

N° d'ordre : 16 /2014-D/CH

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene

Faculté de Chimie



THESE

Présentée pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN SCIENCES

En : CHIMIE

Spécialité: Chimie Physique et Théorique

Par : LARABI-ALIOUAT Rezika

Sujet

**Etude théorique des transferts de protons,
d'électrons et de groupements alkyles dans les
systèmes chimiques et biologiques**

Soutenue publiquement, le 18 /11/2014, devant le Jury composé de :

M A. DAHMANI	Professeur à l'U.S.T.H.B	Président
M M. BRAHIMI	Professeur à l'U.S.T.H.B	Directeur de Thèse
M X. ASSFELD	Professeur à l'Université de Nancy	Examineur
M H. MEGHEZZI	Professeur à l'U.S.T.H.B	Examineur
M M. HACHEMI	Professeur à l'Université de Boumerdes	Examineur
Mme S. TERRACHET	Maître de Conférences à l'U.M.M.T.O	Examinatrice

Remerciements

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé dans le laboratoire de Physico- Chimie Théorique et Chimie Informatique (PCTCI) de la Faculté de Chimie de l'Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (U.S.T.H.B), sous la direction de Monsieur le Professeur Meziane BRAHIMI.

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements les plus sincères à Monsieur Meziane BRAHIMI, professeur à l'USTHB, pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir permis de la réaliser dans les meilleures conditions. Je tiens particulièrement à le remercier de la liberté d'action qu'il m'a donnée à chaque étape de ce travail. J'espère avoir été digne de la confiance qu'il m'a accordée. Je souhaite que ce travail soit à la hauteur de ses espérances.

Je suis très honorée que Monsieur A. DAHMANI, Professeur à l'U.S.T.H.B, ait accepté de présider mon jury, je le remercie très sincèrement et qu'il soit assuré de ma respectueuse reconnaissance.

J'exprime mes profonds remerciements à Monsieur X. ASSFELD, Professeur à l'université de Nancy, pour son aide et pour l'honneur qu'il me fait en acceptant d'examiner ce travail.

Monsieur H. MEGHEZZI, Professeur à l'U.S.T.H.B a accepté de faire partie de ce jury et examiner ce travail, qu'il me soit permis de lui exprimer mes respectueux remerciements.

J'exprime mes vifs remerciements à Monsieur M. HACHEMI, Professeur à l'Université M'hamed Bougara de Boumerdes, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail.

Je désire aussi remercier chaleureusement Mme S. TERRACHET, Maître de Conférences à l'Université Mouloud MAMMERRI de Tizi Ouzou, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de participer au jury et d'apporter sa touche particulière.

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à mes collègues de laboratoire PCTCI de la faculté de chimie : Mohamed Lamine ABDELATIF, Yamina BELMILOUD, Soraya ABTOUCHE, Sihem ZAATER, Nabila TRIAKI, Amel KADARI, Bilal ACHOURI, Moumna ELKEBICHE et Wassila Djitli, pour toute l'aide, l'amitié, le soutien et les encouragements qu'ils m'ont apportés.

Je tiens également à remercier Monsieur le Doyen de la Faculté de Chimie de l'USTHB, mes collègues ainsi que tout le personnel administratif et technique de la faculté pour leur cordialité, leur sympathie et la bienveillance qu'ils m'ont toujours témoignée.

Je remercie chaleureusement mes chères amies Soraya, Kahina, Sihem et Souhila pour leur aide, leur soutien moral et leur encouragement.

REZIKA

Sommaire

Introduction générale	1
------------------------------	---

CHAPITRE I

PARTIE A : Les méthodes de la chimie quantique

A- Introduction	12
B- Généralités	12
B.1- L'approximation de Born-Oppenheimer	12
B.2- L'approximation du modèle à particules indépendantes	15
C- La méthode de Hartree-Fock (HF)	16
C.1- Approximation LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals)	19
C.2- Choix de la base	20
D- Les méthodes tenant compte de la corrélation électronique	24
D.1- Les méthodes de variation	24
D.1.a- L'interaction de configuration	24
D.1.b- La méthode MCSCF	26
D.2- Les méthodes de perturbation Möller-Plesset d'ordre n (MPn)	26
E- Les méthodes de la fonctionnelle de la densité	28
E.1- Principe	29
E.2- L'approximation de la densité locale	31
E.3- L'approximation du gradient généralisé	32
E.4- Les fonctionnelles hybrides	33
E.5- La prise en compte des effets de dispersion	34
Bibliographie	36

PARTIE B : Les effets de solvant

I- Introduction	38
II- Méthodes quantique du continuum du solvant	38
1- Définition	38
2- La méthode quantique SCRf «Self-Consistent Reaction Field » d'Onsager	39
3- Le modèle PCM	41
Bibliographie	44

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

PARTIE A : Etude de la réaction du transfert de proton dans le N-Hydroxy Méthylène Formamide

I- Introduction	45
II- Résultats et discussions	50
II-1-Equilibre tautomère en phase gazeuse	50
II-1-1 Géométrie et énergétique	50
II-2- Equilibre tautomère assisté par une molécule d'eau	54
II-2-1 Géométrie et énergétique	54
II-3- Equilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau	59
II-3-1 Géométrie et énergétique	59
II- 4- Equilibre tautomère auto assistée	63
II-4-1 Géométrie et énergétique	63
III- Conclusion	68
Bibliographie	69

PARTIE B : Etude de la réaction du transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton dans les Imidates N-Acylés

I- Introduction	71
II- Résultats et discussion	74
II-1- Géométrie et énergétique du transfert d'un groupement méthyle dans le NMMF	74
II-2- Géométrie et énergétique du transfert d'un groupement méthyle dans le CCIM	77
II-3-Géométrie et énergétique d'un transfert de groupement méthyle dans le dimère du NMMF	80
II-4- Géométrie et énergétique de transfert d'un seul groupement méthyle assisté par un transfert de proton	83
III- Conclusion	88
Bibliographie	89

Conclusion générale et perspectives	90
Annexe I	92
Annexe II	98

Lexique

Epigénétique: Etude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence de l'ADN.

Gène: Particule, constituée par un fragment de molécule d'ADN, dont la transmission conditionne la transmission d'un caractère héréditaire.

Chromatine: Association entre l'ADN nucléaire et des protéines spécifiques présente lors de l'interphase du cycle cellulaire.

Îlots CpG: Régions de densité accrue de séquence dinucléotidiques Cytosine-phosphate-Guanine.

Génome: Ensemble de l'ADN d'un organisme.

Empreinte parentale: marquage des génomes parentaux apposé durant la gamétogenèse. L'empreinte parentale est caractérisée par une méthylation différentielle des dinucléotides CpG de l'ADN.

Expression du génome (Expression génique) : recouvre l'ensemble des mécanismes qui conduisent à l'apparition d'un produit fonctionnel d'un gène.

Inactivation du chromosome X: Processus à partir duquel un des deux chromosomes X de la femelle mammifère est inactivé.

Expression différentielle de gène: Expression des gènes qui répond aux signaux ou les déclencheurs; un moyen de régulation des gènes, les effets de certaines hormones sur la biosynthèse des protéines.

Enzyme: Protéine jouant un rôle de catalyseur dans une réaction chimique biologique.

Récepteur membranaire: Protéine située sur la membrane qui entoure chaque cellule de l'organisme.

Antioxydant: ensemble des nutriments qui combattent les phénomènes d'oxydation de cellules en agissant notamment contre la production des radicaux libres.

Nutriments: substance apportée par l'alimentation et pouvant être directement et entièrement assimilée par l'organisme. Il représente donc l'étape ultime de la digestion.

Glutathion: molécule présente dans notre organisme et constituée d'un ensemble d'acides aminés. Il possède des activités antioxydantes et participe à l'immunité. Il est régénéré par la vitamine C et protégé par le zinc.

Adrénaline: Hormone sécrétée par les glandes surrénales. Sa libération provoque une accélération du rythme cardiaque et une augmentation de la tension artérielle. L'adrénaline est aussi un neurotransmetteur ayant une action spécifique au niveau du cerveau et particulièrement libérée dans une situation de stress. L'adrénaline peut être utilisée sous la forme d'un médicament injectable pour traiter certains états de choc anaphylactique.

Noradrénaline: Hormone proche de l'adrénaline et aux effets similaires (vasoconstriction, hausse de la pression artérielle, ...)

Mélatonine: Hormone des rythmes chrono biologiques. Elle est sécrétée par l'épiphyse (ou glande pinéale) en cas d'absence de lumière.

Sérotonine: substance biologique en circulation dans le sang, sécrétée par certaines cellules du cerveau et du tube digestif. C'est un neurotransmetteur intervenant dans de nombreux mécanismes physiologiques de l'organisme comme la régulation du sommeil, de l'humeur, de la libido, de l'appétit ou de la température corporelle.

Hormone cérébrale: Tout de diverses hormones produites dans la région hypothalamique du cerveau, en particulier ceux agissant sur la glande pituitaire pour libérer d'autres hormones.

Neurotransmetteur: Substance biochimique libérée par un neurone et permettant de transmettre, sous forme de signal électrique, l'information à une cellule voisine (neurone, cellule musculaire...)

Hépatite: Nom générique désignant certaines formes d'affections inflammatoires du foie. L'hépatite peut être due à un virus (hépatite A, B, C,...) ou un toxique (alcool, médicament,...).

Cirrhose: Maladie chronique du foie au cours de laquelle les cellules hépatiques subissent une transformation fibreuse aboutissant à la destruction progressive du foie. Cette maladie peut être liée principalement à une consommation excessive d'alcool et/ou à une infection virale chronique (hépatite C, hépatite A).

hépatoprotectrice: Guérison plus rapide des hépatites et des cirrhoses en favorisant la reconstruction du foie.

Fibromyalgie: Maladie caractérisée par un état douloureux musculaire chronique (myalgies diffuses) étendu ou localisé à des régions du corps diverses.

Arthrose: Maladie qui touche les articulations.

Bactérie acétogène : Désigne une bactérie capable de produire de l'acétate à partir de dioxyde de carbone et d'hydrogène ou de glucides.

Introduction générale

Introduction générale

L'épigénétique correspond à des changements héréditaires d'expression des gènes qui se produisent sans changement des bases de l'Acide désoxyribonucléique (ADN). Les phénomènes épigénétiques sont des modifications chimiques des composants de la chromatine. Tous les composants peuvent être modifiés, en ajoutant par exemple un élément par méthylation de l'ADN [1].

La méthylation de l'ADN se produit principalement dans des régions appelées îlots CpG (dinucléotide Cytosine-Guanine). Environ 80 % de ces régions sont méthylées dans le génome humain [2]. Les ADN méthyltransférases (DNMT) catalysent l'addition d'un groupement méthyle provenant du donneur S-Adénosyl-Méthionine (SAM) sur le carbone 5 d'une cytosine (**Figure 1**) [2-3].

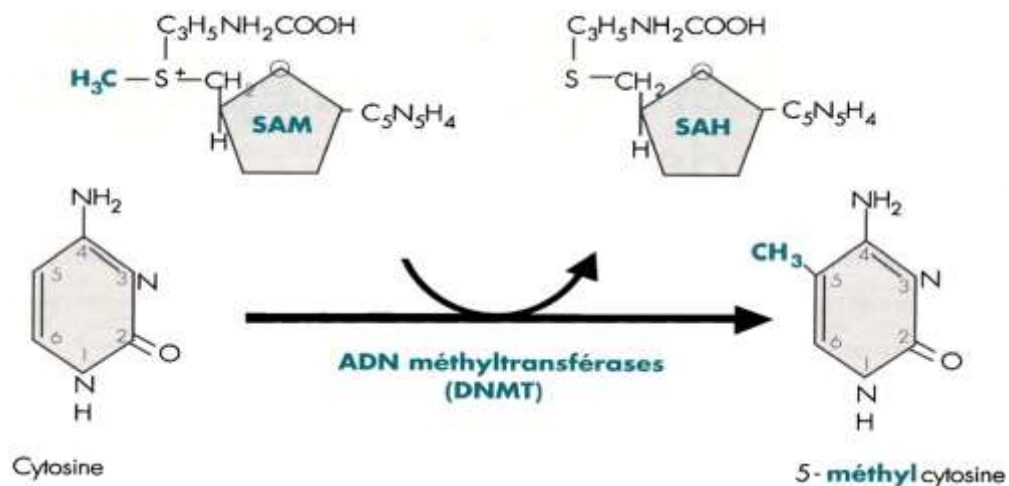


Figure 1 : La réaction de méthylation de l'ADN [3].

Les dérivés de la vitamine B12 sont utilisés dans le transfert de groupe méthyle dans les processus biologiques comme la synthèse de la méthionine chez l'homme et la fixation du CO₂ dans les bactéries acétogènes [4-5].

La méthylation de l'ADN est impliquée dans des processus divers tels que l'empreinte parentale [6], l'expression du génome [7], l'inactivation du chromosome X [8] et l'expression différentielle de gène [9]. La méthylation intervient dans la réparation de l'ADN

[10-12] et joue un rôle dans la capacité de l'organisme à réparer les cellules endommagées avant qu'elles ne deviennent cancéreuses [13-18]. Après lésion d'ADN, les enzymes de réparation vont être impliqués pour une transmission fidèle de l'ADN. Les mécanismes appelés conservatifs maintiennent l'intégrité de l'information génétique. Ils sont constitutifs et toujours présents dans la cellule, prêts à intervenir à tout instant.

La méthylation des protéines est essentielle à la communication entre les cellules par l'activation des récepteurs membranaires, tandis que la méthylation des phospholipides, permet de maintenir la flexibilité et la perméabilité des membranes cellulaires, indispensables aux échanges entre les cellules. La méthylation est nécessaire à la fabrication de notre plus important anti-oxydant qui est le Glutathion [19]. Elle fabrique aussi l'adrénaline à partir de la noradrénaline [20], et la mélatonine à partir de la sérotonine [21] et régule en grande partie l'activité cérébrale. Outre le cerveau, le foie utilise aussi la méthylation pour effectuer son rôle de détoxification de l'organisme [22].

- **Insuffisance de la méthylation**

Les effets de la sous-méthylation peuvent être observés dans le vieillissement prématuré, le cancer, les maladies cardio-vasculaires, les affections hépatiques, la dépression. Toutes les réactions de méthylation exigent la **S-Adenosyl-Methionine (SAM)** qui est fabriquée dans le corps à partir de la méthionine et de l'adénosine triphosphate (ATP) [23].

Puisque la SAM est la substance de méthylation par excellence, tout ce qui épuise la SAM abaisse la méthylation.

Tout ce qui entrave la synthèse de l'ATP (tel que l'alcool) épuisera la SAM. Le manque de vitamines B6, B12 et acide folique épuisera également la SAM.

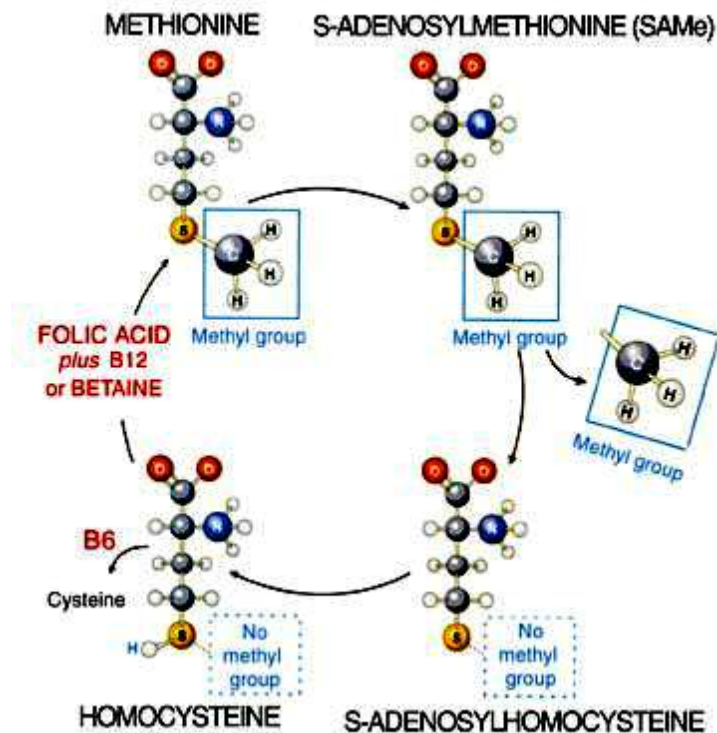


Figure 2 : Représentation schématique du cycle SAMe/Homocysteine [24].

L'homocystéine est un acide aminé soufré dont la synthèse est issue du métabolisme d'un autre acide aminé essentiel qui est la méthionine. Cette dernière joue un rôle particulier dans la biosynthèse des protéines, puisque toutes les chaînes protéiques démarrent par l'incorporation d'une méthionine en position N-terminale. La méthionine provient de l'absorption de protéines alimentaires ; aussi, lorsque les quantités augmentent, l'homocystéine va croître proportionnellement [25], mais il existe une voie de reméthylation de l'homocystéine en méthionine, qui nécessite des cofacteurs, la vitamine B12 et les folates. De plus, dans le cycle de la méthionine, d'autres molécules nécessaires au fonctionnement neurologique sont produites: la SAM.

Il existe une deuxième voie, dite de la transsulfuration, qui correspond à la transformation de l'homocystéine en cystéine à l'aide de la vitamine B6 [25].

- La SAM et la dépression

La SAM a fait l'objet de très nombreuses études cliniques [26] qui ont démontré son efficacité pour traiter la dépression, même sévère et même chez les patients qui n'avaient pas obtenu de résultats avec des antidépresseurs classiques. Ces études ont aussi permis d'expliquer le mode d'action de SAM qui est d'augmenter les niveaux de certaines hormones cérébrales qui s'appellent les neurotransmetteurs : la noradrénaline (stimulant naturel), la dopamine (responsable du sentiment de bien être) et la sérotonine (calmant naturel).

- La SAM et le foie

Le SAM augmente la production du Glutathion qui joue un rôle majeur au niveau du processus de détoxification hépatique. Il peut être utilisé pour traiter des affections hépatiques graves comme les hépatites et la cirrhose. Son action hépatoprotectrice en fait un complément nutritionnel de choix pour les consommateurs d'alcool [27].

- La SAM et la fibromyalgie

En 1991, au cours d'un essai clinique mené auprès de 44 sujets atteints de fibromyalgie, les chercheurs ont observé des améliorations significatives sur le plan de la douleur, de la fatigue, de la raideur matinale et de l'humeur chez les sujets traités par la SAM [28].

- La SAM et l'arthrose

La SAM (400 à 1200 mg par jour) soulage la douleur de manière aussi efficace que les médicaments anti-inflammatoires et a également une action protectrice sur les cartilages articulaires [29].

L'importance des transferts de protons (TP) dans tous les domaines des sciences chimiques et de la vie ne sont pas à démontrer dans ce travail. Pour plus d'information, il est conseillé de voir la thèse de doctorat d'état de M. Brahimi [30-32] où il est démontré l'implication du TP dans l'assistance des transferts d'électron à courtes et longues distances. Dans ce travail, nous examinerons aussi l'importance où mènent les TP dans l'assistance des transferts de groupements alkyles en particulier des groupements méthyles [33]. Le groupement alkyl tel que le $-CH_3$, au vue de sa masse beaucoup plus lourde que celle du

proton, est difficile à mobiliser son transfert dans les processus chimiques que nous aurons à étudier, c'est la raison pour laquelle nous nous sommes d'abord intéressés au déplacement des protons [34] pour mieux comprendre le processus du transfert et la localisation des extréma qui interviennent dans ce genre d'étude et cela à différents niveaux théoriques. Les transferts de proton sont plus facile à étudier théoriquement, une fois la procédure maîtrisée, nous entamerons l'étude théorique des transferts du groupement -CH₃.

Parmi les composés où intervient le transfert de proton et de groupement méthyle, les imidates N-acylés ou imino-esters N-acylés qui présentent un large domaine d'application dans la préparation de nombreux composés hétérocycliques qui sont à la base de la synthèse de produits d'intérêt pharmaceutiques [35-36] et agrochimiques [37].

Le N-4-Chlorobenzoyl-4-Chlorophenyl Imidate de Méthyle (**CCIM**) (**Figure 3**) est un imino-ester N-acylé. Harizi et Coll. ont identifié la structure du **CCIM** par diffraction aux rayons X [38]. Selon les résultats de ces travaux, le **CCIM** se présente uniquement sous la forme **E-Z** et cristallise dans le système triclinique avec Z=2 (2 molécules par maille). Ces auteurs ont pu mettre en évidence la non planéité du système. Les données expérimentales indiquent un angle dièdre de 73.89 degrés entre les plans formés par les atomes C₁N₂C₃ et N₂C₃O₄ (**Figure 3**). Ces observations, contre toute attente, ont permis de conclure que les imidates N-acylés ne présentent pas de liaison C=N et C=O conjuguées, écartant ainsi l'hypothèse qui associe l'importante réactivité à la délocalisation des électrons π le long du chaînon C=N-C=O. Selon Harizi et coll. [38], la non planéité du système a été attribuée à la polarisation de la liaison C=N par acylation de l'azote qui facilite par conséquent les réactions d'additions. En effet, les alcools, les diols, les thiols et les dithiols s'additionnent à température ambiante aux imidates N-acylés, par simple mise en contact des réactifs et sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à la catalyse acide alors que, dans les mêmes conditions opératoires, l'action de ces agents nucléophiles sur d'autres types d'imidates (les N-thioamido, les N-cyanés et les N-éthoxycarbonylés) ne donne pas ce type d'addition même après chauffage prolongé.

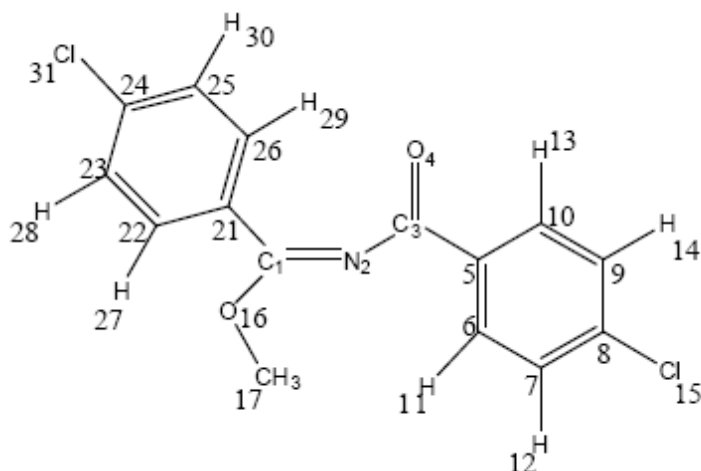


Figure 3 : Le N-4-Chlorobenzoyl-4-Chlorophenyl Imidate de Méthyle (CCIM).

Afin d'apporter plus de précision sur la non délocalisation des électrons π dans les imidates N-acylés, une étude théorique approfondie a été faite par M. Brahimi et coll. [39] sur la structure du N-Méthylène Formamide (NMF) qui est le plus petit système qui possède l'alternance $C=N=C=O$, chaînon constitutif des imidates N-acylés (Figure 4).

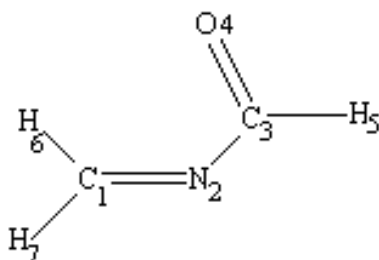


Figure 4 : La structure du N-Méthylène Formamide (NMF).

Les conclusions, auxquelles sont arrivées M. Brahimi et coll. [39], se résument dans ce qui suit :

- le NMF est gauche dans sa structure la plus stable.
- les liaisons $C=N$ et $C=O$ dans le NMF ne sont pas conjuguées.
- l'angle $C_1N_2C_3O_4$ dans le CCIM est de 72.92 (PM3), 51.38 (B3LYP/6-31G*) et 41.49 (HF/6-31G*) degrés.

Afin de savoir si la double liaison C=N joue le même rôle de transmetteur d'électron π que la double liaison C=C dans le nitrosoéthylène ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{N}=\text{O}$) [40-42], ces auteurs ont examiné l'effet de la substitution d'un hydrogène ($\text{RCH}=\text{N}-\text{C}=\text{O}$) par le groupement donneur : R= -OH (**N-Hydroxy Méthylène Formamide, NHMF**) (Figure 5) et R= -OCH₃ (**N-Métoxy Méthylène Formamide, NMMF**) (Figure 6).

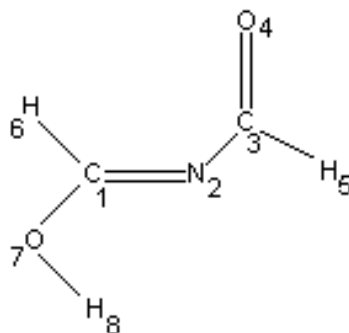


Figure 5 : Le **N-Hydroxy Méthylène Formamide (NHMF)**

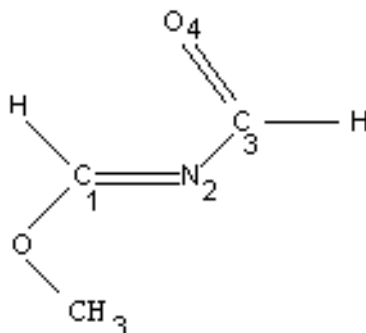


Figure 6 : Le **N-Methoxy Méthylène Formamide (NMMF)**

Pour savoir si le NHMF pourrait être considéré comme une entité chimique capable de réagir sans passer par sa forme tautomère, nous avons étudié dans la première partie de ce travail la tautomérie de ce dernier dans le cas non-assisté (phase gazeuse), assisté par une molécule d'eau, assisté par deux molécules d'eau et auto-assisté (dimère du **NHMF**) [34]. Dans la deuxième partie, nous avons examiné dans un premier temps, le transfert intramoléculaire

d'un seul groupement méthyle dans le NMMF (**Figure 6**) et dans le CCIM (**Figure 3**) et nous avons aussi examiné le transfert intermoléculaire de deux groupements méthyle dans le dimère du NMMF. Dans un second temps on a effectué un transfert d'un seul groupement méthyle assisté par un transfert de proton dans le dimère NMMF-NHMF [33]. Dans ce dernier mécanisme, l'énergie d'interaction des deux complexes a été calculée selon l'équation (1):

$$\Delta E^C = E^C - (E^A + E^B) \quad (1)$$

L'effet de solvant tel que le tetrachloromethane (CCl_4 , $\epsilon_r = 2.2$), dichloromethane (CH_2Cl_2 , $\epsilon_r = 8.9$) et H_2O , $\epsilon_r = 78.3$) a été pris en compte en utilisant le modèle PCM (polarizable continuum model) [43-44].

Dans le cadre de ce travail, tous les calculs ont été réalisés au moyen du programme Gaussian 09W [45]. Toutes les structures géométriques des minima locaux et des états de transition ont été optimisées au moyen des méthodes de la chimie quantique : ab initio, Hartree-Fock (HF), post-Hartree-Fock (théorie de perturbation du second ordre de Möller Plesset (MP2) [46]). Les résultats sont comparés avec ceux obtenus au niveau de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) en utilisant la fonctionnelle d'échange exacte de Becke (B3) [47] combinée avec la fonction du gradient de correction de Lee-Yang-Parr (LYP) [48]. Pour tenir compte des effets de dispersion, nous avons utilisé la méthode DFT-D développée par Grimme [49-50] où la fonctionnelle DFT est complétée par une correction empirique des effets de dispersion à longue distance, décrite par une énergie de dispersion D corrigée selon l'équation (3). Les jeux, de base Gaussiennes utilisées aux différents niveaux, sont : 6-31G* et 6-311G*. La connaissance de la matrice des dérivées seconde (Hessien) au point stable permet d'évaluer les constantes de forces harmoniques et conduit donc à tous les modes normaux de vibration. Il est a noté que dans le cas d'un état de transition, l'existence d'une valeur propre négative (dans le cas d'un mécanisme à une seule coordonnée de réaction) dans le hessien se traduit par une fréquence imaginaire. Les fréquences étant surestimées, elles sont multipliées par un facteur de correction qui est de 0.9 [51]. A titre de rappel, l'énergie au niveau DFT-D est calculée selon l'équation suivante :

$$E_{\text{DFT-D}} = E_{\text{KS-DFT}} + E_{\text{disp}} \quad (2)$$

Introduction générale

Avec : E_{KS-DFT} est l'énergie de Khon et Sham

E_{disp} est l'énergie de dispersion corrigée, elle est calculée selon l'équation (3) :

$$E_{disp} = -S_6 \sum_{i=1}^{Nat-1} \sum_{j=i+1}^{Nat} \frac{C_6^{ij}}{R_{ij}^6} f_{att}(R_{ij}) \quad (3)$$

Après cette introduction générale, le chapitre un de cette thèse est consacré à un rappel des principales méthodes de la chimie quantique utilisées, telles que les méthodes ab-initio, **Hartree-Fock (HF)**, **Post-Hartree-Fock** (théorie des perturbations d'ordre n de **Möller Plesset (MPn)**) et la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (**DFT**) dans une partie et l'effet de solvant dans une autre partie.

Dans le deuxième chapitre, nous présentons l'ensemble des résultats obtenus dans le cadre de ce travail ainsi que les discussions que nous avons jugé utile de faire. Nous terminons par une conclusion générale dans laquelle nous résumons l'essentiel des résultats de ce travail et les perspectives ouvertes par celui-ci.

