

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement et de la recherche scientifique



Université Dr Moulay Tahar de Saida

Faculté des sciences

Département de Chimie

Mémoire de : Licence

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Physique

Thème

Prédiction des constantes d'acidités des composées Organiques

Présenté par : Abes Halima
: Bouanani Amina

Évalué le : 15 / 06 / 2014

Devant le jury composé de :

Président Melle Mostafai Asma
Examineur Mr Brahim Houari
Examineur Mr Hadji Djabar
Encadreur Mr Guendouzi Abdelkrim

MCA
MCB
MAA
MAA

Univ. Saida
Univ. Saida
Univ. Saida
Univ. Saida

Remerciements

Par cette première page, nous dédions ce manuscrit à toutes les personnes qui nous avons aidé et soutenu pendant ces trois dernières années d'études.

Nous remercions très sincèrement notre encadreur Mr, Guendouzi Abdelkrim, de nous avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet passionnant, pour avoir nous encadrer avec efficacité tout en me laissant l'initiative, et surtout pour la confiance accordée pendant cette mémoire. ainsi de réaliser le travail présenté dans ce manuscrit.

Nous tenons à remercier Mr Brahim Houari et Mr Hadji Djebar d'avoir accepté d'être rapporteur de notre travail.

Nous voudrions remercier.

Nos Collègues

Nos Familles, Nos Amis.

Table des matières

REMERCIEMENTS	i
SOMMAIRE	iii
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
1 ACIDES ET BASES	2
1.1 Notions Primitives D'acides Et De Bases	3
1.2 Theorie D'Arrhenius	3
1.2.1 Les mesures	3
1.2.2 Cas des bases	3
1.3 Theorie De Brønsted -Lowry (1923)Couples Acido-Basiques	3
1.3.1 Définition symétrique des acides et des bases	3
1.3.2 Relation entre constantes de dissociation acide et basique	4
1.3.3 Rôle du solvant	4
1.4 THEORIE DE LEWIS	5
1.4.1 Généralisation des notions d'acide et de base	5
1.4.1.1 Historique	5
1.4.1.2 Réactions d'addition	6
1.5 Acide Benzoïque	7
1.5.1 Définitions	7
1.5.2 Historique	8
1.5.3 Production	8
1.5.3.1 Production industrielle	8
1.5.3.2 Synthèse au laboratoire	8
1.5.4 Précautions	8
1.5.5 Risques	9
1.5.6 Alimentation	9
1.5.7 Réglementation	9
1.5.8 Utilisation	9
1.5.8.1 Drogue de conservation	9
1.5.8.2 La préparation de médicaments	10
1.5.8.3 Un produit de nettoyage	10
2 Les Méthodes de la Chimie Quantique	11
2.1 Notions de chimie quantique	12
2.1.1 L'approximation de Born-Oppenheimer	12
2.1.2 L'approximation d'Orbitales Moléculaires	13

2.2	La Méthode Variationnelle	14
2.3	La Méthode Hartree-Fock(HF)	14
2.3.1	Équations de Hartree-Fock	14
2.3.2	L'approximation C.L.O.A.	15
2.3.3	La procédure SCF	16
2.4	La Théorie des Perturbations	16
2.5	Énergie de Corrélation : Méthode de Møller Plesset :	17
2.6	La Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	17
2.6.1	Théorèmes de Hohenberg et Kohn	18
2.6.1.1	Premier théorème de Hohenberg et Kohn	18
2.6.1.2	Second théorème de Hohenberg et Kohn	18
2.6.2	Les équations de Kohn-Sham	19
2.6.3	Expression du terme d'échange et de corrélation E_{xc}	20
2.6.3.1	Approximation de la densité locale (LDA)	20
2.6.3.2	Extensions non-locales pour l'approximation de la densité locale (GGA)	21
2.6.4	Résolution pratique : procédé autocohérent	22
2.7	Les fonctions pour la description des orbitales atomiques	23
2.7.1	Les fonctions de type exponentiel	23
2.7.2	Les fonctions de type gaussien	24
2.7.3	Les fonctions de type gaussien contractées	24
2.7.4	Les contractions segmentées et générales	25
2.7.5	Les ensembles de base du type n - ijG	25
2.7.6	Les fonctions diffuses	26
2.8	Le modèle de solvatation	26
2.8.1	Principe et description de la cavité	26
2.8.2	Modèle SRCF	27
2.8.3	Modèle PCM	29
2.8.3.1	Algorithme PCM	30
2.8.4	Les termes non-électrostatiques	31
2.8.4.1	Le terme de cavitation :	31
2.8.4.2	Le terme de dispersion	32
2.8.4.3	Le terme de répulsion	32
3	Prédiction des constantes d'acidité des Acides Benzoïque	35
3.1	Introduction	36
3.2	Méthodologie des calculs	37
3.3	Résultats et discussions	39
3.4	Conclusion	40
	Bibliographie	43

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Depuis la fin des années 1970, La modélisation & la simulation se sont développées, dans différents domaines scientifiques, des pratiques de modélisation et de simulation qui possèdent en commun le fait de représenter de façon explicite des entités et leurs comportements sous une forme informatique et d'étudier, grâce à la puissance qu'offrent les ordinateurs actuels, les structures émergentes qui naissent de leurs interactions virtuelles.

La modélisation est l'activité qui consiste à construire des modèles. C'est l'une des deux principales composantes, avec l'expérimentation, de la démarche scientifique. Les chercheurs passent en effet une bonne part de leur temps à construire, tester, comparer et réviser des modèles, et un nombre important de publications sont dédiées à la présentation, à l'application et à l'interprétation de modèles. Mais qu'est-ce qu'un modèle, et, dans le cas qui nous intéresse, un modèle scientifique ? La possibilité de définir ce terme de façon précise reste sujette à discussion car, en dépit du fait que tous les scientifiques en manient une vision intuitive, il en existe un nombre considérable d'interprétations selon la discipline, les objectifs et le point de vue épistémologique invoqué.

Un modèle est une construction abstraite qui permet de comprendre le fonctionnement d'un système de référence en répondant à une question qui le concerne. Représentation simplifiée de ce système, un modèle s'appuie sur une théorie générale et il est exprimé dans un langage spécifique appelé langage de modélisation.

L'objectif principale de cette mémoire est d'élaborer un modèle qui prédit les constantes d'acidités des acides benzoïques.

Le premier chapitre donné quelques notions de bases des acides. Dans le deuxième chapitre, nous présentons les différentes méthodes utilisées. et le 3eme chapitre présente les résultats obtenues.

CHAPITRE 1

ACIDES ET BASES

1. Acides et Bases

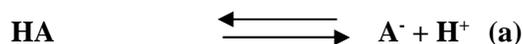
1.1 Notions primitives d'acides et de bases

Le mot «acide» vient du latin *acidus* (aigre), ce qui montre bien l'origine organoleptique de cette notion. Le vinaigre, solution aqueuse diluée d'acide acétique, fut pendant longtemps, le seul «acide industriel».

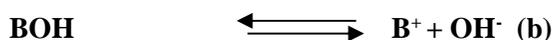
La notion de base, antagoniste de la précédente, en est difficilement séparable. Le terme d'«alcali» (base) dérive de l'arabe *al-kali*, cendres de plantes. L'opposition d'une base à un acide conduit à une substance «neutre» appelée «sel». Ce fut Lavoisier qui, le premier, tenta d'établir une corrélation entre les manifestations de l'acidité et la composition chimique des substances.

1.2 Théorie d'Arrhenius

En 1887, un chimiste suédois, Arrhenius, proposa une théorie, pour expliquer les propriétés des solutions aqueuses d'électrolytes, en particulier leur conductibilité électrique: c'est la théorie de la dissociation ionique. Appliquée aux acides et bases, elle permit de préciser les notions précédentes et de les rendre quantitatives. Un acide HA est une substance qui, en solution aqueuse, fournit, lors de son équilibre de dissociation, des protons H^+ :



une base BOH est une substance qui, dans les mêmes conditions, fournit des ions OH^-



À ces équilibres correspondent des constantes: $K_A = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$ et $K_B = \frac{[B^+][OH^-]}{[BOH]}$ où les crochets

désignent des concentrations et où K est d'autant plus élevée que la réaction est plus avancée dans le sens de la dissociation.

La réaction de neutralisation d'un acide par une base (ou inversement) est facile à comprendre: l'addition des premiers membres de (a) et (b) représente l'action d'un acide sur une base. L'addition des seconds membres correspond à la formation de $A^- + B^+$, donc du sel AB fortement ionisé; quant aux ions H_3O^+ et OH^- , ils ne peuvent coexister en forte quantité, car ils se recombinent en eau: H_2O est en effet un électrolyte très faible, et l'équilibre est peu en faveur de la dissociation:



En définitive:



1.2.1 Les mesures

Les mesures quantitatives devinrent alors possibles à l'aide de la conductibilité puisque celle-ci croît avec a appelé degré de dissociation; la comparaison, à concentration égale, les conductibilités d'acides ou bases en solution permit d'accéder à a, puis K , et d'établir ainsi une échelle de leurs forces. Un autre moyen d'évaluation de K , plus direct, fut fourni ensuite par les mesures de concentrations des ions H^+ , soit par potentiel d'électrodes, soit par indicateurs colorés.

On peut y parvenir de deux façons différentes:

- Mesure de $[H^+]$ dans une solution d'acide HA en présence d'un de ses sels à la concentration $[A^-]$; la formule (aH) donne K_A si $[H^+]$ est mesurable, puisque les concentrations $[HA]$ et $[A^-]$ sont connues; en

particulier, si:

$$[\text{AH}] = [\text{A}^-] \text{ alors } K_A = [\text{H}^+]$$

suivant l'usage, on pose $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$ et, par analogie: $\text{p}K_A = -\log K_A$, (AH) prend la forme:

$$\text{pH} = \text{p}K_A + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

qui ne peut s'appliquer qu'aux solutions aqueuses diluées d'acides pas trop forts car, pour les acides forts, l'équation (a) n'est plus un équilibre puisqu'ils sont entièrement dissociés.

Les valeurs de $\text{p}K$ varient beaucoup suivant les acides, les valeurs élevées correspondant aux acides les plus faibles: 10 pour les phénols, 9,2 pour l'acide borique, 4,6 pour l'acide acétique, 0,7 pour l'acide trichloracétique.

1.2.2 Cas des bases

Les raisonnements précédents sont applicables, en substituant les ions OH^- aux ions H^+ . En solution aqueuse, on peut passer aisément de $[\text{H}^+]$ à $[\text{OH}^-]$, ce qui permet d'évaluer $[\text{OH}^-]$. Considérons en effet l'équilibre:

$$K_B = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

Si la solution est diluée, $[\text{H}_2\text{O}]$ peut être considérée comme constante, d'où: $[\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_e$

où K_e désigne une autre constante (*produit ionique*), qui est de l'ordre de 10^{-14} à température ordinaire.

À partir de (bH) on obtient: $\log [\text{OH}^-] = \log K_B + \log \frac{[\text{BOH}]}{[\text{B}^+]}$ soit, en tenant compte que:

$$\log [\text{OH}^-] = \log K_e - \log: [\text{H}^+] \text{ et en posant } \text{p}K_B = -\log K_B, \text{ la relation: } \text{pH} = (\log K_B - \text{p}K_B) + \log \frac{[\text{BOH}]}{[\text{B}^+]}$$

formule permettant de déterminer K_B par mesure de $[\text{H}^+]$ ou pH.

1.3 Theorie de Brønsted-Lowry (1923) couples acido-basiques

1.3.1 Définition symétrique des acides et des bases

Elle définit comme acide toute substance capable d'émettre des protons H^+ . Ce sera le cas d'un acide faible, HA, comme dans l'équilibre (a), mais aussi de $\text{B}^+(\text{NH}_4^+)$, dans l'équilibre d'hydrolyse, la seule différence résidant dans la charge (0 ou +1) de l'acide.

Inversement, une base sera toute substance capable de capter les protons: c'est non seulement le cas de BOH dans (g) lu dans le sens C, mais aussi de l'ion A^- (acétate) dans (a) lu dans le sens C, la seule différence résidant dans la charge (0 ou 1) de la base.

Il s'ensuit que dans un équilibre d'ionisation on ne peut concevoir l'existence de l'acide sans celle de la base correspondante: on dit que la paire HA/ A^- ou B^+ /BOH forme un couple acide-base. On notera qu'à un acide fort correspond une base faible (et inversement), car si HA est un acide fort, c'est qu'il perd facilement son proton, lequel inversement a peu tendance à réagir sur A^- , qui se trouve donc être une base faible.

1.3.2 Relation entre constantes de dissociation acide et basique

Avec cette définition, la constante de l'acide sera: $K_A = \frac{[\text{Base}][\text{H}^+]}{[\text{Acide}]}$

Pour un acide du type HA, elle se confond avec l'ancienne définition (aH); avec un acide du type B^+ , elle

n'est autre que l'ancienne constante d'hydrolyse (gH), B^+ étant l'acide.

