

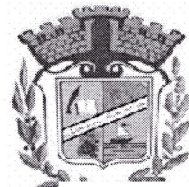
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université de JIJEL



Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie des Procédés

جامعة جيجل
مكتبة كلية العلوم والتكنولوجيا
M. 054
رقم الملف

Mémoire de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme MASTER

Option : Génie de l'Environnement

*La DFT appliquée à l'acide
ascorbique (vitamine C)*

Présenté par : Zaimi Loubna

Soutenance publique le 14 juin 2015



Devant le jury composé par :

- | | | |
|--------------------|---------------|-----------|
| ❖ Mr. N. Azzouz | Prof U. JIJEL | President |
| ❖ Mme N. Benhamada | Doc U. JIJEL | Encadreur |
| ❖ Mr. I. Moussaoui | Doc U. JIJEL | Examineur |

Promotion 2015

Dédicaces

Avec l'aide du tout Puissant, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

A mes chers parents sur qui j'ai pu compter et me ressourcer d'affection et de bénédiction durant ma vie

A mon frère, Hamza, ma belle sœur Nesrine et son mari Hichem qui m'ont beaucoup soutenue et encouragée tout le temps.

A ceux dont je ne peux oublier le soutien, mes oncles, mes tantes, et leurs enfants sans exception.

A mon encadreuse Madame Benhamada Nora qui n'a pas cessé de m'encourager sagement aux moments où j'ai besoin.

A tous mes amis de la spécialité de Génie des procédés.

A toutes les personnes que j'aime.

Z. Loubna

Remerciements

Au terme de cette étude, on tient à remercier le bon dieu qui nous a donné le courage et la volonté d'aller jusqu'au bout et de ramener ce présent travail à son ultime point.

Je tiens à remercier, tout d'abord, mes très chers parents, mes remerciements sont difficiles à exprimer, sans eux ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Je remercie aussi ma grande famille, qui m'a soutenue et encouragé durant toute la période de mes études et leur soutien moral.

Je tiens à remercier en tout premier lieu, mon encadreur Mme Benhamada Nora de l'université de JIJEL pour son encadrement, ses efforts, son soutien, son esprit critique vis à vis de mon travail.

Nous tenons à remercier les membres de jury pour leur honorable présence et pour leur contribution effective dans l'enrichissement de ce mémoire. Monsieur N. Azzouz et Monsieur I. Moussaoui acceptent d'examiner et juger ce modeste travail

Je remercie particulièrement :

- Tout le corps des enseignants du département de génie des procédés.*
- Tous les ingénieurs des laboratoires. Bibliothèque*

En fin, je ne pourrais pas oublier mes amis, nombreux et proches, ceux qui m'ont accompagnée dans ma vie, je ne vous nomme pas, vous vous reconnaîtrez je vous remercie pour votre amitié, pour les devenirs qu'on s'est faits ensemble.

LOUBNA

sommaire

Sommaire

Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction générale.....	2
➤ Chapitre I : élaboration et mise en point de l'acide ascorbique.	
I-1 Introduction.....	3
I-2 Définition de la molécule d'acide ascorbique.....	3
I-3 Historique de l'acide ascorbique	4
I-4 Les sources d'acide ascorbique.....	7
I-5 Le métabolisme de l'acide ascorbique.....	8
I-6 Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique.....	8
I-6-1 Rôle d'hydroxylation.....	9
I-6-1-1 Le métabolisme du collagène.....	9
I-6-1-2 Le métabolisme de la carnitine.....	9
I-6-1-3 Le métabolisme des catécholamines.....	9
I-6-2 Le rôle antioxydant.....	9
I-7 Propriétés physico-chimiques	10
I-8 Utilisation de l'acide ascorbique en tant qu'additif alimentaire.....	11
I-8-1 pure en poudre.....	12
I-8-2 En comprimés.....	12
I-8-3 En préparation commerciale	13
I-9 Efficacité pour la vitamine C.....	13
I-10 Précautions à prendre avec la vitamine C.....	13
I-11 Cinétique chimique d'oxydation de l'acide ascorbique La vitamine C.....	14
I-12 L'isomérisation de l'acide ascorbique	16
➤ Chapitre II : Aspects Théorique et Méthodologique.	
II-1 Introduction	17
II-2 Rappels. L'équation de Schrödinger.....	18

II- 3	Les méthodes hartree-Fock et post-Hartree-Fock.....	20
II- 4	Les méthodes de la fonctionnelle de la densité.....	23
II- 4-1	Les bases modernes de la DFT.....	25
II-4-2	La méthode de Kohn-Sham.....	26
II- 4-3	Trou d'échange-corrélation.....	29
II- 5	Approximations.....	31
II-5-1	LDA ou approximation de la densité locale.....	32
➤	Chapitre III : étude théorique de l'acide ascorbique (AA) et déhydroascorbique (DHA)	
III-1	Introduction	34
III-2	Méthode de calcul utilisée.....	35
III-3	Etude des propriétés structurales et électroniques de noyau de base d'acide ascorbique.....	35
III-4	Calcul des géométries moléculaires	36
III.4.1	Analyse structurale.....	36
III.4.1.1	Cas d'acide ascorbique réduit.....	36
III.4.1.2	Cas d'acide ascorbique oxydé (l'acide déhydroascorbique).....	39
III-5	Analyse des paramètres électroniques et énergétiques.....	42
III-6	Structure et mode de liaison.....	47
	Conclusion générale.....	52

Référence bibliographie

Liste des abréviations

Liste des abréviations

AA Acide Ascorbique.

ADF Amsterdam Density Functional.

DZ Double Z (ζ).

DZP Double Z (ζ), 1 polarization Function.

TZP Triple Zêta(ζ), 1polarisation.

DFT Density Functional Theory.

HF Hartree- Fock.

HOMO Highest Occupied Molecular Orbital.

LUMO Lowest Unoccupied Molecular Orbital.

LDA Local Density Approximation.

MM Mécanique moléculaire.

OA Orbitale Atomique.

OM Orbitale Moléculaire.

OF la théorie des orbitales frontières .

ΔE Ecart énergétique.

Liste des Tableaux

liste des Tableaux

Tableau III-1 : Les valeurs calculées de longueur de liaison, l'angle de valence.

Tableau III.2 : Les charges nettes d'acide ascorbique.

Tableau III-3 : Les valeurs calculées de longueur de liaison, l'angle de valence

Tableau III.4 : Les charges nettes d'acide déhydroascorbique.

Tableau III -5 : L'énergie des orbitales frontières de l'acide ascorbique

Tableau III .6 : L'énergie des orbitales frontières de l'acide déhydroascorbique.

Tableau III.7 : Résultats de calcul des paramètres énergétiques selon (LDA/TZP).

Tableau 8: Les Bases disponibles.

Tableau III-9 : les résultats d'analyse électronique par l'ADF.

Liste des Figures

Liste des Figures

Figure I-1 : les trois formes de l'acide ascorbique.

Figure I-2 : La vitamine C sous ses formes réduites et oxydées.

Figure I-3 : la structure de l'acide ascorbique.

Figure I-4 : Oxydation de la vitamine C par le complexe hexacyanoferrate.

Figure I-5 : la chiralité de la molécule d'acide ascorbique.

Figure III.1 : noyau de base d'acide ascorbique.

Figure III-2 : Géométries optimisées d'acide ascorbique.

Figure III-3 : Géométries optimisées d'acide déhydroascorbique.

Figure III.4: Représentation des orbitales frontières HOMO et LUMO de
L'acide ascorbique.

Figure III.5: Représentation des orbitales frontières HOMO et LUMO de
L'acide déhydroascorbique.

Figure III-6 : Diagramme qualitatif d'une entité diamagnétique stable.

Introduction

Introduction générale

Les ordinateurs sont devenus des outils indispensables en chimie pharmaceutique moderne. Leur rôle est essentiel, tant au niveau de la découverte de nouveaux médicaments que du développement de ceux-ci. Les progrès rapides réalisés dans les logiciels et dans le matériel qui les accompagnent fait que la plupart des opérations, qui étaient, jadis uniquement, réalisables par des informaticiens avertis peut maintenant être exécutée par des pharmaco-chimistes, avec des ordinateurs couramment employés aux laboratoires, pour autant qu'ils possèdent les notions élémentaires de mécanique quantique et autres équations qui ont trait aux molécules.

La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique.

La modélisation moléculaire est l'investigation des structures et des propriétés moléculaires, utilisant la chimie calculatoire sur ordinateur et les techniques de visualisation graphique afin de donner une représentation tridimensionnelle plausible dans des circonstances définies.

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 géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires.

Les études théoriques s'orientent actuellement vers la conception rationnelle □□ *Rational design* □□ qui signifie que la connaissance de la relation entre les propriétés physico-chimiques et la structure moléculaire des molécules connues permet aux scientifiques de développer des nouvelles molécules, avec une assez bonne anticipation [1].

Pour notre part, nous nous sommes intéressés à l'acide ascorbique. Dans notre étude nous mettons en œuvre la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT). Nous avons choisi d'utiliser le code ADF (Amsterdam Density Functional). La fonctionnelle d'échange-corrélation que nous utiliserons est celle de l'approximation LDA et les bases DZ,

Introduction générale

DZP, TZP.

Dans ce document, est présenté, trois chapitres contenant respectivement :

Le premier chapitre, est consacré à une généralité sur la molécule d'acide ascorbique.

Dans le **deuxième chapitre**, nous décrivons la description de la méthode de la méthodologie choisi : **la modélisation moléculaire** (mécanique quantique, qui va basée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Le troisième chapitre, nous avons étudié les propriétés géométriques et énergétiques de l'acide ascorbique.

- Les conclusions de ce travail et les perspectives attendues seront ensuite présentées.

chapitre I

I-1 Introduction

La chimie hétérocyclique est présente dans tous les domaines industriels, et pourtant peu d'ouvrages français lui sont consacrés.

En chimie organique, la classification des molécules n'est pas basée seulement sur le nombre et la diversité des atomes qui les composent, mais aussi sur les différents types de liaisons qui constituent leur structure.

Une bonne sante débute par une bonne nutrition, elle-même synonyme d'une alimentation équilibrée. Cette alimentation ne doit pas seulement être une source d'énergie mais doit couvrir un apport en éléments indispensables au bon fonctionnement de l'organisme dont les vitamines [1].

I-2 Définition de la molécule d'acide ascorbique

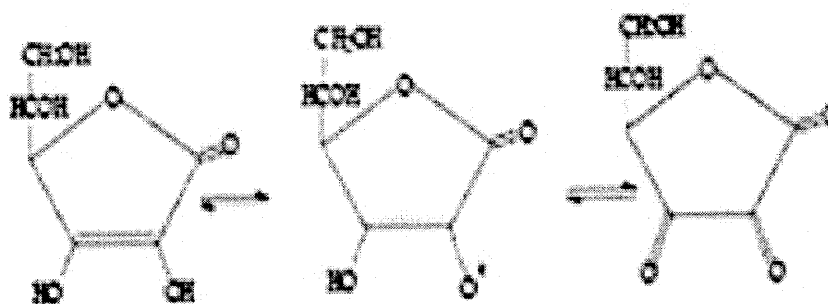
La molécule d'acide ascorbique est identique à celle de la vitamine C selon le code européen (E300) présente, par exemple, dans les agrumes et plus utilisés par l'industrie agroalimentaire et de plus en plus recherché pour l'automédication.

Cependant ce n'est pas son action vitaminique que l'on utilise dans les pâtes fermentées, mais son action antioxydante. Sa formule est la suivante : $C_6H_8O_6$.

L'acide ascorbique (E300) est fabriqué par synthèse biotechnologique et chimique à partir du glucose, lui-même étant obtenu par hydrolyse d'amidon de blé ou de maïs [2].

L'acide ascorbique, a comme caractéristique essentielle d'exister sous trois degrés d'oxydoréduction différents : la forme réduite ou acide ascorbique, la forme semi-réduite ou mono-oxydée, appelée acide mono-déhydroascorbique et la forme oxydée ou acide déhydroascorbique [3].

L'acide mono-déhydroascorbique est un radical anion relativement inerte, ne réagissant pas avec l'oxygène car il est stabilisé par résonnance (effet mésomère) et formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire.



Acide ascorbique réduit acide mono-déhydroascorbique acide ascorbique oxydée

Figure I-1 : les trois formes de l'acide ascorbique.

L'acide ascorbique, est un réducteur naturel que l'on qualifie usuellement d'antioxydant c'est-à-dire qu'elle protège de l'oxydation et des effets toxiques des radicaux libres. Elle intervient dans le processus de cicatrisation. Elle stimule les défenses de l'organisme contre les infections. On le trouve dans de nombreux fruits et légumes. Une carence prolongée en vitamine C favorise le scorbut. On a montré que la vitamine C peut prévenir des petits maux quotidiens tels que le rhume ainsi qu'aider dans le traitement de certains cancers.

En pharmacie il est possible de trouver l'acide ascorbique, par exemple sous forme de comprimés « de vitamine C 500 » [4].

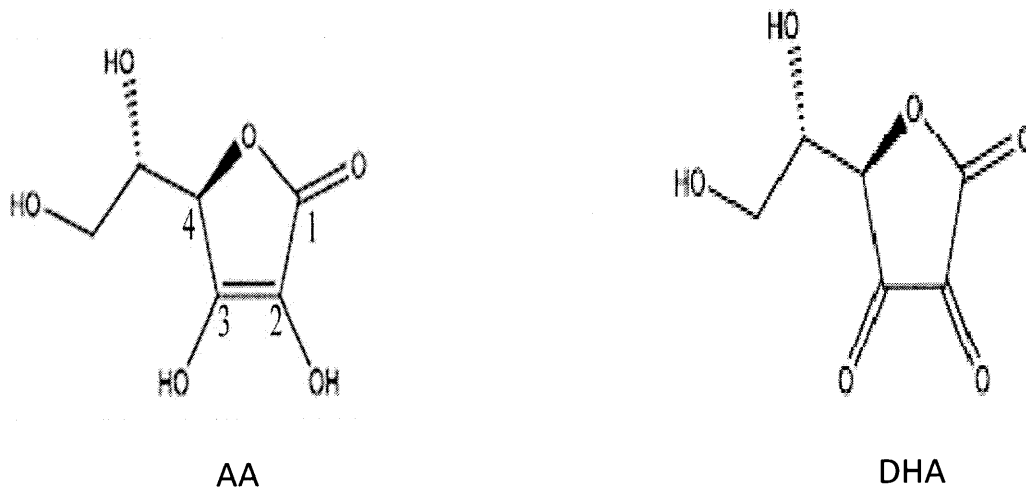
Les sels de l'acide ascorbique autorisés sont : l'ascorbate de sodium (E301) $C_6H_7O_6Na$, de calcium (E302) $C_{12}H_{14}O_{12}Ca \cdot 2H_2O$, l'acide palmityl-6-L-ascorbique (palmitate d'ascorbyle) (E304) $C_{22}H_{38}O_7$. Leur emploi, leur propriétés physiologiques et leur action sont les mêmes que ceux de l'acide ascorbique.

On le trouve sous la forme de l'acide pur, soit sous la forme estérifiée [5].

I-3 Historique de l'acide ascorbique

La structure chimique de l'acide ascorbique (noté AA) fut établie par Haworth en 1932. La molécule comporte 6 carbones. Le premier carbone est porteur d'une fonction carboxylique formant un ester interne avec le carbone 4. Les carbones 2 et 3 sont porteurs d'une fonction éne-diol (2 hydroxyles sur 2 carbones échangeant une double liaison). Sa forme oxydée est l'acide déhydroascorbique (noté DHA), de formule chimique $C_6H_6O_6$.

L'acide ascorbique s'oppose à la casse ferrique en bloquant l'oxydation du fer (seule la forme oxydée du fer participe à l'apparition de ce trouble) [6].



L'acide ascorbique s'oxyde facilement en acide déhydro-L-ascorbique. Il participe aux processus d'oxydoréduction cellulaires et joue un rôle d'antioxydant. Il est utilisé à ce titre comme additif alimentaire.

