



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



Équipe de Chimie et Biochimie Théoriques
Université de Lorraine
Laboratoire SRS MC UMR 7565 CNRS-UHP
Institut Jean Barriol (FR CNRS 2843)
BP 70239, Boulevard des Aiguillettes 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy (France)

Thèse en vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'Université de Lorraine
Spécialité Chimie

Simulation de propriétés photophysiques de complexes de ruthénium en interaction avec l'ADN

Thibaut VERY

École Doctorale Lorraine de Chimie et Physique Moléculaires (SESAMES)
Collegium Sciences

Thèse présentée et soutenue le 28 novembre 2012
Le jury est composé de :

Rapporteurs :

Mme Fabienne Alary

Professeur,

Université Paul Sabatier de
Toulouse

M. Carlo Adamo

Professeur,

École Nationale Supérieure
de Chimie de Paris

Examineurs :

Mme Chantal Daniel

Directeur de recherche
CNRS,

Université de Strasbourg

M. Antonio Monari

Maître de conférences,

Université de Lorraine

M. Xavier Assfeld (Directeur de
thèse)

Professeur,

Université de Lorraine



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



Équipe de Chimie et Biochimie Théoriques
Université de Lorraine
Laboratoire SRS MC UMR 7565 CNRS-UHP
Institut Jean Barriol (FR CNRS 2843)
BP 70239, Boulevard des Aiguillettes 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy (France)

Thèse en vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'Université de Lorraine
Spécialité Chimie

Simulation de propriétés photophysiques de complexes de ruthénium en interaction avec l'ADN

Thibaut VERY

École Doctorale Lorraine de Chimie et Physique Moléculaires (SESAMES)
Collegium Sciences

Thèse présentée et soutenue le 28 novembre 2012
Le jury est composé de :

Rapporteurs :

Mme Fabienne Alary

Professeur,

Université Paul Sabatier de
Toulouse

M. Carlo Adamo

Professeur,

École Nationale Supérieure
de Chimie de Paris

Examineurs :

Mme Chantal Daniel

Directeur de recherche
CNRS,

Université de Strasbourg

M. Antonio Monari

Maître de conférences,

Université de Lorraine

M. Xavier Assfeld (Directeur de
thèse)

Professeur,

Université de Lorraine

Résumé

Les molécules se trouvent très rarement isolées, ceci implique qu'une modélisation de leur environnement doit être faite lors du calcul de propriétés physiques ou chimiques. Il est possible de considérer l'environnement par plusieurs méthodes de chimie théorique. Le modèle du continuum polarisable est un exemple dont les premières applications ont maintenant plus de 30 ans. Ce modèle permet de reproduire l'influence d'un solvant mais n'est pas capable de représenter des milieux fortement anisotropes tels que les macromolécules.

Afin de représenter de tels environnements, des méthodes couplant la mécanique quantique, pour le traitement de la partie d'intérêt chimique ou physique, et la mécanique moléculaire pour la représentation de l'environnement, ont été développées.

Cette thèse est consacrée à l'étude de complexes de ruthénium en interaction avec l'ADN. Leurs spectres d'émission présentent des particularités très intéressantes dues à cette interaction. Nous montrons que les propriétés photophysiques calculées doivent prendre en compte l'environnement. En particulier, nous avons utilisé une méthode permettant de modéliser la réponse électronique de l'environnement lors de transitions électroniques verticales.

Les états triplets de ces complexes intercalés entre deux paires de bases de l'ADN sont également étudiés. En effet, les propriétés d'émission sont liées à la nature de ces derniers et il est important de modéliser de façon correcte le double-brin pour comprendre les mécanismes mis en jeu. Nous avons ainsi donné une interprétation physique à l'effet *light-switch*.

Mots Clefs : QM/MM, états excités, ADN, ruthénium, environnement

Abstract

Molecules are rarely isolated and a modelisation of their environment must be carried out when computing their physical or chemical properties. Quantum chemistry offers various ways to take into account this environment. For instance, polarizable continuum model is available for more than 30 years. This model is able to reproduce the influence of a solvent upon a solute but while the environment is becoming less isotropic, serious limitations are found for the model.

In order to represent such environments, methods coupling quantum mechanics, for the treatment of the physically or chemically interesting part, and molecular mechanics for the environment have been developed.

This thesis is dedicated to the study of ruthenium complexes in interaction with DNA. Moreover, their emission spectra are strongly modified by this interaction. We show that the photophysical properties calculated must take into account the environment. Eventually, we used a methodology able to include effects linked to the electronic response of the surroundings when computing vertical transitions.

Triplets of these complexes intercalated between 2 DNA base pairs are also studied. Indeed, emission properties are linked to the nature of these and it is necessary to modelize correctly the double-strand to better understand mechanisms involved. The light-switch effect is then elucidated.

Keywords : QM/MM, excited states, DNA, environment, ruthenium

Remerciements

Ce manuscrit est le résultat de trois années de travail et il n'aurait pas été réalisé sans le soutien quotidien d'un grand nombre de personnes que je tiens à remercier ici.

Je remercie dans un premier temps les personnes qui ont pris le temps de m'apprendre le métier de chercheur en me guidant. Mon histoire avec le laboratoire de chimie et biochimie théoriques de Nancy a commencé lors de ma première année de master avec le stage que j'ai réalisé avec Gérard et ne se termine bien évidemment pas avec cette soutenance de thèse effectuée sous la direction de Xavier et, d'une façon officieuse, celle d'Antonio. Je tiens à remercier ces trois personnes qui m'ont appris énormément durant mon séjour au laboratoire.

Sur le plan professionnel mais également humain, je remercie l'ensemble de l'équipe qui m'a accueilli très chaleureusement durant ces 5 années. Merci à Manolo, Francesca, Mounir, Alessandro, Claude, Jean-Louis, M. Cartier, M. Rinaldi, Marilia, AHCÈNE, Mme Dumas, Aurélie, Séverine et Pascale. Je tiens également à remercier l'ensemble des équipes du laboratoire SRSMC de l'Université de Lorraine.

Cette thèse s'est effectuée dans le cadre de l'ANR Photobiomet et je tiens à remercier tous les participants à cette belle aventure.

J'ai eu la chance de pouvoir m'intégrer dans une équipe d'enseignement de la plateforme informatique de la faculté de pharmacie durant mes trois années de thèse. Je remercie donc Alexandrine, Sébastien, Francine, Chloé, Pierre-Colin, Pierre, Pierre et Rachid. J'ai vraiment apprécié l'ensemble des enseignements et l'ambiance qui règne au sein de cette équipe qui m'a beaucoup apporté.

Je souhaite également remercier l'ensemble de mes professeurs durant les 5 années qui m'ont conduit à l'obtention de mon master. J'ajoute à ces remerciements les professeurs qui m'ont appris énormément durant les enseignements du réseau français de chimie

théorique et plus particulièrement Roberto Marquardt.

Je souhaite ensuite remercier les personnes qui m'ont accueilli dans leur laboratoire pour des visites scientifiques durant la thèse. En particulier, je remercie Vitaly Glushkov de Dniepropetrovsk ainsi que Maria José Calhorda et Miguel Machuqueiro de Lisbonne.

Ces trois années de thèse ont également été riches en congrès et je souhaite remercier l'ensemble des équipes organisatrices et les comités scientifiques qui m'ont donné l'occasion de présenter une partie de mes travaux sous la forme de communications orales et posters. Ces congrès ont souvent été l'occasion de rencontrer des personnes que j'apprécie beaucoup aujourd'hui, je pense en particulier aux 2 COTAW auxquels j'ai participé.

J'ai également reçu le soutien de bon nombre de doctorants durant ces 3 années de thèse, je les remercie du fond du cœur pour les soirées, discussions et autres événements. Mes pensées vont donc à tous les doctorants (et plus largement les volatils comme nous sommes appelés) que j'ai rencontrés au CBT et à EDAM. Merci à Jennifer, Lucie, Titou, Soraya, Najwa, Christian, Fabien, Eva, Axel, Valeria, Daniel, Marina, Maura, Andraz, Ilke, Muhannad, Antoine, Marius, Tania, Eddy, Hassan.

Parmi les volatiles, j'ai eu la chance de partager mon bureau avec Adèle, The Agui, Nicola (sans s bien entendu, c'est italien) et Thibaud (aka. le belge). Ces personnes m'ont également beaucoup apporté et je les remercie doublement car ils ont eu le courage de me supporter plus ou moins longtemps :).

Heureusement, le monde ne s'est pas arrêté aux portes du laboratoire et j'ai croisé le chemin de beaucoup d'autres volatils. Je remercie l'ensemble des doctorants contractuels chargés d'enseignement (un de mes grands regret est que le terme DoCoChEn n'ait pas été retenu) et moniteurs de l'Université de Lorraine avec qui j'ai pu participer à quelques formations et stages résidentiels du CIES. Je remercie également les membres du club jeune de la section Lorraine de la Société Chimique de France. Merci également à Kéké, Brian, Guillaume et Maxime.

J'ai également une grande pensée pour les drôle de dames (Émilie, Aurélie et Amandine) avec qui j'ai beaucoup partagé durant ces années. Je remercie aussi les autres doctorants de l'IJL avec qui j'ai pu passer un peu de temps et beaucoup m'amuser, je pense en particulier à Clément avec qui (certains ajouterais hélas) je partage une forme d'humour bien particulière.

Certains de mes amis n'ont pas eu la folie de poursuivre leurs études jusqu' à la thèse

(certains de la liste l'ont fait cependant), je tiens à remercier les personnes avec qui j'ai usé les bancs de la fac (à l'époque où les amphi étaient moins beaux que maintenant et qu'il y avait encore des chats dans l'amphi 5). Je remercie donc Taz, Estelle, Jean-Marc, Julien, Le douze, Olivier, Bénédicte, les boulets (pour les parties de tarots pendant lesquelles j'ai appris pas mal de vocabulaire que je ne peux pas écrire ici), Biquette, Sébastien, Aurélie, Florent, Simon, Jonathan (aka. Jo).

Je fini ici en remerciant toute ma famille et tout particulièrement mon père et ma mère qui m'ont permis de faire ces longues études et me soutenant au quotidien. Je remercie également Charline grâce à qui ce manuscrit n'est pas complètement rempli de fautes d'orthographe, mais également pour avoir supporté les hauts et surtout les bas qui ont ponctué ces trois années de thèse.

Table des matières

Table des matières	20
Introduction	26
I Méthodologie	27
1 Détermination de l'état fondamental	31
1.1 Théorie Hartree-Fock	33
1.1.1 Équations de Roothaan	34
1.1.2 Procédure SCF	38
1.1.3 Énergie de corrélation	38
1.2 Théorie des perturbations	39
1.3 Théorie de la fonctionnelle de la densité	40
1.3.1 Fonctionnelles d'échange et de corrélation	42
1.3.1.A Local Density Approximation : 1 ^{er} barreau	42
1.3.1.B Generalized Gradient Approximation et Meta-GGA : 2 ^{ème} et 3 ^{ème} barreaux	43
1.3.1.C Hyper-GGA : 4 ^{ème} barreau	43
1.3.1.D 5 ^{ème} barreau	44
1.3.1.E Effet de dispersion	45
2 Détermination des états excités	47
2.1 Diagramme de Jablonski	48
2.2 Spectres d'absorption UV-Visible	49
2.2.1 Théorie	49

2.3	Spectres de dichroïsme circulaire	51
2.4	Hartree-Fock dépendante du temps et CIS	52
2.5	TD-DFT	54
2.5.1	Théorème d'existence	54
2.5.2	Théorème de Van Leeuwen	55
2.5.3	Réponse linéaire et Equation de Casida	55
2.5.3.A	Réponse linéaire et théorème de Runge-Gross	55
2.5.3.B	Application à un système KS	56
2.5.3.C	Équation de Casida	58
2.5.3.D	Approximations	60
2.5.4	Retour sur les fonctionnelles	61
2.6	Analyse des résultats TD-DFT	62
2.6.1	Orbitales Naturelles de Transition (NTO)	63
2.6.2	Densités d'attachement et de détachement	64
2.6.3	Indice de Tozer	66
3	Traitement de l'environnement	69
3.1	Effets de solvatation : Continuum polarisable	71
3.1.1	Constante diélectrique d'un milieu	71
3.1.1.A	Niveau microscopique	71
3.1.2	Continuum	73
3.1.2.A	Cavité	73
3.1.2.B	Le problème électrostatique	74
3.1.2.C	Charges de surface apparentes (ACS)	75
3.1.2.D	Contributions énergétiques	77
3.2	Mécanique moléculaire	79
3.2.1	Introduction	79
3.2.2	Fonction énergie potentielle	80
3.2.2.A	Interactions liées	80
3.2.2.B	Interactions non liées	81
3.2.2.C	Conclusion	83
3.3	Dynamique Moléculaire	84

3.3.1	Conditions périodiques	84
3.3.2	Simulation	85
3.3.2.A	Contrôle des conditions	86
3.4	Méthodes hybrides QM/MM	88
3.4.1	Shéma QM-MM	89
3.4.1.A	Notations	89
3.4.1.B	Schéma soustractif	89
3.4.1.C	Schéma additif	90
3.4.2	Interactions QM/MM	90
3.4.2.A	Mechanical Embedding	91
3.4.2.B	Electrostatic Embedding	91
3.4.2.C	Polarizable Embedding	91
3.4.3	Coupure QM :MM	92
3.4.3.A	Atomes de saturation et de substitution	92
3.4.3.B	Méthodes à densité électronique gelée	93
3.4.3.C	Stricty Localized Bonding Orbitals	93
3.4.3.D	Orbitales Gelées : autres méthodes	96
3.5	La méthode LSCF	97
3.5.1	Modification des équations de Roothan	100
3.5.2	Algorithme	101
3.5.3	Applications	102
3.6	Réponse électronique de l'environnement	102
3.7	PLSCF	104

II Propriétés photophysiques des complexes de ruthénium 107

4 Les complexes de ruthénium 111

4.1	Notations	111
4.1.1	Isométrie	111
4.1.2	Complexes	112
4.1.2.A	Bipyridine	112
4.1.2.B	Phénantroline	113

4.1.2.C	Tétrazaphénantrène	115
4.1.3	Nature des transitions	116
4.1.4	Grandeurs géométriques	117
5	Acide désoxyribonucléique : ADN	119
5.1	Historique	119
5.1.1	Composition	119
5.1.2	Structure	121
6	Les métaux de transition	125
6.1	Interaction de métaux avec l'ADN	126
6.1.1	Introduction	126
6.1.2	Thérapie anti-cancéreuse	128
6.1.3	Reconnaissance structurelle	130
6.1.4	Absorption cellulaire	130
6.2	Absorption UV-Visible	131
6.2.1	Cellules solaires	131
6.3	Émission UV-Visible et photochimie	135
7	Absorption UV-Visible du complexe Ru(bipy)	139
7.1	Expérience	141
7.1.1	Analyse des spectres	141
7.2	Complexe dans le vide	143
7.2.1	Détails calculatoires	143
7.2.2	Spectres d'absorption	143
7.3	Complexe dans l'eau	145
7.3.1	Détails calculatoires	145
7.3.1.A	PCM	146
7.3.1.B	QM :MM	147
7.3.2	Spectres d'absorption	150
7.3.3	NTO	151
7.3.4	Conclusion	152
7.4	Spectre d'absorption des bases nucléiques	154