De même, si l'on adopte pour les bases la définition de l'ancienne théorie (capacité à émettre des ions OH^-), non seulement les bases du type BOH rentrent dans cette catégorie mais aussi celles du type A^- , en vertu de l'équilibre, et la constante de la base sera : $K_B = \frac{[Acide][OH^-]}{[Base]}$

Pour une base du type BOH , elle se confond avec l'ancienne définition; avec une base de type A^- , elle n'est autre que l'ancienne constante d'hydrolyse (f, fH). Il doit exister une relation entre KA et KB si l'acide et la base concernés appartiennent au même couple acido-basique; en multipliant membre à membre les deux précédentes équations, on obtient

$$K_A \cdot K_B = [H^+][OH^-] = K_e = 10^{-14}.$$

Par exemple, la constante de dissociation de l'ammoniaque selon (bH) est $2 \cdot 10^{-15}$; il revient au même de dire que NH_4^+ est un acide tel que:

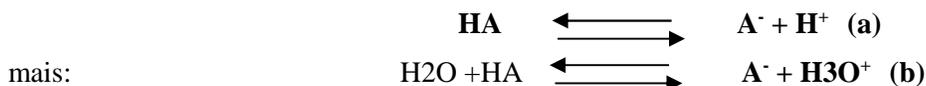
$$K_A = \frac{10^{-14}}{2 \times 10^{-5}} \quad \text{et} \quad Pka = 9.3$$

Lorsqu'une espèce peut se comporter à la fois comme acide et base, on dit qu'elle est *amphotère*. Ainsi $H_2PO_4^-$ est capable de perdre un proton (acide) pour donner HPO_4^{2-} , mais il peut en capter un (base) pour donner H_3PO_4 , c'est un *ampholyte*.

On peut ainsi remarquer qu'il existe des acides à charges nulle (H_3PO_4), positive (NH_4^+) ou négative ($H_2PO_4^-$).

1.3.3 Rôle du solvant

En raison de sa charge élevée par rapport à son volume, H^+ n'existe pas comme tel en solution, mais se fixe sur le solvant (dénommé SH) qui se trouve jouer ainsi le rôle de base. Par conséquent, l'ionisation d'un acide dans l'eau ne s'écrit pas:



et la constante d'acidité est, en réalité:

$$K_A = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]}$$

et de façon générale: $K_A = \frac{[Acide][H_3O^+]}{[Base]}$

Parallèlement, l'ionisation de la base se fait suivant (f), l'eau se trouvant jouer le rôle d'acide, avec la constante de basicité: $K_B = \frac{[HA][OH^-]}{[A^-]}$ et, de façon générale: $K_B = \frac{[Acide][OH^-]}{[Base]}$

L'eau elle-même s'ionise suivant: $2\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$

avec le produit ionique: $K_e = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$ et l'on retrouve bien la relation: $K_A \times K_B = K_e$

1.4. Theorie de Lewis

1.4.1 Généralisation des notions d'acide et de base

1.4.1.1 Historique

L'un des avantages des définitions précédentes est l'adaptation d'une interprétation unique à des phénomènes que la théorie d'Arrhenius présente sous des aspects et avec des noms différents. Ainsi l'hydrolyse des sels devient une réaction protolytique où l'acide est l'eau, et la base l'anion du sel; les réactions acido-basiques, dans les solvants non aqueux, se traitent par analogie avec les réactions dans l'eau, pourvu que ces solvants soient capables d'échanger des protons.

Réenvisageons la réaction la plus simple de neutralisation dans l'eau: action de NH_3 ou OH^- sur le proton H^+ , qui ne possède aucun électron de valence, puisqu'il résulte de la perte d'un électron de l'atome H, qui n'en possède qu'un. La base NH_3 a un doublet libre sur N, qu'elle pourra céder à H^+ pour former l'ion ammonium

NH_4^+ , dans lequel la couche K de H est maintenant complète, avec deux électrons; de même, OH^- pourra céder un doublet de l'oxygène à H^+ pour former H_2O . Ainsi NH_3 et OH^- sont des donneurs d'électrons, et H^+ un accepteur. En réalité, l'attaque a lieu sur H_3O^+ , donc sur un proton dont la structure est déjà complète; NH_3 ne peut le faire que par *déplacement* de H_2O , suivant le mécanisme donné par la réaction 10, où la première flèche, qui va du donneur à l'accepteur, indique la liaison formée, et la deuxième flèche la liaison rompue. L'attaque d'un acide faible HF par OH^- s'écrira de la même façon.

Presque à la même époque que les auteurs précédents, Lewis proposa une définition des acides et bases beaucoup plus générale que la leur, fondée sur sa théorie de la valence; reprenant les idées de Davy, il voulut débarrasser les concepts de ce qu'il appelait le «culte du proton».

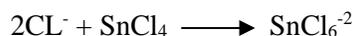
Pour Lewis, toute substance pouvant accepter des électrons est considérée comme acide, et toute substance pouvant en donner est considérée comme base.

1.4.1.2 Réactions d'addition

Si l'acide peut accroître sa coordinence sans qu'il y ait d'impossibilité théorique, la réaction du donneur sur l'accepteur sera une simple réaction d'addition. C'est le cas non seulement de: $\text{H}_3\text{N} + \text{H}^+$

X $\text{H}_3\text{N} + \text{H}^+$ envisagée ci-dessus, mais aussi de $\text{H}_3\text{N} + \text{BF}_3$ X $\text{H}_3\text{N} + \text{BF}_3$ où le bore B passe de la coordinence trois à quatre (octet) grâce au doublet fourni par l'azote. Le composé BF_3 n'est pas un acide au sens de Brønsted, puisqu'il n'est pas générateur de protons, mais il en est un selon Lewis.

Citons également des exemples de passage de la coordinence quatre à six:



L'accepteur pourra être un ion positif, comme dans la majorité des composés de coordination:



comparable à:



Outre les composés précédents, ceux qui possèdent une double liaison non éthylénique peuvent agir comme acides de Lewis (addition de l'ion hydroxyle sur le dioxyde de carbone).

Dans ce cas, OH^- fournit un doublet à C, ce qui ne peut se faire que par disparition d'un autre doublet qui part entièrement sur O; la double liaison se transforme en liaison simple.

En revanche, les composés contenant des liaisons éthyléniques peuvent agir comme bases, en raison de la disponibilité des électrons mobiles de la double liaison (exemple: composés Ag^+ _carbures éthyléniques).

Les acides de Lewis, accepteurs d'électrons, sont souvent nommés électrophiles; les bases de Lewis se fixent sur la région des particules acides pauvre en électrons, et par conséquent où l'influence positive du noyau se fait davantage sentir: on les nomme «nucléophiles».

1.5 Acide Benzoïque

1.5.1 Définitions

L'acide benzoïque est l'acide chimique benzène-carboxylique ($C_7H_6O_2$) présent dans la nature sous formes libres et combinées comme dans les canneberges, les pruneaux, les prunes, la cannelle, les clous de girofle mûrs, et la plupart des baies. L'acide benzoïque est fabriqué par traitement d'anhydride phtalique fondu à la vapeur en présence d'un catalyseur d'oxyde de zinc, par hydrolyse de chlorure de benzyle, ou par oxydation de toluène avec de l'acide nitrique ou du bichromate de sodium ou avec de l'air en présence d'un catalyseur de sel métallique de transition.

1.5.2 Description

Il est utilisé comme conservateur alimentaire et est naturellement présent dans certaines plantes. C'est par exemple l'un des principaux constituants de la gomme benjoin, utilisée dans des encens dans les églises de Russie et d'autres communautés orthodoxes. Bien qu'étant un acide faible, l'acide benzoïque n'est que peu soluble dans l'eau du fait de la présence du cycle benzénique apolaire.

On trouve de l'acide benzoïque dans les plantes alimentaires :

- En quantité notable dans le canneberge d'Amérique¹⁰
- Dans une moindre mesure dans la poudre de cacao

Parmi les principaux composés qui dérivent de l'acide benzoïque, on peut citer l'acide salicylique et l'acide acétylsalicylique plus connu sous le nom d'aspirine.

En tant qu'additif alimentaire, il est référencé en Europe sous le code E210. Ses sels, que l'on appelle des benzoates, sont référencés sous les numéros :

E211 Benzoate de sodium (Ba), E212 Benzoate de potassium (Ba), E213 Benzoate de calcium (Ba)

Au-dessus de 370 °C, il se décompose en formant du benzène et du dioxyde de carbone. L'acide benzoïque a une odeur forte et est facilement inflammable

1.5.3 Historique

En 1830, Wöhler rencontre Justus von Liebig, qui poursuit des recherches similaires sur les cyanates. Ils extraient, en 1837, l'amygdaline à partir des amandes amères, et découvrent l'acide benzoïque en oxydant l'amygdaline par l'acide nitrique. En 1832, ils publient les résultats de travaux et montrent que les radicaux organiques peuvent se combiner à l'hydrogène électropositif aussi bien qu'à l'oxygène électronégatif. Ils éditent ensemble les *Annalen der Chemie und Pharmazie*.

1.5.4 Production

1.5.4.1 Production industrielle

L'acide benzoïque est produit industriellement par oxydation partielle du toluène par l'oxygène en phase gazeuse en présence de catalyseurs tels que des sels de cuivre¹¹ ou le pentoxyde de vanadium (V_2O_5) par exemple.

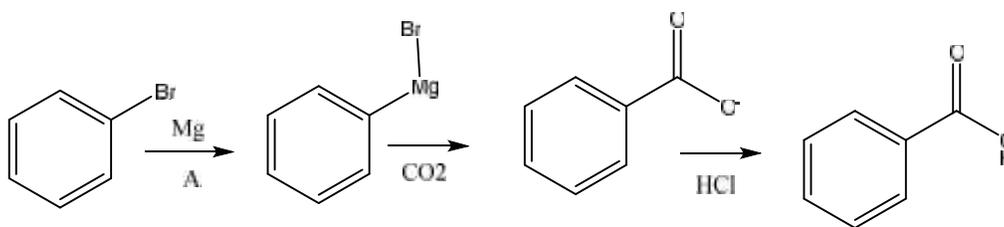
1.5.4.2 Synthèse au laboratoire

L'acide benzoïque est peu cher et disponible auprès de nombreux fournisseurs. Sa synthèse au laboratoire est seulement pratiquée à titre d'exercices pédagogiques.

L'oxydation du toluène, de l'alcool benzylique ou du benzaldéhyde par le permanganate de potassium produit aussi de l'acide benzoïque.

On peut l'obtenir par l'hydrolyse d'un composé de même niveau d'oxydation que lui (par exemple à partir du benzonitrile ou du benzamide).

On peut aussi l'obtenir par combinaison d'un organomagnésien. Le schéma réactionnel ci-dessous montre par exemple l'obtention de l'acide benzoïque à partir du bromobenzène.



1.5.5 Précautions

Phrases de risque :

R22 (Nocif en cas d'ingestion)

R36 (Irritant pour les yeux)

Conseils de prudence :

S24 (Éviter le contact avec la peau)

1.5.6 Risques

Selon une étude britannique publiée en 2007, l'acide benzoïque favorise l'hyperactivité infantile, plus précisément le trouble du déficit de l'attention^{12,13}.

1.5.7 Alimentation

L'acide benzoïque fait partie des additifs alimentaires et porte le numéro SIN E21014. Il est aussi contenu naturellement dans certains aliments (notamment dans les fruits de la Plaquebère...)

1.5.8 Réglementation

Sur le plan de la réglementation des produits phytopharmaceutiques :

pour l'Union européenne : cette substance active est inscrite de la directive 91/414/CEE par la directive 2004/30/CE.

L'acide benzoïque est un acide aromatique composé d'un groupe de carboxyle lié directement à un anneau de benzène. Il est dérivé de gomme arabique. Les acides aromatiques sont constitués d'un composé de carbone-oxygène-oxygène-hydrogène attaché à l'anneau de benzène. L'acide benzoïque est l'acide aromatique le plus simple. À température ambiante, l'acide benzoïque est un composé organique blanc, cristallin qui se sublime à la température d'ébullition de l'eau (100 °C). Il fond à 122 degrés centigrades. Dans les pharmacies, où les doses de médicament sont assemblées dans les teintures et les pilules, c'est un bon traitement chimique.

1.5.9 Utilisation

1.5.9.1 Drogue de conservation

L'utilisation principale de l'acide benzoïque est un agent anti-microbien et anti-fongique, bien qu'il est plus souvent transformé en une de ses formes de sels (benzoate de sodium) à cet effet. Des limites de sécurité pour le benzoate de sodium dans le présent formulaire sont environ 0,5 % à un usage pharmaceutique, et la plupart des pharmacies mélangent des médicaments ne pas rapprocher de ce niveau. Benzoate de sodium et de l'acide benzoïque sont utilisés comme additifs alimentaires pour leurs fonctions antimicrobienne, avec de l'acide benzoïque utilisé pour conserver les aliments qui sont eux-mêmes de la nature et la forme de sel acide pour la plupart tout le reste.