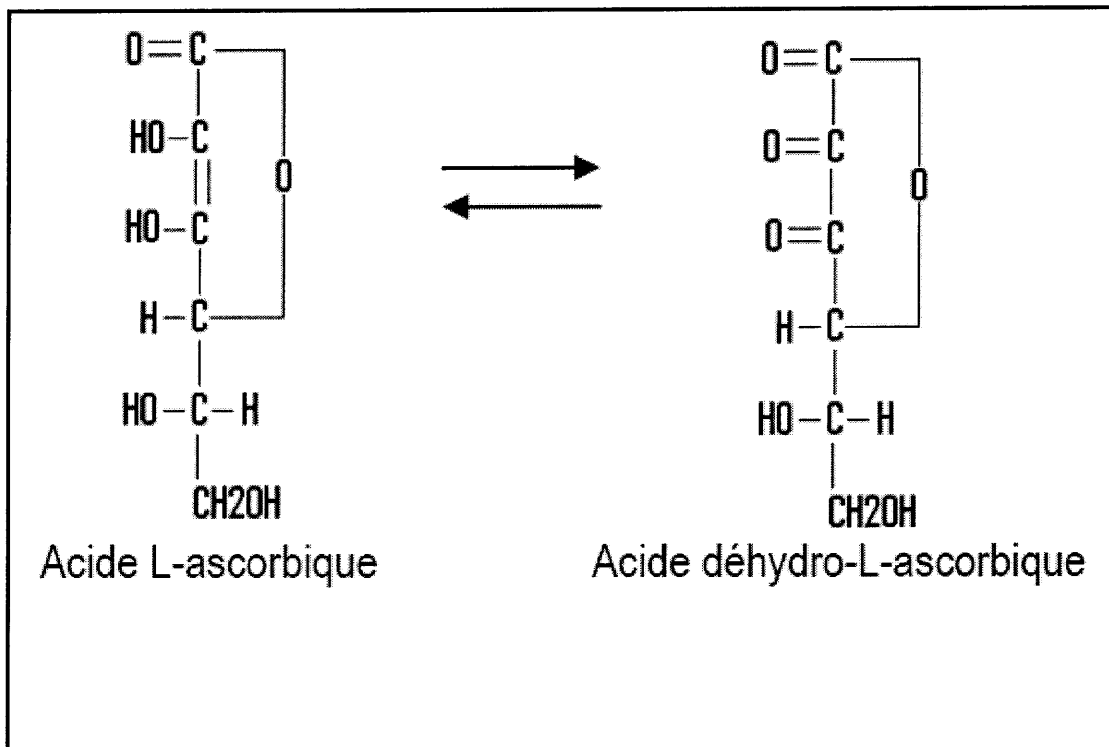


Figure I-2 : La vitamine C sous ses formes réduites et oxydées.

Les autres noms de l'acide ascorbique sont la vitamine C, l'acide D-érythro-hex-2-énoïque gamma- lactone (acide isoascorbique), et l'acide L-xylo-ascorbique ; ce dernier fait référence à ses propriétés antiscorbutiques. Le scorbut est l'une des plus anciennes maladies

connues. La première description de la maladie est retrouvée dans le papyrus égyptien d'Ebers, [7].

Il sévit le plus souvent pendant l'hiver, lorsque les fruits et légumes frais viennent à manquer. Il est présent également pendant les guerres. Ainsi, durant la septième croisade menée par Louis IX, le sire de Joinville, en 1249, parle de la maladie comme d'une calamité [8].

Durant les XVIème et XVIIème siècles, le scorbut continue à sévir chez les marins et sur la terre ferme. Il apparaît ainsi en 1870 à Londres chez les nourrissons des classes moyennes. En 1912, Funk, chimiste polonais, conclut que le rachitisme, la pellagre, le bérubéri et le scorbut sont consécutifs à un déficit en composés azotés qui possèdent une structure amine. Il désigne ses composés par le terme de « vital amine » dont dérive le terme « vitamine ». A la même période, Zylva isole du citron un principe actif contre le scorbut. Si les propriétés curatives de l'orange et du citron sont connues, il faut attendre le début du XXème siècle pour identifier et préparer la substance antiscorbutique.

C'est en 1927 qu'un chimiste hongrois, Szent-Györgyi, isole de manière fortuite la vitamine C. Il retrouve une substance inconnue en quantité importante dans les glandes surrénales mais aussi dans les choux et les oranges [9].

Szent- Györgyi la nomme « ignose » c'est un mot inventé pour exprimer l'ignorance, qui, bien sûr, commence par les lettres i et g. en référence à la terminologie des sucre « ose » et au fait que ce composé était encore inconnu. Lorsqu'il découvrit qu'il était un acide constitué de 6 atomes de carbone, il lui préféra le nom d'acide hexuronique. En 1932, Szent-Györgyi et King découvrent que l'acide hexuronique prévient le scorbut chez le cobaye. Grâce à cette découverte, la molécule est renommée en 1933 "acide ascorbique". C'est un biochimiste anglais, Norman Haworth, qui synthétise l'acide D et L ascorbique pour la première fois. En 1936 débute la production industrielle de la vitamine C. Le déficit d'apport en acide ascorbique est encore aujourd'hui un problème sanitaire pour tous les pays, car il existe des carences saisonnières ou d'origines socio-économiques liées à des régimes plus au moins volontaires.

A ces déficits exogènes peuvent se rajouter un contexte clinique d'augmentation des besoins qui conduit à une carence fonctionnelle en vitamine C et aux signes du scorbut.

La vitamine C est une substance qui présente aussi un intérêt important pour la chimie alimentaire, nutritionnelle et clinique. La détermination de l'acide ascorbique dans les

aliments, les médicaments et les fluides physiologiques, naturels et préparés, est indispensable.

Le concept d'une vitamine antiscorbutique fut postulé par Funk en 1912. Plusieurs auteurs dont Zilva extrayaient le facteur antiscorbutique à partir de citrons et montrèrent que ce facteur possédait des propriétés réductrices puissantes (Guilland et al. 1998).

L'isolement sous forme cristalline d'un acide ayant une activité antiscorbutique, l'acide hexuronique, fut réalisé à partir du jus d'orange, de chou et des glandes surrénales par Albert Von Szent-Györgyi en 1928. Cet acide fut alors nommé « acide ascorbique » ou « vitamine C ».

I-4 Les sources d'acide ascorbique

L'acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble. Il possède deux isomères : l'acide L ascorbique et l'acide D ascorbique. Seule la forme L est métabolisée de façon efficace chez l'homme, tandis que la forme D est synthétisée et utilisée chez les eucaryotes inférieurs (champignons). À l'instar des primates ou du cobaye, l'homme est incapable de la synthétiser du fait d'une mutation du gène de la L-gluconolactone oxydase. En outre l'organisme ne dispose pas de capacité de stockage. Un apport minimal quotidien d'origine alimentaire est donc nécessaire. En France, la majeure partie des apports (70 %) provient des fruits (agrumes essentiellement) et des légumes. Les pommes de terre, le pain et les céréales en apportent de 12 à 22 % [10].

Les principales sources d'acide L-ascorbique sont produits végétaux et animaux dérivés. La nature omniprésente de l'acide L-ascorbique dans le corps humain souligne son exigence quotidienne et la vitalité que les nutriments pour l'entretien sain. Sa demi-vie chez les humains est 14-40 jours après la prise normale et un régime sans vitamine C chez l'homme développe le scorbut dans environ 3-4 mois.

La grande majorité des plantes et des animaux tels que les amphibiens, les reptiles, les oiseaux et les mammifères sont connus pour synthétiser leur propre vitamine C. Toutes les classes d'algues peuvent synthétiser la vitamine C à partir de glucose ou d'autres sucres. Toutes les espèces de plantes supérieures peuvent également synthétiser la vitamine C et la rendre ainsi répandue dans l'environnement alimentaire sources. Par exemple, de grandes concentrations de vitamine C sont présentes dans les fruits comme les oranges, les pamplemousses, mandarines, citrons, limes, les papayes, les fraises et cantaloup. Aussi de

nombreux légumes sont connus pour emballer en vitamine C et ceux-ci comprennent notamment les tomates, brocoli, poivrons verts et rouges, laitue crue et d'autres légumes verts à feuilles. Une liste complète de tous les aliments contenant de la vitamine C, selon la base de données alimentaire USFDA est disponible à travers la Fondation vitamine C.

I-5 Le métabolisme de l'acide ascorbique

La quantité totale d'acide ascorbique contenue dans l'organisme est estimée entre 1500 et 3000 mg. L'acide ascorbique est absorbé principalement au niveau de l'iléon grâce à un mécanisme de transport actif Na-dépendant [11]. Ensuite, l'acide ascorbique passe rapidement dans le sang et pénètre dans tous les tissus. Dans le sang, la majeure partie de l'acide ascorbique est sous sa forme réduite (environ 85%). Au pH physiologique, la forme majoritaire est l'anion ascorbate AH⁻ (85%). La forme oxydée (DHA) ne représente que 15 %. La concentration plasmatique en acide ascorbique est faible (5 à 15 mg .L⁻¹) alors qu'elle est 10 à 30 fois plus élevée dans les leucocytes et les plaquettes. La concentration leucocytaire reflète la concentration tissulaire. Les glandes surrénales et l'hypophyse possèdent les plus grandes concentrations tissulaires (30 à 50 µg par g). Toutefois, les reins, le cerveau et la rate contiennent à eux trois la majorité de la quantité en acide ascorbique. Les voies d'élimination de la vitamine C sont principalement les urines, les matières fécales et la sueur. L'élimination urinaire est majoritaire, la voie fécale est peu importante, sauf lors de diarrhées. Pour des apports en vitamine C de 100 mg/jour, 25 % sont excrétés. Pour les doses supérieures à 500 mg, seule une partie est ingérée et presque toute la dose absorbée est excrétée. L'élimination a lieu sous forme native ou de métabolites. Lorsque la concentration plasmatique dépasse 79 µmol.L⁻¹, l'acide ascorbique est éliminé dans les urines sous forme inchangée. Le principal métabolite de l'acide ascorbique est l'acide oxalique. A hautes doses, et en cas de déficit associé en vitamine B6, l'acide ascorbique peut être responsable de la survenue de lithiases rénales oxalocalciques [12].

I-6 Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique joue plusieurs rôles dans l'organisme, notamment grâce à ses propriétés antioxydantes et hydroxylantes. Il intervient dans la synthèse du collagène, de la tyrosine, de la carnitine, du cholestérol et des acides biliaires. Il participe également au métabolisme du fer et a un rôle dans l'élimination des carcinogènes et des nitrosamines cancérigènes [13].

I-6-1 Rôle d'hydroxylation**I-6-1-1 Le métabolisme du collagène**

Le collagène est un peptide essentiel à la construction du tissu conjonctif, tissu de soutien des vaisseaux et des organes. On le retrouve dans la constitution de la peau et des phanères, dans la substance organique des os et des dents, au niveau des disques intervertébraux et du cristallin. L'acide ascorbique est le cofacteur d'enzymes d'hydroxylation. Sa carence est responsable d'une atteinte fonctionnelle du collagène qui peut se manifester par l'altération de la paroi vasculaire entraînant des syndromes hémorragiques, l'atteinte des muqueuses avec gingivite, l'altération de la peau et une mauvaise cicatrisation qui sont les principaux signes du scorbut [14].

I-6-1-2 Le métabolisme de la carnitine

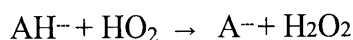
La carnitine est une substance retrouvée dans le muscle cardiaque, et squelettique ou encore dans le foie. Elle est impliquée dans le transport des acides gras jusqu'aux mitochondries où ils sont oxydés. Elle est synthétisée à partir de la lysine et de la méthionine grâce à deux hydroxylées à fer ferreux et dont un des cofacteurs essentiels est l'acide ascorbique [15].

I-6-1-3 Le métabolisme des catécholamines

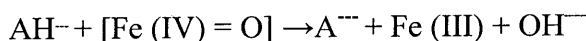
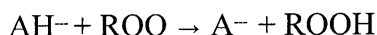
L'acide ascorbique est le cofacteur de la dopamine hydroxylée. Ainsi, il permet la transformation de la dopamine en noradrénaline. Ceci pourrait expliquer les troubles de l'humeur et mêmes les troubles psychiatriques décrits dans le scorbut.

I-6-2 Le rôle antioxydant

Le rôle antioxydant de l'acide ascorbique découle de ses propriétés réductrices. C'est le plus puissant des antioxydants hydrosolubles. Il est capable de réagir directement avec les espèces réactives oxygénées et azotées. Il réduit l'anion super oxyde sous forme acide ou basique :



Il limite la peroxydation lipidique en réagissant avec les radicaux peroxyyles et les complexes oxoferryles:



Il intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques fer dépendantes en tant que transmetteur d'électrons [16]. Il permet aussi de régénérer la vitamine E. Son pouvoir antioxydant l'implique dans les mécanismes de défense contre plusieurs pathologies.

L'acide ascorbique est mis en jeu dans les fonctions immunologiques et bactéricides des leucocytes en augmentant leur mobilité et en protégeant leurs membranes des atteintes oxydatives. L'acide ascorbique joue aussi un rôle important dans la réduction des réactions allergiques en favorisant la dégradation et l'élimination de l'histamine.

L'acide ascorbique est un donneur d'atomes d'hydrogène qui réagit avec les radicaux libres, les transforme en molécules non toxiques et est un antioxydant (réducteur). En présence de cuivre et de fer, il favorise la formation de radicaux super oxydes et a un effet pro-oxydant [17].

L'acide ascorbique a un effet protecteur vis à vis de l'atteinte oxydative de l'ADN du sperme humain. En effet, le risque de malformations congénitales pourrait être augmenté dans les populations avec un statut vitaminique C marginal comme les fumeurs.

Chez les plantes, l'acide ascorbique joue un rôle clé dans la défense contre le stress oxydatif, il est particulièrement abondant dans les tissus photosynthétiques ; plus de 90 % de l'acide ascorbique est localisé dans le cytoplasme. Une proportion substantielle est exportée vers l'apoplaste à une concentration de l'ordre de la milli mole. L'acide ascorbique apoplastique des feuilles et des tiges représente la première ligne de défense contre les dommages potentiels dus aux oxydants externes tels l'ozone, le SO₂, et le NO₂.

I-7 Propriétés physico-chimiques

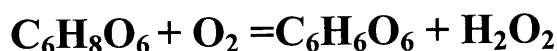
L'acide ascorbique est une poudre cristalline, blanche, inodore, stable au contact de l'air, à la lumière du jour et à température ambiante pendant plusieurs mois, de saveur légèrement acide et qui se décompose à la température de 190°C.

Il est facilement soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool.

L'activité physiologique de l'acide L-ascorbique découle de sa structure fonctionnelle de base.

L'oxydation en milieu aérobie de l'acide ascorbique en présence d'ions de métaux de transition est la plus importante réaction responsable de la perte de la vitamine C dans les aliments.

En présence de dioxygène et de traces d'ions métalliques (Fe^{3+} et Cu^{2+} , en particulier) un complexe intermédiaire est formé qui subit un transfert de deux électrons pour produire de l'acide déhydroascorbique et du peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



Le peroxyde d'hydrogène ainsi formé conduit, en présence de Fe_2^+ , au radical hydroxyle $\ll \text{OH} \gg$ (Réaction de Fenton) selon :



La vitesse d'oxydation dépend des concentrations de vitamine C et d'ions métalliques mais aussi de la teneur en ions H^+ du milieu ; en effet à pH très bas, voisin de 1, l'acide ascorbique est complètement protoné et plus difficilement oxydable qu'à un pH plus élevé.

L'acide ascorbique possède un spectre d'absorption qui dépend de sa fonction énediol et de l'état d'ionisation de la molécule et donc du pH du milieu. En solution très acide ($\text{pH} < 2$), l'acide ascorbique présente un maximum d'absorption à 244nm, et dans la zone de pH allant de 5 à 10 le maximum d'absorption de l'acide ascorbique est à 265nm. L'absorption maximale de l'acide déhydroascorbique est à 323nm.

