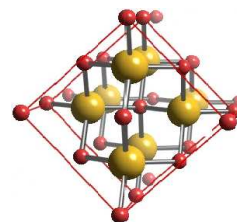
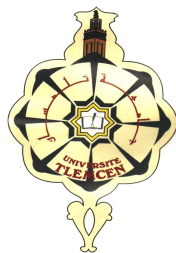


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DES ETUDES SUPERIEURES  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID-TLEMCCEN  
FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE PHYSIQUE



Laboratoire d'Etude et Prédiction des Matériaux

---

**MEMOIRE DE MAGISTER**  
EN  
**PHYSIQUE DE LA MATIERE CONDENSEE ET DES  
SEMICONDUCTEURS**

Présenté par :  
*M' BELGOUR Mohammed*

**Etude vibrationnelle de la GLYCINE**

Soutenu le Juillet 2012 Devant le jury composé par Messieurs :

Ghouti MERAD	Professeur (Université Tlemcen).	Président
Abdelhakim BENOSMAN	M.C.A. à l'Université – Tlemcen.	Encadreur
Ahmed HOUARI	Professeur à l'Université – Tlemcen.	Examineur
Abdelhak BOUSSAID	M.C.A. (Université Tlemcen).	Examineur

Année Universitaire 2011-2012

## **Dédicace**

*Je dédie ce travail*

*À mes parents*

*Aucun mot ne saurait témoigner de l'étendue,*

*des sentiments que j'éprouve à leur égard,*

*Je souhaite que dieu leur octroie une longue vie.*

*À ma famille*

*En l'honneur de la continuité de la vie,*

*souvenirs du passé, joies du présent,*

*et espoir d'avenir.*

*À tous mes collègues et ami(e)s*

*Pour leur encouragement et leur affection.*

*À eux tous, je souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de succès.*

## Remerciements

*Je remercie en premier lieu Dieu Le Tout Puissant de m'avoir accordé la puissance et la volonté pour terminer ce travail.*

*Il m'est très difficile d'exprimer en ces quelques lignes toute ma gratitude et ma reconnaissance à monsieur **A. BENOSMAN**, Maître de Conférences à l'université de Tlemcen, mon encadreur, pour m'avoir proposé un sujet aussi passionnant et intéressant, aidé le long de ce travail et pour sa disponibilité permanente. Je le remercie aussi pour la confiance qu'il m'a témoignée ainsi que pour les nombreux encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer dans des moments difficiles au cours de l'élaboration de ce travail. Sa compétence scientifique et ses conseils judicieux m'ont été d'un grand secours.*

*Les mots me manquent pour exprimer toute la gratitude que je lui porte, il a fait beaucoup plus que d'être mon encadreur, et finalement je le remercie pour son amitié.*

*Je suis particulièrement honoré par monsieur **G. MERAD**, Professeur à l'université de Tlemcen qui a bien voulu présider le jury de ce mémoire. Je lui adresse tous mes remerciements*

*Je remercie sincèrement et j'exprime également toute ma gratitude à monsieur **A. HOUARI**, Professeur à l'université de Tlemcen et à monsieur **A. BOUSSAID** Maître de Conférence à l'université de Tlemcen qui ont accepté d'examiner ce travail et de me faire l'honneur de participer au jury.*

*Le travail que j'ai l'honneur de présenter dans ce manuscrit a été réalisé au Laboratoire Physique Théorique de l'université Abou Bakr- Belkaid de Tlemcen dirigé par le Professeur **B. LIANI**. Je tiens à le remercier pour m'avoir accueilli dans d'excellentes conditions.*

*Un grand merci aussi à ma collègue de bureau Mademoiselle **A. Boutasta** qui m'a supporté pendant toutes ces années et avec qui j'ai eu moult discussions scientifiques. Je te remercie pour ton amitié et pour l'aide précieuse*

*que tu n'as cessé de m'apporter tout le long de ce travail à travers tes conseils et ton soutien.*

*Mes remerciements vont aussi aux personnes qui, à différents moments de ce travail, m'ont accordé un peu de leur temps. Chacun à travers de ses nombreuses discussions, m'a guidé dans mes réflexions.*

*Je remercie tous particulièrement tous les enseignants qui ont contribué à ma formation durant l'année théorique.*

*Je remercie toutes les personnes qui ont m'aider, m'encourager, me guider et me soutenir pendant ces trois années. Citer toutes ces personnes serait une vaine entreprise, j'en oublierai certainement. . . Merci encore de ne pas m'en tenir rigueur !*

*Enfin, je tiens à remercier vivement tous mes amis (es) et mes collègues.*

# SOMMAIRE

## INTRODUCTION GENERALE

### CHAPITRE I : BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA NEUROTRANSMISSION

I.1. Introduction :	3
I.2. Neurones :	3
I.2.1 Physiologie :	3
I.2.2- Composition :	5
a)- Le corps cellulaire ou Soma: (Machinerie biochimique)	5
b)- Les dendrites :( Pôles récepteurs)	5
c)- L'Axone :( Pôle émetteur)	6
I.2.3 - Phénomènes accompagnant le fonctionnement du neurone :	6
I.3- Synapse :	7
I.3.1- Synapse électrique et synapse chimique :	7
a)- Les synapses électriques:	7
b) - Les synapses chimiques:	8
I.3.2- Fonctionnement d'une synapse chimique :	8
I.3.3- Transmission synaptique : [14]	9
I.3.4- Les neurotransmetteurs :	9
I.3.5- La fonction des principaux neurotransmetteurs :	10

### CHAPITRE II : GENERALITES SUR LES TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES

#### DE LA MODELISATION MOLECULAIRE

II.1 Introduction :	11
II.2- Les méthodes de calculs :	11
II.2.1- Les méthodes expérimentales :	12
A)- La radiocristallographie :	12
B)- Les méthodes spectroscopiques :	12
B.1-La spectroscopie Raman :	12
B.2- La Spectroscopie Infrarouge :	17
B.3- Spectroscopie ultraviolette :	19
B.4- Résonance Magnétique Nucléaire :	20
B.5- Dispersion rotatoire optique :	20

## CHAPITRE III : GENERALITES SUR LES TECHNIQUES THEORIQUES DE LA MODELISATION MOLECULAIRE

III.1- Introduction :	21
III.2- Les méthodes empiriques :	22
III.2.1- La mécanique Moléculaire :	22
a) - le champ de force en spectroscopie vibrationnelle:[33][34] .....	23
b) - Le champ de forces en mécanique moléculaire : .....	25
c) - La forme des fonctions énergétiques :.....	25
III.2.2- La Dynamique Moléculaire : .....	31
III.3 -Les méthodes Semi-empiriques : [36] .....	32
III.3.1- Caractéristiques :.....	32
III.4 -Les méthodes de la mécanique quantique : .....	32
III.4.1- Equation de Schrödinger :.....	32
III.4.2- Approximation de Born-Oppenheimer : .....	33
a) - Hamiltonien Global :.....	33
b) - Approximation de Born-Oppenheimer :.....	34
III.4.3 - Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) :.....	35
a) - Théorèmes de Hohenberg et Kohn :.....	36
b) - Les équations de Kohn et Sham :.....	37
c) -La fonctionnelle d'échange-corrélation :.....	38

## CHAPITRE IV : METHODE DE CALCUL

IV.1- Introduction :	42
IV.2- Le calcul numérique :	42
IV.2.1 Théorie des vibrations moléculaires en coordonnées cartésiennes :	44
IV.2.2- Construction de la matrice B :	46
IV.2.3- Construction de la matrice $B^{-1}$ :	46
IV.2.4- Matrice F des constantes de forces en coordonnées internes :	47
IV.2.5- Matrice D des valeurs propres en coordonnées internes :	47
IV.2.6- Raffinement des constantes de forces :	47
IV.2.7- Composantes non redondantes :	48
IV.2.8- Distribution de l'énergie potentielle :	48

## CHAPITRE V : RESULTATS ET DISCUSSION

V.1- Introduction :.....	50
V.2- Pharmacologie : .....	50
V.2.1- Structure Cristalline :.....	50
V.2.2- Paramètres structuraux de la glycine : .....	51
V.3- Etude Vibrationnelle de la glycine à l'état isolée :.....	53
V.3.1- Numérotation des atomes : .....	53
V.3.2- Coordonnées internes de la glycine : .....	54
V.3.3- Coordonnées de symétrie de la glycine :.....	55
V.3.4- Résultats et discussion : .....	58
V.3.5 – Modes de vibration de la glycine : .....	63
V.3.5.1- Le mode d'élongation de OH :.....	64
V.3.5.2- Le mode d'élongation de NH <sub>2</sub> :.....	64
V.3.5.3- Le mode d'élongation du groupement méthylène CH <sub>2</sub> : .....	64
V.3.5.4- Le mode de déformation du groupement méthylène CH <sub>2</sub> : .....	65
V.3.5.5- Le mode de déformation du groupement amine NH <sub>2</sub> :.....	65
V.3.5.6- Le mode de déformation du groupement COH : .....	65
V.3.5.7- Le mode de couplées entre NH <sub>2</sub> et CH <sub>2</sub> : .....	65
V.3.6.8- Le mode de Torsion : .....	65
V.3.6.9- Conclusion : .....	68

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE

## BIBLIOGRAPHIE

# **INTRODUCTION GENERALE**



## INTRODUCTION GENERALE

Lorsque *Otto Loewi* découvrit en 1921 la *transmission* d'une information neuronale par une substance chimique, il ouvrit la voie à une ère de recherche qui allait s'avérer très fructueuse. Bientôt en effet, à la suite des travaux de *Cannon*, les médiateurs du système neurovégétatif allaient être identifiés et leur mécanisme d'action précisé. *Dale* confirmant, en 1943, les hypothèses de *Langley*, montrait à son tour que l'acétylcholine était également le médiateur de la transmission neuromusculaire au niveau de la plaque motrice [1].

Depuis, le concept de *neuromédiateur* était né, le fonctionnement du système nerveux périphérique mieux compris. Parmi ces neuromédiateurs qui assurent la transmission de l'information entre les cellules nerveuses ; on trouve la glycine qui est considéré comme un résidu d'acide aminé. Bien qu'ils possèdent de nombreuses propriétés de fonction intrinsèque, les acides aminés sont les éléments constitutifs de la chaîne des protéines, ils ont été l'objet de très nombreux travaux.

Plus récemment, la dopamine fut identifiée en tant que neurotransmetteur de la voie nigro-striatal. Ainsi, avec la noradrénaline, bientôt identifiée à son tour dans le cerveau, et la dopamine, les dérivés de la phénylalanine jouaient un rôle de premier plan dans cette nouvelle approche, biochimique, du fonctionnement du système nerveux central.

C'est alors que, d'autres acides aminés, tels l'acide  $\gamma$ -amino-butérique (GABA), la sérotonine, l'intérêt s'est porté sur les acides aminés eux-mêmes. Le plus simple d'entre eux, la *glycine*, semble avoir acquis droit de cité dans le domaine des neurotransmetteurs. Pour d'autres, ce rôle n'est que suspecté, tel est le cas de la taurine.

Actuellement, nous pouvons obtenir grâce aux méthodes spectroscopiques (Raman ou IR) des renseignements sur la conformation des acides aminés [2], à travers les modes de vibrations dont l'intensité et le nombre d'onde dépend de leur conformation.

Parallèlement à ces études expérimentales (qui font intervenir les modes de vibration), les résultats des méthodes théoriques (*ab initio*, semi-empiriques et empiriques) sont encourageants et avec une grande précision durant la détermination des propriétés structurales.

La glycine est le plus simple des acides aminés, elle fût donc l'objet de nombreuses études vibrationnelles [3][4]. Une première analyse en coordonnées normales a été rapportée en 1949 par BABA et al. [3]. En 1963, SUZUKI et al. [5] déterminent un champ de force *UREY-BRADLEY* de la glycine et de son espèce N-deutériée, en considérant le groupement aminé ( $\text{NH}_3^+$ ) comme un point massique situé dans le plan  $\text{COO}^-$ . Plus récemment *DESTRADE et al.* [6] ont repris le calcul en champ de force de valence en y joignant les résultats concernant les dérivés isotopiques à l'azote 15 et l'oxygène 18. Ce dernier calcul suppose les groupements méthylènes ( $\text{CH}_2$ ) et aminé ( $\text{NH}_3^+$ ) tétraédriques parfaits. Notons que toutes ces études concernant la glycine à l'état *isolé*, c'est-à-dire qu'elles ne traitent que les vibrations intramoléculaires.

Une première étude à l'état cristallin a été faite par MACHIDA et al. [7] en utilisant un potentiel intramoléculaire de type *UREY-BRADLEY* [8] modifié et un potentiel de type *LIPPINCOTT* [9] pour les liaisons hydrogène.

Dans notre travail, nous nous sommes limités à déterminer le champ de force vibrationnel de la molécule de *glycine*.

Après avoir présenté dans le chapitre I les bases physiologiques de la neurotransmission, nous exposons respectivement dans le chapitre II et III les méthodes spectroscopiques et théoriques de la modélisation moléculaire (MM) permettant d'interpréter le spectre de vibration de ce neuromédiateur, et d'avancer dans le problème de l'attribution des bandes.

Dans le chapitre IV nous abordons les méthodes de calculs de la mécanique quantique *ab initio* qui ont pour objectif la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps [2]. A l'aide de la DFT/6-31G\* (formulée dans le programme gaussien DFT/94 [10] qui est basé sur l'utilisation de la densité électronique et qui tient compte de corrélation électronique désignée par : B3-LYP [11], nous avons essayé de reproduire le mieux possible les fréquences de vibration expérimentales de la glycine et d'en déduire un jeu de constantes de force. Une application directe des facteurs d'échelle sur les constantes de forces se fait par le programme *Redong* [12].

Dans le chapitre V, nous déterminons les propriétés structurales et vibrationnelles, ensuite nous discutons les résultats obtenus précédemment.

En fin, nous terminons notre étude par une conclusion générale.

# CHAPITRE I

## BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA NEUROTRANSMISSION

I.1. Introduction :	3
I.2. Neurones :	3
I.2.1 Physiologie :	3
I.2.2- Composition :	5
a)- Le corps cellulaire ou Soma: (Machinerie biochimique)	5
b)- Les dendrites :( Pôles récepteurs)	5
c)- L'Axone :( Pôle émetteur)	6
I.2.3 - Phénomènes accompagnant le fonctionnement du neurone :	6
I.3- Synapse :	7
I.3.1- Synapse électrique et synapse chimique :	7
a)- Les synapses électriques:	7
b) - Les synapses chimiques:	8
I.3.2- Fonctionnement d'une synapse chimique :	8
I.3.3- Transmission synaptique : [14]	9
I.3.4- Les neurotransmetteurs :	9
I.3.5- La fonction des principaux neurotransmetteurs :	10

## ***BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA NEUROTRANSMISSION***

### **I.1. Introduction :**

Le système nerveux est un organe qui présente le centre d'intégration et de traitement des données. C'est le siège des émotions, de la pensée, de la conscience. Mais il a aussi la tâche du maintien de l'homéostasie.

Son bon fonctionnement implique une parfaite coordination des différentes cellules qui le constituent, coordination qui nécessite un échange d'informations permanent sous forme d'activités électriques appelées *influx nerveux*. L'information étant transmise d'un neurone au niveau des synapses sous forme de messages chimiques qui prennent la forme d'une substance sécrétée par le neurone : *neuromédiateur*.

Neurones, Synapses, Neurotransmetteurs, tels sont les trois éléments-clés qu'il importe de connaître pour en comprendre le rôle.

### **I.2. Neurones :**

#### **I.2.1 Physiologie :**

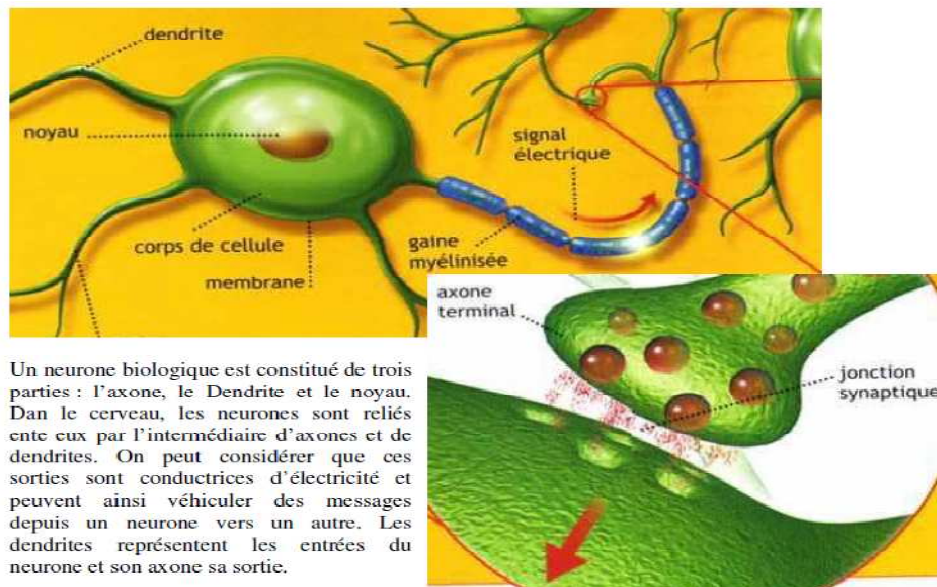
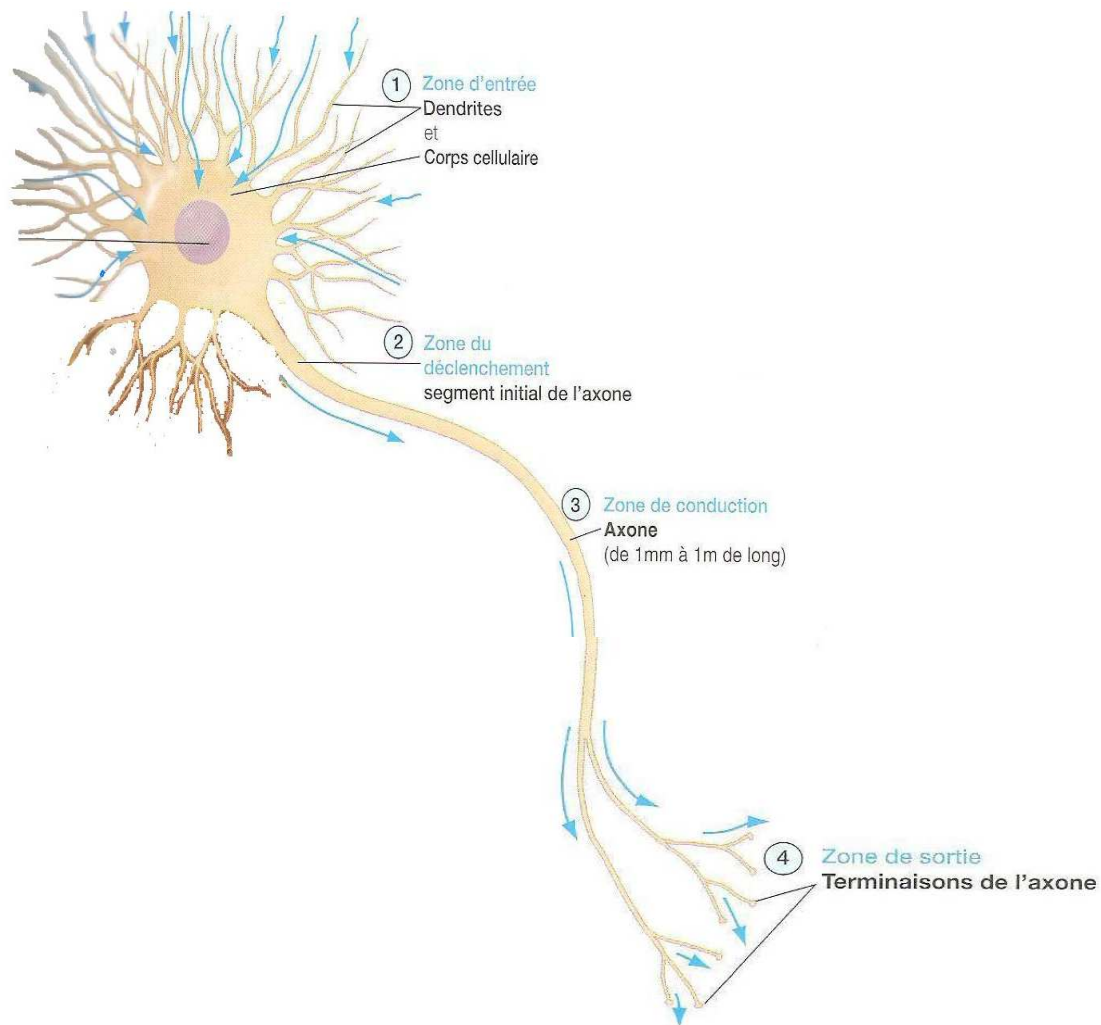


Figure – 1a – : Physiologie d'un neurone.



- 1- *Zone d'entrée* : Région où sont
- 2- reçus les signaux en provenance d'autres neurones.
- 3- *Zone du déclenchement* : Endroit où naît le potentiel d'action.
- 4- *Zone de conduction* : Région où le potentiel d'action est conduit sans décrétement sur de longues distances dans certains cas.
- 5- *Zone de sortie* : Région où est libéré un neurotransmetteur qui influence d'autres cellules.

Figure – 1b – : composition d'un neurone. (Les flèches indiquent la direction suivie par les signaux nerveux.)

Les neurones sont les cellules nerveuses qui présentent l'unité fonctionnelle du système nerveux, responsables de l'émission et de la propagation du message nerveux. Leur morphologie (dimension, orientation des champs dendritiques, taille et soma) joue un rôle fondamental dans leurs capacités d'intégration et de traitement de l'information (Figure – 1b –).