1.5.9.2 La préparation de médicaments

Beaucoup plus rarement, l'acide benzoïque est très utilisée en pharmacie comme agent réactif intermédiaire. La très légère acidité de l'acide benzoïque est utilisée pour convertir les autres composés (typiquement les esters) en composants plus facilement digestibles de médicaments. L'acide benzoïque est également utilisé comme réactif pour concentrer les médicaments (en oxydant les autres matériaux qui diluerait autrement, comme les acides sont généralement utilisés) et comme un lubrifiant de la pilule, pour faciliter les comprimés et les pilules à avaler. Tous les deux de ces utilisations sont moins fréquents dans les pharmacies américaines modernes, ils échouent bien dans les procédés industriels et sont généralement effectués à l'usine du fabricant de la drogue.

1.5.9.3 Un produit de nettoyage

L'acide benzoïque et le benzoate de sodium, combiné avec l'alcool et d'eau sont parfois utilisés comme agent de nettoyage dans les pharmacies et dans les hôpitaux, où leurs fonctions anti-fongique et anti-microbien s'abattre sur la transmission de la maladie. La procédure typique consiste à vaporiser vers le bas de la zone à être désinfecté avec la solution d'acide benzoïque et ensuite avec un peu de solution d'eau de Javel, puis essuyez-le. Désinfectants pour les mains et les savons antimicrobiens ont en grande partie l'acide benzoïque ou benzoate de sodium comme leurs principal des agents antibactériens et des produits commerciaux sont plus répandues que les mélanges 'fait main' d'eau de l'acide et l'eau de Javel benzoac aux États-Unis ; faire à la main de la solution est encore commune en Amérique latine et dans les zones moins industrialisés d'Asie du sud-est.

Les Méthodes de la Chimie Quantique

Dans le cadre de ce chapitre, nous effectuerons un bref rappel des notions théoriques dans le but de présenter la théorie de la fonctionnelle de la densité. Il ne s'agit pas d'une description exhaustive et le lecteur peut consulter de nombreux ouvrages spécialisés pour plus de détail. [1]-[5]

2.1 Notions de chimie quantique

La mécanique quantique est une théorie qui se fonde sur un ensemble d'axiomes. L'un d'eux stipule que tout état d'un système n'évoluant pas dans le temps constitué de \mathbf{N} particules est complètement décrit par une fonction mathématique ψ , appelée *fonction d'onde*, qui dépend des coordonnées de chacune des particules. La fonction d'onde ne possède aucune signification physique. En revanche, la quantité $|\psi^2|$ permet de déterminer la probabilité de présence des particules dans un élément de volume.

Un second axiome énonce que l'action d'un opérateur mathématique hermétique sur cette fonction permet d'atteindre la grandeur physique observable correspondante. Ainsi l'opérateur associé à l'énergie \mathbf{E} est l'opérateur Hamiltonien \mathbf{H} . La fonction d'onde exacte est fonction propre de l'opérateur Hamiltonien complet

$$H\psi = E\psi \quad (2.1)$$

Cette équation ne peut pas se résoudre pour des systèmes moléculaires, y compris les plus simples, et approximations sont adoptées.

La première approximation en chimie quantique est de considérer l'équation de Schrödinger non relativiste indépendante du temps où l'Hamiltonien est défini par :

$$H_T = -\frac{1}{2} \sum_i \Delta_i - \frac{1}{2} \sum_A \Delta_A - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.2)$$

Dans l'expression (2.2), les deux premiers termes correspondent aux opérateurs associés à l'énergie cinétique des électrons et des noyaux, le troisième terme représente l'attraction coulombienne entre les noyaux et les électrons, tandis que les deux derniers décrivent la répulsion entre les électrons et entre les noyaux. Les indices qui apparaissent sous les symboles de sommation s'appliquent aux électrons (i et j) et aux noyaux (A et B).

Cependant la résolution exacte de cette équation conduit à des calculs encore invisageables. Trois autres approximations sont alors couramment employées : l'approximation de Born-Oppenheimer, l'approximation d'orbitales moléculaires et l'approximation C.L.A.O. (Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques. LCAO en anglais). Nous allons décrire brièvement le principe des deux premières. La troisième sera présentée ensuite avec la méthode Hartree-Fock.

2.1.1 L'approximation de Born-Oppenheimer

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 fixes. Ainsi, dans le cadre de cette approximation, l'énergie cinétique des noyaux peut être supposée constante

et nulle et la répulsion entre les différentes paires de noyaux considérées également comme constante. Les termes restant de l'équation (2.2) permettent alors de définir l'Hamiltonien électronique :

$$H_e = -\frac{1}{2} \sum_i \Delta_i - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} = \sum_i \mathbf{H}^c(i) + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.3)$$

Cet Hamiltonien est alors utilisé pour résoudre l'équation de Schrödinger électronique

$$\mathbf{H}_e \psi_e = E_e \psi_e \quad (2.4)$$

ψ_e est la fonction d'onde électronique. Elle dépend explicitement des coordonnées électroniques et paramétriquement des coordonnées nucléaires. Dans le cas d'un système multiélectronique, la fonction d'onde doit changer de signe lors de la permutation des coordonnées de deux électrons (principe de Pauli [7])

E_e représente l'énergie électronique. Pour obtenir l'énergie totale E' dans un champ de noyaux fixes, on ajoute un terme de répulsion nucléaire à l'énergie électronique :

$$E' = E_e + \sum_A \sum_{A>B} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.5)$$

Dans la suite de ce manuscrit les symboles H , ψ et E désignerons respectivement l'Hamiltonien électronique, la fonction d'onde électronique et l'énergie totale calculée pour des positions fixes des noyaux.

2.1.2 L'approximation d'Orbitales Moléculaires

La fonction d'onde la plus simple qui respecte le principe de Pauli peut s'écrire sous la forme d'un déterminant, appelé déterminant de Slater [8]. Ce déterminant pondéré par un facteur de normalisation est construit à partir d'un ensemble de fonctions monoélectroniques, ou spinorbitales χ définies comme le produit d'une fonction spatiale, ou orbitale moléculaire (OM) ψ , par une fonction de spin α ou β :

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_1(2) & \dots & \chi_1(N) \\ \chi_2(1) & \chi_2(2) & \dots & \chi_2(N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_N(1) & \chi_N(2) & \dots & \chi_N(N) \end{vmatrix} \quad (2.6)$$

Et

$$\chi_i(x) = \psi_i(x) \cdot \alpha_i(x) \quad (2.7)$$

$$\chi_j(x) = \psi_j(x) \cdot \alpha_j(x) \quad (2.8)$$

Ce déterminant peut également s'écrire plus simplement :

$$\Psi = |\chi_1 \chi_2 \chi_3 \dots \chi_n| \quad (2.9)$$

2.2 La Méthode Variationnelle

Pour des systèmes multi-électroniques, l'équation de Schrödinger indépendante du temps est solutionnée avec la méthode variationnelle qui garantit que l'énergie du système déterminée par :

$$E|\psi\rangle = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad (2.10)$$

sera supérieure ou égale à celle de l'état fondamental E_0 , c'est-à-dire que

$$E|\psi\rangle = E_0 \quad (2.11)$$

Selon la méthode variationnelle, les paramètres de la fonction d'essai sont variés jusqu'à ce que la valeur attendue de l'énergie atteigne un minimum ce qui correspond à minimiser la fonctionnelle $E|\psi\rangle$ par rapport à toutes les N fonctions d'onde multi-électroniques. Mathématiquement, ceci se traduit par

$$E_0 = \min E|\psi\rangle \quad (2.12)$$

En pratique, on détermine les extremums de $\langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle$, avec la contrainte $\langle \psi | \psi \rangle = 1$, en solutionnant

$$\delta \left[\langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle - E \langle \psi | \psi \rangle \right] = 0 \quad (2.13)$$

où E est employée comme multiplicateur de Lagrange. Cette équation permet d'aller de N et $v(r)$ vers ψ et de là, avec l'équation variationnelle (2.10), à l'énergie du système. L'énergie totale du système E est donc une fonctionnelle de N et de $v(r)$.

2.3 La Méthode Hartree-Fock(HF)

Pour décrire la méthode de Hartree-Fock, nous nous placerons dans le cas d'un système à couches fermées. Pour les systèmes à couches ouvertes, la même démarche mathématique peut être adoptée en traitant séparément les électrons α et les électrons β . Celle-ci conduit à un ensemble d'équations pratiquement analogues à celles décrites dans la suite de ce paragraphe. La théorie HF utilise le principe variationnel et se base sur le fait que l'énergie calculée pour un état électronique donné d'un système décrit par une fonction d'onde de type variationnelle est toujours supérieure à l'énergie que l'on obtiendrait pour ce même état en utilisant une fonction d'onde exacte.

2.3.1 Équations de Hartree-Fock

La fonction d'onde $\psi = |\chi_1 \chi_2 \chi_3 \dots \chi_n|$ construite sous la forme d'un déterminant de Slater est utilisée pour résoudre l'équation (2.2,2.4) et calculer l'énergie électronique correspondante :

$$E = \sum_i \langle \chi_i(1) | H^c(1) | \chi_i(1) \rangle + \sum_i \sum_{j < i} \left[\langle \chi_i(1) \chi_j(2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_j(1) \chi_i(2) \rangle \right] \quad (2.14)$$

En s'appuyant sur le principe variationnel, il s'agit de trouver les meilleures spinorbitales, et par conséquent les meilleures orbitales moléculaires, c'est-à-dire celles rendant l'énergie \mathbf{E} la plus basse possible. Si on fait l'hypothèse que ces orbitales correspondent à un minimum de l'énergie, on doit vérifier qu'une petite modification apportée à une orbitale quelconque, qui n'en modifie ni la norme ni l'orthogonalité aux autres orbitales, n'entraîne pas de variation de l'énergie. Cette condition impose aux orbitales d'être fonctions propres d'un opérateur F appelé *opérateur de Fock*. Les *équations de Hartree-Fock* [9] correspondantes déterminent ces orbitales :

$$F(1)\psi_i(1) = \varepsilon_i\psi_i(1) \quad (2.15)$$

$$F(1) = H^c(1) + \sum_i \mathbf{J}_i(1) - \mathbf{K}_i(1) \quad (2.16)$$

$$\mathbf{J}_i(1) = \int_{(2)} \psi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \psi_i(2) d\tau_2 \quad (2.17)$$

$$\mathbf{K}_i(1)\psi_j(1) = \psi_j(1) \int_{(2)} \psi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \psi_j(2) d\tau_2 \quad (2.18)$$

Les opérateurs \mathbf{J} et \mathbf{K} portent le nom d'opérateur colombien et d'opérateur d'échange. ε_i est l'énergie de l'orbitale i correspondante.

2.3.2 L'approximation C.L.O.A.

Une des méthodes permettant de résoudre l'équation (2.15) consiste à développer les Orbitales Moléculaires en combinaisons linéaires de fonctions de base. Le choix de ces fonctions de base se porte généralement sur les orbitales atomiques (OA) du système et conduit à l'approximation C.L.O.A. (Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques) :

$$\psi_i = \sum_{\nu} C_{\nu i} \phi_{\nu} \quad (2.19)$$

Les symboles latins servent à définir les OM alors que les symboles grecs sont utilisés pour représenter les OA. Dans le cadre de cette approximation, il s'agit de trouver les meilleurs coefficients $C_{\nu i}$ qui minimisent l'énergie électronique \mathbf{E} .

En substituant l'équation (2.19) dans l'expression (2.15) et en multipliant chaque membre par ϕ_{μ} on aboutit aux *équations de Roothaan*[10] :

$$\sum_{\nu} \mathbf{F}_{\mu\nu} C_{\nu i} = \varepsilon_i \sum_{\nu} S_{\mu\nu} C_{\nu i} \quad (2.20)$$

Où $S_{\mu\nu}$ est un élément de la matrice de recouvrement et $\mathbf{F}_{\mu\nu}$, un élément de la matrice de Fock qui s'écrit :

$$\mathbf{F}_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^c + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[\langle \mu\sigma | \nu\lambda \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\sigma | \lambda\nu \rangle \right] \quad (2.21)$$

$P_{\lambda\sigma}$ est un élément de la matrice densité définie par

$$P_{\lambda\sigma} + 2 \sum_i^{occ} C_{\lambda i}^* C_{\sigma i} \quad (2.22)$$

Dans le cas du formalisme non restreint, des équations analogues aux équations de Roothaan sont construites. Elles portent le nom d'équations de Berthier-Pople-Nesbet [11]

2.3.3 La procédure SCF

En examinant les équations de Hartree-Fock, on remarque qu'elles ne sont pas linéaires puisque les opérateurs \mathbf{J} et \mathbf{K} pour être définis nécessitent la connaissance des spinorbitales solution de l'équation (2.15). Ces équations doivent être résolues de manière itérative. Une telle procédure porte le nom de méthode du champ auto-cohérent ou **SCF** (pour **Self-Consistent-Field**). Un choix initial de spinorbitales, donc d'une matrice densité P est envisagé. Les équations de Hartree-Fock sont résolues, elles donnent un nouvel ensemble de spinorbitales. Ces nouvelles spinorbitales vont à leur tour servir à définir de nouveaux opérateurs \mathbf{J} et \mathbf{K} et donc un nouvel ensemble de fonctions propres de \mathbf{F} . Cette procédure est répétée jusqu'à ce que la cohérence interne soit atteinte, c'est-à-dire jusqu'à ce que la nouvelle matrice densité P soit la même que la précédente, en tenant compte d'un seuil minimal fixé.