L'acide ascorbique est un diacide (pK_a de 4,1 et 11,8) et un réducteur. [18].

I-8 Utilisation de l'acide ascorbique en tant qu'additif alimentaire

La plupart des aliments produits industriellement, étant donné les transformations qu'ils subissent, deviennent insipides, d'un aspect peu engageant, d'une valeur nutritive réduite, et d'une conservation limitée.

Les industriels recourent aux additifs alimentaires afin de rendre commercialisables ces produits.

L'industrie agroalimentaire utilise L'acide L-ascorbique comme antioxydant sous la référence E300 ainsi que ses dérivés l'E301, l'ascorbate de sodium, et l'E302, l'ascorbate de calcium.

L'acide ascorbique est un réducteur qui réagit avec le dioxygène de l'air. Il empêche ainsi le dioxygène d'oxyder d'autres molécules organiques, ce qui provoquerait un rancissement ou un changement de couleur (brunissement peu appétissant).

L'acide ascorbique se trouve sur le marché sous trois formes [19].

I-8-1 pure en poudre

Pure en poudre (supérieur a (1,5 grammes)) = moins de 30 cents

L'acide ascorbique, pure en poudre, est assez difficile à trouver en petits formats sur le marché. J'en ai trouvé, à très bon marché, chez un distributeur alimentaire industriel, mais en format de 20 kg seulement. J'ai demandé à un de leurs sympathiques représentants si un de ses clients m'en revendrait. On m'a référé un sympathique artisan pâtissier pas trop loin de chez moi. Nous nous sommes entendus, et je l'ai eu à prix avantageux pour une quantité raisonnable. L'artisan pâtissier, près de chez vous, serait un bon endroit pour aller voir.

Si vous êtes à Montréal, vous pourrez en trouver chez Anatol au marché Jean-Talon pour moins de 22 \$ le kilo

On en vend en plus petits formats, en ligne, en vrac, pour moins de 30 \$ le kilo. Si vous commandez en ligne, tachez de le faire d'une boutique qui est dans votre pays.

Si vous magasinez un peu côté produits naturels, ce n'est pas bon du tout. Vous aurez des petits formats de 100 g pour environ 15 \$ dans des boutiques en ligne de produits naturels (payant le ré emballage... c'est bien plus cher que les comprimés en pharmacie).

Si vous utilisez de la vitamine C en poudre, 1 c. à thé par 4 litres d'eau froide suffira.

I-8-2 En comprimés

En comprimés (1,32g) = moins de 60 cents la dose.

J'ai utilisé ça pendant des années, et en étais très satisfait. La vitamine C en comprimés est facile à trouver en pharmacie. Les comprimés de vitamine C, non aromatisés et non

colorés sont de mise. Assurez-vous que vos comprimés contiennent 500 mg d'acide ascorbique, et aucun autre ingrédient actif, car il existe toute sorte de mélange.

Si vous utilisez de la vitamine C en comprimés, 6 comprimés de 500 mg broyés pour 4 litres d'eau froide fera la même chose que 3 g de vitamine C en poudre.

I-8-3 En préparation commerciale

En préparation commerciale (600 mg) = environ 3.00 \$ la dose.

Selon les instructions d'un fabricant, il vous faudra 24 fois plus de poudre, soit 8 c. à s. pour 4 litres d'eau pour obtenir le même résultat. Quand on lit les ingrédients d'un tel produit, en tête de liste on voit "Dextrose" [20].

I-9 Efficacité pour la vitamine C

De très nombreuses études se sont penchées sur l'efficacité de la vitamine C pour réduire la durée du rhume. Les résultats semblent indiquer un effet modeste, observé plutôt chez les enfants et chez les personnes qui consomment peu de fruits et légumes.

De nombreuses études sur les habitudes alimentaires ont mis en évidence une réduction de la fréquence des **maladies cardiovasculaires**, des cancers du tube digestif (en particulier celui de l'œsophage) chez les personnes dont l'alimentation est riche en vitamine C. Mais ces études épidémiologiques ne peuvent pas préciser si ces effets sont dus à la vitamine C ou à d'autres substances apportées par les aliments qui contiennent cette vitamine.

Aucun essai clinique n'a montré l'efficacité de la prise de vitamine C dans la prévention des maladies cardiovasculaires ou du cancer.

Il n'existe aucune étude permettant d'affirmer formellement que la vitamine C empêche de dormir. Enfin, les effets de la vitamine C sur le système immunitaire n'ont été mis en évidence que chez les personnes présentant un apport alimentaire insuffisant [21].

I-10 Précautions à prendre avec la vitamine C

Les personnes sujettes aux calculs urinaires et les personnes souffrant de maladies où l'on observe une accumulation du fer dans l'organisme, comme, par exemple,

l'hémochromatose, la drépanocytose ou la thalassémie, doivent s'abstenir de prendre des doses élevées de vitamine C de manière prolongée. De plus, dans le tube à essai comme chez les animaux de laboratoire, un excès de vitamine C semble diminuer l'efficacité des chimiothérapies anticancéreuses. La prudence est de mise.

Les femmes enceintes ou celles qui allaitent doivent limiter leurs apports aux valeurs recommandées pour les adultes (voir ci-dessous).

Un apport excessif de vitamine C (plus de 3 grammes par jour) provoque rapidement des diarrhées, des ballonnements, des brûlures d'estomac et des nausées.

Utilisé à des doses supérieures à 8 g/hL, il peut communiquer au vin des saveurs acerbes. Dans des vins présentant des traces de cuivre, l'acide ascorbique peut faciliter l'apparition de la casse cuivreuse. L'acide ascorbique doit être utilisé conjointement avec le SO₂, car le produit de son oxydation est un puissant oxydant et peut provoquer des problèmes de brunissement. En ce qui concerne sa mise en œuvre, l'acide ascorbique doit être délayé dans 10 fois son poids de moût ou de vin et utiliser rapidement puisqu'il s'altère à l'air. Celui-ci peut être incorporé au cours d'un remontage d'homogénéisation avant le foulage pour un traitement sur vendange, immédiatement après foulage pour un traitement sur moût ou à la mise en bouteille pour un traitement sur vin. Il doit être utilisé conjointement avec le SO₂ (25 à 30 mg/L de SO₂ libre) pour éviter les risques liés à sa forme oxydée [22].

I-11 Cinétique chimique d'oxydation de l'acide ascorbique La vitamine C

L'acide ascorbique est un diacide, Son oxydation a été étudiée sur différentes électrodes ; à goutte de mercure, vitreux et platine. L'oxydation de l'acide ascorbique conduit à la formation de l'acide déhydroascorbique qui s'hydrate rapidement en donnant un composé bicyclique.

- 1) La molécule possède deux atomes asymétriques et une liaison double dissymétrique :

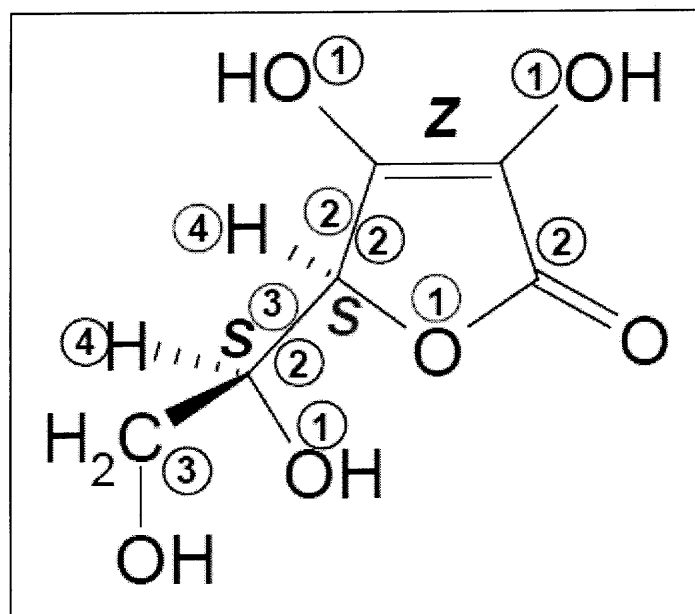


Figure I-3 : la structure de l'acide ascorbique.

2) Il ne peut y avoir d'autre configuration pour la liaison double à cause du cycle. Comme il y a deux atomes asymétriques et qu'ils sont différemment substitués, il n'y a pas de composé méso possible :

Il existe donc $2^2=4$ stéréo-isomères de configuration (en comptant la vitamine C elle-même).

3) Il existe trois formules mésomères possibles pour AH^- , dont deux sont particulièrement représentatives (notées f1 et f3 ci-après), ce qui montre que la charge négative est délocalisée notamment sur deux atomes d'oxygène [23].

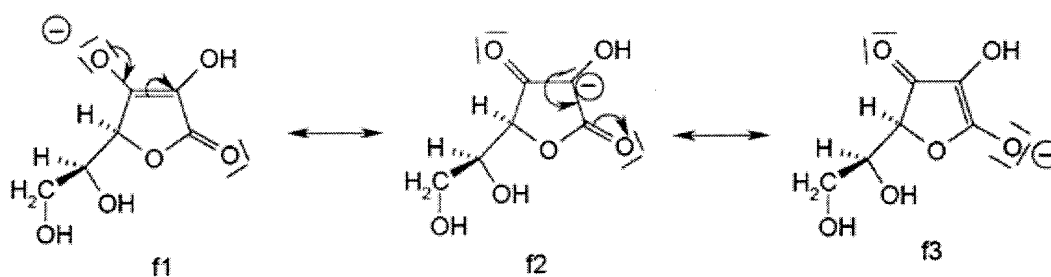


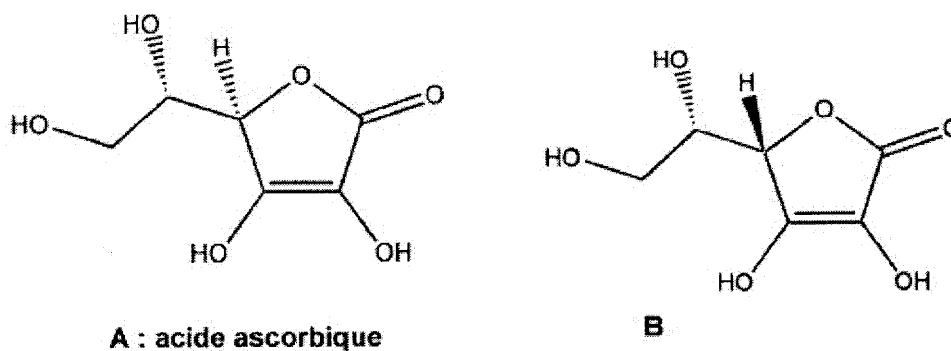
Figure I-4 : Oxydation de la vitamine C par le complexe hexacyanoferrate.

I-12 L'isomérisation de l'acide ascorbique

Une isomérisation en chimie désigne le fait que deux molécules puissent alors même formule brute mais des formules développées différentes, et par extension des structures spatiales différentes. L'isomérisation Z/E est basée sur le fait qu'une double liaison interdit la rotation autour de son axe.

Les isomères possèdent des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes.

La vitamine C est une molécule chirale : présence de deux atomes de carbone asymétriques et absence d'élément de symétrie.



Un seul des atomes de carbone asymétriques a changé de configuration : A et B sont diastéréoisomères.

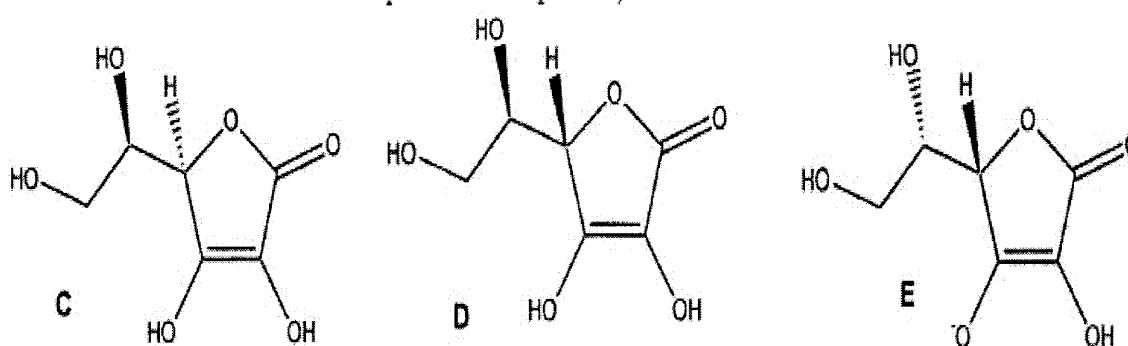


Figure I-5 : la chiralité de la molécule d'acide ascorbique.

Un seul des atomes de carbone asymétriques a changé de configuration : A et C sont diastéréoisomères.

Les deux atomes de carbone asymétriques ont changé de configurations : A et D sont énantiomères.

Un seul des atomes de carbone asymétriques a changé de configuration : A et E sont diastéréoisomères.

De plus l'un des groupe hydroxyle a perdu un proton : A et E constituent un couple acide /base, l'acide étant A [24].



chapitre II

II-1 Introduction

La modélisation moléculaire permet de fournir des informations qui sont inaccessibles par l'expérience ; ainsi pour connaître par exemple la structure d'un état de transition d'une réaction donnée, qui est impossible par voie expérimentale, on a recours aux méthodes d'analyses théoriques. Celles-ci reposent essentiellement sur la chimie assistée par ordinateur, qui regroupe plusieurs domaines tels que la chimie quantique, la mécanique moléculaire et la dynamique moléculaire.

La chimie théorique est l'étude de la chimie à travers un raisonnement théorique fondamental c'est une discipline neuve, apparue vers 1930. Ainsi, dans de nombreuses universités scientifiques françaises et étrangères, cette discipline a acquis droit de cité au même titre que celles beaucoup plus anciennes et traditionnelles de la chimie : chimie physique, chimie minérale, chimie organique [25].

Ainsi que la chimie théorique comme la description de la chimie à l'aide d'outils mathématiques. Certains domaines de la chimie théorique ne s'intéressent pas du tout à l'équation de Schrödinger. Cette dernière est par contre au cœur de la chimie théorique quantique. Le but principal de la chimie théorique quantique est de décrire la structure électronique d'un système, donc de trouver la fonction d'onde. Quand on a la fonction d'onde, on peut ensuite travailler sur l'énergie du système, ses orbitales, son état de spin, etc... Sauf qu'on ne peut pas le faire de manière exacte, puisque qu'il y a plus d'un électron dans le système, le terme de répulsion inter-électronique bloque la résolution analytique. Des approximations sont donc nécessaires pour résoudre $\hat{H}\Psi = E\Psi$ [26].

En chimie théorique, les chimistes, les physiciens et les mathématiciens développent des algorithmes et des codes afin de prédire des propriétés atomiques, moléculaires ou autres, et éventuellement des chemins de réactions chimiques. Les chimistes numériques, peuvent appliquer simplement les codes et méthodologies existants pour des problématiques chimiques spécifiques.

Au début de ce XXIème siècle, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est désormais devenue un outil théorique standard pour comprendre les propriétés des molécules, agrégats et matériaux à l'échelle atomique avec une description plus quantitative de la liaison chimique, complétant ainsi les connaissances expérimentales.

