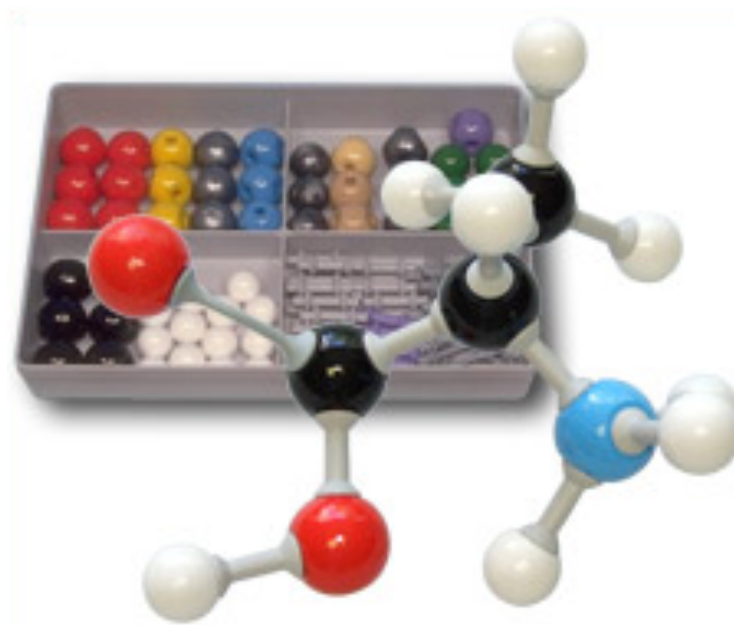


# Modélisation moléculaire

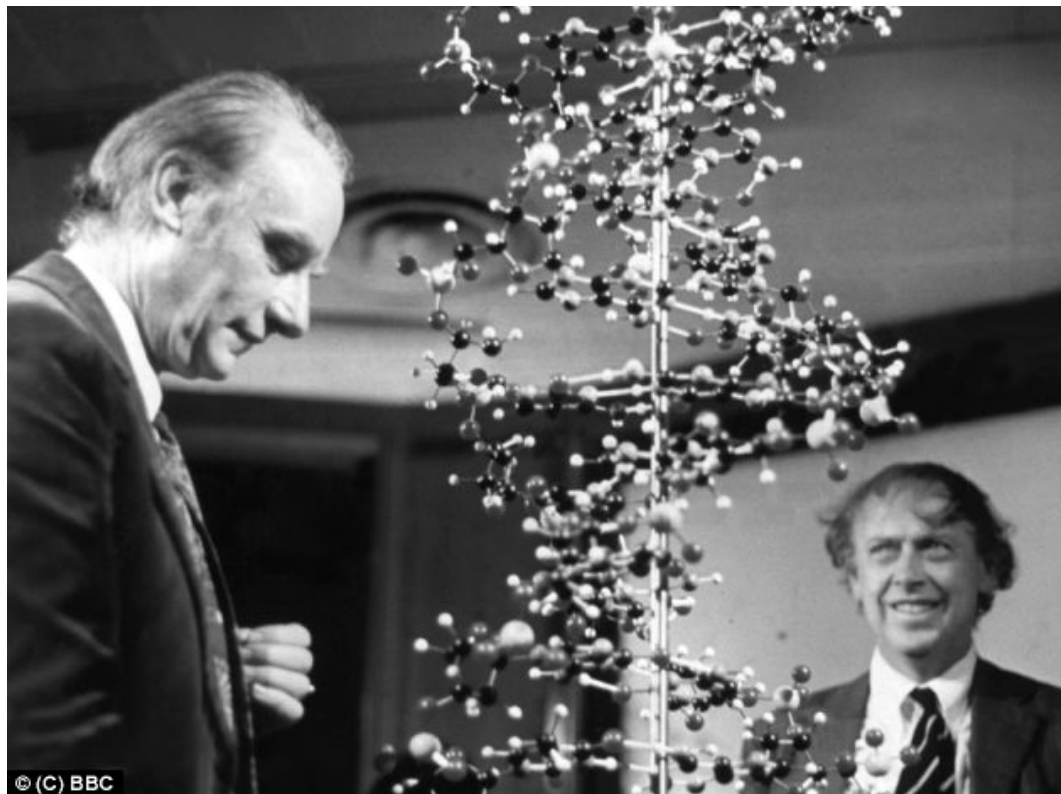


# Molecular modelling

*Molecular modelling is a collective term that refers to theoretical methods and computational techniques to model or mimic the behaviour of molecules. The techniques are used in the fields of computational chemistry, computational biology and materials science for studying molecular systems ranging from small chemical systems to large biological molecules and material assemblies.*

*Wikipedia*

# Molecular modelling



*Cambridge scientists Francis Crick and James Watson  
with a model of the double helix of DNA, which they discovered in 1953*

# Molecular modelling

*A frequently used distinction is to divide molecular modelling techniques into **molecular graphics** and **computational chemistry**:*

## ***Molecular graphics***

*Provides for the visualization of molecular structures and their properties:*

- ability to display structures in a variety of styles, with visual aids*
- ability to move the structures interactively in 3D*

## ***Computational chemistry***

*Calculation of stable structures and properties*

## ***Interface***

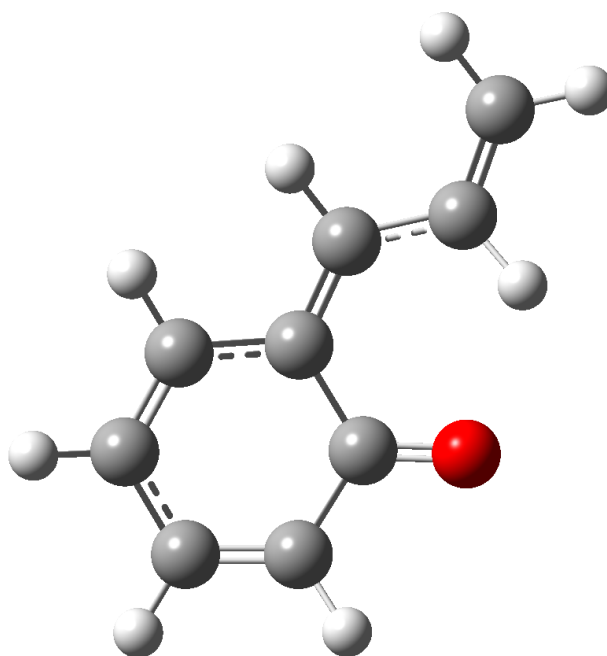
*The graphics part of the modelling system also provides an interface to the computational chemistry tools, allowing calculations to be defined and run and then analyzed when complete*

# « La trahison des images »



René Magritte, 1928

# « La trahison des images »



*Ceci n'est pas une molécule*

# Computational chemistry

## **Molecular mechanics**

- *Classical approach to calculate the energy of a structure. The molecule is treated essentially as a set of charged point masses (the atoms) which are coupled together with springs.*
- *Provides no information on the electronic structure*

## **Quantum mechanics**

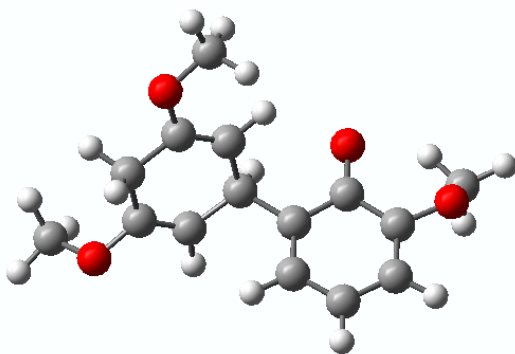
*Starting with a specified nuclear geometry, quantum mechanics calculations solve the Schrödinger equation for this arrangement of nuclei. This yields both the energy of the molecule and the associated wave function from which electronic properties, such as electron density, can be calculated.*

# Quantum chemistry... what for ?

Compréhension et prédiction de la *structure* des molécules et de leurs *propriétés physico-chimiques*