Les neurones présentent plusieurs particularités qui les distinguent des autres types de cellules de l'organisme. Tout d'abord, leur nombre, évalué à plus de 20 milliards, est quasiment complet dès la naissance. Une autre particularité réside dans le fait que, contrairement aux autres cellules, ils ne produisent, ne sécrètent (en dehors des neurotransmetteurs), ni ne structurent rien ; ils servent uniquement de lieu de passage à l'information nerveuse, il s'agit des cellules *excitables*, c'est-à-dire capables de répondre à un stimulus par une modification de leurs propriétés membranaires ( présence des protéines spécifiques dans la membrane plasmique qui laissent passer certains ions : *les canaux ioniques*).

Les neurones sont *amitotiques* (incapable de se reproduire) et ont donc une longévité extrême. De plus, la vitesse de leur métabolisme est exceptionnellement élevée. Ils requièrent de ce fait un approvisionnement constant et abondant en oxygène et en glucose (mort cérébrale en quelques minutes en cas d'anoxie cérébrale) [13].

## **I.2.2- Composition :**

### ***a)- Le corps cellulaire ou Soma: (Machinerie biochimique)***

Contient le noyau et le cytoplasme qui l'entoure, c'est la machinerie biochimique qui assure la synthèse des enzymes et des autres molécules essentielles pour la vie de la cellule, son diamètre varie de 5 à 100 micromètres.

Il présente plusieurs prolongements qui émergent du corps cellulaire et s'arborescent plus ou moins abondamment. Ces prolongements permettent d'établir des contacts (synapses) avec d'autres neurones ou d'autres cellules de l'organisme (récepteurs sensoriels, cellules musculaires).

### ***b)- Les dendrites :( Pôles récepteurs)***

Les dendrites assurent la transmission des influx nerveux d'une cellule nerveuse à une autre, ils ont de fines extensions tubulaires qui tendent à se raffiner et à former un corps touffu autour du corps cellulaire.

### c)- L'Axone :( Pôles émetteur)

L'axone est un prolongement cytoplasmique unique, issu d'une région conique du corps cellulaire : le cône d'implantation. Sa taille peut être très courte, assure la transmission du signal nerveux à d'autres cellules nerveuses, musculaire ou glandulaires. Il se différencie des dendrites par son aspect lisse et son diamètre uniforme le long de son trajet. Il prend généralement son origine au niveau d'une expansion conique du soma : *le cône d'émergence*. Le segment initial de l'axone est de diamètre plus petit que l'axone lui-même. Il forme parfois quelques ramifications appelées : *collatérales*, dont certaines retournent vers le corps cellulaire (*collatérales récurrentes*). L'axone et ses collatérales peuvent être recouverts d'une substance, lipidique et segmentée : *gaine de myéline*, formée par les cellules gliales. Cette gaine isole électriquement les axones les uns des autres, mais accroît également la vitesse du transport électrique. La gaine est composée d'un grand nombre de cellules, dites cellules de *Schwann*, ne se touchant pas. Ces intervalles sont appelés *Nœuds de Ranvier*.

Les axones sont la structure conductrice du neurone, produisant des influx nerveux et les propageant jusqu'à la cible, la terminaison axonale. Dans ces boutons, l'influx nerveux provoque la libération de neurotransmetteurs, substances chimiques stockées dans des vésicules des terminaisons. Ces neurotransmetteurs sont libérés dans l'espace extracellulaire, et excitent ou inhibent les neurones avec lesquels ils entrent en contact.

### I.2.3 - Phénomènes accompagnant le fonctionnement du neurone :

Ils sont comparables à ceux que nous avons rencontrés au cours du fonctionnement musculaire, on rencontre ainsi :

- Des phénomènes *thermiques* : production de chaleur.
- Des phénomènes *chimiques* : réactions chimiques énergétiques.
- Des phénomènes *électriques* : disparition momentanée de la charge d'électricité positive de la surface du nerf (variation négative) qui se transmet le long du nerf : il y a donc passage d'une onde de dépolarisation le long des fibres nerveuses, lors de la transmission de l'influx.

## I.3- Synapse :

La synapse est une jonction fonctionnelle (l'aire de connexion) entre des neurones (entre les terminaisons des axones d'un neurone et les dendrites, ou le corps cellulaire d'un autre) ou entre un neurone et une cellule des effecteurs musculaires ou glandulaires.

Ce lieu de passage de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre ne constitue pas à proprement parler un point de contact mais plutôt un mince espace appelé *espace synaptique* (ou *fente synaptique*) d'où la solution de continuité de l'influx nerveux assurée par les neurotransmetteurs. Il s'agit d'un interstice de 20 à 50 nanomètres délimité, d'une part, par la membrane *présynaptique* du bouton synaptique appartenant au neurone transmetteur de l'influx et, d'autre part, par la membrane *postsynaptique* de la dendrite ou du corps cellulaire, appartenant au neurone qui reçoit l'influx avant de le transmettre à son tour.

Un point très important à retenir sur les synapses est que celles-ci vont se modifier à chaque passage d'un influx (potentialisation à long terme, baisse du niveau du seuil,...) pour permettre au cerveau d'« apprendre ».

### I.3.1- Synapse électrique et synapse chimique :

On distinguera deux types de synapses: les synapses chimiques et les synapses électriques.

#### *a)- Les synapses électriques:*

Elles représentent des jonctions ouvertes entre les membranes plasmiques de deux neurones adjacents, contenant des canaux protéiques faisant communiquer le cytoplasme des neurones ; les ions peuvent alors passer directement d'un neurone à l'autre et modifier le potentiel de membrane afin de déclencher ainsi une dépolarisation (*potentiel d'action*). La particularité de ces synapses est qu'elles permettent une *synchronisation* neuronale, car sont très rapides.

La communication peut être *bidirectionnelle* ou *unidirectionnelle*. Elles sont particulièrement abondantes dans certains tissus non nerveux tels que le muscle lisse du système digestif et le muscle cardiaque, où elles permettent des excitations séquentielles rythmiques.



**b) - Les synapses chimiques:**

Contrairement à la synapse électrique, la synapse chimique ne transmet pas directement l'information électrique. Ils ont comme caractéristique de libérer et de recevoir des neurotransmetteurs chimiques (ligands), qui permettent d'ouvrir ou de fermer des canaux ioniques, qui influent sur la perméabilité de la membrane plasmique et, par conséquent, sur le potentiel de membrane.

Les synapses chimiques convertissent les signaux électriques en signaux chimiques qui traversent la synapse et atteignent les neurones postsynaptiques. Là, ils sont reconvertis en signaux électriques.

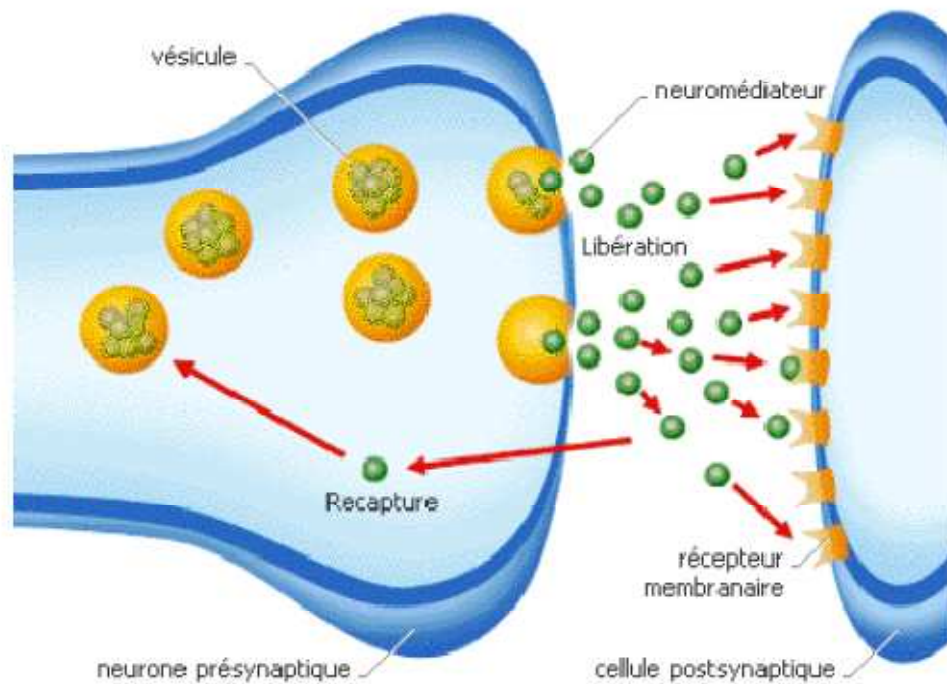
**I.3.2- Fonctionnement d'une synapse chimique :**

Figure - 2 - : Fonctionnement d'une synapse.

Dans une synapse chimique, l'extrémité de l'axone du neurone présynaptique contient des vésicules (petits organites entourés d'une membrane) remplies de neuromédiateurs. L'arrivée d'un influx nerveux (potentiel d'action) provoque la migration des vésicules et leur fusion avec la membrane du neurone. Cette fusion permet la libération des molécules de

neuromédiateurs dans l'espace synaptique. Ces molécules vont ensuite se fixer sur les récepteurs membranaires spécifiques de la cellule post-synaptique (Figure - 2 -), ce qui déclenche chez cette dernière une réponse appropriée (nouvel influx nerveux s'il s'agit d'un neurone, contraction s'il s'agit d'une cellule musculaire, etc.).

L'activité des neuromédiateurs est limitée dans le temps, notamment grâce au processus de recapture par le neurone présynaptique, qui stocke à nouveau les molécules dans des vésicules.

### **I.3.3- Transmission synaptique : [14]**

L'influx nerveux est transmis le long d'un neurone sous la forme d'une séquence de potentiel d'action. Au niveau d'une synapse chimique, l'information change de nature : elle est transmise par une libération de neurotransmetteurs dans l'espace synaptique. Les trains d'onde de dépolarisation supportés par des courants électrochimiques (les potentiels d'action), sont convertis en codage par concentration de neurotransmetteur dans la fente synaptique.

### **I.3.4- Les neurotransmetteurs :**

C'est dans l'espace synaptique que des substances chimiques vont accélérer, freiner ou bloquer le passage de l'influx d'un neurone à l'autre. Ces substances, appelées *neurotransmetteurs*, sont stockées dans les vésicules du bouton terminal, et libérées lors du passage de l'influx nerveux. L'arrivée du potentiel d'action va créer l'ouverture des canaux aux ions  $Ca^{2+}$  et donc un flux de calcium, ce qui entraînera l'exocytose des vésicules contenant les neurotransmetteurs.

À partir de la membrane pré-synaptique, les neurotransmetteurs diffusent alors dans l'espace synaptique, pour venir se fixer sur les sites récepteurs spécifiques de la membrane post-synaptique, qu'ils sont les seuls à pouvoir reconnaître, comme une clé qui s'adapte à sa serrure. Par ce mécanisme, ils modifient la perméabilité de cette membrane et permettent au potentiel d'action d'être transféré d'un neurone à l'autre ou, au contraire, d'être bloqué au niveau de la synapse, en renforçant l'imperméabilité de la membrane.

### I.3.5- La fonction des principaux neurotransmetteurs :

On ne connaît pour l'instant que quelques dizaines de ces transmetteurs, sans toutefois que toutes leurs fonctions aient été clairement identifiées.

\*L'**acétylcholine**, qui intervient dans la contraction musculaire, le ralentissement des rythmes cardiaque et respiratoire, dans le fonctionnement de la mémoire, à partir du noyau basal du télencéphale,... Son inactivation est provoquée par une enzyme appelée acétylcholinestérase.

\* La **noradrénaline**, une hormone, sécrétée, en situation de stress, par la glande médullo-surrénale. Responsable de l'éveil de l'écorce cérébrale.

\* L'**adrénaline** l'autre hormone du stress, qu'on ne retrouve, en tant que neurotransmetteur, qu'en petite quantité, dans des neurones à l'avant du bulbe rachidien, sans que sa fonction, à ce niveau, soit connue pour l'instant.

\* La **sérotonine**, qui constitue un régulateur du sommeil, de la faim, de la douleur et de l'humeur, mais également de la vigilance, en jouant un rôle inhibiteur sur la quantité d'informations circulant dans les voies sensorielles.

\* L'**histamine**, surtout impliquée dans la réponse aux réactions allergiques et aux lésions tissulaires, et qu'on retrouve, en tant que neurotransmetteur, dans l'hypothalamus, sans qu'on en connaisse toutefois la fonction précise.

\* Le **glutamate**, ainsi que les acides aspartique, homocystéique, etc., qui jouent un rôle d'excitateur du système nerveux.

\* Le **gaba** (**gamma-aminobutyric acid**) synthétisé à partir du glutamate et recapté par les cellules gliales. Son action vise principalement à faire baisser le degré d'excitabilité des neurones qui se préparent à recevoir des impulsions nerveuses, inhibant ainsi la transmission de ces messages vers le cerveau.

À côté des neurotransmetteurs proprement dits, il existe des transmetteurs de grande taille, comprenant de 3 à 36 acides aminés. Ce sont les **neuropeptides**, qui sont plutôt impliqués dans la régulation de la réponse nerveuse, en interagissant avec les transmetteurs dont ils modulent l'effet (Par exemple la tachykinine, bradykinine, endorphines, les enképhalines, cholécystokinine, adénosine).

# CHAPITRE II

## GENERALITES SUR LES TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES DE LA MODELISATION MOLECULAIRE

II.1 Introduction : .....	11
II.2- Les méthodes de calculs : .....	11
II.2.1- Les méthodes expérimentales : .....	12
A)- La radiocristallographie : .....	12
B)- Les méthodes spectroscopiques : .....	12
B.1-La spectroscopie Raman : .....	12
B.2- La Spectroscopie Infrarouge : .....	17
B.3- Spectroscopie ultraviolette : .....	19
B.4- Résonance Magnétique Nucléaire : .....	20
B.5- Dispersion rotatoire optique : .....	20

# **GENERALITES SUR LES TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES DE LA MODELISATION MOLECULAIRE**

## **II.1 Introduction :**

Toute recherche théorique est sous-entendue par deux motivations essentielles :

- La compréhension de ce qui a été déjà fait.
- La prévision de ce qui est éventuellement réalisable [15].

Dans les systèmes complexes, la présence de nombreux vibrateurs a pour conséquence de générer des modes normaux répartis sur une grande partie du domaine spectral et d'engendrer des recouvrements qui rendent difficile l'interprétation des spectres.

Un certain nombre de techniques expérimentales (substitution isotopique, influence de la pression ou de la température, etc...) permette souvent d'avancer dans le problème de l'attribution des bandes, mais il est également possible d'envisager des approches utilisant la simulation des spectres à l'aide des modèles [16].

## **II.2- Les méthodes de calculs :**

Les méthodes principales qui permettent de déterminer la géométrie d'une molécule sont :

\* Les méthodes *expérimentales* (Radiocristallographie, Méthodes Spectroscopiques).

\*Les méthodes *théoriques* (Modélisation moléculaire).

Les informations que ces méthodes peuvent apporter concernant la structure moléculaire sont de deux sortes : Qualitatives (forme générale et symétrie d'une molécule) et/ou Quantitatives (positions relatives de tous les atomes dans une molécule, angles, longueurs des liaisons et angles de torsion) [17].

## II.2.1- Les méthodes expérimentales :

### A)- La radiocristallographie :

Elle est basée sur le phénomène de *diffraction* dans le quel une partie des radiations change de direction sans transfert d'énergie. Ces radiations peuvent être de nature électromagnétique : *rayons X* ou des petites particules rapides comme les *électrons* ou les *neutrons*. La diffraction par rayons X et par les neutrons permettent de déterminer les structures des molécules en phase gazeuse. Ces méthodes donnent des résultats quantitatifs sur la géométrie d'une molécule.

### B)- Les méthodes spectroscopiques :

La spectroscopie des micro-ondes donne des informations quantitatives sur les petites molécules en phase gazeuse tandis que la spectroscopie vibrationnelle (spectroscopie IR et Raman) donne des informations le plus souvent quantitatives sur la géométrie moléculaire en phase gazeuse ou condensée (liquide ou solide).

Une molécule (ou atome) est caractérisée par son niveau d'énergie fondamental et par l'ensemble des états excités que cette molécule peut atteindre. Les passages entre les différents niveaux ne peuvent s'effectuer qu'avec une absorption ou émission d'énergie correspondant exactement à la différence d'énergie entre ces deux niveaux. Dans certains cas, cette énergie peut s'exprimer sous la forme d'une radiation électromagnétique de longueur d'onde bien précise. L'ensemble des longueurs d'onde correspondant à ces transitions énergétiques de la molécule est caractéristique de la molécule étudiée.

### B.1-La spectroscopie Raman :

#### B.1.1- Généralités :

En 1928, en Inde, Sir *C.V. Raman* a été le premier à s'intéresser au phénomène d'émission lumineuse inélastique. Le rayonnement émis par des molécules bombardées contient des photons de même fréquence que ceux du rayonnement incident, mais aussi des photons de fréquences différentes. Cet effet est très faible - approximativement 1 photon sur 1 million (0.0001%) sera émis avec une longueur d'onde légèrement différente de la longueur d'onde incidente (figure -3 -). Ce processus a été ensuite appelé d'après le nom de son

découvreur, et le changement de fréquence est appelé *effet Raman*. A la fin des années 1930, la spectroscopie Raman était devenue la principale méthode non-destructive d'analyse chimique.

De plus, la spectroscopie Raman souffrait fortement du phénomène de *fluorescence* qui est une forte émission lumineuse venant de l'échantillon et qui interfère avec - et souvent noie complètement - le faible effet Raman.

Ainsi, la possibilité d'analyser rapidement une large gamme d'échantillons et la capacité de collecter un grand nombre de spectre avec une haute résolution en une seule mesure ont rendu la technique Raman accessible à un nombre beaucoup plus grand de scientifiques [18].

### ***B.1.2- Mise en œuvre :***

#### ***a)- Principe de la spectrométrie Raman:***

En spectrométrie Raman, l'analyse se fait par excitation du matériau. Porté à un niveau énergétique virtuel par une puissante source lumineuse monochromatique de type laser, il réémet ensuite une radiation qui est collectée puis analysée par un détecteur adéquat. Cette radiation comporte deux types de signaux. Le premier très majoritaire correspond à la diffusion *Rayleigh* : la radiation incidente est diffusée élastiquement sans changement d'énergie donc de longueur d'onde. Toutefois, des photons dans un nombre très limité de cas peuvent interagir avec la matière. Celle-ci absorbe (ou cède) de l'énergie aux photons incidents produisant ainsi les radiations *Stokes* (ou *anti-Stokes*). La variation d'énergie observée sur le photon nous renseigne alors sur les niveaux énergétiques de rotation et de vibration de la molécule concernée.

Dans le cadre de la spectrométrie Raman, on s'intéresse aux énergies de vibration et de rotation, très faibles, en comparaison de celles des photons incidents [19].

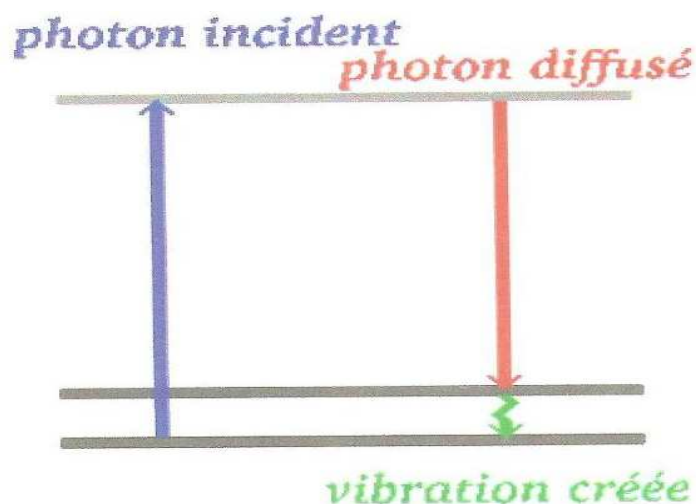


Figure - 3 - : Schéma d'un processus de diffusion.

**b)- Structure d'un spectromètre Raman :**

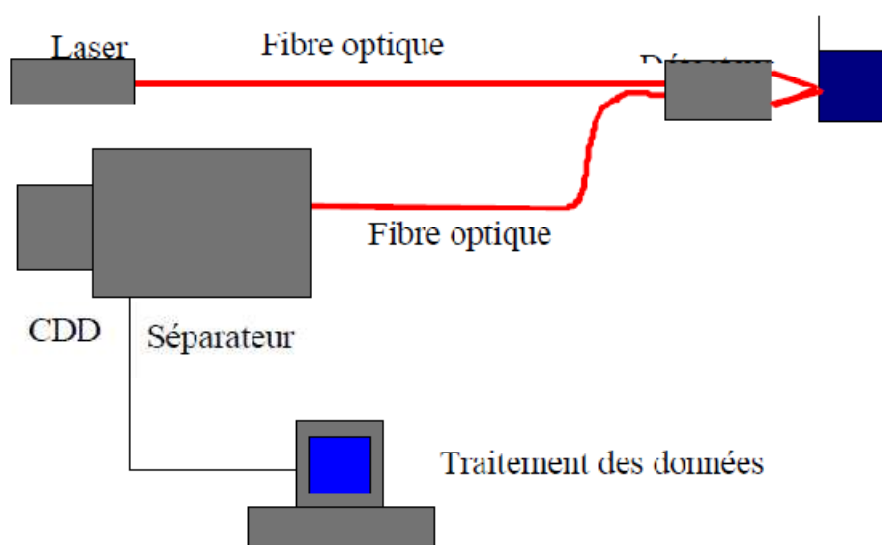


Figure - 4 - : Schéma de principe d'un spectromètre Raman.

Les informations apportées par la spectroscopie Raman (Figure - 4 - sont relativement étendues:

- ✓ Identification de phases ou de composés chimiques.
- ✓ Caractérisation des matériaux.
- ✓ Détermination de la structure moléculaire.
- ✓ Etude des systèmes amorphes et cristallins.



### B.1.3- Interprétation :

L'effet Raman peut s'interpréter par un échange d'énergie entre les molécules diffusantes et les quanta énergétiques, ou photons, qui constituent la lumière excitatrice.