Bibliographie

- [1] Benchaïb M., Ajina M., Braun V., Niveleau A. et Guérin J. F. (2006) *Gynecol. Obstet. Fertil.* 34:836–839
- [2] Vandermeers F., Kettmann R., Willems L. (2008) *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 12 :211-218
- [3] De Fraipont F., Richard M. J. (2009) *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 24:9-15
- [4] Kung Y., Ando N., Doukov T. I., Blasiak L.C., Bender G., Seravalli J., Ragsdale S.W. and Drennan C.L. (2012) *Nature* 484: 265–269
- [5] Pan L., Tahara K., Masuko T., Hisaeda Y. (2011) *Inorganica Chimica Acta* 368:194-199
- [6] Razin A., Cedar H. (1994) *Cell.* 77:473–476
- [7] Li E., Beard C., Jaenisch R. (1993) *Nature* 366:362–365
- [8] Beard C., Li E., Jaenisch R. (1995) *Genes. Dev.* 9:2325–34
- [9] Eden S., Cedar H. (1994) *Curr. Opin. Genet. Dev.* 4:255–259
- [10] Boisvert F. M., Déry U., Masson J.Y. et Richard S. (2005) *med. Sci.* 21:579-581
- [11] Mishina Y., Duguid E. M., He C. (2006) *Chem. Rev.* 106:215
- [12] O’Brien P. (2006) *Chem. Rev.* 106:720
- [13] Łuczak M.W. and Jagodzinski P.P. (2006) *Folia Histochem. Cytobiol.* 44:143-154
- [14] Vandermeers F., Kettmann R., Willems L. (2008) *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 12: 211-218
- [15] Gravina G.L., Festuccia C., Marampon F., Popov V.M., Pestell R.G., Zani B.M. and Tombolini V. (2010) *Mol. Cancer* 9:305
- [16] Fuks F. (2003) *Med. Sci.* 19:477-480
- [17] Yoo J., Kim J. H., Robertson K. D., Medina-Franco J. L. (2012) *Adv. Protein Chem. Struct. Biol.* 87:219–247
- [18] Ishiguro K. and al (2010) *Biochem. Pharmacol.* 80:1317-1325
- [19] Bottiglieri T. (2002) *Am. J. Clin. Nutr.* 76:1151S–7S
- [20] Wurtman R. J. and Axelrod J (1965) *Science* 150:1464-1465
- [21] Axelrod J. and Weissbach H. (1960) *Science* 131:1312
- [22] Lieber C. S. (2002) *Am. J. Clin. Nutr.* 76:1183S-1187S
- [23] Gaster B. (1999) *Altern. Med. Alert.* 2:133-135
- [24] Fuso A. et al. (2005) *Mol. Cell. Neurosci.* 28:195-204
- [25] Mouchabac S. (2008) *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats* 32 : 9-18
- [26] Bressa G. M. (1994) *Acta. Neurol. Scand. Suppl.* 154:7-14
- [27] Grazi Sol et Marie Costa (1999) book
- [28] Jacobsen S. et al. (1991) *Scand J Rheumatol* 20:294-302
- [29] Polli E. et al. (1975) *Min. Med.* 66:4443-59
- [30] Brahim M. (2000) Doctorat d'état en Chimie, U.S.T.H.B, Alger
- [31] Di Donato M. , Borrelli R. , Capobianco A., Monaco G., Improta R., Brahim M. and Peluso A. (1999) *Adv. Quantum Chem.* 36:301–322
- [32] Del Re G., Brahim M., Peluso A. (1999) *Chem. Phys. Lett.* 299:511-517

- [33] Larabi R., Abtouche S., Brahimi M. (2014) *J. Mol. Model.* 20:2302
- [34] Larabi R., Belmiloud Y., Brahimi M. (2011) *Open J. Phys. Chem.* 1:37-44
- [35] Manoury P. M. and al. (1986) *J. Med. Chem.* 29:19-25
- [36] Wishe H. I., Rolle-Getz G. K., Goldsmith E. D. (1979) *Growth* 43:238-251
- [37] Abderrahim R., Jouini T., Zantour H. et Baccar B. (2001) *J. Soc. Alger.Chim.*11:185-192
- [38] Harizi A., Jouini T., Hajjem B., Zentour H. et Baccar B. (2000) *J. Soc. Alger. Chim.* 10 :121 .
- [39] Brahimi M., Belmiloud Y. and Khefache D. (2006) *THEOCHEM* 759:1-10
- [40] De Maré G. (1984) *J. of Mol. Struct.* 107:127-132
- [41] Devaquet A. J.P., Townshend R. E. and Hehre W. J., (1976) *J. Am. Chem. Soc.* 98:4068
- [42] Jacques Breulet, Timothy J. Lee (1984) *J. Am. Chem. Soc.* 84:6250
- [43] Tomasi J., Persico M. (1994) *Chem. Rev.* 94:2027
- [44] Tomasi J., Mennucci B. and Cammi R. (2005) *Chem. Rev.* 105:2999- 3093
- [45] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA, Jr, Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas Ö, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, and Fox DJ (2009) *Gaussian 09, Revision D01*, Gaussian, Inc, Wallingford CT.
- [46] Möller C., Plesset M. S. (1934) *Phys. Rev.* 46:618
- [47] Becke A. D. (1998) *Phys. Rev.* A38:3098
- [48] Lee C., Yang W., Parr R. G. (1988) *Phys. Rev.* B37:785
- [49] Grimme S. (2006) *J. Comput. Chem.* 27:1787-1799
- [50] Grimme S. (2004) *J. Comput. Chem.* 25:1463–1473
- [51] Arulmozhiraja S., Kolandaivel P. (1998) *J. Mol. Struct. (Theochem)* 429 :165-173

Chapitre I

PARTIE A : Les méthodes de la chimie quantique

A- Introduction

Au début du XX^{ème} siècle, les lois de la mécanique classique ne permettaient pas de décrire le comportement de petites particules telles que les électrons [1], les noyaux ou les molécules. Ceux-ci sont en effet régis par les lois de la mécanique quantique qui va permettre de calculer et de prédire les propriétés physiques et chimiques de systèmes atomiques et moléculaires. Ces propriétés trouvent leur origine dans le comportement des électrons présents au sein de tels systèmes et peuvent être évaluées à l'aide de calculs de dynamique moléculaire, des calculs de mécanique statistique et des calculs de structures électroniques. Ces derniers utilisent divers formalismes mathématiques afin de résoudre les équations fondamentales de la mécanique quantique établies dans ce nouveau cadre. Au cours de ce chapitre, nous présenterons tout d'abord des généralités quant au traitement quantique non relativiste d'un système composé de plusieurs particules puis nous aborderons les deux grandes familles de calculs quantiques : l'approximation de Hartree-Fock et le traitement de la corrélation électronique (théorie des perturbations d'ordre n de Möller Plesset (MPn)) [2] d'une part, et la théorie de la fonctionnelle de la densité [3-4] d'autre part.

B- Généralités

B.1- L'approximation de Born-Oppenheimer

Les méthodes de résolutions approchées de l'équation de Schrödinger [5] indépendante du temps posent que:

$$\hat{H}|\Psi(r, R)\rangle = E|\Psi(r, R)\rangle$$

(1)

$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ est la fonction d'onde qui représente un état stationnaire d'un système à N noyaux et n électrons, E est son énergie totale.

\hat{H} est l'Hamiltonien non-relativiste du système qui s'écrit en unités atomiques (u.a.) :

$$\hat{H} = \hat{H}_N + \hat{H}_{el} + \hat{H}_{el-N} \quad (2)$$

avec

$$\hat{H}_N = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{\Delta_A}{M_A} + \sum_{A \langle B}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (3)$$

$$\hat{H}_{el} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \Delta_i + \sum_{i \langle j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (4)$$

$$\hat{H}_{el-N} = -\sum_{A=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_A}{r_{Ai}} \quad (5)$$

\mathbf{R} et \mathbf{r} désignent respectivement l'ensemble des coordonnées des noyaux et des électrons par rapport au centre de masse de la molécule.

A, B, \dots désignent les noyaux et i, j, \dots désignent les électrons.

- $-\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{\Delta_A}{M_A}$ est l'opérateur énergie cinétique des noyaux.
- $-\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \Delta_i$ est l'opérateur énergie cinétique des électrons.
- $\sum_{A \langle B}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$ est l'opérateur des répulsions coulombiennes internucléaires.
- $\sum_{i \langle j}^n \frac{1}{r_{ij}}$ est l'opérateur des répulsions coulombiennes entre les électrons.
- \hat{H}_{el-N} représente les interactions électrons noyaux.

La résolution de l'équation de Schrödinger (1) ne peut être exacte que pour les systèmes simples à un électron tels que l'atome d'hydrogène et les systèmes hydrogénoïdes. Dans le cas d'un système à plusieurs électrons, sa résolution est impossible puisqu'en plus de l'interaction électronique, il y a des interactions nucléaires. Pour cela, on a recours à telles ou telles approximations.

L'approximation de Born-Oppenheimer [6] trouve son origine dans le fait que les noyaux possèdent une masse beaucoup plus importante que celle des électrons et qu'il est alors possible de considérer leur mouvement comme étant très lent par rapport à celui des électrons. On peut donc supposer que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux fixe. Cette description suppose que la fonction d'onde électronique peut s'adapter instantanément aux changements de position des noyaux. Elle est solution de l'équation de Schrödinger pour un Hamiltonien électronique et dépend de paramètres (les coordonnées des noyaux) maintenues fixes au cours du calcul.

$$\hat{H}_e \Psi_e(r, \mathbf{R}) = E_e \Psi_e(r, \mathbf{R}) \quad (6)$$

L'expression de l'hamiltonien électronique devient dans ce cas:

$$\hat{H}_e = \sum_{i=1}^n \hat{h}(i) + \sum_{i(j)}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (7)$$

avec

$$\hat{h}(i) = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (8)$$

L'énergie totale du système pour une géométrie donnée peut être évaluée comme la somme de l'énergie électronique et d'un terme constant de répulsion nucléaire (puisque les noyaux sont considérés comme fixes, leur énergie cinétique est rigoureusement nulle) :

$$E_{\text{tot}}(\mathbf{R}) = E_e(\mathbf{R}) + \sum_{A(B)}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (9)$$

B.2- L'approximation du modèle à particules indépendantes

Le problème électronique est également un problème à n électrons. A cause du terme en $\frac{1}{r_{ij}}$, il est impossible de résoudre exactement l'équation aux valeurs propres (6) sauf dans le

cas d'un système à un électron, où ce terme n'existe pas. La recherche de solutions approchées passe par l'utilisation d'une succession d'approximations.

La première approximation consiste à se placer dans un cas où les solutions peuvent être connues : celui où les n électrons sont indépendants. L'hamiltonien \hat{H}_e s'écrit alors comme une somme d'hamiltoniens mono électroniques :

$$\hat{H}_e = \sum_{i=1}^n \hat{h}(i) \quad (10)$$

La fonction propre Ψ_e est alors le produit des fonctions propres ϕ_i des opérateurs mono électroniques $\hat{h}(i)$

$$\Psi_e(X_1, X_2, \dots, X_n) = \phi_1(X_1)\phi_2(X_2)\dots\phi_n(X_n) \quad (11)$$

Où X_1, X_2, \dots, X_n sont les coordonnées d'espace et de spin des électrons $1, 2, \dots, n$.

Les fonctions d'ondes mono électroniques sont appelées spin-orbitales ; elles s'écrivent comme produit d'une orbitale d'espace et d'une fonction de spin :

$$\phi_i = \varphi_i(r)\mu_i(\omega) \quad (12)$$

L'orbitale d'espace $\varphi_i(r)$ est une fonction de la position r de l'électron i . Elle décrit la distribution spatiale de l'électron i , car $|\Psi_i(r)|^2 dr$ représente la probabilité de trouver l'électron dans l'élément de volume dr .

La fonction d'onde Ψ_e ainsi obtenue est appelée produit de Hartree. Cependant, elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons. De plus, ceux-ci sont des fermions

(particules de spin demi-entier occupant des états quantiques différents). La fonction d'onde qui décrit ces particules doit être antisymétrique par rapport à l'échange des coordonnées d'espace et de spin de deux électrons :

$$\Psi_e(X_1, X_2, \dots, X_n) = -\Psi_e(X_2, X_1, \dots, X_n) \quad (13)$$

En 1929, Slater [7] a proposé de prendre comme fonction d'onde une combinaison linéaire antisymétrique de produits de Hartree, soit le déterminant :

$$\Psi_e(1, 2, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) & \Phi_2(1) & \dots & \Phi_K(1) \\ \Phi_1(2) & \Phi_2(2) & \dots & \Phi_K(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \Phi_1(n) & \Phi_2(n) & \dots & \Phi_K(n) \end{vmatrix} \quad (14)$$

Ce déterminant définit une configuration électronique du système et satisfait le principe de Pauli [8] : la fonction d'onde s'annule lorsque deux électrons occupent la même spin orbitale.

C- La méthode de Hartree-Fock [9,10]

La théorie de **HF** consiste à chercher les spin-orbitales Φ_i orthonormées tel que le déterminant de Slater Ψ_e , qu'elles engendrent, minimise l'énergie :

$$\frac{\partial \langle E \rangle}{\partial \Phi_i} = 0 \quad (15)$$

avec

$$\langle E \rangle = \frac{\langle \Psi_e | \hat{H} | \Psi_e \rangle}{\langle \Psi_e | \Psi_e \rangle} \quad (16)$$

La procédure de minimisation de $\langle E \rangle$ conduit à un système d'équations différentielles mono électroniques appelées équations de **HF** :

$$\hat{F}(1)\Phi_i(1) = \varepsilon_i \Phi_i(1) \quad (17)$$

Avec $i=1, 2, \dots, n$. Dans ces équations les ε_i sont les énergies des spin orbitales.

\hat{F} est appelé opérateur de Fock . Pour un système à couche fermées, l'opérateur de Fock est défini par :

$$\hat{F}(1) = \hat{h}(1) + \sum_{a=1}^n \{2\hat{J}_a(1) - \hat{K}_a(1)\} \quad (18)$$

où $\hat{h}(1)$ est un opérateur mono électronique agissant sur l'électron 1 qui contient un terme d'énergie cinétique et l'énergie potentielle d'attraction des noyaux A ; $\hat{h}(1)$ est donné par :

$$\hat{h}(1) = -\frac{1}{2} \Delta_1 - \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (19)$$

Le deuxième terme de l'opérateur de Fock correspond au potentiel moyen ressenti par l'électron 1. \hat{J}_a et \hat{K}_a sont respectivement les opérateurs coulombien et d'échange définis par leur action sur la spin orbitale Φ_b :

$$\hat{J}_a(1)\Phi_b(1) = \left\{ \int \Phi_a^*(2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_a(2) dr_2 \right\} \Phi_b(1) \quad (20)$$

$$\hat{K}_a(1)\Phi_b(1) = \left\{ \int \Phi_a^*(2) \frac{1}{r_{12}} \Phi_b(2) dr_2 \right\} \Phi_a(1) \quad (21)$$

\hat{J}_a est un opérateur local qui représente le potentiel moyen créé par la spin orbitale Φ_a alors que \hat{K}_a est non local et provient du caractère antisymétrique de la fonction d'onde.

L'opérateur de Fock (équation 18) dépend lui-même de ses fonctions propres. Les équations aux valeurs propres (17) sont donc non linéaire et ne pourront être résolues que par un processus itératif. La technique employée consiste à calculer l'opérateur de Fock à partir d'un jeu initial d'orbitales, puis à résoudre les équations (17). On obtient un nouveau jeu d'orbitales, et on itère ensuite la procédure jusqu'à convergence. Cette méthode de résolution des équations **HF** est appelée méthode **Self Consistent Field (SCF)**. En effet l'approximation **HF** consiste à remplacer le problème à n électrons par n problème mono électroniques dans lesquels chaque électron est placé dans un champ des noyaux et dans le champ moyen créé par les (n-1) électrons. Une fois qu'on a convergence de processus itératif, on obtient un champ moyen qui est dit auto cohérent, et les orbitales obtenues représentent les meilleures

orbitales au sens de la méthode des variations [11]. Autrement dit, ce sont celles qui conduisent à la valeur la plus basse de l'énergie. Les orbitales obtenues, après convergence, sont dites canoniques.

L'énergie **HF** est alors calculée comme la valeur moyenne de l'hamiltonien \hat{H} sur le déterminant normé Ψ_0 :

$$E_0 = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle = \sum_{i=1}^n I_i + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (J_{ij} - K_{ij}) \quad (22)$$

Avec

$$I_i = \langle \Phi_i(1) | \hat{h}(i) | \Phi_i(1) \rangle$$

$$J_{ij} = \left\langle \Phi_i(1)\Phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Phi_i(1)\Phi_j(2) \right\rangle$$

$$K_{ij} = \left\langle \Phi_i(1)\Phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \Phi_j(1)\Phi_i(2) \right\rangle$$

Bien que la fonction d'onde obtenue au niveau **HF** soit une approximation de la fonction d'onde exacte du système étudié, elle donne une bonne description pour des configurations proches de l'équilibre.

Lorsqu'on considère que les deux spin orbitales α et β ont la même partie d'espace, la méthode **HF** est appelée « **Restricted Hartree-Fock** » (**RHF**). Si les spin orbitales α et β ont la partie d'espace différentes, la méthode est dite « **Unrestricted Hartree-Fock** » (**UHF**). Cette variante traite indépendamment les orbitales de spin α et β ; elle est donc plus coûteuse en temps de calcul car elle conduit à la résolution de deux systèmes d'équations de Fock couplés. Si le système étudié est à couches ouvertes (électrons célibataires), la méthode **UHF** est la mieux adaptée. Il faut signaler que contrairement à la méthode **RHF**, la méthode **UHF** a un bon comportement à longue distance.

C.1- Approximation LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals)

Dans la pratique, la résolution des équations (17) est relativement difficile. Aussi utilise-t-on une méthode mise au point par Roothaan [12] qui consiste à supposer que chaque spin-orbitale Φ_i peut s'exprimer comme une combinaison linéaire de fonctions d'onde atomiques χ_p :

$$\Phi_i = \sum_{p=1}^K C_{pi} \chi_p \quad (23)$$

La recherche des meilleures Φ_i se ramène alors au calcul des coefficients C_{pi} . De façon générale, les orbitales atomiques χ_p introduites, sont des fonctions mono électroniques centrées sur les noyaux, elles ne sont pas forcément des fonctions propres de l'hamiltonien atomique.

L'introduction de la relation (23) dans les équations de **HF** conduit aux équations de Roothaan-Hall données sous la forme :

$$\hat{F}C_i = \varepsilon_i S C_i \quad (24)$$

Ce qui correspond au système dit séculaire :

$$\sum_{q=1}^K (F_{pq} - \varepsilon_i S_{pq}) C_{qi} = 0 \quad (25)$$

où S_{pq} est la matrice de recouvrement :

$$S_{pq} = \langle \chi_p | \chi_q \rangle = \int \chi_p^*(1) \chi_q(1) d\tau_1 \quad (26)$$

et F_{pq} est la matrice de l'opérateur de Fock :

$$F_{pq} = \langle \chi_p | \hat{F} | \chi_q \rangle = h_{pq} + \sum_{r,s=1}^N P_{rs} \left[\langle pr | qs \rangle - \frac{1}{2} \langle pq | rs \rangle \right] \quad (27)$$

h_{pq} est le terme mono électronique, $\langle pq | rs \rangle$ représente les intégrales bi électroniques définies par l'expression :

$$\langle pq | rs \rangle = \iint \chi_p^*(1) \chi_q^*(2) \frac{1}{r_{12}} \chi_r(1) \chi_s(2) d\tau_1 d\tau_2 \quad (28)$$

et P_{rs} est un élément de la matrice densité donné par la relation :

$$P_{rs} = 2 \sum_K^{occ} C_{rk} C_{sk} \quad (29)$$

La résolution des équations de **HF-R** s'effectue de façon itérative **SCF** (Self Consistent Field). La matrice des intégrales mono électronique peut être utilisée comme matrice de départ. En utilisant le procédé d'orthogonalisation symétrique de Löwdin [13], l'équation (24) transformée en un problème aux valeurs propres, est alors résolue.

C.2- Choix de la base

La bonne représentation des fonctions mono électroniques, doit être développée sur une base complète (infinie) de χ_p , dans ce cas on aura décrit rigoureusement les OM. On pourra obtenir l'énergie électronique exacte du système, et on aura atteint la limite de **HF**. Dans la pratique on utilise une base limitée d'**OA**. Du fait de la complexité et du grand nombre d'intégrales bi électroniques multi centres de type $\langle pr | qs \rangle$, le choix de la base est l'étape déterminante dont dépend le coût du calcul.

On distingue deux types de bases couramment utilisées dans le calcul ab initio :

- bases constituées d'orbitales atomiques de Slater.
- bases constituées d'orbitales atomique gaussiennes.

• Les bases d'orbitales de Slater : STO

Les premiers types d'orbitales utilisées pour les calculs moléculaires ont été les orbitales de Slater « Slater Type Orbital » (**STO**) [14]. Elles sont déduites à partir des orbitales hydrogénoïdes.

Leur forme générale est :

$$\chi(r, \zeta) = N r^{n-1} \exp(-\zeta r) Y_l^m(\theta, \phi) \quad (30)$$

ζ est l'exposant de Slater, donné par la relation : $\zeta = \frac{Z'}{n a_0}$

Et : Z' est la charge nucléaire effective, telle que : $Z' = Z - \sigma$, Z est le numéro atomique.

σ : Constante d'écran qui tient compte de la répulsion des autres électrons.

n : nombre quantique principal effectif.

n et σ sont donnés par les règles de Slater.

a_0 : rayon de l'atome de Bohr.

N est le coefficient de normalisation donné par la relation :

$$N = \frac{(2\zeta)^{n+\frac{1}{2}}}{\sqrt{2n!}} \quad (31)$$

$Y_l^m(\theta, \phi)$ sont les harmoniques sphériques.

Les bases d'orbitales atomiques de type Slater possèdent un bon comportement à très courte et à très longue distance du noyau, cependant elles présentent l'inconvénient majeur de rendre difficile le calcul des intégrales bi électroniques multicentriques. Pour contourner la difficulté, Boys [15] proposa en 1950 l'utilisation de fonctions gaussiennes.

• Les bases d'orbitale gaussiennes : GTO

Les fonctions gaussiennes ont été développées par Boys [15]. L'expression générale d'une orbitale atomique gaussienne est donnée par:

$$\chi(r, \theta, \phi) = N r^{n-1} \exp(-\zeta r^2) Y_l^m(\theta, \phi) \quad (32)$$

N est le facteur de normalisation :

$$N = \sqrt{\frac{2^{2n} (n-1)!}{(2n-1)!}} \sqrt{\frac{(2\zeta)^{2n+1}}{\pi}} \quad (33)$$

Une **STO** de symétrie donnée est représentée par une combinaison linéaire de **GTO** de même symétrie :

$$\chi = \sum C_i g_i(\alpha_i) \quad (34)$$

On détermine alors l'ensemble des exposants α_i et des coefficients C_i qui permettent une bonne description de la **STO**.

L'avantage des fonctions gaussiennes est que le calcul des intégrales bi électroniques devient beaucoup plus simple car le produit de deux gaussiennes centrées respectivement sur deux noyaux A et B est une gaussienne centrée en un point C situé entre A et B.

De plus, les intégrales à quatre centres se ramènent à des intégrales bi électroniques. Le calcul de ces intégrales peut se faire analytiquement. Cependant les fonctions gaussiennes ne permettent pas une représentation correcte de la distribution électronique au voisinage des noyaux (effet de Cusp) et à très longues distances où elles convergent trop vite. De ce fait, il faut plusieurs gaussiennes, pour obtenir la même précision qu'avec une seule Slater. L'emploi d'un grand nombre de gaussiennes entraîne une augmentation du nombre d'intégrales à calculer d'où le temps de calcul qui croît très vite.

Afin de minimiser le temps de calcul, une solution judicieuse a été adoptée. Celle-ci consiste à considérer une nouvelle base de fonction contractée (une combinaison linéaire de gaussiennes primitives dont les coefficients et les exposants sont fixes et optimisés une fois pour toutes à partir d'un calcul atomique) ; elle est donnée par :

$$g_c = \sum_{i=1}^n C_i g_p \quad (35)$$

$\{g_c\}$ est l'ensemble des fonctions contractées

$\{g_p\}$ est l'ensemble des fonctions primitives

Dans la procédure SCF, seules les coefficients des fonctions contractées sont optimisés.

Les différents types de bases sont définis en fonction du nombre de fonctions contractées.

Bases atomiques minimales

1/-base simple zeta [16,17]

Chaque orbitale de Slater est représentée par n gaussiennes primitives, contractées en une fonction.

$$\text{STO-nG} \quad n = 3, 4, \dots, 6 \quad (36)$$

2/-base Split –valence double zeta

Dans la nomenclature de Pople, elles sont désignées par la notation ;

$$\text{n-xyG} \quad [18] \quad (37)$$

Exemple: 3-21G [19-20] ; 4-31G [21] ; 6-31G [21-22]

Où chaque orbitale atomique interne est représentée par n Gaussiennes primitives contractées en une seule fonction, quant aux orbitales de valence (s et p, de même nombre quantique) elles seront décrites par (x+y) Gaussiennes primitives contractées en deux fonctions.

3/- base split-Valence triple ZETA :

Elles sont désignées par la notation :

$$\text{n-xyzG} \quad (38)$$

Les OA de cœur sont décrites par n Gaussiennes primitives contractées en une fonction, mais les orbitales de valences, dans ce cas, seront décrites par (x+y+z) fonctions Gaussiennes en trois contractions.

Bases enrichies

Les bases enrichies incluent des orbitales atomiques qui ne sont pas occupées dans l'état fondamental en plus des fonctions représentant les OA de cœur et de valence, qui sont soit :

- des orbitales de Polarisation [23] :

Ce sont des OA de nombre quantique l plus élevé que celui qui est occupé dans l'état fondamental de l'atome (p pour l'Hydrogène, d pour l'Oxygène, etc.). Elles servent à décrire la polarisation des nuages atomiques.

-Une étoile (*) signifie : Orbitale de polarisation sur chaque atome lourd (3-21G*)

-Deux étoiles (**) signifie : Orbitale de polarisation sur tous les atomes y compris les hydrogènes (3-21G**).

Soit :

- **des orbitales diffuses [24] :**

Ce sont des **OA** de nombre quantique n plus élevé que celui qui est occupé dans l'état fondamental de l'atome (3s ou 3p pour le carbone et l'Oxygène par exemple, etc.). Elles sont utilisées dans l'étude des ions négatifs.

-un (+) signifie : Orbitale diffuse sur chaque atome lourd (3-21+G)

-deux (++) signifie : Orbitale diffuse sur tous les atomes, y compris l'Hydrogène.

D- Les méthodes tenant compte de la corrélation électronique

La fonction d'onde **HF** a pour principal inconvénient de ne pas tenir compte de la corrélation entre électrons de spin antiparallèles. Cela vient de son caractère antisymétrique qui a pour effet de corréler les positions des électrons de spin parallèles et les empêcher d'occuper une même orbitale spatiale (principe d'exclusion de Pauli) alors que les électrons de spins opposés ne sont pas soumis à cette contrainte. Il résulte une erreur de corrélation inhérente à l'approximation **LCAO-MO** qui conduit à une surestimation de l'énergie totale. Par définition, l'énergie de corrélation est la différence entre l'énergie exacte non relativiste et l'énergie limite **HF** :

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{exacte}} - E_{\text{HF}} \quad (39)$$

La méthode **HF** est comme un point de départ, car elle fournit un jeu d'orbitales mono électroniques et une fonction d'onde approchée pour le système. Dans ce qui suit, nous allons présenter les principales méthodes de calculs approchés de l'énergie de corrélation qui sont groupées sous le nom de méthodes "**Post-HF**".

Selon la manière dont les équations d'onde sont résolues, deux groupes de méthodes se distinguent, les méthodes qui utilisent le principe variationnel et celles qui utilisent une approche perturbative.

D.1- Les méthodes de variation

D.1.a - L'interaction de configuration

La fonction d'onde exacte à n électrons peut être exprimée comme une combinaison de tous les déterminants formés à partir d'un espace complet d'orbitale mono-électronique. En utilisant les K spin-orbitales obtenues, par la méthode HF, on peut écrire tous les déterminants possibles en répartissant les n électrons dans ces K orbitales. Si on prend Ψ_0 comme référence, les déterminants obtenus sont dits mono-, di- ou tri-, ... excités selon qu'ils résultent de une, deux ou trois, ... excitations d'électrons d'orbitales occupées dans Ψ_0 vers des orbitales virtuelles. La fonction d'onde exacte, dans la base d'orbitales considérée, s'écrit alors :

$$\phi_{\text{exacte}} = C_0 \Psi_0 + \sum_{a,r} C_a^r \Psi_a^r + \sum_{a \langle r} \sum_{b \langle s} C_{ab}^{rs} \Psi_{ab}^{rs} + \dots \quad (40)$$

Cette fonction d'onde constitue la fonction d'interaction de configuration (**IC**) totale (full **CI**). La notation Ψ_a^r représente un déterminant mono excité dans lequel un électron dans l'orbitale ϕ_a passe dans l'orbitale virtuelle ϕ_r .

La méthode d'**IC** est aussi basée sur le processus de la méthode des variations : l'énergie exacte du système est obtenue par diagonalisation de l'opérateur hamiltonien dans une base infinie. En réalité, la base est nécessairement finie et l'énergie obtenue est appelée «Full energy CI». C'est la meilleure approximation possible de l'énergie exacte dans la base choisie.

A cause de la nature de l'opérateur hamiltonien, la matrice d'**IC** contient beaucoup de termes nuls. En effet, l'hamiltonien ne comprend que des termes mono- et bi électroniques, donc le terme de couplage entre deux déterminants qui diffèrent par plus de deux spin orbitales est nul. De plus, lorsque Ψ_0 est la fonction **HF**, les couplages entre celle-ci et les mono excités sont nuls (théorème de Brillouin) [25-26]. Malgré cela, la diagonalisation complète de la matrice d'**IC** est très coûteuse en temps et n'est possible que pour des systèmes contenant un petit nombre d'électrons. Dès que celui-ci devient important, il est nécessaire de réduire la dimension de la matrice d'**IC** en effectuant une interaction de configuration tronquée.

La méthode d'IC tronquée la plus utilisée est celle dans laquelle on ne garde que les Simples et Doubles excitations (**SDCI**). Un tel calcul donne en général une bonne approximation de l'énergie de corrélation pour l'état fondamental. Si on tronque au-delà des triples excitations le développement d'IC conduit à des calculs lourds pour être effectués de façon standard.

Les calculs, d'IC tronqués, sont variationnels mais présentent l'inconvénient de ne pas être « size-consistent ». Ce défaut est dû à la façon de tronquer la fonction d'IC. Si l'on considère deux systèmes sans interaction, il est évident que l'énergie du système complet doit être égale à la somme des énergies des deux systèmes pris séparément. Par définition, la fonction **SDCI** de chacun des deux systèmes ne fait intervenir que des simples et doubles excitations. Lorsqu'on effectue le calcul sur le système complet, la forme de la fonction de **SDCI** ne permet pas de prendre en compte les doubles excitations simultanées des deux systèmes puisque cela correspondrait à une quadri excitation. Nous présenterons, plus loin, d'autres méthodes qui ne possèdent pas cet inconvénient.

D.1.b- La méthode MCSCF

Une description mono déterminantale ne permet pas de traiter correctement toutes les situations électroniques. Par exemple, la méthode **HF** est incapable de traiter les situations de quasi-dégénérescence entre plusieurs structures électroniques. Il est alors nécessaire d'utiliser une description multi configurationnelle.

Dans la méthode **MCSCF** (**M**ulti **C**onfiguration **S**elf-**C**onsistent **F**ield), la fonction d'onde du système est de la forme :

$$\phi_{\text{MCSCF}} = \sum_I C_I \Psi_I \quad (41)$$

où Ψ_I désigne un déterminant construit à partir de l'ensemble d'orbitales $(\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n)$. Cette méthode qui est une généralisation de la méthode **HF**, repose elle aussi sur le principe de la méthode des variations. Elle consiste à déterminer la fonction de la forme (41) qui minimise l'énergie. Celle-ci est optimisée à la fois par rapport aux coefficients C_I et aux fonctions mono électroniques ϕ_i :

$$\frac{\partial E}{\partial \phi_i} = 0 \quad \text{et} \quad \frac{\partial E}{\partial C_I} = 0 \quad (42)$$

La résolution des équations est plus compliquée que celle des équations de **HF-R**. De plus, pour avoir des résultats de bonnes précisions, il est nécessaire de sélectionner toutes les configurations qui jouent un rôle important dans la structure électronique du système étudié.