II- 2 Rappels. L'équation de Schrödinger

La tâche fondamentale de toute méthode de chimie quantique est de tenter, dans le cas de problèmes stationnaires indépendants du temps, de résoudre l'équation de Schrödinger [27] :

$$\hat{H} |\psi\rangle = E|\psi\rangle \quad (1)$$

Qui permet d'accéder avec plus ou moins de précision aux distributions électroniques et aux informations associées. Pour des raisons pratiques, dans le cas où l'énergie E peut être exprimée directement en fonction de ψ , la résolution de l'équation (1) est avantageusement remplacée par la minimisation de $E|\psi\rangle$ connue sous le nom du principe variationnel, [26,27] conduisant à l'énergie de l'état fondamental E^0 :

$$E^0 = \min_{\psi} E[\psi] \quad (2)$$

Dans le cas d'un système moléculaire constitué de m noyaux et de n électrons, l'opérateur hamiltonien électronique \hat{H} de l'équation (1) dans l'approximation des noyaux fixes de Born Oppenheimer [28] est de la forme (en unité atomique) :

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^n -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{\alpha=1}^m \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} = \sum_{i=1}^n \hat{h}_i^0 + \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} \quad (3)$$

C'est-à-dire que \hat{H} est la somme d'opérateurs correspondants à l'énergie cinétique des électrons (T), l'énergie potentielle d'attraction électron-noyau (V_{Ne}) et l'énergie potentielle de répulsion électron-électron (V_{ee}). L'équation (1) doit être résolue en respectant les conditions aux limites. Pour un système à n électrons de coordonnées spatiales r_i et de spin s_i , la fonction d'onde ψ doit être définie correctement en tout point et tendre vers zéro à l'infini. Elle doit aussi satisfaire le principe d'indiscernabilité des particules. Les électrons étant des fermions (particules de spin non entier), ψ doit également respecter le principe d'exclusion de Pauli [29], c'est-à-dire être antisymétrique (changement de signe lors de la permutation des coordonnées de deux électrons).

Soit ψ normée à l'unité :

$$|\psi(r_n, s_n)|^2 dr_n \quad (r_n = r_1, r_2, r_3 \text{ et } s_n = s_1, s_2, s_3, \dots, s_n) \quad (4)$$

$$\langle \psi | \psi \rangle = \dots \int \psi^*(x^n) \psi(x^n) dx^n = 1 \quad (x = (r, s)) \quad (5)$$

La densité électronique $\rho(r)$ du système est directement reliée à ψ par simple intégration :

$$\rho(r) = n \int \psi^*(x^n) \psi(x^n) ds_1 ds_2 \dots dx_n \quad (6)$$

Sa somme sur tout l'espace donne le nombre d'électrons n du système :

$$n = \int \rho(r) dr \quad (7)$$

L'équation (1) ne peut être résolue de manière exacte que pour les systèmes hydrogénoïdes. Au-delà, les solutions sont approximées et exclusivement abordées au travers de l'équation (2). Une approximation est celle des *électrons indépendants* [29]. Elle consiste à décomposer l'hamiltonien du système comme une somme d'hamiltoniens monoélectroniques effectifs $\hat{h}^{\text{eff}}(r_i)$. Les termes de répulsion électronique en $1/r_{ij}$ présents dans l'hamiltonien total du système (voir équation (3)) ne sont donc pas traités explicitement. La distribution spatiale de l'électron i est décrite alors par le spin orbitale ϕ_i telle que :

$$\hat{h}^{\text{eff}}(r_i) |\phi_i\rangle = \varepsilon_i |\phi_i\rangle \quad (8)$$

L'énergie électronique totale du système (E) est alors égale à la somme des énergies mono électroniques ε_i des spin-orbitales occupées :

$$E = \sum_i \varepsilon_i \quad (9)$$

Certaines méthodes semi-empiriques comme la méthode de Hückel étendue par exemple [30], font souvent appel à cette approximation qui, à cause de sa sévérité, conduit à des résultats qualitatifs plutôt que quantitatifs. Toutefois, en raison de leur simplicité d'utilisation, l'emploi à bon escient de ces méthodes reste d'actualité, notamment comme point de départ d'études plus quantitatives.

Des résultats de meilleure qualité peuvent être obtenus à l'aide de méthodes qui s'appuient sur l'approximation orbitalaire qui consiste à poser qu'une solution approchée de la fonction d'onde est un produit de fonctions mono électroniques : les spins-orbitales.

Dans les méthodes quantiques élaborées de type *ab initio* hartree-Fock par exemple, la fonction d'onde poly électronique ψ s'exprime comme le produit antisymétrisé de spin-orbitales (atomiques ou moléculaires) qui prend la forme d'un déterminant de Slater [31] :

$$\psi(x^n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) & \dots & \phi_n(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) & \dots & \phi_n(x_2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(x_n) & \phi_2(x_n) & \dots & \phi_n(x_n) \end{vmatrix} \quad (10)$$

II- 3 Les méthodes hartree-Fock et post-Hartree-Fock

L'approximation de Hartree-Fock [32] consiste à résoudre l'équation (1) associée à l'hamiltonien électronique \hat{H} (3) du système, dans l'espace des fonctions d'onde $\psi(x^n)$ représentées par un déterminant de Slater analogue à celui donné dans l'équation (10). Pour obtenir la fonction d'onde Hartree-Fock exacte ψ^{HF} , on peut partir à priori de n'importe quel déterminant de Slater d'essai ψ exprimé sur la base de fonctions orthogonales monoélectroniques d'essai $\tilde{\phi}_i(x_i)$ choisies arbitrairement. L'énergie Hartree-Fock associée à $\tilde{\Psi}^{HF}$, $E^{HF}[\tilde{\Psi}^{HF}]$ est donnée par l'expression :

$$\begin{aligned} E^{HF}[\tilde{\Psi}^{HF}] &= \langle \tilde{\Psi}^{HF} | \hat{H} | \tilde{\Psi}^{HF} \rangle = \left\langle \tilde{\Psi}^{HF} \left| \sum_i \hat{h}^0(i) \right| \tilde{\Psi}^{HF} \right\rangle + \left\langle \tilde{\Psi}^{HF} \left| \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} \right| \tilde{\Psi}^{HF} \right\rangle \quad (11) \\ &= \sum_i \langle \tilde{\phi}_i(x_1) | \hat{h}(1) | \tilde{\phi}_i(x_1) \rangle + \frac{1}{2} \sum_{i,j} \left\langle \tilde{\phi}_i(x_1) \tilde{\phi}_j(x_2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \tilde{\phi}_i(x_1) \tilde{\phi}_j(x_2) \right\rangle - \left\langle \tilde{\phi}_i(x_1) \tilde{\phi}_j(x_2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \tilde{\phi}_i(x_1) \tilde{\phi}_j(x_2) \right\rangle \\ &= \sum_i H^0(x_i) + \frac{1}{2} \sum_{i,j} (J_{ij} - K_{ij}) \end{aligned}$$

Les intégrales J_{ij} dites *coulombiennes* représentent les termes classiques (électrostatiques) de répulsion électronique entre les électrons i et j , tandis que les intégrales K_{ij} dites *d'échange* sont la conséquence directe de l'antisymétrie de la fonction d'onde ψ . Celles-ci n'ont pas d'interprétation en termes de concept de physique classique.

Le modèle HF est résolu à l'aide du principe variationnel de l'équation (2) : E^{HF} est minimisé sous la contrainte de la conservation de l'orthogonalité des orbitales $\tilde{\phi}_i$ ($\langle \tilde{\phi}_i | \tilde{\phi}_j \rangle - \delta_{ij} = 0$) qui est introduite à l'aide de la technique des multiplicateurs de Lagrange (ε_{ij}) [27,32] :

$$\delta \{ [E^{HF}[\tilde{\Psi}^{HF}] - \sum_{i,j} \varepsilon_{ij} (\langle \tilde{\phi}_i | \tilde{\phi}_j \rangle - \delta_{ij})] \} = 0 \quad (12)$$

Après calcul, il vient que l'équation (12) est équivalente à un système de n équations couplées :

$$\hat{F} | \tilde{\phi}_j(x_1) \rangle = \sum_i \varepsilon_{ij} | \tilde{\phi}_j(x_1) \rangle \quad (i = 1, n) \quad (13)$$

où \hat{F} , opérateur de Fock, a pour expression :

$$\hat{F} = \hat{h}^0(x_1) + \sum_i (J_i(x_1) - K_i(x_1)) \quad (i = 1, n) \quad (14)$$

Les opérateurs \hat{h}^0 , J_i et K_i sont respectivement les opérateurs mono électroniques définis dans l'équation (3) et les opérateurs coulombien et d'échange (défini par son action sur une spin-orbitale $\tilde{\phi}_{i,j}(x_1)$) tel que le stipulent les équations suivantes:

$$J_i(x_1) = \tilde{\phi}_i^*(x_2) \frac{1}{r_{1,2}} \tilde{\phi}_i(x_2) dx_2$$

$$K_i(x_1) \phi_j(x_1) = \phi_i(x_1) \phi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{1,2}} \phi_j(x_2) dx_2 \quad (15)$$

La multiplication de chacun des membres de l'équation (14) par chacune des n fonctions $\langle \tilde{\phi}_i |$ amène à la représentation matricielle (ε_{ij}) de l'opérateur \hat{F} dans la base des fonctions $\tilde{\phi}_i$. La diagonalisation de la matrice (ε_{ij}) conduit à substituer le jeu de fonctions ϕ_i par un nouveau jeu de fonctions φ_i , combinaisons linéaires des fonctions ϕ_i . Ces spin-orbitales φ_i sont les fonctions propres de l'opérateur \hat{F} , c'est-à-dire qu'elles sont solutions de l'équation :

$$\hat{F} |\tilde{\phi}_i\rangle = \varepsilon_i |\tilde{\phi}_i\rangle \quad (\varepsilon_i = \varepsilon_{ij}) \quad (16)$$

Ces équations ne permettent pas a priori de trouver la solution exacte ψ^{HF} . En effet, l'opérateur \hat{F} contient les opérateurs \hat{J}_i et \hat{K}_i qui sont déterminés seulement si les solutions de l'équation (16) sont connues. En pratique, ce problème est résolu par voie itérative selon la méthode du champ autocohérent (SCF) et aboutit aux fonctions φ_i qui sont les spin-orbitales canoniques HF.

La méthode HF n'est pas une méthode à électrons indépendants. Par conséquent l'énergie électronique totale du système E^{HF} n'est pas égale à la somme des énergies ε_i des n spin-orbitales occupées. En effet, une énergie ε_i fait intervenir l'interaction entre l'électron i et les $n-1$ autres électrons. Si l'on considère l'interaction de l'électron i avec un autre électron j , la somme $\varepsilon_i + \varepsilon_j$ contient deux fois la répulsion électronique $i-j$. En étendant cette remarque à l'ensemble des électrons il vient que :

$$E^{\text{HF}} [\psi^{\text{HF}}] = \sum_i \varepsilon_i - V_{ee} \quad (17)$$

où V_{ee} représente l'énergie de répulsion entre électrons :

$$V_{ee} = \frac{1}{2} \sum_{i,j} [\langle \varphi_i(x_1) | \hat{J}_j | \varphi_i(x_1) \rangle - \langle \varphi_i(x_1) | \hat{K}_j | \varphi_i(x_1) \rangle] \quad (18)$$

La principale lacune de la méthode HF est l'absence du principe d'exclusion pour des électrons de spin opposé. En effet, si le choix d'un déterminant de Slater ψ^{HF} comme

fonction d'onde assure le principe d'exclusion de Pauli en interdisant à deux électrons de même état de spin d'être localisés au même endroit de l'espace, il n'en est rien pour deux électrons de spin antiparallèle. Ceci introduit une erreur sur la fonction d'onde ψ^{HF} qui se répercute sur l'énergie électronique totale E^{HF} . Cette erreur dans l'énergie appelée énergie de *corrélacion* électronique E_c , [35] est souvent définie par rapport à l'énergie exacte E^{ex} du système selon :

$$E^{\text{ex}} = E^{\text{HF}} + E_c = T + V_{Ne} + J - K + E_c \quad (19)$$

La méthode de Hartree-Fock sous-estimant les énergies, l'énergie de corrélacion E_c est toujours définie négativement, c'est-à-dire qu'elle contribue comme l'échange K , à diminuer la répulsion électronique classique et donc à stabiliser l'énergie électronique totale du système.

Toutefois, comparée aux énergies d'interaction coulombienne J et d'échange K , l'énergie E_c reste généralement très faible, à titre d'exemple, elle est de moins d'un demi eV dans la molécule d'eau, alors que les énergies coulombienne et d'échange sont respectivement de l'ordre de 500 et -10 eV [34]. La corrélacion électronique peut s'exprimer comme la somme de deux termes : la corrélacion dynamique qui concerne les paires d'électrons localisées autour d'un même noyau (et dont le traitement est l'un des points forts des méthodes DFT).

Et la corrélacion non-dynamique qui concerne les paires d'électrons partagées par plusieurs noyaux [35].

L'absence de corrélacion dans le modèle HF peut conduire dans certains cas à des résultats totalement incorrects. Un exemple classique concerne le problème du calcul de l'énergie de dissociation, comme par exemple celui de la liaison H-H dans la molécule d'hydrogène. La méthode HF favorise une distribution des électrons sur un noyau plutôt que sur les deux noyaux comme cela devrait être le cas [10]. En d'autres termes, même à une distance H-H très grande, la probabilité de trouver deux électrons sur le même noyau est beaucoup trop grande comparée à la probabilité de trouver un électron sur chacun des noyaux. C'est l'erreur dite de *quasi-dégénérescence*, conséquence directe de l'impossibilité des fonctions ψ^{HF} à empêcher deux électrons de spin opposé d'être au même endroit de l'espace.

L'erreur de corrélacion peut être corrigée par la méthode d'interaction de configurations CI (Configuration Interaction) [35], qui consiste à exprimer la fonction d'onde ψ non plus sous forme d'un seul déterminant de Slater, mais sur la base d'une combinaison linéaire de plusieurs déterminants de Slater :

$$|\Psi^{CI}\rangle = c_0|\Psi^0\rangle + \sum_{s>0} c_s|\Psi^s\rangle \quad (20)$$

Où ψ^0 est la solution exacte des équations de Hartree-Fock (état fondamental) et ψ un ensemble de fonctions d'onde dans lesquelles un ou plusieurs électrons de spin-orbitales occupées dans la fonction ψ^0 sont promus dans des spin-orbitales vacantes (états excités).

Les coefficients c_s sont déterminés selon le principe variationnel de l'équation (2). Cette méthode a comme conséquence de créer une distribution électronique totale moins "compacte" que celle fournie par l'approximation mono-configurationnelle c'est-à-dire de transférer une partie de la charge électronique attachée aux spin-orbitales occupées, vers des spin-orbitales vacantes. Lorsque l'espace ψ^{CI} est complet (c'est-à-dire lorsqu'une infinité de déterminants ψ^S est utilisée), ψ^{CI} s'identifie à la fonction d'onde exacte ψ^{ex} du système.

Bien qu'en pratique l'interaction de configuration soit tronquée à un certain nombre de déterminants judicieusement choisis, la convergence du processus SCF en fonction du nombre de configurations est très lente, et plusieurs centaines de milliers de configurations sont souvent nécessaires pour obtenir la majeure partie de l'énergie de corrélation. A titre d'exemple, le calcul de l'énergie de la molécule N_2 à 1 Kcal/mol près nécessite d'utiliser une expansion de 10^8 déterminant [36]. Des méthodes comme MCSCF (Multiconfiguration Self Consistent Field) ou CASSCF (Compleat Active Space Self Consistent Field), souvent plus rapides que la méthode CI, sont utilisées lorsque les orbitales ϕ_i^{HF} sont mal adaptées à la description du système [35]. Ces méthodes autocohérentes qui ont recours à une fonction d'onde multi configurationnelle dès la première étape du calcul, s'appuient elles aussi sur le principe de minimisation de l'équation (2), mais à l'inverse des méthodes CI, les coefficients c_s et les déterminants ψ^S sont simultanément optimisés. Une alternative à l'interaction de configurations consiste à introduire une partie de l'énergie de corrélation à l'aide de la technique des perturbations [35]. Ces méthodes appelées Moller-Plesset (MPn), sont moins coûteuses mais aussi généralement moins performantes.

II- 4 Les méthodes de la fonctionnelle de la densité

Une fonctionnelle $F(f)$ est une fonction qui a pour variable de base la fonction f , c'est-à-dire qu'une fonctionnelle fait correspondre un scalaire à une fonction. Un exemple de fonctionnelle est donné par $E^{HF}[\psi^{HF}]$ dans l'équation (17) qui donne l'expression de l'énergie E^{HF} à partir de la fonction d'onde ψ^{HF} . Une fonctionnelle est dite *locale* si elle dépend

exclusivement de f et *non locale* si elle dépend en plus de f d'autres grandeurs telles que le gradient (∇) ou le laplacien (Δ) de f .