7.4.1	Détails calculatoires	154
7.4.2	Spectres d'absorption UV-Visible	155
7.5	Complexe dans l'ADN	155
7.5.1	Brin d'ADN	156
7.5.2	Détails calculatoires	157
7.5.2.A	Environnement de Ru(bipy)	157
7.5.2.B	Niveau de théorie	158
7.5.2.C	Stratégie	159
7.5.3	Spectres d'absorption	162
7.5.3.A	Effet de la fonctionnelle	162
7.5.3.B	Effet du modèle d' <i>embedding</i>	163
7.5.3.C	Effet du site d'intercalation	165
7.5.3.D	Profondeur d'intercalation	169
7.5.3.E	Inclusion des paires de bases	170
7.5.3.F	Spectres de dichroïsme circulaire	174
7.6	Conclusion	177
8	Émission UV-Visible de phosphorescence des complexes	179
8.1	Détails calculatoires	180
8.2	Complexe Ru(bipy)	181
8.2.1	Analyse orbitale	181
8.2.2	Modification géométriques	182
8.2.3	Diagrammes énergétiques	184
8.3	Complexe Ru(tap)	188
8.3.1	Analyse orbitale	188
8.3.2	Modifications géométriques	189
8.3.3	Diagramme énergétique	190
8.4	Conclusion	191
9	Dynamique de la cytosine dans l'eau	193
9.1	Détails calculatoires	194
9.2	Résultats	195

Conclusion et perspectives	199
Annexes	205
A Longueurs d'onde des maxima absorption du complexe Ru(bipy)	205
B Logiciels	207
C Abréviations	209
Liste des figures	215
Liste des tableaux	218
Bibliographie	233

Introduction

Introduction

Le manuscrit présenté ici se place dans le cadre de l'étude des propriétés photophysiques de complexes de ruthénium à l'aide de méthodes de chimie théorique. Ces complexes ont la particularité d'avoir des comportements variant de manière significative lorsque leur environnement est modifié. La compréhension de ces phénomènes, au niveau théorique, nécessite alors une description convenable des effets dus au milieu dans lequel se trouvent les complexes. L'une des propriétés les plus intéressantes est certainement le *light-switch effect* qui se manifeste par une forte augmentation de l'intensité d'émission de phosphorescence en présence de solvants aprotiques ou lors de l'interaction avec la molécule d'ADN. C'est ce dernier point qui a particulièrement retenu notre attention. Il est possible d'observer, en compétition avec le *light-switch effect*, un processus non radiatif capable de provoquer des coupures du *backbone* de la molécule d'ADN. Cette propriété permet d'envisager des applications dans le traitement contre le cancer, puisque les lésions induites par le transfert d'électron sont capables d'empêcher la réplication des cellules. Ces complexes présentent également des applications dans le domaine de la production énergétique puisqu'ils sont utilisés comme colorants dans les cellules photovoltaïques à colorant produites à l'heure actuelle. Ces propriétés impliquent chacune des états excités du complexe et par conséquent une modélisation théorique de ces états dans un environnement complexe s'avère importante.

Nous avons donc divisé ce manuscrit en deux parties dont le contenu est présenté ci-après.

Dans la première partie nous décrivons les différentes méthodes de la chimie théorique que nous avons utilisées durant la thèse afin de modéliser les différentes propriétés de nos systèmes. Le premier chapitre de cette partie est consacré à la détermination de l'état fondamental d'une molécule. Nous décrivons en premier lieu la méthode Hartree-Fock (HF) qui est une première approximation pour la détermination de l'énergie d'un système. Sa formulation ne prend pas en compte l'énergie de corrélation liée aux déplacements simultanés et interdépendants des électrons. Il existe plusieurs méthodes capables de décrire une partie de cette énergie de corrélation électronique. En particulier, nous présentons la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et la théorie des perturbations de Møller et Plesset (MP).

Le deuxième chapitre présente une partie des méthodes disponibles pour déterminer l'énergie d'excitation d'une transition électronique. L'accent est mis sur l'approximation de la réponse linéaire. Nous avons utilisé la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) afin de calculer les spectres d'absorption de complexes de ruthénium. Les équations principales de cette méthodologie sont dérivées dans ce chapitre. Nous présentons également le lien entre la TD-DFT et d'autres méthodes (TD-HF et CIS).

Le dernier chapitre de cette partie nous permet de présenter les différents moyens mis en œuvre pour décrire l'environnement d'une molécule. Nous commençons par décrire le modèle du *continuum* polarisable (PCM) qui traite l'environnement comme un milieu uniforme polarisable. Nous présentons ensuite la mécanique moléculaire qui traite les interactions entre atomes par un champ de forces paramétré. Cette méthode est peu coûteuse et donc un grand nombre d'atomes peut être traité. Cependant, la description des électrons n'est qu'implicite et il est impossible de modifier la connectivité du système (à l'exception de quelques champs de forces très spécialisés) ou d'obtenir des énergies de transition électroniques. Il est cependant possible de coupler ces champs de forces avec la mécanique quantique pour obtenir ce type d'information. Cette méthodologie donne naissance aux méthodes QM-MM (présentées à la section 3.4) dans lesquelles une partie du système est traité avec un haut niveau de théorie et son environnement est décrit par un champ de forces. Nous avons utilisé ces méthodes pour décrire l'interaction entre les complexes de ruthénium et l'ADN. Les interactions QM-MM peuvent être décrites de plusieurs façons et nous présentons en détails la méthode développée au laboratoire de Nancy : la méthode LSCF (Local Self Consistent Field). La mécanique moléculaire utilisant des champs de forces classiques dans lesquels les interactions électrostatiques sont traitées avec des charges ponctuelles ne permet pas non plus de décrire la réponse électronique de l'environnement lorsque la partie QM du calcul QM-MM subit une transition électronique. Nous présentons donc une méthodologie couplant la QM-MM avec le modèle de continuum qui va nous permettre de décrire cette réponse (ERS). Cette dernière méthode est notée QM-MM/ERS. Nous avons, également, placé à la fin de cette partie, un développement méthodologique de LSCF qui permet de corriger les transitions aberrantes liées à la coupure d'une liaison.

Dans la seconde partie du manuscrit, nous nous concentrons sur les propriétés pho-

tophysiques des complexes de ruthénium. Ces derniers étant capables d’interagir avec l’ADN, nous présentons un court historique des découvertes fondamentales liées à cette molécule. Nous présentons les résultats obtenus durant la thèse sur le spectre d’absorption de la molécule $[Ru, \text{dipyridophénazine}, \text{bipyridine}_2]^{2+}$ dans deux types d’environnements. Le premier est l’eau et plusieurs modèles ont été utilisés pour la décrire. Le second environnement considéré est l’ADN et de par sa plus grande complexité, un approfondissement des traitements utilisés a été nécessaire. Nous présentons également dans cette partie une étude des triplets de deux complexes présentant des propriétés d’émission différentes dans l’eau et l’ADN. Nous rationalisons ces différences en comparant la position relative de deux triplets importants pour ce type de complexe.

L’ensemble de ces études a montré l’importance de l’échantillonnage des différentes conformations accessibles du système. Des dynamiques classiques ont été conduites, mais ont démontré l’inexorable obligation de réaliser des dynamiques avec un champ de forces QM-MM.

Le dernier chapitre de la partie présente les résultats obtenus à l’aide d’une telle dynamique QM:MM de la molécule de cytosine dans l’eau. En particulier, nous nous sommes intéressés au calcul de fréquences de vibrations de ce composé en dépassant l’approximation harmonique habituellement faite.

L’ensemble du manuscrit démontrera l’importance du traitement de l’environnement dans la modélisation de différentes propriétés moléculaires.

Première partie

Méthodologie

Introduction

La première partie de ce manuscrit concerne les outils méthodologiques utilisés lors de la thèse. Nous présentons dans le chapitre 1 les méthodes de détermination de l'état fondamental d'un système moléculaire. Nous nous sommes intéressés aux états excités de complexes de ruthénium que nous avons calculé avec des méthodes de la chimie théorique que nous présentons au chapitre 2. Une des parties les plus importantes dans ce manuscrit est la modélisation de l'environnement avec lequel les complexes interagissent. Le chapitre 3 présente les différentes méthodes disponibles pour réaliser cette modélisation.

Cette partie a été rédigée à l'aide d'ouvrages de référence :

- *Modern Quantum Chemistry : Introduction to Advanced Electronic Structure Theory* [1]
- *Introduction to Computational Chemistry* [2]
- *Molecular Modelling Principles and Applications* [3]
- *Essentials of Computational Chemistry : Theories and Models* [4]

Les thèses réalisées au sein de l'équipe de Chimie et Biochimie Théoriques de Nancy par Pierre-François Loos [5] ainsi que par Adèle Laurent [6] ont également été utilisées pour la rédaction de cette partie.

Chapitre 1

Détermination de l'état fondamental

La détermination de l'état fondamental d'un système est un objectif important pour la chimie théorique. En effet, beaucoup de propriétés physiques observables peuvent être déduites de la fonction d'onde de l'état fondamental. De ce fait, la qualité du modèle utilisé lors de calculs de chimie quantique devient primordiale. Cependant, certaines approximations doivent être faites afin de pouvoir obtenir des résultats convenables avec les ressources informatiques actuelles.

Ce chapitre présente certaines des différentes méthodes disponibles pour décrire l'état fondamental d'un système. Nous allons chercher une solution à l'équation de Schrödinger indépendante du temps décrite par l'équation :

$$\hat{H}(\mathbf{r})\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) = E\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \quad (1.1)$$

avec $\mathbf{r}$ la position des électrons, $\mathbf{R}$ la position des noyaux et $\hat{H}$ l'opérateur hamiltonien du système qui permet d'obtenir l'énergie lorsque l'on applique celui-ci à la fonction d'onde, il contient les opérateurs énergie cinétique $\hat{T}$ et potentielle $\hat{V}$:

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} \quad (1.2)$$

Toutes ces méthodes se placent dans le cadre de différentes approximations. La plus importante est certainement l'approximation de Born-Oppenheimer qui stipule que les composants nucléaires et électroniques peuvent être découplés dans l'hamiltonien du système. Cette approximation est valable puisque les électrons ont une masse au moins 1836

fois plus faible que celle du noyau. On résout donc l'équation de Schrödinger avec les coordonnées nucléaires en tant que paramètres. Cela revient à considérer que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux fixes.

Une seconde approximation importante est de se placer dans un cadre non relativiste, on fait alors l'approximation que la vitesse de déplacement des électrons est très faible par rapport à la vitesse de la lumière dans le vide. Cette approximation se justifie bien pour les atomes des deux premières lignes de la classification périodique des éléments de Mendeleïev. Les effets relativistes deviennent cependant plus importants au fur et à mesure que la charge électrique du noyau augmente et que les électrons de cœur doivent compenser l'attraction en augmentant leur vitesse.

La première méthode présentée est Hartree-Fock(HF) qui va nous permettre d'obtenir une première approximation de l'énergie négligeant la corrélation des mouvements électroniques. Celle-ci est la base d'autres méthodologies permettant de calculer l'énergie associée à cette corrélation. On peut distinguer 2 types de traitements, le premier est variationnel et va donner naissance aux méthodes d'interaction de configuration ; le second est perturbatif et donne naissance aux méthodes de Møller-Plesset (MP).

Une autre approche possible pour déterminer l'énergie de corrélation est l'utilisation de la théorie de la fonctionnelle de la densité également présentée dans la suite. La théorie MP est présentée car certaines fonctionnelles utilisées durant la thèse incluent des corrections utilisant ce niveau de théorie.

Dans ce chapitre nous abordons la notion de cohérence de taille dont voici la définition. Soit 2 molécules identiques A séparées par une distance r . Lorsque cette distance est suffisamment grande pour pouvoir considérer que les deux entités n'interagissent plus, l'énergie du système devient :

$$E(2A) = 2E(A) \tag{1.3}$$

avec $E(A)$ l'énergie d'une molécule isolée. Une méthode est dite cohérente avec la taille si la relation 1.3 est respectée. Cette relation peut être étendue à deux molécules de nature différentes.

1.1 Théorie Hartree-Fock

La théorie Hartree-Fock (HF) utilise l'approximation selon laquelle la fonction d'onde d'un système peut être décrite par un produit de fonctions d'onde monoélectroniques antisymétrisées ou déterminant de Slater. Pour un système possédant N électrons, le déterminant de Slater s'écrit :

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \cdots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \cdots & \phi_N(2) \\ \phi_1(3) & \phi_2(3) & \cdots & \phi_N(3) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \cdots & \phi_N(N) \end{vmatrix} = |\phi_1 \phi_2 \phi_3 \cdots \phi_N\rangle \quad (1.4)$$

Dans l'équation 1.4, les chiffres entre parenthèses correspondent aux coordonnées des électrons et ϕ_i est une spin orbitale définie par :

$$\phi_i = \psi_i \sigma_i \quad (1.5)$$

où ψ_i est une orbitale d'espace et σ_i une fonction de spin.

L'utilisation d'un déterminant de Slater permet de satisfaire au principe d'antisymétrie de la fonction lors de la permutation de deux particules. Le principe d'exclusion de Pauli est, par conséquent satisfait, puisque deux particules ne peuvent pas occuper simultanément la même spin-orbitale sous peine d'annuler la fonction d'onde. Ceci s'explique par le fait qu'en algèbre matricielle, la permutation de 2 colonnes modifie le signe du déterminant et l'égalité de 2 colonnes implique que ce dernier est nul.

La théorie HF prend en compte l'interaction entre les électrons par le biais d'un champ moyen, chaque électron ressentant l'influence des autres comme une moyenne. Cette approximation néglige une grande partie de la corrélation existante dans le mouvement des électrons. Physiquement, il existe autour de chaque électron une région de l'espace de laquelle les autres électrons sont exclus. Cette exclusion est due à deux effets. Dans un premier temps, deux particules chargées et de même signe se repoussent et ne peuvent donc pas entrer en contact, ce phénomène donne naissance au trou de Coulomb. Dans un deuxième temps, deux électrons de spin identique ne peuvent pas occuper la même région

de l'espace de par le principe d'exclusion de Pauli, ce phénomène donne naissance au trou de Fermi. La théorie HF prend tout de même en compte une partie de la corrélation électronique grâce à l'antisymétrie de la fonction d'onde qui permet de respecter le principe d'exclusion de Pauli.

On définit alors des hamiltoniens monoélectroniques dont l'expression est la suivante :

$$F_i = -\frac{\nabla_i^2}{2} - \sum_A^{\text{noyaux}} \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_j^{N/2} [2J_j(r_i) - K_j(r_i)] \quad (1.6)$$

Dans cette équation, les deux premiers termes représentant respectivement l'énergie cinétique de l'électron et l'interaction électron-noyau sont souvent regroupés dans un terme nommé hamiltonien de cœur. L'équation 1.6 est exprimée de la manière suivante :

$$F_i = h_i^c + \sum_j^{N/2} [2J_j(r_i) - K_j(r_i)] \quad (1.7)$$

Les deux autres termes représentent l'interaction de l'électron avec les autres électrons du système, J_j étant le terme coulombien de répulsion inter-électronique et K_j le terme d'échange issu du principe d'exclusion de Pauli. Leur expression est la suivante :

$$J_j(1)\phi_i(1) = \int \frac{\phi_j^*(2)\phi_j(2)}{r_{ij}} \phi_i(1) d\tau \quad (1.8)$$

$$K_j(1)\phi_i(1) = \int \frac{\phi_j^*(2)\phi_i(2)}{r_{ij}} \phi_j(1) d\tau \quad (1.9)$$

L'énergie HF de l'état fondamental est donnée par l'expression :

$$E_0^{HF} = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (1.10)$$

$$|\Psi_0\rangle = |\psi_1\psi_2\psi_3\dots\rangle \quad (1.11)$$

1.1.1 Équations de Roothaan

Numériquement l'énergie Hartree-Fock est déterminée en résolvant les équations de Roothaan [7]. L'opérateur de Fock est donc appliqué à chaque orbitales et utilisé dans

une équation aux valeurs propres du type :

$$F_i\psi_i = \epsilon_i\psi_i \quad (1.12)$$

Les orbitales obtenues grâce à l'équation 1.12 sont appelées orbitales moléculaires (MO). Par la suite nous utiliserons un système à couche fermée, c'est-à-dire possédant un nombre pair d'électrons. Il sera donc possible d'utiliser le formalisme HF restreint (RHF) dans lequel les orbitales moléculaires α et β possèdent une partie d'espace identique tandis que seule la partie de spin peut varier.¹ Ceci revient à considérer que chaque orbitale moléculaire possède un nombre d'occupation égal à 0 ou 2.