2.4 La Théorie des Perturbations

La théorie des perturbations est une autre méthode approximative permettant de solutionner l'équation de Schrödinger [12]. Dans cette méthode, la solution au problème d'intérêt est développée en terme d'un autre problème, dont la solution est connue, et d'une perturbation. L'Hamiltonien \hat{H} de l'équation de Schrödinger (2.2) est décomposé en deux parties,

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + \hat{H}^{(1)} \quad (2.23)$$

où $\hat{H}^{(0)}$ et $\hat{H}^{(1)}$ sont les Hamiltonien pour les systèmes non-perturbés et perturbés, respectivement. La solution à l'équation

$$\hat{H}^{(0)} \psi^{(0)} = E^{(0)} \psi^{(0)} \quad (2.24)$$

est connue. Lorsque la perturbation est petite, on a que

$$\psi = \psi^{(0)} + \Delta\psi \quad (2.25)$$

et

$$E = E^{(0)} + \Delta E \quad (2.26)$$

où $\Delta\psi$ et ΔE sont petits. L'insertion des expressions (2.26) dans l'équation (2.2) conduit à l'équation perturbée du premier ordre,

$$\hat{H}^{(0)} \Delta\psi + \hat{H}^{(1)} \psi^{(0)} = E^{(0)} \Delta\psi + \Delta E \psi^{(0)} \quad (2.27)$$

où $\Delta\psi$ et ΔE sont les quantités à déterminer. Il est simple de démontrer [12] que l'énergie est donnée par :

$$E = E^{(0)} + \int \psi^{(0)*} \hat{H}^{(1)} \psi^{(0)} d\tau + \text{termes d'ordre supérieur} \quad (2.28)$$

2.5 Énergie de Corrélation : Méthode de Møller Plesset :

L'énergie de corrélation est la différence entre l'énergie exacte non relativiste et l'énergie Hartree-Fock. La prise en compte de cette énergie est en général nécessaire pour une bonne description des systèmes et processus chimiques. Ce calcul peut se faire suivant plusieurs méthodes standard. Dans notre étude, nous avons choisis celle proposée par Møller-Plesset.[13]

La méthode Møller-Plesset est un cas particulier de la méthode des perturbations pour laquelle l'Hamiltonien d'ordre 0 est l'Hamiltonien de Fock donné par la formule (2.16).

La somme de l'énergie E_0 non perturbée et de la correction du 1^{ère} ordre redonne l'énergie de Hartree-Fock du système.

Dans la pratique, la méthode MP2 (correction à l'ordre 2) et dans une moindre mesure quand la taille du système le permet, la méthode MP4 (correction jusqu'à l'ordre 4) sont les plus couramment employées. Elles conduisent à des résultats satisfaisants lorsque la fonction d'onde d'ordre 0 donne déjà une bonne description de l'état du système (ce qui n'est pas toujours le cas). De plus, pour certains systèmes, il arrive que la convergence de la théorie soit très lente, c'est-à-dire que l'énergie E calculée atteint une valeur asymptotique pour des ordres n très élevés, si bien que les valeurs obtenues au niveau MP2 ou même MP4 peuvent s'avérer inexactes.

2.6 La Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années. Dans cette approche l'énergie de l'état fondamental d'un système est une fonctionnelle d'une densité électronique tridimensionnelle. L'application du principe variationnel donne les équations appelées équations de Kohn-Sham qui sont similaires aux équations de Hartree-Fock. En principe, il suffit de remplacer la contribution d'échange de l'opérateur de Fock par un potentiel d'échange et de corrélation qui correspond à la dérivation de la fonctionnelle d'énergie d'échange et de corrélation par rapport à la densité. Le point crucial en DFT est que l'énergie d'échange et de corrélation n'est pas connue de façon exacte. Néanmoins les formules approchées pour cette énergie donnent des résultats qui sont comparables ou meilleurs que ceux donnés par MP2 à un moindre coût de ressource informatique.

Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger est non-dépendante du temps et non-relativiste. A partir de l'approximation de Born-Oppenheimer le formalisme et les approximations divergent.

2.6.1 Théorèmes de Hohenberg et Kohn

Dans un système électronique le nombre d'électrons par unité de volume, dans un état donné, est appelé la densité électronique pour cet état[14]. Cette quantité est désignée par $\rho(\vec{r})$ et sa formule, en terme de ψ , pour l'électron 1, est :

$$\rho(\vec{r}_1) = \int \dots \int |\psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_n)|^2 ds_1, d\vec{r}_2, \dots, d\vec{r}_n \quad (2.29)$$

avec s_1 comme coordonnée de spin.

Cela correspond à une simple fonction à trois variables x , y , et z intégrant sur le nombre total d'électrons. La densité électronique possède la propriété suivante :

$$\int \rho(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 = n \quad (2.30)$$

Hohenberg et Kohn ont prouvé [15] que l'énergie moléculaire fondamentale E_0 , la fonction d'onde et toutes les autres propriétés électroniques sont uniquement déterminées par la connaissance de la densité électronique $\rho(\vec{r})$ en chaque point \vec{r} du volume moléculaire. E_0 est une fonctionnelle de $\rho(\vec{r})$ et est représentée par $E_0[\rho]$ avec $\rho = \rho(\vec{r})$

En d'autres termes, les propriétés de l'état fondamental sont totalement déterminées par le nombre n et le potentiel externe dû au champ des noyaux $v(\vec{r})$ Premier théorème de

2.6.1.1 Premier théorème de Hohenberg et Kohn

La densité électronique $\rho(\vec{r})$, pour l'état fondamental non dégénéré d'un système à n électrons, détermine $v(\vec{r})$ Autrement dit, $\rho(\vec{r})$ détermine de manière unique la fonction d'onde de l'état fondamental ψ et de là toutes les autres propriétés du système avec l'équation (2.29)

$$E[\rho] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad (2.31)$$

Pour démontrer le premier théorème de Hohenberg et Kohn, la densité d'électrons est suffisante pour déterminer le potentiel $v(\vec{r})$ à une constante additive près, seul le principe variationnel (minimum d'énergie) pour l'état fondamental [15]-[16] est employé.

Donc ρ détermine n et de là toutes les propriétés de l'état fondamental.

2.6.1.2 Second théorème de Hohenberg et Kohn

Le second théorème de Hohenberg-Kohn [15]-[16] découle du premier théorème et reconsidère le principe variationnel d'énergie en fonction de la densité électronique. Il dit que pour une densité d'essai $\tilde{\rho}(r)$, tel que $\tilde{\rho}(r) > 0$ et $\int \tilde{\rho}(r) dr = n$,

$$E_0 \leq E_v[\tilde{\rho}] = \langle \tilde{\psi} | \hat{H} | \tilde{\psi} \rangle \quad (2.32)$$

où $E_v[\tilde{\rho}]$ est la fonctionnelle d'énergie de $E_v[\tilde{\rho}] = T[\tilde{\rho}] + V_{ne}[\tilde{\rho}] + V_{ee}[\tilde{\rho}]$

Cependant les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne nous disent pas comment calculer E_0 à partir de ρ , ou comment trouver ρ sans trouver ψ en premier.

Ainsi, il n'y a pas à présent de procédure rigoureuse pour tirer précisément E_0 de et une approximation doit être faite.

L'avantage de travailler avec ρ , bien que des expressions approchées pour $E_0(\rho)$ doivent être utilisées, réside dans la résolution plus facile, pour un niveau comparable de précision, des équations de la théorie de la fonctionnelle de la densité amenant à ρ par rapport aux méthodes ab initio correspondantes. De plus, les théorèmes de Hohenberg et Kohn fournissent les fondements théoriques pour l'obtention de méthodes de calcul toujours plus précises.

2.6.2 Les équations de Kohn-Sham

L'absence d'une expression analytique pour l'hamiltonien (Equation II.A.10) a amené Kohn et Sham à reformuler le problème en introduisant des orbitales moléculaires ϕ_i et en scindant l'hamiltonien en terme classique et résiduel.

L'énergie électronique totale d'un système à n-électrons peut-être écrite sans approximation comme[17]-[18]

$$\begin{aligned} E^* &= -1/2 \sum_i \int \phi_i(\vec{r}_1) \nabla^2 \phi_i(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}_1|} \rho(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 \\ &\quad + 1/2 \int \int \frac{\rho(\vec{r}_1) \rho(\vec{r}_2)}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} + E_{xc} \\ &= T_s[\rho] + V_{ne}[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \end{aligned} \quad (2.33)$$

Le premier terme représente l'énergie cinétique de n électrons non-interagissant[18]-[19]-[20] avec la même densité $\rho(\vec{r}_1) = \sum_i \phi_i(\vec{r}_1) \phi_i(\vec{r}_1)$ que le système actuel d'électrons interagissant. Le second terme tient compte de l'attraction électron-noyau, soit du potentiel externe, et le troisième terme de l'interaction Coulombienne ($J[\rho]$) entre les deux distributions de charge $\rho(\vec{r}_1)$ et $\rho(\vec{r}_2)$. Le dernier terme (l'énergie d'échange et de corrélation $E_{xc}[\rho]$) contient la différence entre l'énergie cinétique du système non-interagissant $T_s[\rho]$ par rapport au système interagissant ($T[\rho]$), et le terme non classique du potentiel d'interaction électron-électron, soit :

$$E_{xc} = T[\rho] - T_s[\rho] + V_{ee} - J[\rho] \quad (2.34)$$

En appliquant le principe variationnel l'équation.(2.32) et en tenant compte de la contrainte l'équation.(2.30) grâce au multiplicateur de Lagrange, les orbitales $\phi_i(\vec{r})$ $i = 1, \dots, n$ de l'équation.(2.33) sont des solutions du système d'équations à un électron de Kohn-Sham :

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}_1|} + \int \frac{\rho(\vec{r}_2)}{(|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|)} \right] \phi_i(\vec{r}_1) = h_{ks} \phi_i(\vec{r}_1) = \epsilon_i \phi_i(\vec{r}_1) \quad (2.35)$$

où le potentiel d'échange et de corrélation V_{xc} est défini comme la dérivée fonctionnelle de E_{xc} en fonction de la densité électronique :

$$V_{xc}(\rho) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho} \quad (2.36)$$

Ce terme n'est pas connu de manière exacte et quelques approximations seront développées plus loin.

Ainsi des applications pratiques de la DFT deviennent possibles avec les travaux de Kohn-Sham (KS) [21] qui donnent en 1965 un ensemble d'équations monoélectroniques l'équation (2.33) à partir desquelles on peut, en principe, obtenir la densité électronique, et ensuite l'énergie totale.

Les orbitales de Kohn-Sham ϕ_i n'ont pas de signification physique mais permettent de calculer la densité électronique $\rho(\vec{r})$

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^n |\phi_i(\vec{r})|^2 \quad (2.37)$$

Le problème pour trouver $\rho(\vec{r})$ est toujours présent avec les équations de Kohn-Sham : la fonctionnelle E_{KS} exacte n'est pas connue, notamment la partie dite d'échange et de corrélation. Cela signifie qu'une fonctionnelle approchée doit être utilisée dans les calculs moléculaires, comme celle décrite par Dirac [22] pour un gaz homogène d'électrons.

2.6.3 Expression du terme d'échange et de corrélation E_{xc}

La dépendance explicite de la forme analytique de la fonctionnelle d'échange et de corrélation par rapport à la densité électronique equation (2.36) n'est pas connue. Toutes les expressions analytiques de la littérature sont des approximations plus ou moins sophistiquées.

2.6.3.1 Approximation de la densité locale (LDA)

L'expression la plus simple de l'énergie d'échange et de corrélation E_{xc} est celle provenant de l'approximation LDA (approximation de la densité locale) dans laquelle un gaz homogène d'électrons est pris en compte. La fonctionnelle d'échange et de corrélation peut se scinder en une somme sur l'énergie d'échange et sur l'énergie de corrélation. Pour une densité électronique constante, l'énergie d'échange est définie de manière exacte par la fonctionnelle de Dirac [22]

Cependant des versions simplifiées de la LDA étaient connues longtemps avant le développement formel de la théorie de la fonctionnelle de la densité. La méthode de Hartree-Fock-Slater, ou $X\alpha$ avec $\alpha = 2/3$, retient seulement la partie d'échange de l'expression E_{xc} . Les équations relatives à cette méthode du calcul de l'énergie d'échange peuvent être trouvées dans la publication de Slater [23] ou Dirac [22]

D'autres études consacrées à la détermination de l'expression pour l'approximation de densité locale de qualité toujours croissante ont suivi. Une fonctionnelle très populaire a été développée par Vosko, Wilk et Nusair [24] (VWN) pour l'expression de la corrélation.

2.6.3.2 Extensions non-locales pour l'approximation de la densité locale (GGA)

Dans l'utilisation de la densité électronique homogène pour des atomes ou des molécules, le terme énergétique d'échange est sous-estimé, tandis que le terme de corrélation est quand à lui surestimé. Afin de tenir compte des inhomogénéités existant dans des systèmes moléculaires de dimension finie, des améliorations peuvent être apportées à la fonctionnelle locale.