Les atomes liés par des liaisons chimiques qui sont déformables, élastiques effectuent sans cesse des oscillations au voisinage de leur position d'équilibre. Ce sont ces mouvements de vibration qui caractérisent chaque groupe d'atomes.

Lors de la diffusion *Rayleigh*, les photons diffusés conservent la même énergie [20]. Par contre, deux phénomènes simultanés ( figure - 5 -) se produisent lorsqu'on éclaire la surface de l'échantillon à la fréquence  $\nu_0$  donnée :

- La molécule excitée quitte son niveau énergétique fondamental pour atteindre un niveau virtuel  $V_1$  ( c-à-d un état énergétique instable au sens quantique ) situé au-dessous du niveau électronique permettant la fluorescence puis émet des photons pour redescendre à un niveau légèrement supérieur à son niveau initial. Ce sont les raies Raman *Stokes* où  $\nu_1 < \nu_0$ .
- Inversement, si la molécule quitte un niveau fondamental légèrement supérieur au niveau précédent, donc déjà excité, pour monter au niveau virtuel  $V_2$ , elle redescend au niveau initial du premier cas avec une émission de photons dont la fréquence  $\nu_2$  est supérieure à la fréquence  $\nu_1$  (  $\nu_2 > \nu_0$  ). Ce sont les raies de diffusion Raman *anti-Stokes*.

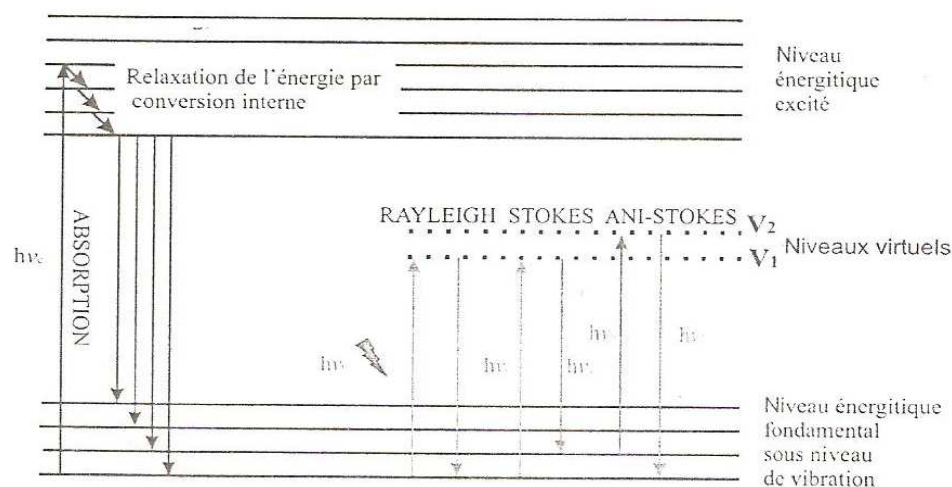


Figure - 5 - : Relaxation de l'énergie photonique.

### **B.1.4- Les caractéristiques de la spectroscopie Raman :**

- L'échantillon n'est pas dégradé. La méthode est non-destructive et non intrusive, ce qui permet de l'appliquer à des systèmes réels.

- Elle est facile à mettre en œuvre. Le temps de préparation est nul ou quasi nul. La nature des échantillons solide, liquide, ou gazeuse n'intervient pas. Elle ne requiert de plus qu'une faible quantité d'échantillon.

- Elle peut être couplée avec d'autres méthodes analytiques, et offre la possibilité de mesures in situ.

- Elle est applicable aux solides atomiques.

- Elle permet de travailler en milieu 'hostile', notamment à haute température, en présence de phénomènes radioactifs ou sous atmosphère contrôlée.

- Elle est sensible aux petites structures (identification des systèmes amorphes, analyse des films très fins pour lesquels les méthodes de diffraction sont parfois difficile à réaliser).

### ***B.1.5- Les avantages de la spectroscopie Raman :***

Elle présente un grand nombre d'avantages :

\* l'effet Raman est indépendant de la longueur d'onde excitatrice utilisée, ce qui permet de supprimer certains phénomènes indésirables (fluorescence, décomposition des substances colorées...) en choisissant une longueur d'onde adéquate.

\* aucune polarisation permanente des molécules n'est nécessaire ( méthode efficace sur le molécules diatomiques mononucléaires).

\* la présence d'eau n'est pas gênante car l'eau diffuse très peu en Raman (l'eau peut ainsi être utilisée comme solvant).

\* l'utilisation de cellules en verre est possible car le verre est transparent dans les domaines spectraux concernés et son spectre Raman est très faible.

\* les échantillons peuvent être utilisés sous n'importe quelle forme, sans être dilués ni altérés.

Ces avantages sont toutefois contrebalancés par la gêne provoquée par quelques phénomènes tels que :

- l'émission du corps noir (par échauffement de l'échantillon).
- la fluorescence (elle est beaucoup plus intense que l'effet Raman lorsqu'elle se produit mais elle peut être évitée en changeant de longueur d'onde).
- les réactions photochimiques (décomposition des substances colorées...).
- la décomposition des échantillons par échauffement.

## **B.2- La Spectroscopie Infrarouge :**

### ***B.2.1- Historique :***

Après la Seconde Guerre Mondiale, la spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR) ( figure - 6- ) est devenue la méthode la plus répandue, principalement à cause du fait qu'elle est beaucoup plus facile à utiliser de part le développement de capteurs infrarouges très sensibles et des avancées de l'électronique. Les mesures par spectroscopie infrarouge devinrent une pure routine, alors que la spectroscopie Raman nécessitait des opérateurs très qualifiés et des chambres noires.

### ***B.2.2- Principe :***

C'est une spectroscopie d'absorption dont le principe repose sur l'absorption du rayonnement IR par la matière qui se situe entre  $2\mu\text{m}$  et  $50\mu\text{m}$  en longueur d'onde ( figure - 7 - ). Lorsqu'une radiation traverse une molécule, on constate que pour certaines longueurs d'ondes une absorption de la lumière correspondant aux fréquences de vibration caractéristiques des différentes liaisons chimiques [20].

Le principe de cette technique consiste en considérant un *dipôle* ( les extrémités de la liaison ) soumis à l'influence d'un champ électrique oscillant ( onde électromagnétique ). Cette champ imposé va provoquer alternativement l'éloignement puis le rapprochement des extrémités de ce dipôle ( c'est-à-dire une *vibration* ) [21].

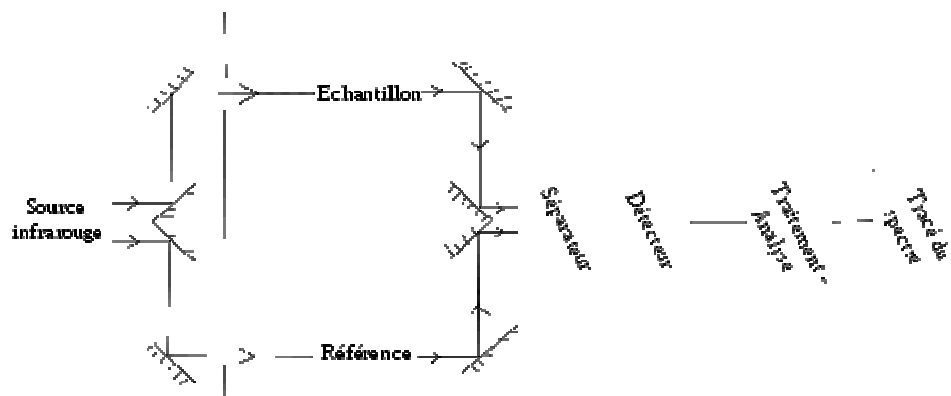


Figure - 6 - : Schéma de fonctionnement d'un spectromètre infrarouge « classique ».

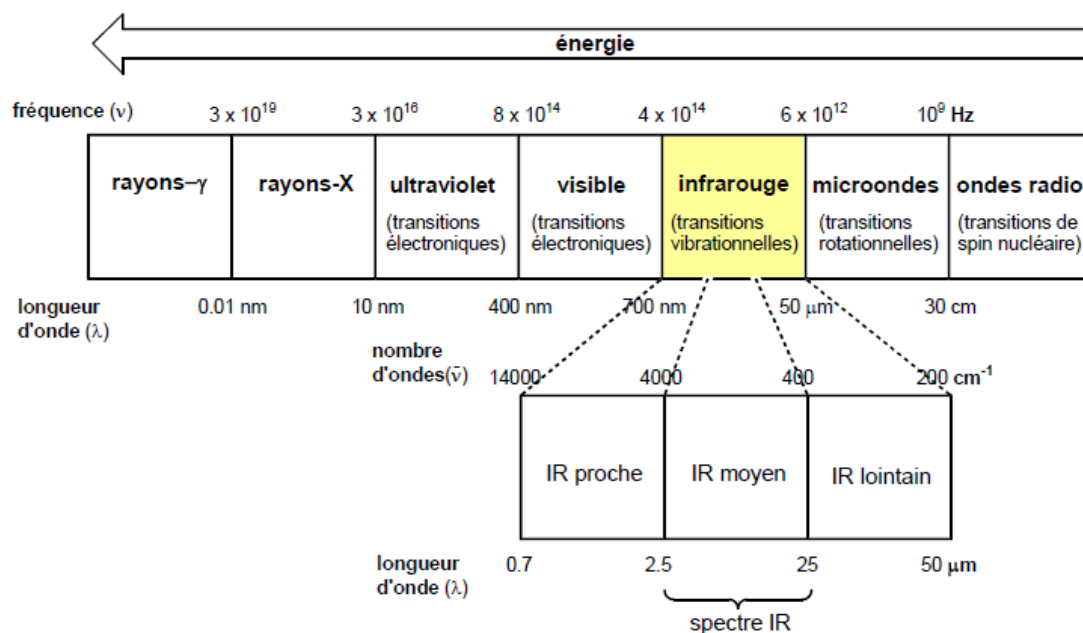


Figure - 7 - : Spectre électromagnétique

### B.3- Spectroscopie ultraviolette :

L'absorption de la lumière ultraviolette ( UV ) par une molécule organique ( Figure - 8 - ) conduit à des transitions électroniques entre les états d'énergie stables et instables ( excités ) : passage d'une orbitale d'énergie  $E_1$  à une orbitale d'énergie  $E_2$  plus élevée. La longueur d'onde de cette absorption correspondant à la différence d'énergie  $\Delta E = E_2 - E_1$  ( $\Delta E = h c / \lambda$  avec  $\lambda$ , longueur d'onde de la radiation) est caractéristique des groupements fonctionnels responsables de ces transitions.

La spectroscopie ultraviolette est méthode très sensible qui nécessite de faibles quantités de produit ( environ 0.5g ), mais elle fournit généralement moins de renseignements sur la structure moléculaire de composés comparés aux spectres RMN ou IR.

Néanmoins, on la utilise soit pour une confirmation soit pour une identification grâce à des règles empiriques et à la comparaison avec des spectres-références.

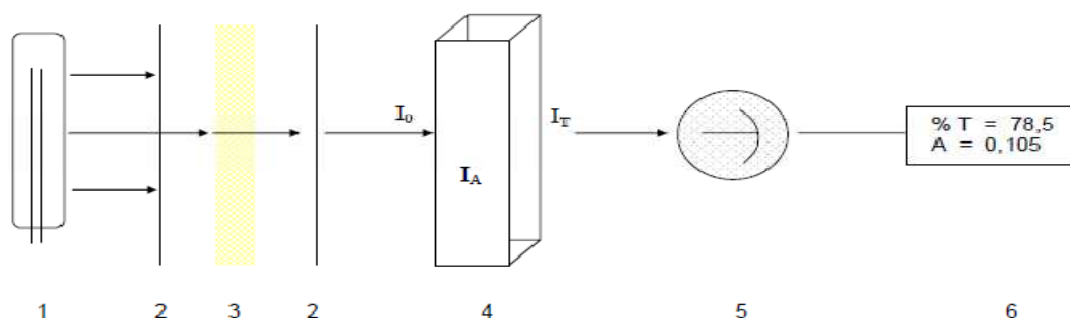


Figure - 8 - : Spectrophotomètre d'absorption munis d'un simple faisceau

- 1- Source lumineuse (lampe d'hydrogène ou de deutérium qui couvre donc la région analytique de l'ultraviolet entre 200-350  $\mu\text{m}$ ).
- 2-Fentes (diriger le faisceau de rayons lumineux parallèles vers la cellule contenant l'échantillon).
- 3- Sélecteur de longueur d'onde (plaque de verre munie de stries parallèles, qui a la propriété de disperser la lumière en ses diverses composantes).
- 4- Cuvettes (en quartz ou en plastique méthacrylate jetables contenant les échantillons en solution doivent laisser passer la lumière dans la région étudiée).
- 5- Détecteur (composé d'un alliage de métaux photoconducteurs facilement excitables par la lumière).
- 6- Accessoires (sortie permettant d'envoyer les signaux électriques à un enregistreur pour tracer le spectre d'absorption d'un composé).

#### **B.4- Résonance Magnétique Nucléaire :**

Contrairement aux méthodes basées sur la diffraction ou la diffusion de rayonnement qui donne une « image » globale de la structure, la RMN donne des informations localisées au niveau de chaque atome de la molécule. Ces informations reflètent la structure 3D, mais pour l'obtenir il est nécessaire de parcourir un certain nombre d'étapes [22].

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est basée sur un phénomène nucléaire, la molécule est soumise à deux champs magnétiques : l'un, intense et fixe, et l'autre, faible et variable. Le second est obtenu par une radiation électromagnétique dans le domaine des radio-fréquences, et il peut interagir avec le spin des noyaux.

Tous les atomes ne sont pas visibles par RMN. Pour être « observé », leur noyau doit posséder un moment magnétique de spin. C'est seulement le cas du proton  $^1H$  et les isotopes  $^{13}C$ ,  $^{15}N$ ,  $^{17}O$ ,  $^{19}F$  et  $^{31}P$  les plus abondants dans les molécules biologiques (protéines).

En fonction de la nature des atomes présents au voisinage de l'atome étudié, on observe un décalage de la fréquence de résonance de l'atome en question. Les noyaux proches provoquent un couplage entre les spins des noyaux, ce qui génère de nouvelles fréquences de résonance. En utilisant ces deux types d'informations, il est possible de répondre à de nombreuses questions concernant la structure de la molécule étudiée.

#### **B.5- Dispersion rotatoire optique :**

La dispersion rotatoire optique est une méthode de choix pour considérer les changements de conformation des acides aminés et en particulier leur dénaturation.

La présence du carbone *asymétrique* dans tous les acides aminés, confère à ceux-ci une activité optique. La dispersion rotatoire optique est la *variation du pouvoir rotatoire* avec la longueur d'onde de la lumière monochromatique utilisée pour la mesure. Si ce pouvoir rotatoire varie au voisinage de maximum d'absorption d'un groupement fonctionnel présent dans la molécule, la courbe prend une forme caractéristique qui traduit l'*Effet Cotton* du groupement en question. Le signal et la valeur de cet effet changent avec la conformation adoptée par la molécule.

# CHAPITRE III

## GENERALITES SUR LESECHNIQUES THEORIQUES DELA MODELISATION MOLECULAIRE

III.1- Introduction :.....	21
III.2- Les méthodes empiriques :.....	22
III.2.1- La mécanique Moléculaire : .....	22
a) - le champ de force en spectroscopie vibrationnelle:[33][34].....	23
b) - Le champ de forces en mécanique moléculaire : .....	25
c) - La forme des fonctions énergétiques :.....	25
III.2.2- La Dynamique Moléculaire : .....	31
III.3 -Les méthodes Semi-empiriques : [36] .....	32
III.3.1-Caractéristiques :.....	32
III.4 -Les méthodes de la mécanique quantique :.....	32
III.4.1- Equation de Schrödinger : .....	32
III.4.2- Approximation de Born-Oppenheimer :.....	33
a) - Hamiltonien Global :.....	33
b) - Approximation de Born-Oppenheimer :.....	34
III.4.3 - Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) : .....	35
a) - Théorèmes de Hohenberg et Kohn :.....	36
b) - Les équations de Kohn et Sham : .....	37
c) -La fonctionnelle d'échange-corrélation : .....	38

## **GENERALITES SUR LESECHNIQUES THEORIQUES DELA MODELISATION MOLECULAIRE**

### III.1- Introduction :

L'étude théorique ou la modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. Des développements récents permettent de calculer des changements d'énergie libre pour certains processus avec une précision proche de celle des valeurs expérimentales.

Les objectifs de la modélisation moléculaire sont principalement :

- ❖ Visualisation infographique et dessin des molécules à partir des données structurales par l'utilisation d'un système informatique.
- ❖ Utilisation de banques de données pour identifier les systèmes moléculaires.
- ❖ Obtention d'informations sur le mouvement dynamique des molécules et sur leurs énergies.
- ❖ Calcul de champ de forces empiriques pour déterminer les propriétés moléculaires et les distances interatomiques pour comprendre les facteurs contrôlant leurs interactions avec d'autres molécules.
- ❖ Reproduction et prédiction qualitative des propriétés des molécules et des macromolécules.
- ❖ Corrélation entre des propriétés moléculaires et une structure moléculaire donnée.
- ❖ Evaluation de la validité d'une structure moléculaire.

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



## III.2- Les méthodes empiriques :

Parmi les méthodes *empiriques* qui utilisent les champs de forces moléculaires, il existe :

### III.2.1- La mécanique Moléculaire :

L'énergie conformationnelle est la sommation de termes d'interactions évalués à partir de tables précalculées (les champs de force) contenant les constantes d'élongation, de déformation angulaire, de torsion, d'attraction et répulsion électrostatique. C'est la méthode la plus fréquemment retenue car elle engendre les temps de calcul les plus courts.

C'est une méthode qui permet de déterminer l'énergie potentielle d'une molécule et de trouver la structure qui a l'énergie minimale. C'est-à-dire méthode d'analyse conformationnelle basée sur l'utilisation de champs de forces empiriques et la minimisation d'énergie [23].

L'idée directrice de cette méthode est d'établir, par le choix des fonctions énergétiques et des paramètres qu'elles contiennent, un model mathématique « le champ de force », qui représente aussi bien que possible les variations de l'énergie potentielle avec la géométrie moléculaire.

#### **Les différents champs de forces et leurs domaines d'application :**

Il est difficile de définir un champ de forces universel qui conviendrait aussi bien pour l'étude des petites molécules organiques que pour celle des grosses protéines en passant par les composés organométalliques. Plusieurs champs de forces ont donc été développés afin d'étudier ces différentes classes de molécules. En voici une liste non exhaustive :

- AMBER ( Kollman ) [24] : protéines, acides nucléiques.
- SYBYL ( Tripos ) [25] : molécules organiques.
- ECEPP ( Scherega ) [26] : biomolécules.
- CVFF ( Hagler ) [27] : recherche de fréquences de vibration.
- CHARMM ( Karplus ) [28] : protéines, acides nucléiques et les lipides.
- BIOSYM ( Msi ) [29] : protéines, molécules organiques.

- MM2 [30], MM3 [31], MM4 [32] (Allinger) : molécules de petites ou moyenne tailles. Champs de force généraliste permet de traiter certains effets dus au système pi.
- MM3PRO. Version de MM3 dont les paramètres sont adaptés à l'étude des protéines.
- OPLS. Champ de forces pour les protéines ainsi que pour certaines classes de molécules organiques. Ce champ de forces est de type « united-atom » c.-à-d. que les atomes d'hydrogènes sont inclus dans l'atome qui les portent, par exemple un type d'atome représentera un -CH3.

*Le champ de forces prend une consonance particulière selon la communauté à laquelle on s'adresse :*

**a) - le champ de force en spectroscopie vibrationnelle:[33][34]**

En spectroscopie vibrationnelle, le champ de forces se réfère à un certain développement de l'énergie potentielle pour reproduire les fréquences et les amplitudes de déplacements atomiques associés aux vibrations moléculaires. En général, ce développement se fait dans le cadre de l'approximation harmonique, le champ de forces spectroscopique ne compte alors que des constantes de forces harmoniques.

La détermination du champ de forces vibrationnel se fait par des méthodes relevant de la mécanique quantique. Lorsqu'une molécule de N atomes – définie par 3N coordonnées cartésiennes  $X_i$  - est déterminée par rapport à son minimum d'énergie potentiel  $V_0$ . On obtient par développement de *Série de Taylor* l'expression de V suivante :

$$V = V_0 + \sum \left( \frac{\partial V}{\partial X_i} \right) \Delta X_i + \frac{1}{2} \sum \left( \frac{\partial^2 V}{\partial X_i \partial X_j} \right) \Delta X_i \Delta X_j + \dots \quad (\text{III.2})$$

Puisque la molécule est dans un minimum énergétique :

$$\left\{ \begin{array}{l} V_0 = 0 \\ \sum \left( \frac{\partial V}{\partial X_i} \right) = 0 \end{array} \right.$$

On obtient ainsi l'équation suivante qui décrit un " champ de force harmonique" :

$$V = \frac{1}{2} \sum f_{ij} \Delta X_i \Delta X_j \quad (\text{III.3})$$

$f_{ij}$ : Une constante de force (dérivée seconde).

Il faut rappeler que le système mécanique que constitue la molécule vérifie l'équation de Lagrange :

$$\begin{vmatrix} f_{11} - m_1 \lambda & f_{12} & \dots & f_{1,3n} \\ f_{21} & f_{22} - m_2 \lambda & \dots & \\ f_{3n,1} & \dots & f_{3n,3n} - m_{3n} \lambda & \end{vmatrix} = 0 \quad (\text{III.4})$$

$m_i$  : La masse atomique associée à la constante de force  $f_{ij}$ .

$\lambda$  : Les valeurs propres ; à chacune correspond une fréquence  $\nu$ .

Le problème clé de l'analyse vibrationnelle consiste à déterminer le champ de force à partir des fréquences. La difficulté majeure tient au fait que le nombre de  $f_{ij}$  dépasse celui des fréquences. Cependant, il s'avère que la plus part des constantes qui ne sont pas sur la diagonale, et qui corresponde aux termes croisés, sont négligeables ; il en résulte donc des simplifications considérables.