La résolution numérique des équations HF est aisée lorsque l'on étudie des systèmes atomiques. Le cas des molécules est plus ardu et Roothaan proposa une solution dans laquelle il introduit un jeu de fonctions de base sur lequel sont développées les orbitales. Cette base permet de transformer les équations différentielles en un jeu d'équations linéaires qu'il est possible de résoudre avec les méthodes standards d'algèbre linéaire. Cette base est souvent choisie comme un jeu de fonctions de bases centrées sur les atomes que l'on nomme orbitales atomiques (AO). L'utilisation de ce type de base forme ainsi l'approximation de la combinaison linéaire d'orbitales atomiques (LCAO) pour la description des MO. Il existe plusieurs formes possible pour ces AO, la plus couramment utilisée étant la forme gaussienne. Les MO sont alors développées comme suit :

$$\psi_i = \sum_{\mu}^K c_{\mu i} \phi_{\mu} \quad (1.13)$$

où ϕ_{μ} est une orbitale atomique et K le nombre total d'AO. On qualifiera par la suite les MO possédant des électrons comme occupées et celles n'en possédant pas comme virtuelles.

1. Lorsque que l'on étudie des systèmes dit couche ouverte, il est possible d'utiliser le formalisme non restreint (UHF)

Avec cette base, un élément de la matrice de Fock s'écrit :

$$F_{\mu\nu} = \int \phi_\mu^*(1) F(1) \phi_\nu(1) d\mathbf{r}_1 \quad (1.14)$$

$$= \int \phi_\mu^*(1) h^c(1) \phi_\nu(1) d\mathbf{r}_1 + \sum_a^{N/2} \int \phi_\mu^* [2J_a - K_a] \phi_\nu d\mathbf{r}_1 \quad (1.15)$$

$$= H_{\mu\nu}^c + \sum_a^{N/2} [2(\mu\nu|aa) - (\mu a|a\nu)] \quad (1.16)$$

les intégrales biélectroniques sont définies par :

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \int \int \phi_\mu^*(1) \phi_\nu(1) \frac{1}{r_{12}} \phi_\lambda^*(2) \phi_\sigma(2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (1.17)$$

En introduisant la LCAO on obtient les équations suivantes :

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^c + \sum_a^{N/2} \sum_{\lambda\sigma} c_{\lambda a} c_{\sigma a} [2(\mu\nu|\lambda\sigma) - (\mu\sigma|\lambda\nu)] \quad (1.18)$$

$$= H_{\mu\nu}^c + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma}^T \left[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma|\lambda\nu) \right] \quad (1.19)$$

$$= H_{\mu\nu}^c + G_{\mu\nu} \quad (1.20)$$

Sous forme matricielle :

$$\mathbf{F} = \mathbf{H}^c + \mathbf{G} \quad (1.21)$$

Nous définissons $\mathbf{P}^T$ comme la matrice densité totale du système dans laquelle un élément est défini comme :

$$P_{\mu\nu}^T = 2 \sum_i^N c_{\mu i} c_{\nu i} \quad (1.22)$$

Grâce à l'équation 1.10 nous écrivons donc l'énergie du système sur la base des AO :

$$E = \sum_{\mu\nu}^N P_{\mu\nu}^T H_{\mu\nu} + \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} P_{\mu\nu}^T P_{\lambda\sigma}^T G_{\mu\nu\lambda\sigma} \quad (1.23)$$

En appliquant le principe variationnel nous recherchons la fonction d'onde (les coefficients de l'expansion sur les AO) minimisant l'énergie totale du système. La condition de

stationnarité de l'énergie par rapport aux coefficients $\{c_{\mu i}\}_{\substack{1 \leq \mu \leq N \\ 1 \leq i \leq N}}$ est donnée par :

$$\frac{\delta E}{\delta c_{\mu i}} = 0, \forall c_{\mu i} \quad (1.24)$$

qui correspond sous forme matricielle à :

$$\mathbf{F} \cdot \mathbf{C} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{E} \quad (1.25)$$

où $\mathbf{S}$ est la matrice de recouvrement du système, $\mathbf{C}$ est la matrice contenant les coefficients des MO sur la base des AO. Ces deux matrices sont définies par leurs éléments :

$$S_{\mu\nu} = \int \psi_{\mu}^* \psi_{\nu} d\mathbf{r}_1 = \langle \mu | \nu \rangle \quad (1.26)$$

$$(\mathbf{C})_{\mu i} = c_{\mu i} \quad (1.27)$$

La matrice de recouvrement apparait dans l'équation car les AO sont des fonctions non orthogonales entre elles. Ceci implique qu'il existe un recouvrement non nul entre les fonctions de base. Afin de transformer les équations de Roothaan en problème aux valeurs propres conventionnel, il est nécessaire d'orthogonaliser la base. Cette orthogonalisation est opérée grâce à une matrice $\mathbf{X}$ permettant une transformation unitaire. Cette matrice est exprimée de telle façon que :

$$\mathbf{X}^{\dagger} \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{X} = \mathbb{I} \quad (1.28)$$

où $\mathbb{I}$ est la matrice identité. La procédure SCF (présentée ci-après) habituelle utilise la matrice de Löwdin : $\mathbf{X} = \mathbf{S}^{-1/2}$. En multipliant à gauche l'expression 1.25 par $\mathbf{X}^{\dagger}$ (matrice adjoint de $\mathbf{X}$) on obtient un problème aux valeurs propres hermitiques :

$$\mathbf{F}' \cdot \mathbf{C}' = \mathbf{C}' \cdot \mathbf{E} \quad (1.29)$$

avec :

$$\mathbf{F}' = \mathbf{X}^{\dagger} \cdot \mathbf{F} \cdot \mathbf{X} \quad (1.30)$$

$$\mathbf{C} = \mathbf{X} \cdot \mathbf{C}' \quad (1.31)$$

1.1.2 Procédure SCF

Afin de résoudre l'équation 1.29, il est nécessaire d'utiliser une méthode dite de champ autocohérent (SCF). En effet, $\mathbf{F}$ dépendant des coefficients des MO une résolution directe est impossible. La méthode SCF résout de façon itérative la diagonalisation suivant l'algorithme :

1. Fournir un jeu de coordonnées nucléaires ainsi que la nature des atomes et la charge totale. Ceci permet de fixer l'hamiltonien.
2. Calculer les intégrales moléculaires ($\mathbf{S}, \mathbf{H}, \mathbf{G}, \dots$)
3. Diagonaliser la matrice de recouvrement pour construire la matrice $\mathbf{X}$
4. Obtenir une estimation initiale de la matrice densité $\mathbf{P}$ grâce à une fonction d'onde d'essai initiale
5. Calculer la matrice de Fock $\mathbf{F} = \mathbf{H}^C + \mathbf{G}$
6. Exprimer $\mathbf{F}$ dans la base orthogonale : $\mathbf{F}' = \mathbf{X}^\dagger \cdot \mathbf{F} \cdot \mathbf{X}$
7. Diagonaliser $\mathbf{F}'$ pour obtenir $\mathbf{C}'$ et les énergies des OM
8. Exprimer les coefficients $\mathbf{C}'$ dans la base non orthogonale : $\mathbf{C} = \mathbf{X} \cdot \mathbf{C}'$ et calculer la nouvelle matrice densité
9. Vérifier la convergence du calcul (différence entre deux pas consécutifs inférieure à un seuil fixé). Si non, retour au point 5

Parmi les avantages de la méthode HF on peut citer son faible coût computationnel et la cohérence de taille. Cependant le traitement par champ moyen des interactions électroniques entraîne un manque de description de la corrélation.

1.1.3 Énergie de corrélation

La méthode de Roothaan utilise la LCAO sur une base finie. Or les électrons ont une liberté de déplacement qui ne peut être représentée que sur une base infinie qui est impossible à traiter numériquement puisqu'elle demanderait des ressources infinies. Si l'on suppose que ce calcul est tout de même possible, l'énergie obtenue par ce calcul fictif est nommée limite HF ($E_{HF_{lim}}$). L'énergie de corrélation peut alors être exprimée comme :

$$E_{corr} = E_{exacte} - E_{lim_{HF}} \quad (1.32)$$

La méthode Hartree-Fock sert de base à des développements plus avancés (post-HF) qui ont pour but de déterminer cette énergie de corrélation afin de se rapprocher de l'énergie exacte. Il est également possible d'utiliser la théorie de la fonctionnelle de la densité qui est présentée à la section 1.3

1.2 Théorie des perturbations

Afin de déterminer l'énergie de corrélation d'un système, Møller et Plesset [8] ont proposé d'utiliser une méthode de perturbation de type Rayleigh-Schrödinger.

L'hamiltonien s'exprime comme la somme d'un hamiltonien de référence et d'un opérateur de perturbation :

$$H = H^{(0)} + V \quad (1.33)$$

où l'hamiltonien de référence et l'opérateur de perturbation sont donnés par :

$$H^{(0)} = \sum_i^n F(i) \quad (1.34)$$

$$V = \sum_i \sum_{j>i} \left[\frac{1}{r_{ij}} - 2J_{ij} + K_{ij} \right] \quad (1.35)$$

où F_i est l'opérateur de Fock de l'électron i .

La fonction d'onde de référence étant choisie comme la fonction d'onde HF, l'énergie à l'ordre 0 est simplement la somme des énergies des orbitales occupées HF. On a donc :

$$E(MP0) = \sum_i^N \epsilon_i \quad (1.36)$$

Dans la suite du texte, nous utiliserons les indices $\{a,b,c,\dots\}$ pour désigner les orbitales occupées, $\{r,s,t,\dots\}$ pour les orbitales virtuelles et $\{i,j,k,\dots\}$ pour une orbitale quelconque.

L'énergie MP0 présente un double comptage de l'énergie de répulsion entre les électrons, celui-ci est corrigé à l'ordre 1 et l'énergie MP1 est alors exactement égale à l'énergie HF.

La correction de l'énergie HF commence donc à l'ordre 2 et on a :

$$E^{MP2} = E^{HF} + E^{(2)} \quad (1.37)$$

avec :

$$E^{(2)} = \sum_{a < b}^{occ} \sum_{r < s}^{vir} \frac{\left| \langle \Psi_0 | \sum_{i < j}^n \frac{1}{r_{ij}} | \Psi_{ab}^{rs} \rangle \right|^2}{\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s} \quad (1.38)$$

$$= \sum_{a < b} \sum_{r < s} \frac{[(ab|rs) - (ar|bs)]^2}{\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s} \quad (1.39)$$

Les méthodes MP ne sont pas variationnelles et donc rien ne garantit d'avoir une énergie supérieure à l'énergie exacte. Elles sont cependant cohérentes avec la taille du système.

1.3 Théorie de la fonctionnelle de la densité

En parallèle des théories basées sur la fonction d'onde, s'est développée une théorie qui exprime l'énergie du système comme une fonctionnelle de la densité électronique de celui-ci. Cette théorie est nommée théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et repose sur deux théorèmes fondamentaux présentés par Hohenberg et Kohn en 1964 [9].

Le premier théorème, dit théorème d'existence, démontre la correspondance biunivoque entre la densité électronique d'un système et son énergie. Il est donc possible d'exprimer l'hamiltonien comme une fonctionnelle de la densité et par conséquent, il permet d'établir la correspondance biunivoque entre le potentiel extérieur et la densité électronique. Ce qui signifie que deux potentiels extérieurs différents engendrent deux densités électroniques différentes.

Le second théorème établit le principe variationnel de la DFT. C'est-à-dire que l'on s'approche de la densité exacte en minimisant l'énergie du système. Bien qu'exacte dans son principe, l'expression de tous les termes de l'hamiltonien comme des fonctionnelles de la densité n'est pas une tâche aisée. C'est pour cela que Kohn et Sham (KS) [10] proposent en 1965 une méthode monoélectronique en introduisant une fonction d'onde basée sur un déterminant de Slater ainsi que les développements sur des AO des MO dans les calculs DFT, ce qui rapproche la DFT de la méthode HF.

Dans l'approche KS, les électrons sont décrits comme des particules indépendantes ayant la même densité que le système réel. Ceci permet d'écrire l'énergie du système de

la façon suivante :

$$E_{ind}[\rho(r)] = T_{ind}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (1.40)$$

Dans la suite, la dépendance à la densité sera omise.

Dans l'équation 1.40, ρ est la densité électronique du système, T_{ind} est la somme des énergies cinétiques des électrons, V_{ne} l'énergie d'attraction entre les noyaux atomiques et les électrons et V_{ee} l'énergie classique de répulsion entre électrons. Tous ces termes sont facilement calculables, mais cependant ne reflètent pas la réalité puisque d'autres termes purement quantiques liés à l'interaction entre les électrons doivent être pris en compte pour le système réel. L'énergie cinétique ainsi que l'énergie de répulsion inter-électronique doivent être modifiées pour prendre en compte ces effets. L'équation 1.40 est modifiée en incluant deux termes pour donner :

$$E_{reel} = T_{ind} + V_{ne} + V_{ee} + \Delta(T) + \Delta(V_{ee}) \quad (1.41)$$

Ces deux termes sont souvent regroupés dans le potentiel d'échange et de corrélation, celui-ci dérive de l'énergie d'échange corrélation E_{xc} :

$$V_{xc} = V_x + V_c = \frac{\partial}{\partial \rho} E_{xc} \quad (1.42)$$

$$\begin{aligned} E_{reel} = & \sum_i^N \left(\langle \chi_i | -\frac{1}{2} \nabla_i^2 | \chi_i \rangle - \langle \chi_i | \sum_k^{noyau} \frac{Z_k}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_k|} | \chi_i \rangle \right) \\ & + \sum_i^N \langle \chi_i | \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} | \chi_i \rangle + E_{xc} \end{aligned} \quad (1.43)$$

Pour résoudre l'équation 1.43 une procédure similaire à celle présentée dans la partie 1.1 est utilisée. L'opérateur de Fock est modifié pour prendre en compte l'énergie d'échange corrélation DFT. Le problème est alors de définir de façon correcte cette énergie. En DFT la définition de E_{xc} est faite grâce à des fonctionnelles de la densités, présentées ci-après.

1.3.1 Fonctionnelles d'échange et de corrélation

C'est donc le choix de la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui donnera la qualité du calcul DFT. Les méthodes de construction de ces fonctionnelles reposent principalement sur le respect de certaines conditions dont les plus importantes peuvent être trouvées dans un article de Perdew [11]. Cependant, une deuxième approche consiste à utiliser un ajustement sur des valeurs expérimentales de propriétés moléculaires.