Stoll et col. ont estimé que l'erreur principale provenait de la corrélation entre électrons de même spin, qui dans un système fini est beaucoup plus faible que dans le gaz homogène d'électrons, ils ont suggéré une nouvelle expression de l'énergie de corrélation dans leur publication [25].

La corrélation entre les électrons de même spin a été complètement éliminée, de telle sorte que la contribution, à l'énergie d'échange et de corrélation, des électrons de même spin est donnée uniquement par la partie d'échange.

L'expression pour l'énergie d'échange proposée par Becke et col.[17] est obtenue en ajoutant un terme dit non local (NL) au terme local utilisé jusqu'à présent :

$$E_{xc} = E_{xc}^{LDA} + E_{xc}^{NL} \quad (2.38)$$

Ainsi une correction dite non-locale (ou correction par gradient) peut être apportée à l'approximation de densité locale ; différentes formules ont été proposées telles que Stoll[17], BP[26]-[27], PW91[28].

Le chemin suivi jusqu'ici définit l'énergie d'échange et de corrélation (E_{xc}) comme la différence entre l'énergie cinétique de particule interagissante et non-interagissante plus la différence entre l'énergie d'interaction $V_{ee}[\rho]$ et l'interaction coulombienne classique $J[\rho]$ l'équation (2.34).

Avec la connexion adiabatique, $E_{xc}[\rho]$ est exprimée comme une intégrale bornée par le système d'électrons non-interagissants de Kohn-Sham et le système physique d'électrons totalement interagissant

$$\begin{aligned} E_{xc} &= (V_{ee}[\rho] - J[\rho]) + (T[\rho] - T_s[\rho]) = \int_0^1 \langle \psi_\lambda | T + \lambda V_{ee} | \psi_\lambda \rangle d\lambda - J[\rho] \\ &= \int_0^1 \frac{\partial \langle \psi_\lambda | T + \lambda V_{ee} | \psi_\lambda \rangle}{\partial \lambda} d\lambda - J[\rho] = \int_0^1 \frac{\partial (T + \lambda V_{ee})}{\partial \lambda} d\lambda - J[\rho] \end{aligned} \quad (2.39)$$

où λ est un paramètre de couplage électronique, avec $\lambda=0$ lorsque le système est non interagissant, et $\lambda=1$ lorsque le système est "complètement" interagissant ; ces deux valeurs limitent un système partiellement interagissant ($0 < \lambda < 1$).

$$E_{xc,\lambda=0} = E_x^{HF} \quad E_{xc,\lambda=1} = E_x^{LDA} \quad (2.40)$$

En introduisant des paramètres empiriques, pour coupler les fonctionnelles d'échange-corrélation GGA à E_x^{HF} on obtient les fonctionnelles hybrides telles B3LYP[29],[30],[31] ou G96LYP[30][31][32][33]. Par exemple avec B3LYP, l'intégrale de l'Equation (2.39) est remplacée par une combinaison linéaire sur les termes d'échange-corrélation local (αE_{xc}^{LDA}) et non local (βE_{xc}^{NL}) et sur le terme d'échange Hartree-Fock (δE_x^{HF}). Une recherche sur un ensemble de molécules est faite afin d'obtenir les meilleurs paramètres $\alpha, \beta, et \delta$.

$$E_{xc}^{B3LYP} = \alpha E_{xc}^{LDA} + \beta E_{xc}^{NL} + \delta E_{xc}^{HF} \quad (2.41)$$

2.6.4 Résolution pratique : procédé autocohérent

Le procédé utilisé pour trouver les solutions aux équations de Kohn-Sham l'équation (2.33) est un processus itératif, sur la variable (k), successif autocohérent (abrégié SCF pour "self consistent field"). Une densité initiale $\rho_{k=1}(r)$ permet de déterminer $v_{eff}(k=1)$ avec :

$$V_{eff} = \frac{\delta V_{ne}}{\delta \rho(r)} + \frac{\delta J_{ee}}{\delta \rho(r)} + \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho(r)} \quad (2.42)$$

et permet de définir une nouvelle densité $\rho_{(k+1)}(r)$ en résolvant les n équations à un électron :

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{eff}(r) \right] \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (2.43)$$

Le processus est repris jusqu'à convergence de la densité, et de l'énergie ε_i c'est à dire que les fonctions propres ϕ_i et les valeurs propres ε_i soient pratiquement inchangées par rapport au cycle précédent (k-1).

2.7 Les fonctions pour la description des orbitales atomiques

N'importe quel ensemble complet de fonctions peut servir à la formation de l'ensemble de fonctions de base. Dans la pratique, le choix de la fonction repose sur deux critères : le taux de convergence des orbitales paramétrisées en relation avec les orbitales de référence et la facilité d'évaluation des intégrales moléculaires impliquant ces fonctions. Chacune des fonctions proposées dans la littérature aura des caractéristiques particulières qui deviendront des avantages, ou des désavantages, selon l'application. Nous décrivons les deux types de fonctions les plus couramment employées soient les fonctions de type exponentiel et les fonctions de type gaussien.

2.7.1 Les fonctions de type exponentiel

Les fonctions de type exponentiel sont le plus souvent employées pour les calculs atomiques et des systèmes diatomiques et polyatomiques linéaires. Leur forme, déterminée par le nombre quantique principal n , angulaire l et de spin électronique m , est

$$\chi_{nlm}(r, \theta, \phi, p) = \frac{(2\zeta)^{n+1/2}}{(2n)!} \exp(-\zeta r) Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (2.44)$$

où ζ est l'exposant orbitalaire et Y_{lm} est une harmonique sphérique. Les combinaisons formées à partir de ces fonctions convergent rapidement, c'est-à-dire qu'un petit nombre de fonctions est requis pour décrire convenablement les orbitales atomiques. Elles donnent une représentation juste de la fonction d'onde dans la région près du noyau et dans celle la plus éloignée.

Le désavantage principal de ces fonctions est que les intégrales moléculaires à plusieurs centres, en particulier les intégrales bi-électroniques, sont plus difficiles à calculer et nécessitent plus de temps. Ce problème s'aggrave lorsque la valeur du nombre quantique l augmente. Les orbitales de type Slater (OTS), suggérées par Slater [?], ont la forme d'une fonction de type exponentiel. Les OTS normalisées $1s$, $2s$ et $2p_x$ prennent, respectivement, les formes.

$$\phi_{1s} = \left(\frac{\zeta_1^3}{\pi} \right)^{1/2} \exp(-\zeta_1 r) \quad (2.45)$$

$$\phi_{2s} = \left(\frac{\zeta_2^5}{96\pi} \right)^{1/2} \cdot r \cdot \exp\left(\frac{-\zeta_2 r}{2} \right) \quad (2.46)$$

$$\phi_{2p_x} = \left(\frac{\zeta_2^5}{32\pi} \right)^{1/2} \cdot x \cdot \exp\left(\frac{-\zeta_2 r}{2} \right) \quad (2.47)$$

où les paramètres ζ_1 et ζ_2 sont des constantes qui déterminent la taille des orbitales. Les valeurs proposées par Slater permettent une bonne représentation de la partie radiale de l'orbitale atomique.

2.7.2 Les fonctions de type gaussien

Les fonctions de type gaussien, proposées par Boys [34], sont présentement les fonctions les plus couramment employées pour les calculs électroniques moléculaires. Les gaussiennes cartésiennes ont la forme,

$$\chi_{pqr}(x, y, z; \zeta) = \left(\frac{\pi}{2\zeta}\right)^{3/2} \frac{(2p-1)!!(2q-1)!!(2r-1)!!}{2^2(p+q+r)\zeta(p+q+r)} x^p y^q z^r \exp(-\zeta r^2) \quad (2.48)$$

où x , y et z sont les coordonnées de la position de la fonction. Leur avantage principal réside dans la facilité avec laquelle les intégrales moléculaires à plusieurs centres sont évaluées. Cette caractéristique découle du fait que le produit entre deux gaussiennes, localisées sur des centres différents (A et B), est aussi une fonction gaussienne qui, lorsque normalisée, est située sur la droite AB en un point P.

2.7.3 Les fonctions de type gaussien contractées

Actuellement, la grande majorité des calculs atomiques et moléculaires se fait à l'aide de contractions formées de fonctions de type gaussien. En général, les fonctions représentant les orbitales de coeur peuvent être contractées sans trop de conséquences alors qu'un certain nombre de fonctions représentant les orbitales de valence doivent rester libres afin de laisser une plus grande flexibilité à la fonction d'onde. Les contractions de primitives sont définies par

$$\phi_\mu = N \sum_K d_{\mu K} \chi_K \quad (2.49)$$

où χ_K est l'ensemble de fonctions primitives, de même symétrie et centrées à la même position, $d_{\mu K}$ est l'ensemble des coefficients de contraction et N est la constante de normalisation. La forme des contractions formées de fonctions de type gaussien de symétrie s, p et d, où l'orbitale atomique de type s est représentée par la contraction $s_i(r)$ formée de gaussiennes primitives g_{si} , est

$$s_i(r) = \sum_{k=1}^{k_{si}} d_{si,k} g_{si,k}(\alpha_{si,k}, K, r) \quad (2.50)$$

$$p_i(r) = \sum_{k=1}^{k_{pi}} d_{pi,k} g_{pi,k}(\alpha_{pi,k}, K, r) \quad (2.51)$$

$$d_i(r) = \sum_{k=1}^{k_{di}} d_{di,k} g_{di,k}(\alpha_{di,k}, K, r) \quad (2.52)$$

où k_{li} est le nombre de primitives de symétrie l (le nombre quantique angulaire) et $d_{li,k}$ et $\alpha_{li,k}$, sont, respectivement, les coefficients de contraction (ou d'expansion) et les exposants de la fonction de base pour l'orbitale de symétrie l . Dans la méthode que nous avons employé, et que nous décrirons plus loin, les paramètres de la contraction seront obtenus à partir d'un

calcul atomique auto-cohérent. Les paramètres optimisés seront maintenus fixes lors du calcul moléculaire. Un avantage très important apporté par l'utilisation de fonctions de base de type gaussien contracté est qu'il est possible d'avoir recours à l'expérience acquise par d'autres méthodes de calculs, telle la méthode Hartree-Fock, au niveau, par exemple, du nombre de contractions, et du nombre de primitives par contractions, nécessaire pour le calcul de propriétés spécifiques et pour les algorithmes très performants développés pour l'évaluation des intégrales. Les contractions peuvent prendre deux formes, soient segmentées et générales, que nous définissons à la section suivante.

2.7.4 Les contractions segmentées et générales

Dans les ensembles de base formées de contractions segmentées, les primitives d'une contraction ne se retrouvent que dans cette contraction alors que dans le cas des contractions générales, proposées par Raffennetti [35], les primitives apparaissent dans plusieurs contractions c'est-à-dire que les contractions sont formées à partir d'un même ensemble de primitives. Les contractions segmentées sont plus populaires, non pas parce qu'elles sont meilleures mais parce que les techniques d'évaluation des intégrales sont plus complexes dans le cas des contractions générales.

La structure des contractions segmentées est souvent telle que les fonctions les plus diffuses, c'est-à-dire celles avec les plus petits exposants, sont décontractées ou, en d'autres termes, forment une contraction d'une seule primitive. Les primitives les plus compactes, c'est-à-dire celles avec les exposants les plus grands, gardent les coefficients qui proviennent du processus d'optimisation des paramètres de l'ensemble de base. Les contractions qui sont modifiées par un relâchement des primitives sont renormalisées lors du calcul moléculaire. Dans certains ensembles de base, tels les STO-nG et d'autres ensembles optimisés selon la philosophie développée par Pople [36, 37], les primitives des couches électroniques avec le même nombre quantique principal, auront les mêmes exposants. Par exemple, les exposants des primitives représentant les orbitales de type 2s et 2p seront les mêmes et formeront la couche-sp. Cette approximation donne de bons résultats et permet une évaluation plus efficace des intégrales moléculaires. Les premières contractions de fonctions gaussiennes ont été obtenues en faisant un lissage des moindres carrés des orbitales de Slater. Cette approche donna naissance aux représentations Simple Zêta (SZ), Double Zêta (DZ), Triple Zêta (TZ).

2.7.5 Les ensembles de base du type n - ijG

Les ensembles de base de Pople et al. [38] font certainement parti des ensembles de base les plus utilisés jusqu'à aujourd'hui. La notation adoptée pour ces ensembles est du type n-ijG et n-ijkG où n est le nombre de primitives pour les orbitales de coeur et les ensembles (i,j) et (i, j, k) servent à représenter le nombre de primitives par contraction pour les orbitales de valence. Les ensembles n-ijG et n-ijkG sont de type DZV et TZV, respectivement. Pour la plupart, ces

ensembles ont été construits en utilisant le concept d'exposants partagés pour les électrons de la même couche. Les coefficients des contractions seront différents.

L'ensemble de base 4-31G pour l'atome d'hydrogène est (4s) \rightarrow [2s] ou (31). Pour les atomes principaux de la première rangée du tableau périodique, il s'agit d'ensembles de bases (8s,4p) \rightarrow [3s,2p] ou (431/31). Les ensembles 6-311G, pour ces mêmes atomes, sont (11s,5p) \rightarrow [4s,3p] ou (6311/311). Lorsque des fonctions de polarisation de type d sont ajoutées aux atomes lourds, c'est-à-dire aux atomes autres que l'hydrogène, le symbole * est employé : n-ijG* et n-ijk*. Lorsqu'une fonction de polarisation est également ajoutée à la base pour l'hydrogène, deux étoiles sont employées (n-ijG** et n-ijkG**).