## Structures

*Géométrie moléculaire, énergies relatives de conformères...*

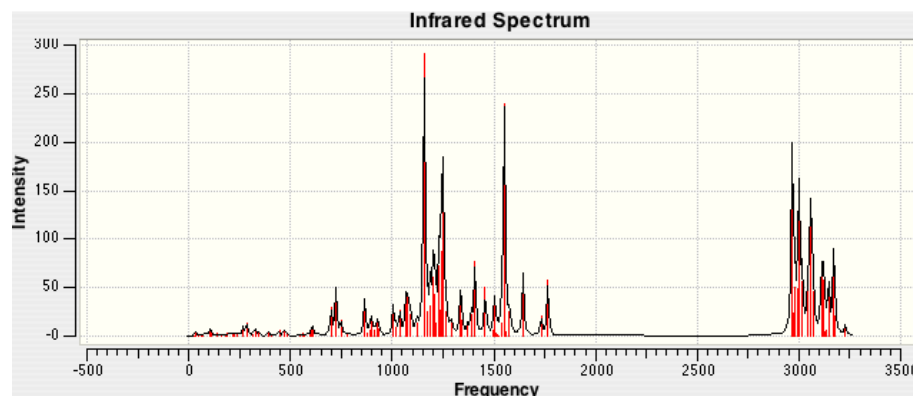


## Propriétés vibrationnelles

*Simulation des spectres de vibrations, Spectroscopie IR, Raman...*

## Propriétés électroniques

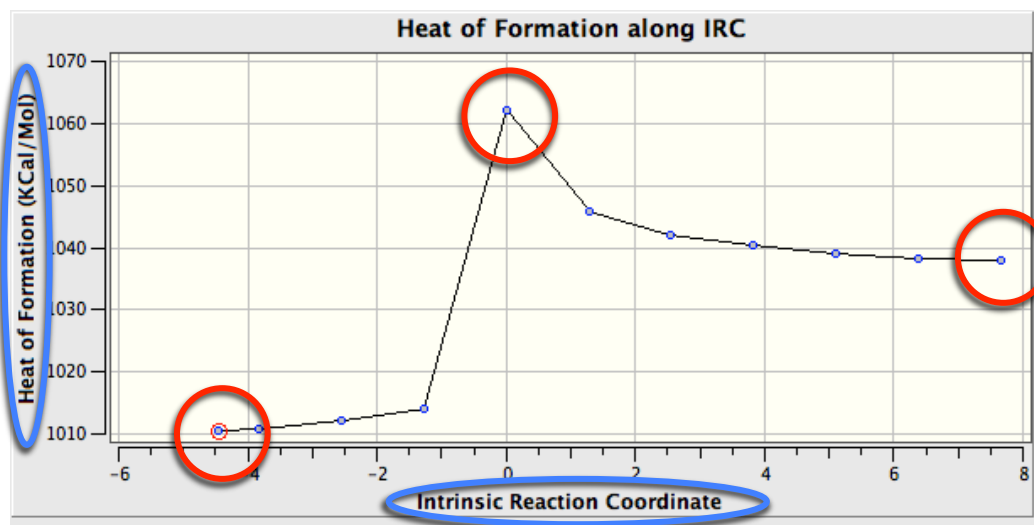
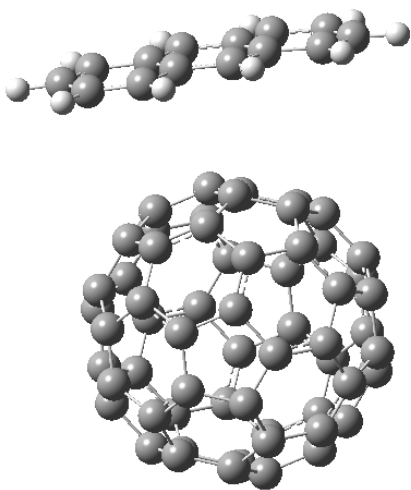
*Distributions de charges, moment dipolaire, électro(nucleo)philie  
Excitations électroniques, Simulation des spectres UV/Vis...*



# Quantum chemistry... what for ?

## *Simulation de mécanismes réactionnels*

*Aspects  
thermodynamiques et  
cinétiques*



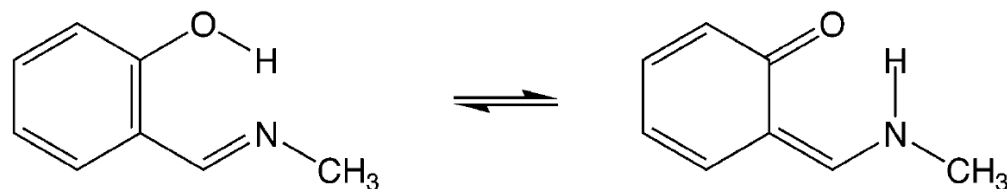
*Coordonnée de réaction*

*Profil énergétique*

*Structure des points 'stationnaires'*

# Programme des séances pratiques

## 1 – Réactions unimoléculaires (transfert de proton)



## 2 – Substitutions nucléophiles (S<sub>N</sub>2)



## 3 – Cyclisations de Diels-Alder



# Organisation des séances pratiques

Séances de TP le **mardi de 15h30 à 17h20**  
**Espace Lavoisier (Bat. A10)**

**TP1: Groupe 1 : 24/01**

**TP1: Groupe 2 : 14/02**

**TP2: Groupe 1 : 28/02**

**TP2: Groupe 2 : 07/03**

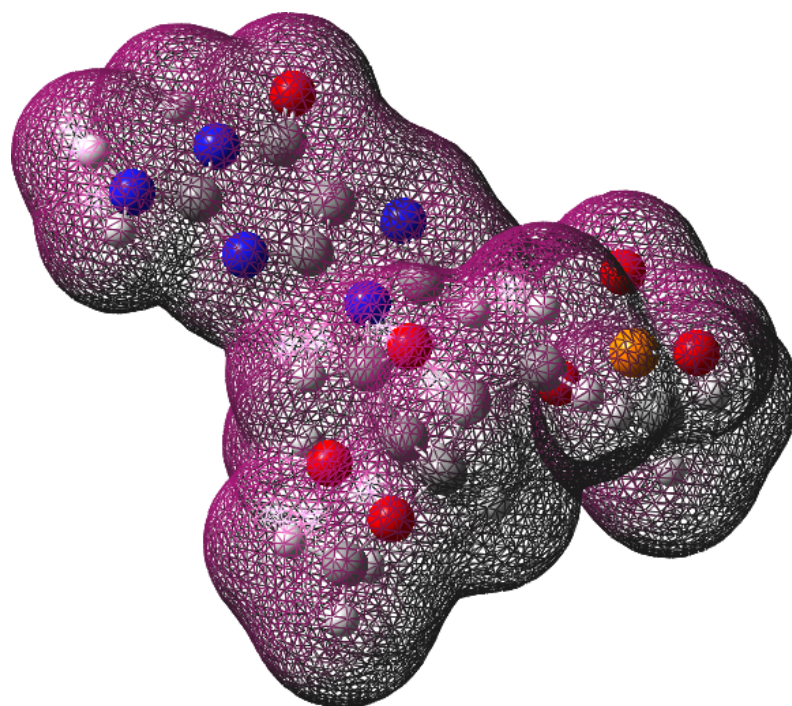
**TP3: Groupe 1 : 14/03**

**TP3: Groupe 2 : 21/03**

Groupe 1 : **F. Castet** : [frederic.castet@u-bordeaux.fr](mailto:frederic.castet@u-bordeaux.fr)

Groupe 2 : **R. Méreau** : [raphael.mereau@u-bordeaux.fr](mailto:raphael.mereau@u-bordeaux.fr)

# Notions fondamentales de chimie quantique



# Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger permet de déterminer les états *stationnaires* d'un système (composé de N électrons et de P noyaux) :

$$\hat{H}\Psi_n = E_n \Psi_n$$

$\Psi_n$  : **fonction d'onde totale**  
**du système (électrons + noyaux)**

$$\hat{H} = \hat{H}_{\text{nuc}} + \hat{H}_{\text{elec}} + \hat{H}_{\text{nuc/elec}}$$

$\mathbf{H}$  : **Opérateur Hamiltonien associé à l'énergie totale**

## Approximation de Born-Oppenheimer

$$\Psi_n = \Phi_{\text{elec}} \times \Phi_{\text{nuc}}$$

**Découplage des mouvements**  
**électroniques et nucléaires**

→ Deux équations distinctes :

$$\hat{H}_{\text{nuc}} \Phi_{\text{nuc}} = E_{\text{nuc}} \Phi_{\text{nuc}}$$

*Spectre de vibration-rotation de la molécule*

$$\hat{H}_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}}$$

*Etats électroniques dans le champ des noyaux fixes*

# Surface d'énergie potentielle (SEP)

Equation de Schrödinger électronique :

$$\hat{H}_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}}$$

Résolution pour une position fixe des noyaux  
correspondant à un ensemble de coordonnées  
nucléaires (**X**)



Energie  $E_{\text{el}}(\mathbf{X})$  de l'état électronique fondamental



Energie totale du système :

$$V(\mathbf{X}) = E_{\text{el}}(\mathbf{X}) + \frac{1}{2} \sum_p \sum_{q < p} \frac{Z_p Z_q}{r_{pq}}$$

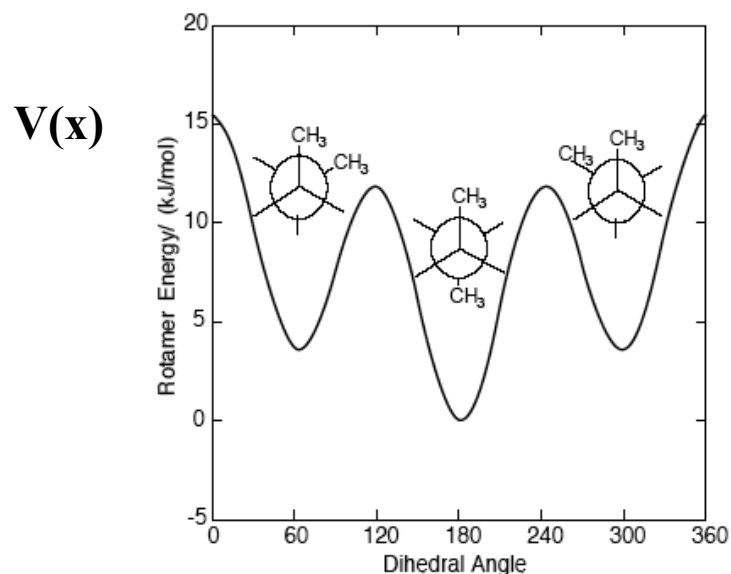
**Pour une molécule à N atomes :**  
**3N-6 coordonnées**

$$\mathbf{X} = \{x_1, x_2, \dots, x_{3N-6}\}$$

**Théorème des variations :**  
 **$E_{\text{el}}$  est minimum pour  $\mathbf{X}$  donné**

**Energie électronique + énergie potentielle  
d'interaction électrons/noyaux**

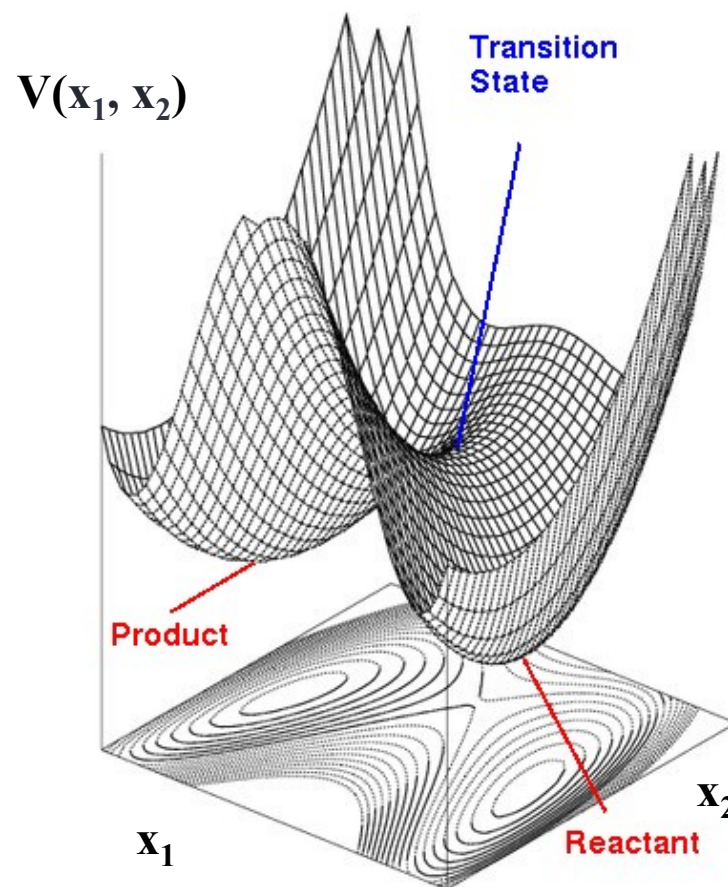
# Surface d'énergie potentielle (SEP)