Il n'existe pas de garantie qu'une fonctionnelle soit efficace pour une molécule ou une propriété précise, il est donc souvent nécessaire de réaliser des tests avec plusieurs fonctionnelles avant de trouver celle qui convient le mieux au système que l'on souhaite étudier. Cependant, il est possible de classer les fonctionnelles en différents types dont la qualité théorique est croissante. Ce classement est une sorte d'échelle de Jacob [12] de la DFT et les 5 barreaux la constituant sont présentés dans la suite du texte. Dans cette représentation, la Terre est la méthode Hartree-Fock.

1.3.1.A Local Density Approximation : 1^{er} barreau

Le premier barreau de l'échelle est l'approximation de la densité locale (LDA) dans laquelle on considère que la densité varie de façon lente. Ceci revient à considérer un gaz uniforme d'électron pour décrire la densité électronique. Cette approximation est souvent remplacée par sa variante prenant en compte le spin des électrons (Local Spin Density Approximation ou LSDA) dans laquelle l'énergie d'échange s'exprime :

$$E_x^{LSDA} = -2^{1/3} C_x \int (\rho_\alpha^{4/3} + \rho_\beta^{4/3}) d\mathbf{r} \quad (1.44)$$

où C_x est un coefficient dépendant de la fonctionnelle.

On peut citer comme exemple la fonctionnelle de Slater X_α qui néglige la partie de corrélation.

La LDA trouve beaucoup d'adeptes dans l'étude de grands systèmes, comme les métaux. En effet, ici l'approximation de la lente variation de la densité électronique est valide. Le modèle fonctionne également de façon correcte pour le calcul pour un certain nombre de propriétés structurales et énergétiques. Ceci est dû à une compensation d'erreur entre l'énergie de corrélation et l'énergie d'échange.

Il existe, cependant, des problèmes qui empêchent l'utilisation de la LDA dans beau-

coup d'autres applications. Le principal étant le mauvais comportement asymptotique du potentiel d'échange-corrélation qui tend vers 0 exponentiellement au lieu d'une décroissance en $1/r$ souhaitée.

Afin de trouver une solution aux problèmes posés par la LDA, de nombreuses fonctionnelles ont été développées. Ces fonctionnelles comprennent des corrections plus ou moins importantes par rapport au modèle.

1.3.1.B Generalized Gradient Approximation et Meta-GGA : 2^{ème} et 3^{ème} barreaux

Le second barreau de l'échelle correspond à une correction de la LSDA, dans laquelle le gradient de la densité électronique est ajouté à l'expression de l'énergie. Cela permet d'introduire de l'hétérogénéité dans le gaz d'électron. Il est possible d'exprimer l'énergie de l'approximation du gradient généralisé (GGA) de la façon suivante :

$$E_{xc}^{GGA} = E_{xc}^{LSDA} + \Delta E_{xc} \left[\frac{|\nabla \rho(\mathbf{r})|}{\rho(\mathbf{r})^{4/3}} \right] \quad (1.45)$$

Il existe de nombreux exemples de fonctionnelles de type GGA mais les plus courantes sont les fonctionnelles d'échange de Becke (B88) [13], Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) [14] ; ainsi que la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr (LYP) [15]. Une fonctionnelle d'échange est souvent associée avec une fonctionnelle de corrélation et la nomenclature veut que l'on accole les deux noms. Par exemple, l'utilisation de la fonctionnelle d'échange de Becke avec la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr se nomme BLYP.

Dans le prochain niveau d'approximation, les dérivés de la densité d'ordre supérieur sont également utilisés. En effet, les fonctionnelles meta-GGA utilisent le laplacien de la densité. On peut donner, comme exemple de fonctionnelles, la famille des M06 [16] développée par Truhlar et celle développée par Tao, Perdew, Staroverov, et Scuseria (TPSS) [17].

1.3.1.C Hyper-GGA : 4^{ème} barreau

Le barreau supérieur introduit une part d'échange « exact » calculée par la méthode Hartree-Fock. La justification est trouvée dans la formule de connexion adiabatique (ACF) qui permet de calculer l'énergie d'échange et de corrélation comme dépendant d'un pa-

ramètre λ connectant un état dans lequel les électrons sont traités comme des particules indépendantes ($\lambda = 0$) à un état dans lequel les électrons interagissent pleinement ($\lambda = 1$) :

$$E_{xc} = \int_0^1 \langle \Psi_\lambda | V_{xc}(\lambda) | \Psi_\lambda \rangle d\lambda \quad (1.46)$$

Du fait de cette inclusion de l'échange Hartree-Fock, les méthodes hyper-GGA sont souvent nommées méthodes hybrides.

Une des fonctionnelle les plus utilisée actuellement est B3LYP qui associe la fonctionnelle d'échange de Becke à 3 paramètres [18] à la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr. L'expression de l'énergie est la suivante :

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + b\Delta E_x^{B88} + (1 - c)E_c^{LSDA} + cE_c^{LYP} \quad (1.47)$$

Avec :

- $a = 0.20$
- $b = 0.72$
- $c = 0.81$

Le taux d'échange HF est dépendant de la fonctionnelle utilisée, on citera par exemple la fonctionnelle hybride PBE0 qui en inclut 25% [19].

Un des problèmes fondamentaux de la DFT, est le traitement des interactions dispersives. Malgré les améliorations apportées par les méthodes hybrides, ces interactions sont parfois mal décrites. Ceci est dû au mauvais comportement asymptotique des fonctionnelles Hyper-GGA.

1.3.1.D 5^{ème} barreau

Les fonctionnelles hyper-GGA utilise l'information contenue dans les orbitales KS occupées. Il est possible d'améliorer les fonctionnelles en utilisant également les orbitales virtuelles.

Plusieurs types de développements entrent dans cette catégorie. Ces méthodes utilisent, par exemple, des potentiels effectifs optimisés (OEP), l'approximation de la phase aléatoire (RPA), des corrections perturbatives de type MP2. Ces fonctionnelles bien qu'apportant une amélioration importante de la description du système ont un coût en res-

sources de calcul très élevé (comparable à MP2) et leur utilisation est encore donc limitée bien qu'elles gagnent en popularité avec l'amélioration des ressources calculatoires.

On peut citer par exemples les fonctionnelles B2PLYP et mPW2PLYP développées par Grimme [20,21] qui ajoutent une correction perturbative à l'énergie DFT.

1.3.1.E Effet de dispersion

Le traitement des interactions dispersives manquantes dans la DFT peut se faire par l'ajout de termes correctifs semblables à ceux utilisés en mécanique moléculaire (voir section 3.2). On peut citer les méthodes DFT-D développées par Grimme [22] qui ajoutent *a posteriori* jusque dans la version 2 un terme obtenu empiriquement du type :

$$E_{disp} = \sum_i^N \sum_{j>i}^N s_6 \times f(\mathbf{r}) \frac{C_{ij6}}{r_{ij}^6} \quad (1.48)$$

où s_6 est un facteur permettant de régler la quantité de correction appliquée, $f(\mathbf{r})$ est une fonction d'atténuation qui permet d'éviter les singularités pour des distances interatomiques courtes, C_{ij6} est un coefficient spécifique du couple d'atomes considérés (analogue aux coefficients C_6 de London) et r_{ij} la distance les séparant. Il est à noter que des corrections d'ordre supérieur sont apportées dans la version 3 de la méthode [23]. L'ajout de ces termes va influencer l'énergie ainsi que la géométrie d'équilibre mais la correction étant faite *a posteriori*, la fonction d'onde n'est pas modifiée.

D'autres modèles se basent sur la densité électronique pour déterminer les coefficients ainsi que les fonctions d'atténuation. [24]

Chapitre 2

Détermination des états excités

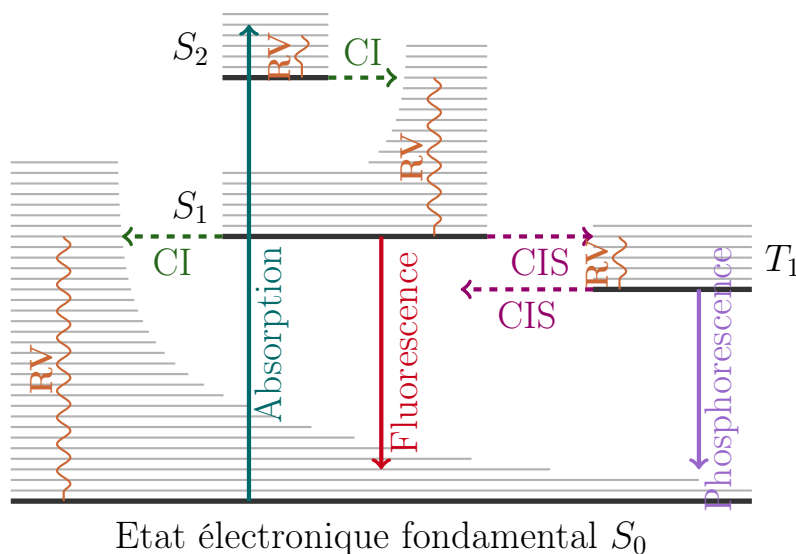
Cette partie présente la méthodologie utilisée pour la détermination des états excités. Nous commençons par décrire brièvement quelques propriétés liées à l'interaction d'une onde lumineuse avec la matière pour ensuite décrire les outils théoriques disponibles pour les calculer.

La partie concernant les outils décrit principalement les méthodes dépendantes du temps et en particulier l'utilisation de la réponse linéaire afin d'obtenir les énergies d'excitation. Il est également possible d'utiliser les méthodes de la fonction d'onde pour y accéder. On citera par exemple la méthode CASSCF. Parmi ces méthodes, seule CIS sera développée et son lien avec les méthodes dépendantes du temps sera mis en avant.

Les méthodes dépendantes du temps ont comme fondement l'équation de Schrödinger dépendante du temps :

$$i\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\mathbf{R},\mathbf{r},t) = \hat{H}(t)\Psi(\mathbf{R},\mathbf{r},t) \quad (2.1)$$

Nous présentons ici certaines méthodes dans lesquelles la dépendance au temps de l'hamiltonien est traitée comme une perturbation de faible amplitude. Avec cette approximation, il est possible d'utiliser la théorie de la réponse linéaire. Une des particularité de la fonction de réponse linéaire est qu'elle présente des pôles pour des valeurs correspondantes aux énergies d'excitation du système. Il sera donc possible de déterminer ces énergies en recherchant les pôles.



Légende

- - -> CI Conversion Interne, transition non radiative de type $S_i \rightarrow S_j$.
- - -> CIS Croisement InterSystème, transition non radiative de type $S_i \rightarrow T_j$.
- ~ RV relaxation vibrationnelle.

FIGURE 2.1 – Diagramme de Jablonski

2.1 Diagramme de Jablonski

Nous présentons des résultats concernant des phénomènes liés à l'interaction entre une onde lumineuse et la matière. Nous rappellerons dans un premier temps les concepts fondamentaux permettant de résumer les différentes conséquences de l'absorption d'un photon par la matière. Le diagramme de Perrin-Jablonski (voir Figure 2.1¹) est un outil très intéressant permettant de faire ce résumé.

L'état singulet fondamental du système est noté S_0 tandis que les autres états singulets sont notés S_n , n étant l'ordre de l'état excité. Les états triplets sont quant à eux notés T_n , n ayant la même signification que précédemment.

Après absorption d'un photon, le système passe de l'état électronique S_0 à un des états S_n . L'énergie du photon doit correspondre à la différence d'énergie entre les deux états. A chaque état électronique correspond des états vibrationnels qui entrent en jeu dans les différents processus de relaxation. Cette transition électronique est qualifiée de verticale

1. Figure adaptée de celle créée par Germain Salvato-Vallverdu dont le code source est disponible à l'adresse <http://www.texample.net/tikz/examples/the-perrin-jablonski-diagram/>

puisque le phénomène est extrêmement rapide (de l'ordre de la femtoseconde), il est donc possible de considérer que le principe de Franck-Condon est respecté et que les noyaux restent figés durant la transition.

Une fois dans cet état excité, le système va perdre l'énergie obtenue par différents procédés jusqu'à revenir dans l'état fondamental du système. On distingue 2 grands types de processus respectivement radiatifs et non-radiatifs.

Dans les processus non-radiatifs, l'excédent énergétique est fourni à l'environnement du système sous forme de chaleur. La relaxation vibrationnelle permet au système de se retrouver dans l'état fondamental vibrationnel d'un niveau électronique donné. La conversion interne (CI) permet les transitions (non radiatives) impliquant deux états de même multiplicité de spin. La conversion intersystème (CIS) permet les transitions entre deux états de multiplicité de spin différentes.

Les processus radiatifs quant à eux émettent un photon lors de la relaxation. La fluorescence est le processus dans lequel il n'y a pas de changement de multiplicité de spin lors de la relaxation, alors que la phosphorescence implique ce changement.

Habituellement, on appelle fluorescence la transition radiative entre 2 états singulets et phosphorescence la transition radiative entre un triplet et un singulet.

2.2 Spectres d'absorption UV-Visible

2.2.1 Théorie

Lorsqu'une molécule est soumise à une onde électromagnétique dont la longueur d'onde correspond aux domaines ultraviolet et visible, les principaux phénomènes observés sont dus à des transitions électroniques de la couche de valence. Lorsque l'on balaye ces domaines, la figure observée représente l'efficacité avec laquelle l'onde est absorbée par la matière. Cette efficacité est décrite par la loi de Beer-Lambert qui lie, linéairement, la concentration molaire d'une solution avec son absorbance qui est une quantité sans dimension. Dans les expériences d'absorption, une cuve est placée dans un spectromètre et est ensuite irradiée par un faisceau lumineux monochromatique que l'on qualifie d'incident. Une fois que ce faisceau a traversé la cuve, on mesure l'intensité qui a été modifiée du fait de l'absorption de la solution et on parle de faisceau transmis. On a alors la relation :

$$A(\lambda) = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) = \epsilon(\lambda).l.c \quad (2.2)$$

Dans cette équation, l est la longueur de la cuve (en centimètres) dans laquelle se trouve la solution à analyser, $\epsilon(\lambda)$ est le coefficient d'absorption molaire spécifique de la longueur d'onde émise en ($L.mole^{-1}.cm^{-1}$), I_0 est l'intensité du faisceau incident et I celle du faisceau transmis.

Le domaine de validité de cette loi concerne les concentrations relativement faibles. De même certains phénomènes comme la fluorescence, la formation d'agrégats, etc. peuvent perturber les mesures expérimentales.

Le coefficient d'absorption molaire est une mesure de l'efficacité de transitions électroniques. En effet, au niveau microscopique on peut relier ce coefficient à une probabilité de transition entre deux états notés i et j :

$$P_{ij} = \left(\frac{8\pi^3 e^2}{3h^2 c} \right) G_j D_{ij} \quad (2.3)$$

avec e la charge élémentaire de l'électron, h la constante de Planck, c la vitesse de la lumière dans le vide. G_j est le poids statistique de l'état final et D_{ij} représente l'intensité du dipôle de transition dont l'expression est la suivante :

$$D_{ij} = \left(\int \langle \Psi_i | \mu | \Psi_j \rangle d\tau \right)^2 \quad (2.4)$$

Cette valeur peut être reliée à une grandeur importante dans le calcul des spectres d'absorption électronique : la force d'oscillateur. Cette quantité sans dimension peut être définie comme le rapport entre le taux d'absorption d'une transition donnée et le taux d'absorption d'un oscillateur monoélectronique classique à la fréquence d'absorption. Celle-ci rend compte de la facilité avec laquelle une transition est effectuée. L'expression de la force d'oscillateur est la suivante :

$$f = I - I_0 = \left(\frac{8\pi^2 m c}{3h} G_j D_{ij} \right) = A \int \epsilon(\nu) d\nu \quad (2.5)$$

où m est la masse de l'électron, c la vitesse de la lumière dans le vide, h la constante de Planck et A une constante. Cette expression macroscopique peut être exprimée de la

manière suivante :

$$f_n = \frac{2}{3} \Omega \sum_{\mu=1}^3 |\langle \Psi_n | r_\mu | \Psi_0 \rangle|^2 \quad (2.6)$$

où Ω est l'énergie d'excitation de la transition et r l'opérateur de position.