2.7.6 Les fonctions diffuses

Ces fonctions sont principalement caractérisées par la valeur très petite que prennent les exposants des primitives. Ce sont souvent des fonctions de type s ou de type p. Ces fonctions sont nécessaires pour décrire correctement les anions et les liaisons faibles et pour le calcul de certaines propriétés telles que le moment dipolaire et la polarisabilité électronique. On les retrouve le plus souvent dans une contraction formée d'une seule primitive.

Dans la notation de Pople et al., ces fonctions sont dénotées par le symbole "+" ce qui conduit à la notation n-ij+G ou n-ijk+G [?], des ensembles avec des fonctions diffuses de type s et de type p, respectivement, pour les atomes lourds. Les ensembles n-ij++G ou n-ijk++G auront en plus une fonction diffuse de type s sur l'atome d'hydrogène. L'ensemble 6-31+G*, couramment employé, est dans une notation plus explicite (6311,311,1)/(31) ou (11s,5p, 1d/4s) \rightarrow [4s,3p, 1d/2s]. Dans la notation décrite précédemment, le "+" sera aussi employé pour indiquer cette fonction ; l'ensemble (6321/3211+/*) contient une fonction diffuse de type p.

2.8 Le modèle de solvation

2.8.1 Principe et description de la cavité

La possibilité d'intégrer les effets dus au solvant pour le calcul des différentes propriétés des systèmes chimiques reste un défi dans la chimie quantique, car cela implique l'intervention de la mécanique statistique et donc l'ajout de difficultés d'ordre supérieure. La majorité des réactions chimiques et biologiques ont cependant lieu en solution, et le désir du chimiste théorique est donc celui de pouvoir posséder et utiliser des modèles permettant de tenir compte des effets dus au solvant.

Deux manières peuvent représenter ce système : implicite et explicite. La différence fondamentale entre les deux schémas est que le modèle explicite décrit les molécules de solvant de manière atomique tandis que le modèle implicite représente le solvant comme un milieu homogène dit continuum diélectrique. 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 [39] et Onsager

concernant les effets de solvation sur les molécules polaires [40, 41, 42]. Dans ce dernier, le soluté, traité de manière quantique, est placé dans une cavité entourée de molécules de solvant considérées comme un continuum.

Le modèle implicite le plus simple est celui de Born (1912) qui considère une charge ponctuelle placée dans une cavité de solvant de forme sphérique (Figure 2.1). Onsager (1936) l'étend à un dipôle placé dans une cavité sphérique (Figure 2.1) [41]. Alors que le modèle de Bom n'est approprié que pour les espèces chimiques possédant une charge formelle, celui d'Onsager est applicable aux nombreuses molécules.

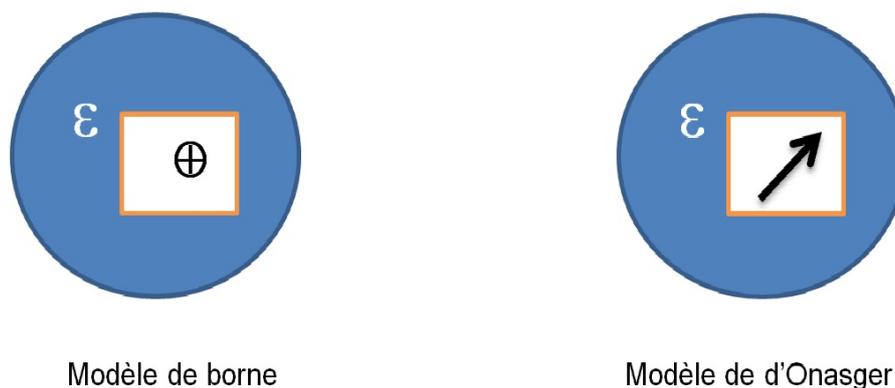


FIGURE 2.1: *Modèle de borne et d'Onasger*

2.8.2 Modèle SRCF

Dans un premier temps, nous allons décrire les différents termes énergétiques et le bilan énergétique du modèle de continuum tenant compte de différents types d'interactions. La première étape implique la création d'une cavité dans le continuum de solvant (Figure 2.2).

En pratique, la cavité est construite à partir d'un ensemble de sphères centrées sur les noyaux et ayant un rayon de type van der Waals. La formation de cette cavité coûte une certaine quantité d'énergie (positive) : ΔG_{cav} , l'énergie libre de cavitation. Cette quantité dépend de la nature du solvant ainsi que de la topologie de la cavité. En second temps, le soluté est placé dans la cavité et celui-ci interagit avec le continuum. On distingue trois types d'interactions soluté-continuum : électrostatiques ΔG_{ele} , répulsives et dispersives. Les deux dernières sont calculées grâce à des relations empiriques.

Le processus d'interaction SRCF (Self-Consistent Reaction Field) d'une molécule dans sa cavité est autocohérent résolu : la distribution de charge de ce soluté polarise la surface de la cavité du continuum. Des charges apparaissent donc à l'interface soluté- continuum. Ces dernières induisent un potentiel de réaction qui, à son tour, modifie la densité électronique du soluté. Ensuite, le continuum doit s'adapter et il y a une nouvelle modification de la distribution de

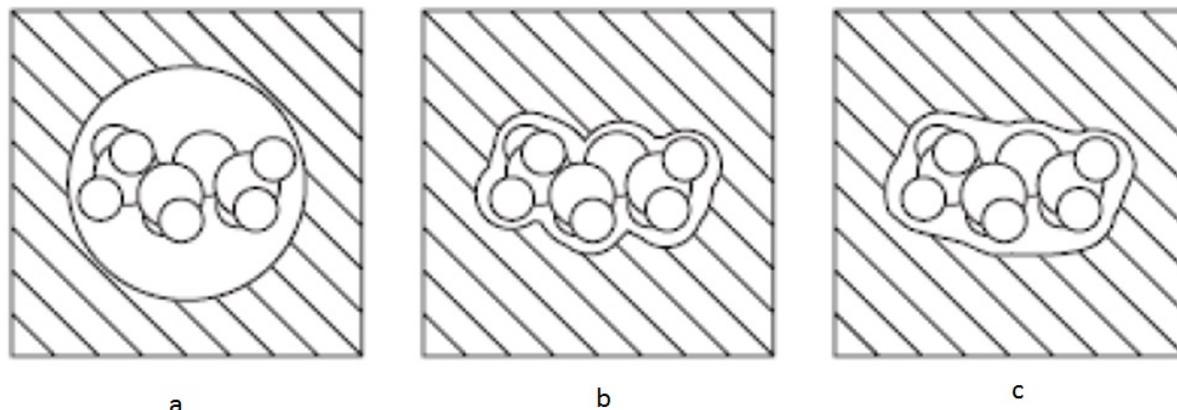


FIGURE 2.2: (a) Schématique d'un soluté intégré dans milieu diélectrique avec une cavité sphérique (b) Une cavité formé en unissant des sphères atomiques de rayon égal au rayon de van der Waals (c) une surface accessible au solvant

charges à l'interface soluté-continuum... et ainsi de suite jusqu'à l'obtention d'une convergence électrostatique entre la distribution de charges propre au soluté et celle de la surface de la cavité. Ce terme énergétique, toujours négatif, est la contribution électrostatique (ΔG_{elec}).

Les termes de répulsion et de dispersion sont associés. le terme de dispersion/répulsion (ΔG_{dis} et ΔG_{rep}) implique l'interaction du soluté avec le solvant à l'interface de la cavité, et donne une contribution négative/positive à la variation d'énergie.

Au final, l'énergie totale d'interactions s'exprime en un terme électrostatique et en trois termes non-électrostatiques :

$$\Delta G_{sol} = \Delta G_{cav} + \Delta G_{elec} + \Delta G_{dis} + \Delta G_{rep} \quad (2.53)$$

Pour résoudre le problème les modèles de continuum utilisent l'équation de Poisson de l'électrostatique classique :

$$-\nabla \cdot [\epsilon_r(r) \nabla V(r)] = 4\pi \rho_m(r) \quad (2.54)$$

ϵ_r est une fonction diélectrique dans le milieu et le potentiel électrostatique total $V(r)$ est la somme du potentiel électrostatique $V_p(r)$ généré par la distribution de charges du soluté p et le potentiel de réaction $V_\rho(r)$ créé par la polarisation du milieu diélectrique :

$$V(r) = V_p(r) + V_\sigma(r) \quad (2.55)$$

La constante diélectrique ($\epsilon_r(r) = \epsilon_s/\epsilon_0$) peut prendre deux valeurs :

$$\epsilon_r(r) = 1, \text{ si } r \in V_{int}$$

$$\epsilon_r(r) = \epsilon, \text{ si } r \in V_{ext}$$

où V_{int} , V_{ext} est le volume à l'intérieur et à l'extérieur de la cavité. Pour les deux régions, l'équation (2.54) devient :

$$-\nabla^2 V(r) = 4\pi\rho_m(r), r \in V_{int} \quad (2.56)$$

$$-\varepsilon\nabla^2 V(r) = 0, r \in V_{ext} \quad (2.57)$$

Les équations (2.56,2.57) doivent être accompagnées de conditions frontières, à l'infini mais aussi et surtout à la surface de la cavité, $|v_{int} - v_{ext}| = 0$ afin de garantir la continuité du potentiel.

La distribution de charge surfacique $\sigma(r_s)$ peut être exprimée ainsi en termes de quantités aisément calculables avec des processus actuels :

$$\sigma(r_s) = \frac{\varepsilon - 1}{4\pi\varepsilon} E(r_s) \quad (2.58)$$

où $E(r) = \left(\frac{\partial V(r)}{\partial n}\right)_k$ est le champ électrique perpendiculaire à la cavité.

2.8.3 Modèle PCM

Le modèle PCM [43, 44, 45] permet de travailler avec des cavités de forme plus réaliste, avec une surface découpée en aires élémentaires constituée de petits polygones sphériques (appelées tesserae) assez petites pour considérer constant le $\sigma(s)$ de chacun de ces tesserae. Dans ce modèle, la molécule se trouve dans une cavité formée par des sphères emboîtées et centrées sur les atomes Figure 2.3. Chaque sphère est calculée en fonction du rayon de van der Waals de chaque atome et la densité de charge est répartie sur la surface de la cavité. Les triangles à l'intersection de deux ou plusieurs sphères sont modifiés avec un algorithme qui conserve les caractéristiques de la surface de la cavité et la distribution de charge $\sigma(s)$ [43].

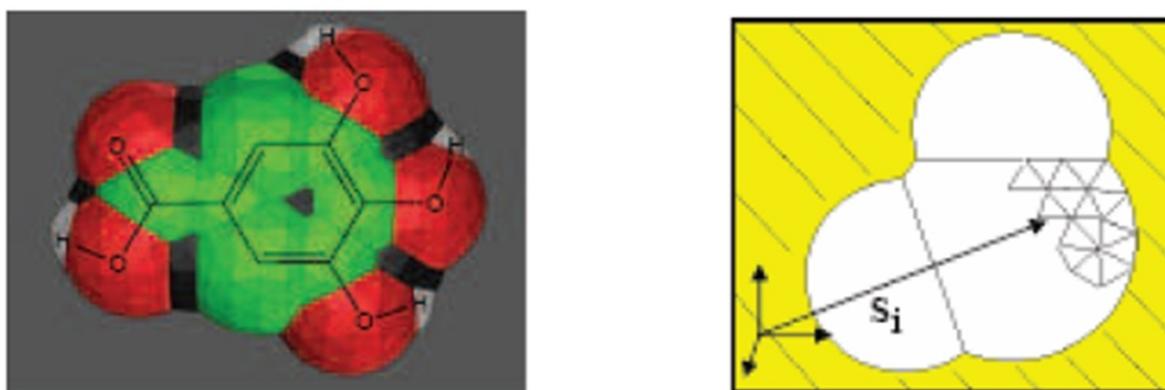


FIGURE 2.3: découpage de la surface d'une cavité en un ensemble de tesserae

2.8.3.1 Algorithme PCM

Dans cette méthode, la fonction d'onde électronique du système est déterminée à partir d'un hamiltonien électronique modifié par addition d'un terme électrostatique dû à la présence de charges surfaciques $\rho_s(r_s)$ à l'interface entre le soluté et le solvant.

L'hamiltonien de solvation s'écrit alors :

$$H = H_0 + V_\sigma \quad (2.59)$$

avec

$$V_\sigma(r_s) = \int \frac{\sigma_s(r_s)}{|r - r_s|}$$

où H_0 est l'hamiltonien électronique dans le vide et V_σ est le potentiel électrostatique dû à la solvation (c'est une perturbation). L'hamiltonien dépend donc de ses fonctions propres, d'où une résolution par itération.