Dans "le champ de force de valence", où toute constante non diagonale est négligée et où l'énergie est exprimé en fonction des coordonnées Internes, l'expression (III.3) devient :

$$V = \frac{1}{2} \sum f_{r,i} (r_i - r_i^e)^2 + \frac{1}{2} \sum f_{\theta,i,j} (\theta_{i,j} - \theta_{ij}^e)^2 + \frac{1}{2} \sum f_{\phi,k} (\phi_k - \phi_k^e)^2 \quad (\text{III.5})$$

Où :  $V(r) = \frac{1}{2} \sum f_{r,i} (r_i - r_i^e)^2$  : Le terme associé aux élongations des liaisons  $i$  par rapport aux longueurs  $r_i^e$  à l'équilibre.

$V(\theta) = \frac{1}{2} \sum f_{\theta,ij} (\theta_{ij} - \theta_{ij}^e)^2$  : Le terme associé aux déformations des angles de valence entre les liaisons i et j par rapport aux valeurs  $\theta_{ij}^e$  à l'équilibre.

$V(\phi) = \frac{1}{2} \sum f_{\phi,k} (\phi_k - \phi_k^e)^2$  : Le terme associé aux déformations des angles dièdres par rapport aux valeurs  $\phi_k^e$  à l'équilibre.

### ***b) - Le champ de forces en mécanique moléculaire :***

Le champ de forces est un titre générique pour appeler une fonction énergie potentielle (avec tous les paramètres qui y sont inclus) pour reproduire l'énergie des électrons d'une molécule dans son état fondamental puisque la mécanique moléculaire a pour but de construire un modèle mathématique qui décrit un ensemble de molécules et non pas une seule. Donc la fonction énergie potentielle contient plusieurs termes, chacun responsable d'une contribution indispensable à la reproduction de l'énergie électronique.

Nous écrivons donc :

$$V(MM) = V(r) + V(\theta) + V(\phi) + V(d) + \dots \quad (\text{III.6})$$

En MM, l'expression " champ de force " recouvre l'ensemble des fonctions ainsi que les paramètres, associés aux différents types d'atomes qu'elles contiennent. Bien que certaines de ces fonctions ressemblent aux termes de l'équation (III.5), les paramètres ne sont pas des constantes de forces ; ils sont caractéristiques d'un champ de forces (dans le sens de la MM) et non d'une molécule. Malgré cette différence, la MM s'inspire des constantes de forces spectroscopiques pour paramétriser les vibrations des liaisons et des angles de valence.

### ***c) - La forme des fonctions énergétiques :***

Quel que soit le champ de force, la forme des fonctions adoptées pour décrire la modification des liaisons et des angles de valence est plus ou moins celle qui est préconisée par l'analyse vibrationnelle.

L'énergie potentielle  $E_{\text{tot}}$  est calculée avec un modèle empirique (le champ de force AMBER) où le système est constitué d'un ensemble de boules (atomes) et de bâtonnets (liaisons). Les interactions entre les atomes se décomposent en une composante *intramoléculaire* (énergies de déformation harmoniques des liaisons, des angles dièdres) et une composante

*intermoléculaire* décrivant les interactions entre atomes non liés (c'est-à-dire séparés par plus de liaisons).

$$\begin{aligned}
 E_{tot} = & E_{stretching} \text{ (déformation des liaisons)} \\
 & + E_{bending} \text{ (déformation des angles)} \\
 & + E_{torsion} \text{ (déformation des angles dièdres)} \\
 & + E_{non-bonded} \text{ (interactions non - liées)}. \quad (III.7)
 \end{aligned}$$

### C.1- Energie des interactions liées :

Les déformations des liaisons et des angles sont représentées par un oscillateur harmonique (fonctions harmonique) avec une sommation sur toutes les liaisons covalentes ou sur tous les angles entre atomes liés par liaisons covalentes. Tout cela se fait lorsque ces déformations sont faibles (*Loi de Hooke*).

#### C.1.1- Déformation des liaisons :

L'énergie d'élongation de deux atomes liés est :

$$V(r) = \frac{1}{2} \sum_{\text{liaisons}} f_{r,i} (r_i - r_i^e)^2 = \sum_{\text{liaisons}} K_r (r_i - r_i^e)^2 \quad (III.8)$$

$r_i$  : Longueur de liaison instantanée.  $r_i^e$  : Sa valeur à l'équilibre.  $K_r$  : Constante de force associée.

#### C.1.2- Déformation des angles de valence :

L'énergie de déformation des angles entre trois atomes (Figure - 9 -) est :

$$V(\theta) = \frac{1}{2} \sum_{\text{angles}} f_{\theta,ij} (\theta_{ij} - \theta_{ij}^e)^2 = \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta_{ij} - \theta_{ij}^e)^2 \quad (III.9)$$

Où :  $\theta_{ij}$  : angle instantanée.  $\theta_{ij}^e$  : Sa valeur à l'équilibre.  $K_\theta$  : Constante de force associée.

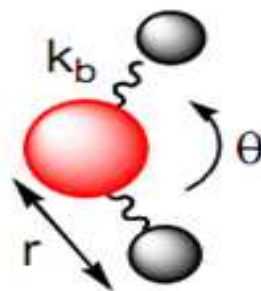


Figure - 9 - : Déformation des liaisons et des angles.

Lorsque les déformations sont fortes, il faudrait utiliser une fonction comme celle de *Morse* ou plus aisément son approximation par une fonction cubique :

$$V(r) = \frac{1}{2} \sum [K_{r,j} (r_i - r_i^e)^2 + K'_{r,i} (r_i - r_i^e)^3] \quad (\text{III.10})$$

La plus part des champs de forces contiennent un terme croisé impliquant deux longueurs de liaisons et l'angle contenu entre elles. Ce terme répond à un phénomène bien précis : Lorsqu'un angle de valence est anormalement faible, on constate que les longueurs des liaisons associées sont anormalement grandes.

On introduit donc la contribution :

$$V(r, \theta) = \frac{1}{2} \sum [K_{r\theta,ij} (r_i - r_i^e + r_j - r_j^e)(\theta_{ij} - \theta_{ij}^e)] \quad (\text{III.11})$$

$K_{r\theta,ij}$  : Paramètre croisé liaison/angle pour les liaisons i et j.

On peut également rendre compte de ce phénomène en ajoutant un terme correspondant à une interaction 1,3 ; dans ce cas, le champ de forces est de type *Urey Bradley*.

A l'analyse vibrationnelle, il y a donc deux grandes classes, mais les plus utilisés actuellement sont du premier type (*champ de force de valence généralisé*).

### C.1.3- Déformation des angles dièdres :

Le terme énergétique de déformation des dièdres  $\phi$  concerne trois liaisons et donc quatre atomes  $A, B, C$  et  $D$  consécutifs. L'angle dièdre  $\phi$  correspond à l'angle entre les liaisons  $AB$  et  $CD$ , donc à la rotation autour de la liaison  $BC$  (Figure -10 -).

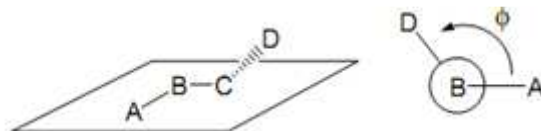


Figure -10 - : Déformation des angles dièdres. (L'angle de torsion – dièdre- $ABCD$  ( $\phi$ ) est l'angle entre les plans ( $ABC$ ) et ( $BCD$ )).

Ce terme contribue à la barrière d'énergie lors de la rotation d'une liaison. Dans *AMBER*, le terme de torsion est défini de la manière suivante :

$$V(\phi) = \frac{1}{2} \sum [V_1(1 + \cos \phi) + V_2(1 + \cos 2\phi) + V_3(1 + \cos 3\phi) + \dots] \quad (\text{III.12})$$

$$= \sum_{\text{dièdre}} \sum_n V_n (1 + \cos n\phi - \gamma)$$

$V_n$  : La valeur de la barrière de rotation d'ordre  $n$ .  $\gamma$  : La phase.

$\phi$  : Valeur instantanée du dièdre.

Alors, le critère de validité de champ de forces de la MM, est de reproduire le plus convenablement possible la géométrie des conformères les plus stables ainsi que leurs différences énergétiques. Tandis que la validité du champ de forces vibrationnel est testé sur des observables spectroscopiques qui sont d'une part les fréquences et d'autre part les intensités provenant des spectres d'absorption Infrarouge, de diffusion Raman.

### C.2-Energie d'interaction intermoléculaire“atomes non-liés” :

Toutes ces interactions non-liées concernent les atomes qui appartiennent à des molécules différentes ou qui sont liés par plus de trois liaisons covalentes. Les interactions sont décrites par deux termes : un terme de *Lennard-Jones*, aussi appelé terme de *Van Der Waals* et un terme électrostatique.

En dehors des interactions 1,3, on ignore en spectroscopie vibrationnel les interactions entre atomes non liés ; Leurs effets sont exprimés par la modification des constantes de force de chaque molécule.

### ***C.2.1-Energie d'interactions de Van der Waals :***

L'énergie d'interactions de *Van der Waals* correspond à l'interaction à une distance déterminée (distance critique  $d^{\text{vdw}}$ ) entre deux atomes non liés. elle est répulsive à très courte distance et attractive jusqu'à l'infini.

La manière la plus simple de décrire l'interaction entre deux atomes consiste à admettre que l'énergie est nulle au-delà de cette distance critique  $d^{\text{vdw}}$  :

$$V(d) \neq 0 \quad \text{pour } d \leq d^{\text{vdw}}.$$

$$V(d) = 0 \quad \text{pour } d \geq d^{\text{vdw}}.$$

$d^{\text{vdw}}$  : la somme des rayons de *Van Der Waals* des deux atomes.

Certains auteurs adoptent l'expression de *Lennard-Jones* [35] utilisé pour décrire l'interaction entre deux atomes ( Figure -11 -) ou molécules neutres, non polaires, à l'état gazeux :

$$E = \sum_{i < j} \epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} g \right)^{12} - 2 \left( \frac{R_{ij}^*}{R_{ij}} \right)^6 \right] \quad (\text{III.13})$$

$R_{ij}$  et  $R_{ij}^*$  : paramètres de *Lennard-Jones* pour les interactions entre les atomes  $i$  et  $j$ .

$\epsilon_{ij}$  : représente la profondeur du puits de *Van der Waals* à la distance  $R_{ij}^*$ .

$R_{ij}^6$  : représente la dispersion attractive de *London* entre deux atomes.

$R_{ij}^{12}$  : La répulsion due à l'exclusion de *Pauli*.



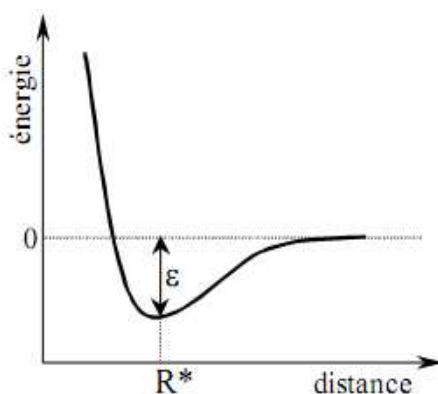


Figure -11 - : Modèle des paramètres de van der Waals pour une molécule diatomique de type X-X. Energie d'interaction en fonction de la distance interatomique.

### C.2.2- Energie d'interactions électrostatique :

Les interactions coulombiennes sont représentées par un potentiel en  $R_{ij}^{-1}$  :

Il est donnée par :

$$E = \sum_{i < j} \frac{q_i q_j}{R_{ij}} \quad (\text{III.14})$$

Où :  $q_i$  et  $q_j$  sont les charges partielles des atomes i et j.

### Minimisation d'énergie :

La fonction d'énergie totale présente de nombreux minima et maxima (Figure - 12 -). Il n'existe pas de méthodes mathématiques générales qui permettent de trouver le minimum global d'énergie (c'est-à-dire le plus bas) de cette fonction. On emploie donc des méthodes d'analyse numérique qui permettent de trouver des minima *locaux*.

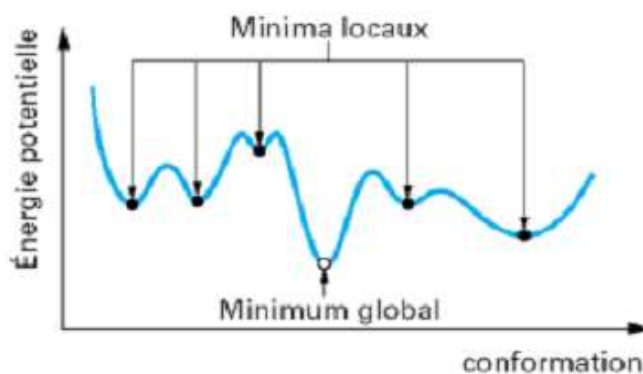


Figure -12 - : Minimisation d'énergie

### III.2.2- La Dynamique Moléculaire :

La dynamique moléculaire prend en compte l'effet de la température, de la pression et du temps, calcule les trajectoires des atomes et approche la flexibilité des molécules, leur comportement en solution ou les modes de vibration.

Elle consiste à étudier la trajectoire d'une molécule en lui appliquant les lois de la mécanique classique newtonienne. Une molécule est considérée comme un assemblage d'atomes dont les positions spatiales varient au cours du temps.

Chaque atome est considéré comme une masse ponctuelle dont le mouvement est déterminé par l'ensemble des forces qui s'exercent sur elle. Il en résulte un mouvement atomique correspondant à des oscillations autour d'un minimum d'énergie ou au passage d'un de ces minima à un autre. La dynamique moléculaire possède ainsi la faculté d'extraire la molécule d'un minimum local

#### ❖ Limitation de la dynamique moléculaire :

Elle représente une évolution temporelle des mouvements moléculaires et permet d'étudier les propriétés dépendantes du temps telles la diffusion ou le repliement moléculaire. Elle ne permet pas en revanche d'étudier des réactions chimiques telles que les transitions électroniques, les phénomènes de transport de protons ou d'électrons ou les formations ou ruptures de liaisons covalentes.

### III.3 -Les méthodes Semi-empiriques : [36]

Elles s'appuient en particulier sur la construction d'un hamiltonien simplifié en résolvant l'équation de Schrödinger de système à plusieurs électrons. Contrairement aux méthodes *ab initio*, les méthodes *semi-empiriques* utilisent des données ajustées sur des résultats expérimentaux afin de simplifier les calculs. La longueur et la difficulté des calculs est en grande partie due aux intégrales *biélectroniques* intervenant dans le calcul des éléments de la matrice représentant l'hamiltonien qui sont soit supprimées, soit paramétrées.

#### III.3.1-Caractéristiques :

Ces méthodes vont se différencier suivant le type d'approximations utilisées. Malgré il existe plusieurs points communs entre eux :

- ✓ Seuls les électrons de valence sont traités de manière explicite dans les calculs (Cette approximation est basée sur le fait que ce sont les électrons de valence qui interviennent dans les liaisons chimiques et définissent donc les propriétés du système).
- ✓ Un grand nombre d'intégrales biélectroniques sont négligés (celle à 3 et 4 centres dont la valeur est souvent voisine de zéro).
- ✓ Les intégrales restantes sont remplacées par des paramètres empiriques.

### III.4 -Les méthodes de la mécanique quantique :

Les bases de la mécanique quantique utilisées pour la détermination des différentes propriétés de la matière sont :

#### III.4.1- Equation de Schrödinger :

La mécanique quantique postule la dualité onde-corpuscule de la matière et définit une particule comme une onde (c-à-d : distribuée à travers l'espace plutôt que possédant une trajectoire bien définie. En 1926, Schrödinger proposait une équation pour trouver la fonction d'onde d'un système :

$$\hat{H} \Psi = E \Psi \quad (\text{III.21})$$

$\hat{H}$  : L'hamiltonien qui incorpore tous les termes d'énergie.  $\Psi$  : La fonction d'onde (fonction propre).  $E$  : L'énergie totale.

Les fonctions  $\Psi_i$  solutions de l'équation (III.21) sont appelées *états stationnaires* du système associée aux énergies  $E_i$ . L'état  $\psi_0$  associée à l'énergie la plus basse  $E_0$  est appelée *état fondamental* du système.

Il faut remarquer que la solution exacte de l'équation de Schrödinger (III.21) pour des problèmes concrets de la théorie atomique et moléculaire se heurte à des grandes difficultés mathématiques [37] (comme l'a déclaré *Dirac* en 1929). Ces solutions permettent d'interpréter la nature et les propriétés des liaisons chimiques, la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives (études de conformations), les spectres de vibrations, les spectres électroniques.

La solution de l'équation (III.21) conduit à la résolution d'un problème à  $N$  corps (systèmes moléculaires). Il est hors de résoudre ce problème exactement. Afin de trouver des états propres approximatifs acceptables, nous avons besoin de faire des approximations. La première approximation qui peut être introduite est l'approximation de *Born-Oppenheimer* [38].

### III.4.2- Approximation de Born-Oppenheimer :

#### a) - Hamiltonien Global :

L'équation (III.21) de *Schrödinger*, pour un système de  $N$  noyaux et  $n$  électrons indépendants du temps, où  $E$  est l'énergie et  $H$  l'hamiltonien du système, correspond à l'hamiltonien non relativiste du système de charges ponctuelles [39]:

$$H = \underbrace{\frac{-\hbar^2}{2m} \sum_k \nabla_k^2}_1 + \underbrace{\sum_k \sum_v \frac{Z_v e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kv}}}_2 + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_k \sum_{l \neq k} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{lk}}}_3 - \underbrace{\frac{\hbar^2}{2} \sum_v \frac{1}{M_v} \nabla_v^2}_4 + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_v \sum_\mu \frac{Z_v Z_\mu e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{v\mu}}}_5 \quad (\text{III.22})$$

$$= T_e + V_{ne} + V_{ee} - T_n + V_{nn}$$

Où :

$\nabla_k^2$  est le laplacien du  $k$  ième électron (le même formalisme est appliqué à  $\nabla_v^2$ )

$\hbar = \frac{h}{2\pi}$  où  $h$  la constante de Planck  $\epsilon_0$  : permittivité du vide  $M_v$  : la masse du

noyau  $v$   $m$  : la masse de l'électron  $r_{kv}$  : la distance séparant le  $K$  ième électron du  $v$  ième noyau  $r_{kl}$  : la distance séparant le  $K$  ième électron du  $l$

ième noyau  $R_{\mu\nu}$  : la distance séparant les noyaux  $\mu$  et  $\nu$  dont les charges sont respectivement  $Z_\mu$  et  $Z_\nu$ .

Les cinq termes de l'équation (III.22) peuvent être interprétés comme suit :

**1-**Energie cinétique des électrons. **2-** Energie potentielle dans le champ des noyaux. **3-** Energie de répulsion électrostatique entre les électrons. **4-**Energie cinétique des noyaux. **5-**Energie de répulsion électrostatique entre les noyaux.

Des solutions physiques acceptables existent seulement pour certaines valeurs de  $E$ . Ainsi, l'interprétation de la fonction d'onde implique la quantification de l'énergie [40].

### ***b) - Approximation de Born-Oppenheimer :***

Toutes les méthodes de résolution de l'équation de Schrödinger reposent sur cette approximation, dans laquelle *Born et Oppenheimer* [41] supposent que les noyaux sont très lourds et donc plus lents que les électrons. Par conséquent, nous pouvons fixer les noyaux à des positions et les réduisant à une source donnée de charges positives : ils deviennent externes au nuage électronique. Nous obtenons ainsi un problème de  $NZ$  particules négatives (les électrons) en interaction, mouvant dans un champ de noyaux fixes [42], supposé maintenant externe.

$$\psi(\vec{r}, \vec{R}) = \psi_R(\vec{r})\phi(\vec{R}) \quad (\text{III.23})$$

Où

$\psi(r, R)$  est la fonction d'onde totale à  $n$  électrons et  $N$  noyaux.

$\psi_R(r)$  est la fonction d'onde électronique correspondant à un jeu de positions  $R$  de noyaux figés, mais pas forcément à l'équilibre.

$\phi(R)$  est la fonction d'onde nucléaire, décrivant le mouvement des noyaux ;  $r$ ,  $R$  symbolisent les coordonnées des électrons et des noyaux, respectivement

[39] Ainsi, dans le cadre de cette approximation, l'énergie cinétique des noyaux peut être négligée et l'énergie potentielle (répulsion) noyaux-noyaux

devient une constante qu'on peut choisir comme la nouvelle origine des énergies.

Les termes restants de l'équation (III.22) permettent de définir l'hamiltonien électronique  $H^e$  :

$$H^e = -\frac{1}{2} \sum_k^n \nabla_k^2 - \sum_k^n \sum_v^N \frac{Z_v}{r_{kv}} + \frac{1}{2} \sum_k^n \sum_{l \neq k}^n \frac{1}{r_{kl}} \quad (\text{III.24})$$

$$= \hat{T} + \hat{V}_{n-e} + \hat{V}_{e-e}$$

Ce hamiltonien est alors utilisé pour résoudre l'équation de Schrödinger électronique :

$$H^e \psi_R(\vec{r}) = E_R^e \psi_R(r) \phi(\vec{r}) \quad (\text{III.25})$$

La résolution pour ce hamiltonien électronique mène aux fonctions d'ondes électroniques qui dépendent pratiquement des coordonnées nucléaires.

Le problème est maintenant purement électronique et néglige les vibrations du réseau ; Ce qui donne à cette approximation le nom *adiabatique*, Cependant, le problème est plus simple que l'original, mais toujours difficile à résoudre.

A ce niveau, il existe plusieurs méthodes de résolutions de l'équation (III.24) dont les premières sont celles de *Hartree* [43] et *Hartree-Fock* [44] basées sur l'hypothèse des électrons *libres*. Ces méthodes sont plus utilisées en chimie quantique pour traiter les atomes et les molécules, elles sont moins précises. Cependant il existe une méthode moderne et certainement plus puissante qui est la *Théorie de la Fonctionnelle de la Densité* (DFT).