D.2- Les méthodes de perturbations Möller-Plesset d'ordre n (MPn)

Ces méthodes reposent sur la théorie des perturbations de type Rayleigh-Schrödinger, connues sous le nom de "Many Body Perturbation Theory". Dans cette théorie, on suppose que l'hamiltonien du système \hat{H} peut être décomposé en deux termes, un hamiltonien d'ordre zéro \hat{H}_0 dont les fonctions propres sont connues et dont les valeurs propres sont proches de celles de \hat{H} et d'une perturbation \hat{V} supposée petite devant \hat{H}_0 :

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \hat{V} \quad (43)$$

Les méthodes, de type Möller-Plesset [27], consistent à prendre l'opérateur de Fock comme hamiltonien \hat{H}_0 . Dans ce cas, à cause du théorème de Brillouin, les déterminants mono excités n'interagissent pas avec la fonction d'onde d'ordre zéro $|0\rangle$. L'énergie totale d'un système s'écrit comme une somme infinie de contributions perturbatives. La somme de contributions à l'ordre 0 et à l'ordre 1 est égale à l'énergie **HF** :

$$E_0^{(0)} + E_0^{(1)} = \langle 0 | \hat{H}_0 | 0 \rangle + \langle 0 | \hat{V} | 0 \rangle = E_{\text{HF}} \quad (44)$$

Les corrections à l'énergie sont données par les termes d'ordre supérieurs de telle sorte que l'énergie Möller-Plesset à l'ordre p s'écrit :

$$E_{\text{MP}_p} = E_{\text{HF}} + \sum_{i=2}^p E_0^{(i)} \quad (45)$$

Si l'on note α les fonctions propres de \hat{H}_0 de valeurs propres $E_\alpha^{(0)}$, la correction d'ordre 2 est :

$$E_0^{(2)} = \sum_{\alpha \neq 0} \frac{\left| \langle 0 | \hat{V} | \alpha \rangle \right|^2}{E_0^{(0)} - E_\alpha^{(0)}} \quad (46)$$

Seuls les déterminants α bi excités par rapport au déterminant **HF** $|0\rangle$ ont une contribution non nulle. De plus, dans le cadre de la théorie Möller-Plesset, le dénominateur de l'expression (46) apparaît comme une somme d'énergie d'orbitales. En effet, si l'on considère le déterminant $|\alpha\rangle = |\Psi_{ab}^{rs}\rangle$ correspondant à une bi excitation des orbitales a et b, nous avons :

$$E_0^{(0)} - E_\alpha^{(0)} = \varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s \quad (47)$$

Si l'on arrête le développement des perturbations à l'ordre 2 (**MP2**), on obtient une méthode fiable en chimie quantique, puisque elle donne de la corrélation électronique avec un temps de calcul faible. Les calculs d'ordre supérieurs (**MP3**, **MP4**,...) deviennent de plus en plus coûteux en temps puisque les expressions des corrections deviennent de plus en plus compliquées.

E- Les méthodes de la fonctionnelle de la densité

La théorie de la fonctionnelle de la densité (**DFT** en anglais) a permis d'élaborer des méthodes traitant le problème de la corrélation électronique à moindre coût comparée aux méthodes décrites précédemment. Cette théorie propose de faire jouer un rôle prépondérant à la densité électronique du système. Ainsi, le problème à n électrons pourra être résolu dans l'espace de $\rho(r)$.

La théorie de la fonctionnelle de la densité trouve ses racines dans le modèle, de Thomas et Fermi [28-30] qui, dès 1927, donne une relation très simple donnant l'énergie totale d'un système atomique ou moléculaire à partir de sa densité électronique. Dans leur modèle, les interactions électroniques sont traitées classiquement et l'énergie cinétique est calculée en supposant la densité électronique homogène. Complété ensuite par Dirac [31] qui y ajoute l'énergie d'échange. Le problème majeur de ces deux modèles réside dans leur incapacité à reproduire la structure électronique en couche et en sous couche des atomes et à traiter la liaison chimique. En effet, ces modèles prédisent systématiquement que la molécule est moins stable que les atomes. En 1951, Slater [32] a proposé de modéliser le terme d'échange **HF** par un potentiel en $\rho^{\frac{1}{3}}$. Cette méthode a été généralisée avec un exposant α , connue sous le nom de méthode X^α , et a été essentiellement utilisée en physique du solide.

Mais la théorie moderne de la fonctionnelle de la densité est en fait née en 1964 à partir des théorèmes de Hohenberg et Kohn [33] qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental d'un système et sa densité.

E.1- Principe

La densité électronique d'un système a n électrons a pour expression :

$$\rho(\mathbf{r}) = n \int |\phi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_n)|^2 d\mathbf{r}_2 \dots d\mathbf{r}_n \quad (48)$$

Où $\phi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_n)$ représente la fonction d'onde du système pour son état fondamental non dégénéré. L'intégration dans (48) porte sur toutes les variables d'espace et de spin sauf celles de l'un des électrons. Si l'on intègre sur tout l'espace, on obtient :

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = n \quad (49)$$

Le premier théorème de Hohenberg et Kohn s'énonce de la manière suivante : le potentiel externe $v(\mathbf{r})$ auquel sont soumis les électrons (par le champ créé par les noyaux) est déterminé de manière unique par la densité $\rho(\mathbf{r})$. Il s'ensuit que les propriétés de l'état fondamental du système ne dépendent que de la densité électronique totale et qu'en particulier l'énergie peut s'écrire comme une fonctionnelle de la densité :

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{eN}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (50)$$

Où $T[\rho]$ est la fonctionnelle d'énergie cinétique, $V_{eN}[\rho]$ celle d'énergie d'interaction électron noyau et $V_{ee}[\rho]$ celle d'énergie d'interaction électronique.

Soit

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] + \int \rho(\mathbf{r}) V(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (51)$$

Le second théorème de Hohenberg et Kohn permet d'introduire un principe variationnel : l'énergie de l'état fondamental du système est stationnaire sous l'effet d'une petite variation de la densité.

$$\delta E[\rho] - \mu \delta \left[n - \int \rho(r) dr \right] = 0 \quad (52)$$

Où le multiplicateur de Lagrange μ permet d'imposer la conservation du nombre de particules. D'où l'équation d'Euler-Lagrange :

$$\mu = V(r) + \frac{\delta T[\rho]}{\delta \rho(r)} + \frac{\delta V_{ee}[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (53)$$

Cette équation est exacte si l'on connaît la forme des fonctionnelles $T[\rho]$ et $V_{ee}[\rho]$. Cependant, les théorèmes démontrent l'existence de la fonctionnelle $E[\rho]$ mais n'en donnent pas l'expression analytique. En pratique, il nous faudra utiliser des fonctionnelles approchées.

En 1965, Kohn et Sham [34] ont proposé d'écrire la fonctionnelle $E[\rho]$ sous une forme qui permet de faire intervenir l'énergie cinétique T_s du système d'électrons sans interaction et de traiter séparément la contribution d'énergie coulombienne du système :

$$E[\rho] = T_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr' + \int \rho(r)v(r)dr + E_{xc}[\rho] \quad (54)$$

La fonctionnelle $E_{xc}[\rho]$ est appelée fonctionnelle d'échange-corrélation. L'expression de E_{xc} se déduit de l'équation (51)

$$E_{xc}[\rho] = T[\rho] - T_s[\rho] + V_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr' \quad (55)$$

Le potentiel d'échange-corrélation est alors défini comme la dérivée fonctionnelle de l'énergie d'échange-corrélation :

$$V_{xc}[\rho] = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho} \quad (56)$$

Considérons, comme dans la méthode **HF**, que la fonction d'onde du système soit un déterminant. Dans le cas de n électrons en interaction placés dans n spin orbitales ϕ_i , ces orbitales doivent satisfaire les équations de Kohn-Sham :

$$\left[\frac{1}{2} \Delta + v(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + v_{xc}(r) \right] \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r) \quad (57)$$

Avec $\rho(r) = \sum_{i=1}^n |\phi_i(r)|^2$. Ces équations ressemblent aux équations de **HF**. Elles seront résolues de la même manière auto cohérente. Bien entendu, la fonction d'onde, ainsi obtenue, ne peut être assimilée à la fonction d'onde exacte. Les orbitales ϕ_i sont développées sur une base de fonctions gaussiennes, de fonctions de Slater **STO** ou d'onde plane ; elles sont appelées "orbitales Kohn-Sham" (**KS**). Stowasser et Hofmann [35] ont discuté récemment le sens physique de ces orbitales. Ces auteurs ont montré que la forme, l'ordre énergétique et les propriétés de symétrie des orbitales **KS** sont très proches de celles des orbitales **HF**. Ils concluent même que par construction, dans le cas d'un "bon " potentiel **KS**, elles devraient avoir plus de sens physique que tout autre orbitale obtenue par n'importe quelle approximation mono électronique. Les orbitales **KS** peuvent donc être utilisées pour rationaliser les phénomènes chimiques.

Toute la difficulté de la **DFT** réside dans le fait que E_{xc} soit inconnue, il faut chercher des approximations qui permettent de décrire convenablement les propriétés étudiées. Différents types de fonctionnelles E_{xc} approchés ont été développés. On peut distinguer actuellement 3 générations de fonctionnelle de la densité.

E.2- L'approximation de la densité locale

La première génération est associée à l'approximation de la densité locale (**LDA**). Elle consiste à considérer les n électrons comme un gaz homogène d'électrons de densité $\rho(r)$ et à exprimer l'énergie d'échange-corrélation sous forme :

$$E_{xc} = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}[\rho(r)] dr \quad (58)$$

Où $\varepsilon_{xc}[\rho(r)]$ est l'énergie d'échange-corrélation par électron. Dans ce modèle, la densité est supposée localement uniforme.

En pratique, on divise ε_{xc} en deux termes, un terme d'échange ε_x et un terme de corrélation ε_c . L'énergie d'échange est donnée par l'expression de Dirac [31] :

$$\varepsilon_x[\rho(r)] = c_x \rho^{\frac{1}{3}} \quad (59)$$

Plusieurs paramétrisations de l'énergie de corrélation ont été proposées depuis le début des années 1970. La plus couramment utilisée aujourd'hui est due à Vosko, Wilk et Nusair [36]. Elle a été obtenue à partir de calculs Monte-carlo quantiques précis effectués sur un gaz uniforme d'électrons.

Du fait que l'approximation de la densité locale tient compte de manière explicite de la dépendance de ε_{xc} par rapport à la polarisation de spin, elle est souvent appelée approximation de la densité locale de spin (Local Spin Density Approximation, ou **LSD**).

Malgré que l'approximation de la densité locale ne se justifie que pour les systèmes dans lesquels la densité électronique varie lentement, elle donne des résultats relativement convenables pour les systèmes présentant d'importantes variations de la densité comme les molécules. Les structures géométriques et les fréquences de vibration sont souvent obtenues avec une précision satisfaisante, en particulier pour les composés organométalliques [37-38]. Cependant, les longueurs de liaison **LDA**, sont systématiquement plus courtes par rapport aux valeurs expérimentales. De plus, les énergies de liaison sont souvent très surestimées. Cela est dû probablement à des compensations d'erreurs.

E.3- L'approximation du gradient généralisé

La deuxième génération est celle de fonctionnelles dépendant de la densité et du gradient de celle-ci. La fonctionnelle de l'énergie d'échange-corrélation par particule dépend alors de la densité au point r et du gradient de la densité au même point :

$$E_{xc} = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}[\rho(r), \nabla \rho(r)] dr \quad (60)$$

En premier temps, les résultats sont nettement moins bons que ceux de l'approximation locale **LSD**. De ce fait, ce n'est qu'en 1986 que seront proposées les fonctionnelles de bonnes qualités par Becke [39] pour l'échange et par Perdew [40] et Lee,

Yang et Parr [41] pour la corrélation. Ces fonctionnelles dépendent du gradient et sont de plus corrigées de façon à respecter au maximum les conditions que doit satisfaire une fonctionnelle :

- Des relations d'échelle : invariance de l'énergie lors d'un changement d'unité de longueur.
- Des conditions de signe, telles que les énergies d'échange et de corrélation doivent toujours être négatives.
- Des comportements asymptotiques : la fonctionnelle énergie doit décroître en $\frac{-1}{2r}$ lorsque $r \rightarrow \infty$, de même la fonctionnelle potentielle doit décroître en $\frac{-1}{r}$ lorsque $r \rightarrow \infty$.

Ces fonctionnelles sont appelées **GGA** "Generalized Gradient Approximation".

L'introduction de fonctionnelles **GGA** améliore en générale les géométries ainsi que les énergies de liaison qui sont en bon accord avec l'expérience. Pour les fréquences de vibration, la déviation moyenne est de 1% en **GGA**. Cependant, les fonctionnelles **GGA** se sont révélées de qualité insuffisante pour traiter correctement le cas des liaisons faibles.

E.4- Les fonctionnelles hybrides

Ce troisième type de fonctionnelles a été proposé par Becke [42] en 1993.

Dans la fonctionnelle énergie, Becke a introduit un terme d'échange "exact" calculé au moyen des orbitales de **KS**. Ce terme d'échange est comparable à l'échange de **HF**. Les fonctionnelles hybrides contiennent à la fois un terme d'échange **LDA** et un terme d'échange "exact". Leur forme générale est :

$$E_{xc} = aE_x^{\text{exact}} + (1-a)E_x^{\text{LDA}} + bE_x^{\text{GGA}} + cE_c^{\text{LDA}} + cE_c^{\text{GGA}} \quad (61)$$

On dispose de 3 paramètres indépendants qui peuvent être ajustés de façon à produire au mieux un jeu de valeurs connues tels que par exemple des énergies d'atomisation, des énergies totales d'atomes, les énergies des liaisons de molécules de référence, etc. ce sont les fonctionnelles dites B3...

La fonctionnelle hybride la plus couramment utilisée aujourd'hui est la fonctionnelle **B3LYP**. Elle s'écrit sous la forme :

$$E_{xc}^{\text{B3LYP}} = 0.2E_x^{\text{exact}} + 0.8E_x^{\text{LDA}} + 0.72E_x^{\text{Becke}} + 0.19E_c^{\text{VWN}} + 0.81E_c^{\text{LYP}} \quad (62)$$

Où E_{xc}^{Becke} est la fonctionnelle d'échange de Becke [39], E_{xc}^{VWN} la fonctionnelle de corrélation de Vosko et al [36], et E_{xc}^{LYP} la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr [41]. D'autres fonctionnelles peuvent être associées à la fonctionnelle de Becke.

Ces fonctionnelles hybrides permettent d'obtenir, à faible coût, des résultats comparables à ceux fournis par des calculs **Post-HF**. De plus, elles peuvent être utilisées pour des systèmes contenant un plus grand nombre d'atomes et donc d'électrons. Leurs performances dans le domaine de la chimie de coordination sont maintenant reconnues [43].

E.5- La prise en compte des effets de dispersion

Même si les études de type DFT sont utiles pour prédire les propriétés structurales et électroniques des systèmes caractérisés par de fortes liaisons chimiques, la DFT pure ne tient pas compte des forces de dispersion. Dans ce travail, nous avons donc choisi d'utiliser la méthode proposée par Grimme et coll. [44-45] afin de prendre en compte ces forces de dispersion en corrigeant l'énergie totale. Ces approches traitent la dispersion à l'aide d'une correction empirique de l'énergie $C_6^{ij} R_{ij}^{-6}$ où R_{ij} est la distance interatomique et C_6^{ij} sont les coefficients de dispersion.

Nous ne développons pas la méthode en détail dans cette partie, mais essayons de donner un aperçu des équations utilisées pour le calcul des forces de dispersion. L'énergie du système est alors définie par :

$$E_{DFT-D} = E_{KS-DFT} + E_{disp} \quad 63$$

Où l'énergie de dispersion est définie empiriquement par la loi

$$E_{disp} = -S_6 \sum_{i=1}^{Nat-1} \sum_{j=i+1}^{Nat} \frac{C_6^{ij}}{R_{ij}^6} f_{att}(R_{ij}) \quad 64$$

$$f^{att}(R_{ij}) = \frac{1}{1 + e^{-D(R_{ij}/R_0 - 1)}} \quad 65$$

Où S_6 et D sont deux paramètres optimisés respectivement en accord avec la fonctionnelle utilisée avec la fonction d'atténuation ($f^{att}(R_{ij})$). Cette dernière est nécessaire pour empêcher la divergence à courte distance. N représente le nombre d'atomes, R_0 est la somme des

rayons atomiques de vdW des atomes i et j . Les coefficients C_6^{ij} sont obtenus en faisant la moyenne des valeurs atomiques. Les géométries obtenues avec la DFT-D sont en excellent accord avec les méthodes post-HF incluant la dispersion. De nombreuses publications sont apparus sur ce sujet [46-49] notamment sur les interactions entre paires de base de l'ADN, dimères polyaromatiques,...

-L'énergie d'interaction intermoléculaire :

L'énergie d'interaction intermoléculaire est la différence entre l'énergie totale du dimère et la somme des énergies de chaque monomère :

$$\Delta E = E^{AB} - (E^A + E^B) \quad 66$$

A et B désignent les deux monomères, et AB le dimère. Il est bien évidemment important d'utiliser le même niveau de calcul pour le dimère et les monomères. Notons qu'une erreur subtile peut se produire dans la formulation supermoléculaire de l'énergie d'interaction. Cette erreur est connue sous le nom de Basis Set Superposition Error (BSSE) [50]. En effet, l'énergie des monomères dans leurs bases respectives est plus élevée que celle des monomères dans la base du dimère.

Pour corriger l'erreur de BSSE, une méthode possible est de travailler dans une base complète ou saturée pour les monomères et le dimère.

Bibliographie

- [1] De Broglie L. (1925) Ann. Physik 3:22
- [2] Möller C., Plesset M. S. (1934) Phys. Rev. 4:618
- [3] Becke A. D. (1998) Phys. Rev. A38:3098
- [4] Lee C., Yang W., Parr R. G. (1988) Phys. Rev. B37:785
- [5] Schrödinger E. (1926) Ann. Physik 79:361
- [6] Born M. et Oppenheimer J. R. (1927) Ann. Physik 84:457
- [7] a- Slater J. C. (1930) Phys. Rev. 35:509
b- Slater J. C. (1929) Phys. Rev. 34:1293
- [8] Pauli W. (1925) Z. Physik 23:69
- [9] Hartree D. R. (1928) Proc. Cambridge Phil. Soc. 24:89
- [10] Fock V. (1930) Z. Physik 61:126
- [11] Pauling L. and Wilson E. B. (1935) book
- [12] Roothaan C. C. J. (1951) Rev. Mod. Phys. 23:69
- [13] Löwdin P. O. (1950) J. Chem. Phys. 18:365
- [14] a- Slater J. C. (1930) Phys. Rev. 36:57
b- Slater J. C. (1930) Phys. Rev. 42:33
- [15] Boys S. F. (1952) Proc. Roy. Soc. A200:542
- [16] Hehre W. J., Stewart R. F., Pople J. A. (1969) J. Chem. Phys. 5:2657
- [17] Collins J. B., Schleyer P. V. R., Binkley J. S. and Pople J. A. (1976) J. Chem. Phys. 64:5142
- [18] Pople J. A. (1977) Mod. Theor. Chem. 4:1-27
- [19] Binkley J. S., Pople J. A. and Hehre W. J. (1980) J. Am. Chem. Soc. 102:939
- [20] Gordon M. S., Binkley J. S., Pople J. A., Pietro W. J. (1982) J. Am. Chem. Soc. 104:2797
- [21] Ditchfield R., Hehre W. J. and Pople J. A. (1971) J. Chem. Phys. 54:724
- [22] Hariharan P. C. and Pople J. A. (1973) Theor. Chem. Acta. 28:213
- [23] Hariharan P. C. and Pople J. A. (1974) Mol. Phys. 27:209
- [24] Clark T., Chandrasekhar J., Spitznagel G. W. and Schleyer P. V. R. (1983) J Comput. Chem. 4:294
- [25] Ruiz M. B., Mayer I. (1995) Chem. Phys. Lett. 236:217-228
- [26] Glushkov V. N. (1997) Chem. Phys. Lett. 273:122-128

- [27] Moller C. et Plesset J. (1934) Phys. Rev. 46:618
- [28] Thomas L. H. (1927) Proc. Camb. Phil. Soc. 23:542
- [29] Fermi E. (1928) Z. Phys. 48:73
- [30] Fermi E. (1927) Rend. Accad. Lincie. 6:602
- [31] Dirac P. A. M. (1930) Proc. Camb. Phil. Soc. 24:376
- [32] Slater J. C. (1951) Phys. Rev. 81:385
- [33] Hohenberg P., Kohn W. (1964) Phys. Rev. 136:864
- [34] Kohn W. and Sham L. J. (1965) Phys. Rev. A140:1133
- [35] Stowasser R. et Hofmann R. (1999) J. Am. Chem. Soc. 121:3414
- [36] Vosko S. J., Wilk L., Nusair M. (1980) Can. J. Phys. 58:1200
- [37] Chermette H. (1996) L'Act. Chim. (Ec) 7:10
- [38] Chermette H. (1998) Coord. Chem. Rev. 699:178-180
- [39] Becke A. D. (1988) Phys. Rev. A38:3098
- [40] Perdew J. P. (1986) Phys. Rev. B33:8822
- [41] Lee C., Yang W. and Parr R. G. (1988) Phys. Rev. B37:785
- [42] Becke A. D. (1993) J. Chem. Phys. 98:1372
- [43] Benard M. (2000) La lettre de l'IDRIS 2:4
- [44] Grimme S. (2006) J. Comput. Chem. 27:1787-1799
- [45] Grimme S. (2004) J. Comput. Chem. 25:1463- 1473
- [46] Mackie I. et Dilabio G. (2008) J. Phys. Chem. A112:10968
- [47] Elstner M., Hobza P., Frauenheim T., Suhai S. et Kaxiras E. (2001) J. Chem. Phys. 114:5149
- [48] Antony J. et Grimme S. (2006) Chem. Phys. 8:5287
- [49] Schwabe T. et Grimme S. (2007) Chem. Phys. 9:3397
- [50] Boys S. F. and Bernardi F. (1970) Mol. Phys. 19:553-566

PARTIE B : Les effets de solvant

I- Introduction :

A l'état gazeux, la distance moyenne entre les molécules est très grande par rapport à leurs dimensions, de sorte qu'on peut les considérer comme des molécules isolées. L'étude en phases condensées et plus particulièrement de l'état liquide est plus complexe. Dans ce cas, les molécules sont proches les unes des autres et ne peuvent plus être considérées comme isolées. La majorité des réactions chimiques et biologiques ont cependant lieu en solution [1], et le désir du chimiste théoricien est donc celui de pouvoir posséder et utiliser des modèles permettant de tenir compte des effets dus au solvant.

Plusieurs manières d'aborder ce problème ont été proposées qui donnent lieu au développement de divers algorithmes dont l'utilisation dépend du type de propriétés physico-chimique à laquelle on s'intéresse. Les différents modèles existants peuvent se classer suivant deux types d'approches [2] :

- La première approche utilise les techniques de dynamique moléculaire [3] ou de Monte Carlo [4] dans le cadre d'une représentation simplifiée des molécules et des forces intermoléculaires qui simulent le liquide. Dans ce cas, un système donné de soluté peut être entouré de 100 à 1000 molécules de solvant. Rivail, la qualifie d'approche de « molécules modèles dans un liquide vrai » [5, 6].

- A l'opposé, l'autre classe de méthode procède à l'étude quantique d'une molécule du système (soluté) soumise à la perturbation créée par un environnement modélisé (le solvant) [7]. Cette méthode est appelée « molécules vraies dans les liquides modèles » [5].

Nous nous sommes limités dans cette thèse, à la présentation de quelques modèles du continuum de la deuxième approche.

II- Méthodes quantique du continuum du solvant :

1- Définition :

Le modèle le plus utilisé dans les calculs en chimie quantique, est le « modèle du continuum ». Dans ce modèle, la structure moléculaire du solvant est ignorée, et le solvant est modélisé par

un diélectrique (non conducteur d'électricité) continu entourant une cavité contenant la molécule du soluté M. Le continuum diélectrique est caractérisé par sa constante diélectrique ϵ_r (appelé aussi permittivité relative), sa valeur est la constante diélectrique expérimentale du solvant, mesurée à la température et à la pression de la solution [8, 9].

2- La méthode quantique SCRF «Self-Consistent Reaction Field» d'Onsager:

L'idée de modéliser les interactions électrostatiques dues au solvant en plaçant le soluté dans une cavité de taille définie date des travaux de Kirkwood [10, 11] en (1934). Deux ans plus tard, Onsager [12] a montré que les liquides dipolaires peuvent être assez bien décrits par le modèle à cavité sphérique dans lequel le volume de la cavité est égal au volume moléculaire dans le liquide.

Pour une solution composée d'un soluté M et d'un solvant S, le moment dipolaire de la molécule du soluté induit un moment dipolaire dans chaque molécule voisine de solvant qui s'additionne au moment dipolaire permanent de ce dernier. Comme résultat le solvant acquiert une grande polarisation dans la région de chaque molécule de soluté. Le solvant polarisé, génère un champ électrique nommé «champ de réaction» en chaque molécule de soluté. Le champ de réaction déforme la fonction d'onde électronique de la molécule de son état en phase gazeuse, produisant un moment dipolaire induit qui s'additionne au moment dipolaire gazeux du soluté. Le moment dipolaire ajouté au soluté polarise le solvant et ainsi de suite. Par conséquent, La fonction d'onde électronique et d'autres propriétés moléculaires en solution vont être différentes de l'état gazeux [1].

Dans la méthode SCRF du dipôle dans une sphère (appelée aussi : méthode quantique de Onsager ou de Born-Kirkwood-Onsager), la cavité moléculaire est représentée par une sphère de rayon a , et l'interaction entre la distribution de charge moléculaire et le champ de réaction est calculée en approchant la distribution de charge moléculaire à un dipôle électrique localisé au centre de la cavité avec un moment dipolaire électrique μ .

En 1936, Onsager a montré que le champ électrique à l'intérieur de la cavité sphérique de rayon a (le champ de réaction) produit par la polarisation du solvant par μ est donné (en u.a.) par :

$$E_r = \frac{2(\epsilon_r - 1)}{2(\epsilon_r + 1)a^3} \mu \quad (1)$$

L'énergie potentielle de l'interaction électrostatique entre μ et le champ de réaction E_R s'écrit comme suit :

$$\hat{V}_{int} = -\mu \cdot E_R \quad (2)$$

Et l'opérateur correspondant (en u.a) en mécanique quantique s'écrit:

$$\hat{V}_{int} = -\hat{\mu} \cdot E_R \quad (3)$$

Avec :

$$\hat{\mu} = -\sum_i r_i + \sum_{\alpha} Z_{\alpha} R_{\alpha} \quad (4)$$

Dans les méthodes quantiques telles que HF, DFT, MP2..., les calculs SCRF commencent par le calcul d'une densité de probabilité électronique $\rho^{(0)}(r)$ pour la molécule isolée, de préférence pour une géométrie optimisée, suivie par le calcul du moment dipolaire électrique dans le vide au moyen de la relation suivante :

$$\mu^{(0)} = -\int \varphi^{(0)}(r) r dr + \sum_{\alpha} Z_{\alpha} R_{\alpha} \quad (5)$$

Ensuite, la valeur de $\mu^{(0)}$ est injectée dans la relation (1), pour calculer une valeur initiale du champ de réaction $E_R^{(0)}$.

A partir de la valeur de $E_R^{(0)}$, une estimation initiale de l'opérateur \hat{V}_{int} est faite au moyen de la relation (3), tel que : $\hat{V}_{int}^{(0)} = -\hat{\mu} \cdot E_R^{(0)}$, ou $\hat{\mu}$ est donné par la relation (4).

L'utilisation de $\hat{V}_{int}^{(0)}$ permet de résoudre les équations de la méthode quantique utilisée, pour obtenir une densité de probabilité électronique $\varphi^{(1)}$ améliorée. A partir de $\varphi^{(1)}$, une valeur du moment dipolaire $\mu^{(1)}$ est calculée. En reportant $\mu^{(1)}$ dans l'équation (1) on obtient une valeur améliorée de $E_R^{(1)}$ pour le champ de réaction, ensuite une valeur améliorée de $\hat{V}_{int}^{(1)} = -\hat{\mu} \cdot E_R^{(1)}$ est utilisée dans la résolution pour une densité électronique améliorée et ainsi de suite. Ces itérations sont répétées jusqu'à ce qu'il n'y aura pas un grand changement dans ρ , μ et E_R .

Dans le cas de la méthode de Hartree-Fock, nous trouvons que la partie de \hat{V}_{int} due à l'électron 1 dans l'équation (3) est additionnée à l'opérateur de Fock $\hat{F}(1)$, donnant les équations de Hartree-Fock pour les orbitales en présence du champ de réaction :

$$[\hat{F}(1) + r_1 \cdot E_R] \phi_i(1) = \varepsilon_i \phi_i(1) \quad (6)$$

Notons que la géométrie moléculaire doit être optimisée en présence du champ de réaction, mais cette étape est souvent négligée dans les calculs SCRF, puisque les changements dans la géométrie de la phase gazeuse en solution sont faibles [1, 13,14].

3- Le modèle PCM :

Les calculs ab initio des effets du solvant nécessitent l'utilisation d'une forme moléculaire plus réaliste qu'une forme sphérique ou ellipsoïdale. Dans le modèle PCM (Polarizable continuum model) publié en 1981 [15], chaque noyau atomique de la molécule du soluté M est entouré par une sphère de rayon donné. Ce modèle [15, 16] appartient à la catégorie de méthodes de solvation utilisant une description continue du solvant [17]. En résumé le système physique dans ce modèle, est représenté par une distribution de charges décrivant la molécule (ou groupe de molécules), qui représente le soluté. Cette charge occupe un volume donné dans l'espace, appelé « la cavité moléculaire », entouré par une infinité de diélectriques continus, représentant le solvant (voir figure). Le solvant étant caractérisé par une propriété macroscopique spécifique (densité, constante diélectrique ϵ , indice de réfraction,...). L'interaction entre la charge du soluté, se produit dans le volume externe occupé par le solvant. Ce dernier est décrit ici comme un diélectrique polarisable, représenté en termes de surfaces de charges apparentes, réparties sur la surface de la cavité. Dans le traitement quantique, le soluté est représenté par une fonction d'onde et les interactions avec les molécules du solvant sont introduites dans l'hamiltonien par un terme de perturbation ou opérateur de réaction.

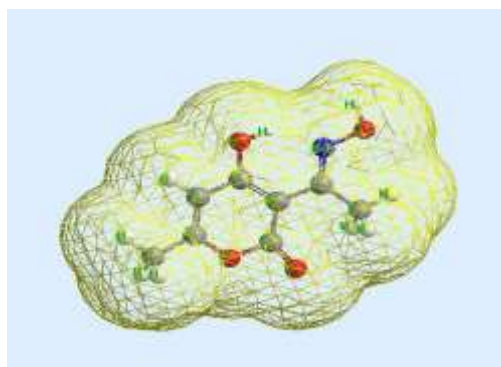


Figure : Représentation du modèle PCM.