2.3 Spectres de dichroïsme circulaire

Le dichroïsme circulaire est une propriété des espèces dites optiquement actives. Cette activité est due au fait que les espèces absorbent de façon différente la lumière polarisée circulairement droite et gauche. Pour être actives optiquement, les molécules doivent être asymétriques soit intrinsèquement soit du fait de leur environnement.

Cette technique permet d'étudier la conformation des acides nucléiques et des protéines, de suivre l'évolution de conformations suite à des interactions entre systèmes asymétriques, ...

La quantité caractérisant le phénomène est appelée pouvoir rotatoire et s'exprime de la façon suivante :

$$R = A \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} \frac{\Delta\epsilon}{\lambda} d\lambda \quad (2.7)$$

où $\Delta\epsilon$ est la différence d'absorbance entre les ondes polarisées gauche et droite, A est une constante.

Pour une transition entre l'état fondamental du système et un état excité i , l'expression du pouvoir rotatoire correspond à la partie imaginaire du couplage entre le dipôle magnétique et le dipôle électrique :

$$R_{0i} = \Im (\langle \Psi_0 | \hat{\mu} | \Psi_i \rangle \langle \Psi_0 | \hat{m} | \Psi_i \rangle) = \|\boldsymbol{\mu}_{0i}\| \|\mathbf{m}_{0i}\| \cos(\boldsymbol{\mu}_{0i}, \mathbf{m}_{0i}) \quad (2.8)$$

avec $\boldsymbol{\mu}$ et $\mathbf{m}$ les opérateurs dipôle électrique et magnétique respectivement.

Il est possible d'extraire la valeur du pouvoir rotatoire d'un calcul de chimie quantique [25, 26] de deux façons dépendantes de l'expression de la perturbation électrique utilisée dans l'équation 2.8. La première méthode utilise le formalisme de la longueur du dipôle

et le pouvoir rotatoire s'exprime par :

$$R_{0i}^r = \frac{1}{2c} \langle \Psi_0 | \mathbf{r} \times \nabla | \Psi_i \rangle \langle \Psi_0 | \mathbf{r} | \Psi_i \rangle \quad (2.9)$$

où ∇ est l'opérateur contenant la somme des dérivés partielles par rapport aux variables de position.

La seconde méthode utilise le formalisme de la vitesse du dipôle :

$$R_{0i}^\nabla = \frac{1}{2cE_{0i}} \langle \Psi_0 | \mathbf{r} \times \nabla | \Psi_i \rangle \langle \Psi_0 | \nabla | \Psi_i \rangle \quad (2.10)$$

où c est la vitesse de la lumière dans le vide, E_{0i} est l'énergie d'excitation entre l'état fondamental et l'état excité i , ∇ et $\mathbf{r}$ représentent respectivement la forme « vitesse » et la forme « longueur » du dipôle électrique.

La forme vitesse est assez sensible à la qualité de la fonction d'onde alors que la forme longueur est plus stable face à ce critère et donne généralement de meilleurs résultats. Les résultats seront donc présentés avec la forme longueur.

2.4 Hartree-Fock dépendante du temps et CIS

La théorie Hartree-Fock dépendante du temps (TD-HF) est une méthode permettant de trouver les énergies d'excitation pour un système décrit par une fonction d'onde composé d'un seul déterminant de Slater. Il est possible d'utiliser ce formalisme dans le cadre de la théorie de la réponse linéaire.

L'équation à résoudre devient alors :

$$\begin{aligned} i \frac{\partial}{\partial t} \varphi_j^{HF}(\mathbf{r}, t) = & \left[-\frac{\nabla^2}{2} + v(\mathbf{r}, t) \right] \varphi_j^{HF}(\mathbf{r}, t) + \sum_l \int d^3\mathbf{r}' \frac{\varphi_l^{*HF}(\mathbf{r}, t) \varphi_l^{HF}(\mathbf{r}, t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \varphi_j^{HF}(\mathbf{r}, t) \\ & - \sum_l \int d^3\mathbf{r}' \frac{\varphi_l^{*HF}(\mathbf{r}, t) \varphi_j^{HF}(\mathbf{r}, t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \varphi_l^{HF}(\mathbf{r}, t) \end{aligned} \quad (2.11)$$

L'équation est un problème aux valeurs propres non hermitien, et peut être écrit sous

forme matricielle après quelques transformations comme :

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B}^* & \mathbf{A}^* \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} = \omega \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} \quad (2.12)$$

où :

$$A_{ia,jb} = \delta_{ij}\delta_{ab}(\epsilon_a - \epsilon_j) + (ia||jb) \quad (2.13)$$

$$B_{ia,jb} = (ia||bj) \quad (2.14)$$

L'application de l'approximation de Tamn-Dancoff pour TD-HF est équivalent au formalisme CIS. Cette approximation implique que la matrice $\mathbf{B}$ soit annulée, ce qui correspond à négliger l'émission stimulée. L'équation 2.12 peut alors être réduite à :

$$(\mathbf{A} - \omega)\mathbf{X} = 0 \quad (2.15)$$

En CIS, la fonction d'onde de l'état excité est décrite comme une combinaison linéaire de déterminants monoexcités par rapport à la fonction d'onde de référence (habituellement HF). On a donc :

$$\Psi_{ex} = \sum_a^{occ} \sum_r^{virt} c_a^r |\Psi_a^r\rangle \quad (2.16)$$

L'obtention de la fonction d'onde revient donc à déterminer les coefficients du développement précédente. Les résultats obtenus vont donc être une somme de contributions monoexcitées avec un poids plus ou moins important déterminé par le coefficient.

La méthode CIS est une méthode relativement peu coûteuse et grâce à des procédures de diagonalisation de type Davidson [27], il est possible d'obtenir seulement un petit nombre d'états, ce qui est plus avantageux au niveau des ressources calculatoires. Les principaux problèmes de CIS est le fait que la règle de Thomas-Reiche-Kuhn [28] n'est pas respectée, ceci entraîne que les moments de transition ne peuvent avoir qu'une valeur qualitative. Ensuite, les états simplement excités dérivés d'un état fondamental Hartree-Fock représentent de façon peu fiable les « vrais » états excités puisque dans la méthodologie Hartree-Fock, les énergies des orbitales virtuelles correspondent qualitativement à l'ajout d'un électron plus qu'à l'excitation de la fonction d'onde de l'état fondamental. De plus

l'énergie de corrélation est complètement négligée dans le formalisme. L'erreur commise sur les énergies d'excitation, par rapport aux valeurs expérimentales, peut être comprise entre 0,5 et 2 eV.

2.5 Théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps

L'étude des états excités par la théorie de la fonctionnelle de la densité est une tâche difficile. En effet, de par le principe variationnel, seuls les états les plus bas de chaque symétrie et état de spin sont accessibles. Le calcul d'états excités, comme le montre cette thèse, est important pour l'étude de beaucoup de phénomènes, comme par exemple, les spectres UV-Visible, la photochimie, etc.

La DFT s'est donc parée d'une extension permettant d'avoir accès à ces états excités avec un coût computationnel moindre que les méthodes post-HF et plus précises que la méthode CIS. Cette méthode est appelée théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) et cette partie en décrit les principes fondamentaux ainsi que les approximations usuelles. Cette partie a été rédigée sur la base du livre de Ullrich publié en 2012 [29].

2.5.1 Théorème d'existence

C'est en 1984 que Runge et Gross [30] prouvent qu'il existe une correspondance directe entre le potentiel extérieur dépendant du temps auquel est soumis un système électronique et sa densité dépendante du temps. En effet, ils démontrent que si deux potentiels externes dépendants du temps sont différents alors les densités dépendantes du temps diffèrent pour un temps t infinitésimalement supérieur à t_0 .

Les deux potentiels doivent être différents au-delà d'un facteur de phase dépendant du temps près. En effet, si l'on définit :

$$v'(\mathbf{r}, t) = v(\mathbf{r}, t) + c(t) \quad (2.17)$$

il résulte que la constante c s'annule et donc les densités $n(\mathbf{r}, t)$ et $n'(\mathbf{r}, t)$ sont égales.

2.5.2 Théorème de Van Leeuwen

En DFT statique, le système réel est remplacé par un système fictif d'électrons n'interagissant pas. L'utilisation de la même approximation en TD-DFT serait très utile, mais le théorème de Runge et Gross à lui seul ne justifie pas de l'utilisation d'une telle approximation.

Le théorème de van Leeuwen [31] stipule que pour un système à plusieurs corps décrit par la fonction d'onde Ψ_0 soumis à un potentiel externe $v(\mathbf{r}, t)$, il existe un autre système décrit par la fonction d'onde Ψ'_0 soumis à un potentiel externe $v'(\mathbf{r}, t)$, à une constante dépendante du temps près, tel que les densités électroniques dépendantes du temps soient égales dans les deux représentations.

Il est donc possible de décrire notre système grâce aux mêmes conditions que celles utilisées en DFT statique.

2.5.3 Réponse linéaire et Equation de Casida

Afin de calculer les énergies d'excitation pour les systèmes moléculaires finis, la principale méthode utilisée est celle développée par Casida et présentée en 1995 [32]. Celle-ci se place dans l'approximation de la réponse linéaire qui est valide lorsque l'on suppose que la perturbation par l'onde électromagnétique est de faible amplitude. Nous présentons ici les principales équations de la théorie de la réponse linéaire appliquée à un système de Kohn-Sham ainsi que l'équation de Casida.

2.5.3.A Réponse linéaire et théorème de Runge-Gross

On suppose que le potentiel extérieur dépendant du temps peut être écrit sous la forme :

$$v(\mathbf{r}, t) = v_0(\mathbf{r}) + v_1(\mathbf{r}, t)\theta(t - t_0) \quad (2.18)$$

où $\theta(t - t_0)$ est la fonction échelon qui permet d'assurer que la perturbation a eu lieu à un temps précédent.

Grâce au théorème de Runge-Gross, on peut alors écrire la densité dépendante du temps comme une fonctionnelle du potentiel extérieur :

$$\rho(\mathbf{r}, t) = \rho[v](\mathbf{r}, t) \quad (2.19)$$

On exprime ensuite la réponse de la densité en série de la perturbation v_1 :

$$\rho(\mathbf{r}, t) - \rho_0(\mathbf{r}) = \rho_1(\mathbf{r}, t) + \rho_2(\mathbf{r}, t) + \dots \quad (2.20)$$

Comme nous nous plaçons dans l'approximation de la réponse linéaire nous arrêtons le développement de la réponse de la densité à l'ordre 1. Cette réponse est alors donnée par :

$$\rho_1(\mathbf{r}, t) = \int dt' \int d^3r' \chi(\mathbf{r}, t, \mathbf{r}', t') v_1(\mathbf{r}', t') \quad (2.21)$$

avec :

$$\chi(\mathbf{r}, t, \mathbf{r}', t') = \left. \frac{\partial}{\partial v(\mathbf{r}', t')} \rho[v](\mathbf{r}, t) \right|_{v_0(\mathbf{r})} \quad (2.22)$$

Le potentiel v_1 peut être alors calculé et s'exprime :

$$v_1(\mathbf{r}, t) = \int dt' \int d^3r' \chi^{-1}(\mathbf{r}, t, \mathbf{r}', t') \rho_1(\mathbf{r}', t') \quad (2.23)$$

avec χ^{-1} la fonction de réponse inverse.

2.5.3.B Application à un système KS

D'après les théorèmes fondamentaux de la TD-DFT, la densité électronique dépendante du temps liée au potentiel de l'équation 2.18 peut être reproduite par un système d'électrons indépendants grâce au potentiel effectif :

$$v_s[\rho](\mathbf{r}, t) = v(\mathbf{r}, t) + \int d^3r' \frac{\rho(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + v_{xc}[\rho](\mathbf{r}, t) \quad (2.24)$$

Grâce à un développement similaire à la section précédente, on peut obtenir le potentiel effectif du système KS :

$$v_{s1}[\rho](\mathbf{r}, t) = v_1(\mathbf{r}, t) + \int d^3r' \frac{\rho(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + v_{xc1}(\mathbf{r}, t) \quad (2.25)$$

où les deux premiers termes sont la perturbation et le potentiel de Hartree dépendant du temps au premier ordre. Le troisième terme est le potentiel d'échange-corrélation au

premier ordre et permet de former le noyau d'échange-corrélation dépendant du temps.

$$f_{xc}(\mathbf{r}, t, \mathbf{r}', t') = \frac{\partial}{\partial \rho(\mathbf{r}', t')} v_{xc}[\rho](\mathbf{r}, t) \quad (2.26)$$

Grâce à une transformée de Fourier, il est possible d'exprimer l'équation 2.26 dans le domaine des fréquences :

$$f_{xc}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \chi_S^{-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) - \chi^{-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) - \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (2.27)$$

On définit également le noyau combiné Hartree-xc qui sera utile dans la suite du développement :

$$f_{Hxc}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \chi_S^{-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) - \chi^{-1}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \quad (2.28)$$

si ϵ_i est l'énergie de l'orbitale KS i :

$$\omega_{jk} = \epsilon_j - \epsilon_k \quad (2.29)$$

$$\chi_S(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \sum_{j,k=1}^{\infty} (f_k - f_j) \frac{\psi_j^0(\mathbf{r}) \psi_k^{0*}(\mathbf{r}) \psi_j^{0*}(\mathbf{r}) \psi_k^0(\mathbf{r})}{\omega - \omega_{jk} + i\eta} \quad (2.30)$$

où f est l'occupation de l'orbitale.

La fonction χ_S présente des pôles aux énergies d'excitation du système KS qui ne correspondent pas aux énergies exactes. La forme du noyau d'échange corrélation combiné Hartree-xc ainsi que le processus autocohérent nécessaire à la résolution des équations permettent de résoudre ce problème en « déplaçant » les pôles vers les valeurs exactes d'excitation.

Pour la suite du développement, il est nécessaire de présenter la version dépendante du spin des différentes équations. Pour des raisons de brièveté, nous ne noterons plus la dépendance à la fréquence et à la position des différentes quantités. Nous utilisons la notation σ pour désigner le spin.