### III.4.3 - Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) :

Comme son nom l'indique, c'est une théorie qui utilise la densité électronique en tant que fonction fondamentale au lieu de la fonction d'onde comme c'est le cas dans la méthode de *Hartree* et *Hartree-Fock* [43] [44]

En fait, l'idée d'utiliser la densité électronique a pour origine les débuts de la mécanique avec des travaux de *Thomas* [45] et *Fermi* [46] qui ont tenté d'exprimer l'énergie totale d'un système en fonction de sa densité électronique en représentant son énergie cinétique selon une *fonctionnelle* de cette grandeur. Cependant, la précision obtenue était inférieure à celle de *Hartree-Fock* à cause de l'absence du terme d'*échange-corrélation*. *Dirac* a amélioré cette théorie en ajoutant au modèle de *Thomas* et *Fermi* une énergie d'*échange* fonctionnelle de la densité électronique. Mais le terme de *corrélation électronique* était toujours absent dans cette nouvelle approche.

### a) - Théorèmes de Hohenberg et Kohn :

Le formalisme de la *Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)* est basé sur les deux théorèmes de *Hohenberg et Kohn [47]*.

**Premièrement**, *Hohenberg et Kohn* ont montré qu'il existe une correspondance *biunivoque* entre le potentiel extérieur et la densité électronique  $\rho(r)$  permettant de représenter le premier comme une fonctionnelle de l'état fondamental de la deuxième. Par conséquent, ***l'énergie totale du système (gaz d'électrons) à l'état fondamental  $E$  est également une fonctionnelle unique universelle de la densité électronique  $\rho(\vec{r})$  en présence d'un potentiel extérieur :***

$$E = E [\rho(r)] \quad (\text{III.26})$$

Ce théorème est à la base de la théorie de la fonctionnelle de la densité et explique l'appellation qui lui a été donnée. Ceci diffère de la méthode *Hartree-Fock*, dans laquelle l'énergie totale du système est fonctionnelle de la fonction d'onde.

**Deuxièmement**, *Hohenberg et Kohn* ont montré que la valeur minimale de cette fonctionnelle est l'énergie exacte de l'état fondamental, et que la densité qui conduit à cette énergie est la densité exacte de l'état fondamental. Les autres propriétés de l'état fondamental sont aussi fonctionnelles de cette densité. Par conséquent, ***pour un potentiel  $\hat{V}_{ext}$  et un nombre d'électrons  $N$  donnés, l'énergie totale du système atteint sa valeur minimale lorsque la densité  $\rho(\vec{r})$  correspond à la densité exacte de l'état fondamental  $\rho_0(\vec{r})$***

$$E(\rho_0) = \min E(\rho) \quad (\text{III.27})$$

La fonctionnelle de l'énergie totale de l'état fondamental s'écrit comme suit :

$$E[\rho(r)] = F[\rho(r)] + \int \hat{V}_{ext}(r)\rho(r)d^3r \quad (\text{III.28})$$

Où

$\hat{V}_{ext}(r)$  représente le potentiel externe agissant sur les particules.

$F[\rho(r)]$  représente la *fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn* pour n'importe quel système à plusieurs électrons, avec :

$$F[\rho(r)] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V} | \psi \rangle \quad (\text{III.29})$$

La connaissance de cette fonctionnelle  $F[\rho]$  permet de déterminer l'énergie totale et la densité de charge de l'état fondamental pour un potentiel externe donné, en utilisant le principe *variationnel* (qui signifie que la densité de l'état fondamental minimise l'énergie et que cette valeur minimale est l'énergie du fondamental). Malheureusement, le théorème de *Hohenberg et Kohn* ne donne aucune indication sur la forme de  $F[\rho(r)]$ .

### ***b) - Les équations de Kohn et Sham :***

*Kohn et Sham* [48] ont écrit la densité électronique comme étant la somme des densités des particules libres, et ont utilisé le *principe variationnel* pour obtenir l'énergie de l'état fondamental et la densité donnant la fonctionnelle  $E_{xc}[\rho]$ . Par conséquent, la fonctionnelle d'énergie  $E_{V_{ext}}[\rho]$  s'écrit sous la forme :

$$F[\rho] = T_0[\rho] + V_H[\rho] + V_{xc}[\rho] + V_{ext}[\rho] \quad (\text{III.30})$$

Où :  $T_0$  est l'énergie *cinétique* du système sans interaction (gaz d'électrons non interagissant).  $V_H$  désigne le terme de *Hartree* (l'interaction de coulomb classique entre les électrons décrite à travers leur densité de charge).  $V_{xc}$  le terme qui comprend les effets de *l'échange et de corrélation* (est fonctionnelle additionnelle qui décrit l'interaction inter électronique et  $V_{ext}$  inclut l'interaction *coulombienne* des électrons avec les noyaux et celle des noyaux entre eux.

Le terme de *Hartree* et celui de l'énergie cinétique jouent un rôle important dans la description des états des électrons libres. ces termes sont les plus importants dans le traitement de l'interaction des électrons. la différence entre l'énergie cinétique réelle et celle des électrons non interagissant ainsi que la différence entre l'énergie d'interaction réelle et celle de *Hartree* sont prises en compte dans l'énergie d'échange et de corrélation  $E_{xc}[\rho]$ .



L'équation de Schrödinger à résoudre dans le cadre de l'approche de *Kohn et Sham* est de la forme :

$$\left[ -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + \hat{V}_{xc} + \hat{V}_{ext} \right] |\phi_i\rangle = \epsilon_i |\phi_i\rangle \quad i = 1, \dots, N \quad (\text{III.31})$$

Où les  $\phi_i$  sont les plus bas états propres, avec les valeurs propres  $\epsilon_i$  correspondantes. Ils forment la fonction d'onde de l'état fondamental et sont appelées les *orbitales KS*.

La grande innovation de l'approche *KS* est l'introduction du terme  $V_{xc}$  appelé le potentiel d'échange-corrélation qui est donné par la fonctionnelle dérivée :

$$\hat{V}_{xc} = \frac{\delta V_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (\text{III.32})$$

Et la densité de l'état fondamental est donnée par une somme sur l'ensemble des orbitales occupées :

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N \phi_i(\vec{r}) * \phi_i(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\vec{r})|^2 \quad (\text{III.33})$$

Déterminer l'état fondamental du système revient alors à résoudre, de manière auto cohérente, l'ensemble des équations (III.49) appelés équations de *Kohn et Sham*. La somme des trois termes  $V_H + V_{xc} + V_{ext}$  constitue un potentiel effectif  $V_{eff}$  qu'on peut qualifier de local, car il ne dépend que de  $r$ . Cette méthode est formellement exacte puisque aucune approximation n'a été faite, mais pour le calcul pratique, l'énergie d'échange et de corrélation, qui est une fonctionnelle de la densité, nécessite d'introduire certaines approximations.

### **c) -La fonctionnelle d'échange-corrélation :**

L'élaboration des équations de *kohn et Sham* a permis de mettre en évidence le fait que la seule fonctionnelle de la densité qui demeure inconnu dans ce formalisme est la fonctionnelle d'échange-corrélation  $E_{xc}[\rho]$ . Ainsi, pour résoudre les équations de *kohn et Sham*, diverses fonctionnelles d'échange-corrélation ont été envisagées.

Les effets qui résultent des interactions entre les électrons sont de trois catégories :

- **L'effet d'échange**, encore appelé **corrélacion de fermi**, résulte de l'antisymétrie de la fonction d'onde totale vis-à-vis de l'échange des coordonnées électroniques. Il correspond au fait que deux électrons de même spin ont une probabilité nulle de se trouver au même endroit. Cet effet est directement relié au *principe de Pauli* et ne fait absolument pas intervenir la charge de l'électron. L'approximation de *Hartree-Fock* le prend en compte de manière naturelle à cause de l'antisymétrie du *déterminant de Slater* représentant la fonction d'onde.
- **L'effet de corrélation ou la corrélation de coulomb** désigne la corrélation entre les mouvements électroniques résultant de la répulsion inter électronique coulombienne en  $\frac{1}{|r-r'|}$ . Il correspond essentiellement à des effets de corrélation pour des électrons du cœur. Contrairement à l'effet d'échange, cet effet est dû à la charge de l'électron mais il est indépendant du spin. Cet effet est négligé par la théorie de *Hartree-Fock*.
- Le troisième effet provient du fait que les fonctions d'ondes électroniques sont formulées en termes de particules indépendantes. Il s'agit de **la correction** de « *self-interaction* », qui doit conduire à un comptage correcte du nombre de paires d'électrons.

L'approche de *Kohn-Sham* impose au terme d'échange-corrélation de prendre en charge, en plus de tout cela, la correction du terme d'énergie cinétique. En effet, même si la densité du système fictif non interactif considéré est la même que celle du système réel, l'énergie cinétique déterminée est différente de l'énergie réelle, à cause de l'indépendance artificielle des fonctions d'ondes. Ainsi, le calcul de l'énergie et du potentiel d'échange-corrélation repose sur un certain nombre d'approximations.

### **$\alpha$ )- L'approximation de la densité locale [49]:**

L'approximation de la densité locale (Local Density Approximation *LDA*) repose sur l'hypothèse que les termes d'échange-corrélation ne dépendent que de la valeur locale de  $\rho(r)$  ; c'est-à-dire qu'elle traite un système non homogène comme étant localement homogène.

L'énergie d'échange-corrélation (LDA) s'exprime alors de la manière suivante :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{XC}^{LDA}[\rho(r)] d^3r \quad (\text{III.34})$$

Où  $\varepsilon_{XC}^{LDA}[\rho(r)]$  représente l'énergie d'échange-corrélation par électron dans gaz d'électrons uniforme.

Pour les systèmes *magnétiques*, le spin électronique introduit un degré de liberté supplémentaire et la LDA doit être étendue à l'*approximation de la densité locale de spin* (LSDA : *Local Spin Density Approximation*) qui traite séparément la densité électronique  $\rho \uparrow(\vec{r})$  (due aux électrons de spin 1/2) et la densité électronique  $\rho \downarrow(\vec{r})$  (due aux électrons de spin -1/2) :

$$E_{XC} = E_{XC}[\rho \uparrow, \rho \downarrow] \text{ avec } \rho(\vec{r}) = \rho \uparrow(\vec{r}) + \rho \downarrow(\vec{r}) \quad [\mathbf{50}] \quad (\text{III.35})$$

Toutes les propriétés comme l'énergie d'échange et de corrélation  $E_{XC}$  deviennent fonctionnelles des deux densités de spin haut et bas :

$$E_{XC}^{LSDA}[\rho \uparrow, \rho \downarrow] = \int \rho(r) \varepsilon_{XC}[\rho \uparrow(r), \rho \downarrow(r)] d^3r \quad (\text{III.36})$$

La LDA suppose que la fonctionnelle  $\varepsilon_{XC}[\rho(\vec{r})]$  est purement *locale*. Cette énergie est divisée en deux termes :

$$\varepsilon_{XC}[\rho(r)] = \varepsilon_x[\rho(r)] + \varepsilon_c[\rho(r)] \quad (\text{III.37})$$

Où  $\varepsilon_x[\rho]$  est l'énergie d'*échange* et  $\varepsilon_c[\rho]$  est l'énergie de *corrélation*.

La fonctionnelle  $\varepsilon_{XC}$  peut être constante, mais généralement, elle est déterminée par des procédures de paramétrage comme celles de *Ceperly* et *Alder* [51], *Perdew* et *Zunger* [52], *Hedin* et *Lunqvist* [53], *Perdew* et *Wang* [54] et de *Kohn* et *Sham* [46].

### **$\beta$ )- L'approximation du gradient généralisé (GGA) :**

Dans plusieurs cas, la LDA a donné des résultats fiables, mais dans d'autres cas elle a présenté des contradictions avec les résultats expérimentaux. La plupart des corrections qui ont été introduites à la LDA reposent sur l'idée consistant à tenir en compte les variations locales de la densité. Pour cette raison le *gradient* de la densité électronique a été introduit conduisant à l'*approximation du gradient généralisé* (GGA : *Generalised Gradient Approximations*), dans laquelle l'énergie d'échange et de corrélation est en fonction de la densité électronique et son gradient.

Dans ce cas, la contribution de  $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$  à l'énergie totale du système peut être additionnée de façon cumulée à partir de chaque portion du gaz non uniforme comme s'il était localement non uniforme. Elle s'écrit de la forme :

$$E_{xc}^{GGA}[\rho] = \int \rho(r) f[\rho(r), \nabla\rho(r)] d^3r \quad (\text{III.38})$$

$f[\rho(r), \nabla\rho(r)]$  étant la fonction d'échange et de corrélation par électron dans un système d'électrons en interaction mutuelle de densité *non uniforme* dépendante de la densité électronique et son gradient.

L'utilisation des fonctionnelles de type *GGA* permet d'accroître de façon significative la précision des calculs en comparaison avec la description fournie par la *LDA* en particulier pour l'énergie de liaison des molécules.

Les paramétrisations utilisées pour la *GGA* sont différentes, parmi elles celles de Perdew et al (1992) [55] et Perdew et al (1996) [56]. il existe plusieurs versions de la *GGA* les plus utilisées sont celles de Perdew et wang [57] et Perdew [58].

→ La partie d'échange est en général la fonctionnelle de Becke (B) [59], la partie de corrélation celle de Lee, Yang et Parr (LYP) ou celle de Perdew-Wang (PW) avec les variantes 86 et 91, d'où finalement les mots-clés BLYP, BPW86 et BPW91.

# CHAPITRE IV

## METHODE DE CALCUL

IV.1- Introduction : .....	42
IV.2- Le calcul numérique : .....	42
IV.2.1 Théorie des vibrations moléculaires en coordonnées cartésiennes : .....	44
IV.2.2- Construction de la matrice B : .....	46
IV.2.3- Construction de la matrice $B^{-1}$ : .....	46
IV.2.4- Matrice F des constantes de forces en coordonnées internes : .....	47
IV.2.5- Matrice D des valeurs propres en coordonnées internes : .....	47
IV.2.6- Raffinement des constantes de forces : .....	47
IV.2.7- Composantes non redondantes : .....	48
IV.2.8- Distribution de l'énergie potentielle : .....	48

## METHODE DE CALCUL

### IV.1- Introduction :

Le coût des calculs extrêmement lourds qui sont imposés durant l'étude des systèmes complexes est souvent modeste par rapport aux expériences équivalentes, dans un bon nombre de cas, ces calculs sont le seul moyen d'accès aux informations nécessaires. Le développement de ces approches et calculs théoriques est lié d'une manière étroite aux développements des moyens informatiques qui ne cessent d'augmenter (en termes de puissance de calcul) [60].

### IV.2- Le calcul numérique :

Il existe de nombreuses méthodes qui décrivent le système étudié et calcul son énergie.

Nous avons effectué les calculs d'optimisation de la géométrie et de champ de forces harmonique par les méthodes de calculs ab initio décrite par une fonction Hatree-Fock.

Le programme utilisé pour les calculs ab initio du champ de force vibrationnel, est le logiciel *Gaussien 94/DFT* [10]. Le logiciel est composé de programmes connectés entre eux, pour exécuter une variété de calculs d'orbitales moléculaires semi-empiriques et quantiques. Il est capable de prédire plusieurs propriétés de molécules et de réactions dans la phase gaz et en solution, comme par exemple :

- Les énergies et les structures moléculaires ;
- Les fréquences de vibrations ;
- Les charges atomiques ;
- Les spectres Infrarouge et Raman ;
- Les énergies de liaison et de réaction, etc....

Le calcul d'optimisation de la structure a été réalisé avec la base de fonctions de type.....

Pour raffiner le champ de force, on a utilisé un deuxième programme *Redong* écrit par *A.Allouche* et *J.Pourcin* à l'université de Marseille.

Pour déterminer l'approximation de champ de force vibrationnel on utilise la méthode dont l'organigramme est le suivant (Figure – 13 - ) :

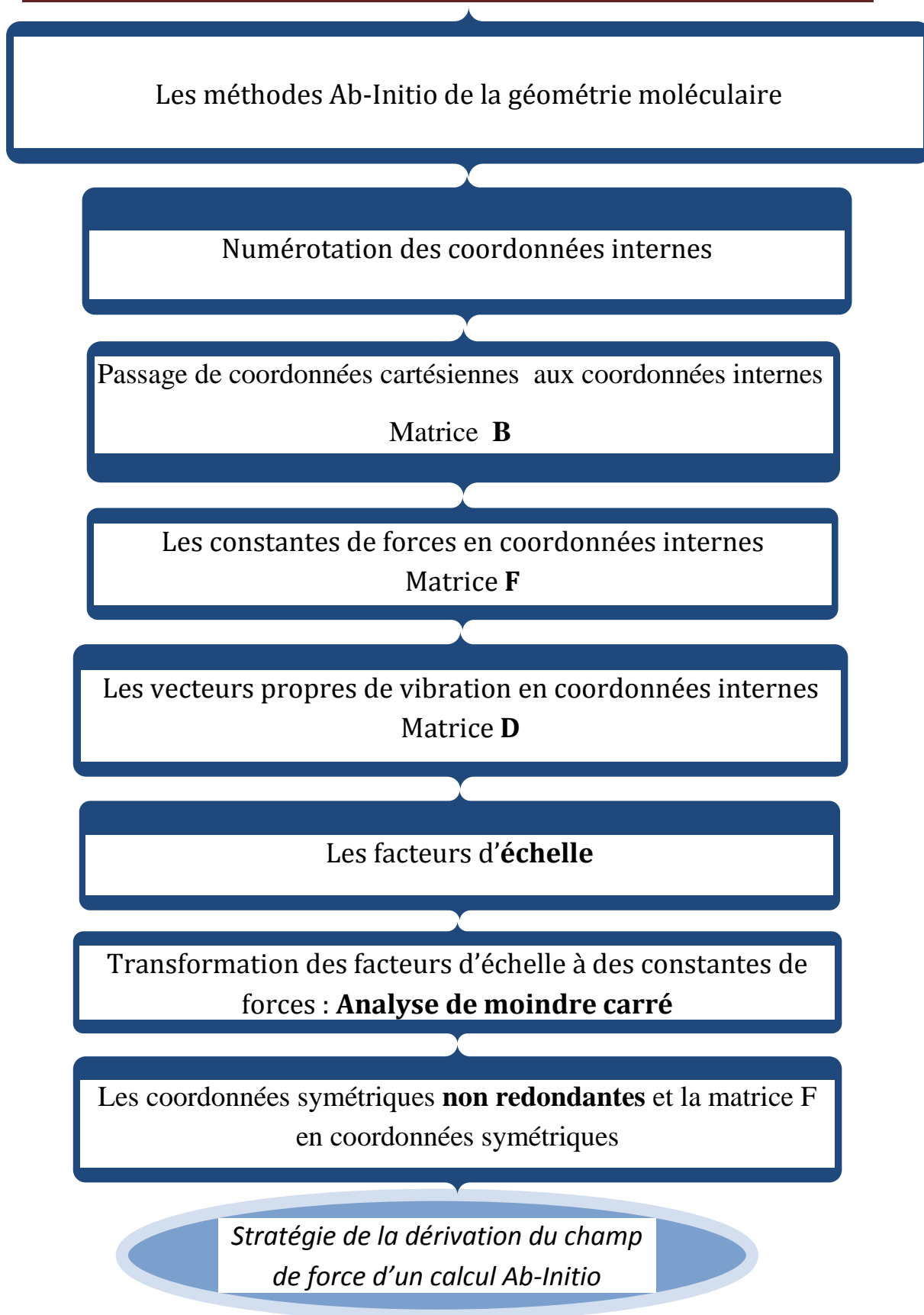


Figure – 13 - Les méthodes Ab-Initio de la géométrie moléculaire

### IV.2.1 Théorie des vibrations moléculaires en coordonnées cartésiennes :

Quand une molécule contenant N atomes – définie par 3N coordonnées cartésiennes  $X_i$  – est déformée par rapport à son minimum d'énergie potentielle  $V_0$ , l'expression de la grandeur “ énergie potentielle ” autour de la position d'équilibre s'obtient par développement en *série de Taylor* :

$$V = V_0 + \sum_{i=1}^{3N} \left( \frac{\partial V}{\partial q_i} \right)_0 q_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j} \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_0 q_i q_j + \dots \quad (\text{IV.1})$$

Les deux premiers termes sont nuls, en posant :

$$f_{ij} = \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_0 \quad \text{avec} \quad q_i = \sqrt{m_i} \Delta X_i \quad (\text{IV.2})$$

Où  $f_{ij}$  : constante de force.

$q_i$  : écart à la position d'équilibre.

En négligeant les termes d'ordre supérieur, on obtient :

$$V = \sum_{ij} f_{ij} q_i q_j$$

On transforme la matrice des constantes de force en coordonnées cartésiennes  $f$  en matrice des constantes de force pondérées  $f'$  [61] [62].

$$f' = (M^{-1/2})^\dagger f (M^{-1}) \quad (\text{IV.3})$$

$M$  : Une matrice diagonale de masse atomique de dimension 3Nx3N.

$M^\dagger$  : La transposée de M.

L'étude du système s'effectue par l'application du Lagrangien :

$$\frac{d}{dt} \left[ \frac{\partial}{\partial q_i} (T - V) \right] - \frac{\partial}{\partial q_i} (T - V) = 0 \quad (\text{IV.4})$$



En utilisant ( IV.3 ) et ( IV.4 ), nous obtenons un ensemble de  $3N$  équations :

$$\ddot{q}_i + \sum_{j=1}^{3N} f_{ij} q_j = 0 \quad (\text{IV.5})$$

Les solutions particulières périodiques sont celles d'un système d'oscillateurs harmoniques :

$$\ddot{q}_i + \sum_{j=1}^{3N} f_{ij} q_j = 0 \quad (\text{IV.6})$$

Remplaçons ( IV.6 ) dans ( IV.5 ), on obtient :

$$\sum_{j=1}^{3N} (f_{ij} - \omega_k^2 \delta_{ij}) A_j = 0 \quad (\text{IV.7})$$

Ce système d'équations admet des solutions non triviales (  $A_j = 0, \forall j$  ), si et seulement si le déterminant  $|f_{ij} - \omega_k^2 \delta_{ij}|$  est nul, ce qui nous conduit à  $3N$  valeurs pour  $\omega_k$ . Pour chacune de ces valeurs, la relation ( IV.7 ) nous donnera, un jeu d'amplitude  $A_{ij}$  [62].