1 seule coord.  $x$   
*Courbe* d'énergie potentielle

Ex : Rotation interne du *n*-butane  
 $x$  = angle dièdre

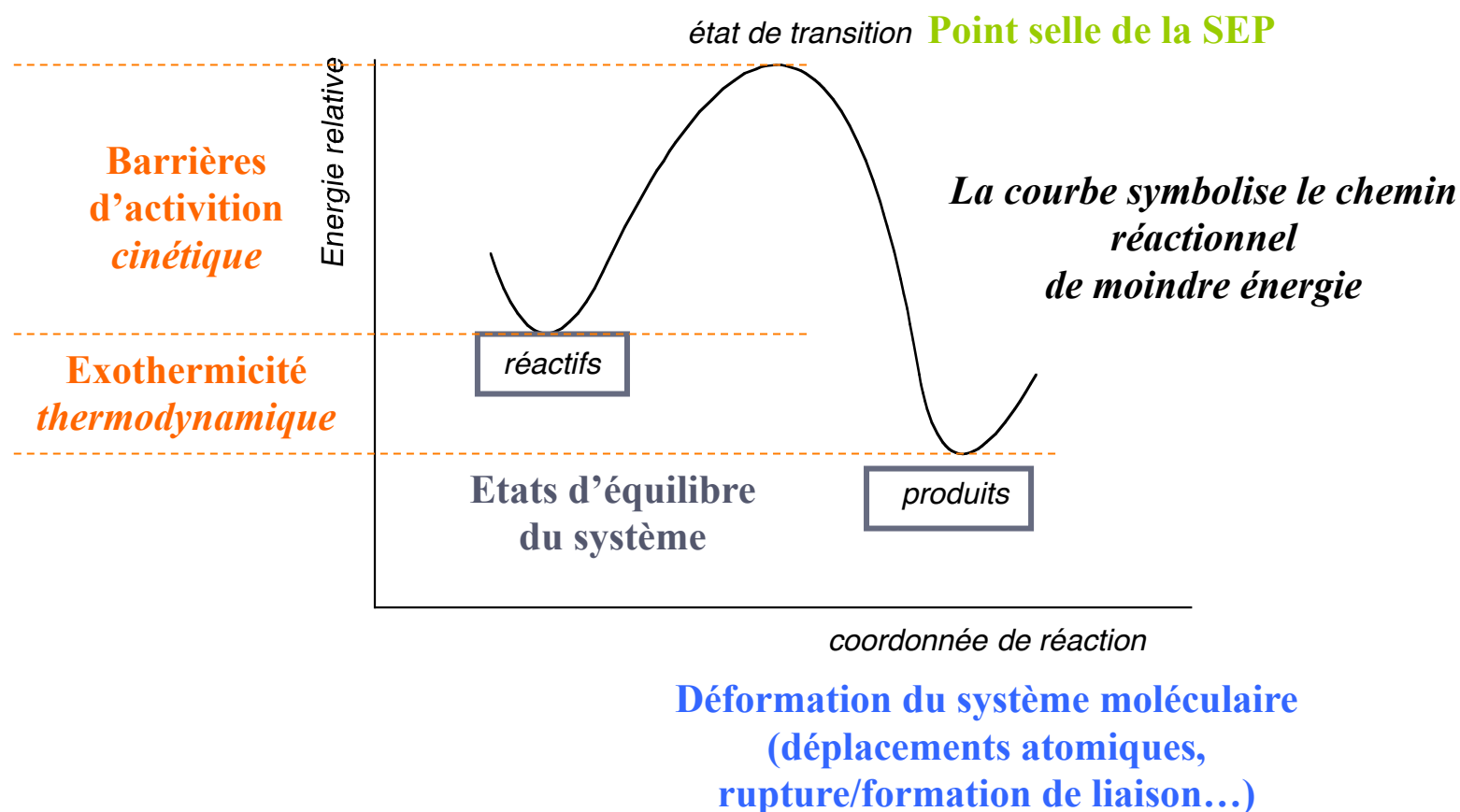
→  $3N-6$  coord.  $x$  : *hypersurface*



2 coord.  $x_1$  et  $x_2$   
*Surface* d'énergie potentielle

# Surface d'énergie potentielle (SEP)

Représentation schématique d'une SEP pour une réaction chimique



# Coordonnée de réaction

*La coordonnée de réaction est une coordonnée mono-dimensionnelle abstraite qui représente l'évolution d'un processus chimique le long d'un chemin de réaction.*

*Cette coordonnée correspond à un ensemble de paramètres géométriques (distances, angles de liaison, angles dièdres) qui sont modifiés durant la conversion des réactifs vers les produits.*

# Fonction d'onde électronique

L'équation de Schrödinger permet également de déterminer la fonction d'onde électronique  $\Phi$ , qui décrit la forme du nuage électronique pour une position  $\mathbf{X}$  des noyaux

La fonction d'onde électronique  $\Phi$  définit la densité de probabilité de présence *simultanée* des N électrons à différents endroits de l'espace :

$$|\Phi|^2 = \frac{dP}{dV}$$

Contrainte de normalisation :  $\int |\Phi|^2 dV = 1$

# Fonction d'onde électronique

Pour respecter le principe d'indiscernabilité des particules, les fonctions d'ondes électroniques s'écrivent comme un déterminant de Slater :

$$\Phi(1,2,3\dots N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \dots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \dots & \phi_N(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \dots & \phi_N(N) \end{vmatrix}$$

Fonction  
monoélectronique :  
spin-orbitale

Spin-orbitales :  $\phi_i(i) = \varphi_i(x_i, y_i, z_i) \times \xi_i(\sigma)$

**Fonction d'espace (orbitale moléculaire)**

**Fonction de spin (  $\alpha$  ou  $\beta$  )**

# Les orbitales moléculaires

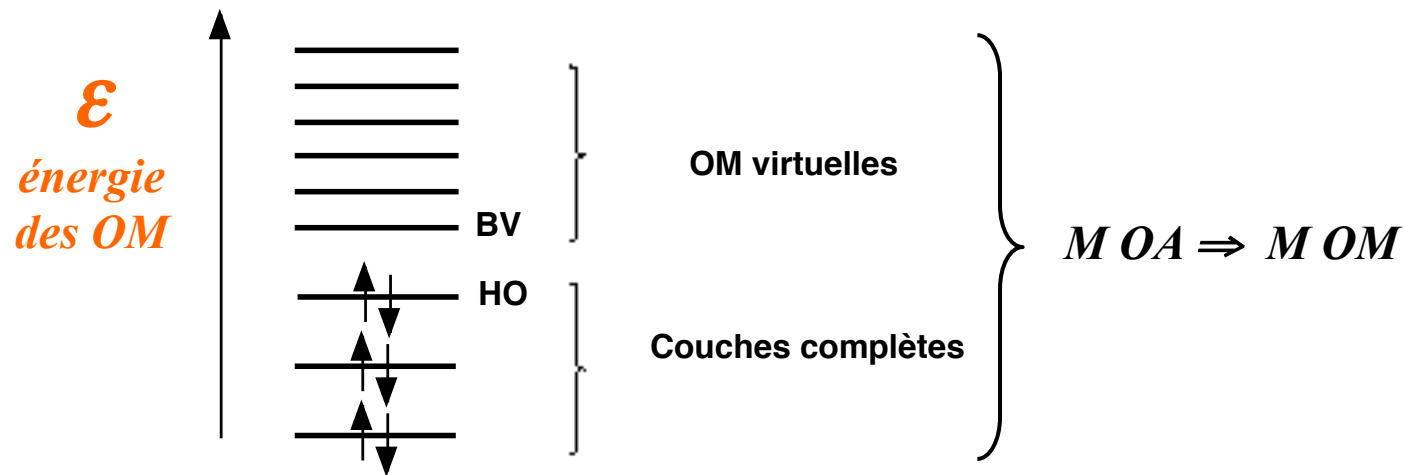
## Approximation LCAO

Les OM s'écrivent comme des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques

**LCAO de valence** : seules les OA de valence sont considérées

$$\varphi_i = \sum_{p=1}^M C_{pi} \chi_p$$

## Spectre énergétique des OM

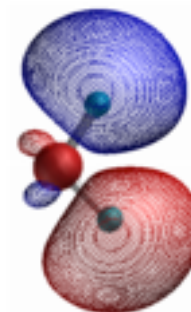
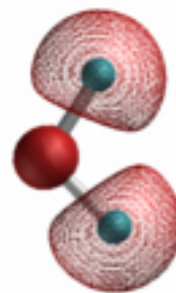
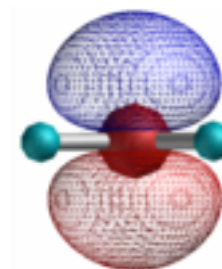
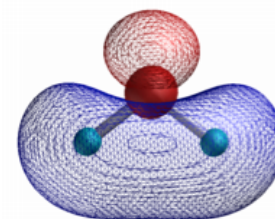
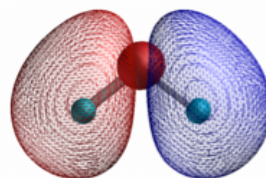
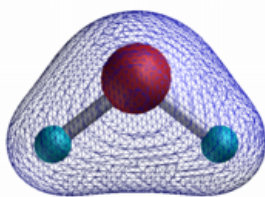
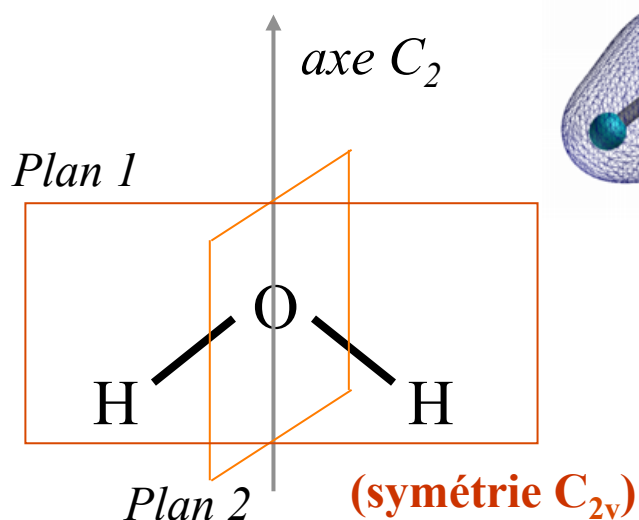


Théorème de Koopmans :  $IP \approx -\epsilon_{HO}$

# Exemple: OM de valence de H<sub>2</sub>O

## Orbitales moléculaires

| ROOT NO. |   |  | 1           | 2           | 3           | 4           | 5           | 6           |
|----------|---|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|          |   |  | -36.425     | -18.199     | -14.954     | -12.464     | 4.419       | 6.191       |
|          |   |  | <b>1 A1</b> | <b>1 B2</b> | <b>2 A1</b> | <b>1 B1</b> | <b>3 A1</b> | <b>2 B2</b> |
| s O      | 1 |  | .8955       | .0000       | .3599       | .0000       | -.2620      | .0000       |
| Px O     | 1 |  | .0950       | -.6049      | -.4965      | .0000       | -.3573      | -.5009      |
| Py O     | 1 |  | .1205       | .4768       | -.6299      | .0000       | -.4534      | .3948       |
| Pz O     | 1 |  | .0000       | .0000       | .0000       | 1.0000      | .0000       | .0000       |
| s H      | 2 |  | .2955       | -.4510      | -.3371      | .0000       | .5469       | .5446       |
| s H      | 3 |  | .2955       | .4510       | -.3371      | .0000       | .5469       | -.5446      |



# Calcul des charges partielles atomiques (Populations de Mulliken)

Population moyenne d'une OA  $\chi_p$  :

$$Q_p = \sum_i n_i (C_{pi})^2$$

Occupation de l'OM  $\varphi_i$   
 $n_i = 0, 1$  ou  $2$

Coefficients LCAO

Nombre moyen d'électrons de l'atome A dans la molécule :

$$n_A = \sum_{p \in A} Q_p = \sum_{p \in A} \sum_i n_i (C_{pi})^2$$

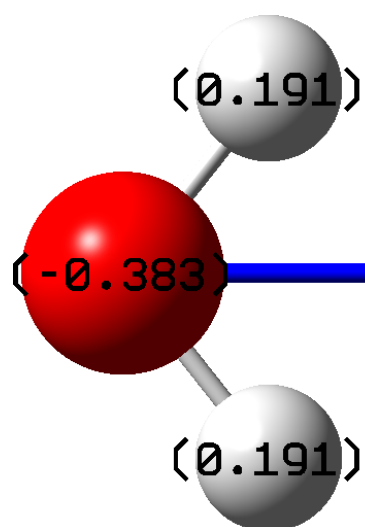
Charge partielle de l'atome A dans la molécule :

$$\delta_A = Z_A - n_A$$

Nombre d'électrons  
dans l'atome isolé

# Exemple: H<sub>2</sub>O en AM<sub>1</sub>

## Charges partielles et moment dipolaire

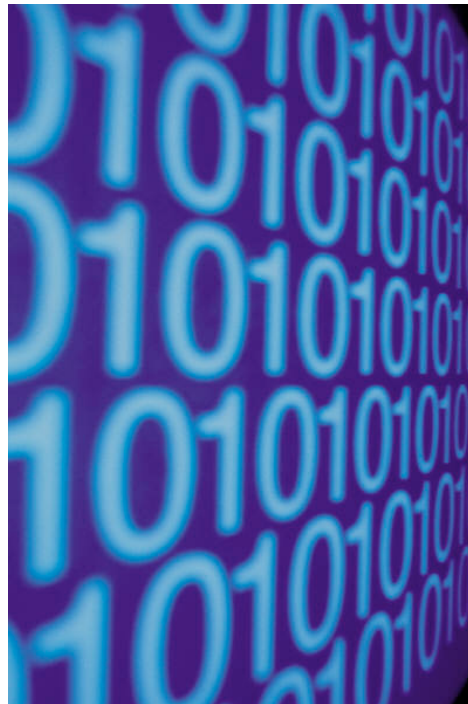


### NET ATOMIC CHARGES AND DIPOLE CONTRIBUTIONS

| ATOM NO. | TYPE | CHARGE  | ATOM ELECTRON DENSITY |
|----------|------|---------|-----------------------|
| 1        | O    | -0.3826 | 6.3826                |
| 2        | H    | 0.1913  | 0.8087                |
| 3        | H    | 0.1913  | 0.8087                |

| DIPOLE (DEBYE) | X            | Y            | Z            | TOTAL        |
|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| POINT-CHG.     | 0.677        | 0.859        | 0.000        | 1.094        |
| HYBRID         | 0.475        | 0.602        | 0.000        | 0.767        |
| <b>SUM</b>     | <b>1.152</b> | <b>1.461</b> | <b>0.000</b> | <b>1.861</b> |

# Modélisation d'un processus réactionnel ↗



# Degrés de liberté moléculaires

**$N$  atomes  $\Rightarrow 3N$  coordonnées  $\Rightarrow 3N$  degrés de liberté**

**Degrés de liberté correspondant à des mouvements d'ensemble :**

- 3 translations
- 3 rotations (2 pour les molécules linéaires)

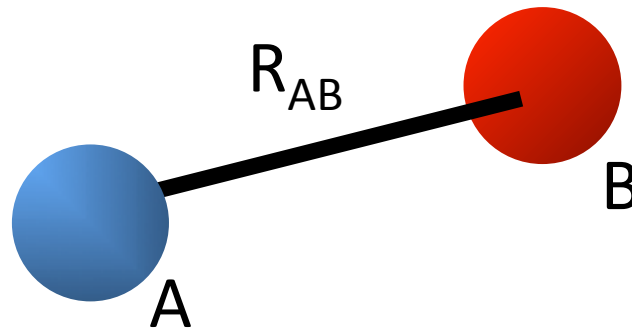
*6 au total (5 pour les molécules linéaires)*

**Mouvements de déformation interne :  $3N-6$  degrés de liberté**

*( $3N-5$  pour les molécules linéaires)*

**$\Rightarrow 3N-6$  (5) coordonnées internes**

# Molécule diatomique



$N = 2 \Rightarrow 6$  degrés de liberté

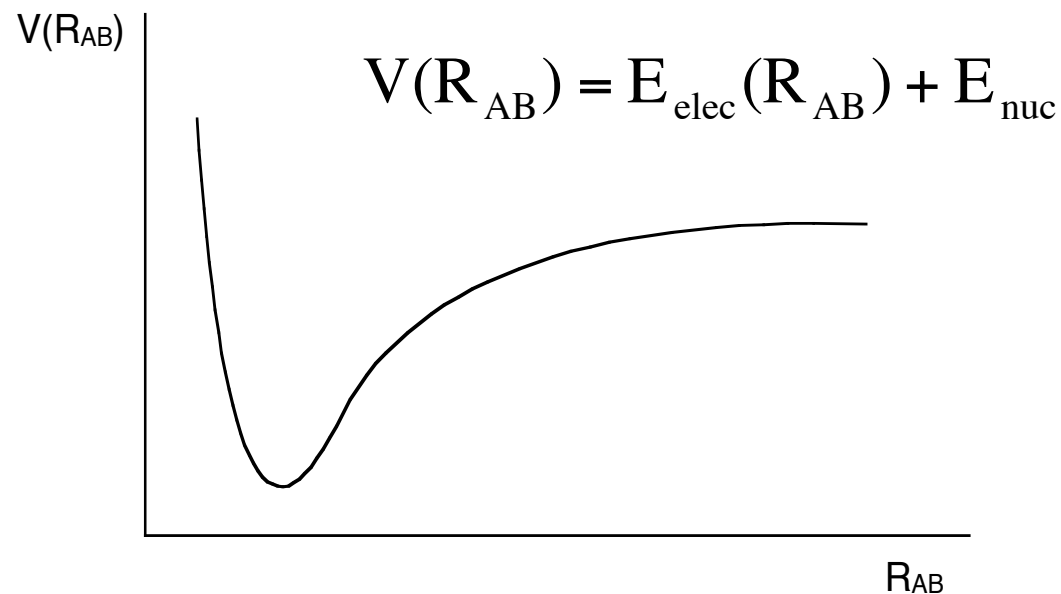
3 translations + 2 rotations = 5 mouvements d'ensemble

$6 - 5 = 1$  seule coordonnée interne  $X$  (= distance  $R_{AB}$ )