Nous avons donc pour la réponse au premier ordre de la densité de spin dans le domaine des fréquences :

$$n_{\sigma 1} = \sum_{\sigma'} \int d^3r' \chi_{s,\sigma\sigma'} v_{s1\sigma'} \quad (2.31)$$

avec la fonction de réponse KS :

$$\chi_{s\sigma\sigma'} = \delta_{\sigma\sigma'} \sum_{j,k=1}^{\infty} \alpha_{\sigma jk} \frac{\Phi_{jk\sigma}^* \Phi_{jk\sigma}}{\omega - \omega_{jk\sigma} + i\eta} \quad (2.32)$$

où nous avons introduit les notations suivantes :

$$\alpha_{\sigma jk} = (f_{k\sigma} - f_{j\sigma}) \quad (2.33)$$

$$\Phi_{jk\sigma} = \psi_{j\sigma}^{0*} \psi_{k\sigma}^0 \quad (2.34)$$

$$\omega_{jk\sigma} = \epsilon_{j\sigma} - \epsilon_{k\sigma} \quad (2.35)$$

et le potentiel effectif :

$$v_{s1\sigma} = v_{1\sigma} + \sum_{\sigma'} \int d^3r' f_{Hxc,\sigma\sigma'} n_{1\sigma'} \quad (2.36)$$

2.5.3.C Équation de Casida

Le formalisme proposé par Casida permet de calculer les énergies d'excitation réelles du système de manière directe. Celles-ci sont traitées comme des modes propres du système. Afin de retrouver les énergies d'excitation du système réel (Ω) on part de l'équation 2.31 à laquelle on retire la perturbation extérieure :

$$n_{1\sigma} = \sum_{\sigma\sigma'} \int d^3r' \chi_{s\sigma\sigma'} \int d^3r'' f_{Hxc\sigma'\sigma''} n_{1\sigma''} \quad (2.37)$$

La définition de deux quantités auxiliaires permet de rendre plus concises les notations dans la suite :

$$g_{\sigma\sigma'} = \int d^3r' f_{Hxc\sigma\sigma'} n_{1\sigma} \quad (2.38)$$

$$H_{jk\sigma} = \sum_{\sigma'} \int d^3r' \Phi_{jk\sigma} g_{\sigma\sigma'} \quad (2.39)$$

On définit ensuite les éléments de la matrice de couplage $\mathbf{K}$:

$$K_{jk\sigma,j'k'\sigma'} = \int d^3r \int d^3r' \Phi_{jk\sigma} f_{Hxc\sigma\sigma'} \Phi_{j'k'\sigma'}^* \quad (2.40)$$

$\mathbf{H}$ peut être réécrite en utilisant les équations 2.32 et 2.40 et en omettant la partie infinitésimale $i\eta$ ce qui se justifie par le fait que les énergies d'excitation du système réel sont *a priori* toujours éloignées de celle du système KS :

$$H_{jk\sigma} = \sum_{\sigma'j'k'} \frac{\alpha_{\sigma'j'k'}}{\Omega - \omega_{j'k'\sigma'}} K_{jk\sigma,j'k'\sigma'} H_{j'k'\sigma'} \quad (2.41)$$

Dans la suite nous notons les orbitales occupées et les orbitales vacantes grâce aux lettres i et a respectivement. Les indices de la matrice $\mathbf{K}$ sont omis pour plus de lisibilité. Les quantités notées avec une apostrophe correspondent à ces quantités avec les indices i' , a' et σ' qui seront omis. Par exemple si Y correspond à $Y_{ia\sigma}$ alors Y' correspond à $Y_{i'a'\sigma'}$. Après quelques développements, on obtient un jeu d'équations couplées :

$$\sum_{i'a'\sigma'} \{[\delta_{ii'}\delta_{aa'}\delta_{\sigma\sigma'}\omega' + K] X' + KY'\} = -\Omega X \quad (2.42)$$

$$\sum_{i'a'\sigma'} \{[\delta_{ii'}\delta_{aa'}\delta_{\sigma\sigma'}\omega' + K] Y' + KX'\} = \Omega Y \quad (2.43)$$

$$(2.44)$$

où :

$$Y = \frac{H_{ij\sigma}}{\Omega - \omega} \quad (2.45)$$

$$X = -\frac{H_{ji\sigma}}{\Omega - \omega} \quad (2.46)$$

$$(2.47)$$

Ce jeu d'équations couplées peut être réécrit sous forme matricielle compacte :

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B} & \mathbf{A} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} = \Omega \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} \quad (2.48)$$

Dans laquelle les éléments sont définis comme suit :

$$A_{ia\sigma,i'a'\sigma'} = \delta_{ii'}\delta_{aa'}\delta_{\sigma\sigma'}\omega_{a'i'\sigma'} + K_{ia\sigma,i'a'\sigma'}(\Omega) \quad (2.49)$$

$$B_{ia\sigma,i'a'\sigma'} = K_{ia\sigma,i'a'\sigma'}(\Omega) \quad (2.50)$$

Il est possible de réécrire l'équation 2.50 avec les notations intégrales et en omettant l'indice de spin :

$$A_{ij,ab} = \omega_{ia}\delta_{ij}\delta_{ab} + (ia|jb) + (ia|V_{xc}|jb) \quad (2.51)$$

$$B_{ij,ab} = (ia|jb) + (ia|V_{xc}|jb) \quad (2.52)$$

L'équation 2.48 est la plupart du temps utilisée sous sa forme alternative qui utilise l'approximation que le noyau d'échange corrélation est indépendant de la fréquence :

$$\mathbf{CZ} = \Omega^2 \mathbf{Z} \quad (2.53)$$

On peut montrer que les éléments peuvent être exprimés de la manière suivante :

$$\mathbf{C} = (\mathbf{A} - \mathbf{B})^{1/2} (\mathbf{A} + \mathbf{B}) (\mathbf{A} - \mathbf{B})^{1/2} \quad (2.54)$$

$$\mathbf{Z} = (\mathbf{A} - \mathbf{B})^{1/2} (\mathbf{X} - \mathbf{Y}) \quad (2.55)$$

Les équations précédentes nous ont permises d'obtenir les énergies d'excitation, en réalité les solutions viennent en couple $(-\Omega, \Omega)$ du fait de la présence d'un carré dans l'équation 2.53. Les valeurs négatives sont à relier avec la désexcitation ou émission stimulée.

La force d'oscillateur est obtenue en calculant la réponse linéaire du moment dipolaire du système et plus spécifiquement à partir du tenseur de polarisabilité.

En TD-DFT, les forces d'oscillateur obéissent à la règle de Thomas-Reiche-Kuhn [28] qui stipule que la somme des f_n est égale au nombre d'électrons du système.

2.5.3.D Approximations

De manière pratique, l'équation de Casida n'est que très rarement résolue dans sa forme complète. L'approximation de Tamn-Dancoff est souvent utilisée. Celle-ci revient à négliger l'émission stimulée et donc à annuler le terme $\mathbf{B}$ dans l'équation 2.48. La TD-DFT dans l'approximation de la réponse linéaire et la TDA est équivalente à un développement CIS dans lequel les énergies d'excitation sont corrigées grâce au terme d'échange corrélation. En particulier, la résolution va se faire d'une manière similaire

à CIS et on utilise également l'algorithme de diagonalisation de Davidson. La fonction d'onde de l'état excité sera donc également exprimée comme une combinaison linéaire de déterminants monoexcités.

2.5.4 Retour sur les fonctionnelles

Un des problèmes fondamentaux de la DFT est l'erreur d'auto interaction qui implique qu'un électron interagit avec lui même. Ceci conduit à un mauvais comportement asymptotique des fonctionnelles habituelles. Ce problème est également présent en TD-DFT et conduit à une mauvaise description de certaines transitions électroniques. Les états impliquant des transferts de charge à « longue » distance, comme par exemple les transitions d'un donneur vers un accepteur ou les transition vers un état de Rydberg, sont des exemples pour lesquels la DFT échoue. La raison pour cela est que l'énergie d'excitation tend vers la différence d'énergie entre l'orbitale virtuelle et l'orbitale occupée de Kohn-Sham, ainsi la correction apportée par le potentiel d'échange corrélation n'est plus pris en compte. Or les valeurs propres des orbitales virtuelles de Kohn-Sham sont sous-estimées.

Une solution possible pour améliorer ces transitions est de séparer les interactions de Coulomb en 2 parties. La première partie va prendre en compte les interactions à courte portée qui sont principalement liées à la corrélation dynamique et pour lesquelles la DFT donne de bon résultat. La deuxième partie va traiter les interactions à longue distance, qui sont dominées par la corrélation statique et que la DFT a du mal à bien décrire. Les fonctionnelles à longue portée incluent donc une fraction d'échange Hartree-Fock dépendante de la distance. Dans la pratique, l'opérateur de Coulomb prend la forme suivante :

$$\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} = \frac{f(\mu |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + \frac{1 - f(\mu |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (2.56)$$

La fonction de séparation f est souvent prise comme la fonction d'erreur :

$$f(\mu x) = \text{erfc}(\mu x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^\infty dx' e^{-x'^2} \quad (2.57)$$

ou une exponentielle décroissante de la distance :

$$f(\mu x) = e^{-\mu x} \quad (2.58)$$

Les exemples les plus connus de ce type de fonctionnelle sont CAM-B3LYP [33] qui utilise une version modifiée de la fonction d'erreur afin d'incorporer les spécificités de B3LYP, le schéma général LC- développé par le groupe de Hirao [34] et ω B97X de Head-Gordon [35, 36].

Tozer a développé un indice qui relie le recouvrement entre les orbitales de départ et les orbitales d'arrivée de la transition à l'erreur commise sur les énergies d'excitation. Ce dernier permet de savoir si la fonctionnelle utilisée est applicable pour le type de transition étudié [37]. Cet indice est présenté plus en détails dans la partie 2.6.3.

2.6 Analyse des résultats TD-DFT

Dans cette partie nous nous intéressons aux différents moyens d'analyse des résultats obtenus à partir d'un calcul TD-DFT ou CIS.

Lors d'une absorption d'un photon par un chromophore, la vision naturelle du processus revient à considérer qu'un électron du système est promu de l'orbitale qu'il occupe vers une orbitale vacante. Nous appellerons cette promotion, contribution à une transition électronique. Une transition électronique obtenue par calcul est rarement le résultat d'une seule contribution impliquant une orbitale occupée vers une orbitale virtuelle.

Les transitions électroniques sont décrites comme une somme de déterminants monoexcités. Donc, le moyen le plus direct pour analyser les résultats est de regarder les coefficients de ces contributions dans l'expansion CIS, TDHF ou TDDFT et de regarder directement les orbitales impliquées. Cependant, il est fréquent d'avoir plusieurs de ces contributions qui participent de façon équivalente à une transition et l'analyse peut se révéler assez ardue.

Afin de mieux comprendre la nature « physique » d'une transition, il existe plusieurs moyens d'analyse utiles dont nous allons vous présenter quelques représentants. Il est à noter que Andreas Dreuw et Martin Head-Gordon ont réalisé une revue très intéressante à propos des méthodes mono-déterminant pour le calcul d'états excités de grande molécules.

[38]

2.6.1 Orbitales Naturelles de Transition (NTO)

Lors d'un calcul TD-DFT, une des matrices les plus importantes est la matrice densité de transition mono particule qui permet de quantifier le couplage qui existe entre l'état fondamental Ψ_0 et l'état excité d'intérêt Ψ_{ex} .

Lors d'un calcul SCF, on obtient un jeu d'orbitales orthogonales qui sont soit les orbitales canoniques dans le cas d'un calcul HF ou les orbitales de Kohn-Sham pour un calcul DFT. Si on suppose que la taille de la base utilisée est N alors on a la relation suivante :

$$N = N_o + N_v \quad (2.59)$$

où N_o et N_v sont respectivement le nombre d'orbitales occupées ψ et le nombre d'orbitales virtuelles ψ' . Dans la suite nous supposons $N_o < N_v$.

La matrice densité de transition est donc une matrice rectangulaire de dimension $(N_o \times N_v)$ dont les éléments s'expriment de la manière suivante :

$$T_{ia} = \sum \langle \Psi_{ex} | T | \Psi_0 \rangle \quad (2.60)$$

T est l'opérateur de couplage entre l'état excité et l'état fondamental. Dans le cadre présent où les transitions sont représentées comme une somme de déterminants monoexcités Φ_{ia} , T s'exprime de la manière suivante :

$$T = \sum_{ia} \int c_{ia} |\Psi_{ia}\rangle \langle \Psi_0 | d\mathbf{r}_2 \cdots d\mathbf{r}_n \quad (2.61)$$

où les indices i et a désignent respectivement les indices des orbitales occupées et virtuelles, c est le coefficient de l'expansion pour la contribution.

Richard Martin en 2003 a proposé d'utiliser la transformation présentée par Amos et Hall [39] en 1961 pour analyser la matrice $\mathbf{T}$ [40].

On transforme alors la matrice $\mathbf{T}$ grâce à une décomposition en valeurs singulières. Cette transformation est une généralisation, pour les matrices rectangulaires, de la dia-

gonalisation. On obtient alors :

$$\mathbf{T} = \mathbf{U} \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{V}^\dagger \quad (2.62)$$

où $\mathbf{U}$ est une matrice de taille $N_o \times N_o$, $\mathbf{V}$ est une matrice de taille $N_v \times N_v$ et $\mathbf{S}$ est une matrice diagonale contenant les valeurs singulières de $\mathbf{T}$.

Les deux matrices contenant les vecteurs propres sont exprimées dans la base des orbitales moléculaires, il convient donc de les exprimer dans la base des fonctions atomiques avant toute analyse. La matrice $\mathbf{U}$ contient les vecteurs correspondants aux orbitales occupées, que l'on peut comprendre comme les orbitales de départ de la transition, tandis que la matrice $\mathbf{V}$ contient les vecteurs correspondants aux orbitales virtuelles, donc les orbitales d'arrivée de la transition. Le $n^{\text{ième}}$ vecteur de la matrice $\mathbf{U}$ est donc associé au $n^{\text{ième}}$ vecteur de la matrice $\mathbf{V}$ grâce à la valeur singulière λ_n qui correspond au poids de la contribution $U_n \rightarrow V_n$.

$$1 \geq \lambda_n \geq 0, n \in \{1, \dots, N_o\} \quad (2.63)$$

Lorsque l'on utilise la méthode CIS ou la TDA, on a la relation :

$$\sum_n^{N_o} \lambda_n = 1 \quad (2.64)$$

Cette relation est mise en défaut avec l'utilisation de la TD-DFT à cause de la prise en compte de la désexcitation qui va faire dévier de l'unité la somme des λ_n . Cette déviation est cependant usuellement petite.

Le principal intérêt de cette transformation est que le nombre de NTO à analyser est généralement plus faible que le nombre de contributions ayant un poids considérable. L'analyse se limite souvent à une seule NTO (voire 2 dans les cas les plus difficiles).

Nous avons développé un programme permettant de réaliser une analyse NTO post-calcul TDDFT/CIS, NancyEx disponible librement. [41, 42]

2.6.2 Densités d'attachement et de détachement

Une solution qui semble simple pour comprendre la nature de la transition est de regarder la différence entre la densité électronique de l'état excité et celle de l'état fondamental. Pour le reste de cette partie, nous allons introduire la notation suivante pour

cette quantité.

$$\Delta = \mathbf{P}_{\text{ex}} - \mathbf{P}_0 \quad (2.65)$$

où $\mathbf{P}_{\text{ex}}$ et $\mathbf{P}_0$ sont, respectivement, la matrice densité de l'état excité et la matrice densité de l'état fondamental.

Cette matrice est facilement analysable pour des molécules de petite taille mais son interprétation peut devenir rapidement compliquée lorsque la taille du système augmente. Head-Gordon et ses collaborateurs ont proposés de réaliser une transformation de cette matrice pour faciliter l'analyse [38]. Voici les étapes de la procédure de diagonalisation de Δ par transformation unitaire :

$$\mathbf{U}^\dagger \Delta \mathbf{U} = \delta \quad (2.66)$$

où $\mathbf{U}$ est la matrice contenant les vecteurs propres de Δ et δ la matrice diagonale contenant les valeurs propres associées. Ces valeurs propres sont interprétées comme des nombres d'occupation des vecteurs propres, la somme devant s'annuler puisque dans le cas contraire cela correspondrait à une variation du nombre d'électrons du système.