Le but du processus itératif est l'évaluation de $\sigma(r_k)$ de chaque tesserae, avec une surface ΔS_k et une charge q_k au point r_k suivant la relation :

$$q_k = \sigma(r_k) \Delta S_k \quad (2.60)$$

ce processus itératif se fait selon les étapes suivantes :

Étape 1 : On part d'une valeur d'essai de $\sigma(r_k)$ correspondant à un potentiel dû à la distribution de charges du soluté uniquement $V_\sigma(r) = 0$

d'où

$$V(r) = V_\rho(r) \quad (2.61)$$

On appelle σ_k^{00} les charges surfaciques correspondant à cette approximation. Le premier indice 0 correspond aux ponctuelles de soluté seul. Le second indice 0 correspond au départ, donc au fait que l'on suppose : $V_\sigma(r) = 0$

On a alors :

$$\sigma_k^{00} = - \left[\frac{\epsilon - 1}{4\pi} \right] \left(\frac{\partial V(r)}{\partial n} \right)_k \quad (2.62)$$

On obtient alors :

$$q_k^{00} = \sigma_k^{00}(S) \Delta S_k \quad (2.63)$$

Ces charges produisent au centre des éléments de surface une contribution supplémentaire au potentiel électrostatique et au champ électrique d'où :

$$V^{00}(r) = V_\rho^{00}(r) + V_\sigma^{00}(r) \quad (2.64)$$

On calcul alors une nouvelle distribution de charge surfacique σ_k^{01}

$$\sigma_k^{01} = - \left[\frac{\epsilon - 1}{4\pi} \right] \left(\frac{\partial V(r_s)}{\partial n} \right)_k \quad (2.65)$$

alors :

$$q_k^{01} = \sigma_k^{01}(S)\Delta S_k \quad (2.66)$$

L'itération est effectuée jusqu'à atteindre la convergence pour laquelle $V_\sigma^{01}(r)$ est obtenu à partir des q_k^{0r}

On ajoute alors le potentiel $V_\sigma(r)$ à l'hamiltonien du soluté H_0 ; $H = H_0 + H_\sigma$

On résout alors les équations IIF ou Kohn Sham (dans le cas de la DFT) avec cet hamiltonien.

Étape 2 : On obtient alors une nouvelle distribution de charge pour le soluté à partir de laquelle on déduit un nouveau jeu de départ de charges surfaciques q_k^{10} et on itère jusqu'à obtenir q_k^{if} et donc $V_\sigma^{if}(r)$. On répète la même procédure jusqu'à atteindre la convergence globale et donc l'obtention de Ψ^f

On peut alors définir une énergie libre électrostatique G_{le} comme :

$$H\Psi = [H^0 + V^R]\Psi = E\Psi \quad (2.67)$$

En résolvant cette équation on obtient :

$$\begin{aligned} G_{el} &= E - \frac{1}{2}\langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle = \langle\Psi^f|H^0|\Psi^f\rangle + \langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle - \frac{1}{2}\langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle \\ &= \langle\Psi^f|H^0|\Psi^f\rangle + \frac{1}{2}\langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle = \end{aligned} \quad (2.68)$$

L'énergie libre de solvation s'écrit alors

$$\Delta G_{el} = G_{el} - \Psi^0|H^0|\Psi^0\rangle$$

Soit :

$$\Delta G_{el} = \langle\Psi^f|H^0|\Psi^f\rangle + \frac{1}{2}\langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle - \langle\Psi^0|H^0|\Psi^0\rangle \quad (2.69)$$

avec

$$\langle\Psi^f|V^R|\Psi^f\rangle = \int V(R)\rho(r)dr \quad (2.70)$$

2.8.4 Les termes non-électrostatiques

Les termes non électrostatiques sont de trois types : cavitation, dispersion et répulsion [46].

2.8.4.1 Le terme de cavitation :

Le transfert d'une molécule d'une phase gazeuse à une phase liquide se produit en deux étapes. La première est la formation de la cavité dans la solution et la seconde est l'introduction de la molécule de soluté à l'intérieur de la cavité. Ces deux étapes résultent en un excès d'énergie libre. Le terme de cavitation ΔG_{cav} correspond à la première étape. Selon Uhlig [47], le travail pour former une cavité macroscopique est fonction de la tension de surface γ du liquide et de la surface de la cavité S_m :

$$\Delta G_{cav} = \gamma S_m \quad (2.71)$$

2.8.4.2 Le terme de dispersion

Les interactions de Van der Waals sont la combinaison de deux termes : **un terme répulsif** traduisant le recouvrement des nuages électroniques de même polarité à courtes distances et un **terme attractif** dû aux forces dispersives qui apparaissent instantanément durant les fluctuations des nuages électroniques. Les forces de dispersion [48] sont des forces faibles intermoléculaires créées par des dipôles instantanés : le dipôle instantané d'une molécule A induit un dipôle instantané sur une molécule B et interagit avec lui. Ces forces représentent en général la plus importante composante des forces de Van der Waals (entre 0.5 et 40 kcal/mol). Elles apparaissent lorsque la densité électronique d'une molécule n'est pas équitablement répartie autour de celle-ci, ce qui crée ainsi un léger moment dipolaire. Ces moments dipolaires instantanés varient très rapidement au cours du temps. Ainsi à chaque distribution inhomogène se crée un moment dipolaire instantané qui peut interagir avec les moments dipolaires qu'il induit sur les molécules voisines. . Ce qui permet d'exprimer l'énergie ou potentiel de dispersion par relation :

$$E_{disp}^{vdm}(r) = -C^{st} \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \quad (2.72)$$

2.8.4.3 Le terme de répulsion

Les forces répulsives sont les plus locales et les plus intenses. Le potentiel ou l'énergie de répulsion est une fonction rapidement croissante lorsque la distance r séparant les deux atomes, diminue

$$E_{disp}^{vdm}(r) = \left(\frac{\sigma}{r} \right)^n$$

avec une valeur pouvant n allant de 9 à 12. Dans le PCM, le terme de répulsion est évalué par l'approche d'Amovilli et Mennucci [49].

$$G_{rep} = \rho_s \int dr U_{ms}^{rep}(r) g_{ms}(r) \quad (2.73)$$

avec m le soluté, s le solvant, r est un ensemble de coordonnées qui définissent la géométrie du complexe ms , ρ_s est la densité du solvant et g_{ms} est une fonction de corrélation qui vaut 0 à l'intérieur de la cavité et 1 à l'extérieur. En pratique, on estime le potentiel de répulsion (U_{rep}) suivant une approche de type Lennard-Jones.

La plus connue des fonctions de potentiel de type Van der Waals est la fonction de Lennard-Jones, dans laquelle les énergies de dispersion et de répulsion sont définie par une seule et même expression qui s'écrit pour les deux molécules, neutres et non polaires, i et j sous la forme

$$V^{VDM-LJ}(r) = E_{rep} + E_{dis} = \sum_i \sum_j 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (2.74)$$

Cette équation contient deux paramètres ajustables : le diamètre de collision (σ_{ij}) qui est la distance minimale d'approche entre les deux atomes i et j pour laquelle l'énergie entre deux atomes

est nulle et la profondeur du puits (ϵ_{ij}) qui représente le minimum de l'énergie potentielle, ce qui correspond à l'interaction la plus stable.

Enfin, notons que bien que le potentiel de Lennard-Jones soit le plus utilisé pour décrire les interactions de Van der Waals, vu sa simplicité et le peu de paramètres qu'il fait intervenir.

CHAPITRE 3

Prédiction des constantes d'acidité des Acides Benzoïque

3.1 Introduction

Les énergies de déprotonation des acides organiques et ses correspondants bases conjuguées sont largement utilisées pour la prédiction de l'acidité de Brønsted en phases gazeuse et aqueuse [1-8]. Les acides forts ont de petites valeurs d'énergie de déprotonation (i.e., une libération facile du proton) alors que les bases fortes ont des grandes valeurs d'affinité protonique (i.e., une forte fixation du proton). Plusieurs travaux sur la prédiction théorique de l'acidité des acides organiques et inorganiques peuvent être trouvés dans la littérature. Par exemple, Smith et Radom [9,10] ont montré que les méthodes Gaussian G2 et G2(MP2) fournissent d'excellents résultats pour les enthalpies de déprotonation et les affinités

protoniques de petites molécules. Catalan et Palomar [11] ont étudié les acidités en phase gazeuse de plusieurs espèces et ont montré que les calculs B3LYP avec les bases 6-311+G(d) et 6-311+G(3df,3pd) concordent bien avec les données expérimentales. De bonnes corrélations

ont été également obtenues entre les valeurs expérimentales de pKa d'une large gamme d'acides organiques de Brønsted et leurs enthalpies de déprotonation calculées en phase gazeuse [12]. Des corrélations entre les descripteurs théoriques et les constantes d'acidité en phase gazeuse ont été élaborées pour les aminés, les alcools et les thiols [13-15]. Une excellente corrélation a été également obtenue, avec la méthode HF/3-21G(d), entre l'acidité en phase aqueuse et les valeurs expérimentales de pKa pour une série de bases azotées [16].

Récemment, divers descripteurs théoriques ont été utilisés pour étudier leur corrélation avec l'acidité carbonée des composés ayant la structure CHR₁R₂R₃. Une corrélation satisfaisante a été obtenue aux niveaux HF/3-21G et B3LYP/6-31G(d) [17,18] entre les énergies de déprotonation et les valeurs de pKa mesurées en phase aqueuse. L'aptitude de prédire l'acidité en utilisant des approches théoriques sans faire appel aux données expérimentales serait très utile aux chimistes surtout avec le développement spectaculaire de la chimie computationnelle. Cependant, les prédictions théoriques en solution ne sont pas toujours satisfaisantes. La difficulté est due principalement à la bonne estimation de l'énergie de solvation.

Dans ce travail, on se propose d'élaborer un modèle théorique pour corréler les valeurs expérimentales de pKa aqueuses avec les pKa calculées basées sur l'équation 1 qui sont calculées au niveau B3LYP/6-311++G(d,p). Les corrélations ont été élaborées en phase gazeuse et en phase aqueuse pour une série constituée de 10 acides benzoïques ayant des valeurs de pKa comprises entre 3.6 et 5.1 pKa unité [17], la Figure 1 présente les structures 2-D des acides benzoïques utilisées dans ce travail.

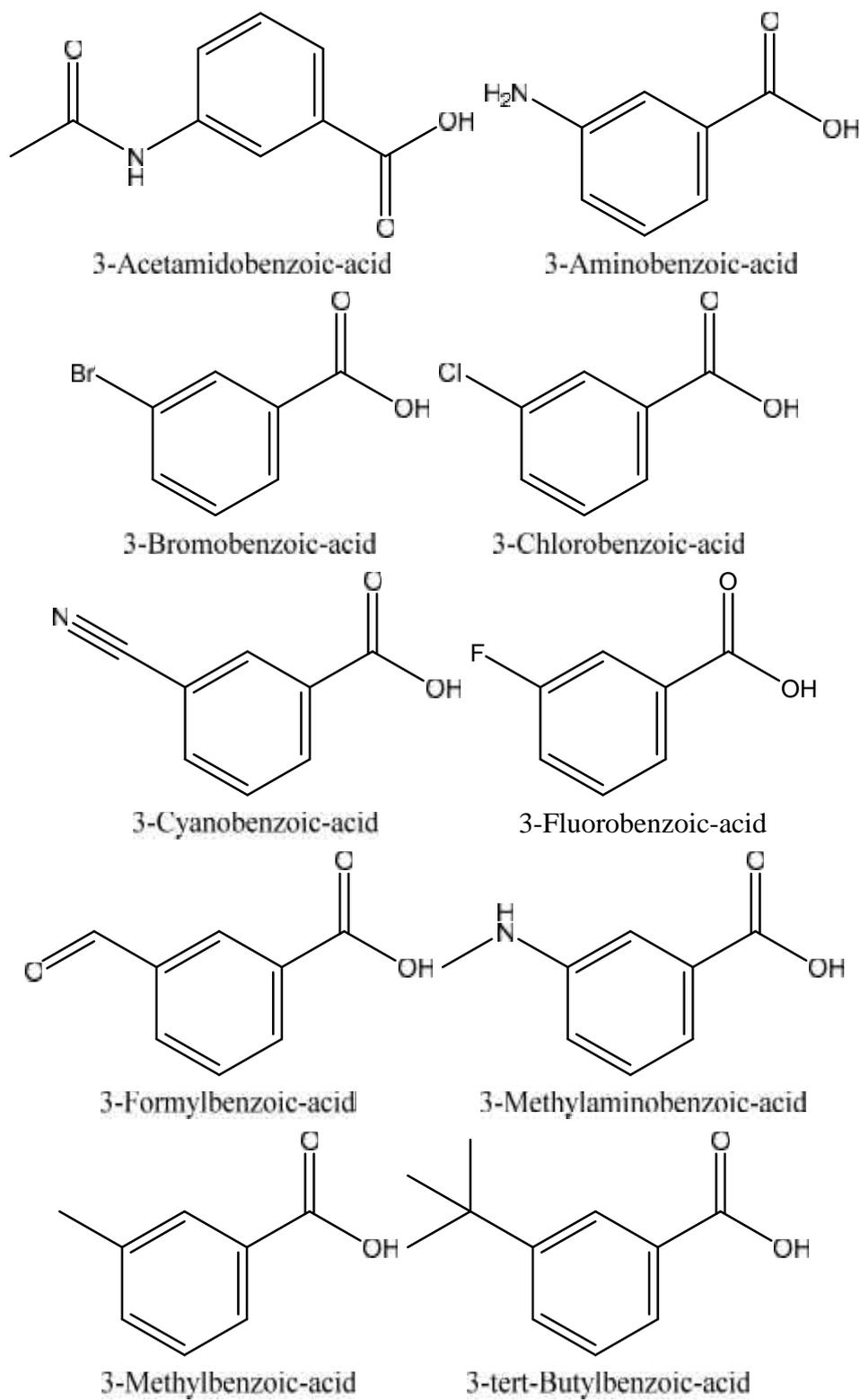


Schéma: Structure 10 acides Benzoïques

2. Méthodologie des calculs

2.1. Calcul d'acidité en phase gazeuse

Les calculs ont été effectués à l'aide du programme G09W [27]. Les géométries d'équilibres des composées neutres et anioniques (AH, A⁻) respectivement ont été optimisées avec la méthode B3LYP/6-311++G (d, p). Les calculs de fréquence ont été réalisés au même niveau de théorie. L'énergie libre de Gibbs de déprotonation de l'acide en phase gazeuse ($\Delta G^\circ_{\text{gaz}}$) est calculée en utilisant l'équation 1.



$$\Delta G^\circ_{(\text{gaz})} = G^\circ_{(\text{gaz})}(\text{A}^-) + G^\circ_{(\text{gaz})}(\text{H}^+) - G^\circ_{(\text{gaz})}(\text{AH}) \quad (1)$$

Les valeurs expérimentales de $G^\circ_{(\text{gaz})}(\text{H}^+) = -6.28$ Kcal/mol [28], a été utilisée dans les calculs.