# Molécule diatomique

## Courbe d'énergie potentielle

**Énergie potentielle moléculaire  $V(R_{AB})$  :**

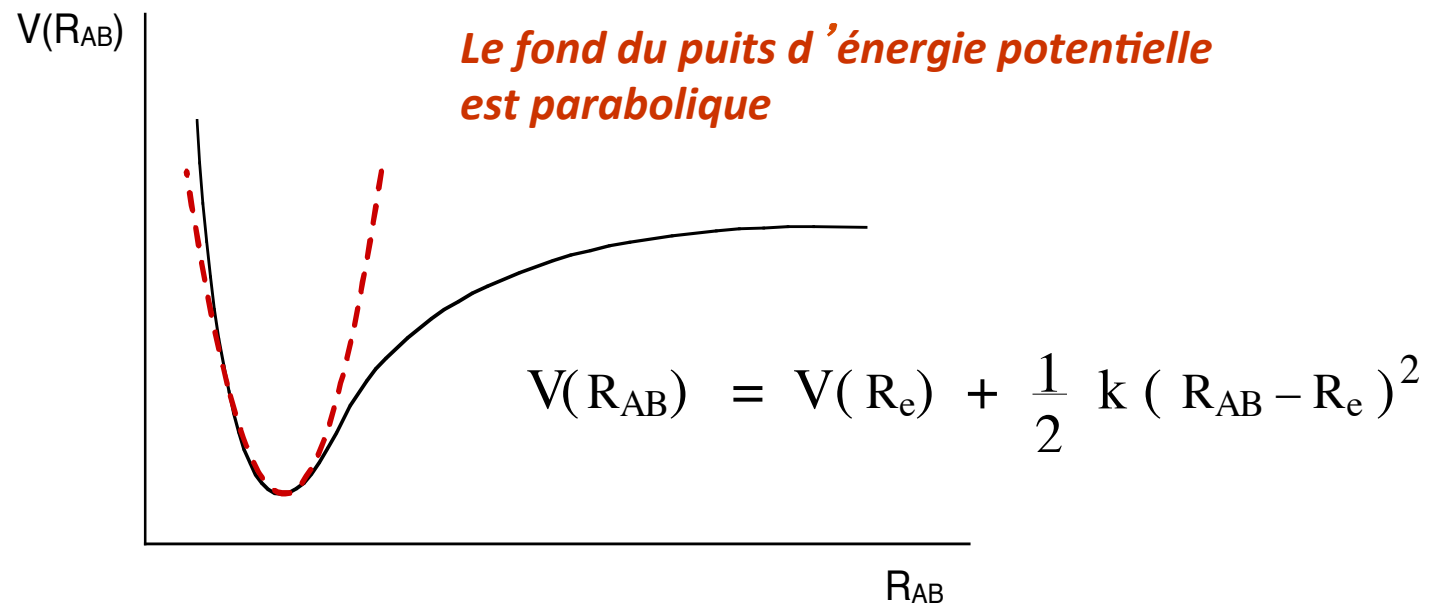


- quand  $R_{AB}$  tend vers 0, c'est la répulsion internucléaire qui l'emporte et l'énergie potentielle tend vers l'infini (asymptote verticale)
- quand  $R_{AB}$  tends vers l'infini, il n'y a plus d'interaction entre les particules appartenant à des atomes distincts et l'énergie potentielle est égale à la somme des énergies des atomes isolés (asymptote horizontale).

# Molécule diatomique

## Approximation harmonique

*Si  $R_{AB} \approx R_e$ , on fait l'approximation que :*



Cette énergie potentielle est similaire à celle d'un **ressort de raideur ou constante de force  $k$** . L'approximation harmonique revient donc à traiter la molécule comme un système de deux masses reliées par un ressort.

Cette approximation n'est valable que si on se limite aux valeurs de  $R_{AB}$  proches de  $R_e$  ; on ne décrira correctement que les vibrations de faible amplitude.

# Molécule diatomique

## Dérivées de l'énergie potentielle

### Energie potentielle harmonique :

$$V(R_{AB}) = V(R_e) + \frac{1}{2} k (R_{AB} - R_e)^2$$

### Dérivée première de l'énergie par rapport à $R_{AB}$ :

$$\frac{dV}{dR_{AB}} = k(R_{AB} - R_e)$$

$$\frac{dV}{dR_{AB}} = 0 \text{ si } R_{AB} = R_e$$

*La dérivée première de l'énergie est nulle à l'équilibre*

### Dérivée seconde de l'énergie par rapport à $R_{AB}$ :

$$\frac{d^2V}{dR_{AB}^2} = k$$

$$\frac{d^2V}{dR_{AB}^2} > 0 \text{ si } R_{AB} = R_e$$

*La dérivée seconde de l'énergie est positive à l'équilibre*

# Molécule diatomique

## Résolution de l'équation de Schrödinger nucléaire

Equation de Schrödinger électronique

$$\hat{H}_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}}$$

Résolution pour une valeur donnée de  $R_{AB}$



*Energie électronique  $E_{el}(R_{AB})$*

$$\hat{H}_{\text{nuc}} = \sum_p -\frac{m_e}{2m_p} \Delta_p + \frac{1}{2} \sum_p \sum_{q < p} \frac{Z_p Z_q}{r_{pq}} + E_{\text{elec}}(R_{AB})$$

Résolution



*Niveaux d'énergie vibrationnels*

# Molécule diatomique

## Niveaux d'énergie de vibration

La résolution de l'équation de Schrödinger conduit à la **quantification de l'énergie de vibration**. Les niveaux d'énergie de l'oscillateur harmonique sont donnés par la relation :

$$E_v = (v + 1/2) h \nu_e \quad v = 0, 1, 2, 3 \dots = \text{nombre quantique de vibration}$$

$\nu_e$  est la **fréquence de vibration harmonique**.

Généralement on travaille en unité de nombre d'onde : le  $\text{cm}^{-1}$ .

On utilise alors l'expression modifiée :

$$\epsilon_v = \frac{E_v}{hc} = (v + 1/2) \bar{\nu}_e$$

$\epsilon_v$  est un nombre d'onde associé au niveau  $E_v$ .

$\bar{\nu}_e$  est le nombre d'onde de vibration harmonique. Il est relié à la constante de force  $k$  et à la masse réduite  $\mu$  de la molécule :

$$\bar{\nu}_e = \frac{1}{2 \pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \text{avec} \quad \frac{d^2V}{dR_{AB}^2} = k$$

# Molécule Polyatomique

Equation de Shrödinger électronique :

$$\hat{H}_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \Phi_{\text{elec}}$$

Résolution pour une valeur donnée des coordonnées internes  $\mathbf{X} = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_3 \dots \mathbf{x}_{3N-6}\}$



Energie électronique  $E_{\text{el}}(\mathbf{X})$  reportée dans l'équation de Shrödinger nucléaire

$$\underbrace{\left( E_{\text{Cin.Nuc.}} + E_{\text{Rep. Nuc.}} + E_{\text{el}}(\mathbf{X}) \right)}_{V(\mathbf{x})} \Phi_{\text{nuc}} = E_{\text{nuc}} \Phi_{\text{nuc}}$$

# Coordonnées normales de vibration

Equation de Schrödinger nucléaire :

$$\left( E_{\text{Cin.Nuc.}} + V(\mathbf{X}) \right) \Phi_{\text{nuc}} = E_{\text{nuc}} \Phi_{\text{nuc}} \quad \text{1 Equation à } 3N-6 \text{ variables}$$

$\mathbf{X} = \{x_1, x_2, x_3 \dots x_{3N-6}\}$

*Changement de  
système de  
coordonnées*



$$Q_i = f(m_i, x_i)$$

*Coordonnées normales de vibration. Dépendent des positions  $x_i$  et des masses  $m_i$  des atomes*

$$\left( E_{\text{Cin.Nuc.}} + \frac{1}{2} k_i Q_i^2 \right) \Phi_{\text{nuc}} = E_{\text{nuc}} \Phi_{\text{nuc}} \quad \text{3N-6 équations à 1 seule variable } Q_i$$

*Résolution pour  
chaque valeur  
coordonnée  $Q_i$*

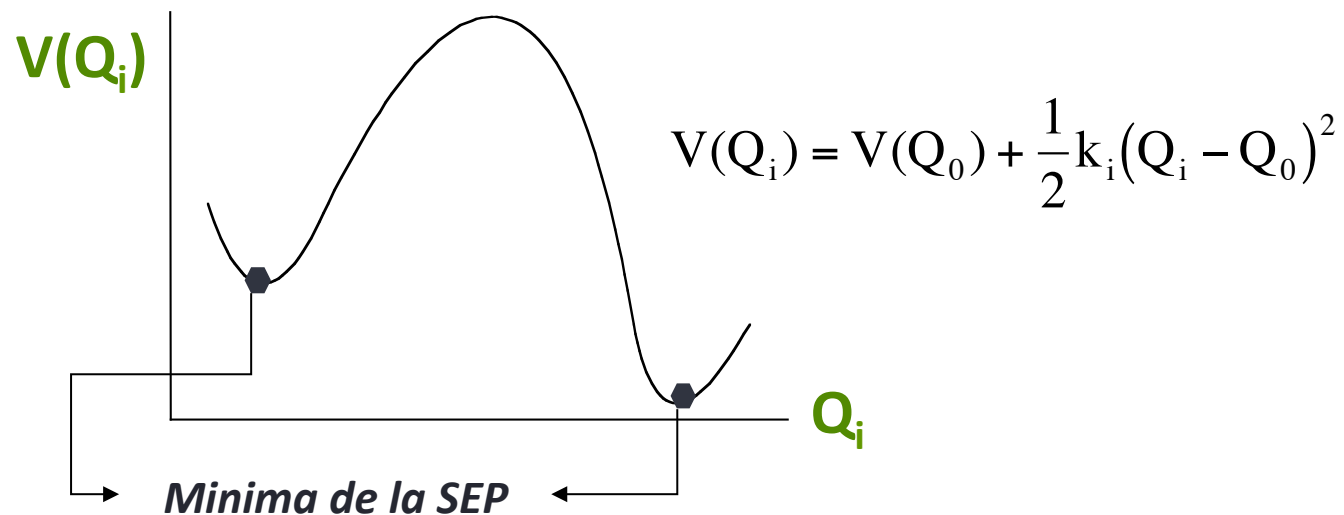


$$E_v^i = \left( v + \frac{1}{2} \right) h \nu_i \quad v = 0, 1, 2, 3 \dots$$

*→ 3N-6 fréquences de vibration  $\nu_i$*

# Caractérisation des minima d'une SEP

*Coupe de la SEP suivant une coordonnée normale de vibration  $Q_i$*



Dérivée première de l'énergie par rapport au mode normal de vibration  $Q_i$

$$\frac{dV}{dQ_i} = k_i(Q_i - Q_0) = G_i$$

Vecteur gradient :  $\mathbf{G} = \{G_1, G_2, G_3 \dots G_{3N-6}\}$

*toutes les composantes de  $G$  sont nulles sur les minima de la SEP*

# Caractérisation des minima d'une SEP

*Dérivée seconde de l'énergie  
par rapport aux modes normaux de vibration  $Q_i$  et  $Q_j$  :*