Comme la cavité PCM présente une forme complexe, une expression analytique des coefficients d'extensions dans l'expansion multipolaire ne peut pas être trouvée. Par conséquent une méthode d'expansion multipolaire analytique n'est pas réalisable.

Au lieu de cela, une méthode numérique est utilisée pour obtenir le terme d'énergie potentielle d'interaction soluté – solvant \hat{V}_{int} .

Dans ce cas, Le potentiel électrique Φ_σ produit par le continuum diélectrique polarisé est égal au potentiel électrique produit par une surface de charge apparente pour ASC (apparent surface charge) distribuée à la surface de la cavité moléculaire.

La méthode ASC est une distribution continue de charge caractérisée par une surface de densité de charge (charge par unité de surface) qui varie d'un point à un autre de la surface de cavité. En pratique l'ASC est approchée par plusieurs points de charges dans la surface de la cavité. La surface de la cavité est divisée en plusieurs régions minuscules et une charge apparente Q_k est placée dans la K^{ieme} région. Si r_k est le point où Q_k est localisé, alors le potentiel électrique $\Phi_\sigma(r)$ dû à la polarisation du diélectrique (en u.a) sera exprimé comme suit :

$$\Phi_\sigma(r) = \sum_k \frac{Q_k}{|r-r_k|} \quad (7)$$

La méthode PCM originale utilise des sphères atomiques avec un rayon égal à 1.2 fois le rayon de Van Der Waals pour définir la cavité moléculaire.

-Le modèle IPCM (isodensity polarisable continuum) est une modification du modèle PCM qui définit la surface de la cavité moléculaire comme une surface de densité de probabilité électronique constante de la molécule du soluté M [18]. Une valeur d'isodensité égale à 0.0004 électrons/bohr³ est recommandée puisque elle donne des volumes moléculaires qui sont en bon accord avec les valeurs expérimentales de V_m/N_a , où V_m représente le volume moléculaire du soluté [19]. Cependant, d'autres valeurs sont recommandées [20].

-La méthode SCIPCM (self consistent isodensity PCM) est un raffinement de la méthode IPCM, qui permet des calculs d'optimisation de géométrie et de fréquences de la molécule de soluté en solution.

-La méthode PCM-UAHF (United Atom Hartree Fock) [21] utilise des sphères atomiques pour définir la cavité moléculaire. Dans cette méthode, les atomes d'hydrogène ne sont pas des sphères assignées mais sont inclus à l'intérieure des sphères d'atomes auxquels ils sont liés. Le rayon de sphère R_X d'un atome X autre que l'hydrogène est donné par une formule qui contient 11 paramètres. Ces paramètres sont choisis de façon à avoir de bons résultats de

l'énergie libre de solvation. Cette paramétrisation change quand cette méthode est utilisée pour un solvant autre que l'eau.

La méthode PCM a été reformulée pour éliminer les calculs itératifs de la fonction d'onde du soluté en solution. Dans cette reformulation la fonction d'onde du soluté en solution et l'opérateur d'interaction \hat{V}_{int} sont trouvés directement par un cycle SCF [22].

-La méthode IEF-PCM (Integral Equation Formulation PCM), représente une généralisation du modèle PCM. Cette méthode permet le traitement des solvants anisotropiques comme les cristaux liquides et aussi des solvants isotropiques [23].

Une autre reformulation de PCM est appelée D-PCM (dielectric PCM) [24].

Le modèle PCM est largement utilisé pour décrire avec précision l'effet du solvant sur les énergies et les barrières de conformation de plusieurs solutés, qui ne subissent pas de transformations chimiques en solution [14]. L'avantage du modèle PCM, est sa généralisation immédiate dans la description des différents niveaux de la mécanique quantique, et pour des systèmes physiques complexes. En plus, la grande liberté dans la définition de la cavité moléculaire, qui n'est pas limitée à des formes sphériques ou ellipsoïdales, mais elle est modélisée selon la forme réelle de la géométrie de la molécule [14].

Le modèle PCM est très utilisé dans les études d'une grande variété de molécules en solution et dans la prédiction des effets de solvant [15, 16, 25]. Il existe dans les différentes versions de programmes de calculs en mécanique quantique [26] comme le programme Gaussian.

Bibliographie

- [1] Levine I. N. (2000) Quantum Chemistry, Prentice-Hall, Inc. New Jersey
- [2] Ruiz Lopez M. F. (1985) Thèse de Doctorat, Université de Nancy
- [3] Hansen J. P., Mc Donald I. R. (1974) Academic Press, London
- [4] Metropolis N., Rosenbluth A. W., Teller M. N. (1953) J. Chem. Phys. 21:1087
- [5] Rivail J. L. (1982) Stud. Phys. Theor. Chem. 21:389
- [6] Rivail J. L., Rinaldi D., Ruiz Lopez M. F., Formosinho S. J. (1991) Ed. Theoretical and Computational Models for Organic Chemistry, Kluwer Academic Publishers, Hollande, 79
- [7] Rivail J. L., Terryn B., Rinaldi D. et Ruiz López M. F. (1985) J. Mol. Struct. (Theochem) 20:387
- [8] Cramer C. J., Truhlar D. J. (1999) Chem. Rev. 99: 2161
- [9] Orozco M., Luque F. J. (2000) Chem. Rev. 100:4187
- [10] Kirkwood J. G. (1934) J. Chem. Phys. 2:767
- [11] Kirkwood J. G. (1939) J. Chem. Phys. 7:911
- [12] Onsager L. (1936) J. Am. Chem. Soc. 58:1486
- [13] Contreras J. C., Alderete J. B. (1993) J. Mol. Struct. (Theochem) 283:283
- [14] Tahmassebi D. (2003) J. Mol. Struct. (Theochem) 638:11-20
- [15] Miertus S., Scrocco E., Tomasi J. (1981) J. Chem. Phys. 55:117
- [16] Cammi R., Tomasi J. (1995) J. Comput. Chem. 16:1449
- [17] Tomasi J., Persico M. (1994) Chem. Rev. 94:2027
- [18] Foresman J. B. (1996) J. Phys. Chem. 100:16098
- [19] Widberg K. (1995) J. Phys. Chem. 99:9072
- [20] Zhan C. G., Chipman D. M. (1998) J. Chem. Phys. 109:10543
- [21] Barone V., Cossi M., Tomasi J. (1997) J. Chem. Phys. 107:3210
- [22] Cossi M. (1996) Chem. Phys. Lett. 255:327
- [23] Cancès E., Mennucci B., Tomasi J. (1977) J. Chem. Phys. 107:3032
- [24] Cossi M., Barone V. (1998) J. Chem. Phys. 109:6246
- [25] Gontrani L., Mennucci B., Tomasi J. (2000) J. Mol. Struct. (Theochem) 500:113-127
- [26] Amovilli C., Barone V., Cammi R., Cancès E., Cossi M., Mennucci B., Pomelli C. S., Tomasi J. (1998) Adv. Quant. Chem. 32:227

Chapitre II :
Résultats et discussion

PARTIE A

Etude de la réaction du transfert de proton dans le N-Hydroxy Méthylène Formamide

I- Introduction

Le concept moderne, de la liaison hydrogène, est basé sur le principe d'électronégativité des atomes. Elle s'établit entre un atome d'hydrogène relié par une liaison covalente à un atome électronégatif X (X-H) et le doublet d'un autre atome Y lui aussi électronégatif ; Y peut aussi représenter par un anion. X et Y sont des atomes appartenant à une même molécule pour former la liaison intramoléculaire ou différentes molécules pour former la liaison intermoléculaire.

La liaison hydrogène est représentée par la notation : X-H----Y

Le transfert de proton à travers la liaison hydrogène est une des plus simples et fondamentales réactions en chimie et en biochimie [1-10]. Il intervient dans plusieurs réactions d'oxydoréduction [11-13]. Un transfert multiple peut aussi se produire, il apparaît dans le cas où plusieurs atomes d'hydrogène peuvent se déplacer d'un atome à un autre d'une façon simultanée ou par étape [14]. Ce type de réaction intervient dans les complexes d'eau qui sont liés par des liaisons hydrogènes et dans les enzymes [15]. Le dimère de l'acide formique, le plus simple exemple du multiple transfert de protons, mettant en jeux deux liaisons hydrogène, a fait l'objet de plusieurs études expérimentales et théoriques [16-22].

Le phénomène de tautomérie apparaît dans les cas où un atome d'hydrogène peut se déplacer d'un atome à un autre dans une hétéro molécule.

Les équilibres tautomères jouent un rôle très important en biologie. Ils présentent un grand intérêt, pour la compréhension des phénomènes liés à l'interaction enzyme-substrat [23]. Depuis la découverte de la structure hélicoïdale de la molécule d'ADN, les équilibres

tautomères continuent à jouer un rôle très important dans l'étude des phénomènes de transmissions d'informations génétiques. Il a été reconnu que ces transmissions dépendent fortement des interactions par liaisons hydrogène existant entre les fragments de purine et de pyrimidine de la molécule d'ADN. Löwdin [24] donna une impulsion nouvelle à l'étude de la tautomérie lorsqu'il émit l'hypothèse que les mutations spontanées, peuvent être le résultat d'un transfert de proton d'un site à l'autre sur la molécule d'ADN [24-27]. L'étude des équilibres tautomères a également été déterminante dans l'interprétation des mécanismes réactionnels [28] en chimie organique. Ce qui caractérise généralement les équilibres tautomères, c'est leur grande sensibilité à un changement d'environnement (effets de solvant).

Différents auteurs ont récemment étudié l'équilibre tautomère dans le formamide (**figure 1**) qui peut être utilisé comme modèle de la tautomérisation dans les acides nucléiques. Les deux formes amide et oximine de l'équilibre en question peuvent exister dans une même structure, à savoir le NHMF (**Figure 2**).

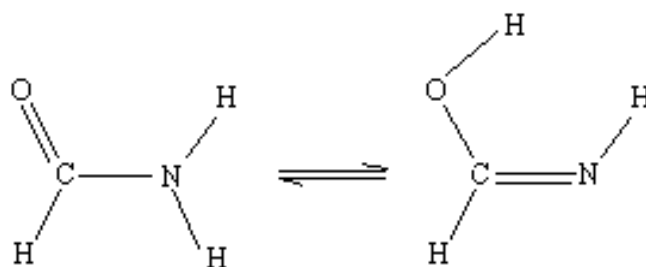


Figure 1: L'équilibre tautomère dans le Formamide.

Le NHMF [29] est le plus petit imidate N-acylé qui se présente théoriquement sous 4 formes isomères **trans-trans**, **cis-cis**, **trans-cis** et **cis-trans** représentées sur la **figure 2**.

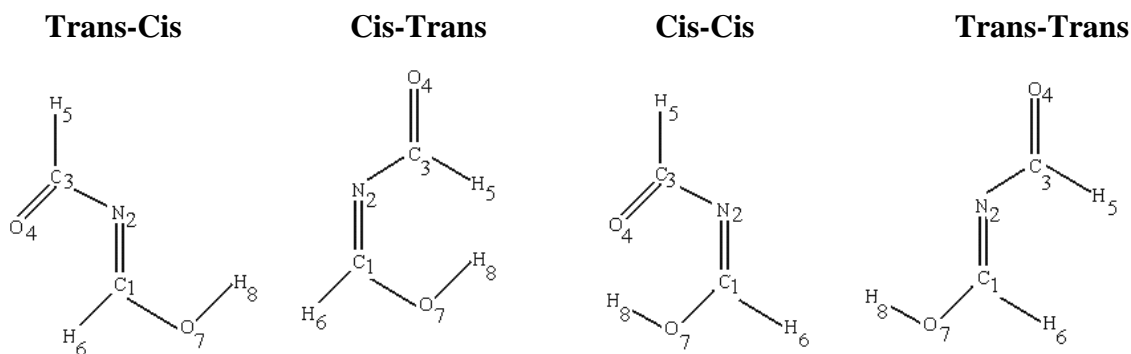


Figure 2 : Les différents isomères géométriques du NHMF [29].

L'optimisation des coordonnées internes des conformères : trans-trans, cis-cis et trans-cis conduit à des structures stables respectivement de même configuration, aucune fréquence imaginaire n'a été trouvée. Par contre l'optimisation du cis-trans conduit à un état de transition. Le calcul de fréquence conduit à tous les niveaux théoriques à une fréquence imaginaire.

La structure cis-cis est stabilisée par la formation de liaison hydrogène intramoléculaire entre H₈ et O₄. La liaison hydrogène engendre dans ce conformère, d'une part la planéité du système à tous les niveaux théoriques et d'autre part une élongation des doubles liaisons C=N et C=O. Ainsi, bien que les liaisons C=N et C=O soient dans le même plan, elles ne constituent pas un système π délocalisé. Les longueurs des liaisons C=N et C=O, dans le conformère trans-cis, correspondent dans tous les cas à des liaisons localisées en les comparant aux données expérimentales que l'on rencontre pour C=N dans les imines non conjuguées [30] et de C=O dans la famille des formamides [31-32]. Ceci est confirmé par le calcul de fréquence qui donne $\nu_{\text{C=N}}=1671.82 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{C=O}}=1718.75 \text{ cm}^{-1}$ au niveau MP2/6-31G* [29].

La transformation cis-cis \rightarrow trans-cis est endothermique de 4.29 (3.00) Kcal/mole au niveau B3LYP/6-31G*(6-311G*) et de 1.57 (0.81) Kcal/mole au niveau HF/6-31G*(6-311G*). Le changement de configuration passe par un état de transition qui se situe à une barrière d'énergie de 26.20 Kcal/mole au niveau HF/6-31G* et de 30.65 Kcal/mole au niveau B3LYP/6-31G* [29].

Ces énergies correspondent à une rotation autour de la double liaison C₁=N₂ et sont respectivement deux et trois fois plus grandes que celles qu'on trouve dans la littérature pour la rotation autour de la liaison C₂-C₃ dans le butadiène (13.23 Kcal/mole) [33]. Ces énergies d'activation sont assez élevées pour permettre, dans des conditions douces, le passage de l'une vers l'autre des deux conformères. Ainsi les deux structures cis-cis et trans-cis peuvent exister l'une en absence de l'autre.

Le calcul de l'énergie électronique, de l'énergie corrigée au point zéro et thermique, conduit pour toutes les méthodes aux mêmes ordres de stabilité :

Cis-Cis > Trans-Cis > Trans-Trans > Cis-Trans

D'une part la forme trans-cis possède un moment dipolaire 2 fois plus grand que celui de la structure cis-cis, il est de l'ordre de 2.48, 2.52 (2.42) debye au niveau B3LYP, MP2 (HF/6-31G*). Cette différence entre les moments dipolaires confère à la configuration trans-cis une plus grande stabilité en milieu polaire à cause des interactions dipole-dipole. D'autre part les deux formes sont identiques dans l'équilibre tautomère de la forme cis-cis. Tous ces faits expliquent notre choix de l'étude de l'équilibre tautomère de la forme trans-cis du NHMF. En effet, l'hydrogène **H8** porté par **O7** peut se déplacer vers **N2** donnant lieu à une forme tautomère du NHMF qui est le **N-Formyl Formamide (NFF)** (**Figure 3**).

Signalons par ailleurs que le **NFF** est utilisé dans la synthèse des polymères organiques [34].

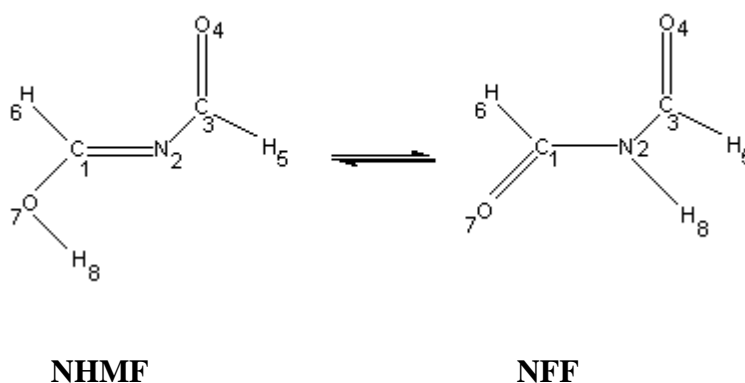
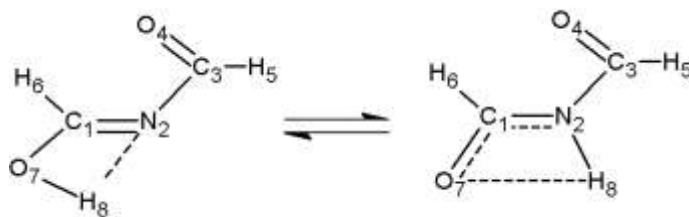
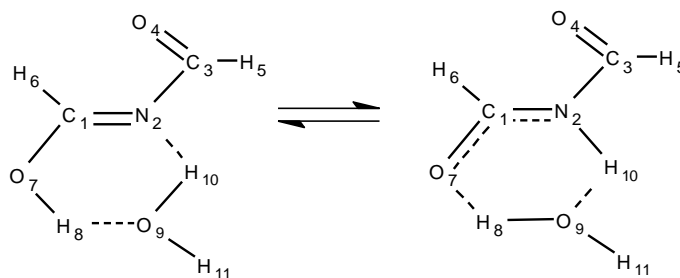


Figure 3 : L'équilibre tautomère du NHMF avec NFF.

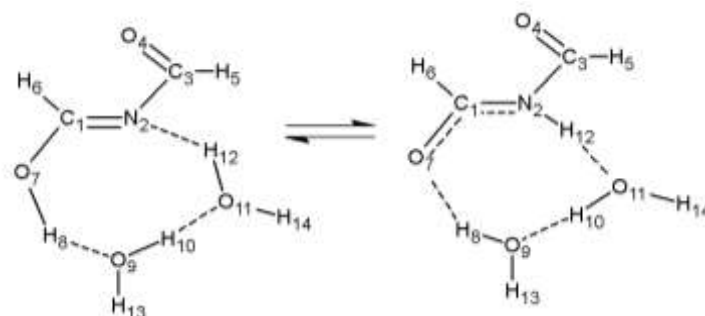
Afin de savoir si le **NHMF** pourrait être considéré comme une entité chimique capable de réagir sans passer par sa forme tautomère **NFF**, nous avons considéré l'équilibre tautomère: non assisté (phase gazeuse) (**Figure 4a**), assisté par une seule molécule H_2O (**Figure 4b**), assisté par deux molécules H_2O (phase hydratée) (**Figure 4c**) et auto-assisté (dans le dimère du **NHMF**) (**Figure 4d**) [35].



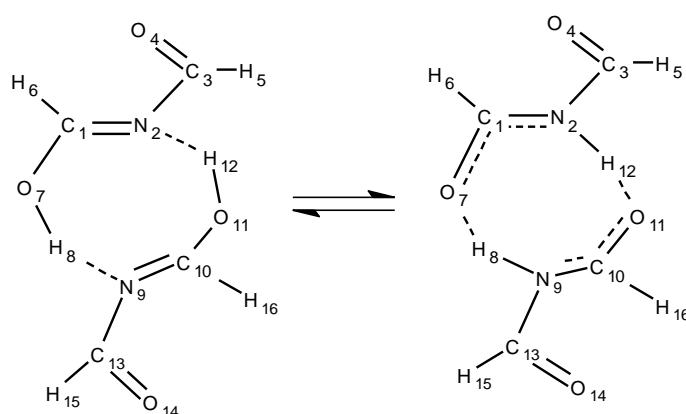
(a): L'équilibre tautomère non-assisté



(b): L'équilibre tautomère assisté par une molécule d'eau



(c): L'équilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau



(d): L'équilibre tautomère auto-assisté

Figure 4: Les équilibres tautomères NHMF \leftrightarrow NFF

II- Résultats et discussions :

L'étude de ces équilibres tautomères et l'optimisation des structures géométriques des minima locaux et des états de transition ont été faites au niveau ab-initio, **HF**, **Post-HF** (théorie de perturbation du second ordre de Möller Plesset **MP2**) et au niveau de la théorie de la fonctionnelle de la densité **DFT/B3LYP** en utilisant les bases **6-31G*** et **6-311G***.

II-1- L'équilibre tautomère en phase gazeuse

II-1-1-Géométrie et énergétique:

-Géométrie :

Sur les **figures 5a** et **5b**, nous reportons les résultats structuraux obtenus aux différents niveaux théoriques (voir aussi le **tableau 1** de l'**annexe 1**).

D'après les études effectuées sur le mécanisme non assisté (**NHMF** \rightarrow **TS** \rightarrow **NFF**), l'état de transition apparaît comme un cycle coplanaire à quatre membres. Nous remarquons que dans la forme **NHMF**, l'angle dièdre $C_1N_2C_3O_4$ varie selon le niveau théorique utilisé, il vaut 0.0 (9.4) degrés au niveau **HF**, 28.2 (32.7) degrés au niveau **MP2** et 23.8 (27.9) degrés au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Tous les niveaux théoriques montrent que les deux liaisons C=N et C=O ne sont pas conjuguées dans ce conformère. La forme **NFF** présente une structure plane à tous les niveaux théoriques. La liaison C=O a la même valeur dans le réactif, l'état de transition et enfin le produit. L'angle de liaison $N_2C_1O_7$ est compressé de 13.7 (13.3) degrés à l'état de transition au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)** pour le **NHMF**. La liaison C=N s'est allongée de 1.283(1.279) Å à 1.394(1.395) Å et la liaison C-N se rétrécit de 1.413(1.414) Å à 1.388(1.389) Å pour atteindre celle de la forme **NFF** au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)**.

Nous remarquons, dans tous les cas, que la liaison C-O s'est rétrécie quand la liaison C=N s'allonge.

Les paramètres géométriques calculés par la méthode **DFT/B3LYP** sont en bon accord avec ceux obtenus au niveau **MP2**.

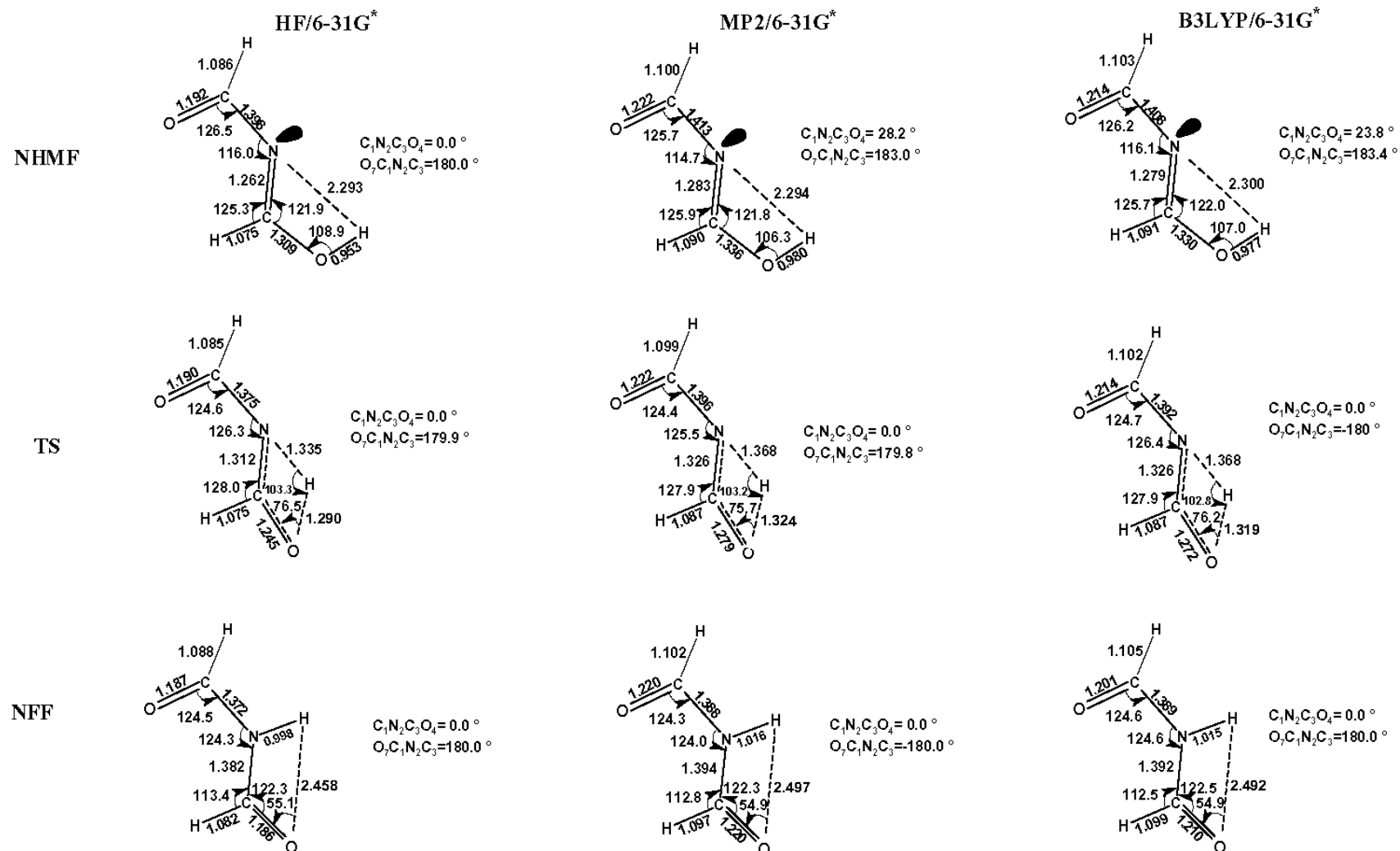


Figure 5a: Les différentes structures en phase gazeuse au niveau HF, MP2 et B3LYP avec la base 6-31G*.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

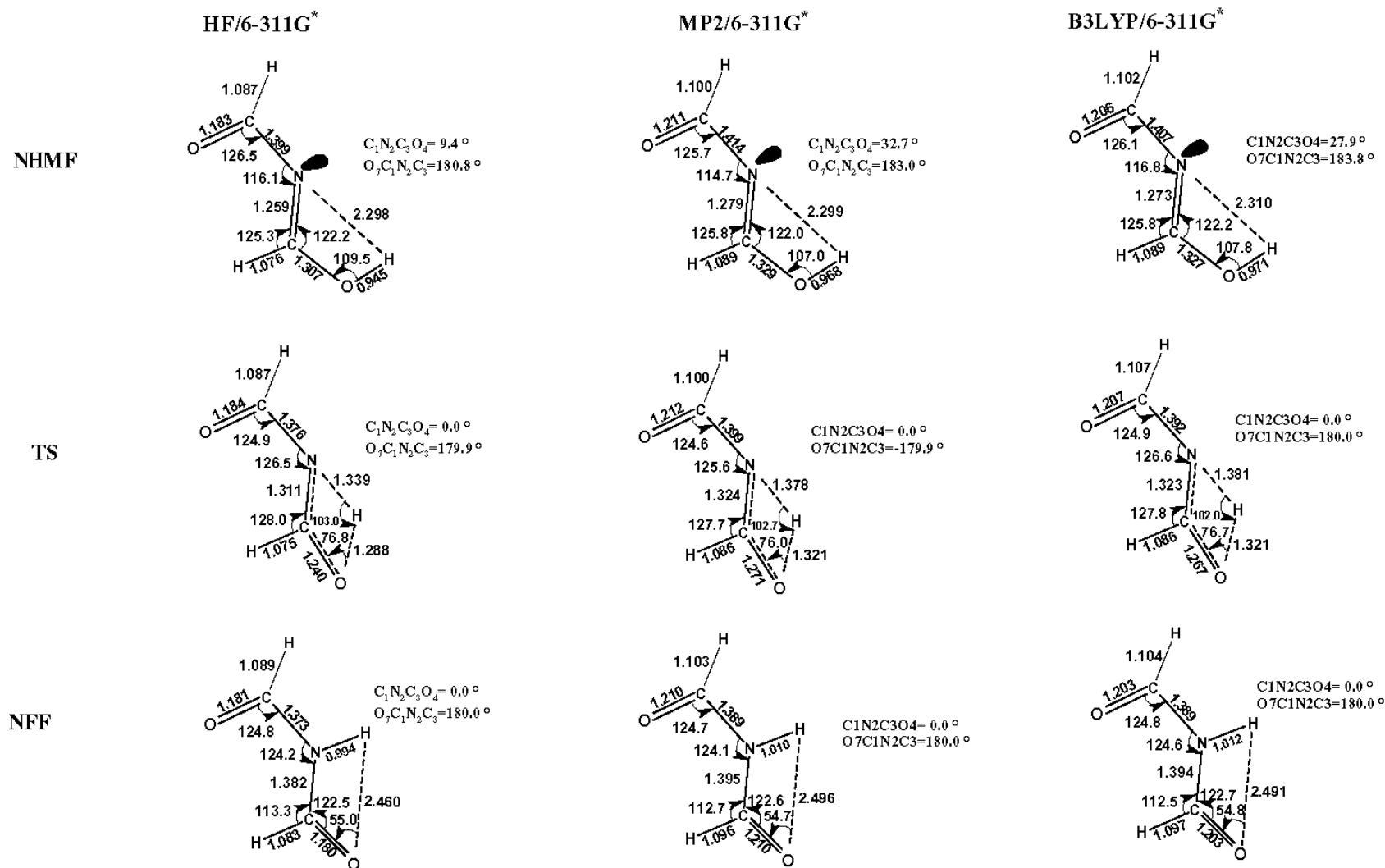


Figure 5b: Les différentes structures en phase gazeuse au niveau HF, MP2 et B3LYP avec la base 6-311G*.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

- Energétique :

Les diagrammes énergétiques sont reportés sur les **figures 6a** et **6b** (voir aussi le **tableau 5** de l'**annexe 1**).

Il ressort de ceux-ci que l'énergie de la réaction **NHMF** \rightarrow **NFF** qui inclue l'énergie de correction ZPE est exothermique de 16.40 (17.35) Kcal/mole au niveau **HF/6-31G*** (**6-311G***), de 16.61 (17.61) Kcal/mole au niveau **MP2/6-31G***(**6-311G***) et de 16.08 (17.17) Kcal/mole au niveau **B3LYP/6-31G***(**6-311G***). Ainsi la forme **NFF** est plus stable que la forme **NHMF**.

Le changement de structure passe par un état de transition qui se situe à une barrière d'énergie de 42.62 Kcal/mole au niveau **HF/6-31G***, 42.67 Kcal/mole au niveau **MP2/6-31G*** et de 27.62 Kcal/mole au niveau **B3LYP/6-31G***. L'extension de la base **6-31G*** à **6-311G*** entraîne une légère élévation de la barrière d'énergie, respectivement de 1.64, de 1.65 et de 1.54 Kcal/mole au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP**.

Cette haute barrière d'énergie, à l'état gazeux, laisse penser que les deux formes pourraient exister simultanément.