Choisissons celui qui sera normé, c'est-à-dire :  $\sum_{j=1}^{3N} A_{jk}^2 = 0$

En notation matricielle, ce système d'équations peut s'écrire alors :

$$f' L = L \Lambda \quad (\text{IV.8})$$

.  $L$  : matrice diagonale de vecteurs propres en coordonnées normales permet de déterminer les modes normaux de vibration.

$\Lambda$  : matrice diagonale de valeurs propres en coordonnées normales permet de déterminer les fréquences propres de vibration.

Les fréquences de vibrations  $\nu$  sont liées aux éléments diagonaux  $\lambda$  de la matrice des valeurs propres  $\Lambda$  par la relation suivante :

$$\lambda = 4\pi^2 c^2 \nu^2 \quad (\text{IV.9})$$

### IV.2.2- Construction de la matrice $B$ : (Passage des coordonnées cartésiennes en coordonnées internes)

Il existe une relation entre une constante de force d'élongation et la longueur de la liaison considérée. De même, la constante de force associée à une coordonnée de déformation angulaire dépendra de façon monotone de l'angle  $\alpha$ .

Il existe alors une matrice de passage  $B$  qui transforme  $3N$  coordonnées cartésiennes en coordonnées internes, puis 6 rangées doivent être ajoutées à la matrice pour rencontrer les conditions d'*Eckart-Sayvertz* [63].

$$I = Bx \quad \text{d'où} \quad x = B^{(-1)}I \quad (\text{IV.10})$$

$I$  : Une coordonnée interne.

### IV.2.3- Construction de la matrice $B^{-1}$ :

L'énergie cinétique  $T$  peut s'écrire :

$$T = 1/2(m_1\dot{x}_1^2 + m_2\dot{x}_2^2 + m_3\dot{x}_3^2) \quad (\text{IV.11})$$

Soit sous la forme matricielle :

$$T = 1/2 \left( \begin{bmatrix} \dot{x}_1 & \dot{x}_2 & \dot{x}_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} m_1 & 0 & 0 \\ 0 & m_2 & 0 \\ 0 & 0 & m_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \end{bmatrix} \right) \quad (\text{IV.12})$$

En introduisant (IV.10), on obtient :

$$T = 1/2(I^\dagger B^{(-1)\dagger} M B^{(-1)} I) = 1/2(I^\dagger G^{-1} I) \quad (\text{IV.13})$$

Suivant l'équation [64], la pseudo-inversion est évaluée en utilisant l'inverse de la matrice  $G$ , de *Boatz et Gordon*

$$G = B^\dagger M^{-1} B^\dagger \quad (\text{IV.14})$$

On déduit :

$$B^{\dagger(-1)} = M^{(-1)} B^\dagger G^{(-1)} \quad (\text{IV.15})$$

Où :  $G$  : Matrice de l'énergie cinétique de dimension  $(S+6) \times (S+6)$ .

$B^\dagger$  : Matrice de dimension  $3N \times (S+6)$ .

#### IV.2.4- Matrice F des constantes de forces en coordonnées internes :

$$\mathcal{V} = q^\dagger f q = x^\dagger M^{-1/2} f M^{-1/2} x = I^\dagger B^{\dagger(-1)} M^{\dagger(1/2)} f M^{(1/2)} B^{(-1)} I$$

En posant :

$$F = (B^{\dagger(-1)}) f (B^{(-1)}) \quad (\text{IV.16})$$

#### IV.2.5- Matrice D des valeurs propres en coordonnées internes :

Pour décrire la déformation subie par un édifice de N atomes possédant (3N-6) degrés de libertés internes de vibration lors d'un mode de vibration, il est nécessaire d'utiliser des coordonnées internes supérieure à (3N-6).

Part conséquent, les [S-(3N-6)] valeurs propres nulles de G correspondant à la combinaison linéaire dépendante, le vecteur propre associé à la valeur propre nulle donne des relations redondantes.

De l'équation (IV.16), on déduit :

$$D = B M^{-1/2} L \quad (\text{IV.17})$$

#### IV.2.6- Raffinement des constantes de forces :

Les constantes de forces *ab-initio*, et par conséquent les fréquences, sont souvent supplémentaires car la corrélation des électrons est partiellement ou complètement négligée.

*Fogarasi* et *Pulay* [65] [66] ont proposés à l'échelle de fréquences théoriques l'utilisation de la méthode de moindre carré et la transformation des facteurs d'échelle à des constantes de forces.

Dans le programme *Redong*, le raffinement s'effectue directement sur les constantes de forces et non pas sur les fréquences (c.à.d. les modes normaux).

En minimisant d'une façon non linéaire les valeurs suivantes :

$$\sum \left| \frac{v_{\text{exp}} - v_{\text{Theo}}^{\text{Scal}}}{v_{\text{exp}}} \right| = C \quad (\text{IV.18})$$

La matrice des constantes de force raffinées en coordonnées internes est :

$$F^{\text{Scal}} = C^{1/2} F^{\text{Theo}} C^{1/2} \quad (\text{IV.19})$$

A chaque état la transformation  $F^{\text{Scal}}$  en  $F_{\text{Theo}}^{\text{Scal}}$  en utilisant l'équation (IV.19) donne  $v_{\text{Theo}}^{\text{Scal}}$ . De plus une fréquence d'échelle est équivalente à la constante de force d'échelle d'un mode normal. Cela peut faire une différence si nous transformons le champ de force d'un isomère à un autre ; les coordonnées internes sont inchangeables par contre les modes normaux n'ont pas besoin d'être identifiés [67].

#### IV.2.7- Composantes non redondantes :

Si toutes les coordonnées sont présentes, alors la matrice D est unique [68]. Pour faire une sélection facile de (3N-6) coordonnées non redondantes, nous proposons l'analyse des vecteurs propres de la matrice D, par la technique de moindre carré. Le  $i^{\text{ème}}$  vecteur propre se décompose comme :

$$D_i = \sum_{k=1}^S D_{ki} \rho_k \quad (\text{IV.20})$$

$D_i$  : Décomposition fondée sur l'utilisation de la méthode de moindre carré.

$t_i$  : Combinaison qui peut être comme une représentation irréductible d'un groupe de symétrie moléculaire, ou d'un sous-groupe, ou de n'importe quelle combinaison des vecteurs propres donnée.

#### IV.2.8- Distribution de l'énergie potentielle :

Il est nécessaire de connaître les distributions des différentes coordonnées de symétrie de la molécule à chaque mode de vibration en interprétant les spectres expérimentaux. Donc la matrice de distribution de

l'énergie potentielle ou PED ( *Potential Energy Distribution* ) permet d'évaluer les contributions fractionnaires des différentes coordonnées de symétrie à l'énergie potentielle de chaque mode de vibration.

La PED et l'intensité de résonance Raman sont déduites à partir des valeurs raffinées des constantes de forces et des fréquences.

$$(PED)_{ij} = 100 \frac{(I_{ij})^2 (F^{Scal})_{ij}}{\lambda_i} \quad (ij=1,2,\dots,3N-6) \quad (IV.21)$$

$F^{Scal}$  : La matrice des constantes de forces raffinées en coordonnées internes.

$I$  : La matrice des vecteurs propres en coordonnées internes.

# CHAPITRE V

## RESULTATS ET DISCUSSION

V.1- Introduction :	50
V.2- Pharmacologie :	50
V.2.1- Structure Cristalline :	50
V.2.2- Paramètres structuraux de la glycine :	51
V.3- Etude Vibrationnelle de la glycine à l'état isolée :	53
V.3.1- Numérotation des atomes :	53
V.3.2- Coordonnées internes de la glycine :	54
V.3.3- Coordonnées de symétrie de la glycine :	55
V.3.4- Résultats et discussion :	58
V.3.5 - Modes de vibration de la glycine :	63
V.3.5.1- Le mode d'élongation de OH :	64
V.3.5.2- Le mode d'élongation de NH <sub>2</sub> :	64
V.3.5.3- Le mode d'élongation du groupement méthylène CH <sub>2</sub> :	64
V.3.5.4- Le mode de déformation du groupement méthylène CH <sub>2</sub> :	65
V.3.5.5- Le mode de déformation du groupement amine NH <sub>2</sub> :	65
V.3.5.6- Le mode de déformation du groupement COH :	65
V.3.5.7- Le mode de couplées entre NH <sub>2</sub> et CH <sub>2</sub> :	65
V.3.6.8- Le mode de Torsion :	65
V.3.6.9- Conclusion :	68

## **RESULTATS ET DISCUSSION**

### **V.1- Introduction :**

Dans le cadre de l'étude conformationnelle des neurotransmetteurs entreprise dans ce travail, nous avons décidé de reprendre l'analyse en coordonnées normales de la glycine à l'état isolé.

Pour une étude complète, et dans le but d'améliorer les résultats obtenus au paravent, pour une connaissance meilleure de la structure et de la dynamique de cette molécule, il faut introduire des interactions spécifiques mises en jeu (corrélation électronique, anharmonicité vibrationnelle, couplages vibroniques, interactions discret-continu...). Les calculs quantiques de type *ab initio* basées sur la méthode de la méthode HF, permettent d'analyser les propriétés énergétiques, géométriques et vibrationnelles d'un système avec la précision nécessaire pour des prédictions quantitatives.

### **V.2- Pharmacologie :**

Il a été bien mis en évidence que la glycine était un neurotransmetteur [69] [70]. D'un autre côté *IVERSEN & BLOOM* [71] ont rapporté qu'environ 30% des synaptosomes du cordon spinal, contiennent de la glycine.

Du point de vue métabolique trois types de biosynthèses ont été décrits [72] [73]. La glycine provoque une *hyperpolarisation* de la membrane post-synaptique en augmentant la perméabilité des chlorures [74] [75]. Le plus spécifique des antagonistes de la glycine est sans doute la strychnine [76].

#### **V.2.1- Structure Cristalline :**

La glycine dont la formule développée est  ${}^{-}\text{OOC}(\text{CH}_2)\text{NH}_3^{+}$ , possède trois variétés allotropiques  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . La première forme,  $\alpha$  a été déterminée en 1939 par *ALBRECHT* [77], ensuite raffinée en 1958 par *MARSH* [78].

La deuxième forme,  $\beta$  instable fût d'abord décrite par *FISHER* [79] ; et en 1931 *BERNAL* [80] détermine les dimensions de la maille élémentaire et le groupe spatial qui est différent de celui rapporté par *KSANDA & TUNELL* [81]. La troisième forme,  $\gamma$  dont la structure cristalline a été déterminée par *IITAKA* [82] [83], fût mise en évidence en 1954 par le même auteur [84].

La forme la plus stable est la forme  $\alpha$ . Le cristal se présente sous la forme bipolaire. Les atomes de carbone et d'oxygène sont coplanaires.

La molécule de glycine possède 10 atomes. La structure est donnée dans la figure -14-.

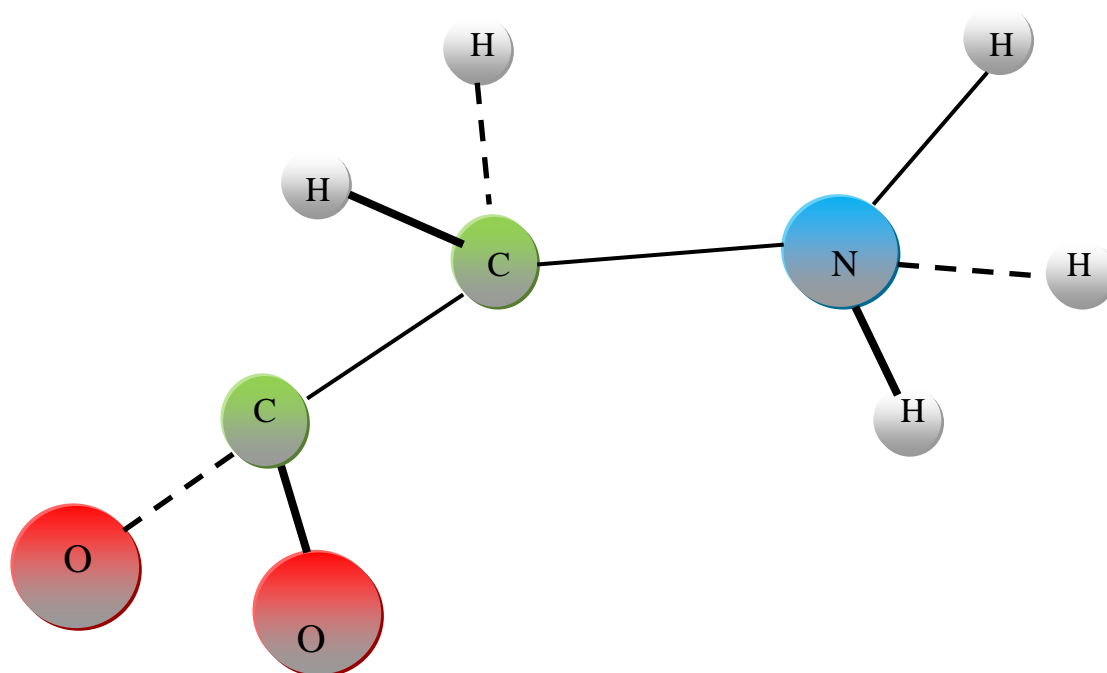


Figure -14- : La structure de la glycine dans le cristal

## V.2.2- Paramètres structuraux de la glycine :

### 1- Maille élémentaire : (*Données cristallographiques*)

Formule :  ${}^{-}\text{OOC-CH}_2\text{-NH}_3^{+}$

Maille élémentaire : *monoclinique*

Paramètres de la maille :

$$A = 5.1054 \text{ \AA}$$

$$B = 11.9688 \text{ \AA}$$

$$C = 5.4645 \text{ \AA}$$

$$\beta = 111.697^{\circ}$$

Groupe spatial :  $P2_1/c$

Nombre de molécules par maille : 4 définies par les coordonnées suivantes :

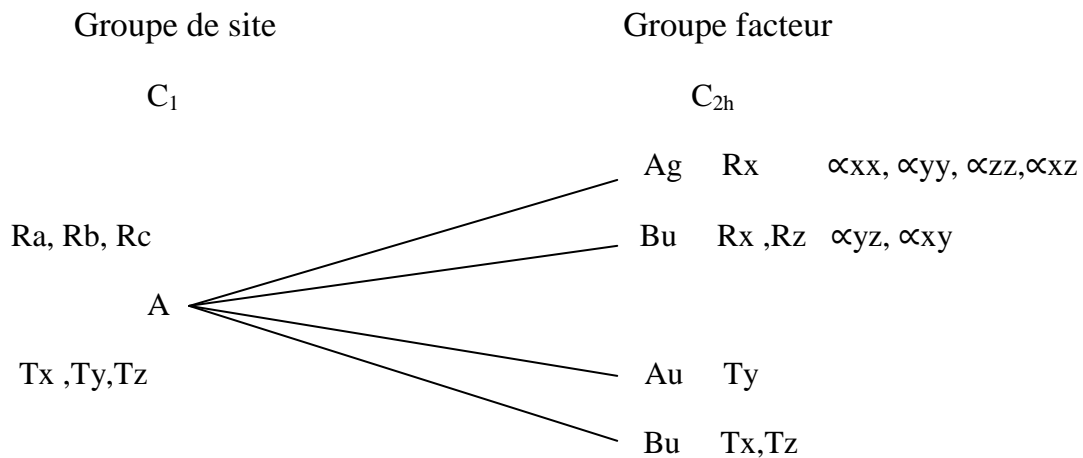
$$\pm (x, y, z ; x, \frac{1}{2} - y, \frac{1}{2} + z)$$

Volume de la maille :  $310.25 \text{ \AA}^3$



## 2 : Groupe facteur de la glycine :

L'analyse du groupe facteur d'après le diagramme de corrélation suivant :



Montre que les vibrations optiques du réseau sont classées selon la représentation irréductible suivante :

$$\Gamma_{vr} = 6Ag + 6Bg + 5Au + 4Bu$$

Comme la molécule de glycine possède **10** atomes, nous définissons alors 3 conditions de redondance et **27** coordonnées internes (groupées dans le tableau **3-**) qui se répartissent en :

- ✓ 9 coordonnées de valence.
- ✓ 13 coordonnées de déformation angulaire dans le plan.
- ✓ 2 coordonnées de déformation angulaire hors du plan.
- ✓ 3 torsions.

A partir de ces 27 coordonnées internes, on définit 24 coordonnées de symétrie locale non redondantes qui sont décrites dans le tableau **3-**.

En associant aux  $3N-6$  degrés de vibration de la molécule isolée, les 6 mouvements de rotation et de translation dans le cristal, on obtient 24 modes de vibrations qui vont se coupler par rapport aux éléments de symétries du groupe facteur  $C_{2h}$ . La représentation irréductible des vibrations optiques du cristal de la glycine sera alors :

$$\Gamma_{vr} = 42Ag + 24Bg + 24Au + 24Bu$$

### V.3- Etude Vibrationnelle de la glycine à l'état isolée :

D'après le calcul Gaussian la structure à l'état isolé la plus stable est la structure  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$  contrairement à la structure dans le cristal  $\text{OOC(CH}_2\text{)NH}_3^+$

#### V.3.1- Numérotation des atomes :

La molécule de glycine possède 10 atomes. La numérotation obtenue par à partir du calcul Gaussian après minimisation est donnée dans la figure -15-

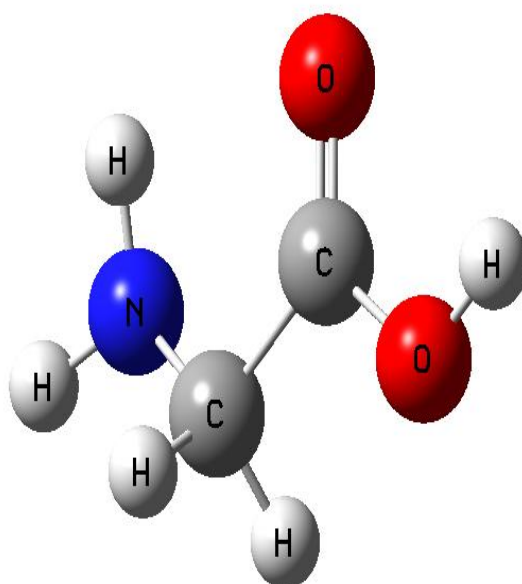


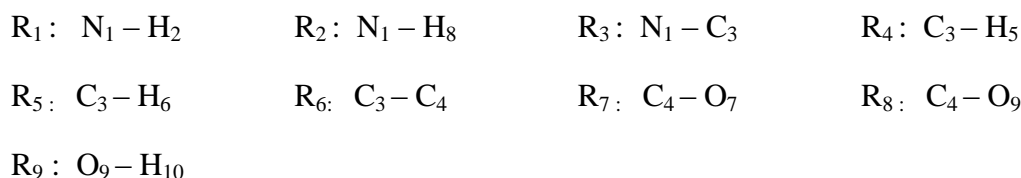
Figure -15 - : La structure de la glycine

### V.3.2- Coordonnées internes de la glycine :

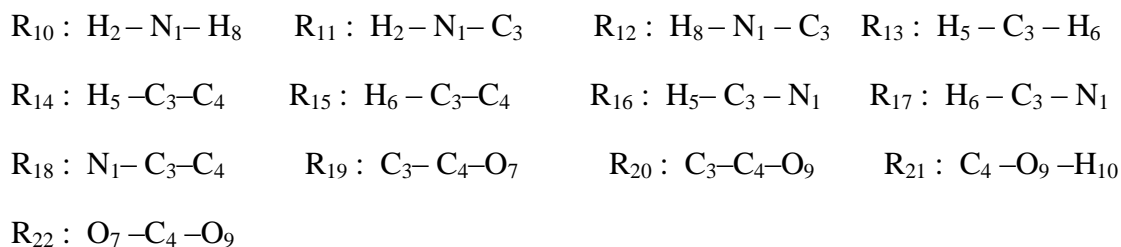
Les coordonnées internes qui sont liées aux élongations de liaisons, déformations angulaires et torsion sont en nombre de 27 utilisées dans le programme Redong pour le calcul de la matrice des constantes de force. Ils sont représentés dans le tableau -2- .