Nous séparons ensuite cette matrice δ en deux contributions $\mathbf{d}$ et $\mathbf{a}$. La matrice $\mathbf{d}$ est obtenue en considérant uniquement les valeurs propres négatives de Δ dont le signe a été inversé, les autres valeurs propres de Δ étant mises à 0. On réalise alors une transformation inverse sur la matrice $\mathbf{d}$ pour obtenir la matrice de détachement $\mathbf{D}$ dans la base des OA :

$$d_p = -\min(\delta_p, 0) \quad (2.67)$$

$$\mathbf{D} = \mathbf{U} \mathbf{d} \mathbf{U}^\dagger \quad (2.68)$$

Cette matrice de détachement correspond à la densité électronique retirée lors de la transition.

De manière analogue, on définit la matrice $\mathbf{A}$ appelée matrice d'attachement. Elle est définie en considérant les valeurs propres positives de Δ et en attribuant la valeur 0 aux négatives. On obtient de façon similaire :

$$a_p = \max(\delta_p, 0) \quad (2.69)$$

$$\mathbf{A} = \mathbf{U} \mathbf{a} \mathbf{U}^\dagger \quad (2.70)$$

La matrice $\mathbf{A}$ correspond à la densité électronique redistribuée lors de la transition. On a alors la relation :

$$\Delta = \mathbf{A} - \mathbf{D} \quad (2.71)$$

Ces deux matrices permettent de visualiser de façon simple et immédiate la réorganisation de la densité électronique lors de la transition.

2.6.3 Indice de Tozer

Dans un article de 2008 [37, 43], Tozer et collaborateurs présentent un outil de diagnostic permettant de connaître la validité d'utilisation de certaines fonctionnelles pour des types particuliers de transitions.

L'indice relie l'extension spatiale d'une transition à l'erreur commise pour des transitions. En particulier, cette relation est présentée pour des transitions problématiques de la TD-DFT (états de Rydberg et transfert de charge).

Tozer présente l'extension spatiale entre deux orbitales comme le produit scalaire du module des deux orbitales :

$$O_{ia} = \langle |\phi_i| || \phi_a| \rangle = \int d\mathbf{r} |\phi_i| |\phi_a| \quad (2.72)$$

Le résultat d'un calcul de transition électronique est une somme de contributions d'une orbitale occupée (ϕ_i) vers une orbitale vacante (ϕ_a). On définit alors le poids de la contribution comme :

$$\kappa_{ia} = X_{ia} + Y_{ia} \quad (2.73)$$

avec X_{ia} et Y_{ia} les éléments des vecteurs solutions de l'équation 2.48.

L'indice de Tozer est alors défini comme :

$$\Lambda = \frac{\sum_{i,a} \kappa_{ia}^2 O_{ia}}{\sum_{i,a} \kappa_{i,a}^2} \quad (2.74)$$

L'indice peut prendre les valeurs suivantes :

$$0 \leq \Lambda \leq 1 \quad (2.75)$$

Une faible valeur indique que l'extension spatiale est importante alors qu'une grande valeur implique une transition localisée.

Dans le cas de transition pour lesquelles le transfert de charge se passe sur une région de l'espace étendue, l'utilisation de fonctionnelle à séparation de portée est importante. Ainsi, dans une étude de 2008, Jacquemin *et al.* ont montré que la fonctionnelle CAM-B3LYP donnait de bons résultats pour des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ pour plusieurs classes de molécules [44]. Dans cette étude, la fonctionnelle hybride PBE0 montre des résultats de qualité supérieure à ceux de CAM-B3LYP. Cependant lorsque la transition est localisée dans une région de l'espace peu étendue, les fonctionnelles hybrides peuvent donner de meilleurs résultats que les fonctionnelles à séparation de portée [37].

Chapitre 3

Traitement de l'environnement

La prise en compte des effets de solvant et par là même des effets environnementaux est une préoccupation des chimistes théoriciens depuis un grand nombre d'années.

Les méthodes actuelles permettent de placer autour du soluté des molécules de solvant et de les traiter de manière quantique. Cependant, en fonction du niveau de théorie utilisé, il est très difficile de considérer plus de quelques molécules. Les effets de l'environnement peuvent être dus à des interactions à longue distance, il est alors important de le traiter de façon étendue. La première méthode présentée permet de considérer l'environnement d'un système comme un *continuum* polarisable. Cette méthode est assez rapide et peut être utilisée sur de nombreux systèmes. Cependant, certaines interactions ne sont pas prises en compte.

Ces interactions spécifiques ont souvent un rôle crucial et leur description doit se faire de manière assez précise. Il est possible d'utiliser la mécanique moléculaire pour décrire ces interactions. Cependant, certains phénomènes comme les transitions électroniques ne sont pas décrits par cette méthodologie. Nous présentons une méthode permettant de combiner la mécanique moléculaire aux calculs quantiques. L'utilisation de méthodes hybrides QM/MM fait l'objet d'une section complète (3.4). La réponse électronique de l'environnement est également prise en compte dans les calculs *via* un couplage de la QM-MM avec le modèle de continuum.

Solvatochromisme Pour la suite du manuscrit, il est important d'introduire la notion de solvatochromisme. Lorsqu'un chromophore n'est pas isolé mais placé dans un milieu comportant des molécules, les propriétés électroniques liées à l'absorption ou à l'émission

d'un photon peuvent être modifiées par la présence de cet environnement.

On parle de bathochromisme lorsque le spectre d'absorption du chromophore est déplacé vers des longueurs d'onde plus élevées. L'effet inverse, dans lequel le spectre d'absorption est déplacé vers les longueurs d'onde plus faibles, est appelé hypsochromisme.

Lorsque l'intensité d'absorption est modifiée, on parle d'hyperchromisme quand celle-ci augmente et d'hypochromisme lorsque celle-ci diminue. Les différents effets sont résumés dans la figure 3.1.

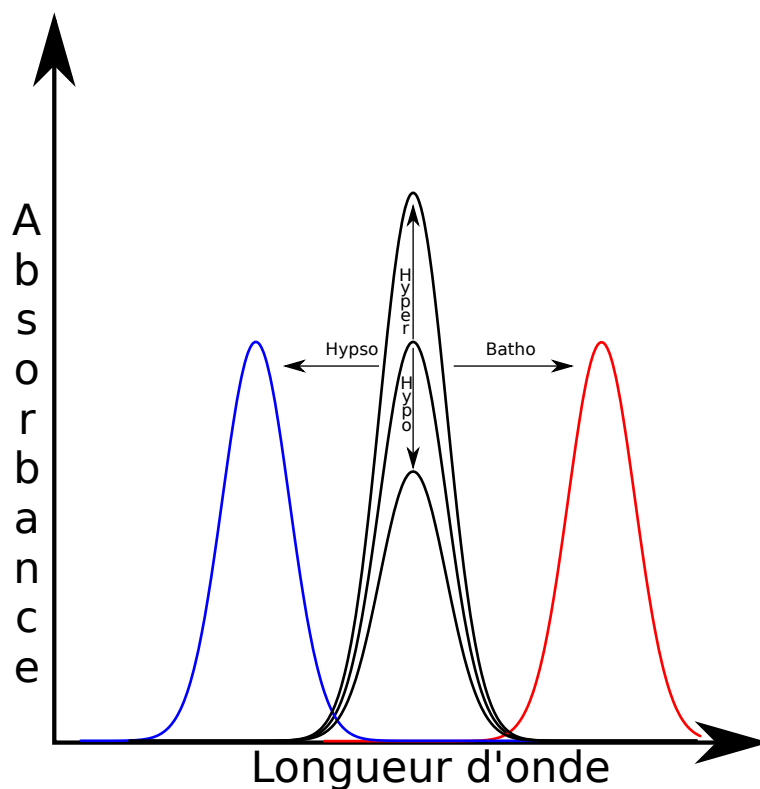


FIGURE 3.1 – Schéma présentant les termes liés au solvatochromisme

3.1 Effets de solvation : Continuum polarisable

La solution la moins coûteuse est l'utilisation d'un modèle de *continuum* polarisable (PCM) pour la modélisation du solvant. Celui-ci est alors pris en compte uniquement de manière implicite, sans qu'aucune molécule de solvant ne soit présente dans le système. Avant de présenter quelques modèles couramment utilisés il convient de faire quelques rappels de physique qui aideront à la compréhension.

3.1.1 Constante diélectrique d'un milieu

Dans un premier temps, nous présenterons le concept de constante diélectrique ou permittivité relative d'un milieu qui est une grandeur macroscopique.

Lorsque l'on applique un champ électrique $\mathbf{F}$ sur un matériau, celui-ci subit une réorganisation des charges le composant. Ce champ va créer une induction à l'intérieur du matériau. Si l'on note $\mathbf{P}$ cette induction, il existe la relation pour un milieu homogène et isotrope :

$$\mathbf{P} = \epsilon \mathbf{F} \quad (3.1)$$

où ϵ est une grandeur scalaire.

Dans des milieux non isotropes ou hétérogènes l'expression d' ϵ est plus complexe. Par exemple, pour des milieu non isotropes, ϵ devient un tenseur de rang 2.

Cette constante est, cependant, dépendante de plusieurs paramètres. Par exemple, la température va modifier les propriétés intrinsèques du milieu et donc la constante diélectrique va être, à son tour, modifiée.

La constante diélectrique du vide ϵ_0 est une constante physique universelle et permet de définir les permittivités relatives des autres milieux par la relation :

$$\epsilon_r = \frac{\epsilon}{\epsilon_0} \quad (3.2)$$

3.1.1.A Niveau microscopique

La constante diélectrique est liée au niveau microscopique à la polarisation de la molécule et donc à la facilité avec laquelle le nuage électronique de la molécule répond à

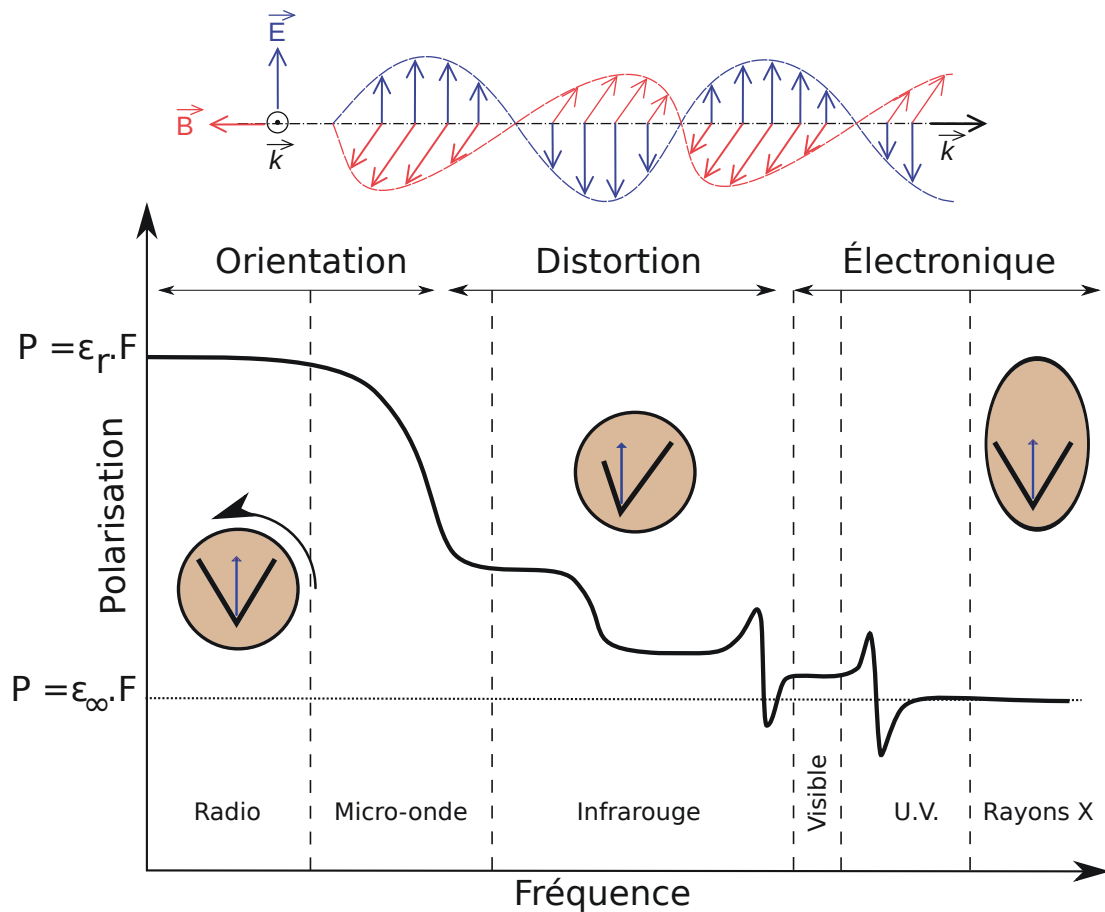


FIGURE 3.2 – Polarisation en fonction de la fréquence

un champ électrique. Cette valeur peut être influencée par plusieurs paramètres. En particulier, si l'on applique un champ électrique oscillant (onde lumineuse), la polarisation est alors dépendante de la fréquence d'oscillation du champ électrique (ω). La figure 3.2 montre un exemple schématique de cette dépendance. Dans cette figure, on distinguera 2 types de réponses du système. Le premier correspond aux fréquences pour lesquelles les noyaux ont le temps de s'adapter au champ électrique appliqué. Celle-ci comprend les fréquences pour lesquelles la molécule a complètement le temps de s'orienter afin de s'adapter au champ ainsi que les fréquences pour lesquelles seules les vibrations atomiques ont le temps de prendre place. La seconde partie correspond à des fréquences pour lesquelles les noyaux n'ont pas le temps de s'adapter aux variations du champ électrique, ici seuls les électrons peuvent le faire.

Il est possible d'extraire deux valeurs importantes pour ϵ qui vont correspondre aux deux comportements limites de la fonction de polarisation. La première ϵ_∞ , représente le cas pour lequel $\omega \rightarrow \infty$ et constitue la partie dynamique de la constante. La seconde, ϵ_{rd} ,

représente le cas pour lequel $\omega \rightarrow 0$, la variation de ϵ_∞ à ϵ_r constitue la partie statique de la constante. On a alors :

$$\epsilon_r = \epsilon_{rd} + \epsilon_\infty \quad (3.3)$$

On appellera ϵ_∞ constante diélectrique extrapolée à fréquence infinie. Ces deux valeurs limites ainsi que la valeur globale seront utiles pour définir l'interaction du soluté avec le solvant.

3.1.2 Continuum

Les modèles de continuum représentent le solvant comme une distribution de charges uniforme entourant un soluté infiniment dilué. Les interactions soluté-solvant prises en compte sont celles d'origine électrostatique. Ainsi, les interactions plus spécifiques (liaisons hydrogènes, empilement $\pi-\pi$, π -cation, $\dots$) ne sont pas décrites par le modèle. Il convient donc de faire attention à l'existence de telles interactions lors de l'utilisation du modèle PCM.

Le modèle repose sur certaines propriétés liées au soluté ainsi qu'au solvant. Nous proposons de décrire ces différentes propriétés dans la suite.