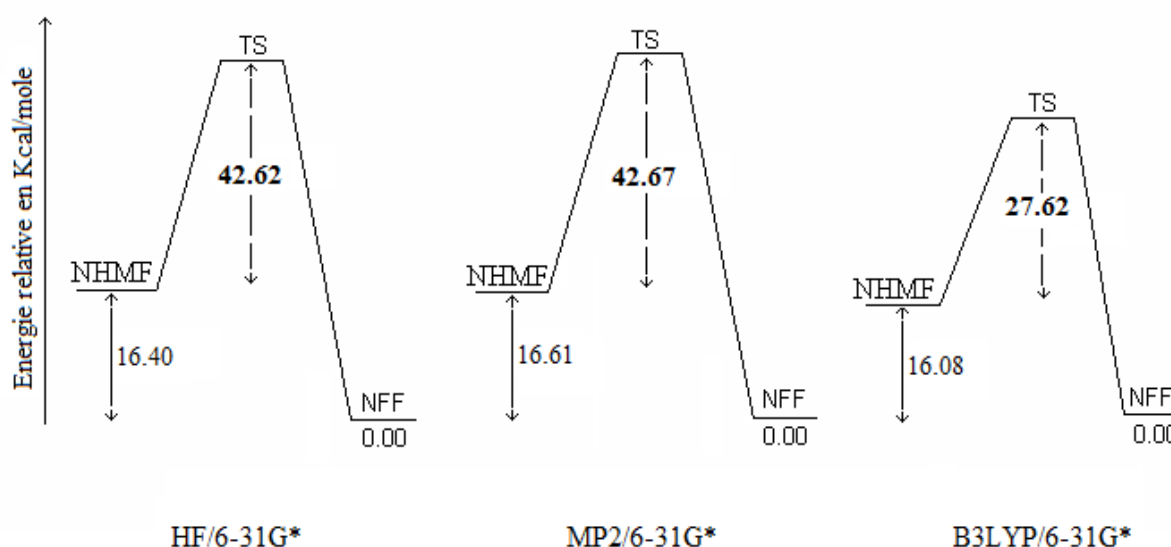


Figure 6a: Diagramme énergétique de l'état isolé au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-31G***.

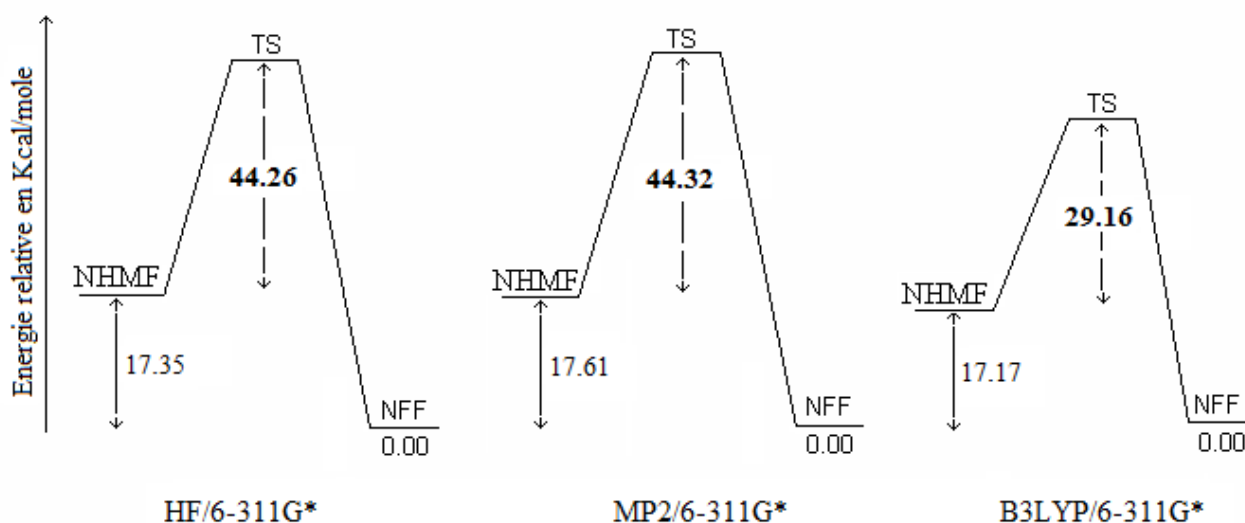


Figure 6b: Diagramme énergétique de l'état isolé au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-311G***.

II-2- L'équilibre tautomère assisté par une molécule d'eau

II-2-1- Géométrie et énergétique:

- Géométrie :

Sur les **figures 7a** et **7b**, on reporte les paramètres géométriques de l'équilibre tautomère du **NHMF** assisté par une molécule d'eau, au niveau **HF**, **MP2** et **DFT/B3LYP** avec les différentes bases **6-31G*** et **6-311G*** (voir aussi le **tableau 2** de l'**annexe 1**).

Dans le cas de l'équilibre assisté par une molécule d'eau :

(**NHMF (H₂O)** → **TS (H₂O)** → **NFF (H₂O)**), la géométrie la plus stable du réactif **NHMF (H₂O)** est une structure cyclique à double liaison hydrogène. Ces deux liaisons hydrogène sont de l'ordre de 2.205 (2.253) Å et 1.833 (1.814) Å, respectivement, au niveau **HF/6-31G*(6-311G*)** et de 2.006 (2.066) Å et 1.721 (1.708) Å, respectivement, au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)**.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux obtenus par Ai-Ping-Fu et Coll dans l'étude du transfert de proton dans le formamide [36].

Le produit **NFF (H₂O)** est aussi un système à double liaisons hydrogène de longueur 2.014 (2.055) Å et 1.932 (1.908) Å, respectivement, au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)**. L'angle N₂C₁O₇ est compressé par seulement 1.3 (1.2) degrés au niveau **MP2/6-31G* (6-311G*)** en comparaison avec l'équilibre non assisté, où le même angle s'est vu rétrécir de 13.7 (13.3) degrés.

Le passage de la forme **NHMF** isolée à la forme hydratée, conduit à une variation nette de l'angle dièdre C₁N₂C₃O₄. Au niveau **B3LYP**, sa valeur passe de 23.8 à 4.7 degrés avec la base **6-31G*** et de 27.9 à 11.3 degrés avec la base **6-311G***. Au niveau **MP2**, sa valeur passe de 28.2 à 12.6 degrés avec la base **6-31G*** et de 32.7 à 21.2 degrés avec la base **6-311G***. Au niveau **HF**, sa valeur passe de 0 à 2.8 degrés avec la base **6-31G*** et de 9.4 à 2.9 degrés avec la base **6-311G***. Ainsi l'introduction de la molécule d'eau a un effet sur la planéité du système, mais pas sur la délocalisation des électrons π. En fait, les liaisons C=N et C=O correspondent dans tous les cas à des liaisons localisées. Par contre dans la forme **NFF**, nous remarquons dans tous les cas que l'effet de solvant est pratiquement nul.

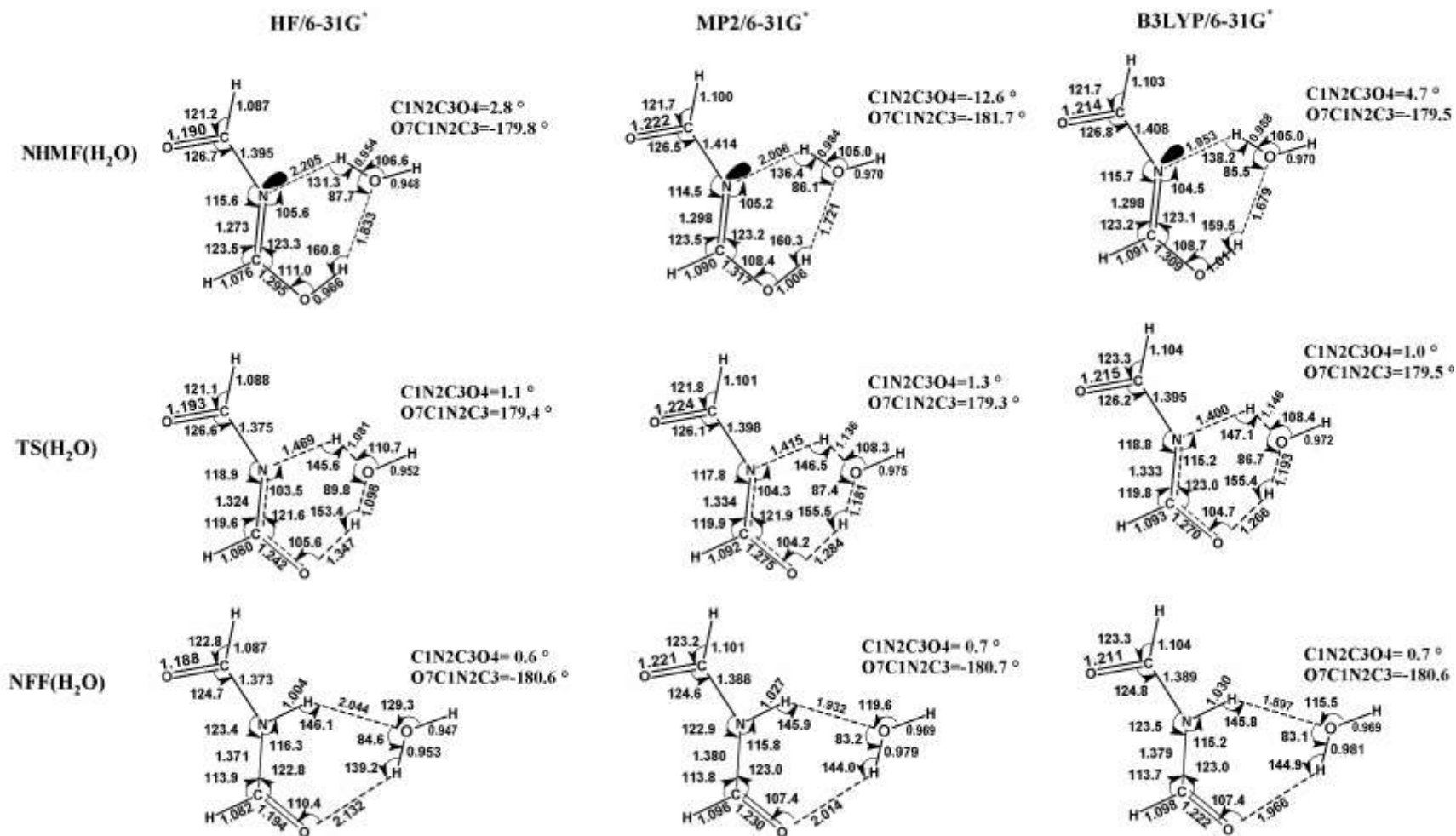


Figure 7a: Les différentes structures en phase hydratées (assisté par une molécule d'eau) au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-31G***.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

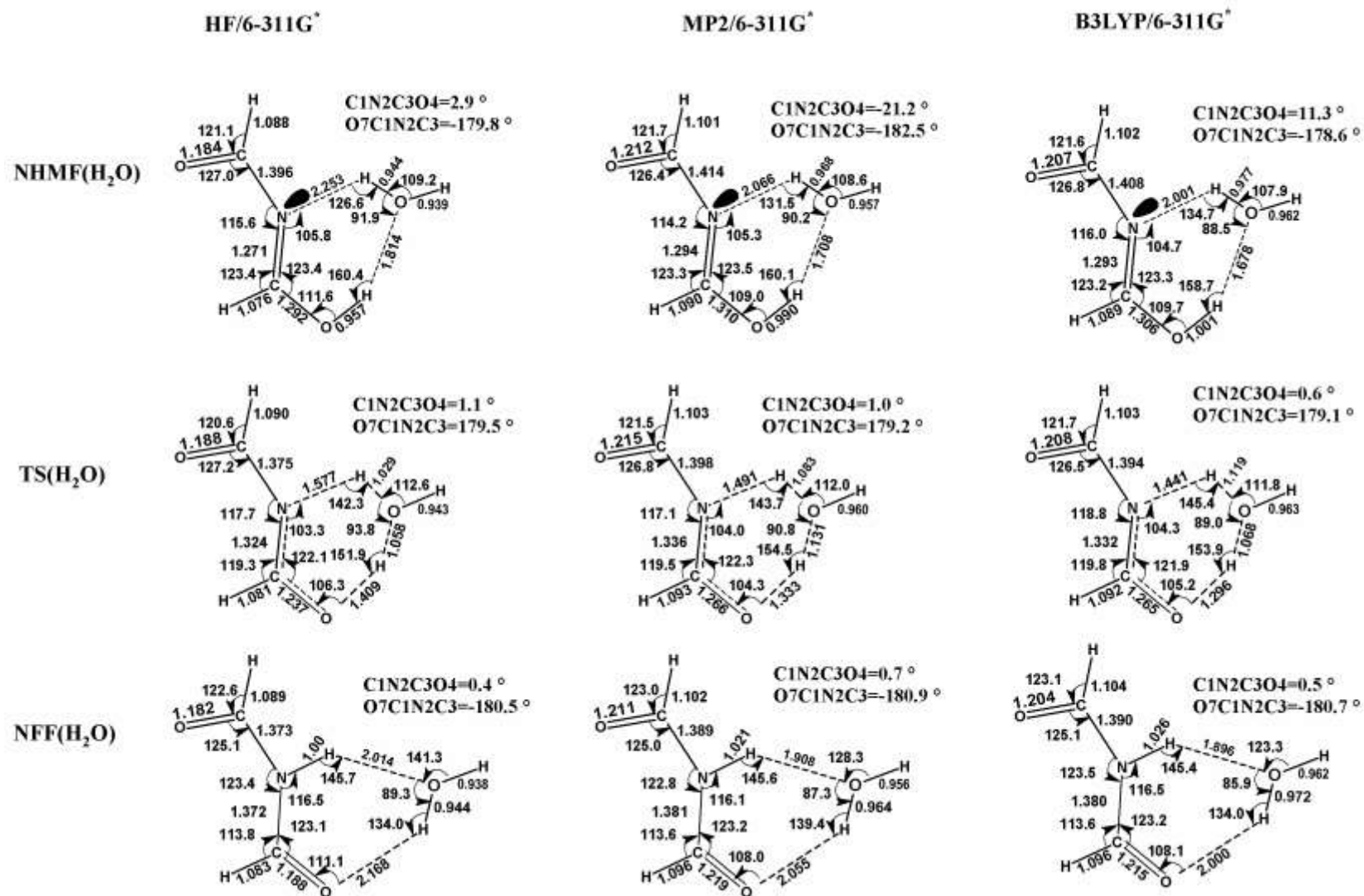


Figure 7b: Les différentes structures en phase hydratées (assisté par une molécule d'eau) au niveau HF, MP2 et B3LYP avec la base 6-311G*. Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

- Energétique :

Les diagrammes énergétiques sont reportés sur les **Figures 8a** et **8b** (voir aussi le **tableau 6** de l'**annexe 1**)

L'examen de ces diagrammes, montre que l'énergie de la réaction :

NHMF (H₂O) → NFF(H₂O) qui inclue l'énergie de correction ZPE est également exothermique. Nous constatons que les deux formes **NHMF** et **NFF** hydratées sont légèrement stabilisées par rapport aux formes isolées. L'écart énergétique entre les deux réactions diminue de 0.96 (1.09) Kcal/mole respectivement au niveau **HF/6-31G*(6-311G*)**, de 0.91 (0.95) Kcal/mole respectivement au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)** et de 3.09 (3.03) Kcal/mole respectivement au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**.

Nous constatons aussi que le solvant a pour effet de diminuer la barrière d'énergie d'activation. En effet l'écart énergétique est de 19.62 (21.72) Kcal/mole respectivement au niveau **HF/6-31G*(6-311G*)**, de 18.84 (20.24) Kcal/mole respectivement au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)** et il est de 5.27 (6.48) Kcal/mole respectivement au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Notons que l'extension de la base de **6-31G*** à **6-311G*** entraîne une légère élévation de la barrière d'énergie d'activation.

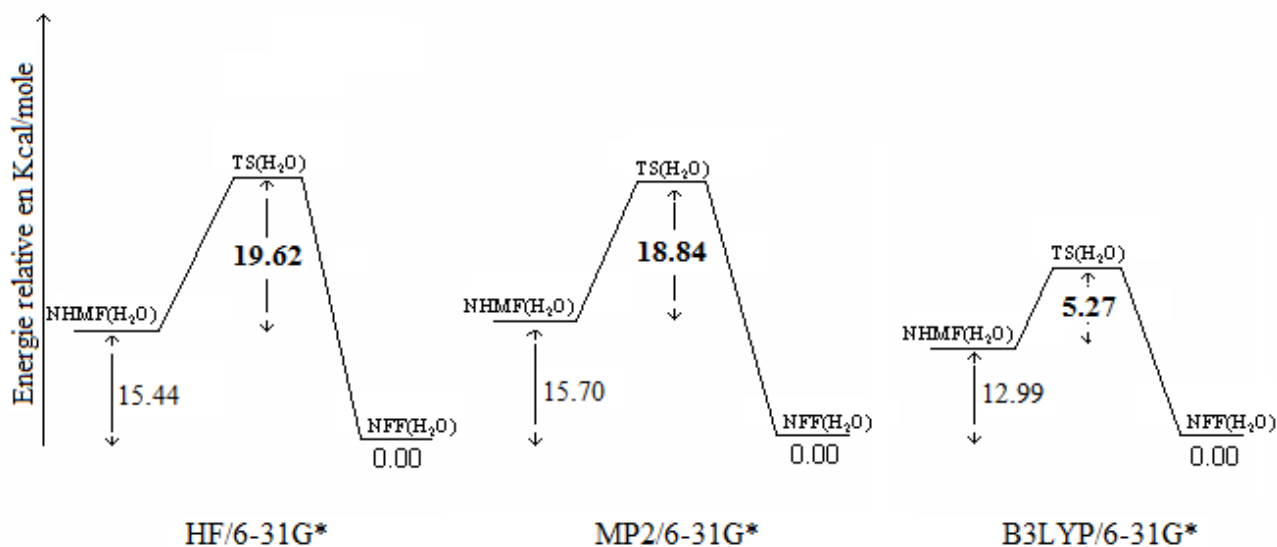


Figure 8a: Diagramme énergétique de l'état hydraté (assisté par une molécule d'eau) au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-31G***.

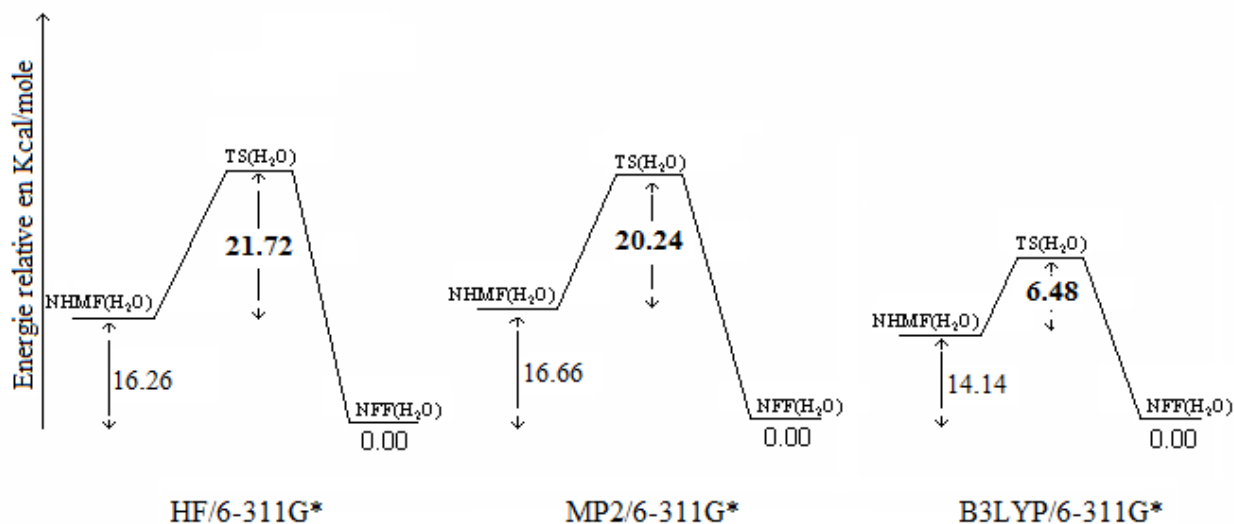


Figure 8b: Diagramme énergétique de l'état hydraté (assisté par une molécule d'eau) au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-311G***.

II-3- L'équilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau

II-3-1 Géométrie et énergétique:

- Géométrie

Sur les **figures 9a** et **9b** nous reportons les structures obtenues à tous les niveaux théoriques (voir aussi le **tableau 3** de l'**annexe 1**).

L'équilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau conduit aux mêmes résultats que précédemment (assisté par une seule molécule d'eau) à tous les niveaux théoriques. Les deux molécules H₂O facilitent le transfert de proton de l'oxygène **O₇** vers l'azote **N₂**. Nous remarquons, dans tous les cas, que le **NHMF (H₂O)₂** est un cycle coplanaire à huit membres due à la formation de trois liaisons hydrogènes de longueurs de 1.845 (1.851) Å, 1.579 (1.570) Å et 1.684 (1.677) Å, respectivement, au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Nous remarquons aussi que la forme **TS (H₂O)₂** est quasi-linéaire, à cause des valeurs des angles de valences ∠ NHO, ∠ OHO et ∠ OHO qui sont respectivement, de l'ordre de 168.2°, 164.5° et 173.8° (proches de 180°) au niveau **MP2/6-311G***. Par contre dans la structure **TS (H₂O)**, les angles ∠ NHO et ∠ OHO sont de l'ordre de 143.7° et 154.5°, respectivement, au niveau **MP2/6-311G*** et la structure **TS** possède un angle ∠ NHO qui est de l'ordre 102.7° au même niveau théorique.

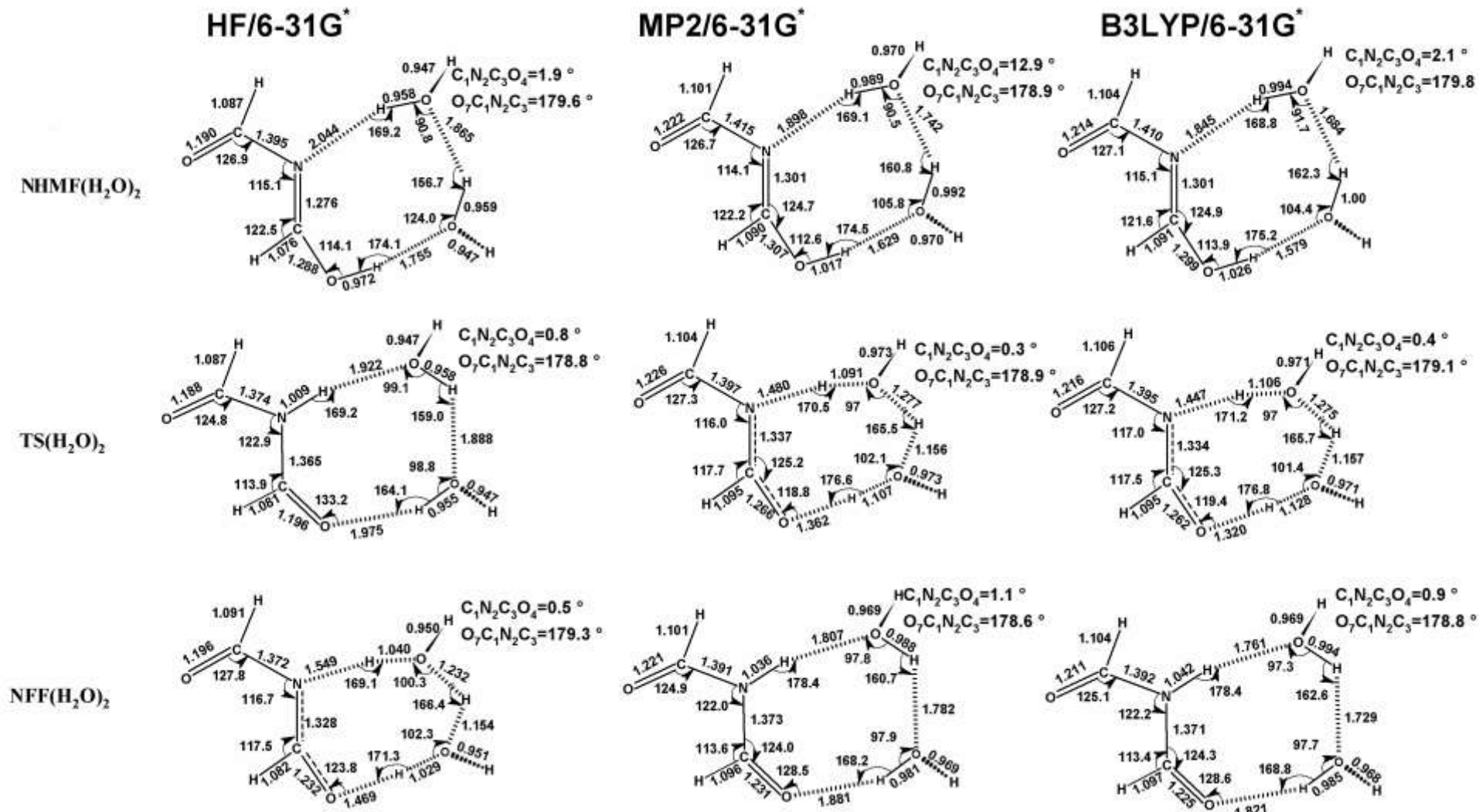


Figure 9a: Les différentes structures en phase hydratées (assisté par deux molécules H₂O) au niveau HF, MP2 et B3LYP avec la base 6-31G*.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés

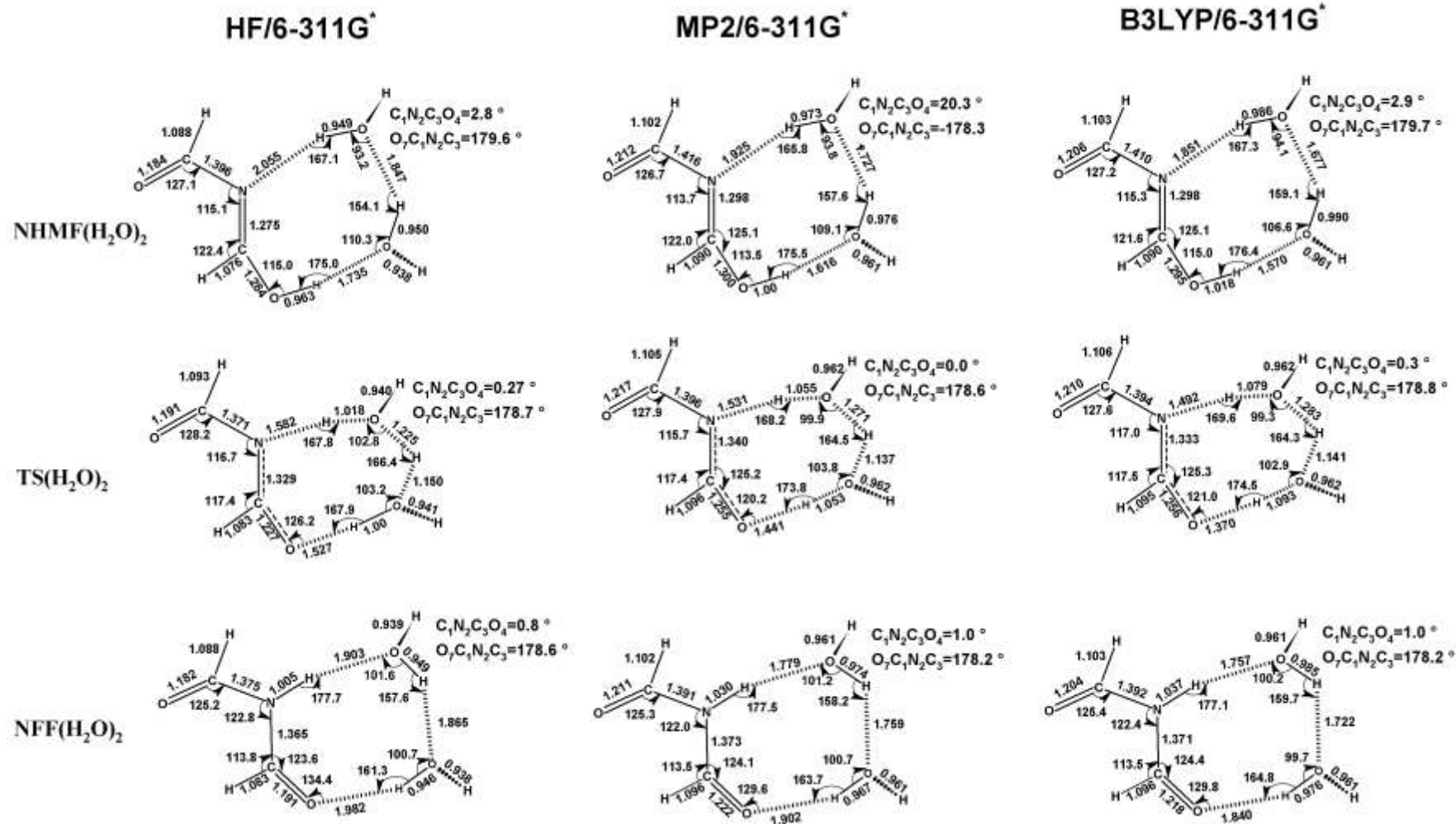


Figure 9b: Les différentes structures en phase hydratées (assisté par deux molécules H₂O) au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-311G***. Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

- Energétique :

Les diagrammes énergétiques sont reportés sur les **figures 10a** et **10b** (voir aussi le **tableau 7** de l'**annexe 1**)

Les résultats, obtenus aux différents niveaux théoriques qui incluent l'énergie de correction ZPE montrent que la transformation $\text{NHMF}(\text{H}_2\text{O})_2 \rightarrow \text{NFF}(\text{H}_2\text{O})_2$ est exothermique de 16.17 (16.97) Kcal/mole au niveau **HF/6-31G*(6-311G*)**, de 16.29 (17.26) Kcal/mole au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)** et de 12.61 (12.82) Kcal/mole au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Les barrières énergétiques sont du même ordre de grandeur avec ceux obtenus dans le cas de transfert de proton assisté par une seule molécule H_2O . Elles sont de l'ordre de 19.53 (20.11) Kcal/mole au niveau **HF/6-31G*(6-311G*)** et de 18.28 (17.15) Kcal/mole au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)**. L'utilisation de la méthode **DFT/B3LYP** conduit à une diminution de cette barrière énergétique à une valeur de 3.07 (3.85) kcal/mole avec la base **6-31G*(6-311G*)**.

Ceci montre que le fait d'ajouter d'autres molécules d'eau n'aura pas d'effet sur les différentes valeurs énergétiques.