Tableau - 3 - Coordonnées internes de la glycine

#### Elongation (9) :



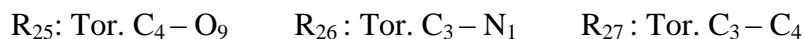
#### Déformations angulaires (13) :



#### Balancement (1) :



#### Torsions (3) :



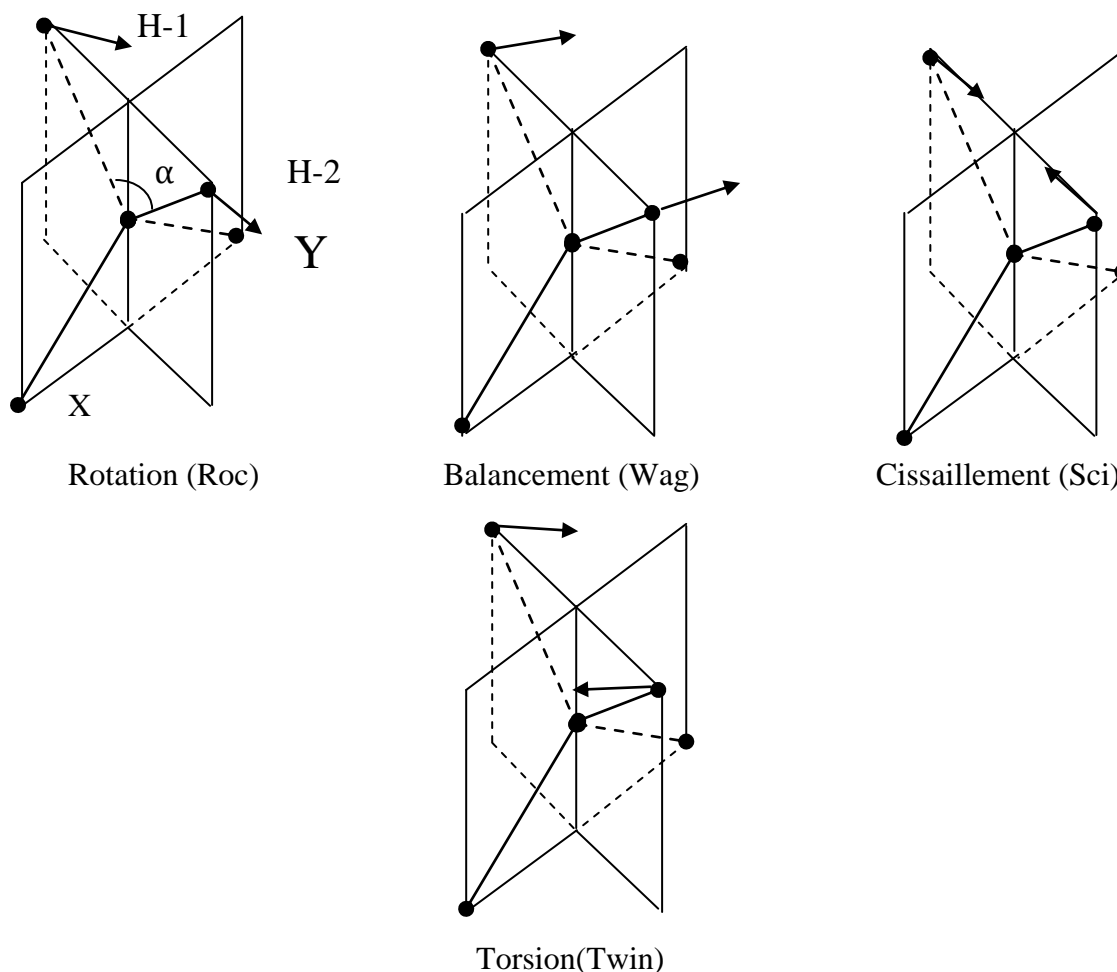
### V.3.3- Coordonnées de symétrie de la glycine :

La molécule possède **24** ( $3N-6$ ) degrés de liberté interne. A chaque degré de liberté correspond une coordonnée de symétrie. Nous avons donc 24 coordonnées de symétrie qui sont reportées dans le tableau 4.

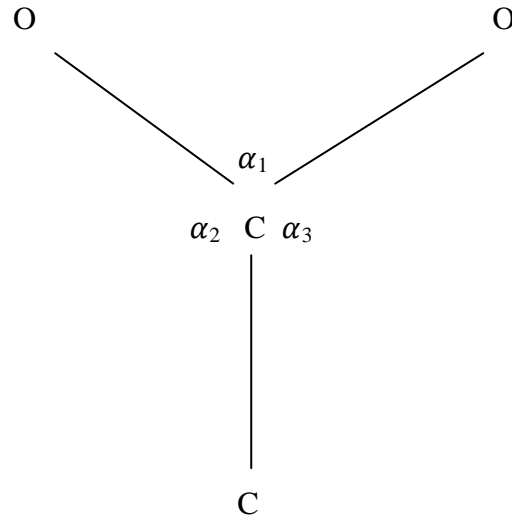
Les coordonnées de symétrie locale des groupements :  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CO}_2\text{H}$  et  $\text{CH}_2$  sont définies par :

**$\text{CH}_2$**  : Ce groupement a la symétrie locale  $\text{C}_{2v}$ .

Dans les molécules de type  $\text{X-CH}_2\text{-Y}$ , le signe des vibrations de rotation, balancement ou torsion sera positif si, lorsqu'on regarde le groupement  $\text{X-CH}_2\text{-Y}$  dans la direction perpendiculaire au plan  $\text{HCH}$ , l'atome  $\text{X}$  étant le plus proche de l'observateur, le groupement  $\text{HCH}$  tourne dans le sens des aiguilles d'une montre ( pour la *rotation*), les atomes  $\text{H}$  s'éloignent de l'atome  $\text{X}$  en accroissant les angles  $\text{XCH}$  ( pour le *balancement* ) ou l'atome  $\text{H-2}$  situé à droite s'approchent de l'observateur tandis que l'atome  $\text{H-1}$  de gauche s'en éloigne ( pour la *torsion* ).



**CO<sub>2</sub>** : Ce groupement a la symétrie locale C<sub>2v</sub>.



Les coordonnées de symétrie locale du groupement CO<sub>2</sub> sont définies par :

$$\text{Bend} = \Delta (2\alpha_1 - \alpha_2 - \alpha_3) / \sqrt{6} .$$

Déformation angulaire.

$$\text{Ipb} = (\alpha_2 - \alpha_3) / \sqrt{2} .$$

Déformation angulaire dans le plan.

$$\text{Opb} = \Delta \gamma . \sin \alpha_1 .$$

Déformation angulaire hors du plan.

Tableau - 4 - : Coordonnées de symétrie de la glycine

Vibrations internes (Expression)	Notation
S1= $R_1+R_2$	SS NH <sub>2</sub>
S2= $R_1-R_2$	AS NH <sub>2</sub>
S3= $R_4+R_5$	SS CH <sub>2</sub>
S4= $R_4-R_5$	AS CH <sub>2</sub>
S5= $R_7+R_8$	SS CO <sub>2</sub>
S6= $R_7-R_8$	AS CO <sub>2</sub>
S7= $R_3$	St CN
S8= $R_9$	St OH
S9= $R_6$	St CC
S10= $R_{19}-R_{20}$	Ipb CO <sub>2</sub>
S11= $R_{12}-R_{11}$	Ipb NH <sub>2</sub>
S12= $2R_{22}-R_{19}-R_{20}$	Bend CO <sub>2</sub>
S13= $R_{21}$	Bend COH
S14= $5R_{18}-R_{13}-R_{14}-R_{15}-R_{16}-R_{17}$	Bend NCC
S15= $2R_{10}-R_{11}-R_{12}$	Bend NH <sub>2</sub>
S16= $4R_{13}-R_{14}-R_{15}-R_{16}-R_{17}$	Sci CH <sub>2</sub>
S17= $R_{14}+R_{15}-R_{16}-R_{17}$	Wag CH <sub>2</sub>
S18= $R_{14}-R_{15}+R_{16}-R_{17}$	Roc CH <sub>2</sub>
S19= $R_{14}-R_{15}-R_{16}+R_{17}$	Twin CH <sub>2</sub>
S20= $R_{23}$	Opb CO <sub>2</sub>
S21= $R_{24}$	Opb NH <sub>2</sub>
S22= $R_{26}$	Tor CO
S23= $R_{27}$	Tor CN
S24= $R_{25}$	Tor CC

**SS** : valence symétrique, **AS** : valence antisymétrique, **St** : valence, **Bend** : déformation angulaire, **Ipb** : déformation angulaire dans le plan, **Sci** : cisaillement, **Wag** : balancement, **Twin** : torsion, **Roc** : rotation, **Opb** : déformation angulaire hors du plan.

### V.3.4- Résultats et discussion :

Les paramètres géométriques (distances interatomiques, angles de valence et angles dièdres) de la molécule de glycine obtenus après minimisation (calcul Gaussian) sont reportés respectivement dans les tableaux 5, 6 et 7.

Tableau - 5 - Les distances interatomiques de la glycine exprimées en Å

Liaisons	Calculées
N <sub>1</sub> H <sub>2</sub>	1.001
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub>	1.4526
N <sub>1</sub> H <sub>8</sub>	0.9993
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	1.5037
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	1.0908
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	1.0814
C <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	1.2018
C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	1.3543
O <sub>9</sub> H <sub>10</sub>	0.9685

Tableau - 6- Angles de valence de la glycine exprimés en degré ( ° )

Angles de valence	Calculés
H <sub>2</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub>	114.0186
H <sub>2</sub> N <sub>1</sub> H <sub>8</sub>	114.4168
C <sub>3</sub> N <sub>1</sub> H <sub>8</sub>	115.7471
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	108.7319
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	115.1491
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	111.3784
C <sub>4</sub> C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	106.3764
C <sub>4</sub> C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	107.6658
H <sub>5</sub> C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	107.1907
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	126.4541
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	110.631
O <sub>7</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	122.8805
C <sub>4</sub> O <sub>9</sub> H <sub>10</sub>	112.1391



Tableau - 7 - Angles dièdres de la glycine exprimés en degré ( ° )

Angles dièdres	Calculés
H <sub>2</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	- 30.7642
H <sub>2</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	88.4513
H <sub>2</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	-149.2447
H <sub>8</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub>	-166.6004
H <sub>8</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>5</sub>	- 47.3849
H <sub>8</sub> N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	74.9191
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	13.217
N <sub>1</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	-168.8803
H <sub>5</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	-111.3501
H <sub>5</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	66.5525
H <sub>6</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	134.0117
H <sub>6</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub>	-48.0857
C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub> H <sub>10</sub>	-178.5557
O <sub>7</sub> C <sub>4</sub> O <sub>9</sub> H <sub>10</sub>	- 0.5644

Les charges atomiques obtenues par la méthode de *Mulliken* de la glycine sont reportées dans le tableau - 8 - .

Tableau -8- Charges atomiques de la glycine en unités atomique

Numéro atomique	Charges atomiques ( u.a )
N 1	- 0.816243
H2	0.332415
C3	- 0.264236
C4	0.858374
H5	0.225966
H6	0.261209
O7	- 0.604389
H8	0.310078
O9	- 0.718522
H10	0.415348

Premièrement, on choisit **16** facteurs d'échelles, chacun est relié à un type de coordonnée interne. Après le rapprochement le plus possible des fréquences calculées aux fréquences expérimentales, pour raffiner les constantes de forces, on a conservé que 06, Ces facteurs se situent entre 1.0 et 0.7 (tableau - 9 - ).

Tableau - 9- Facteurs d'échelle de la glycine obtenue par la HF

Coordonnées internes	Facteurs d'échelle
$\nu$ (CC)	0.95
$\delta$ (HCH)	0.91
$\delta$ (HCC)	0.86
$\nu$ (CH)	0.85
$\delta$ (HCN)	0.8
Tor(CN)	0.8
$\delta$ (COH)	0.78
$\nu$ (NC)	0.7
$\nu$ (C=O)	0.7
$\delta$ (HNH)	0.7
$\nu$ (NH), $\nu$ (CC), $\nu$ (OH), $\delta$ (HNC), $\delta$ (NCC), $\delta$ (CC=O), $\delta$ (CCO), $\delta$ (O=CO), Opb (CO <sub>2</sub> ), Tor(CO), Tor(CC)	1.0

$\nu$  : Elongation.  $\delta$  : Déformation angulaire.

Tor : Torsion. Opb : Déformation angulaire hors du plan

### V.3.5 – Modes de vibration de la glycine :

Les fréquences calculées accompagnées de la distribution d'énergie potentielle (PED) et comparées aux fréquences observées sont rassemblées dans le tableau (tableau -10 - ). On note que dans l'ensemble, il y a assez bon accord entre les fréquences calculées et celles observées, sauf pour certaines fréquences.

Tableau - 10 - Fréquences et Distribution d'énergie potentielle.

Fréq.Calcul. ( $\text{cm}^{-1}$ )	Fréq.Obs. ( $\text{cm}^{-1}$ )	Distribution d'énergie potentielle ( % )
122	117	Tor CN ( <b>55</b> ) + Tor CC ( <b>19</b> ) + Tor C0 ( <b>13</b> )
159	150	Tor CC ( <b>51</b> ) + Tor C0 ( <b>35</b> )
296	358	Bend NCC ( <b>49</b> ) + Ipb CO2 ( <b>44</b> )
479	505	Ipb CO2 ( <b>24</b> ) + St CN ( <b>23</b> ) + Bend CO2 ( <b>21</b> ) + Bend NCC ( <b>10</b> )
580	605	Bend CO2 ( <b>35</b> ) + St CN ( <b>10</b> )
641	685	Tor C0 ( <b>30</b> ) + Roc CH2 ( <b>25</b> ) + Opb CO2 ( <b>18</b> )
678	*	Bend CO2 ( <b>42</b> ) + Bend NCC ( <b>17</b> ) + Ipb CO2 ( <b>11</b> )
852	890	St CC ( <b>47</b> ) + SS CO2 ( <b>14</b> ) + Bend NCC ( <b>13</b> )
993	925	St CN ( <b>67</b> )
1045	1045	Roc CH2 ( <b>71</b> )
1127	1125	Bend COH ( <b>48</b> ) + SS CO2 ( <b>32</b> )
1240	1300	Twin CH2 ( <b>36</b> ) + Ipb NH2 ( <b>27</b> ) + Wag CH2 ( <b>23</b> )
1276	1400	Twin CH2 ( <b>53</b> ) + Wag CH2 ( <b>20</b> ) + Ipb NH2 ( <b>17</b> )
1380	1441	AS CO2 ( <b>24</b> ) + Ipb NH2 ( <b>19</b> ) + Bend CO2 ( <b>14</b> ) + SS CO2 ( <b>14</b> ) + Bend COH ( <b>12</b> )
1479	1504	Wag CH2 ( <b>42</b> ) + Ipb NH2 ( <b>17</b> ) + St CC ( <b>14</b> ) + AS CO2 ( <b>10</b> )

1582	1585	Sci CH2 ( <b>91</b> )
1628	1635	Bend NH2 ( <b>86</b> )
1700	1680	AS CO2 ( <b>47</b> ) + SS CO2 ( <b>14</b> )
2896	2960	SS CH2 ( <b>58</b> ) + AS CH2 ( <b>41</b> )
3003	2997	AS CH2 ( <b>59</b> ) + SS CH2 ( <b>40</b> )
3723	*	SS NH2 ( <b>99</b> )
3836	*	AS NH2 ( <b>99</b> )
3872	*	St OH ( <b>99</b> )

### V.3.5.1- Le mode d'élongation de OH :

Une bande est calculée vers  $3872\text{ cm}^{-1}$  et non observée dans le spectre expérimental Raman.

Cette dernière est une caractéristique du mode de l'élongation de OH ce qui implique une forte liaison entre l'atome  $O_9$  et l'atome  $H_{10}$ .

### V.3.5.2- Le mode d'élongation de $NH_2$ :

Les fréquences calculées à  $3723\text{ cm}^{-1}$  et  $3836\text{ cm}^{-1}$  sont attribuées respectivement à l'élongation symétrique et l'élongation antisymétrique du groupement amine, où la molécule de la glycine est à l'état isolé,.

### V.3.5.3- Le mode d'élongation du groupement méthylène $CH_2$ :

Les fréquences du groupement  $CH_2$  sont calculées à  $2896\text{ cm}^{-1}$  et  $3003\text{ cm}^{-1}$  pour un mélange d'élongation symétrique et antisymétrique.

On peut noter que la contribution de l'énergie potentielle obtenue est en accord avec celle obtenue par l'analyse par d'autres auteurs (thèse Benosmane)

#### ***V.3.5.4- Le mode de déformation du groupement méthylène CH<sub>2</sub> :***

Un mode propre de déformation cisaillement de type « Scissoring » du groupement CH<sub>2</sub> calculé à 1582 cm<sup>-1</sup> et apparaît sur le spectre Raman à 1585 cm<sup>-1</sup>.

Un autre mode de déformation de torsion de type « Rocking » du groupement CH<sub>2</sub> calculé à 1045.220 cm<sup>-1</sup> et apparaît à 1045 cm<sup>-1</sup> sur le spectre Raman.

#### ***V.3.5.5- Le mode de déformation du groupement amine NH<sub>2</sub> :***

Un mode de déformation angulaire dans le plan se manifeste à 1628 cm<sup>-1</sup> avec une distribution d'énergie potentielle de 86 % et observée dans le spectre Raman à 1635 cm<sup>-1</sup>.

#### ***V.3.5.6- Le mode de déformation du groupement COH :***

Dans notre travail, on observe un mode de couplage concernant le mode de déformation du groupement COH avec 48 % et un autre d'élongation symétrique de CO<sub>2</sub> avec 32% , ce couplage est observé à 1125 cm<sup>-1</sup> dans le spectre Raman et à 1133 cm<sup>-1</sup> dans le spectre IR.

#### ***V.3.5.7- Le mode de couplées entre NH<sub>2</sub> et CH<sub>2</sub> :***

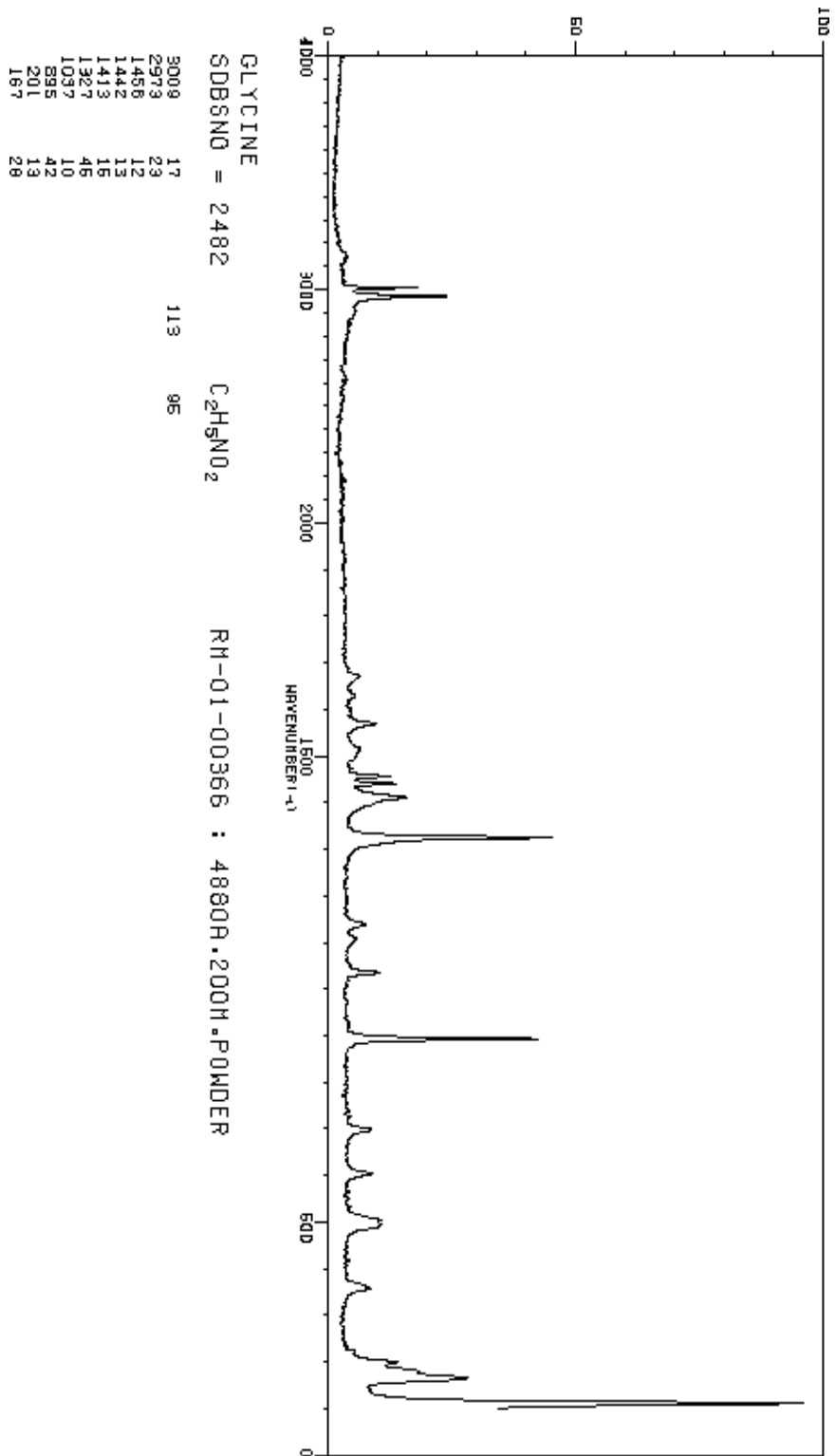
Dans notre travail existe deux modes de couplage de déformations de NH<sub>2</sub> avec ceux de CH<sub>2</sub> :

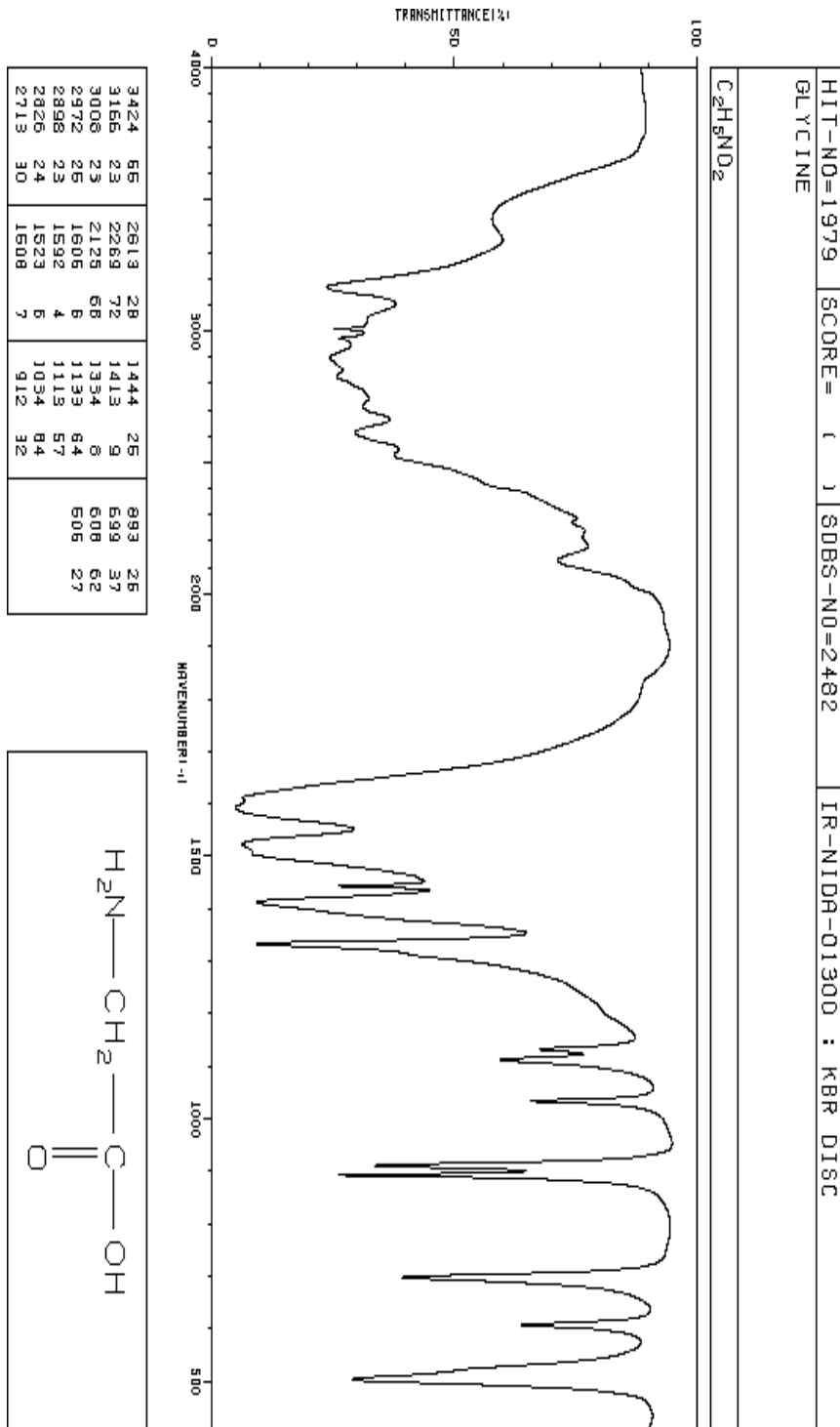
- 1- Le mode calculé à 1276 cm<sup>-1</sup> et observé à 1400 cm<sup>-1</sup> (spectre Raman) , à 1413 ( spectre IR ). Il est attribué à la torsion « Twisting » du groupement CH<sub>2</sub> ( 53 % ) , la rotation « Rotation » du même groupement CH<sub>2</sub> ( 20 ) et la déformation angulaire dans le plans « Ipb » du groupement NH<sub>2</sub> ( 17 ).
- 2- Le mode partagé entre la torsion « Twisting » du groupement CH<sub>2</sub> ( 36 % ) , la déformation angulaire dans le plans « Ipb » du groupement NH<sub>2</sub> ( 27 % ) et la rotation « Waiging » du groupement CH<sub>2</sub> ( 23 % ) est calculé à 1240 cm<sup>-1</sup> et observé à 1300 cm<sup>-1</sup> ( spectre Raman ).