L'idée centrale de la fonctionnelle de la densité électronique est d'exprimer toutes les caractéristiques d'un système quantique non plus à l'aide de la fonction $\psi(x^n)$ ($4n$ variables), mais plutôt de la seule fonction densité électronique $\rho(x)$ (4 variables) [37]. En particulier, l'énergie électronique totale d'un système peut être écrite sous la forme d'une somme de fonctionnelles :

$$E = F[\rho(r)] = T[\rho] + E_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (21)$$

où $T[\rho]$ est la fonctionnelle énergie cinétique, $E_{Ne}[\rho]$ est la fonctionnelle énergie d'attraction électron-noyau :

$$E_{Ne}[\rho] = \int v(r)\rho(r) dr \quad (22)$$

et V_{ee} est la fonctionnelle énergie de répulsion électron-électron. Elle est elle-même décomposée en deux fonctionnelles :

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{xc}[\rho]$$

où $J[\rho]$ est la fonctionnelle *coulombienne* des interactions classiques électron-électron telle que :

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \int \rho(r_1) \rho(r_2) 1/r_{1,2} dr_1 dr_2 \quad (23)$$

Et $E_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle *d'échange et de corrélation* qui contient toutes les interactions électron-électron non classiques. Cette dernière s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange ($E_x[\rho]$) et d'une fonctionnelle de corrélation ($E_c[\rho]$)

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (24)$$

Les premiers travaux sur la DFT datent d'avant les années 1930, avec Thomas et Fermi (1927) qui eurent l'idée de traiter les électrons du système par un gaz homogène d'électrons libres *non interagissant*, conduisant à une forme analytique de l'énergie [38]. Dans leur modèle, l'interaction électronique V_{ee} est limitée à la seule répulsion coulombienne classique $J[\rho]$. Toujours à partir du modèle d'un gaz d'électrons libres, Dirac y ajoute, quelques années plus tard (1930), une fonctionnelle d'échange, elle aussi calculée analytiquement [39]. Le problème majeur de ces modèles réside dans leur incapacité à reproduire la structure électronique en couche des atomes et à traiter la liaison chimique [40]. En effet, ces modèles prédisent systématiquement que la molécule est moins stable que les atomes [40]. En 1935, Von Weizsäcker a l'intuition qu'il est important de prendre en compte

l'hétérogénéité de la distribution électronique dans la molécule [41]. En s'appuyant sur des travaux de Wigner (1932) [42], il propose d'ajouter à la fonctionnelle énergie cinétique, un terme non local dépendant directement du gradient de la densité électronique. Il est en effet important de calculer le plus précisément l'énergie cinétique T , puisque celle-ci étant très grande devant les autres composantes de l'énergie électronique du système, toute approximation de T ayant des répercussions dramatiques sur l'énergie totale. Si elle autorise la liaison chimique, cette nouvelle fonctionnelle de Von Weisacker, présente pourtant encore de grosses carences parmi lesquelles, l'impossibilité d'avoir des ions chargés négativement du fait de l'absence de la corrélation [37]. Un peu plus tard (1951), Slater introduit la méthode X_a , faisant intervenir les équations obtenues à l'époque par approximation des équations de Hartree-Fock dans lesquelles le potentiel d'échange et de corrélation est une fonctionnelle de la densité identique à un scalaire proche de celui donné précédemment par Dirac [43].

II- 4-1 Les bases modernes de la DFT

En 1964, Hohenberg et Kohn démontrent que l'énergie d'un système ne dépend que de sa densité électronique [44]. Ce premier théorème établit la correspondance univoque entre le potentiel externe $v(r)$ de l'équation (22) et la densité $r(r)$. Puisque la densité électronique $r(r)$ détermine n au travers de l'équation (7). Elle détermine également la fonction d'onde de l'état fondamental Ψ^0 et les propriétés électroniques associées. Ainsi :

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] + \int v(r)\rho(r)dr = F^{HK}[\rho] + \int v(r)\rho(r)dr \quad (25)$$

Où F^{HK} est la fonctionnelle universelle de Hohenberg-Kohn, définie indépendamment du potentiel externe $v(r)$, c'est-à-dire pour n'importe quel type de champ externe (pas nécessairement coulombien).

Le second théorème proposé par Hohenberg et Kohn justifie l'utilisation du principe variationnel dans l'espace des densités électroniques $r(r)$ [44], il s'écrit de la même manière que celui de l'équation (2) qui opère dans l'espace des fonctions d'onde :

$$E^0 = E_v[\rho^0] = \min_{\rho} E_v[\rho] = \min_{\rho} F^{HK}[\rho(r)] + \int v(r)\rho(r)dr \quad (26)$$

L'indice v dans E_v est là pour souligner que le principe variationnel exprimé dans l'équation (26) s'applique exclusivement à des densités v -représentables, c'est-à-dire à des densités qui correspondent bien à un potentiel externe $v(r)$ au travers du premier théorème de Hohenberg et Kohn. Malheureusement, les conditions pour qu'une densité soit v -représentable sont inconnues [37].

Par conséquent, l'utilisation telle quelle du principe de minimisation de l'équation (26) est impossible, puisqu'il peut conduire sans contrainte de v-représentabilité à des densités qui ne sont plus v-représentables, c'est à dire dépourvues de sens physique.

La difficulté peut être contournée si la densité r^0 est seulement n-représentable, c'est-à-dire positive ou nulle en tout point de l'espace et obtenue à partir d'une fonction d'onde antisymétrique Ψ^0 [37, 45].

Levy [46] a montré en 1979 que parmi l'infinité de fonctions d'onde Ψ qui s'intègrent en r^0 , la fonction d'onde Ψ^0 de l'état fondamental est celle qui minimise la quantité $\langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle$ telle que:

$$F[\rho^0] = F^{HK}[\rho^0] = \langle \Psi^0 | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi^0 \rangle = \min_{\Psi \rightarrow \rho^0} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle \quad (27)$$

où le potentiel externe n'intervient pas. L'équation de minimisation de l'énergie (27) peut alors se réécrire en faisant disparaître la contrainte de v-représentabilité au profit de la seule contrainte de n-représentabilité de la façon suivante :

$$\begin{aligned} E^0 &= \min_{\Psi} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \sum v(r_i) | \Psi \rangle = \min_{\rho} \left\{ \min_{\Psi \rightarrow \rho} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \sum v(r_i) | \Psi \rangle \right\} \\ &= \min_{\rho} \left\{ \min_{\Psi \rightarrow \rho} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \Psi \rangle + \int v(r) \rho(r) dr \right\} \\ &= \min_{\rho} \left\{ F[\rho] + \int v(r) \rho(r) dr \right\} \\ &= \min_{\rho} E[\rho] \end{aligned} \quad (28)$$

Dans le même esprit que pour le modèle HF (voir équation (12)), l'état fondamental du système doit satisfaire le principe stationnaire :

$$\delta \left\{ E[\rho] - \mu \left[\int \rho(r) dr - n \right] \right\} = 0 \quad (29)$$

Conduisant aux équations d'Euler-Lagrange :

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho(r)} = v(r) + \frac{\delta F[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (30)$$

où μ est le multiplicateur de Lagrange associé à la contrainte de n-représentabilité ($\int \rho(r) dr - n = 0$). Cependant, les fonctionnelles $T[r]$ et $V_{ee}[r]$ contenues dans $F[r]$ n'étant pas connues explicitement, l'énergie F ne peut être calculée de façon exacte.

II-4-2 La méthode de Kohn-Sham

Si la densité électronique d'un système est définie à partir de spin-orbitales f_i d'occupation n_i ($0 \leq n_i \leq 1$), elle s'exprime de la façon suivante :

$$\rho(r) = \sum_i n_i \sum_s |\phi_i(r,s)|^2 \quad (0 \leq n_i \leq 1) \quad (31)$$

Les spin-orbitales f_i sont les fonctions propres de l'hamiltonien contenant le terme V_{ee} défini dans l'équation (3). Dans ce cas, l'énergie cinétique du système est :

$$T = \sum_i n_i \left\langle \phi_i \left| -\frac{1}{2} \Delta \right| \phi_i \right\rangle \quad (0 \leq n_i \leq 1) \quad (32)$$

En 1965, Kohn et Sham [47] proposent de calculer l'énergie cinétique T à partir de spin-orbitales f_i représentant un système d'électrons sans interaction, ayant la même densité ρ que le système étudié telle que :

$$\rho(r) = \sum_i \sum_s |\phi_i(r,s)|^2 \quad n_i = 0, 1 \quad (33)$$

Pour un tel système dont l'hamiltonien \hat{h}_s ne contient plus de terme V_{ee} ,

$$\hat{h}_s = \left[-\frac{1}{2} \Delta_i + \sum_i v_s(r_i) \right] \quad (34)$$

La fonction d'onde Y^s de l'état fondamental est alors un simple déterminant de Slater du même type que celui de l'équation (10). Les spin-orbitales f_i sont les n plus basses orbitales de l'hamiltonien monoélectronique \hat{h}_s :

$$\hat{h}_s \phi_i = \left[-\frac{1}{2} \Delta_i + \sum_i v_s(r_i) \right] \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (35)$$

Pour un tel système, l'énergie cinétique T_s est de la forme :

$$T_s[\rho] = \sum_i \left\langle \Psi_i \left| -\frac{1}{2} \Delta \right| \Psi_i \right\rangle \quad (36)$$

Cette définition de l'énergie cinétique T_s fait malheureusement réapparaître la contrainte de n v -représentabilité de la densité puisque celle-ci s'appuie sur les spin-orbitales f_i obtenues à partir de l'équation (34), dans laquelle figure le potentiel externe $v(r)$. La contrainte de v -représentabilité de la densité peut être supprimée de façon analogue à celle développée par Levy dans le cadre de l'approximation de Hohenberg et Kohn.

Selon le modèle de Kohn et Sham, la fonctionnelle énergie du système s'écrit :

$$E[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] + \int v(r)\rho(r)dr \quad (37)$$

L'énergie cinétique T_s ne s'identifiant pas à la véritable énergie cinétique T du système (les équations (21) et (37) sont différentes), la fonctionnelle d'échange et de corrélation E_{xc} s'écrit alors :

$$E_{xc}[\rho] = T[\rho] - T_s[\rho] + V_{ee}[\rho] - J[\rho] \quad (38)$$

Les équations d'Euler-Lagrange précédemment établies pour le cas général dans l'équation (32), peuvent maintenant s'écrire :

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho(r)} = v_{eff}(r) + \frac{\delta T_s[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (39)$$

où v_{eff} , potentiel effectif de Kohn-Sham, est égal à :

$$v_{eff} = v(r) + \frac{\delta J[\rho]}{\delta[\rho]} + \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r)} = v(r) + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + v_{xc}(r) \quad (40)$$

Le modèle de Kohn-Sham se résume alors à résoudre un ensemble d'équations couplées :

$$\hat{h}^{eff} |\phi_i\rangle = \varepsilon_i |\phi_i\rangle \quad (41)$$

Par une méthode autocohérente. En pratique, on procède comme pour le modèle HF en partant de spin-orbitales d'essai $\tilde{\phi}_i$. L'écriture du principe variationnel sous la contrainte d'orthogonalité des $\tilde{\phi}_i$ conduit aux équations couplées de Kohn-Sham :

$$\hat{h}^{eff} |\tilde{\phi}_i\rangle = \sum_j \varepsilon_{ij} |\tilde{\phi}_j\rangle \quad (42)$$

La diagonalisation de la matrice des multiplicateurs de Lagrange (ε_{ij}) par une transformation unitaire assure le passage entre fonctions d'essai non orthogonales $\tilde{\phi}_i$ aux fonctions orthogonales $\tilde{\phi}_i$. Ces équations sont résolues par technique SCF conduisant à des spin-orbitales f_i qui sont les spin-orbitales canoniques de Kohn-Sham définies dans l'équation (41).

Du fait que le modèle de Kohn-Sham ne soit pas un modèle à électrons indépendants à l'instar du modèle HF, l'énergie électronique totale du système E^{KS} n'est pas la somme des énergies ε_i des n spin-orbitales $\tilde{\phi}_i$ occupées. En fait :

$$\begin{aligned} E^{KS}[\rho] &= \sum_i \langle \phi_i | \hat{h}^{eff} | \phi_i \rangle - J[\rho] + E_{xc} - \int v_{xc}(r) \rho(r) dr \\ &= T_s[\rho] + T_s[\rho] + V_{Ne}[\rho] + J[\rho] + E_{xc} \end{aligned} \quad (43)$$

Même si les équations de Kohn-Sham (42) ont la même forme que les équations HF (16), en ce sens qu'elles mettent en jeu des opérateurs monoélectroniques dont les fonctions propres sont des spin-orbitales, elles sont en réalité sans véritable point commun ; En effet, la théorie KS est par principe exacte puisque l'échange et la corrélation sont

intégralement pris en compte au travers du potentiel v_{xc} , tandis que la corrélation est absente de la théorie HF.

Cependant, le véritable défi dans l'utilisation de la méthode KS (ou des méthodes DFT en générale) consiste à trouver une bonne approximation de la fonctionnelle E_{xc} qui, bien qu'universelle, est inconnue ; On sait simplement qu'elle dépend du «trou d'échange corrélation » $r_{xc}(r_1, r_2)$.

II- 4-3 Trou d'échange-corrélation

Dans le modèle KS, la fonctionnelle d'échange et de corrélation doit incorporer tous les effets non classiques des interactions électron-électron et la partie non classique de l'énergie cinétique $T[r]$, c'est-à-dire la partie corrélation contenue dans $T[r]$.

Une approche possible consiste à définir et à calculer l'échange et la corrélation électronique à partir de l'interaction de l'électron de référence avec son trou d'échange et de corrélation $r_{cx}(r_1, r_2)$. Ce dernier qui est homogène à une densité électronique, n'est autre que la zone de déplétion créée autour de l'électron par un autre électron, pour les électrons de même spin (échange électronique), et de la répulsion pour les électrons de spin opposé (corrélation électronique) qui empêche deux électrons de se trouver au même endroit [48].