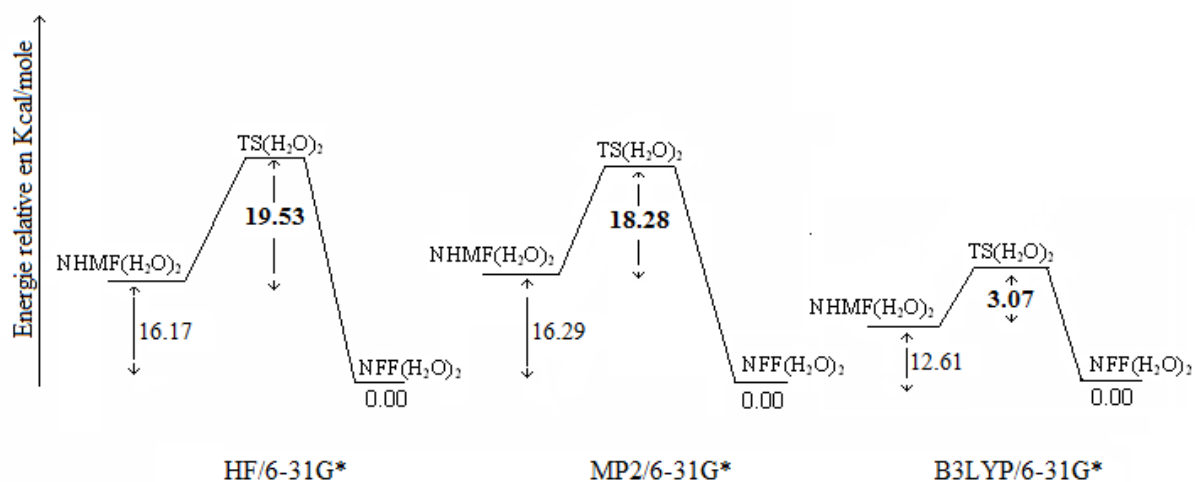


Figure 10a: Diagramme énergétique de l'état hydraté (assisté par deux molécules H_2O) au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-31G***.

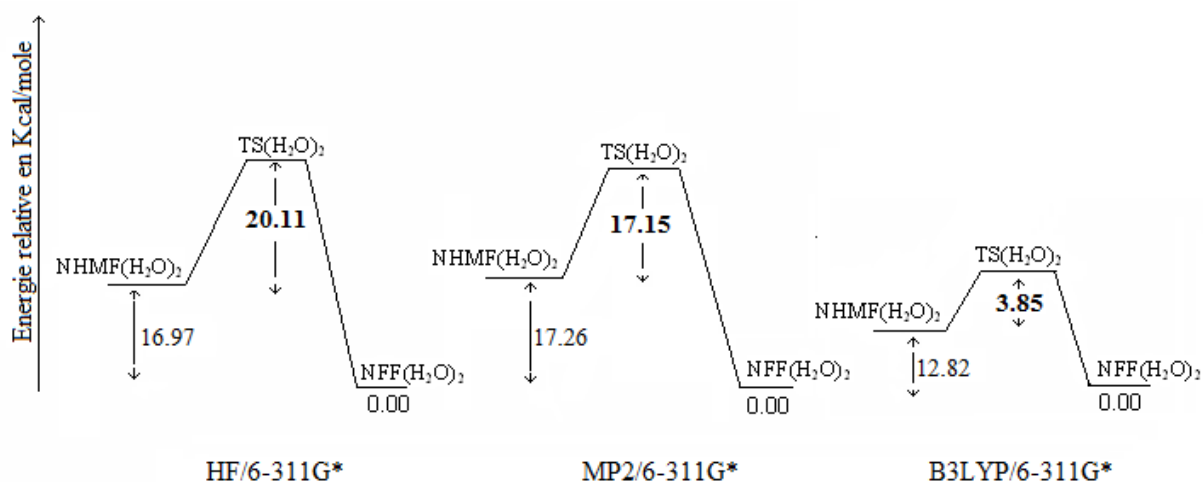


Figure 10b: Diagramme énergétique de l'état hydraté (assisté par deux molécules H₂O) au niveau **HF** et **B3LYP** avec la base **6-311G***.

II-4- L'équilibre tautomère auto assisté

II-4-1 Géométrie et énergétique:

- Géométrie :

Dans l'équilibre tautomère auto assisté, les géométries optimisées des minima locaux et des états de transitions au niveau **HF**, **MP2** et **DFT/B3LYP** avec les bases **6-31G*** et **6-311G***, sont illustrés par les **figure 11a** et **11b** (voir aussi le **tableau 4** de l'**annexe 1**)

Nous remarquons que le **NHMF-dimère** est un cycle coplanaire à huit membres qui se forme avec deux liaisons hydrogènes équivalentes de longueurs 1.851(1.872), 1.682 (1.719) et 1.590(1.629) Å, respectivement, au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. De même, le **NFF-dimère** est une structure cyclique qui contient deux liaisons hydrogènes équivalentes de longueurs 1.984 (2.006), 1.900 (1.930) et 1.864 (1.889) Å, respectivement, au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Dans le **NHMF-dimère**, l'angle \angle NHO est quasi-linéaire, il est de l'ordre de 179.5 (179.7) et de 179.1(179.6) degrés, respectivement, au niveau **HF** et **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**, ce qui faciliterait le transfert de l'atome d'hydrogène de l'oxygène vers l'azote.

Dans tous les cas, les deux formes, **NHMF-dimère** et **NFF-dimère**, présentent des structures planes.

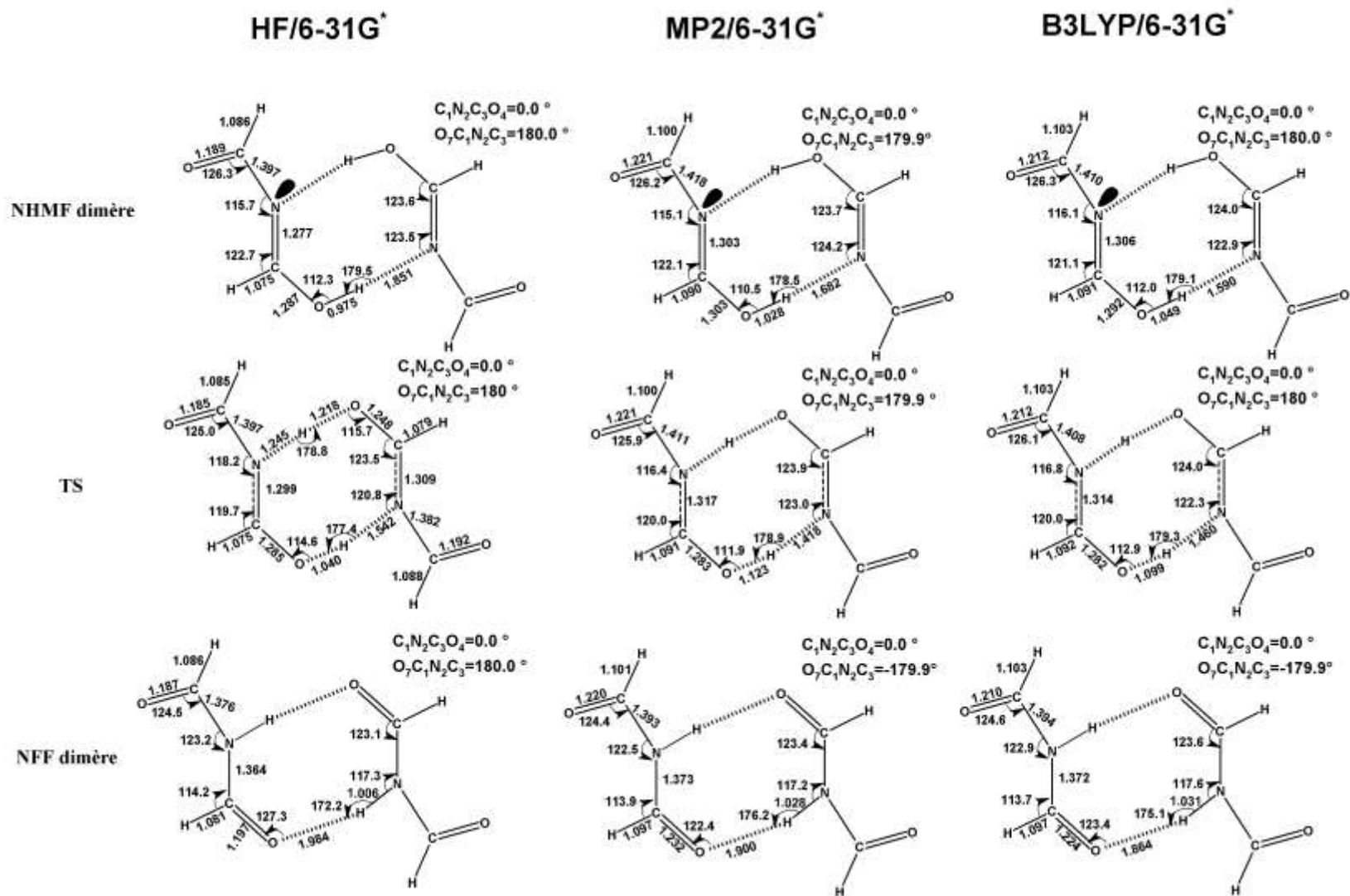


Figure 11a: Les différentes structures auto-assistées au niveau HF, MP2 et B3LYP avec la base 6-31G*.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

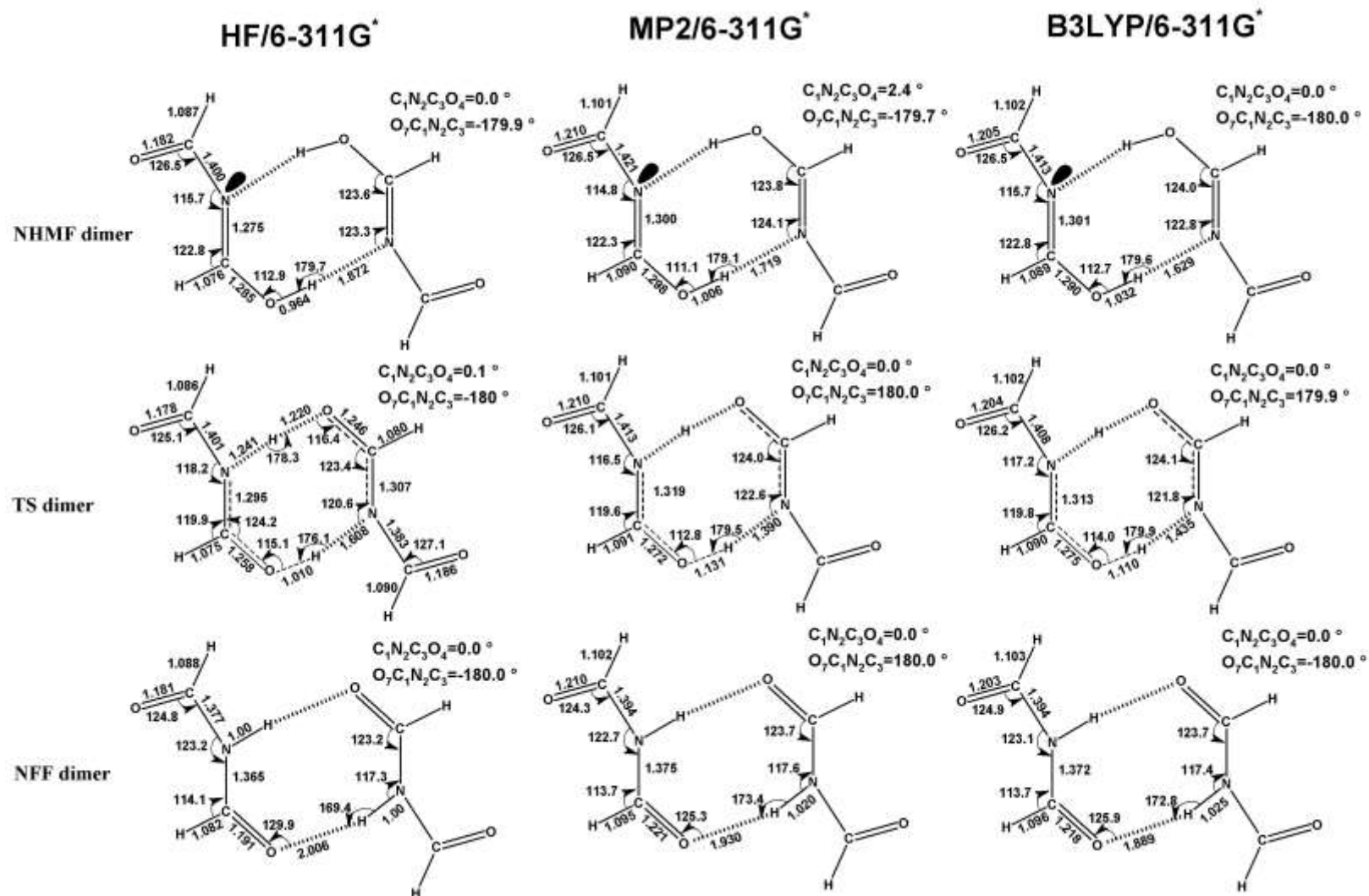


Figure 11b: Les différentes structures auto-assistées au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-311G***.

Les distances sont en Å, les angles de valence et dièdre sont en degrés.

- Energétique :

Les diagrammes énergétiques sont reportés sur les **figure 12a** et **12b** (voir aussi le **tableau 8** de l'**annexe 1**)

les résultats obtenus à tous les niveaux théorique qui inclues l'énergie de correction ZPE montrent que La transformation **NHMF-dimère** → **NFF-dimère** est exothermique de 30.65 (32.72) Kcal/mole au niveau **HF/6-31G*** (**6-311G***), de 30.71 (32.46) Kcal/mole au niveau **MP2/6-31G*(6-311G*)** et de 23.78 (26.56) Kcal/mole au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Le changement de configuration passe par un état de transition qui se situe à une barrière d'énergie de l'ordre de 4.04 (5.55), 1.66 (4.29) Kcal/mole, respectivement au niveau **HF**, **MP2/6-31G*(6-311G*)** et de -1.82 (-2.56) Kcal/mole au niveau **B3LYP/6-31G*(6-311G*)**. Ces dernières valeurs sont probablement dues à une réaction spontanée de **NHMF** → **NFF**

Pour la tautomérisation du **NHMF-dimère**, la barrière d'énergie diminue également d'environ 90% en comparaison avec l'équilibre tautomère du **NHMF** à l'état isolé.

D'après cette étude, il ressort que l'équilibre tautomère s'établit de façon auto-assistée par le dimère du **NHMF** avec des barrières énergétiques assez faibles et des dispositions géométriques favorables aux transferts de proton.

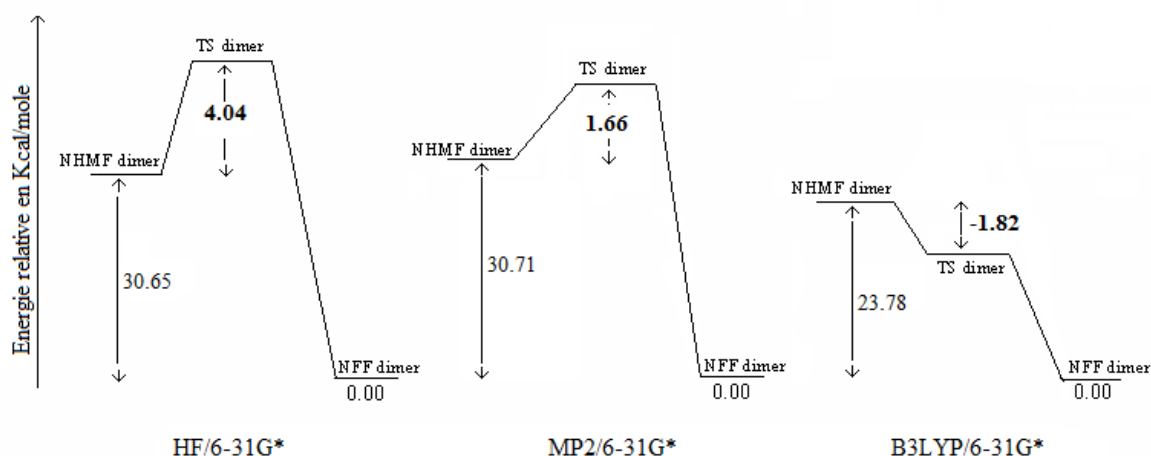


Figure 12a: Diagramme énergétique de l'équilibre tautomère auto-assisté au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-31G***.

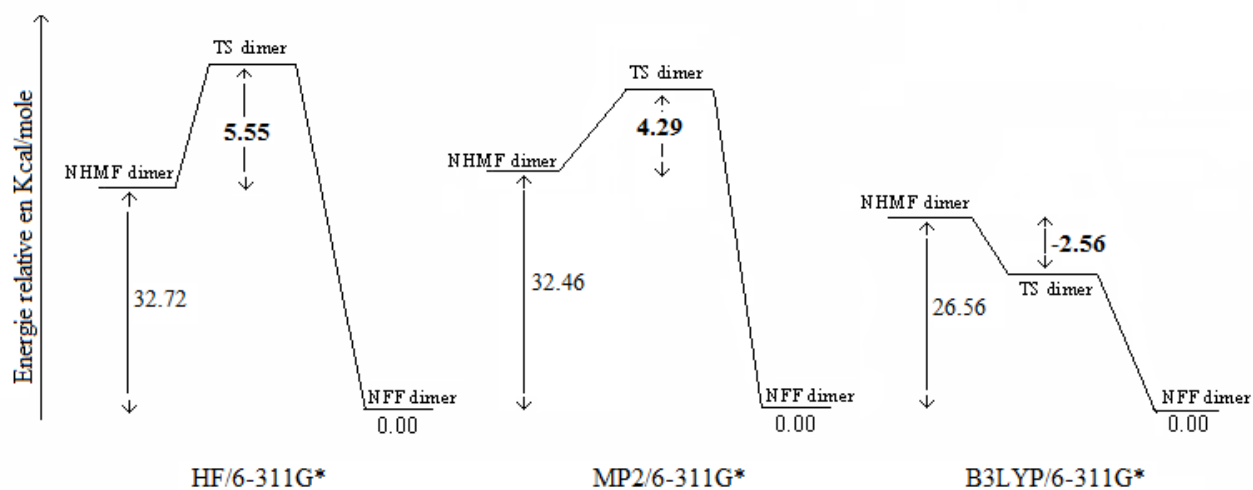


Figure 12b: Diagramme énergétique de l'équilibre tautomère auto-assisté au niveau **HF**, **MP2** et **B3LYP** avec la base **6-311G***.

III- Conclusion

L'introduction d'une ou plusieurs molécules d'eau n'a pas un grand effet sur les grandeurs géométriques du **NFF** contrairement à la forme **NHMF** où elle rétablit la planéité du système sans, pour autant, affecter la non conjugaison des deux liaisons **C=N** et **C=O**.

La forme **NFF** est, dans tous les cas, la plus stable que le **NHMF**.

En milieu aqueux toutes les méthodes, **HF**, **MP2** et **DFT/B3LYP**, tendent à diminuer les barrières d'énergie et les énergies de réaction de tautomérisation en comparaison à l'état gaz.

Les résultats **HF** et **MP2** favorisent l'existence des deux formes **NHMF** et **NFF** séparément à l'état gazeux et en milieu hydraté.

La **DFT** conduit à des barrières d'énergie plus basses en comparaison avec celles obtenues aux niveaux **HF** et **MP2**.

Ainsi cette méthode prévoit l'existence simultanée des deux formes dans les deux milieux.

L'équilibre tautomère **NHMF**→**NFF** s'établit de façon auto-assistée par le dimère du **NHMF** avec des barrières énergétiques assez faibles.

Bibliographie

- [1] Kwiatkowski J. S., Zielinski T. J. and Rein R. (1986) *Adv. Quantum Chem.* 18:85
- [2] Topal M. D. and Fresco J. R. (1976) *Nature* 263:285
- [3] Cooper W. G. (1978) *Int. J. Quantum Chem.* 14:71
- [4] Coll M., Frau J., Vilanova B., Llinas A., Donoso J. (1999) *Int. J. Chem.* 2:18
- [5] Madeja F., Havenith M. (2002) *J. Chem. Phys.* 117:7162
- [6] Alavi S., Thomson L. D. (2002) *J. Chem. Phys.* 101:2599
- [7] Bell R. L., Truong T. N. (1994) *J. Chem. Phys.* 101:10442
- [8] Aziz S. A. and Knowles C. O. (1973) *Nature* 242:418
- [9] Beeman R. W. and Matsumura F. (1973) *Nature* 242:274
- [10] Johnson T. L. and Knowles C. O. (1983) *Gen. Pharm.* 14:591
- [11] Bell R. P. (1980) *The Tunnel Effect in chemistry*, Chapman and Hall: New York
- [12] Melander L. (1980) *Saunders: W. H. J. Reaction Rates of Isotopic Molecules*; John Wiley and Sons: New York, p 152
- [13] Bender M. L. (1971) *Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins* ; John Wiley & Sons : New York, Chapitres 2, 4, 5
- [14] Barone V., Adamo C. (1994) *Chem. Phys. Lett.* 224:432-438
- [15] Kim Y., Lim S., Kim H. J., and Kim Y. (1999) *J. Phys. Chem.* A103:617-624
- [16] Svensson P., Bergman N. Å and Ahlberg P. (1990) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 862
- [17] Chang Y. T., Yamaguchi Y. (1987) *J. Am. Chem. Soc.* 109:7245
- [18] Millikan R. C., Pitzer K. S. (1958) *J. Am. Chem. Soc.* 80:3515
- [19] Bertie J. E., Michaelian K. H. (1982) *J. Chem. Phys.* 76:886
- [20] Bertie J. E., Michaelian K. H., Eysel H. H. and Hager D. (1986) *J. Chem. Phys.* 85:4779
- [21] Shida N., Barbara P. F., Almlöf J. (1991) *J. Chem. Phys.* 94:3633
- [22] Kim Y. (1996) *J. Am. Chem. Soc.* 118:1522
- [23] Metzler D. E. (1979) *adv. Enzymol.* 50:1-40
- [24] Löwdin P. O. (1965) *Adv. Quantum Chem.* 2:213
- [25] Coper W. G. (1978) *Int. J. Quantum Chem.* 14:71
- [26] Danilov V. I. and Kventsel G. F. (1971) *Naucova Dumka, Kiev*, book
- [27] Rein R. and Shibata M. (1983) *B. Pullmann and J.Jortner Eds.* P:479
- [28] Katrizky A. R. (1970) *Chimica* 24:124

- [29] Brahim M., Belmiloud Y., Kheffache D. (2006) *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 759:1- 10
- [30] Sandorfy C. (1970) in Saul Petai (Ed.), *The chemistry of the Carbone-Nitrigene Double Bond*, Interscience Publishers, New York, Ch. 1, p. 2
- [31] Bour P., Tam C. N., Sopkova J., Trouw F. R. (1998) *J. Chem. Phys.* 108:351-358
- [32] Renugopalakrishnan V., Madrid G., Cuevas G., Hagler A. T. (2000) *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)* 112:35
- [33] De Mare G. (1984) *J. Mol. Struct.* 107:127-132
- [34] Colin G. (2000) Cameron, Thèse de PHD, Canada.
- [35] Larabi R., Belmiloud Y., Brahim M. (2011) *Open J. Phys. Chem.* 1:37-44
- [36] Ai-Ping Fu, Hong-liang Li, Dong-mei Du, Zheng-yu Zhou (2003) *Chem. Phys. Lett.* 382:332-337

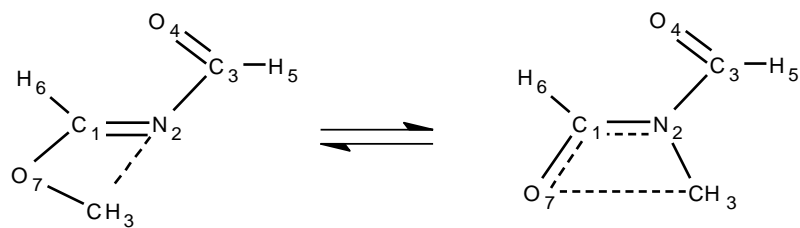
PARTIE B

Etude de la réaction du transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton dans les Imidates N-Acylés

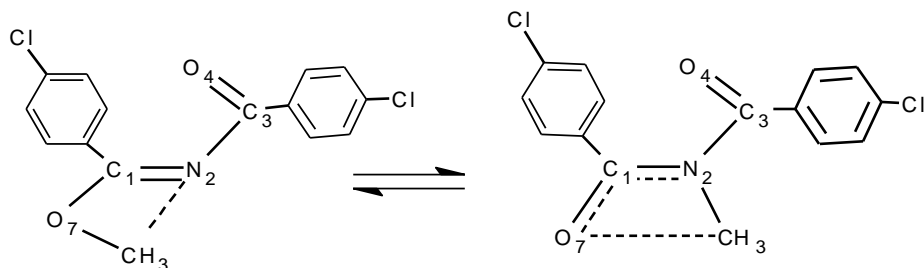
I- Introduction

Vu l'importance de la méthylation (transfert de groupement méthyle) dans la régénération de l'ADN [1-6] (voir introduction générale), plusieurs mécanismes ont été proposés dans la littérature pour décrire ce type de transfert [7-10]. Dans le but de comprendre la structure, le mécanisme et le mode de la Méthyltransferase, nous avons considéré des modèles moléculaires de petite taille qui peuvent modéliser ce type de transfert. Ce dernier peut se produire dans les imidates N-acylés ou imino-esters N-acylés qui présentent un large domaine d'application dans la préparation de nombreux composés hétérocycliques qui sont à la base de la synthèse de produits d'intérêt pharmaceutiques [11-12] et agrochimiques [13].

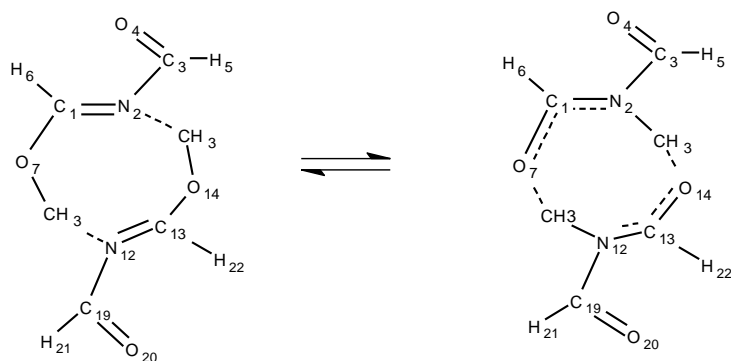
Le groupement (-OCH₃) lié au carbone imidique est un site donneur de groupement méthyle. Ce dernier pouvant être transféré vers l'azote (N₂) (voir **figure 1**). Dans un premier temps, nous avons examiné le transfert intramoléculaire d'un groupement méthyle dans deux composés, à savoir le **N-Méthoxy Methylène Formamide (NMMF)** (**Figure 1a**) et le **N-4-Chlorobenzoyl-4-Chlorophenyl Imidate de Méthyle (CCIM)** (**Figure 1b**), puis nous avons examiné le transfert intermoléculaire, de deux groupements méthyle dans le dimère du NMMF (**Figure 1c**). Dans un second temps, on a effectué un transfert d'un groupement méthyle assisté par un transfert de proton (**Figure 1d**) et on a examiné l'effet de solvant dans ces différents types de transferts.



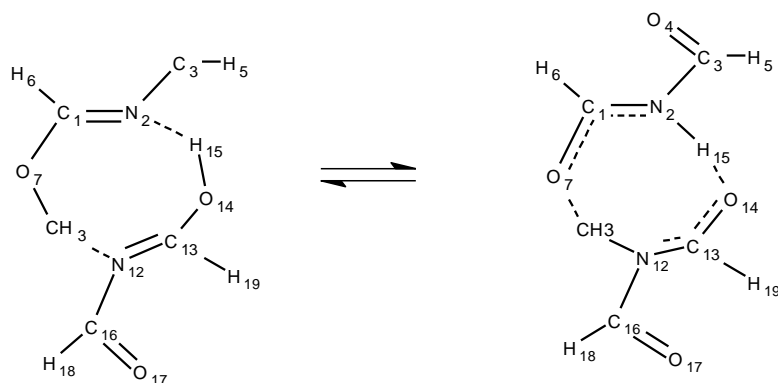
(a): Le transfert de groupement méthyle dans le NMMF



(b): Le transfert de groupement méthyle dans le CCIM



(c): Le transfert de deux groupements méthyle dans le dimère du NMMF.



(d): Le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton.

Figure 1: Les différents types de transfert de groupement méthyle.

Le N-4-Chlorobenzoyl-4-Chlorophenyl Imidate de Méthyle (CCIM) est un imino-ester N-acylé qui se présente théoriquement sous 4 formes isomères **E-Z**, **E-E**, **Z-E** et **Z-Z** représentées sur la **figure 2**. L'optimisation complète des coordonnées internes de ces 4 structures conduit à deux conformations **E-Z** et **Z-Z** stables [14]. Harizi et Coll. ont identifié la structure du **CCIM** par diffraction aux rayons X [15]. Selon les résultats de ces travaux, le **CCIM** se présente uniquement sous la forme **E-Z** [15]. C'est la raison pour laquelle on ne s'intéresse qu'à ce conformère.

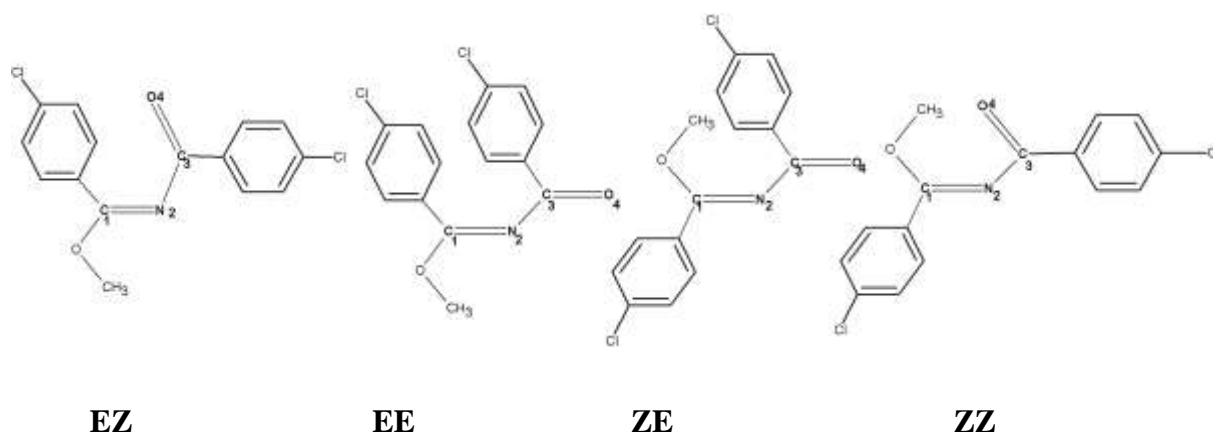


Figure 2: Les différentes structures géométriques du CCIM.

