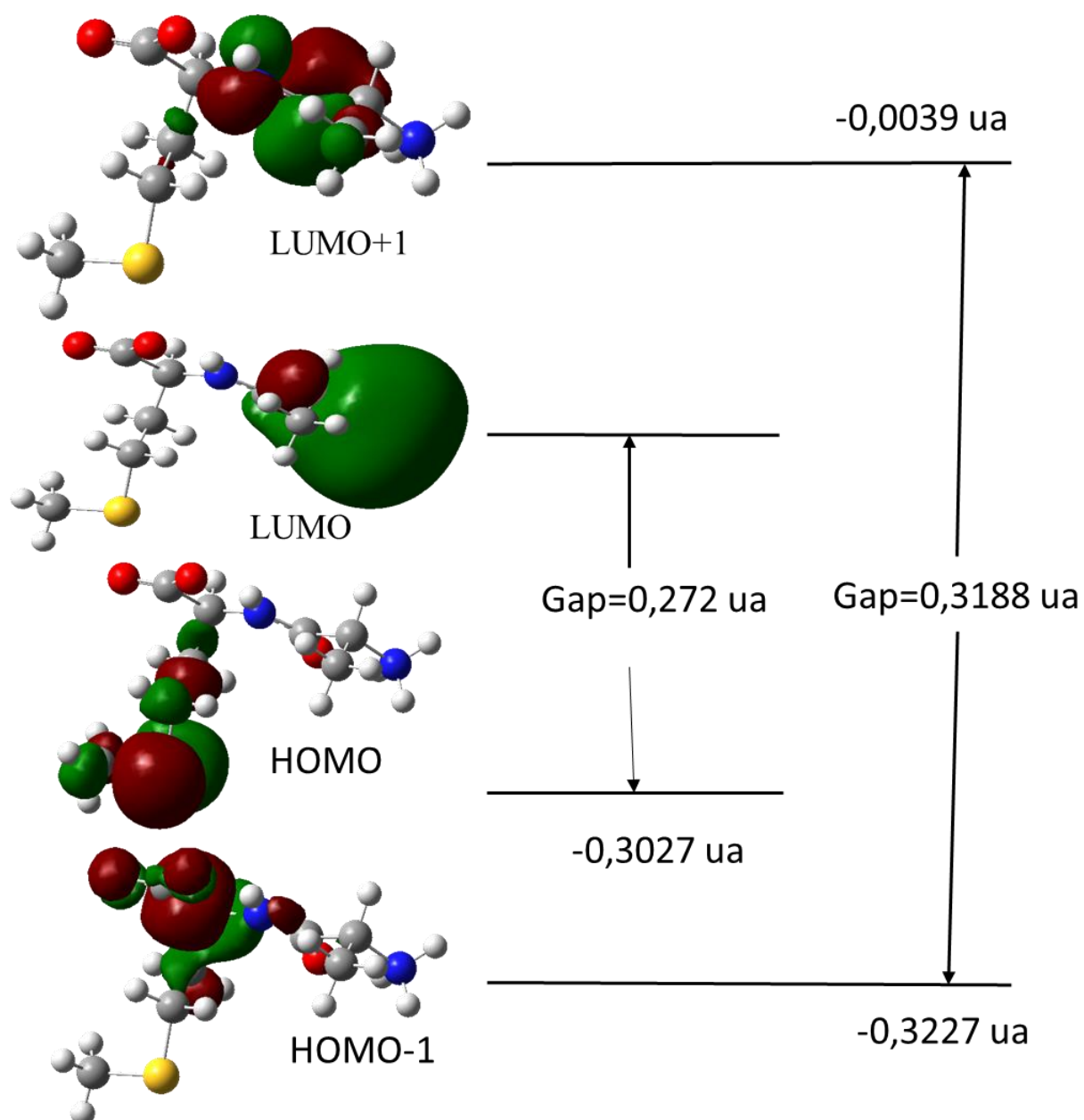


Figure .IV.8 : Distribution électronique des orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule Alamet.

CONCLUSION

Le travail présenté dans ce mémoire a pour but l'étude théorique structurale et la détermination de la densité électronique du composé L-Alanine-L-Méthionine avec la formule chimique $C_8H_{16}N_2O_3S$ dans la phase monoclinique. Les méthodes théoriques que nous avons utilisées sont les calculs semi empirique et aussi les méthodes Ab initio.

Nous avons pu voir que Les longueurs des liaisons ainsi que les angles de valence obtenus par l'analyse structurale sont en bon accord avec les distances et les angles théoriques. Ceci témoigne de la qualité de la structure retenue et le modèle utilisé dans les calculs.

Dans cette étude, nous avons pu d'illustrées des différents modes de vibration sur des différents fragments de la molécule ALA-MET en utilisée des calculs théoriques. dans ce cadre, nous avons utilisés la méthode semi empirique à la base de PM6 pour représenter le spectre de l'infrarouge pour interpréter la variation de l'intensité de la bande de vibration en fonction de la fréquence et déterminer la nature de le mode de vibration sur le long des liaisons de la molécule.

La détermination de la distribution de la densité électronique a été fais à l'aide de programme MOPRO suite-version 0.8. Ce programme cristallographique dédié à :

- L'affinement de structure moléculaires (petites molécules et macromoléculaire biologique) et de leur densité électronique à résolution subatomique ($d = 0,4 - 0,7\text{Å}$).
- L'affinement de structure à résolution atomique ($d = 0,7 - 1,5\text{Å}$) en utilisant un modèle multipolaire de l'atome transféré depuis une librairie de densité de charge.