2.2. Calcul d'acidité en phase aqueuse

Les effets de solvant ont été considérés au moyen du modèle SMD [smd] en effectuant des calculs d'optimisations de géométries pour les structures neutres et ses correspondants anions. Les calculs SMD utilisent le rayon atomique UAHF (United Atom Topological Model applied on radii optimized for the HF/6-31G(d) level of theory) pour calculer l'énergie libre de Gibbs de solvation $\Delta G^\circ_{\text{solv}}$. Le cycle thermodynamique (schéma 1) et les équations 2 et 3 représentent un outil fiable pour calculer l'énergie de déprotonation en phase aqueuse $\Delta G^\circ_{\text{aq}}$ en combinant $\Delta G^\circ_{\text{gaz}}$ avec la variation de l'énergie libre de solvation ($\Delta \Delta G^\circ_{\text{solv}}$) entre l'acide AH et sa base conjuguée A⁻. La valeur expérimentale $G^\circ_{\text{solv}}(\text{H}^+)$ utilisée dans le calcul est de l'ordre de -265.9 kcal/mol [28]. Le pKa aqueux est calculé suivant l'équation 4.

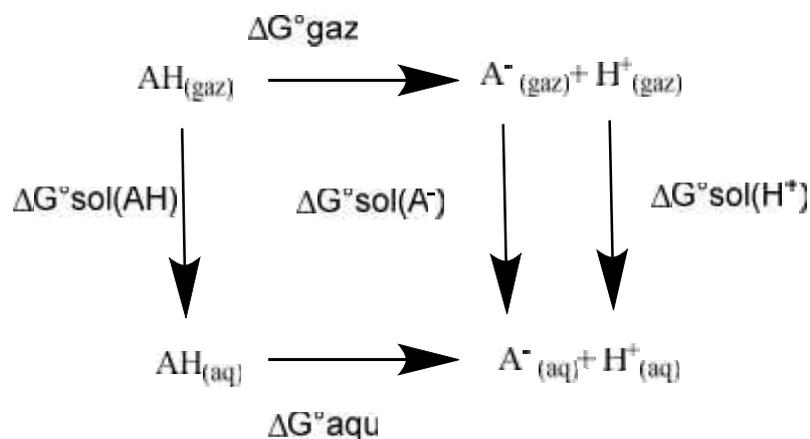


Schéma 02: Cycle Thermodynamique

$$\Delta G^{\circ}_{(aq)} = G^{\circ}_{(aq)}(A^-) + G^{\circ}_{(aq)}(H^+) - G^{\circ}_{(aq)}(AH) \quad (2)$$

$$\Delta G^{\circ}_{(aq)} = \Delta G^{\circ}_{(gaz)} + \Delta \Delta G^{\circ}_{(solv)} \quad (3)$$

$$\text{Avec: } \Delta G^{\circ}_{(gaz)} = G^{\circ}_{(gaz)}(A^-) + G^{\circ}_{(gaz)}(H^+) - G^{\circ}_{(gaz)}(AH)$$

$$\Delta \Delta G^{\circ}_{(solv)} = \Delta G^{\circ}_{(solv)}(A^-) + G^{\circ}_{(solv)}(H^+) - G^{\circ}_{(solv)}(AH)$$

$$pK_a = \frac{\Delta G^{\circ}_{(aq)}}{RT \ln 10} \quad (4)$$

3. Résultats et discussions

3.1. L'acidité en phase gazeuse

Les valeurs expérimentales et calculées aqueuses de pKa à 298.15 K des acides benzoïques étudiés [CRC], Les énergies ΔG°_{gas} et ΔG_{aq} en phase gazeuse et aqueuse respectivement sont regroupées dans le Tableau 1.

La déviation moyenne MD (mean déviation, éq. 6) et la déviation moyenne absolue AD (absolute déviation, éq. 7) entre les valeurs des constantes d'acidité expérimentales et prédites sont les mêmes 0.037 unités de pKa, Les plus grandes valeurs de déviation absolue AD (inférieure à 0.18 unités de pKa) correspondent au composé 3-Bromobenzoic-acid.

$$MD = \sum_{i=1}^{10} (pka_i(\text{exp}) - pka_i(\text{cal})) / 10$$

$$SD = \sum_{i=1}^{10} (pka_i(\text{exp}) - pka_i(\text{cal})) / 10$$

4. Conclusion

Dans cette application, nous avons élaboré une corrélation linéaire satisfaisante entre les constantes d'acidité (pKa) expérimentales et prédites aqueuses d'une variété d'acides benzoïques. La corrélation linéaire obtenue est ($R^2=0.97$, $SD=0.03$) en valeurs statistiques. La différence d'acidité des composés étudiés peut être interprétée par les effets inductifs et les effets de résonance.

Training-set	G AH (ua)	G A- (ua)	UG(AH) Kcal	UG(A-) Kcal	G(AH) Kcal	G(A-) Kcal	PKA-exp	PKA PRE	PKA PRE
3-Acetamidobenzoic-acid	-628,898	-628,359	-15,41	-77,62	-394640	-394301,7	4,06	4,00	0,06
3-Aminobenzoic-acid	-476,227	-475,687	-11,02	-73,03	-298837	-298498,4	4,74	4,78	0,04
3-Bromobenzoic-acid	-2994,420	-2993,892	-7,01	-63,23	-1879028	-1878697	3,81	3,63	0,18
3-Chlorobenzoic-acid	-880,499	-879,970	-6,57	-63,03	-552522	-552189,7	3,80	3,81	0,01
3-Cyanobenzoic-acid	-513,133	-512,612	-9,07	-61,13	-321996	-321669,3	3,60	3,47	0,13
3-Fluorobenzoic-acid	-520,142	-519,612	-6,56	-63,91	-326395	-326061,6	3,88	3,90	0,02
3-Formylbenzoic-acid	-534,216	-533,691	-10,13	-63,91	-335226	-334896,3	3,84	3,88	0,04
3-Methylaminobenzoic-acid	-515,516	-514,975	-10,28	-72,68	-323491	-323151,8	5,10	4,99	0,11
3-Methylbenzoic-acid	-460,169	-459,631	-6,47	-67,63	-288761	-288423	4,65	4,65	0
3-tert-Butylbenzoic-acid	-578,057	-577,519	-5,82	-66,54	-362736	-362398,7	4,89	4,89	0
Min							5,1	4,99	0,18
Max							3,6	3,47	0
Moyen							4,227	4,168	0,067

Bibliographie

- [1] R McWeeny and B.T. Sutcliffe, *Methods of Molecular Quantum Mechanics*, Academic Press, London and New York 1969.
- [2] P.W. Atkins, *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford University Press, Oxford 1983.
- [3] Szabo and N.S Oslund, *Modern Quantum Chemistry*, Macmillan, New York 1982.
- [4] J.L. Rivail, *Eléments de chimie Quantique a l'Usage des Chimistes*, InterEditions, Paris 1994.
- [5] F. Jensen. *Introduction to computational Chemistry*. John Wiley, Sons Ltd. Chichester, 1999.
- [6] M. Born and JR. Oppenheimer, *Ann. physik*, 1927,84,457.
- [7] W. Pauli Jr., *Z Physik*, 1925, 31, 765.
- [8] J.C. Slater, *Phys. Rev.*, 1929, 34, 1293.
- [9] DR. Hartree, *Proc Cambridge Phil Soc*, 24 1928 89 ; V. Fock, *Z Physik*. 1930,61,126
- [10] C.C.J. Roothaan. *Rev. Mod. Phys.*, **1951**, 23, 69.
- [11] G. Berthier,j. *Chem. Phys.*, 1954 51 363 ; J.A. Pople and R.K. Nesbet, *J. Chem. Phys.*, **1954** 22 571.
- [12] G. E. Scuseria, T. J. Lee, R. J. Saykally and H. F. Schaefer III, *J. Chem. Phys.* 84, 5711 (1986).
- [13] Møller and M.S. Plesset, *Phys. Rev.*, **1934** 46 618.
- [14] R.G. Parr, R.A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palke, *J. Chem. Phys.*, 1978,
- [15] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B*, 1964, B 136, 864 68, 381
- [16] R.G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, 1989, Oxford university press New-York
- [17] T. Ziegler, *Chem. Rev.*, 1991, 91, 651
- [18] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*,1988, 88, 1053
- [19] L.H. Thomas, *Proc. Camb. Phil. Soc.*, 1927, 23, 542
- [20] E. Fermi, *Rend. Accad. Lincei*, 1927, 6, 602
- [21] W. Kohn, L.J. Sham, *Phys. Rev.*, 1965, 140, A1133
- [22] P.A.M. Dirac,*Proc. Camb. Phil. Soc.*, 1930, 26, 376
- [23] J.C. Slater, *Phys. Rev.*,1951, 385
- [24] S.H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys*, 1980, 58, 1200
- [25] H. Stoll, E.G. Golta, H. Preuss, *Theor. Chim. Acta.*, 1978, 49, 143

- [26] A.D. Becke, Phys. Rev. A, 1988, A 38, 3098
- [27] J.P. Perdew, Phys. Rev. B, 1986, B 33(12), 8822
- [28] J.P. Perdew, Y. Wang, in Electronic Structure of Solids '91, ed. P. Ziesche, H. Eschrig, Akademie Verlag, Berlin, 1991, p.11
- [29] A.D. Becke, J. Chem. Phys., 1993, 98, 5648
- [30] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Phys. Rev. B, 1988, B 37, 785
- [31] B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, Chem. Phys. Lett., 1989, 157, 200
- [32] C. Adamo, V. Barone, J. Comput. Chem., 1998, 19, 419
- [33] P.M.W. Gill, Mol. Phys., 1996, 89, 433
- [34] D. B. Chesnut, Ab Initio Calculations of NMR Chemical Shielding, in Annual Reports on NMR Spectroscopy, G. A. Webb Ed., Vol. 29, p.71. Plenum, New York, 1994.
- [35] K. Yamada, J. Mol Spectro. 79, 323 (1980).
- [36] B. Krakow, R. C. Lord and G. O. Neely, J. Mol Spectro. 27, 148 (1968).
- [37] M. Niedenhoff, K. M. T. Yamada, G. Winnewisser and S. C. Ross, J. Mol Struct. 352, 423 (1995).
- [38] J. Olsen and D. Sundholm, Chem. Phys. Lett. 226, 17 (1994).
- [39] J.G. Kirkwood, J. Chem. Phys. 2 (1934) 351.
- [40] K. Baldrige, A. Klamt, J. Chem. Phys. 106 (1997) 6622.
- [41] L. Onsager, J. Am. Chem. Soc. 58 (1936) 1486.
- [42] M. Cossi, J. Comp. Chem. 19 (1998) 833.
- [43] S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, J. Chem. Phys. 55 (1981) 117.
- [44] J. Tomasi, M. Pérsico, Chem. Rev. 94 (1994) 2027.
- [45] R. Cammi, J. Tomasi, J. Comp. Chem. 16 (1995) 1449.
- [46] A. D. Laurant, Thèse de doctorat, Université de Henri Poincaré, Nancy 2010.
- [47] (a) H. H. J. Uhlig, Phys. Chem. 41 (1937) 1215.
(b) I. Tunon, E. Silla, J. L. Pascual-Ahuir, Chem. Phys. Lett. 203 (1993) 289.
- [48] F. London, Z. Phys. 60 (1930) 245.
- [49] C. Amovilli et B. Mennucci, J. Phys. Chem. 101 (1997) 1051.