$$\frac{d^2V}{dQ_i dQ_j} = H_{ij}$$

**Hessien : Matrice de dimension  $(3N-6) \times (3N-6)$**

*Éléments  $H_{ij}$  = constantes de force harmoniques*

***Minimum de la SEP : toutes les valeurs propres du Hessien sont positives***

Les valeurs propres de la matrice **H** (notées  $\varepsilon_i$ ) sont liées aux fréquences harmoniques de vibration  $\nu_i$  par la relation :

$$\varepsilon_i = (2\pi\nu_i)^2 = \omega_i^2$$

***Donc : toutes les fréquences de vibration sont positives***

# Caractérisation des minima d'une SEP

## Conclusion

Un minimum de la SEP caractérise  
**une structure d'équilibre**

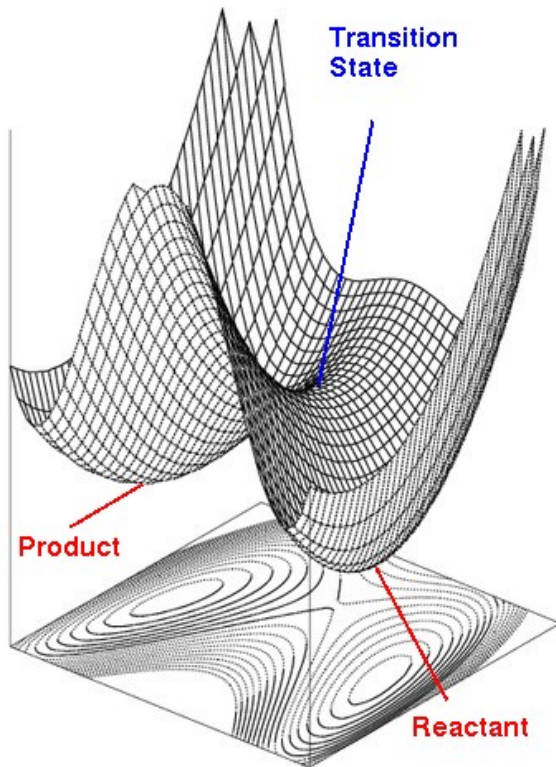
La norme du gradient doit être **nulle**  
**(ou très proche de zéro)**

Toutes les fréquences de vibration doivent être  
**positives ou nulles**

# Caractérisation des 'points selles'

## Point selle d'ordre 1 :

- maximum le long 'une coordonnée particulière  $Q_i$
- minimum le long des autres coordonnées normales



## Gradient :

*Toutes les composantes sont nulles*

$$\mathbf{G} = \{G_1, G_2, G_3 \dots G_{3N-6}\} = \{0, 0, 0 \dots 0\} \Rightarrow |\mathbf{G}| = 0$$

## Hessien :

*3N-7 valeurs propres positives, 1 valeur propre négative*

$$\varepsilon_i = (2\pi\nu_i)^2 = \omega_i^2$$

## Fréquences de vibration :

*3N-7 fréquences positives, 1 fréquence imaginaire*

# Caractérisation des 'points selles'

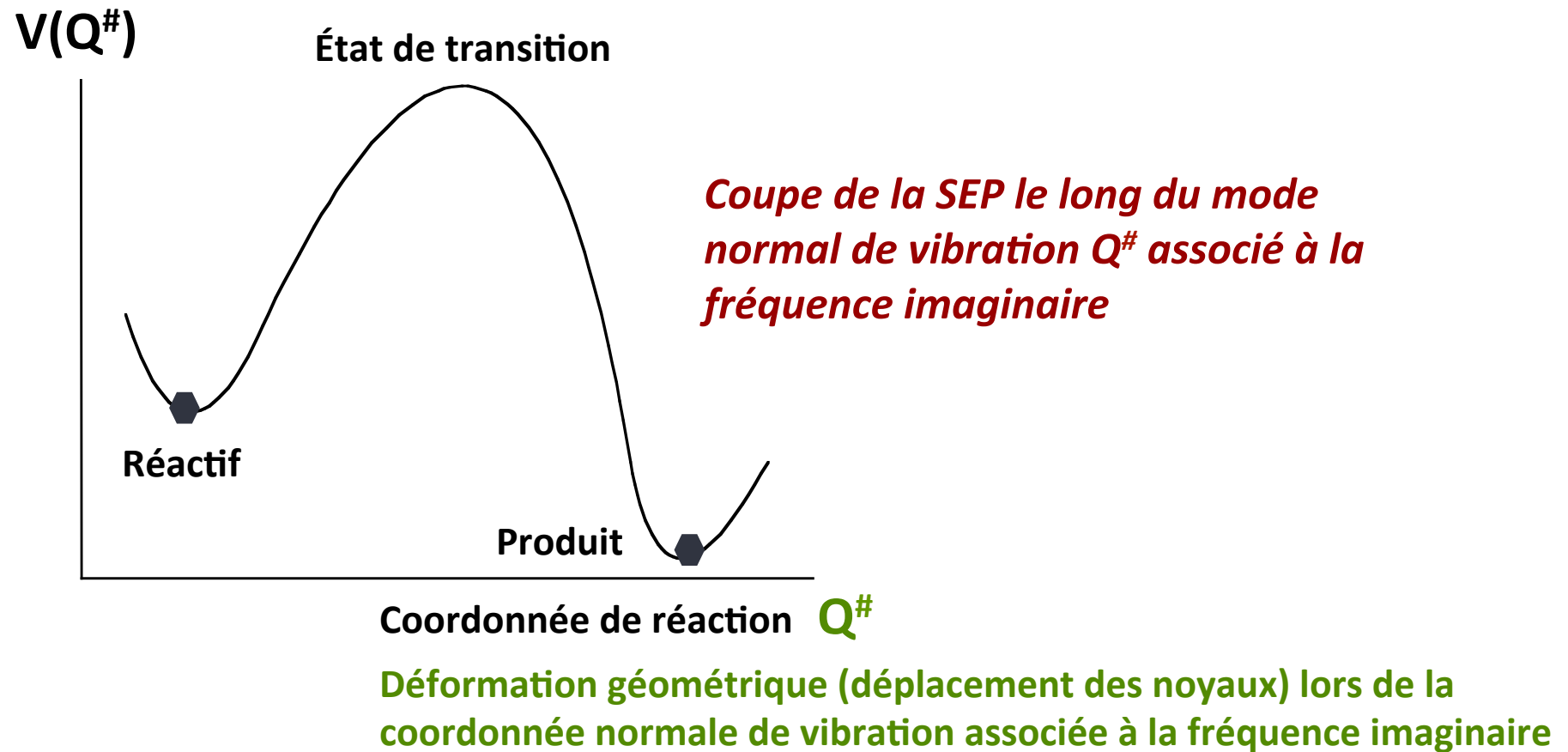
## Conclusion

Un point selle d'ordre 1 de la SEP caractérise  
**un état de transition**

La norme du gradient doit être **nulle**  
**(ou très proche de zéro)**

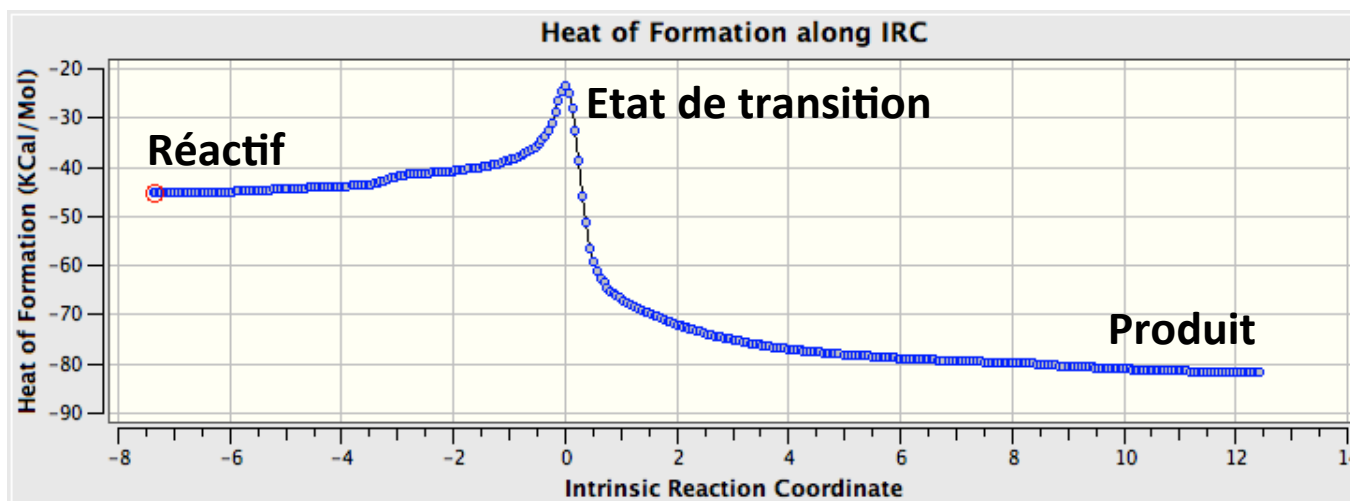
Une fréquence de vibration, et une seule, doit être  
**imaginaire**