#### ***V.3.6.8- Le mode de Torsion :***

Deux faibles bandes apparaissent à 117 cm<sup>-1</sup> et 150 cm<sup>-1</sup>. Ces bandes correspondent aux modes de Torsion CN, CC et CO.

On peut noter qu'il ya un couplage important entre les différentes modes de Torsion.







**V.3.6.9- Conclusion :**

Signalons que dans notre travail, on a eu beaucoup de difficultés pour ajuster les fréquences calculées et celles observées. Car au début de notre étude, nous avons utilisé la forme cristalline  $^- \text{OOCCH}_2\text{NH}_3^+$  et les résultats obtenues étaient incohérents.

Nous pensons que cette structure est instable et ne correspond pas à la molécule isolée. Nous avons alors utilisé la structure  $\text{HCOOCH}_2\text{NH}_2$ .

Les résultats de ce calcul ont été comparés avec des résultats expérimentaux pour la molécule de la Glycine. On note que ce calcul donne des résultats relativement corrects, dans la mesure où les fréquences calculées sont très proches de celles observées à l'exception de quelques fréquences de vibration.

# **CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE**

## CONCLUSION GENERALE

Durant notre travail intitulé “ *Etude vibrationnelle de la glycine* ”, nous avons utilisé deux étapes :

Dans la première étape, nous avons effectué nos calculs par la méthode *ab initio* Hartree Fock en utilisant la base 3-21 g pour déterminer l'énergie d'un ensemble d'électrons plongés dans le potentiel des noyaux. Ensuite, afin d'obtenir la position d'équilibre des noyaux, nous avons minimisé cette énergie par le calcul des dérivées secondes de l'énergie moléculaire par rapport aux coordonnées cartésiennes en utilisant le programme Gaussien DFT/94.

Dans la deuxième étape, nous avons utilisé le programme Redong qui est basé sur la transformation des constantes de l'espace des coordonnées cartésiennes à l'espace des coordonnées internes. Ensuite, on utilise d'une part la méthode *non linéaire de moindre carrés* pour raffiner les constantes de force et d'autre part, *une décomposition des modes normaux* pour la détermination des coordonnées non redondantes. Ce calcul permet d'accéder aux constantes de forces harmoniques et de calculer dans l'approximation harmonique les modes de vibration. Pour valider le modèle théorique employé, nous avons utilisé la diffusion Raman et l'absorption IR, il a donc été possible de faire le lien entre les approches expérimentales et théoriques.

En effet, la spectroscopie de vibration permet de tester la validité des calculs géométriques et d'avancer dans le problème de l'attribution des bandes. D'autre part, les données théoriques obtenues par la méthode Hartree Fock peuvent être utilisées pour constituer un champ de forces dans la modélisation des propriétés dynamiques de la structure de la Glycine. Les différences énergétiques obtenues par cette méthode entre les fréquences calculées et celle observées, permettent en outre de contrôler la paramétrisation de ce champ de force.

La reproduction des fréquences expérimentales et donc l'obtention d'un ensemble fiable de constantes de force encourage l'utilisation de la méthode Hartree Fock. Les constantes de forces de ce résidu peuvent permettre des études structurales des acides aminés. Nous avons pu sélectionner un ensemble des facteurs d'échelle pour les différentes coordonnées internes variant de 0.7 et 1.

Pour une étude plus complète nous prévoyons d'utiliser la méthode de *DFT* pour l'étude vibrationnelle de la glycine, les résultats seront comparés à ceux obtenus lors de cette étude.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## *Bibliographie*

- [ 1 ] A. BENOSMAN , Thèse Doctorat d'Université de Lille 2 ( France) (1989).
- [ 2 ] N. LEULLIOT & M. GHOMI , “ *Etude des proprietes structurales des acides* ”.
- [ 3 ] BABA H. ; SHIMANOUCI T. & MIZUSHIMA S. (1949) *Nippon Kagaku Zasshi* **70** , 333.
- [ 4 ] MACHIDA M. ; MIRO M. & KAGAYAMA A. (1980) *J.Raman Spect.* **9(3)** , 139.
- [ 5 ] SUZUKI S. & SHIMANOUCI T . (1963) *Spectrochim. Acta* **19** , 1195.
- [ 6 ] DESTADE C. ; GARRIGOU-LAGRANGE C. & FOREL M. T. (1971) *J. Mol. Struct.* **10** , 203.
- [ 7 ] MACHIDA K. ; KAGAYAMA A. ; SAITO Y. ; KURODA Y. & UNO T. (1971) *Spectrochim. Acta* **33A** , 569.
- [ 8 ] SHIMANOUCI T. (1963) *Pure Appl. Chem.* **7(1)** , 131.
- [ 9 ] LIPPINCOTT E. R. & SCHROEDER R. (1955) *J. Chem. Phy.* **23** , 1099.
- [ 10 ] M. J. FRISH ; G. W. TRUCKS ; H. B. SCHLEGEL ; P. M. W. GILL ; B. G. JOHNSON ; M. W. WONG ; J. B. FORSMAN ; M. A. ROBB ; M. HEAD-GORDON ; E. S. REPLOGLE ; GOMPERS ; J. L. ANDRES ; K. RAGHAVACHARI ; J. S. BINKLEY ; C. GONZALEZ ; R. L. MARTIN, D. J. FOX ; D. J. DEFREES ; J. BAKER ; J. J. P. S. TTEWART & J. A. POPLÉ , Programme Gaussian G92/DFT Rev G.4 , Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA ,( 1993 ).
- [ 11 ] G. LEE ; W. YANG & R. G. PARRN ( 1988 ) *Phys. Rev.* **B 37** , 785.
- [ 12 ] A. ALLOUCHE & J. POURCIN , *Spectrochim . Acta*, part. **A 49** , 571. ( 1993 ).
- [ 13 ] J. LEHOUELLEUR, “*Cours de Neurobiologie Cellulaire* ”, Université Montpellier II .

- [ 14 ] A. LOCKHART , “ *Physiologie Humaine* ” , 2<sup>em</sup> éd SHERWOOD, 85-89, ( 2008 ).
- [ 15 ] J. S. LOMAS , “ *La mécanique moléculaire, une nom quantique pour le calcul de la structure et de l'énergie d'entités moléculaire* ”, L'actualité chimique ( 1986 ).
- [ 16 ] D. BOUGEARD, “ *Modélisation des spectres Raman à partir de la mécanique moléculaire* ”.
- [ 17 ] J. P. BADIALI , “ *Molécules : Structures et Interfaces* ” Rapport de conjoncture P5.
- [ 18 ] SPECTROSCOPIE RAMAN , Axe “ *Génie des Procédés* ”, centre SPIN, Ecole des Mines de Saint-Etienne.
- [ 19 ] J. R. FERRARO & K. NAKAMOTO , “ *Introductory Raman Spectroscopy* ” Academic Press (1994).
- [ 20 ] C. MEYER , “ *Spectroscopie Infrarouge et Raman* ” , Faculté de sciences, Orsay, 1994.
- [ 21 ] “ *Spectroscopie Infra rouge, UV-Visible et Résonnance Magnétique Nucléaire* ” , Faculté de Science, Orsay, 1994.
- [ 22 ] J. MISPELTER , “ *Introduction à la détermination des structures de protéine en solution par RMN* ” , Institut Curie, INSERM (sept .2007).
- [ 23 ] R. SCHURHAMMER, “ *Introduction à la Modélisation Moléculaire* ”, L.C Chimie.ULP Strasbourg.
- [ 24 ] P. K. WEINER & P. A. J. KOLLMAN (1981). *Comput.Chem.* **2** , 287.
- [ 25 ] TRIPOS Inc, St. LOUIS, MO 63144, USA.
- [ 26 ] F. A. MOMANY ; L. M. CARRUTHER ; R. F. GUIRE & H. A. J. SCHERAGA (1974) *Phys. Chem.* **78** , 1595.
- [ 27 ] O. ERMER (1976) *Struct Bolding Berlin* **27** , 161.
- [ 28 ] M. J. KARPLUS (1983) *Comput Chem.* **4** , 187.
- [ 29 ] Molecul Simulation Inc. San Diego.
- [ 30 ] N. L. J. ALLINGER (1977) *Chem. Soc.* **99** , 8127.

- [ 31 ] N. L. J. ALLINGER ; H. Y. YUH & J. H. LII (1989) Chem. Soc. **111**, 8522.
- [ 32 ] N. L. J. ALLINGER ; H. Y. YUH & J. H. LII (1996) Comput Chem.**17**, 642.
- [ 33 ] P. KOLLMANN, Ac.Cheum.Res, (1985) , **18** ,105.
- [ 34 ] G. HERZBERG, “ *Infrared and Raman Spectra of Polyatomic Molecules* ” , Van Nosstrand Reinhold, New York, N.Y , (1945) , chapitre 2.
- [ 35 ] J. E. LENNARD-JONES , Proc.roy.Soc., London **A106** , 463, 1924.
- [ 36 ] S. HUMBEL “ *Méthodes Semi-empiriques et Méthodes couplées* ” . Laboratoire de Chimie Organique, “*Réactions Sélectives et Applications*” . UMR 6515/CNRS Université de Reims-Champagne-Ardenne.
- [ 37 ] M. KARAPETIANTZ & S. DRAKINE, “ *Construction de la matière*” , MIR.
- [ 38 ] M. BORN & J. R. OPPENHEIMER , *Ann. Phys.* **87** , 457 (1927).
- [ 39 ] N. VULLIERMET , “ *Investigation Théorique du Mécanisme de Physorption : application d’une méthode de partition fondée sur la fonctionnelle de la densité* ” , PhD Thesis, Université de Genève (2000).
- [ 40 ] P.W. ATKIN, “ *Physical Chemistry* ” , Oxford University Press, (1990), 4<sup>ème</sup> édition.
- [ 41 ] M. BORN & J. R. OPPENHEIMER ( 1927 ), *Ann. Phys.* **84** , 457.
- [ 42 ] J. GOLEBIEWSKI , “ *Modélisation Dextractants Spécifique de Cations Métalliques par des méthodes ab initio et hybrides* ” , mécanique quantique / mécanique moléculaire, PhD Thesis, Université Henri Poincaré, Nancy I (2000).
- [ 43 ] D. R. HARTREE , proc.cambridge Philos.Soc . **24** , 89 (1928).
- [ 44 ] V. FOCK , *Z. Phys.* **61**, 126 (1930) ; **62** , 795 (1930).
- [ 45 ] L. H. THOMAS , Proc. Cam. Phil. Soc., **26**, 376 (1930).
- [ 46 ] E. FERMI , *Z. Phys.*, **48**, 73 (1928).

- [ 47 ] P. HOHENBERG & W. KOHN, *Phys.Rev.***136**, B864 (1964).
- [ 48 ] W. KOHN & L. J. SHAM , *Phys. Rev.* **140**, B1133 (1965).
- [ 49 ] D. M. CEPERLY & B. J. ALDER *Phys. Rev. Lett.* **45**, 566 ( 1980 ).  
U.VON BARTH & L. HEDIN *J. Phys.* **C5** , 1629 ( 1972 ). W. KOHN ; L.  
Hedin & B.I. LUNDQUIST *J. Phys* **C4** , 2064 ( 1971 ). J. PERDEW ; A.  
ZUNGER , *Phys. Rev.* **B23**, 5048 ( 1981 ).
- [ 50 ] B.G. JOHSON ; P.M. WGILL & J.A. POPLE , *J. Chem. Phys.*, 98(7)  
(1993)5612.
- [ 51 ] D. M. CEPERLY & B. J. ALDER, *Phys. Rev. Lett.* **B 23** , 5048 (1980).
- [ 52 ] J. P. PERDEW & A. ZUNGER , *Phys. Rev. B* **23** , 5048 (1981).
- [ 53 ] L. HEDIN & B. LUNDQVIST, *J. Phys. C* **4** , 2064 (1971).
- [ 54 ] J. P. PERDEW & Y. WANG , *Phys. Rev. B* **45**, 13244 (1992).
- [ 55 ] J. P. PERDEW ; J. A . Chevary ; S . H . Vesko ; K . A . Jackson ; M . R .  
Pedreson ; D . J . Singhand ; C . Fiolhais , *Phys. Rev. B* **46** , 6671 ( 1992 ).
- [ 56 ] J. P. PERDEW ; S. BURKE & M. ERNZERHOF, *Phys. Rev. Lett.* **77**,  
3865 (1996).
- [ 57 ] J. P. PERDEW & Y. WANG, *Phys. Rev. B* **33**, 8800 (1986).
- [ 58 ] J. P. PERDEW in “ *Electronic Structure of Solids* ”, Academie Verlag,  
Berlin, 11(1991).
- [ 59 ] A. D. BECKE ( 1988 ). *Rev. Phys.* **A38** , 3098.
- [ 60 ] J. P. B. “ *Molécules; structures et interfaces* ” Rapport de conjointure  
P5.
- [ 61 ] C. LEE ; W. YANG & R. G. PARRN (1988) . *Phys. Rev.* **B37** ,785.
- [ 62 ] W. J. HEHRE ; R. DITCHFIELD & J. A. POPLE , *J.Chem.Phys.*, **56**,  
2257(1972) . P.C. HARIHARAN & J.A. POPLE , *Theor.Chim. Acta*, **28**, 213  
(1973).
- [ 61 ] E. B. WILSON ; J. C. DECIUC & P. C. CROSS, “ *Molecular  
vibrations* ” . MC Graw-Hill (1955).



- [ 62 ] B. WOJTKWIAK & M. CHABANEL , “*Spectrochimie moléculaire* ”, Ed.Technique et documontation.
- [ 63 ] C. ECKART , *Phys. Rev.*, **47** , 552 (1935).
- [ 64 ] J. A. BOATZ & M. S. Gordon, *J. Phys. Chem.* **93**, 1819 ( 1989 ).
- [ 65 ] G. FOGARASI & PULAY, “ ab-initio calculation of forces fields and vibrationnal spectra, in vibrationnal spectra and structure ”, Vol 14, Ed.J.R.During. Elsevier (1985).
- [ 66 ] G. FOGARASI & PULAY, *Ann.Rev.Phys.Chem.* **35**, 191 (1984).
- [ 67 ] J. S. ALPER , H. DOTHE & M. A. LOWE, *Chem. Phys. Lett.* **163** ,571 (1989).
- [ 68 ] J. C. DECIUC, *J. Chem. Phys.* **17**, 1315 (1949). P. J. STEVENS ; F. J. DEVLIN ; C. F. CHABLOWSKI & M. J. FRISCH, *J. Phys. Chem.*, **98** 11623 (1994).
- [ 69 ] APRISON M. H. & WERMAN R. (1965) *Life Sci.* **4**, 2075.
- [ 70 ] GRAHAM L. T ; SHANK R. P ; WERMAN R & APRISON M. H. (1967) *J. Neurochem.* **14**, 465.
- [ 71 ] IVERSEN L. L. & BLOUM F.E. (1972) *Brain Res.* **34**, 131.
- [ 72 ] BRIDGERS W. R. (1965). *J. Biol. Chem.* **240** , 4591.
- [ 73 ] UHR M. L. & SNEDDON M. K. (1972) *J. Neurochem.* **19** , 1495.
- [ 74 ] CURTIS D. R. ; HOSLI L. ; JOHNSTON G. A. R. & JOHNSTON I. H. (1968) *Exp. Brain Res.* **5** , 235.
- [ 75 ] BRUGGENCATE G. & ENGBERG I. (1968) *Brain Res.* **11**, 446.
- [ 76 ] CURTIS D. R. ; HOSLI L. ; JOHNSTON G. A. R. & JOHNSTON I. H. (1967) *Exp. Brain Res.* **5**, 112.
- [ 77 ] ALBRECHT G. & COREY R. B.(1939) *J. Am. Chem. Soc.* **61** , 1087.
- [ 78 ] MARCH R. E. (1968) *Acta Cryst.* **11**, 654.
- [ 79 ] FISHER E. (1905) *Ber. Chem. Ges.* **38(3)** , 2917.

[ **80** ] BERNAL J. D. (1931) *Z. Kristallogr.* **78** , 363.

[ **81** ] KSANDA C. J. & TUNELL G. (1938) *Amer. J. Sci.* **A35** , 173.

[ **82** ] IITAKA Y. (1958) *Acta Cryst.* **11** , 225.

[ **83** ] IITAKA Y. (1959) *Acta Cryst.* **13** , 35.

[ **84** ] IITAKA Y. (1954) *Proc. Japan Acad.* **30** , 109.

## Abstract

In this study, the vibrational Raman spectrum of the molecule of glycine ( $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$ ) which has one of the most important amino acid of the nervous system in invertebrates and vertebrates species was plotted, and the frequencies for normal modes were compared with those calculated by quantum mechanical ab initio that based on the Hartree Fock calculations. The optimised structure and harmonic vibrational frequencies normal modes were obtained from the Gaussian 94 using (3-21G) basis set. The vibrational wave numbers were calculated and the potential energy distributions PED among the symmetry coordinates of the normal modes were computed for the stable conformers of the molecule (gauche-equatorial). The vibrational assignments on the basis of the calculated PED values were compared to the reported ones from experimental data.

**Key words:** Hartree Fock, Raman & IR spectrum, Glycine

## Résumé

Dans cette etude le spectre de la molecule de glycine ( $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$ ) qui est l'un des plus important acides aminés du système nerveux des vertébrés et des non invertébrés, a été enregistré, et les fréquences des modes normaux de vibration ont été calculées par la méthode ab initio Hartree Fock. La structure optimisée et les fréquences harmoniques ont été obtenues à partir du programme Gaussian 94 en utilisant la base 3-21G. Les nombres d'ondes et la distribution de l'énergie potentielle (PED) dans la base des coordonnées de symmetries sont calculées pour la forme la plus stable de la molécule. L'attribution des modes normaux de vibration sur la base de la PED est comparée à ceux des spectres expérimentaux.

**Mots Clés:** Méthode Hartree Fock, Spectroscopies Raman & IR, Glycine

## الملخص:

في هذه الدراسة تم تسجيل طيف جزيء الجليسين ( $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$ )، الذي هو واحد من الأحماض الأمينية الأكثر أهمية في الجهاز العصبي للفقرات و اللافقرات ، حيث تم حساب ترددات الوسائط العادية للاهتزاز من خلال طريقة هارترتي - فوك (ab initio Hartree-Fock) وقد تم الحصول على الهيكل الأمثل والترددات التوافقية من خلال البرنامج الغاوسي 94 باستخدام الأساس 3-21G وقد حسبت الأعداد الموجية و توزيع الطاقة الكامنة (PED) في قاعدة الإحداثيات التناظرية للنموذج الأكثر استقرارا للجزيء. تتم بعد ذلك مقارنة مهمة بين إسناد الوسائط العادية للاهتزاز على أساس من PED مع تلك للأطياف التجريبية.

**الكلمات المفتاحية:** طريقة هارترتي - فوك (Hartree-Fock)، أطياف رامان (Raman) والأشعة تحت الحمراء (IR)، الجليسين