Introduisant les matrices densité réduites d'ordre un (r_1) et d'ordre deux (r_2) [37] :

$$\begin{aligned} \rho_1(r_1', r_1) &= n \int \dots \int \Psi(x_1', x_2, x_3, \dots, x_n) \Psi^*(x_1', x_2, x_3, \dots, x_n) ds_1 ds_1' ds_2 \dots dx_n \\ \rho_2(r_1' r_2', r_1 r_2) &= \\ \frac{n(n-1)}{2} \int \dots \int \Psi(x_1', x_2, x_3, \dots, x_n) \Psi^*(x_1', x_2, x_3, \dots, x_n) ds_1 ds_1' ds_2 \dots dx \end{aligned} \quad (44)$$

Avec comme notation des termes diagonaux :

$$\rho_1(r_1, r_2) = \rho_1(r_1 r_2, r_1 r_2), \quad r_1(r_1) = \rho_1(r_1', r_1), \rho_1(r_1, r_1) \quad (45)$$

A partir de ces matrices densité, l'interaction électronique totale $V_{ee}[r]$ s'exprime de la façon suivante :

$$V_{ee}[r] = \iint \frac{1}{r_{12}} \rho_2(r_1, r_2) dr_1 dr_2 \quad (46)$$

La répulsion coulombienne classique $J[r]$ s'écrit alors simplement :

$$J[r] = 1/2 \iint \frac{1}{r_{12}} \rho_1(r_1) \rho_1(r_2) dr_1 dr_2 \quad (47)$$

Si l'on écrit :

$$\rho_2(r_1, r_2) = \rho_1(r_1) [\rho_2(r_1) + \rho_{xc}(r_1, r_2)] \quad (48)$$

il vient pour l'expression de V_{ee}

$$V_{ee} = J[r] + \frac{1}{2} \iint_{r_{12}} \frac{1}{r_{12}} \rho_1(r_1) \rho_{xc}(r_1, r_2) dr_1 dr_2 \quad (49)$$

C'est-à-dire une somme dont le premier terme traite exclusivement de la répulsion électron-électron classique et dont le second contient tous les effets non classiques. La densité $\rho_2(r_1, r_2)$ représente la probabilité de trouver les électrons 1 et 2 respectivement en r_1 et r_2 . Il est intéressant de remarquer qu'elle s'écrit dans l'équation (48) comme la probabilité inconditionnelle ($\rho_1(r_1)\rho_1(r_2)$) de trouver l'électron 1 en r_1 quand l'électron 2 est en r_2 quels que soient r_1 et r_2 , corrigée par une probabilité conditionnelle $\rho_1(r_1)\rho_{xc}(r_1, r_2)$ qui dépend explicitement des positions des électrons 1 et 2. Il s'en suit d'après l'équation (49) que la probabilité conditionnelle est un terme correctif toujours négatif, c'est-à-dire que le trou d'échange-corrélation est homogène à une densité de charge de signe opposée à la densité électronique. On peut montrer que son intégration sur tout l'espace est:

$$\int \rho_{xc}(r_1, r_2) dr_2 = -1 \quad (50)$$

C'est-à-dire que le trou d'échange et de corrélation contient une charge de signe opposée à celle de l'électron. Il est souvent exprimé comme la somme de deux trous distincts : le trou d'échange (dit trou de Fermi) E_x et le trou de corrélation (dit trou de Coulomb) E_c , qui s'intègrent respectivement en -1 et 0. En d'autres termes, si l'on décompose la fonctionnelle d'échange-corrélation comme une somme d'une fonctionnelle d'échange E_x et d'une fonctionnelle de corrélation E_c , on peut écrire :

$$\begin{aligned} E_x[\rho] &= \frac{1}{2} \iint_{r_{12}} \frac{1}{r_{12}} \rho_1(r_1) \rho_x(r_1, r_2) dr_1 dr_2 \\ E_c[\rho] &= \frac{1}{2} \iint_{r_{12}} \frac{1}{r_{12}} \rho_1(r_1) \rho_c(r_1, r_2) dr_1 dr_2 \end{aligned} \quad (51)$$

Les énergies d'échange et de corrélation sont donc respectivement décrites par des interactions électrostatiques classiques entre la distribution de charge r_1 du système, et les distributions de charges r_x et r_c .

L'équation (51) montre que l'énergie d'échange est directement liée à la topologie du trou de Fermi; Plus la densité r_x est localisée autour de l'électron situé en r_1 , plus l'interaction coulombienne ($\rho_1(r_1)\rho_x(r_1, r_2)dr/r_{12}$) devient forte. Dans l'approximation HF, le trou de Fermi est trop diffus et trop délocalisée, tandis que dans l'approximation locale LDA (Local Density Approximation) de la DFT, il est au contraire trop localisé et trop compact [49, 50]. Cette surestimation dans le modèle LDA et cette sous-estimation dans le modèle HF

expliquent pourquoi ces deux méthodes surestiment et sous-estiment respectivement les énergies d'échange et par voie de conséquence l'énergie électronique totale.

A titre d'exemple, les trous d'échange, de corrélation et total (échange + corrélation) de l'hydrogène calculés dans le cadre HF, sont présentés sur la Figure 1 pour un électron de référence 1 placé au voisinage d'un des deux noyaux [34]. Les deux électrons 1 et 2 étant de spin opposé, les interactions d'échange ne favorisent aucune localisation particulière de l'électron 2. Le trou de Fermi est par conséquent équitablement réparti sur les deux noyaux. Ceci n'est pas physiquement acceptable puisque l'électron 1 étant au voisinage d'un des noyaux, l'électron 2 devrait se trouver au voisinage de l'autre noyau, et explique pourquoi le modèle HF n'est pas satisfaisant pour décrire les phénomènes de dissociation. La corrélation prend en compte des interactions entre électrons de spin opposé et permet de corriger ce défaut en introduisant une corrélation dite *gauche-droite* (voir Figure 1), qui est parfaitement mise en évidence par la dissymétrie de la densité E_c obtenue ici par un calcul CI. La somme E_{xc} est donc très majoritairement localisée autour du noyau où est placé l'électron 1.

En pratique, les trous de Fermi et de Coulomb sont rarement utilisés tels quels. On leur préfère leur moyenne sphérique (notée $\bar{\rho}_{xc}$) qui est souvent plus simple à manipuler et qui s'accorde davantage aux trous vrais [37, 49]. La fonctionnelle E_{xc} prend alors la forme d'une somme:

$$E_{xc}[r] = -\frac{4\pi}{2} \iint \frac{\rho(r_1)}{|r_1 - r_2|} \bar{\rho}_{xc}(r_1 |r_1 - r_2|) dr_1 (|r_1 - r_2|)^2 d(|r_1 - r_2|) \quad (52)$$

Pour laquelle il reste à déterminer la meilleure approximation possible de la densité $\bar{\rho}_{xc}$.

II- 5 Approximations

Comme décrit plus haut la théorie DFT est, au stade des équations de Kohn-Sham, une théorie parfaitement exacte (mises à part l'approximation de Born-Oppenheimer et les approches numériques discutées précédemment) dans la mesure où la densité électronique qui minimise l'énergie totale est exactement la densité du système de N électrons en interaction. Il est donc nécessaire d'approximer ce potentiel d'échange-corrélation.

II-5-1 LDA ou approximation de la densité locale

L'approche de la densité locale est fondée sur le modèle du gaz uniforme d'électron et constitue l'approche la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation. Celle-ci est décrite comme :

$$Exc[n] = \int n(\vec{r})Exc[n]dr$$

Où **Exc[n]** désigne l'énergie d'échange-corrélation pour une particule d'un gaz homogène d'électron. La fonction **Exc[n]** peut être décomposée en une contribution d'échange **Ex[n]** et de corrélation **Ec[n]**:

La contribution provenant de l'échange électronique dans l'approximation de la densité locale est connue et provient de la fonctionnelle d'énergie d'échange formulée par Dirac [47]

$$-\frac{3}{4}\left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int n(\vec{r})^{4/3} d^3r$$

L'approximation LDA peut être formulée de manière plus générale en prenant en compte le spin de l'électron dans l'expression de la fonctionnelle, on parle alors d'approximation LSDA (pour *local spin density approximation*). Cette approche fut initialement proposée par John C. Slater (1900-1976) [48] et permet de résoudre certains problèmes liés à une approche LDA, notamment le traitement de systèmes soumis à des champs magnétiques et les systèmes où les effets relativistes deviennent importants. En prenant en compte l'approximation LSDA, la fonctionnelle d'échange est exprimée comme :

$$-2^{1/3} \cdot \frac{-3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right) \int n\alpha(\vec{r})^{4/3} n\beta(\vec{r})^{4/3} d^3r$$

Où α et β expriment les spins *haut* et *bas*.

Pour l'énergie de corrélation, des valeurs précises sont disponibles via les calculs de Monte Carlo quantique établi par Ceperley [49] et par Ceperley et Alder dont les résultats peuvent être interpolés afin d'obtenir une forme analytique. Il existe donc de nombreuses paramétrisations pour l'énergie de corrélation telles que, par exemple, celles de Hedin-Lundqvist [49], Perdew-Zunger ou Volko-Wilkes-Nusair [50].

« L'approximation LSD est ainsi une approximation "first-principle", dans le sens où ses paramètres ne sont pas interpolés empiriquement à des résultats calculés ou expérimentaux autres que ceux pour lesquels sa forme est exacte ».

Bien qu'étant une approche assez simple conceptuellement, l'approximation LDA permet néanmoins d'obtenir de bons résultats. Une compensation des erreurs permet d'expliquer en partie le relatif succès de la méthode LDA. Celle-ci tend en effet à sous-estimer l'énergie d'échange alors qu'elle surestime l'énergie de corrélation ce qui permet, *in fine* d'obtenir des valeurs assez bonnes pour l'énergie d'échange-corrélation.

chapitre III

III-1 Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les méthodes de chimie quantique, que ce soient celles qui sont basées sur la fonction d'onde ou celles basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité, permettent de mettre en évidence que tel chemin réactionnel est favorable par rapport à tel autre, elles ne permettent pas de le rationaliser. Or, ce dernier aspect est fondamental si l'on veut être en mesure de prédire la réactivité chimique. A présent, deux théories sont largement utilisées par les chimistes : la théorie des orbitales frontières OF qui dérivent de la théorie des orbitales moléculaires et la théorie conceptuelle de la fonctionnelle de la densité. En ce sens, ils visent à prédire le résultat d'une réaction chimique à partir des propriétés de ses réactants. Ces modèles ont conduit à la définition de divers indices de réactivité, et qui peuvent être évalués à partir des méthodes de chimie quantique.

Le concept « orbital », qui a été créé et développé par de nombreux scientifiques, tels que Pauling, Slater, Mulliken, Roothaan, Löwdin, Hückel, Parr et ainsi de suite, avait jusqu'alors été utilisé pour construire la fonction d'onde d'une molécule, par laquelle des propriétés moléculaires ont été habituellement interprétées. Il semblait que la distribution des électrons dans une orbitale a été directement lié aux observations chimiques.

Il y a deux orbitales particulières, qui agissent comme la part essentielle dans une vaste gamme de réactions chimiques de divers composés, saturées ou insaturées, ont été mentionnées sous le terme général des « orbitales frontières », et fréquemment abrégées par HOMO (orbite moléculaire la plus haute occupée) et LUMO (orbite moléculaire la plus basse vacante). Si on est intéressé par la propriété locale de l'interaction, cependant, on peut identifier la distinction claire entre les rôles des deux types d'interactions orbitales.

De cette façon, il s'est avéré au cours du temps que la délocalisation électronique entre HOMO et LUMO est généralement devenue le facteur principal déterminant la facilité d'une réaction chimique et de le chemin stéréo-sélectif, indépendamment des processus intra- et intermoléculaires.

La fiabilité du modèle de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) avec l'utilisation de l'approximation locale de densité (LDA) est déjà bien établie pour la détermination des structures électroniques, les paramètres géométriques, les fréquences de vibration et les spectres électroniques obtenus pour des systèmes semblables.

La recherche et la synthèse des nouveaux composés chimiques et biochimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire.

Nous nous sommes intéressés dans ce chapitre à une étude structurale d'acide ascorbique.

III-2 Méthode de calcul utilisée

La molécule a été optimisée initialement par logiciel ADF. On a utilisé la méthode de calcul théorique suivant :

Mécanique quantique : DFT les structures obtenues ont été ré-optimisées en utilisant l'approximation : LDA et les bases DZ, DZP, TZP.

On consiste à fournir une description de la structure électronique de cette série de complexes de métaux de transition riche en électron, afin de rationaliser leur stabilité, d'en analyser les différents modes de vibration infrarouge théorique et pour comparer les résultats obtenus aux données expérimentales disponibles et finalement pour discuter les spectres électroniques en explorant les transferts de charges. Pour cet objectif, des calculs théoriques utilisant la méthode de la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) ont été effectués en utilisant les données expérimentales disponibles [4,5] afin de fournir une vue générale de l'état actuel dans ce domaine et d'en stimuler d'autres investigations théoriques et expérimentales.

III-3 Etude des propriétés structurales et électroniques de noyau de base d'acide ascorbique

Dans cette partie nous avons étudié en détail les paramètres structuraux et électronique (distance, angle de valence, charge) de la conformation privilégiée de base d'acide ascorbique.

L'objectif de cette étude est de calculer les caractéristiques structurales et électroniques avec des différentes méthodes de calcul théorique et d'obtenir une éventuelle similitude entre les résultats de calculs obtenus.

Les calculs pointent les caractéristiques suivantes :

- Les distances entre les atomes liés (**Tableau III.1**).
- Les angles de valence formés par trois atomes liés (**Tableau III.1**).
- Les charges de chaque atome (**Tableau III.2**).

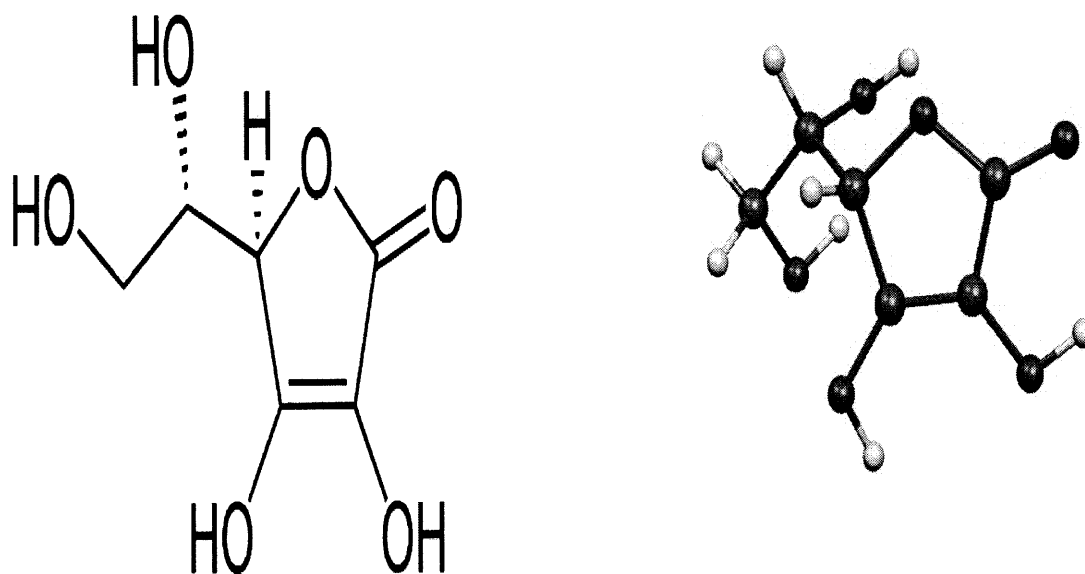


Figure III.1 : Noyau de base d'acide ascorbique.

III-4 Calcul des géométries moléculaires

III-4-1 Analyse structurale

III-4-1-1 Cas d'acide ascorbique réduit

Nous commençons cette série par l'étude de la molécule d'acide ascorbique qui se trouve dans la nature sous forme réduite, c'est un glucide omniprésent d'une importance vitale dans les êtres vivants. Cette vitamine est présente dans différents aliments, en particulier d'origine végétale, en quantités, qui sont de plusieurs ordres de grandeur supérieurs à ceux des autres vitamines. Sa formule est représentée dans la **figure III-2**. Les résultats du calcul d'optimisation de géométrie moléculaires sont regroupés dans le **Tableau III.1** et **Tableau III.2**.

Les représentations des structures moléculaires ont été faites en utilisant le programme MOLEKEL4.3.

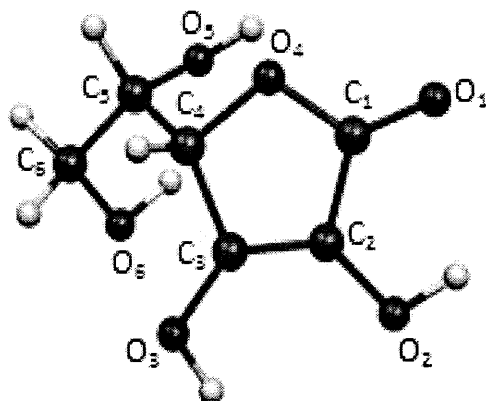


Figure III-2 : Géométries optimisées d'acide ascorbique.

Les paramètres structuraux calculés d'Acide ascorbique sont présentés dans le **Tableau III.1** et **Tableau III.2** :

Tableau III-1 : Les valeurs calculées de longueur de liaison, l'angle de valence.

	paramètre	AS_AA_LDA1
Distances (Angström)	C ₁ -O ₁	1,210
	C ₂ -O ₂	1,341
	C ₃ -O ₃	1,332
	C ₄ -O ₄	1,436
	C ₁ -O ₄	1,376

	C_4-H_4	1,106
Les Angles (degré)	$O_1C_1C_2$	126,7
	$C_1C_2O_2$	120,8
	$O_2C_2C_3$	130,4
	$C_2C_3O_3$	131,3
	$O_3C_3C_4$	120

D'après les résultats obtenus pour la molécule acide ascorbique on peut noter que les paramètres structuraux sont presque voisins. La distance de la liaison C_4-O_4 (1,436 Å) est plus longue que les longueurs des liaisons C_1-O_4 (1,376 Å), C_2-O_2 (1,341 Å), C_3-O_3 (1,332 Å) et C_1-O_1 (1,210 Å) ; associés au type de liaison et la nature des atomes liés.

