

## **Méthodes de calcul quantique et modélisation moléculaire en chimie organique**

Cette unité d'enseignement porte essentiellement sur les applications des modèles de chimie quantique pour la simulation de réponses de quelques propriétés des molécules et des chemins réactionnels de structures moléculaires.

### **Contenu de la matière :**

1) Notions sur les méthodes de chimie quantique

- Equation de Schrödinger,
- Méthode Hartree-Fock,
- Aperçu sur les techniques et programmes de calcul.

2) La théorie des orbitales moléculaires

Nature de la liaison, orbitales localisées et hybridation,

Orbitales délocalisées,

Théorie de Huckel et précision sur quelques réactions importantes (SE, SN, radicalaires, les transpositions...).

3) Théorie quantique de la réactivité en chimie organique

Orbitales frontières, réactions péricycliques et règle de Woodward-Hoffman,

Diagramme de corrélation et interaction moléculaire.

4) Méthodes de mécanique et dynamiques moléculaire en chimie organique ;

Structure moléculaire et système de coordonnées internes et cartésiennes,

Méthodes de minimisation d'énergie et champ de forces,

5) Logiciels de modélisation moléculaire (Gaussian, Hyperchem, ...)

Construction et manipulation des molécules.

Calcul « Optimisation de géométries, charges, fréquences, états de transitions,

spectre IR, Raman, UV, ... », visualisation des orbitales moléculaires (HOMO, LUMO

et Gap ; ...).

## Chapitre I : Etat de l'art de la modélisation moléculaire.

### 1) Définition

La modélisation moléculaire est un outil destiné aux chercheurs préoccupés par **la structure et la réactivité des molécules**. Elle permet de **prévoir aussi** quelques propriétés chimique ou physiques. La compréhension comme la prévision sont considérablement facilitées lorsque l'on peut **visualiser** les structures.

**Une molécule** est correctement décrite par sa **géométrie** et ses **propriétés thermodynamiques**. Et la visualisation doit rendre compte de l'ensemble de ces caractéristiques, en utilisant l'**informatique** pour mettre au point des modèles plus ou moins performants :

**Modèle** = Ensemble des paramètres et des fonctions mathématiques permettant une "représentation simplifiée" de la réalité

**Modélisation moléculaire** = Elaboration et application d'un modèle mathématique qui permet de représenter les molécules à l'échelle microscopique.

### 2) Principe de La modélisation moléculaire

Modéliser une molécule consiste à préciser, **à partir de calculs**, la position des atomes qui la constituent, dans l'espace et de calculer l'énergie de la structure ainsi engendrée. Une représentation "la plus proche possible de la réalité" correspondra alors à une structure de plus basse énergie

**b) Calculs** : Les utilisateurs de la modélisation moléculaire se divisent en deux groupes :

- ceux qui font des calculs relativement précis sur des petites molécules (environ 100 atomes)
- ceux qui cherchent par des méthodes plus approximatives à déterminer la structure des macromolécules.

Les méthodes de calculs utilisées répondent plus ou moins bien à ces deux types de préoccupation:

**- la Mécanique Moléculaire (MM)** basée sur les calculs de mécanique classique qui permet de calculer l'énergie stérique du système. Elle utilise comme outil le "**champ de force**"

**- la Mécanique Quantique (MQ)** basée sur la résolution d'une équation différentielle fonction des seules coordonnées électroniques du système (équation de Schrödinger). Le principe de ces calculs est d'exprimer les orbitales moléculaires comme combinaisons d'orbitales atomiques ou "**bases**".

La méthode de Hückel et la méthode de Hartree-Fock (calculs semi-empiriques et *ab initio*) mettent en jeu différentes approximations correspondant à différentes "**méthodes**". La méthode de la fonctionnelle de densité (DFT) calcule l'énergie du système à partir de la densité et non plus des orbitales moléculaires. Le choix du type de calcul dépendra donc du problème étudié (degré de

liberté du système et précision souhaitée du calcul) et évidemment des ressources de calculs (puissance de l'ordinateur):

### 3) Approches de la structure moléculaire

#### a) Approche expérimentale :

Il y a deux méthodes physiques qui fournissent les éléments indispensables à la connaissance de la géométrie moléculaire :

- **la structure aux RX** (lorsqu'elle est accessible!) fournit les paramètres de base (positions atomiques : longueurs et angles de liaison, angles dièdres) correspondant à la conformation **en milieu solide**.
- **les spectres de RMN**, par les constantes de couplage, les techniques bidimensionnelles et les NOE, permettent de reconstituer une structure tridimensionnelle correspondant à la conformation **en solution**.

Construite à partir de ces données, la structure peut être affinée par une minimisation par calculs de Mécanique Quantique.

#### b) Approche par Modélisation Moléculaire

A partir d'une structure quelconque du système étudié, **le calcul de l'énergie** est réalisé par **mécanique moléculaire** ou par **mécanique quantique**, les deux types de calcul pouvant être couplés. La **minimisation** de l'énergie permet une représentation probable. Celle-ci est obtenue indépendamment de toute interaction extérieure au système donc considérée **dans le vide**. Il est cependant possible par des techniques plus ou moins sophistiquées de tenir compte du milieu extérieur (constante diélectrique du milieu, interactions avec les molécules de solvant, ...).

#### c) Tests de validité du modèle

Il est important de valider le résultat des calculs par une comparaison des données structurales du modèle obtenu (angles et longueurs de liaison) avec les données expérimentales RX et RMN propres au système lorsque l'on dispose de ces données.

**Si le modèle est validé**, on peut admettre une bonne adaptation de la méthode de calculs utilisée au problème étudié et appliquer celle-ci à l'étude de structures analogues (hypothétiques ou dont on ne possède pas de données expérimentales).

### 4) Logiciels de Modélisation Moléculaire

Un logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants :

- ✓ Construction, visualisation et manipulation des molécules.
- ✓ Calculs
- ✓ Sauvegarde des structures et gestion des fichiers

- ✓ Etude des propriétés moléculaires.

### 5) Objectifs de la modélisation moléculaire :

Nous citons dans ces lignes les principaux objectifs de la chimie théorique

- Visualisation et dessin des molécules à partir de données structurales.
- Utilisation de banques de données pour identifier les systèmes moléculaires ; Obtention d'informations sur les mouvements dynamiques des molécules et sur leurs énergies.
- Déterminer les propriétés moléculaires et les distances interatomiques.
- Reproduction et prédiction qualitative des propriétés des molécules et des macromolécules.
- Corrélation entre des propriétés moléculaires et une structure moléculaire donnée
- Évaluation de la validité d'une structure moléculaire.

**N.B :** La plupart des méthodes de calculs quantiques utilisent l'approximation de Born-Oppenheimer (BO).