II- Résultats et discussion :

II-1- Géométrie et énergétique du transfert d'un groupement méthyle dans le NMMF

a- Géométrie :

Les paramètres structuraux les plus importants obtenus au niveau théorique **B3LYP/6-31G***, pour chaque étape impliquée dans la réaction du transfert d'un groupement méthyle dans le NMMF sont représentés sur la **figure 3** (voir aussi le **tableau 1** de l'**annexe 2**)

D'après les études effectuées sur le mécanisme (**NMMF** → **TS** → **NMFF**) où le **NMFF** (**N-Méthyle Formyl Formamide**), l'état de transition apparaît dans deux formes différentes : (TS syn) où le groupement méthyle est parallèle au plan O₇C₁N₂ et (TS anti) où le groupement méthyle est perpendiculaire au même plan [**16-18**]. TS syn est la forme la plus favorable qui conduit à la formation de NMFF.

Nous remarquons que l'angle dièdre C₁=N₂-C₃=O₄ varie selon le niveau théorique utilisé, cet angle vaut -8.9, -31.1 et -27.4 degrés au niveau HF, MP2 et B3LYP en utilisant la base 6-31G*, respectivement. La liaison C=O a la même valeur dans le réactif, l'état de transition et enfin le produit. Cela prouve que la longueur de la liaison C-N correspond à une simple liaison et les liaisons C=N et C=O ne sont pas conjugués dans le NMMF [**19**]. Nous remarquons aussi que l'angle de liaison N₂C₁O₇ est compressé de 5.9 (2.5) degrés à l'état de transition TS syn (TS anti) au niveau B3LYP/6-31G*. La liaison C = N s'est allongée de 1.21 (1.28) à 1.39 (1.39) Å pour atteindre la forme **NMFF** au niveau B3LYP (MP2)/6-31G*. Dans tous les cas, nous remarquons que la liaison C₁=O₇ se rétrécit quand la liaison C=N s'allonge.

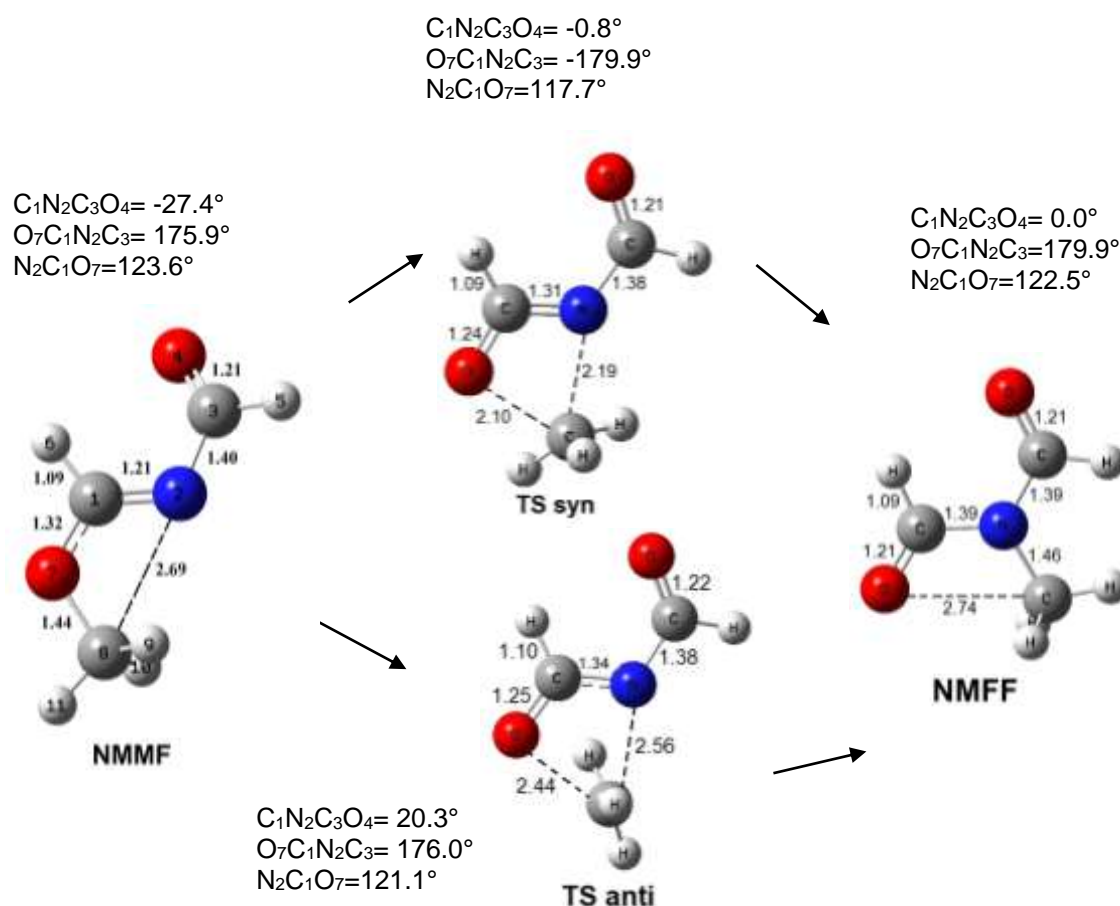


Figure 3: Structures optimisées des, réactif, états de transition et produit dans la réaction du transfert d'un groupement méthyle, obtenues au niveau B3LYP/6-31G*. Les distances sont en Å et les angles sont en degrés.

b-Energétique :

Les diagrammes énergétiques pour le réactif, les états de transition et le produit dans la réaction de transfert d'un groupement méthyle (a) en phase gazeuse (b) en présence des trois solvants (H_2O , CH_2Cl_2 , CCl_4) sont schématisés sur la **figure 4** (voir aussi le **tableau 5** de l'**annexe 2**)

Il ressort de ceux-ci que l'énergie de la réaction $NMMF \rightarrow NMFF$ en tenant compte de l'énergie de la ZPE, est exothermique de 19.0, 22.0 et 19.2 kcal/mole au niveau HF, MP2 et B3LYP/6-31G*, respectivement. Dans tous les cas, nous remarquons que la forme **NMFF** est plus stable que la forme **NMMF**.

Le changement de structure passe par un état de transition qui se situe à une barrière d'énergie de l'ordre de 67.1, 54.9 et 48.6 kcal/mole au niveau HF, MP2 et B3LYP en utilisant la base 6-31G*, respectivement. La méthode HF surestime la valeur de la barrière énergétique.

En présence de solvant, nos résultats indiquent une légère diminution des barrières énergétiques, elle est de l'ordre de 0.46, 0.89 et de 1.04 Kcal/mole lors du passage de l'état gazeux à la présence de CCl_4 , CH_2Cl_2 et H_2O respectivement. Par ailleurs, ces barrières énergétiques sont influencées par la polarité de solvant. En effet plus la polarité du solvant augmente, plus cette diminution est prononcée.

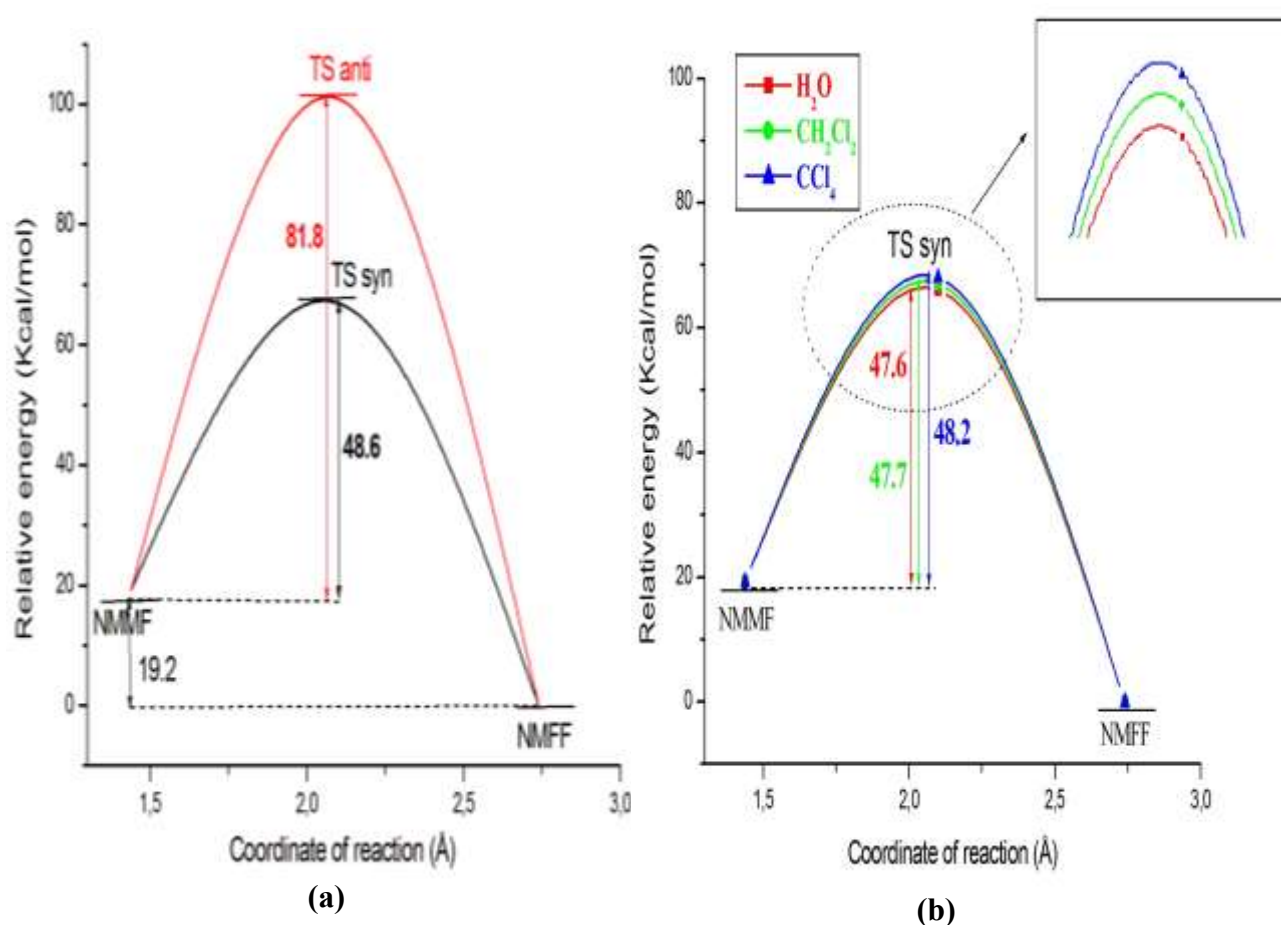
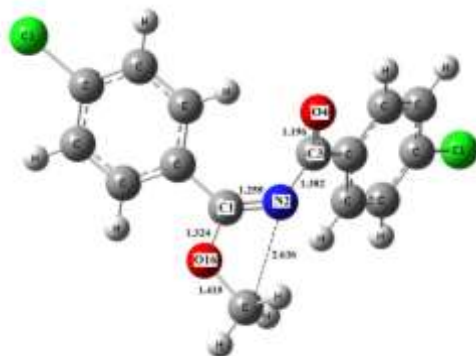


Figure 4: Diagrammes énergétiques des, réactif, états de transition et le produit dans la réaction de transfert d'un groupement méthyle (a) en phase gazeuse (b) en présence de solvants obtenu au niveau B3LYP/6-31G*.

II-2- Géométrie et énergétique du transfert d'un groupement méthyle dans le CCIM

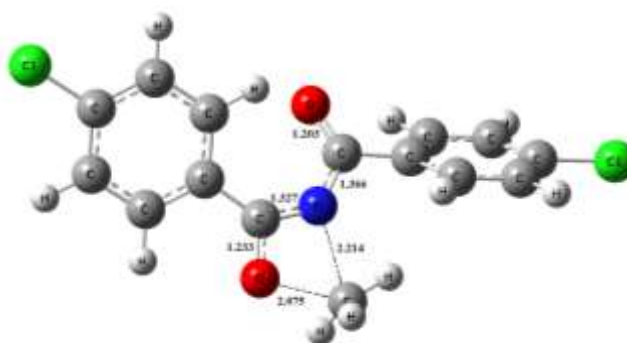
Les paramètres structuraux (**figure 5**) (voir aussi le **tableau 2** de l'**annexe 2**) et énergétiques obtenus en phase gazeuses (**figure 6**) (voir aussi le **tableau 6** de l'**annexe 2**) et en présence du solvant (**Tableau 1**) pour le transfert de groupement méthyle dans le **CCIM** sont similaires avec ceux obtenus pour le **NMMF**. Donc on peut dire que les deux groupements phényles n'ont pas d'effet sur le transfert de groupement méthyle.

CCIM (EZ)



$C_1N_2C_3O_4 = 68.0^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = -178.1^\circ$

TS



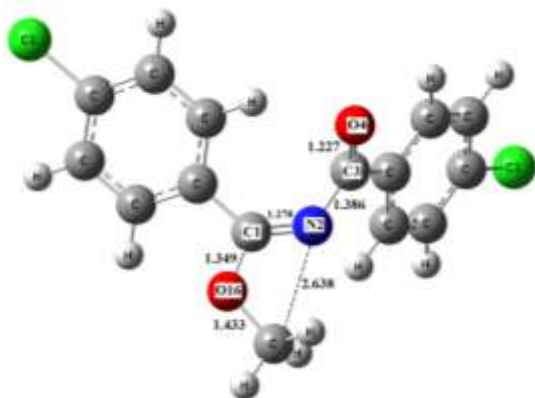
$C_1N_2C_3O_4 = -11.7^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = 147.4^\circ$

MIN2

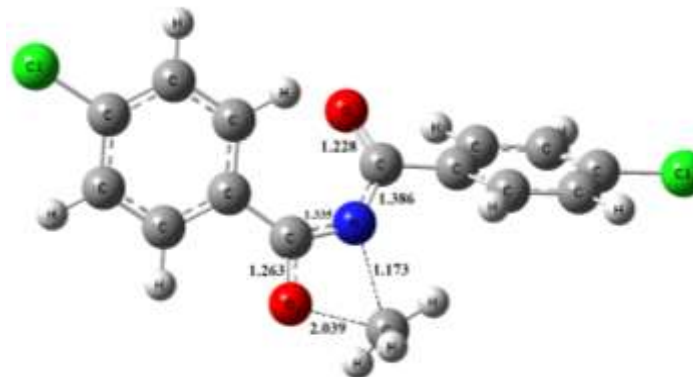


$C_1N_2C_3O_4 = -21.2^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = 139.9^\circ$

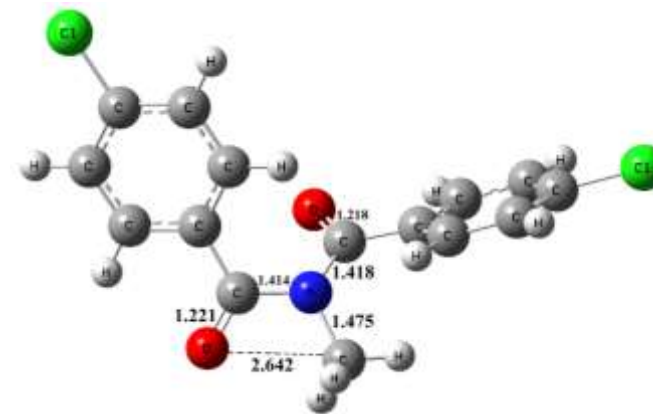
B3LYP/6-31G*



$C_1N_2C_3O_4 = 61.2^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = -174.0^\circ$



$C_1N_2C_3O_4 = -9.0^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = 148.0^\circ$



$C_1N_2C_3O_4 = -20.2^\circ$
 $O_{16}C_1N_2C_3 = 146.2^\circ$

Figure 5: Les différentes structures du CCIM(EZ) en phase gazeuse au niveau **HF** et **B3LYP** en utilisant la base **6-31G***.

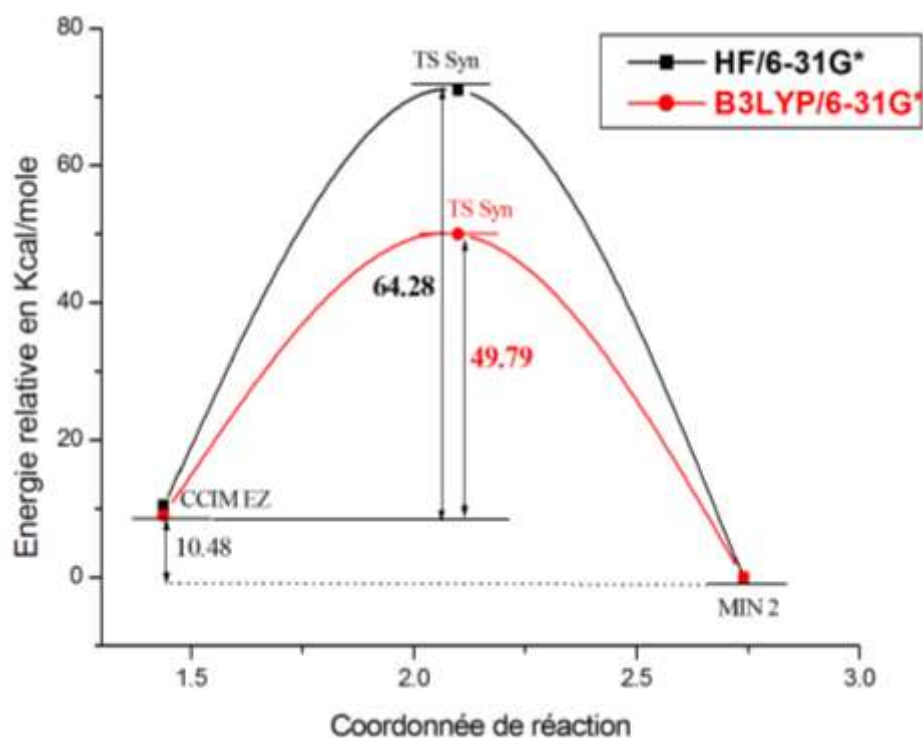


Figure 6: Diagramme énergétique du transfert de groupement méthyle dans le CCIM(EZ) obtenu au niveau HF et B3LYP en utilisant la base 6-31G*.

- Influence du solvant sur la réaction de transfert du groupement méthyle dans le CCIM:

Tableau 1 : Energies d'activation incluent ZPE calculées au niveau B3LYP/6-31G*.

Réaction	Energies d'activation en Kcal/mole			
	Phase gazeuse	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	CCl ₄
CCIM → Min2	49.79	48.72	48.90	49.35

II-3-Géométrie et énergétique d'un transfert de groupement méthyle dans le dimère du NMMF :

a- Géométrie :

les résultats HF, MP2 et B3LYP montrent que le mécanisme de la réaction :

NMMF dimère → **NMFF dimère** se fait en deux étapes, la première étape passe par un état de transition TS1 qui conduit à un minimum-intermédiaire (Int-Min) (voir **figure 7**). L'effet stérique dû au voisinage des deux groupements méthyle dans l'état de transition défavorise le transfert concerté (voir **figure 7**). Les paramètres géométriques sont rassemblés dans le **tableau 3** de l'**annexe 2**.

Dans le cas du transfert par étape, le complexe (NMMF)₂ est stabilisé par la formation d'une faible liaison hydrogène C₁₅-H₁₆ N₂ pour la première étape. La longueur de cette liaison est de l'ordre de 2,77 (2,62) Å au niveau B3LYP (MP2) en utilisant la base 6-31G*. Dans ce complexe, les plans des deux fragments NMMF sont perpendiculaires l'un par rapport à l'autre. Le passage de ce complexe au minimum intermédiaire (voir la **figure 7, étape 1**), se produit par un état de transition TS1, qui contient deux interactions stabilisantes O₁₄-C₁₅ et C₁₅-N₂ correspondent à des longueurs de l'ordre de 2.09 (2,03) Å et de 1.87 (1,86) Å au niveau B3LYP (MP2) respectivement, en utilisant la base 6-31G*.

Dans la deuxième étape, la formation du complexe (NMFF)₂, où les deux fragments NMFF sont dans le même plan, passe par un état de transition TS2 (voir la **figure 7, étape 2**), qui contient deux interactions stabilisantes O₇-C₈ et C₈-N₁₂ de l'ordre de 1,64 (1,67) et de 2,43 (2,332) Å au niveau B3LYP(MP2) respectivement, en utilisant la base 6-31G*. Cela est dû à la différence d'électronégativité entre l'atome d'oxygène et l'atome d'azote.

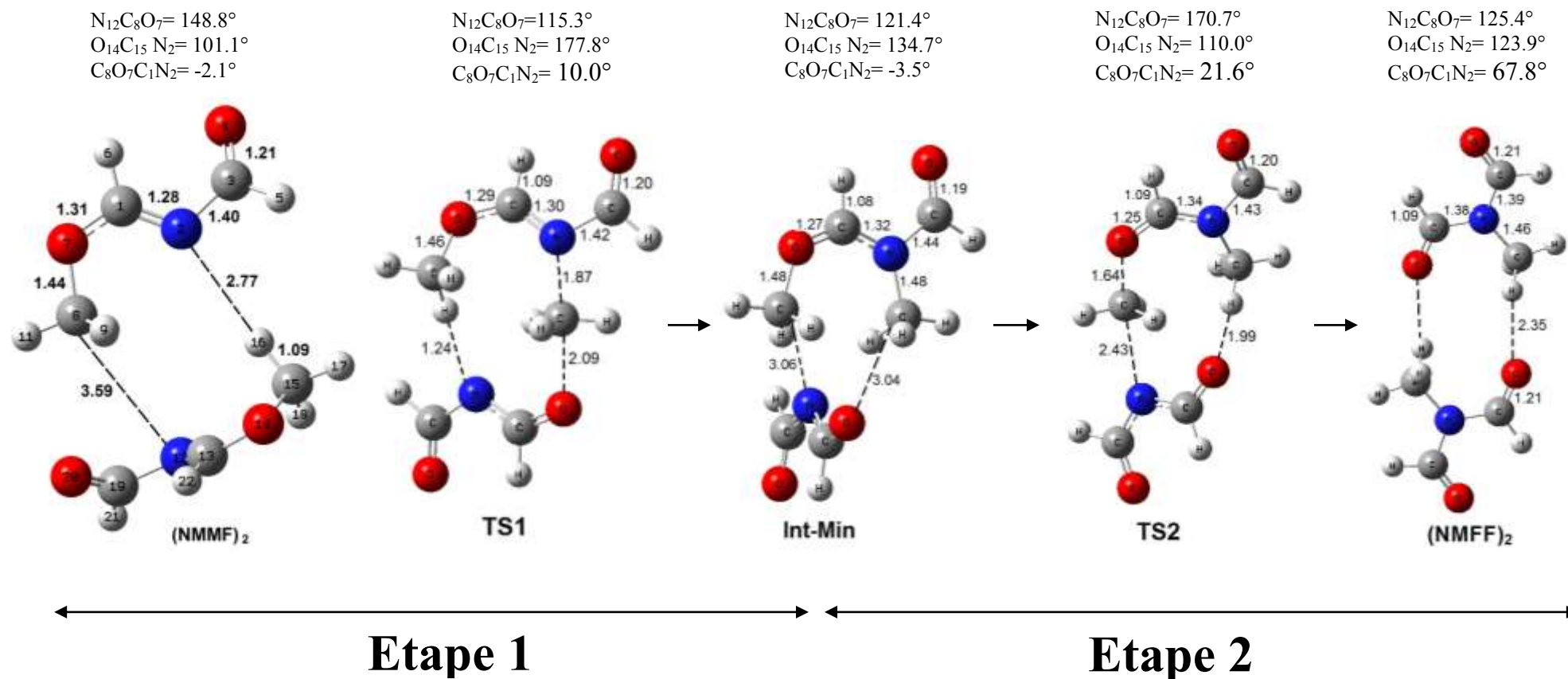


Figure 7: Structures optimisées des, réactif, états de transition et produit dans la réaction de transfert de deux groupements méthyles, obtenues au niveau **B3LYP/6-31G***. Les distances sont en Å et les angles sont en degrés.

b- Energétique :

Le diagramme énergétique est reporté sur la **figure 8** (voir aussi le **tableau 7** de l'**annexe 2**). La réaction **NMMF dimère** \rightarrow **NMFF dimère**, inclue l'énergie de correction ZPE, est exothermique de 40.1, 44.7 et de 40.3 kcal/mole au niveau HF, MP2 et B3LYP/6-31G*, respectivement. Elle se fait en deux étapes. La première étape est la plus déterminante avec une barrière énergétique de l'ordre de 53.2, 45.5 et 41.1 kcal/mole au niveau HF, MP2 et B3LYP/6-31G*, respectivement. La deuxième étape se fait avec des barrières énergétiques plus faibles, elles sont de l'ordre de 3.9, 2.7 et 1.0 kcal/mole au niveau HF, MP2 et B3LYP/6-31G*, respectivement.

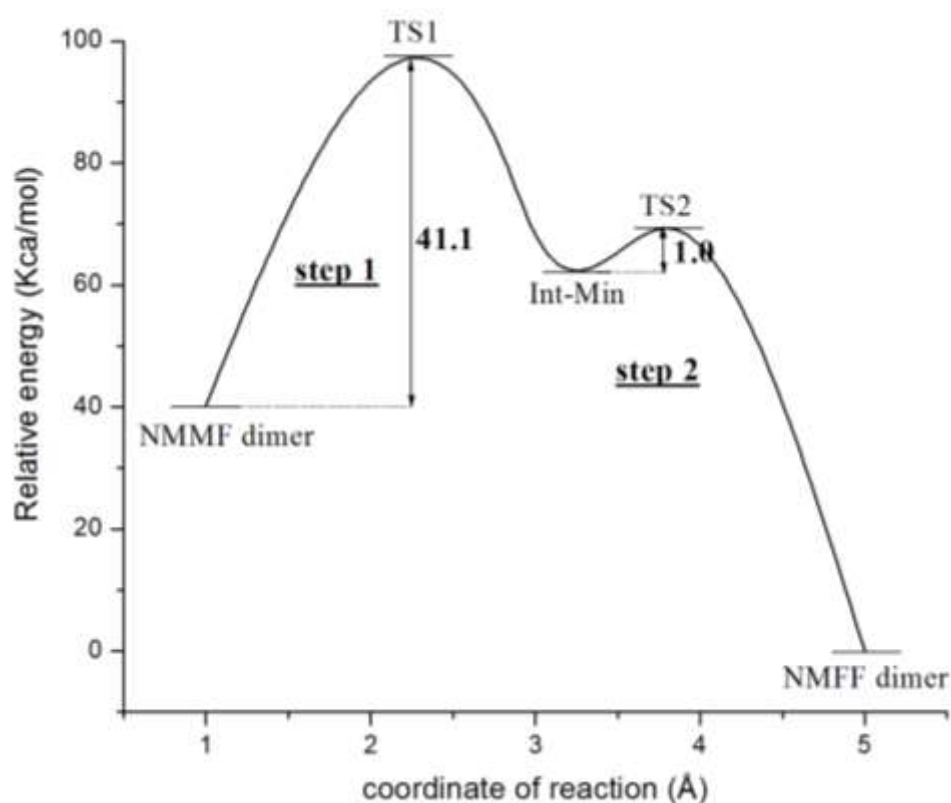


Figure 8: Diagramme énergétique des espèces qui apparaissent dans la réaction de transfert de deux groupements méthyles en phase gazeuse, obtenu au niveau B3LYP/6-31G*.

- Influence du solvant sur la réaction de transfert de deux groupements méthyle dans le dimère du NMMF :

Le **tableau 2** rassemble les barrières énergétiques (en Kcal/mole), calculées en phase gazeuse et en présence des trois solvants (H₂O, CH₂Cl₂, CCl₄).

Les résultats montrent une diminution importante dans les valeurs des barrières énergétiques lors du passage du NMMF dimère au Minimum Intermédiaire (1ère étape). Cette diminution vaut 3.4, 6.1 et 7.2 Kcal/mol lors du passage de l'état gazeux à la présence de CCl₄, CH₂Cl₂ et H₂O respectivement. Par ailleurs, ces barrières énergétiques sont influencées par la polarité du solvant. En effet plus la polarité du solvant augmente, plus cette diminution est prononcée.

Tableau 2: Barrières énergétiques incluent ZPE, calculées au niveau **B3LYP/6-31G***.

Réaction	Energies d'activation en kcal/mol			
	Phase gazeuse	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	CCl ₄
(NMMF) ₂ → Min-Int	41.1	34.0	35.1	37.8
Min-Int → (NMFF) ₂	1.0	5.0	4.1	2.3

II-4- Géométrie et énergétique de transfert d'un seul groupement méthyle assisté par un transfert de proton

a- Géométrie :

Des travaux ultérieurs [20] ont montré que le transfert du groupement méthyle assisté par un transfert de proton se produit dans un processus chimique lors de la régénération de l'ADN. Sur la **figure 9** (voir aussi le **tableau 4** de l'**annexe 2**), nous représentons les résultats structuraux obtenus au niveau **B3LYP/6-31G*** pour ce type de transfert. Selon le mécanisme **NMMF-NHMF → TS → NFF-NMFF**, où **NFF** est le N-Formyl Formamide. Le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton est concerté. Le complexe (NMMF - NHMF) est stabilisé par la formation de deux liaisons hydrogène C₈-H₉ N₁₂ et O₁₄-H₁₅ N₂. Les longueurs de ces liaisons sont autour de 2,39 (2,43) Å et 1,79 (1,80) Å au niveau B3LYP (MP2) respectivement, en utilisant la base 6-31G*. Le passage de réactif au produit

(voir **figure 9**) passe par un état de transition TS, qui contient deux interactions stabilisantes O₇-C₈ et C₈-N₁₂ de l'ordre de 1.76 (1.74) et 2.24 (2.17) Å au niveau B3LYP(MP2) respectivement, en utilisant la base 6-31G*. Cela est dû à la différence d'électronégativité entre l'atome d'oxygène et l'atome d'azote. Le produit (NFF- NMFF) est également stabilisé par la formation de deux liaisons hydrogène C₈ - H₉ O₇ et N₂ - H₁₅ O₁₄ qui sont de l'ordre de 2,391 (2,33) Å et 1,91(1,93) Å au niveau B3LYP(MP2) respectivement, en utilisant la base 6-31G*.