# Représentation schématique d'un processus réactionnel

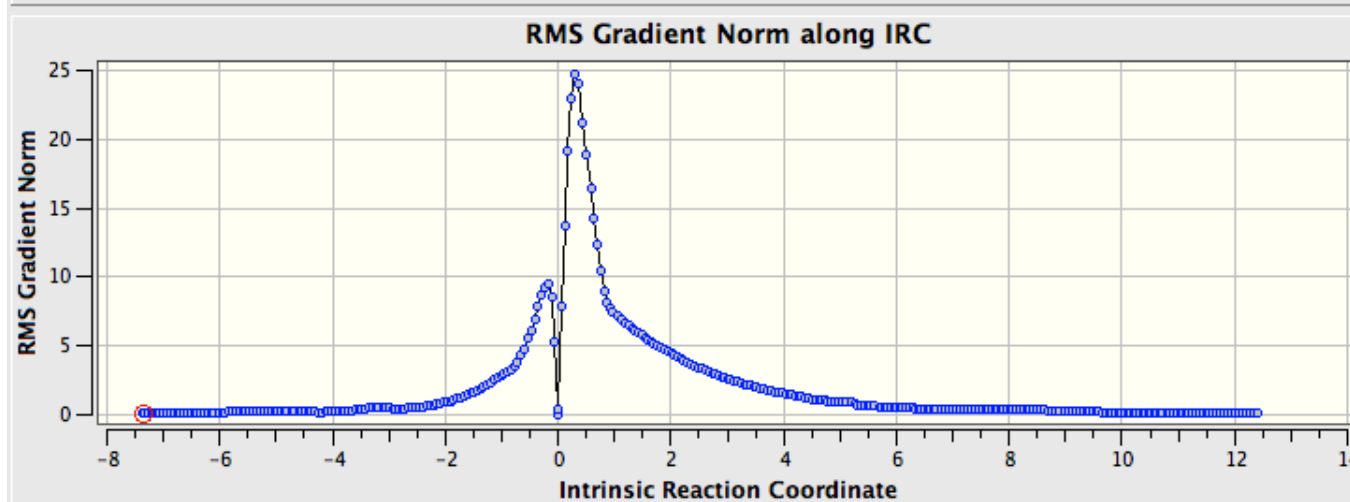




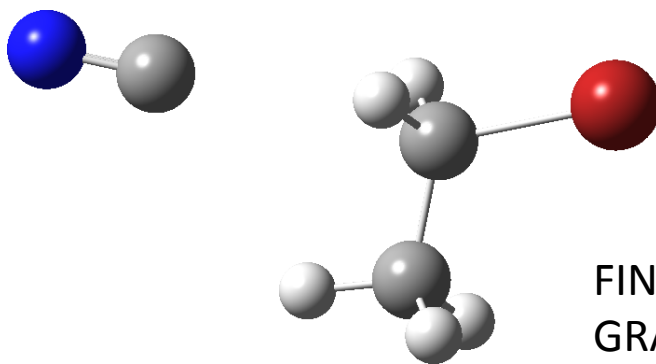
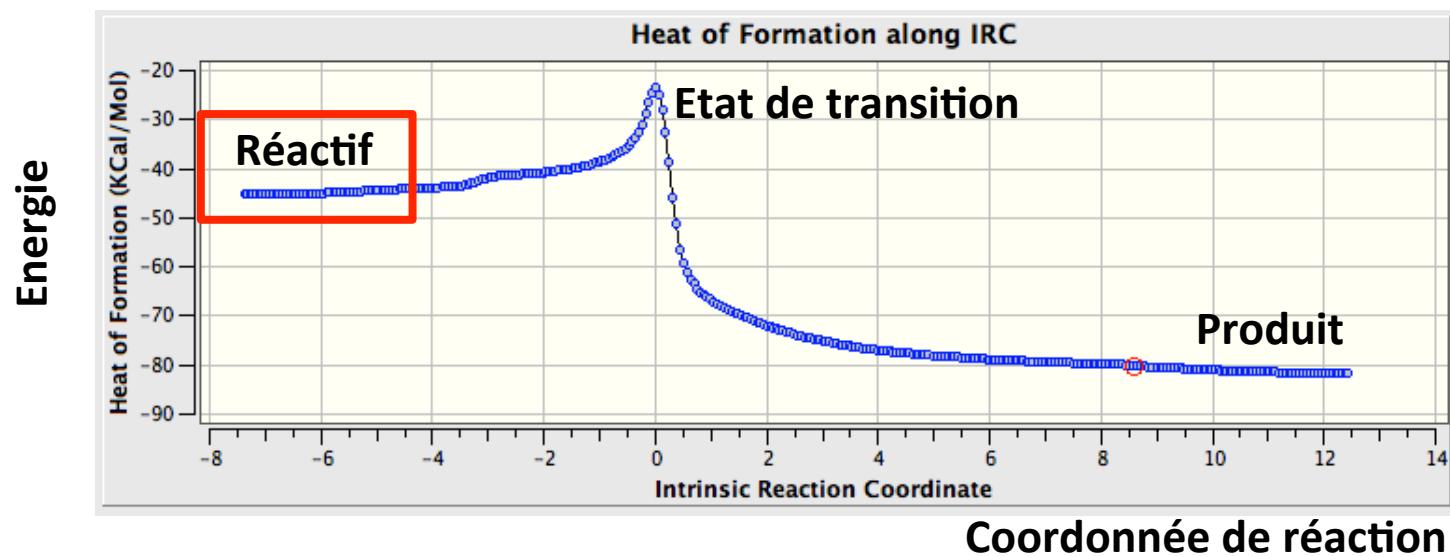
Energie



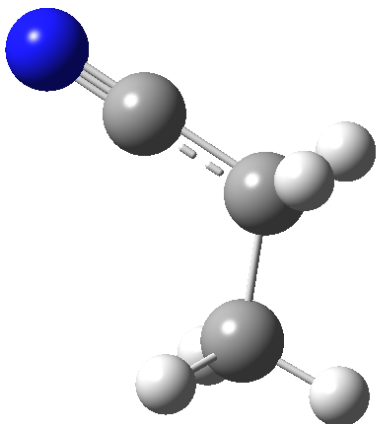
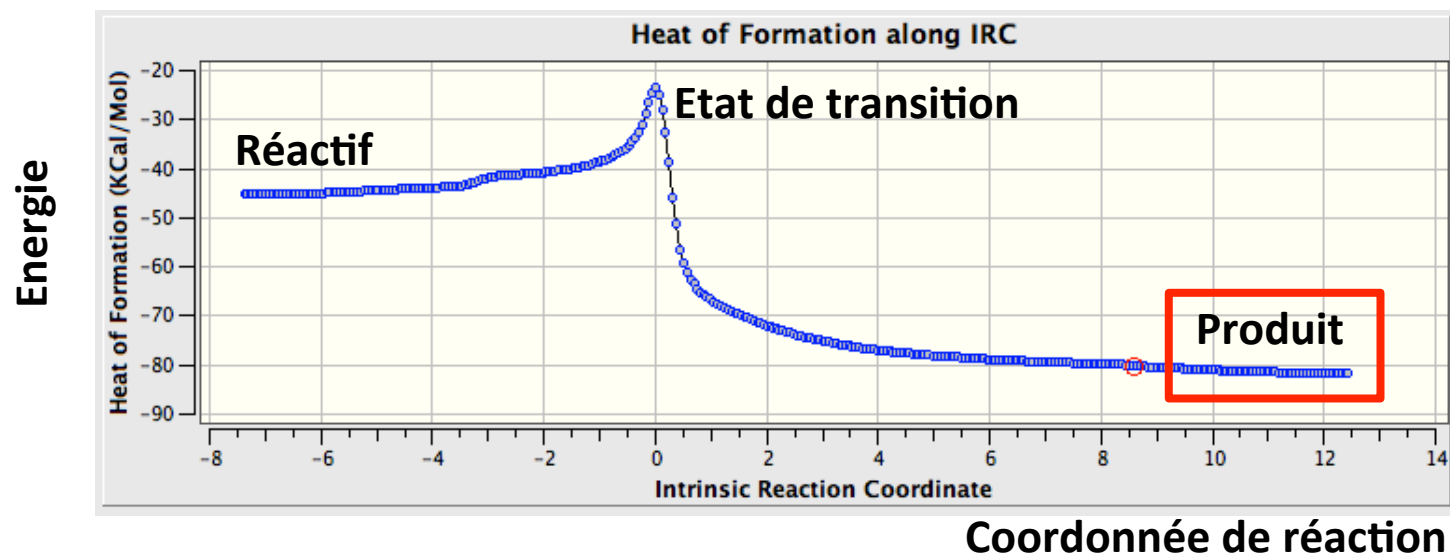
Norme du gradient



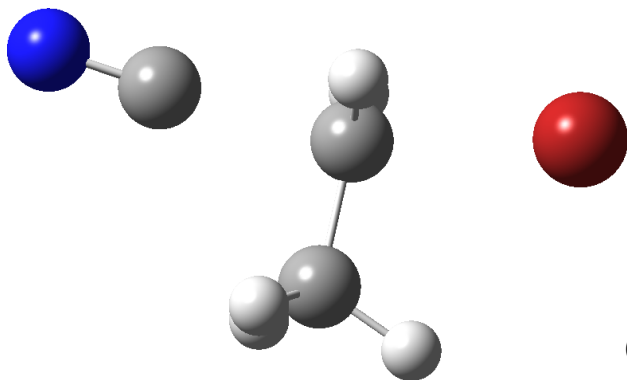
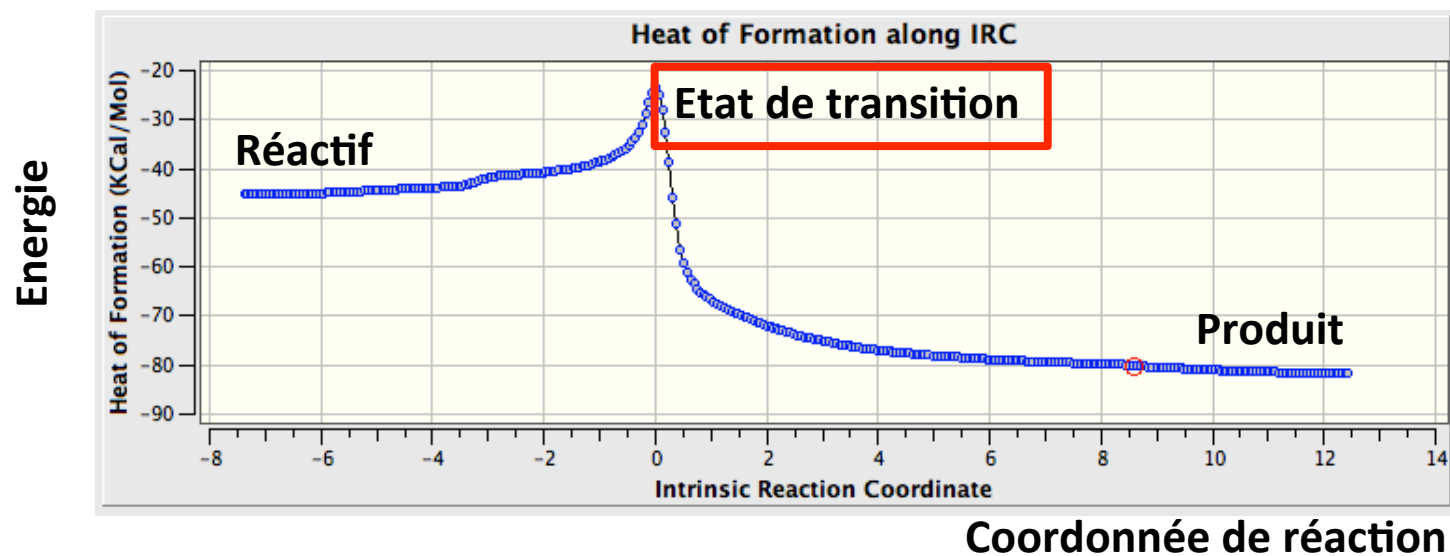
Coordonnée de réaction