Nous avons remarquons que l'introduction les paramètres multipolaires, en utilisant le modèle multipolaire de Hansen et Coppens, dans le calcul de la densité électronique de déformation, a pour effet d'augmentation la hauteur des pics de densité et de centrer les maxima sur les liaisons atomiques.

Ce travail portait sur les propriétés électrostatiques et structurales d'acide aminé résolues. Deux aspects principaux ont été abordés : d'une part, l'analyse d'un point de vue fondamental des propriétés dérivées de la distribution de charge des structures des

protéines, d'autre part, l'application pratique des méthodes de la cristallographie haute résolution des macromolécules présentant un intérêt majeur.

Nous avons observés que l'analyse de la densité électronique de la molécule C_8H_9NOS exige un enregistrement des données à basse température pour minimiser l'effet de l'agitation thermique. Et, le potentiel électrostatique moléculaire et le moment dipolaire peuvent être obtenus à partir de la densité de charges. Leur détermination permet de localiser les groupements donneurs et accepteurs et aussi la direction du transfert de charges au sein de la molécule, et dans notre molécule, la déformation de le potentiel électrostatique montre que le potentiel électronégatif (attractif) se situé du coté des groupes méthyle, et le potentiel électropositif (répulsif) est du coté des groupes amine. Cet distribution de potentiel pour expliquer et quantifient les interactions intermoléculaires.

Résumé

Le travail présenté dans ce manuscrite consacré à l'étude de la répartition de la distribution de la densité de charge obtenue à partir des données de diffraction des rayons X haute résolution sur monocristal à basse température (173 K), dans un composé organique : Le L-Alanine-L-Méthionine. Cette étude nécessite tout d'abord la détermination de la structure du composé étudié dans laquelle on a utilisé les deux méthodes (la modélisation moléculaire et la technique de diffraction x haute résolution sur monocristal), Nous avons présenté également le mouvement thermique et l'analyse structurale obtenue à partir de l'affinement des moindres carrés basé sur F^2 et la distribution de la densité électronique obtenue à partir du modèle multipolaire. la connaissance de la densité de charge précise ainsi que les paramètres d'agitation thermique de notre molécule nous a permis de remonter aux grandeurs physiques électrostatiques du composé, telles que les charges nettes atomiques, le gradient du champ électrostatique au voisinage de la molécule ainsi que le moment dipolaire., les cartes de densité expérimentale et dynamique du composé étudié sont représentées. La bonne qualité des cartes de densité obtenues témoigne de la qualité des données de diffraction X ainsi que la validité du modèle utilisé – modèle multipolaire de Hansen-Coppens – qui est actuellement le plus utilisé. La méthode DFT avec les deux fonctionnelles utilisées pour les calculs théoriques donne des résultats en bon accord avec ceux de l'expérimentation.

En outre, les propriétés moléculaires de la molécule L-Alanine-L-Méthionine sont déterminées par une combinaison de caractérisation spectroscopique (déplacements chimiques FT-IR) et les calculs théoriques. Les fréquences de vibration, sont étudiés en utilisant les fonctionnels B3LYP avec la base 6-311++G (d, p) dans l'état fondamental et comparés aux valeurs expérimentales. Chaque fréquence de vibration est attribuée sur la base de la distribution d'énergie potentielle (PED).. Le gap énergétique entre les énergies des orbitales moléculaires les plus hautes occupées (HOMO) et les énergies des orbitales moléculaires les plus basses vacantes (LUMO) est obtenu en calculant les orbitales moléculaires frontières en utilisant les niveaux de calcul B3LYP / 6-311++G (d, p). Les charges atomiques de Mulliken et le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) sont déterminés afin de trouver les sites les plus réactifs pour les attaques électrophiles et nucléophiles

Abstract

The work presented in this manuscript devoted to the study of the distribution of the charge density distribution obtained from high resolution X-ray diffraction data on low temperature single crystal (173 K), in an organic compound: L-Alanine-L-Methionine. This study first of all requires the determination of the structure of the compound studied in which we used the two methods (molecular modeling and the high-resolution x-diffraction technique on single crystal), We also presented the thermal movement and the structural analysis obtained from the refinement of least squares based on F^2 and the distribution of the electronic density obtained from the multipolar model. knowledge of the precise charge density as well as the thermal agitation parameters of our molecule we allowed to go up to the electrostatic physical quantities of the compound, such as the net atomic charges, the gradient of the electrostatic field in the vicinity of the molecule as well as the dipole moment., the experimental and dynamic density maps of the studied compound are represented. The good quality of the density maps obtained testifies to the quality of the X-ray diffraction data as well as the validity of the model used - the Hansen-Coppens multipolar model - which is currently the most used. The DFT method with the two functionals used for theoretical calculations gives results in good agreement with those of the experiment.

In addition, the molecular properties of the L-Alanine-L-Methionine molecule are determined by a combination of spectroscopic characterization (FT-IR chemical shifts) and theoretical calculations. The vibration frequencies are studied using the B3LYP functional with the base 6-311 ++ G (d, p) in the ground state and compared with the experimental values. Each vibration frequency is assigned on the basis of the potential energy distribution (PED). The energy gap between the energies of the highest occupied molecular orbitals (HOMO) and the energies of the lowest vacant molecular orbitals (LUMO) is obtained by calculating the border molecular orbitals using the calculation levels B3LYP / 6-311 ++ G (d, p). Mulliken's atomic charges and molecular electrostatic potential (MEP) are determined in order to find the most reactive sites for electrophilic and nucleophilic attacks