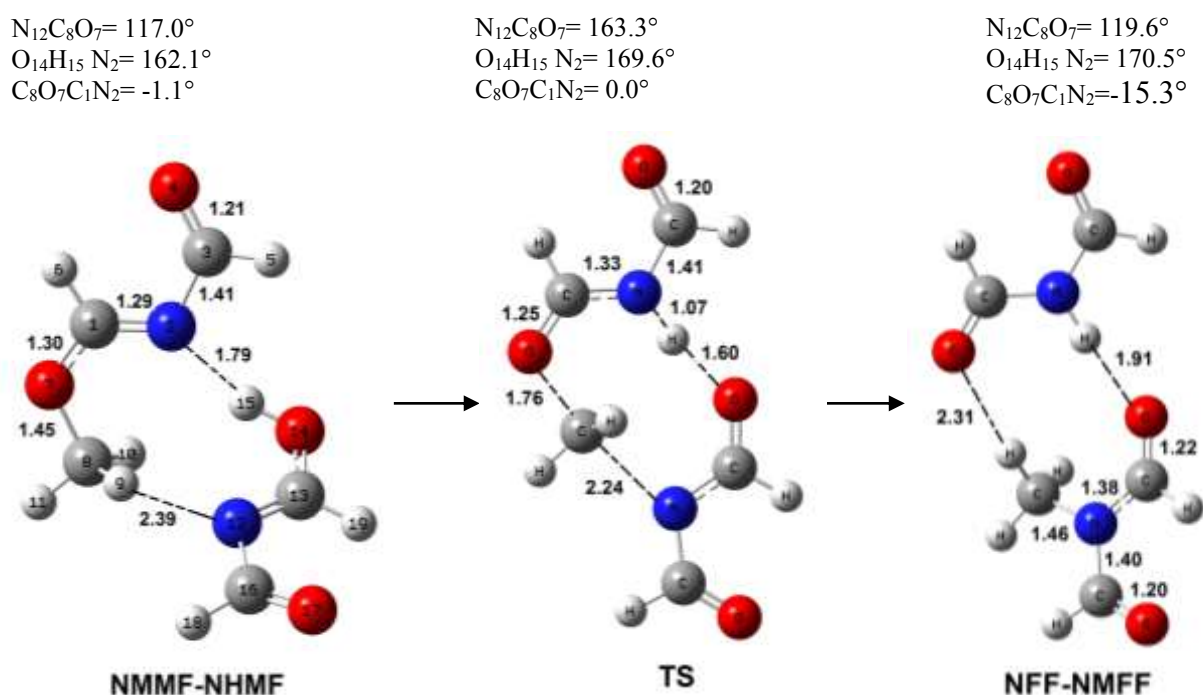


Figure 9: Structures optimisées des, réactif, état de transition et de produit dans la réaction de transfert d'un groupement méthyle assisté par un transfert de proton, obtenues au niveau **B3LYP/6-31G***. Les distances sont en Å et les angles sont en degrés.

b- Energétique :

Les énergies potentielles relatives sont représentées sur la **figure 10** (voir aussi le **tableau 8** de l'**annexe 2**). La réaction :

NMMF - NHMF → **TS** → **NFF - NMFF**, inclue ZPE est exothermique de 36.7, 37.5 et 34.5 kcal/mole, avec une barrière énergétique de l'ordre de 32.7, 26.2 et 23.2 kcal/mole obtenue au niveau HF, MP2 et B3LYP/6-31G*, respectivement.

Pour analyser l'influence d'un solvant polaire sur les différents complexes. Dans un premier temps nous avons utilisé le modèle self-consistent reaction field (SCRFF) (voir **figure 10**). Dans un second temps nous avons introduit deux molécules d'eau (l'approche supramoléculaire) (voir **figure 11**).

La diminution de la barrière énergétique est d'environ 1.3, 2.7 et 3.2 kcal / mole on utilisant les solvants CCl₄, CH₂Cl₂ et H₂O, respectivement. Ces barrières d'énergie sont influencées par la polarité du solvant.

Les paramètres géométriques et énergétiques ont été pris en considération pour décrire la réaction mise en jeu de notre modèle. Ce dernier présente des petites barrières énergétiques comparé aux résultats expérimentaux et théoriques [7].

Les paramètres géométriques et les barrières énergétiques obtenus pour le transfert de groupement méthyle assistée par un transfert de proton assisté par deux molécules de H₂O (supra molécule) sont similaires avec ceux obtenus dans le mécanisme auto-assisté (phase gazeuse). On peut donc dire que l'addition de deux molécules d'eau n'a pas d'effet sur le mécanisme de transfert du groupement méthyle assistée par un transfert de proton. Ceci montre que le fait d'ajouter d'autres molécules d'eau n'aura pas d'effet sur les différentes valeurs énergétiques [20].

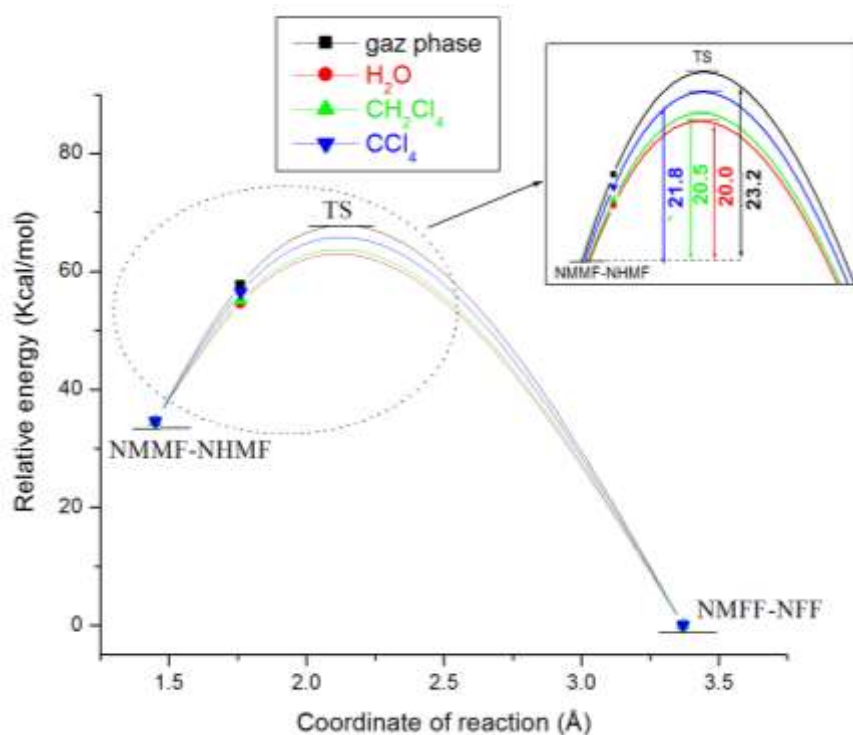


Figure 10: Diagrammes énergétiques des, réactif, état de transition et le produit dans la réaction de transfert d'un groupement méthyle assisté par un transfert de proton en phase gazeuse et en présence de solvants obtenu au niveau B3LYP/6-31G*.

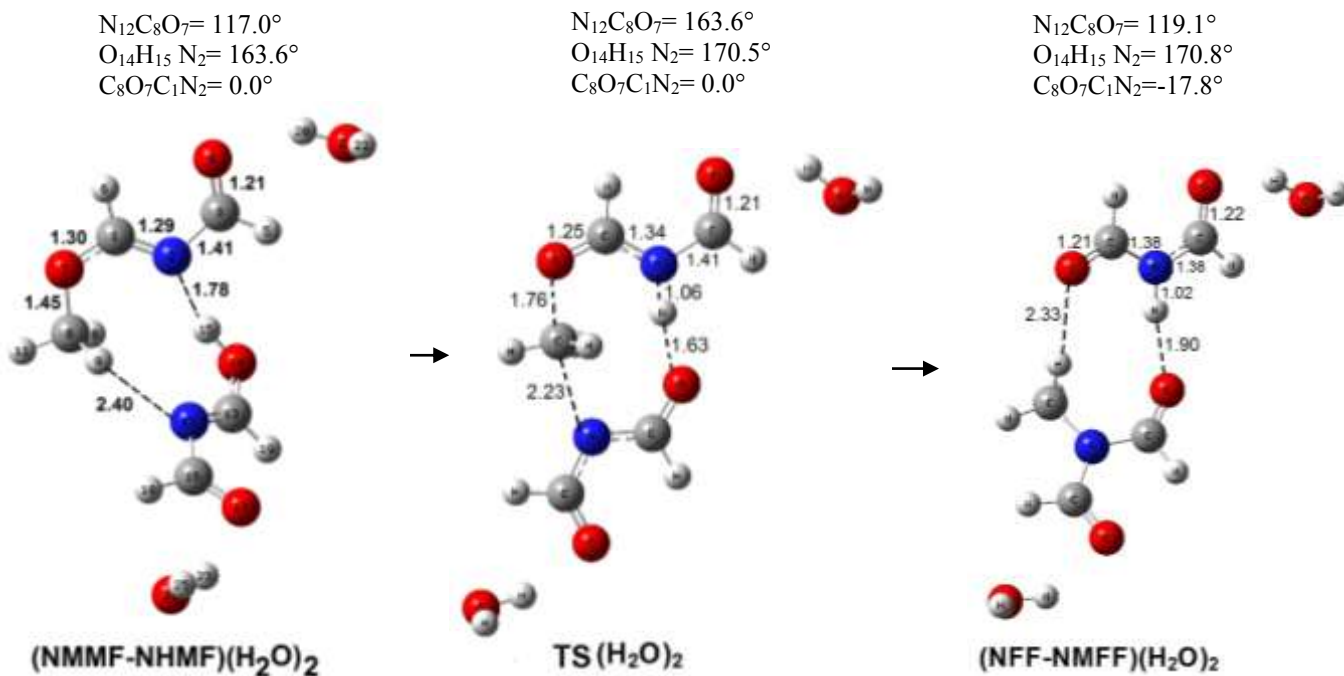


Figure 11: Structures optimisées des, réactif, état de transition et de produit dans la réaction de transfert d'un groupement méthyle assisté par un transfert de proton assisté par deux molécules d'eau obtenues au niveau B3LYP/6-31G*. Les distances sont en Å et les angles sont en degrés.

- L'énergie d'interaction et de correction BSSE:

Les calculs des énergies de dispersion calculés au niveau DFT-D pour les complexes (NHMF-NMMF) et (NFF-NMFF) sont représentés sur le tableau 3. Nous constatons que ces énergies de dispersion intermoléculaire sont de même ordre de grandeur que les valeurs des énergies d'interaction totale. Néanmoins les interactions dipôle-dipôle et le transfert de charge jouent un rôle négligeable.

La méthode DFT-D montre que le complexe NFF-NMFF est plus stable que le NMMF-NHMF, ce qui est en accord avec les résultats DFT. La différence entre l'énergie de dispersion intermoléculaires et l'énergie d'interaction est de l'ordre de 0.3 et 1.9 kcal/mole pour les complexes NMMF-NHMF et NFF-NMFF respectivement. La correction BSSE est inférieure à 5 Kcal/mole, donc elle n'influe pas sur les géométries d'équilibres des deux complexes étudiés.

Tableau 3: L'énergie d'interaction, l'énergie de dispersion intermoléculaire et la correction BSSE (en Kcal/mole) calculés au niveau **B97D/6-31G*** pour les complexes (NHMF-NMMF) et (NFF-NMFF).

Minimum	B97D/6-31G*		
	L'énergie d'interaction	L'énergie de dispersion	L'énergie BSSE
NMMF-NHMF	-12.7	-13.0	2.9
NFF-NMFF	-10.8	-12.7	2.6

III- Conclusion :

Dans cette partie de notre travail, nous avons réalisé une étude théorique des différents types de transfert de groupement méthyle (TGM) dans les imidates N-acylé tel que :

- le transfert d'un seul groupement méthyle.
- le transfert de deux groupements méthyles.
- le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton qui apparait dans plusieurs systèmes biologiques.

D'après cette étude nous avons montré que le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton se fait avec des barrières énergétiques plus basses comparés avec celles obtenues pour les deux autres types de transferts.

Nous avons constaté aussi que le solvant polaire diminue les barrières d'énergie selon la méthode utilisée **HF**, **MP2** et **DFT/B3LYP**.

Bibliographie :

- [1] Łuczak M.W. and Jagodzinski P. P. (2006) *Fol. Histochem. Cytobiol.* 44:143-154
- [2] Vandermeers F., Kettmann R., Willems L. (2008) *Biotechnol. Agron. Soc. Environ* 12: 211-218
- [3] Gravina G. L., Festuccia C., Marampon F., Popov V. M., Pestell R. G., Zani B. M and Tombolini V. (2010) *Mol. Cancer* 9:305
- [4] Fuks F. (2003) *Med. Sci.* 19:477-480
- [5] Yoo J., Kim J. H., Robertson K. D., Medina-Franco J. L. (2012) *Adv. Protein Chem. Struct. Biol.* 87:219-247
- [6] Ishiguro K. and al. (2010) *Biochem. Pharmacol.* 80:1317-1325
- [7] Georgieva P., Himo F. (2008) *Chem. Phys. Lett.* 463:214-218
- [8] Georgieva P., Wu Q., McLeish M. J., Himo F. (2009) *Biochimica and Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics* 1794:1831–1837
- [9] Cakici O., Sikorski M., Stepkowski T., Bujacz G., Jaskolski M. (2010) *J. Mol. Biol.* 404:874-889
- [10] Gómez García I., Stevenson C. E., Usón I., Meyers C. L., Walsh C. T. and Lawson D. M. (2010) *J. Mol. Biol.* 395:390-407
- [11] Manoury P. M. and al. (1986) *J. Med. Chem.* 29:19-25
- [12] Wishe H. I., Rolle-Getz G. K., Goldsmith E. D. (1979) *Growth* 43:238-251
- [13] Abderrahim R., Jouini T., Zantour H. et Baccar B. (2001) *J. Soc. Alger. Chim.* 11:185-192.
- [14] Belmiloud Y., Kheffache D., Brahim M. (2007) *J. Soc. Alger. Chim.* 17 :95-103
- [15] Harizi A., Jouini T., Hajjem B., Zentour H. et Baccar B. (2000) *J. Soc. Alger. Chim.* 10:121
- [16] Xiang Z. (2012) *Comp. Theor. Chem.* 997:25-33
- [17] Xiang Z. (2012) *Comp. theor. Chem.* 997:51-58
- [18] Xiang Z., Yao S., Guo Y. (2010) *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 955:91–96
- [19] Brahim M., Belmiloud Y. and Kheffache D. (2006) *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 759:1-10
- [19] Velichkova P., Himo F. (2006) *J. Phys. Chem. B* 110:16-19
- [20] Larabi R., Belmiloud Y. and Brahim M. (2011) *Open J. Phys. Chem.* 1:37-44
- [21] Doukov T. I., Hemmi H., Drennan C. L. and Ragsdale S. W. (2007) *J. Biol. Chem.* 282:6609-6618
- [22] Kicska G. A., Tyler P. C., Evans G. B., Furneaux R. H., Shi W., Fedorov A., Lewandowicz A., Cahill S. M., Almo S. C. and Schramm V. L. (2002) *Biochem.* 41:14489-14498

*Conclusion générale
et perspectives*

Conclusion générale et perspectives

Ce travail constitue une application, des méthodes de la chimie quantique, à l'étude de transfert de proton et de groupement méthyle dans des petits systèmes comme les imidates N-acylé, comportant le chaînon $C=N-C=O$.

A l'issue de cette étude, nous sommes arrivés aux résultats suivants :

Concernant l'étude de l'équilibre tautomère du **NHMF** (transfert de proton) les résultats ont montré que :

- L'introduction d'une ou plusieurs molécules d'eau n'a pas un grand effet sur les grandeurs géométriques du **NFF** contrairement à la forme **NHMF** où elle rétablit la planéité du système sans, pour autant, affecter la non conjugaison des deux liaisons $C=N$ et $C=O$.
- A tous les niveaux théoriques, La forme **NFF** est plus stable que le **NHMF**.
- En milieu aqueux toutes les méthodes, **HF**, **MP2** et **DFT/B3LYP**, conduisent à une diminution des barrières d'énergie et des énergies de réaction de tautomérisation par rapport à l'état gazeux. Les résultats **HF** et **MP2** favorisent l'existence des deux formes **NHMF** et **NFF** séparément à l'état gazeux et en milieu hydraté.
- La **DFT** conduit à des barrières d'énergie plus basses en comparaison avec celles obtenues aux niveaux **HF** et **MP2**. Ainsi cette méthode prévoit l'existence simultanée des deux formes dans les deux milieux.
- Nous constatons que l'équilibre tautomère s'établit de façon auto-assistée dans le dimère du **NHMF** avec des barrières énergétiques assez faibles et des dispositions géométriques favorables aux transferts de proton.

Concernant le transfert du groupement méthyle assisté par un transfert de proton qui se produit dans des processus biologiques lors de la régénération de l'ADN, les résultats montrent que ce dernier se fait avec des barrières énergétiques plus basses comparés aux résultats obtenus pour le transfert non-assisté d'un seul et de deux groupements méthyles.

Conclusion générale et perspectives

Nous avons constaté aussi que le solvant polaire diminue les barrières d'énergie en passant de la méthode **HF** à **MP2** à la **DFT/B3LYP**.

- Notre modèle réduit reproduit les mêmes résultats que les grands systèmes qui demandent des moyens de calculs considérables (voir l'article [7] dans la partie résultats et discussion). Notre modèle ne nécessitant pas de gros moyens de calculs, décrit parfaitement le processus de transfert de groupement méthyle.

A ce stade, quelques perspectives sont envisagées, d'une part, il serait intéressant d'étudier l'équilibre tautomère du NHMF-dimère assisté par deux molécules d'eau explicites et dans une cavité de solvation et d'autre part de procéder aux mêmes études dans les nanotubes de carbone.

ANNEXE 1

Tableau 1 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère non-assisté obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF	TS	NFF
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.27	1.32	1.39
N ₂ -C ₃	1.40	1.39	1.38
C ₃ -O ₄	1.21	1.21	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.08	1.09
C ₁ -O ₇	1.33	1.27	1.21
O ₇ -H ₈	0.97	1.31	2.49
H ₈ -N ₂	2.30	1.36	1.01
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	116.1	126.4	124.6
O ₄ C ₃ N ₂	126.2	124.7	124.6
N ₂ C ₁ O ₇	122.0	107.9	122.5
H ₈ O ₇ C ₁	107.0	76.2	54.9
N ₂ H ₈ O ₇	76.7	102.8	66.5
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	23.8	0.0	0.0
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	-176.5	-179.9	-179.9
H ₈ O ₇ C ₁ N ₂	1.9	0.0	0.0

Tableau 2 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère assisté par une molécule d'eau obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF(H ₂ O)	TS(H ₂ O)	NFF(H ₂ O)
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.29	1.33	1.37
N ₂ -C ₃	1.40	1.39	1.38
C ₃ -O ₄	1.21	1.21	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.09	1.09
C ₁ -O ₇	1.30	1.27	1.22
O ₇ -H ₈	1.01	1.26	1.96
H ₈ -O ₉	1.67	1.19	0.98
O ₉ -H ₁₀	0.98	1.14	1.89
H ₁₀ -N ₂	1.95	1.39	1.03
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	115.7	118.8	123.5
O ₄ C ₃ N ₂	126.8	126.2	124.8
N ₂ C ₁ O ₇	123.1	121.6	123.0
H ₈ O ₇ C ₁	108.7	104.7	107.4
O ₉ H ₈ O ₇	159.5	155.4	144.9
H ₁₀ O ₉ H ₈	85.5	86.7	83.1
N ₂ H ₁₀ O ₉	138.2	147.1	145.8
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	4.7	1.0	0.7
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	-179.5	179.5	179.3
H ₈ O ₇ C ₁ N ₂	-0.2	-0.9	-2.4

Tableau 3 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF(H ₂ O) ₂	TS(H ₂ O) ₂	NFF(H ₂ O) ₂
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.30	1.33	1.37
N ₂ -C ₃	1.41	1.39	1.39
C ₃ -O ₄	1.21	1.21	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.09	1.09
C ₁ -O ₇	1.29	1.26	1.22
O ₇ -H ₈	1.02	1.32	1.82
H ₈ -O ₉	1.57	1.12	0.98
O ₉ -H ₁₀	1.00	1.15	1.72
H ₁₀ -O ₁₁	1.68	1.27	0.99
O ₁₁ -H ₁₂	0.99	1.10	1.76
H ₁₂ -N ₂	1.84	1.44	1.04
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	115.1	116.9	122.2
O ₄ C ₃ N ₂	127.1	127.2	125.1
N ₂ C ₁ O ₇	124.9	125.3	124.3
H ₈ O ₇ C ₁	113.9	119.4	128.6
O ₉ H ₈ O ₇	175.2	176.8	168.8
H ₁₀ O ₉ H ₈	104.4	101.4	97.7
O ₁₁ H ₁₀ O ₉	162.3	165.7	162.6
H ₁₂ O ₁₁ H ₁₀	91.7	97.0	97.3
N ₂ H ₁₂ O ₁₁	168.8	171.2	178.4
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	2.1	0.4	0.9
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	179.8	179.1	178.8
H ₈ O ₇ C ₁ N ₂	-0.2	-1.4	-2.3

Tableau 4 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère auto-assisté obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF dimère	TS dimère	NFF dimère
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.30	1.31	1.37
N ₂ -C ₃	1.41	1.40	1.39
C ₃ -O ₄	1.21	1.21	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.09	1.09
C ₁ -O ₇	1.29	1.28	1.22
O ₇ -H ₈	1.04	1.09	1.86
H ₈ -N ₉	1.59	1.46	1.03
N ₉ -C ₁₀	1.30	1.31	1.37
C ₁₀ -O ₁₁	1.29	1.28	1.22
O ₁₁ -H ₁₂	1.04	1.09	1.86
H ₁₂ -N ₂	1.58	1.46	1.03
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	116.1	116.8	122.9
O ₄ C ₃ N ₂	126.3	126.1	124.6
N ₂ C ₁ O ₇	124.0	124.1	123.6
H ₈ O ₇ C ₁	112.0	112.8	123.4
N ₉ H ₈ O ₇	179.1	179.3	175.1
C ₁₀ N ₉ H ₈	122.9	122.3	117.6
O ₁₁ C ₁₀ N ₉	124.0	124.1	123.6
H ₁₂ O ₁₁ C ₁₀	112.0	112.8	123.4
N ₂ H ₁₂ O ₁₁	179.0	179.3	175.3
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	0.0	0.0	0.0
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	180.0	-179.9	-179.9
H ₈ O ₇ C ₁ N ₂	0.0	0.0	0.0

Tableau 5 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère non-assisté obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF	TS	NFF
E_{el}	-283.1951695	-283.1457318	-283.2210544
ZPE	0.056036	0.051010	0.056290
ν	114.8	-1887.2	173.7

Tableau 6 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère assisté par une molécule d'eau obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF(H ₂ O)	TS(H ₂ O)	NFF(H ₂ O)
E_{el}	-359.630867	-359.6168351	-359.6515681
ZPE	0.081825	0.076192	0.081819
ν	36.5	-1447.4	94.2

Tableau 7 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère assisté par deux molécules d'eau obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF(H ₂ O) ₂	TS(H ₂ O) ₂	NFF(H ₂ O) ₂
E_{el}	-436.064566	-436.0528725	-436.085097
ZPE	0.106772	0.099996	0.107209
ν	30.9	-1074.0	37.2

Tableau 8 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans l'équilibre tautomère auto-assisté obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NHMF dimère	TS dimère	NFF dimère
E_{el}	-566.4281342	-566.4279166	-566.4688491
$\Delta E(\text{ZPE})$	0.112463	0.109355	0.115295
ν	30.0	-342.5	28.0

ANNEXE 2

Tableau 1 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle dans le NMMF obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*			
	NMMF	TS syn	TS anti	NMFF
Distances (Å)				
C ₁ -N ₂	1.28	1.31	1.34	1.39
N ₂ -C ₃	1.40	1.38	1.38	1.39
C ₃ -O ₄	1.21	1.21	1.22	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.09	1.10	1.09
C ₁ -O ₇	1.32	1.24	1.25	1.21
O ₇ -C ₈	1.44	2.10	2.44	2.74
C ₈ -H ₉	1.09	1.08	1.07	1.09
C ₈ -N ₂	2.69	2.19	2.56	1.46
Angles de valences (degrés)				
C ₃ N ₂ C ₁	115.9	123.2	117.0	120.3
O ₄ C ₃ N ₂	126.3	126.2	125.6	125.0
N ₂ C ₁ O ₇	123.6	117.7	121.1	122.5
C ₈ O ₇ C ₁	116.8	93.3	91.4	63.0
N ₂ C ₈ O ₇	58.4	61.5	53.7	56.4
Angles dièdres (degrés)				
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	-27.4	-0.8	20.3	-0.0
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	175.9	-179.9	176.0	-179.9
C ₈ O ₇ C ₁ N ₂	-12.7	1.1	-32.1	-0.0

Tableau 2 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle dans le CCIM obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	CCIM EZ	TS syn	Min2
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.27	1.33	1.41
N ₂ -C ₃	1.38	1.38	1.41
C ₃ -O ₄	1.22	1.22	1.21
C ₃ -C ₅	1.49	1.49	1.49
C ₁ -O ₁₆	1.34	1.26	1.22
O ₁₆ -C ₁₇	1.43	2.03	2.64
N ₂ -C ₁₇	2.63	2.17	1.47
C ₁ -C ₂₁	1.48	1.48	1.49
C ₈ -Cl ₁₅	1.75	1.75	1.75
C ₂₄ -Cl ₃₁	1.75	1.75	1.75
C ₅ -C ₆	1.40	1.40	1.40
C ₆ -C ₇	1.39	1.39	1.39
C ₇ -C ₈	1.39	1.39	1.39
C ₈ -C ₉	1.39	1.39	1.39
C ₉ -C ₁₀	1.39	1.39	1.39
C ₅ -C ₁₀	1.40	1.40	1.40
C ₂₁ -C ₂₂	1.40	1.40	1.40
C ₂₂ -C ₂₃	1.39	1.39	1.39
C ₂₃ -C ₂₄	1.39	1.39	1.39
C ₂₄ -C ₂₅	1.39	1.39	1.39
C ₂₅ -C ₂₆	1.39	1.39	1.39
C ₂₁ -C ₂₆	1.40	1.40	1.40
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	130.0	128.1	120.7
O ₄ C ₃ N ₂	123.6	125.1	121.7
O ₁₆ C ₁ N ₂	119.3	114.1	119.5
C ₁₇ O ₁₆ C ₁	117.3	95.6	66.3
N ₂ C ₁₇ O ₁₆	59.2	62.2	59.4
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁			
O ₁₆ C ₁ N ₂ C ₃	61.4	-9.0	-20.2
C ₁₇ O ₁₆ C ₁ N ₂	-174.0	148.0	146.2
	2.0	-5.9	4.6

ANNEXE II**Tableau 3** : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans le transfert de deux groupements méthyle dans le dimère de NMMF obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*				
	(NMMF) ₂	TS1	Min-Int	TS2	(NMFF) ₂
Distances (Å)					
C ₁ -N ₂	1.28	1.30	1.32	1.34	1.38
N ₂ -C ₃	1.40	1.42	1.44	1.43	1.39
C ₃ -O ₄	1.21	1.20	1.19	1.20	1.21
C ₁ -O ₇	1.31	1.29	1.27	1.25	1.21
O ₇ -C ₈	1.44	1.46	1.48	1.64	/
H ₁₆ -N ₂	2.77	/	/	/	/
O ₁₄ -C ₁₅	1.44	2.09	/	/	/
C ₁₅ -N ₂	/	1.87	1.48	/	1.46
C ₈ -N ₁₂	3.59	/	/	2.43	1.46
Angles de valences (degrés)					
C ₃ N ₂ C ₁	115.2	115.0	114.7	115.7	119.8
O ₄ C ₃ N ₂	126.6	124.9	124.0	124.1	125.0
N ₂ C ₁ O ₇	124.3	128.1	131.1	129.3	123.1
C ₈ O ₇ C ₁	117.6	123.8	128.4	125.5	132.8
C ₁₅ H ₁₆ N ₂	160.2	/	/	/	/
O ₁₄ C ₁₅ N ₂	101.3	177.8	/	/	/
N ₁₂ C ₈ O ₇	148.8	/	121.4	170.4	125.4
Angles dièdres (degrés)					
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	-24.2	13.6	1.85	1.9	0.3
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	176.6	-173.7	-179.4	-176.3	-179.8
C ₈ O ₇ C ₁ N ₂	-2.1	10.0	-3.5	21.6	67.8

Tableau 4 : Les paramètres géométriques de toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NMMF-NHMF	TS	NFF-NMFF
Distances (Å)			
C ₁ -N ₂	1.29	1.33	1.38
N ₂ -C ₃	1.41	1.41	1.38
C ₃ -O ₄	1.21	1.20	1.21
C ₃ -H ₅	1.10	1.10	1.10
C ₁ -H ₆	1.09	1.09	1.09
C ₁ -O ₇	1.30	1.25	1.21
O ₇ -H ₉	/	/	2.31
O ₇ -C ₈	1.45	1.76	/
C ₈ -H ₉	1.09	1.07	1.09
C ₈ -N ₁₂	/	2.24	1.46
H ₉ -N ₁₂	2.39	/	/
O ₁₄ -H ₁₅	1.00	1.60	1.91
H ₁₅ -N ₂	1.79	1.07	1.02
Angles de valences (degrés)			
C ₃ N ₂ C ₁	114.9	120.0	123.5
O ₄ C ₃ N ₂	126.3	124.1	124.9
N ₂ C ₁ O ₇	125.0	125.6	123.3
C ₈ O ₇ C ₁	118.5	112.8	/
C ₈ H ₉ O ₇	/	/	162.3
N ₁₂ C ₈ O ₇	117.0	163.3	/
N ₁₂ C ₈ H ₉	/	/	110.9
N ₁₂ C ₁₃ O ₁₄	123.6	124.8	123.7
C ₁₃ O ₁₄ H ₁₅	111.5	133.1	142.5
N ₂ H ₁₅ O ₁₄	162.1	169.6	170.5
Angles dièdres (degrés)			
O ₄ C ₃ N ₂ C ₁	-7.1	-0.0	-1.2
O ₇ C ₁ N ₂ C ₃	178.6	179.9	-179.5
C ₈ O ₇ C ₁ N ₂	-1.1	0.0	/
1^{ere} Fréquence de vibration (cm⁻¹)			

Tableau 5 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle dans le NMMF obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*			
	NMMF	TS syn	TS anti	NMFF
E_{el}	-322.502774	-322.4216308	-322.3661404	-322.5335664
ZPE	0.084525	0.080961	0.078306	0.084565
ν	76.2695	-584.3	-685.2	99.0

Tableau 6 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle dans le CCIM obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	CCIM EZ	TS syn	Min2
E_{el}	-283.1951695	-283.1457318	-283.2210544
ZPE	0.056036	0.051010	0.056290
ν	13.1	-611.3	21.1

ANNEXE II

Tableau 7 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans le transfert de deux groupements méthyle dans le dimère de NMMF obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*				
	(NMMF)₂	TS1	Min-Int	TS2	(NMFF)₂
E_{el}	-645.010101	-644.9439316	-644.9656344	-644.9632966	-645.0747784
$\Delta E(\text{ZPE})$	0.169781	0.169208	0.170007	0.169327	0.170311
ν	9.3	-529.5	22.8	-259.2	12.7

Tableau 8 : L'énergie électronique E_{el} (en Hartree), Zéro point énergie ZPE (en Hartree) et la 1^{ère} Fréquence de vibration (en cm^{-1}) pour toutes les structures qui interviennent dans le transfert de groupement méthyle assisté par un transfert de proton obtenus au niveau **B3LYP/6-31G***.

Paramètres	B3LYP/6-31G*		
	NMMF-NHMF	TS	NFF-NMFF
E_{el}	-605.7154212	-605.6771562	-605.7708965
$\Delta E(\text{ZPE})$	0.142425	0.141164	0.142819
ν	24.1	-498.2	20.2