De façon générale, les valeurs des différents angles obtenues confirment de façon éloquent la structure régulière des espèces moléculaires. On constate en effet que les angles $C_1C_2O_2$ et $O_3C_3C_4$ sont presque de même valeur qui est proche à celle de $O_1C_1C_2$. D'autre part les valeurs des angles $O_2C_2C_3$ et $C_2C_3O_3$ sont très proche.

Tableau III.2 : Les charges nettes d'acide ascorbique.

	paramètre	AS_S0_LDA1
	C_1	0,641
	C_2	0,257

La charge (coulomb)	C ₃	0,439
	C ₄	0,251
	O ₁	-0,578
	O ₂	-0,564
	O ₃	-0,515
	O ₄	-0,556

On note que les atomes de carbone C₁, C₂, C₃ et C₄ portent des charges positives par contre les atomes d'oxygène possèdent des charges négatives, qui confirme l'absence des liaisons ioniques entre les carbones et les oxygènes.

Les autres liaisons interatomiques C--C sont des liaisons simples.

La molécule d'acide ascorbique présente une charge négative sur les atomes d'oxygènes on note que l'atome d'oxygène (O) est privilégié pour subir un attaque électrophile et le carbone (C) présente une charge positive maximale cette atome est privilégié pour subir une attaque nucléophile.

III-4-1-2 Cas d'acide ascorbique oxydé (l'acide déhydroascorbique)

L'homme et le cobaye ne synthétisent pas la vitamine C. Ils doivent donc se la procurer dans l'alimentation.

Les végétaux contiennent de grandes quantités de vitamine C, les jus d'orange et de citron étant les exemples les plus connus.

L'étude de la molécule d'acide déhydroascorbique de formule générale $C_6H_6O_6$ représenté sur la **figure III.3**. Les résultats du calcul d'optimisation de géométrie moléculaire sont regroupés dans le **Tableau III.3** et **Tableau III.4**.

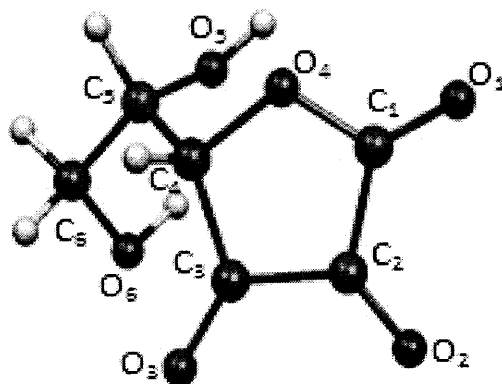


Figure III-3 : Géométries optimisées d'acide déhydroascorbique.

Tableau III-3 : Les valeurs calculées de longueur de liaison, l'angle de valence

	paramètre	AS_DHA_LDA
Distances (Angström)	C_1-O_1	1,194
	C_2-O_2	1,197
	C_3-O_3	1,203
	C_4-O_4	1,446
	C_1-O_4	1,362

	C_4-H_4	1,104
Les Angles (degré)	$O_1C_1C_2$	128,7
	$C_1C_2O_2$	125,8
	$O_2C_2C_3$	128,5
	$C_2C_3O_3$	126,4
	$O_3C_3C_4$	127

D'après les résultats obtenus pour la molécule déhydroascorbique, on note que les paramètres structuraux sont très voisins à celle de la forme réduit d'après les résultats de MOLEKEL. La distance de la liaison C_4-O_4 (1,446 Å) est plus long que les longueurs des liaisons C_1-O_4 (1,362 Å), C_3-O_3 (1,203 Å) et C_2-O_2 (1,197 Å).

Toutes les valeurs des angles calculés sont voisines.

Tableau III.4 : Les charges nettes d'acide déhydroascorbique.

	paramètre	AS_DHA_LDA
La charge (coulomb)	C_1	0,651
	C_2	0,366
	C_3	0,476

	C ₄	0,198
	O ₁	-0,483
	O ₂	-0,409
	O ₃	-0,439
	O ₄	-0,529

On note que le type de liaison entre (C₁-O₁), (C₂-O₂), (C₃-O₃) et (C₄-O₄) sont des types ioniques car les atomes O₁, O₂, O₃ et O₄ portés des charges négatives et les carbones C₁, C₂, C₃ et C₄ possède des charges positives (**Tableau III.3**). Les longueurs des liaisons C₁-O₁ et C₂-O₂ sont des intermédiaires entre la longueur des liaisons simples et double, et les autres liaisons entre C-C sont des liaisons simples.

La molécule DHA présente une charge négative sur l'atome d'oxygènes, on not que l'atome de l'oxygène (O) est privilégié pour subir un attaque électrophile et le carbone (C) présente une charge positive maximale cette atome est privilégié pour subir une attaque nucléophile (**Tableau III.4**).

L'atome d'oxygène O₂ possède la charge négative plus importante, donc il est le plus privilège pour subir une attaque électrophile.

III-5 Analyse des paramètres électroniques et énergétiques :

L'optimisation géométrique à l'aide de l'approximation LDA et les bases TZP, DZP, DZ présente les paramètres énergétiques des molécules tels que la HOMO (orbitale moléculaire plus haut occupée), LUMO (orbitale moléculaire plus bas vacante) et la différence ΔE (le gap énergétique) entre les énergies des orbitales HOMO et LUMO.

L'aspect important de la théorie des électrons frontières est l'accent mis sur les orbitales moléculaires les plus hauts occupés et les plus basses vacantes (HOMO et LUMO), au lieu de penser à la densité électronique totale dans un nucléophile, nous devrions penser à la localisation de l'orbitale HOMO parce que les électrons de cette orbitale sont plus libres de

participer à la réaction. De même, la théorie des orbitales frontières prédit qu'un site où la plus basse orbitale inoccupée est localisée est un bon site électrophile.

Les énergies d'HOMO et du LUMO sont des descripteurs très populaires de produit chimique. L'énergie de l'HOMO est directement liée au potentiel d'ionisation et caractérise la susceptibilité de la molécule à l'attaque par des électrophiles.

D'une autre, l'énergie du LUMO est directement liée à l'affinité d'électron et caractérise la susceptibilité de la molécule à l'attaque par les nucléophiles [6].

- La molécule d'Acide ascorbique donne les paramètres énergétiques montrés dans (Tableau III .5) :

Tableau III -5 : L'énergie des orbitales frontières de l'acide ascorbique.

Les composées	HOMO (ev)	LUMO (ev)	ΔE (ev)
TZP	-5,917	-2,223	3,694
DZP	-5,900	-2,218	3,682
DZ	-6,648	-2,456	4,192

D'après les valeurs énergétiques des orbitales frontières HOMO et LUMO et le gap entre eux, On remarque que la base DZ donne la plus grande valeur de gap qui égale à (4.192 ev) par rapport à celle des bases DZP et TZP, que la base TZP donne le plus petit gap qui égale à (3.694 ev).

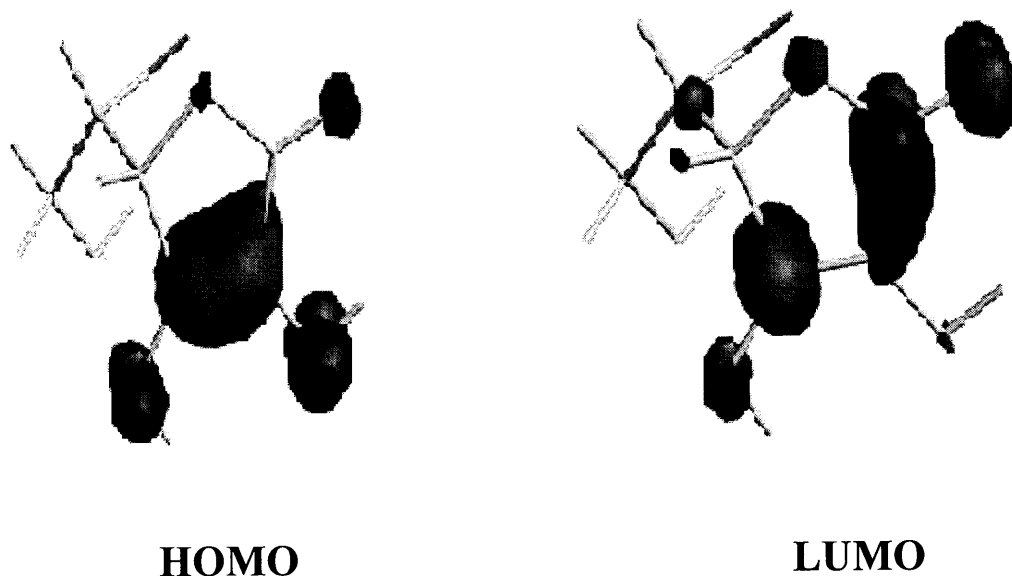


Figure III.4: Représentation des orbitales frontières HOMO et LUMO de l'acide ascorbique.

L'HOMO (34 A) est occupée par 2 électrons à une énergie qui égale a -5.917 ev selon la base TZP, Leurs pourcentages sont respectivement (21,70% O₂, 21,35% C₃, 17,64% C₄, 14,26% O₃), sur l'axe P_y. Avec un caractère anti liant entre les orbitales de type p de l'atome de C et d'oxygène et des orbitales de type S pour l'atome d'hydrogène.

La LUMO (35 A) sans électrons à un niveau énergétique qui égale a -2.223 ev selon la même base, Leurs pourcentages sont respectivement (27.07% C₄, 26.73 % C₁, 17.70% O₄, 6.45% O₃) sur l'axe P_y.

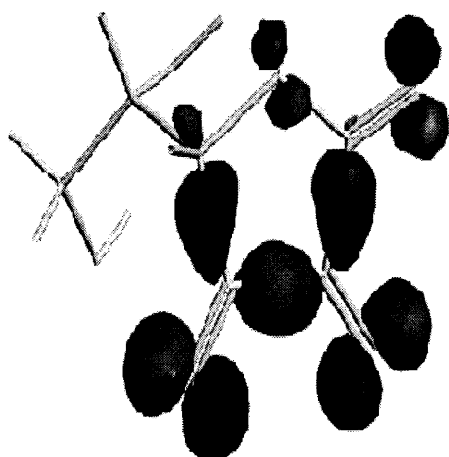
- La molécule d'Acide déhydroascorbique donne les paramètres énergétiques montrés dans (Tableau III .6) :

Tableau III .6 : L'énergie des orbitales frontières de l'acide déhydroascorbique.

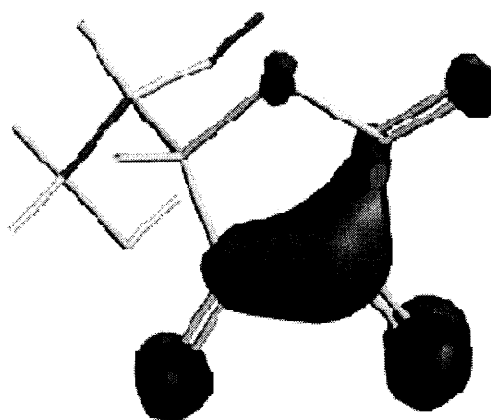
Les composées	HOMO (ev)	LUMO (ev)	ΔE (ev)
TZP	-6,453	-5,491	0,962

DZP	-6.487	-5.512	0.975
DZ	-7.435	-6.154	1.281

D'après les résultats obtenu on remarque que le gap énergétique entre la HOMO et la LUMO plus important dans le cas de la base DZ (1.281 ev) que les bases DZP et TZP respectivement (0.975 ev) et (0.962 ev) alors que la molécule plus stable.



HOMO



LUMO

Figure III.5: Représentation des orbitales frontières HOMO et LUMO de l'acide déhydroascorbique.

L'HOMO (33 A) est occupée par 2 électrons à une énergie qui égale a -6.453 ev selon la base TZP, Leurs pourcentages sont respectivement 25,34% O₂ sur l'axe P_x, 24,28% O₃ et 9% O₄ sur l'axe P_z, 5,48% C₃ sur l'axe P_x.

La LUMO (34 A) est vide présente une énergie de -5.491 ev Leurs pourcentages sont respectivement (25,06% O₂, 21,92% C₃, 14,56% O₃, 11,22% C₁) sur l'axe P_y.

D'après les valeurs énergétiques des orbitales frontières HOMO et LUMO et le gap entre eux, On remarque que la forme réduit donne la plus grande valeur de gap qui égale à (3,694 ev), donc il est le plus stable et le moins actif chimiquement. Les orbitales frontières HOMO et LUMO du composé acide ascorbique sont représentés dans la **figure III.6**. Par rapport à celle de DHA, qui donne le plus petit gap qui égale à (0,962 ev) donc il est le moins stable et le plus actif chimiquement (**Tableau III.5** et **Tableau III-6**).

On remarque la différence de niveaux d'énergie entre les deux (LUMO-HOMO) peut servir de mesure d'excitabilité de la molécule c'est-à-dire plus la différence d'énergie est petite, plus la molécule peut être facilement excitée.

Par exemple : le composé DHA est prévu pour être plus réactif chimiquement à cause du petit gap énergétique.

- La comparaison énergétique HOMO-LUMO entre l'acide ascorbique et le déhydroascorbique représenté dans (**Tableau III .7**) suivant :

Tableau III.7 : Résultats de calcul des paramètres énergétiques selon (LDA/TZP).

Les composés	HOMO (ev)	LUMO (ev)	ΔE (ev)
AS_S0_LDA1	-5,917	-2,223	3,694
AS_DHA_LDA	-6,453	-5,491	0,962

- ΔE : gap énergétique $E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$
- HOMO : orbitale moléculaire plus haut occupé.

➤ LUMO : orbitale moléculaire plus bas vacant.

La caractérisation de quelques orbitales moléculaires frontières, particulièrement la HOMO et la LUMO permet une bonne corrélation entre la structure électronique et les liaisons chimiques.

Quand l'écart énergétique HOMO-LUMO est élevé, l'écoulement des électrons à l'état d'énergie plus élevée est difficile (stable), ce qui rend la molécule dure et moins réactif. D'autre part, le gap énergétique HOMO-LUMO plus faible, a pour conséquence un écoulement facile des électrons, ce qui rend la molécule molle. Leurs pourcentages sont respectivement (25,34% O₂, 24,28% O₃, 9% O₄, 5,48% C₃), (25,06% O₂, 21,92% C₃, 14,56% O₃, 11,22% C₁) pour l'acide déhydroascorbique et (21,70% O₂, 21,35% C₃, 17,64% C₄, 14,26% O₃), (27,07% C₄, 26,73 % C₁, 17,70% O₄, 6,45% O₃) pour l'acide ascorbique. Avec un caractère anti liant entre les orbitales de type p de l'atome de C et d'oxygène et des orbitales de type S pour l'atome d'hydrogène des Ligands AA

On résulte que :

$$\Delta E_{AA} > \Delta E_{DHA}$$

III-6 Structure et mode de liaison

La structure électronique d'un composé chimique détermine la manière dont les atomes s'arrangent entre eux dans l'espace, permettant ainsi de rationaliser voire de prédire leur topologie. La relation entre le compte électronique et la géométrie d'un complexe est la conséquence d'une loi générale en chimie de coordination qui stipule que : « toute entité moléculaire diamagnétique est stable si toutes ses orbitales liantes et non liantes sont totalement occupées et ses orbitales anti liantes sont vacantes ». Cette entité est d'autant plus stable que l'écart énergétique entre les orbitales frontières, la plus haute occupée (HO) et la plus basse vacante (BV) aussi notées respectivement HOMO (de l'anglais *Highest Occupied Molecular Orbital*) et LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) est grand..