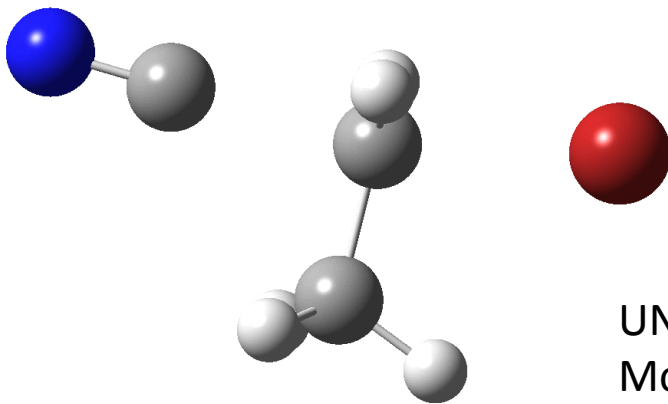
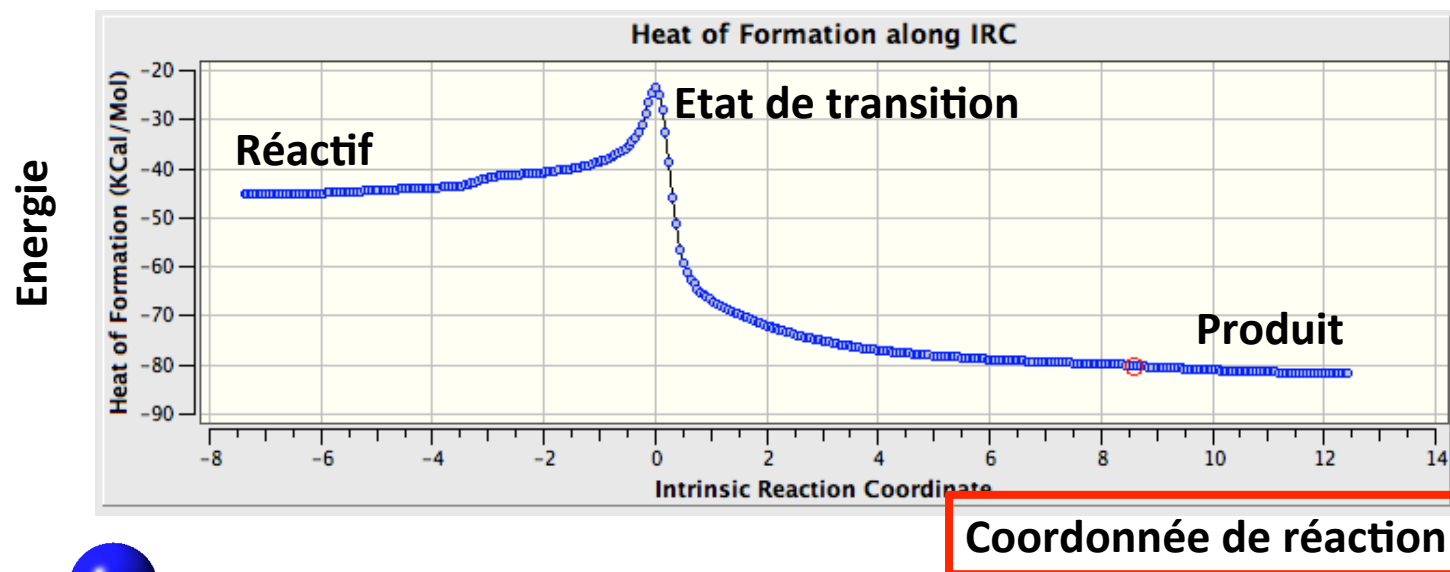
|                         |   |        |
|-------------------------|---|--------|
| FINAL HEAT OF FORMATION | = | -45.22 |
| GRADIENT NORM           | = | 0.54   |
| UNSTABLE MODE(S)        | = | 0      |



|                         |   |        |
|-------------------------|---|--------|
| FINAL HEAT OF FORMATION | = | -81.64 |
| GRADIENT NORM           | = | 0.53   |
| UNSTABLE MODE(S)        | = | 0      |



|                         |   |        |
|-------------------------|---|--------|
| FINAL HEAT OF FORMATION | = | -23.60 |
| GRADIENT NORM           | = | 0.05   |
| UNSTABLE MODE(S)        | = | 1      |



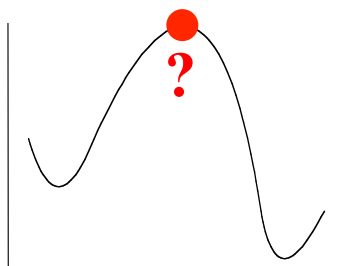
UNSTABLE MODE  
Mode normal associé à la fréquence imaginaire

# Méthodes numériques

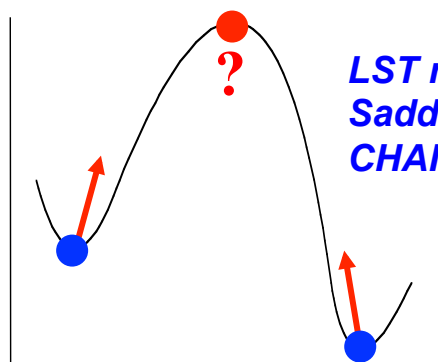
## Recherche d'un état de transition

### Prospection locale

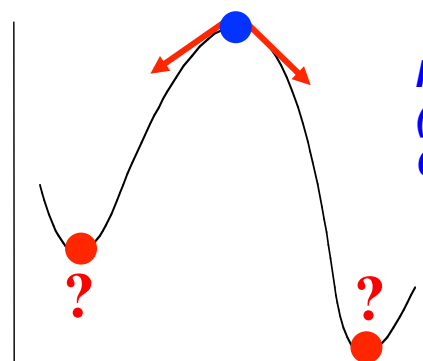
Géométrie initiale  
« le plus proche possible de la géométrie réelle »



### Méthodes d'interpolation



*LST method,  
Saddle algorithm,  
CHAIN method*



*IRC  
(Intrinsic Reaction  
Coordinate)*

# Protocole à suivre pour modéliser un chemin réactionnel : $R \rightarrow TS \rightarrow P$

## 1) Choisir le niveau de calcul

*Compromis à faire entre précision et temps de calcul*

## 2) Construire à l'aide d'une interface graphique une géométrie initiale pour les structures d'équilibre R et P

*Intelligente la structure...*

## 3) Optimiser la géométrie moléculaire des structures d'équilibre R et P (minima de la SEP)

a) Vérifier la norme du gradient  $\approx 0$

b) Lancer un calcul de fréquences et vérifier que toutes sont  $\geq 0$

## 4) Choisir une stratégie pour localiser l'état de transition

*Méthode locale ou interpolation, ou combinaison des 2*

## 5) Pour la géométrie optimisée du TS

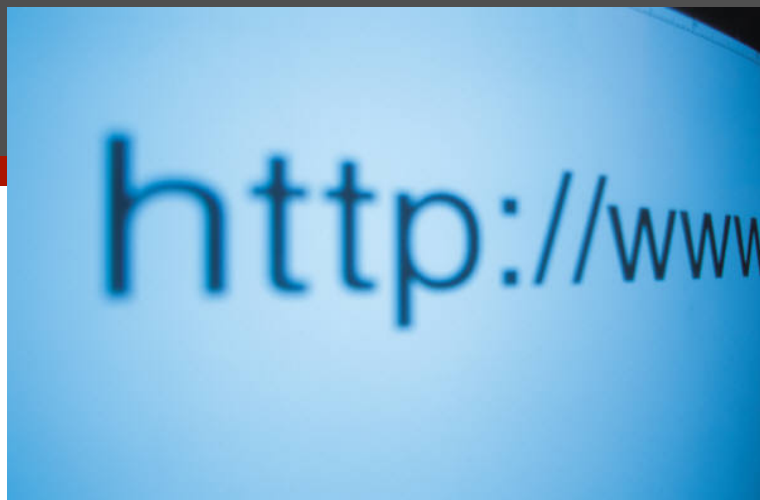
a) Vérifier la norme du gradient  $\approx 0$

b) Lancer un calcul de fréquences et vérifier que toutes sont  $\geq 0$  sauf une, imaginaire

c) le mouvement des atomes décrit par la fréquence imaginaire doit être caractéristique du passage  $R \leftrightarrow P$ .



Online



*<http://theo.ism.u-bordeaux1.fr/~castet/doc3.html>*



*AMPAC software © Semichem  
available on demand*