Pour le travail de cette étude présenté dans ce manuscrit, nous avons essentiellement utilisé le programme ADF (*Amsterdam Density Functional* en anglais) développé dans les années 70 par Baerends et collaborateurs [2-6] et constamment amélioré depuis.

Le programme ADF dispose initialement d'une grande variété de fonctionnelles d'échange-corrélation et permet également d'incorporer les effets relativistes au sein des calculs, soit par le biais d'une approche scalaire soit par l'inclusion des termes spin-orbite.

Afin d'analyser la structure électronique et le mode de liaison dans ces composés, nous avons entrepris des calculs DFT moléculaires à l'aide du logiciel ADF pour réaliser des optimisations de la géométrie d'acide ascorbique en allant de la plus haute symétrie à la plus basse.

Les bases utilisées par ADF sont des orbitales de type Slater dont la gamme varie de la base minimale SZ (Single Zeta), DZ, DZP et TZP. Ce programme permet ainsi de générer des bases de très haute qualité quand la situation le requiert.

D'autre part, ADF traite les électrons du système de plusieurs manières ; elle inclure dans ses calculs soit l'ensemble (all électrons), soit uniquement une seule partie en assimilant les électrons internes à un potentiel de cœur constant et paramétré (Small core ou large core). Les bases d'Orbitales Atomiques contractées sont présentées dans le **Tableau III-8** :

Tableau III-8: Les Bases disponibles.

DZ	Double zêta
DZP	DZ + une fonction de polarisation
TZP	Triple zêta et une fonction de polarisation

Tableau III-9 : les résultats d'analyse électronique par l'ADF.

Les composés	E/DFT/TZP	E/DFT/DZP	E/DFT/DZ
AS_S0_LDA1	-132,3699	-132,0330	-123,9978
AS_DHA_LDA	-123,0628	-122,7871	-114,7183

En examinant les résultats reportés dans le **Tableau III.9** et particulièrement les valeurs de l'énergie de liaison calculées pour les espèces optimisées, on remarque que Les résultats pour la forme réduit l'énergie de liaison optimisé pour les bases TZP et DZP sont proches que la base DZ, de même pour la oxydée. Selon les valeurs de l'énergie de liaison et de l'écart énergétique HOMO-LUMO calculées pour les espèces optimisées, on remarque que l'acide déhydroascorbique acquiert une meilleure stabilité dans le groupe de symétrie selon sa grande énergie de liaison.

Les deux bases polarisées (DZP et TZP) fournissent à quelques ppm près des résultats identiques et on note une légère fluctuation par rapport à la base non polarisée DZ due essentiellement à la contribution paramagnétique.

Le nombre d'orbitales moléculaires occupées et donc le nombre d'électrons, étant directement liés à la géométrie de la molécule, il nous paraît utile d'explorer les principales règles de décompte électronique.

En chimie covalente, la structure d'une molécule (ou d'un solide) stable est fortement corrélée à son nombre d'électrons de valence. Les propriétés chimiques et physiques étant également étroitement reliées à l'arrangement structural, la connaissance des relations : nombre d'électrons-structure-propriétés est une clé indispensable pour une bonne compréhension de cette chimie. Ces relations sont nombreuses et varient en fonction de la nature des systèmes chimiques considérés et des éléments qui les composent. En chimie

organométallique, Des approches théoriques et des règles empiriques qui sont basées sur le principe de structure électronique à couche fermée, ont été établies pour décrire les relations structure-nombre d'électrons dans les composés organométalliques.

Selon ce principe, une molécule est thermodynamiquement stable si un écart énergétique significatif sépare les orbitales moléculaires (OM) occupées, qui sont généralement liantes et/ou non liantes, des OM vacantes, qui sont généralement anti liantes. Cette situation générale est schématisée sur la **Figure III-6**.

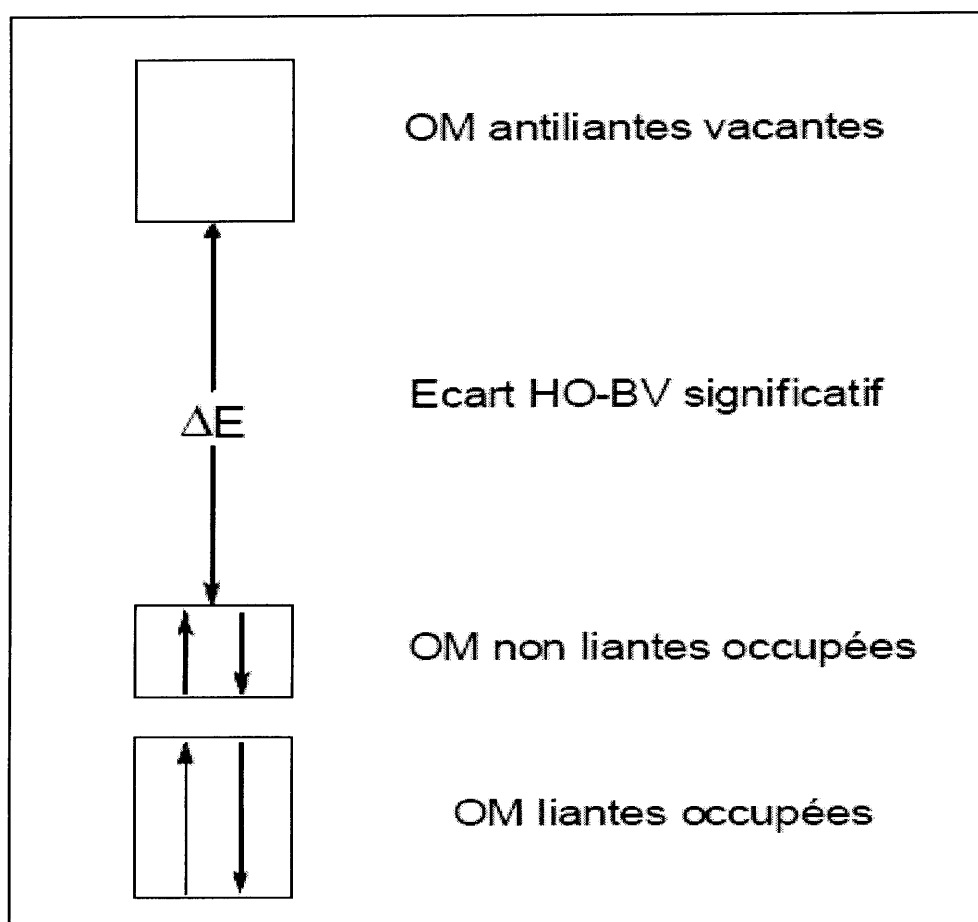


Figure III-6 : Diagramme qualitatif d'une entité diamagnétique stable.

Cette situation correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes dans lequel chaque électron se déplace dans un champ moyen créé par les noyaux et la densité électronique moyenne des autres électrons. Cela signifie que chaque électron ressent les autres en moyenne, ce qui constitue naturellement une approximation.

La fonction d'onde n'a cependant pas de terme décrivant le spin car celui-ci est absent de l'hamiltonien électronique. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin s doit donc être introduite, et celle-ci prendra les valeurs $+1/2$ ou $-1/2$.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif de ce travail a été de présenter une étude théorique et traiter les caractéristiques électroniques sur la molécule d'acide ascorbique suivi par une étude structurale au sein de la DFT de la même molécule. Les calculs DFT périodiques indiquent de faibles interactions entre les motifs, d'où le choix de l'approximation moléculaire pour l'étude de la structure électronique de l'acide ascorbique.

Parmi ces logiciels, ADF (de l'anglais *Amsterdam Density Functional*) est celui que nous avons utilisé pour décrire les structures électroniques et analyser le mode de liaison dans les composés étudiés pendant mon travail d'étude présenté dans ce manuscrit. Il a été développé à Amsterdam par Baerends et collaborateurs dans les années 70 et est constamment en amélioration.

Une des particularités du logiciel ADF est de calculer l'énergie totale de liaison et de donner sa décomposition en termes d'interactions stérique et orbitaire [7,20]. Il permet également de décrire la répartition des charges dans le système selon plusieurs modèles à savoir l'analyse de Mulliken.

Le premier chapitre est une mise au point bibliographique permettant de situer le thème de notre travail dans le cadre général de l'étude des molécules.

Le deuxième chapitre on a décrivons la description de la méthode de la méthodologie choisi : la modélisation moléculaire.

Le troisième chapitre nous avons étudié les propriétés géométriques et énergétiques des d'acide ascorbique a l'aide de calcule quantique par l'utilisation de l'approximation LDA et les bases DZ, DZP et TZP de logiciel ADF (Amestrdam Density Functionel).

Références Bibliographiques

References bibliographiques

- [1] David R. Bevan. QSAR and Drug Design. Department of biochemistry and Anaerobic Microbiology. Virginia Polytechnic Institute and State University. Blacksburg, VA 24061-0308 USA, 2010.
- [2] K. J. Carpenter ; *The history of scurvy and vitamin C*. Cambridge University Press, New York (1986).
- [3] Biofficine _Article_vitamine_C.
- [4] M. J. Amiot-Carlin, F. Caillavet, M. Causse, P. Combris, J. Dallongeville, M. Padilla, C. Renard ; *Les fruits et légumes dans l'alimentation. Enjeux et détermination de la consommation*. Expertise scientifique collective, INRA France, (2007).
- [5] O. Fain ; *New concept in the biology and biochemistry of ascorbic acid*. N. Engl. J. Med., 314 (1986) 892-902.
- [6] O. Traxer, B. Huet, J. Poindexter, C. Pak, M. Pearle ; *Effect of ascorbic acid consumption on urinary stones risk factors*. J. Urol, 17 (2003) 397-401.
- [7] K. J. Carpenter; *The history of scurvy and vitamin C*. Cambridge University Press, New York (1986).
- [8] P. Aubry ; *Le scorbut une maladie des marins du XV au XVIII toujours d'actualité*. Med trop., 61 (2001) 478-480.
- [9] A. Szent Györgyi; *Observation on the function of peroxidase systems and the chemistry of The adrenal cortex: Description of the new carbohydrate derivative*. Biochem. J., 22 (1928) 1387-1409.
- [10] M. J. Amiot-Carlin, F. Caillavet, M. Causse, P. Combris, J. Dallongeville, M. Padilla, C. Renard ; *Les fruits et légumes dans l'alimentation. Enjeux et détermination de la consommation*. Expertise scientifique collective, INRA France, (2007).
- [11] O. Fain; *New concept in the biology and biochemistry of ascorbic acid*. N. Engl. J. Med., 314 (1986) 892-902.
- [12] O. Traxer, B. Huet, J. Poindexter, C. Pak, M. Pearle ; *Effect of ascorbic acid consumption on urinary stones risk factors*. J. Urol, 17 (2003) 397-401.

- [13] S. S. Mirvish; *Effect of vitamins C and E on N-nitroso compound formation, Carcinogenesis, and cancer*. *Cancer*, 58 (1986) 1848-1852.
- [14] H. Labadie ; *Vitamine C. Du scorbut à l'équilibre vitaminique idéal*. *Press Med.*, 20 (1991) 2156-2158.
- [15] M. Okamoto, Y. Ueno; *Is sudden with vitamin C deficiency caused by lack of carnitine?*. *J. Clin. Forensic Med.*, 13 (2006) 26-29.
- [16] A. Renaud ; *Fer, vitamine C et acide folique : convergence sanguine*. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 16 (2003) 281-283.
- [17] G. R. Buettner, B. A. Jurkiewicz; *Chemistry and biochemistry of ascorbic acid*. In *Hand Book of Antioxydants*. M. Dekker. New York, (1996) 13-17.
- [18] S. Ono, M. Takagi, T. Wasa; *Polarographic investigations of vitamin C. I. The oxidation Waves of L-ascorbic acid and the reduction wave of dehydro-L-ascorbic acid*. *Bull. Chem.*
- [19] Faragher, R. and Gilchrist , T. L., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1976, 336.
- [20] Martin , C. , Maillet , P. , and Maddaluno , J. , *Org. Lett.*, 2000, 2, 923.
- [21] Tobia, D. and Rickborn , B. , *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 2611.
- [22] Mayer , R. , Kleinert , H. , Richter , S. and Gewald, K., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1962, 1, 115.
- [23] Cava, M. P., Pollack, N. M., Mamer, O. A. and Mitchell, M. J., *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 3932.
- [24] *Advances in the chemistry of phthalocyanines* , Lever , A. B. P., Hempstead, M. R., Leznoff, C. C. , Liew , W. , Melnik , M. , Nevin , W. A. and Seymour, P., *Pure. Appl. Chem.*, 1986, 58, 1461.
- [25] Voir par exemple : (a) N. C. Handy, dans *Lectures Notes in Quantum Chemistry II, European Summer School in Quantum Chemistry* ; O. B. Roos., ed., Springer-Verlag :
- [26] E. Shrodinger. *Ann. Physik*, 1926, 79, 361 ; 1926, 79, 489.
- [27] T. Epstein. *The variation method in Quantum Chemistry*, Academic Press: New-York.
- [28] M. Born, J. R, Oppenheimer. *Ann. Physik*, 1927, 84, 457.
- [29] J. L . Rivail. *Eléments de chimie quantiques à l'usage des chimistes* .
- [30] R. Hoffmann. *J. Chem. Phys.* 1963, 39, 1397.
- [31] J. C. Slater. *Phys. Rev.* 1929, 34, 1293.
- [32] D. R. Hartree. *Proc. Camb. Phil. Soc.* 1928, 24, 89. (b) V. Z. Fock. *Physik.* 1930, 24, 89.
- [33] M. B. Einhorn R. Blankenbecler. *Ann. Physik*, 1971, 67, 480.

- [34] M. A. Buisje. *Thèse*, Université Libre d'Amsterdam. 1991.
- [35] A. Sinanoglu, K. A. Brueckner. *Three Approaches to Electron Correlation in Atoms*; New Haven, Conn; Yale-University Press 1970.
- [36] H. J. Werner, P. Knowles. *J. Chem. Phys.* **1991**, 94, 1264.
- [37] R. G. Parr, W. Yang. *Density Functional Theory of atoms and Molecules* ; Oxford University Press : Oxford, **1982**.
- [38] (a) E. Fermi. *Rend. Accad. Linci* **1927**, 6, 602. (b) L. H. Thomas. *Proc. Camb. Phil. Soc.* **1927**, 23, 542. (c) N. H. March. *Self-Consistent Field in Atoms* ; Pergamon : Oxford.
- [39] P. A. M. Dirac. . *Proc. Camb. Phil. Soc.* **1930**, 26, 376.
- [40] E. H. Lieb. *Rev. Mod. Phys.* **1981**, 53, 603.
- [41] C. F. Z. von Weisacker. **1935**, 96, 431.
- [42] E. Wigner. *Phys. Rev.* **1932**, 40, 749.
- [43] P. Hohenberg, W. Kohn. *Phys. Rev.* **1964**, 136, B864.
- [44] (a) T. L. Gilbert. *Phys. Rev.* **1975**, 12, B2111. (b) E. H. Lieb. *J. Quantum. Chem.* **1983**
- [45] W. Kohn, L. Sham. *J. Phys. Rev.* **1965**, 140, A1113.
- [46] Voir par exemple : (a) H. Chermette. *L'Actualite Chim.* **1996**, 7, 10. (b) M.
- [47] T. Ziegler. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 651.
- [48] S. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Chem.* **1990**, 58, 1200.
- [49] (a) Wade, K. *Chem. Commun.* 1971. 792. (b) Wade, K. *Chem. Radiochem.* 1976. 18, 1.
- [50] Y. Jean ;Volatron, F. *Les Orbitales moléculaires en chimie*. McGraw-Hill : Paris 1991
- [51] <http://deuns.chez.com/sciences/drx/drx.html>.
- [52] éléments de synthèse de vitamine C et travaux pratiques.
- [53] F. Grémy, biophysique, Flammarion 1982.
- [54] - Grémy et Perrin, biophysique 2, Flammarion.
- [55] Wiley Hobbie, Intermediate chimics for Medicine and Biology.
- [56] chimie quantique_Article_vitamine C
- [57] Volko-Wilkes-Nusair-example.