3.1.2.A Cavité

Le soluté est placé dans une cavité créée au sein du continuum. La première question à se poser est : Quelle forme donner à cette cavité ?

Il est possible de considérer des formes de cavité simples comme une sphère ou une ellipsoïdes qui rendraient le calcul plus simple et donc plus rapide puisque des solutions analytiques existent. Cependant, de tels modèles ne rendent pas compte de la forme du soluté et des artéfacts peuvent apparaître lors du traitement. C'est pour cela qu'il est important de choisir une forme qui représente au mieux le soluté.

Le choix le plus courant est un modèle de sphères dures centrées sur les atomes du soluté. La taille de ces sphères est souvent celle proposée par Bondi [45]. Le solvant est alors décrit lui aussi comme une sphère dure et grâce à cette sphère dite génératrice, que nous allons faire rouler sur la surface créée par les atomes, nous pouvons décrire deux surfaces. La première correspond au point de contact entre la sphère génératrice et les sphères du soluté et représente la surface pour lequel le solvant est exclu (SES). La

seconde surface correspond à la trajectoire du centre de la sphère génératrice et représente la surface accessible au solvant (SAS). Une représentation de ces deux surfaces est visible dans la figure 3.3. On peut remarquer que la SES n'épouse pas parfaitement la surface des sphères atomiques, ceci crée des interstices dans lesquels le solvant n'a pas assez de place pour s'immiscer.

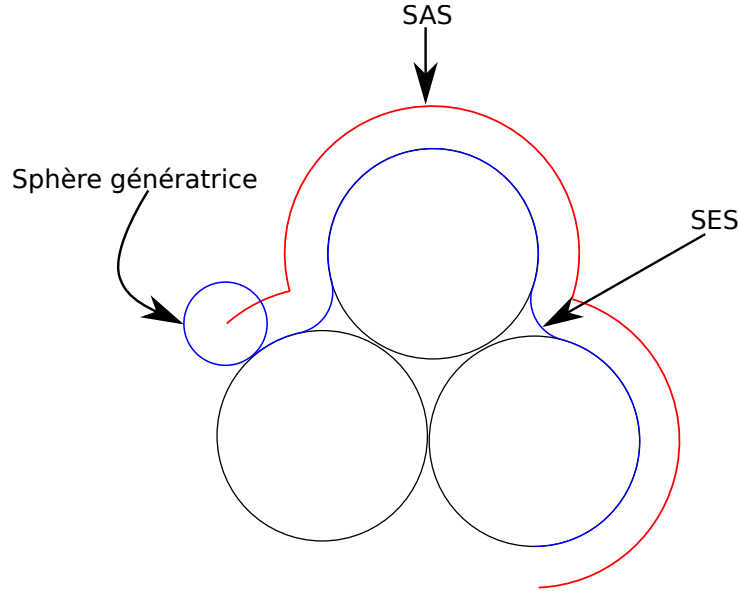


FIGURE 3.3 – Surfaces accessibles/exclues pour le solvant

3.1.2.B Le problème électrostatique

Notre soluté est donc maintenant contenu dans une cavité entourée d'un *continuum* diélectrique caractérisé par sa constante diélectrique ϵ_r . On peut également caractériser le soluté par une distribution de charges ρ_m , celle-ci polarisant le continuum. Cette polarisation va, à son tour, entraîner une réponse de la distribution de charges du soluté qui va modifier la polarisation du *continuum*. Ce cycle est répété jusqu'à ce que les deux distributions soient à l'équilibre l'une par rapport à l'autre. Ce processus est donc autocohérent et les modèles classiques utilisent l'équation de Poisson afin de trouver une solution :

$$-\nabla [\epsilon(\mathbf{r})\nabla(V(\mathbf{r}))] = 4\pi\rho_m(\mathbf{r}) \quad (3.4)$$

avec $\epsilon(\mathbf{r})$ la fonction diélectrique (dans notre cas une constante prenant comme valeur ϵ_r à l'extérieur de la cavité et 1 à l'intérieur) et $V(\mathbf{r})$ est le potentiel généré par ρ_m (V_m) et

par la réaction du *continuum* (V_r). On a donc en omettant la dépendance à la position dans la notation :

$$V = V_m + V_r \quad (3.5)$$

L'équation 3.4 peut donc être simplifiée :

$$-\nabla^2 V = \begin{cases} 4\pi\rho_m, & \text{intérieur de la cavité} \\ 0, & \text{extérieur de la cavité} \end{cases} \quad (3.6)$$

Il est nécessaire d'assurer la continuité du potentiel sur la surface (S) séparant la cavité du continuum, ceci grâce aux conditions suivantes :

$$V|_S = V_{int} - V_{ext} = 0 \quad (3.7)$$

$$\partial V|_S = \left(\frac{\partial}{\partial n} V \right)_{int} - \epsilon \left(\frac{\partial}{\partial n} V \right)_{ext} = 0 \quad (3.8)$$

avec $\mathbf{n}$ un vecteur unitaire perpendiculaire à la surface et pointant vers l'extérieur.

Il existe plusieurs modèles pour la solvation regroupés sous le terme historique de champ de réaction autocohérent (SCRF), nous ne présenterons que le modèle de charges de surface apparentes (ACS) et laisserons le lecteur consulter les revues de Tomasi et collaborateurs [46, 47] pour les autres modèles.

Nous noterons que l'une des premières équipes ayant développé un modèle de *continuum* est l'équipe de Nancy et particulièrement Jean-Louis Rivail et Daniel Rinaldi en 1973 [48]. Ils ont développé le modèle NCM (Nancy Continuum Model) qui est basé sur une expansion multipolaire.

3.1.2.C Charges de surface apparentes (ACS)

La première méthode ACS disponible est nommée modèle de *continuum* polarisable (PCM) et trouve son origine en Italie où plusieurs groupes, en particulier à Naples et à Pise, ont développé les équations qui permettent de résoudre le problème électrostatique de façon numérique.

En partant des équations de continuité 3.7 et 3.8 il est possible de définir une charge de surface apparente $\sigma(s)$, s signifiant que la position est uniquement sur la surface. Le

potentiel électrostatique de réaction (V_r) est alors défini de manière rigoureuse par :

$$V_r = \int_S d^2s \frac{\sigma(\mathbf{s})}{|\mathbf{r} - \mathbf{s}|} \quad (3.9)$$

Dans la pratique l'intégration de l'équation 3.9 est difficile pour une cavité ayant une forme complexe. Il a donc été proposé de découper cette surface en morceaux (tesselles ou en latin *tesserae*) de taille suffisamment petite pour pouvoir considérer que la charge sur ce morceau est constante. Avec cette approximation, il est possible d'approximer l'intégral par une somme finie de charges ponctuelles q de valeur égale à celle de la tesselle. On a donc :

$$V_r \simeq \sum_k \frac{q_k}{|\mathbf{r} - \mathbf{s}_k|} \quad (3.10)$$

Dans la formulation originale, le vecteur de polarisation est défini par ses éléments :

$$\mathbf{P}_i(\mathbf{r}) = -\frac{\epsilon_i - 1}{4\pi} \nabla V_r \quad (3.11)$$

où i représente une région à permittivité isotrope.

La distribution de charge à la frontière de 2 régions est donnée par l'expression :

$$\sigma_{ij} = -(\mathbf{P}_j - \mathbf{P}_i) \cdot \mathbf{n}_{ij} \quad (3.12)$$

En considérant le schéma classique dans lequel l'intérieur de la cavité est décrit par une constante diélectrique de 1 et l'extérieur par une constante diélectrique égale à ϵ et que le gradient du potentiel a été calculé sur l'intérieur de la surface on obtient la définition basique de la densité de charge PCM :

$$\sigma(s) = \frac{\epsilon_r - 1}{4\pi\epsilon_r} \frac{\partial}{\partial \mathbf{n}} (V_m + V_r)_{int} \quad (3.13)$$

La méthode que nous avons utilisée est le formalisme des équations intégrales (IEF-PCM) de Cancès et Mennucci [49] qui est implémentée par défaut dans Gaussian.

3.1.2.D Contributions énergétiques

On peut distinguer plusieurs types d'interactions dans le modèle PCM qui apportent chacun une contribution à l'énergie totale. L'énergie d'interaction peut s'écrire :

$$\Delta G = \Delta G_{elec} + \Delta G_{cav} + \Delta G_{rep} + \Delta G_{dis} \quad (3.14)$$

Les différents termes prennent en compte la contribution électrostatique, l'énergie nécessaire à la création de la cavité au sein du *continuum*, l'énergie de répulsion et de dispersion liées aux interactions entre la surface de la cavité et le soluté.

3.1.2.D.i Électrostatique Lorsque des charges sont placées dans le vide, elles créent un champ électrique noté $\mathbf{E}_0$ en un point $\mathbf{r}$ de l'espace. La présence d'un solvant va modifier la constante diélectrique du milieu ($\epsilon_0 \rightarrow \epsilon_r$) et induire une modification du champ électrique en ajoutant un terme noté $\mathbf{E}$. La variation d'énergie libre liée au passage du vide au solvant s'exprime de la façon suivante :

$$\Delta G_{elec} = -\frac{1}{2} \left[\int \int \int_{espace} (\epsilon_r(\mathbf{r}) \mathbf{E}^2 - \epsilon_0(\mathbf{r}) \mathbf{E}_0^2) d\tau \right] \quad (3.15)$$

En utilisant l'équation 3.6 et le fait que la densité de charges soit nulle à l'extérieur de la cavité, on peut réécrire l'équation 3.15 de la manière suivante :

$$\Delta G_{elec} = -\frac{1}{2} \int \int \int V_r(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\tau \quad (3.16)$$

Cette variation d'énergie libre est égale à la moitié de l'énergie d'interaction entre la densité de charges se trouvant à l'intérieur de la cavité et le potentiel de réaction.

3.1.2.D.ii Cavitation Le terme de cavitation correspond à l'énergie nécessaire à la création de la cavité au sein du continuum. Ce terme n'a pas d'équivalent dans le domaine expérimental. Il existe plusieurs modèles permettant de décrire cette interaction, nous présenterons ici celui proposé par Uhlig [50]. Ce modèle propose une relation de proportionnalité entre l'énergie de cavitation et la surface de la cavité avec pour coefficient

de proportionnalité la tension de surface du solvant (γ). On a donc :

$$\Delta G_{cav} = \gamma S_m \quad (3.17)$$

Dans le modèle original, la surface est supposée sphérique. Cette relation à été modifiée par Tuñón [51] de la manière suivante :

$$\Delta G_{cav} = \gamma S_m - k_b T \ln(1 - V_s n_s) \quad (3.18)$$

Dans laquelle V_s est le volume d'une molécule de solvant, n_s est la densité du solvant exprimée en nombre de molécules par unité de volume, k_b est la constante de Boltzmann et T la température exprimée en Kelvin.

3.1.2.D.iii Dispersion On regroupe sous le terme de dispersion plusieurs concepts dont le plus important, en terme de taux de contribution, est l'interaction entre deux dipôles induits entre deux entités. Ces dipôles sont dus au fait que le nuage électronique est flexible et, par conséquent, il peut exister à un endroit de l'entité une accumulation de charges couplée avec une déplétion à un autre endroit qui vont créer un dipôle. London [52] dès 1930 propose une formule pour quantifier ce phénomène entre deux molécules dont la distribution de charge est isotrope :

$$\Delta G_{disp} = -\frac{3}{2} \frac{I_A I_B \alpha_A \alpha_B}{2R^6(I_A + I_B)} \quad (3.19)$$

Dans cette équation, I représente le potentiel d'ionisation, α est la polarisabilité de la molécule et R la distance entre les deux molécules. Il existe beaucoup de variantes pour le traitement de ce type de forces. La version implémentée dans Gaussian09 est celle développée par Fioris et Tomasi dans les années 1990 [53].

L'énergie de dispersion est calculée sur la SES.

3.1.2.D.iv Répulsion On entend ici par répulsion, le phénomène dû au recouvrement entre les nuages électroniques. Ce terme également appelé répulsion de Pauli est décrit dans le modèle de *continuum* par une formule de Fioris et Tomasi [53] et par la suite modifiée par Amovilli et Menucci [54]. Nous décrivons cette répulsion pour un soluté noté

A et un solvant noté B :

$$\Delta G_{rep} = \rho_B \int d^3r U_{rep}^{AB} g_{AB} \quad (3.20)$$

où ρ_B est le nombre de molécule de solvant par unité de volume, g_{AB} est une fonction de corrélation valant 1 à l'extérieur de la cavité et 0 à l'intérieur et U_{rep}^{AB} est le potentiel de répulsion entre le solvant et le soluté. Ce dernier terme peut être modélisé de plusieurs manières, une des plus simples étant de considérer un potentiel de Lennard-Jones. L'énergie de répulsion est également calculée sur la SES.

3.2 Mécanique moléculaire

3.2.1 Introduction

Les chromophores se trouvent dans des environnements divers et variés qu'il est nécessaire de prendre en compte pour une description correcte des propriétés électroniques. Il est, en particulier, possible de trouver des chromophores dans certaines molécules d'intérêt biologique, comme par exemple des macromolécules (ADN ou protéines).

La méthode de choix pour décrire les changements conformationnels de macromolécules et en particulier de systèmes biologiques est la mécanique moléculaire (MM) qui décrit les interactions entre atomes par le biais d'un champ de forces (CF). Ces champs de forces ne prennent en compte les électrons du système que de manière indirecte *via* les différents paramètres nécessaires pour la construction de ceux-ci.

La validité des champs de forces repose sur le principe de Born-Oppenheimer qui stipule que, de par la différence de masse entre électron et noyau, il est possible de découpler dans l'hamiltonien les contributions électroniques et nucléaires. On utilise alors une fonction énergie potentielle dépendante de paramètres déterminés au préalable par différentes méthodes, comme par exemple des calculs quantiques. Ces paramètres sont, dans la plupart des cas, calculés non pas sur les systèmes complets mais seulement sur une partie. On utilise le principe de transférabilité pour appliquer les paramètres sur des structures plus complexes.

Les moyens de calculs actuels permettent de décrire les changements conformationnels de différentes structures comme les protéines, les acides nucléiques, les membranes cellulaires, ... La taille de ces systèmes pouvant aller jusque plusieurs millions d'atomes.

Cependant, tous les champs d'applications ne sont pas accessibles à ces CF. Par exemple, très peu de champs de forces décrivent des réactions chimiques qui pourraient avoir lieu au sein des systèmes étudiés. Nous pouvons, cependant, citer ReaxFF [55] développé par Adri van Duin, William Goddard et collaborateurs, EVB (Empirical Valence Bond) [56] de Warshel et collaborateurs et RWFF [57] de Detlef W. M. Hofmann, Liudmila N. Kuleshova et Bruno D'Aguanno. De plus ils sont incapables de décrire les phénomènes électroniques comme les transitions qui ont lieu lors d'une excitation par une onde lumineuse. Par conséquent, il est impossible de décrire les spectres d'absorption et d'émission dans le domaine UV-Visible des systèmes à l'aide de la mécanique moléculaire. Il faudra pour cela utiliser des méthodes dans lesquelles les électrons sont traités de façon explicite.

Les champs de forces dit « classiques » séparent les interactions entre les différents atomes en interactions liées et non liées. Les interactions liées concernent généralement les atomes séparés par moins de quatre liaisons. La section suivante décrit les termes utilisés pour la description de la surface d'énergie potentielle.

3.2.2 Fonction énergie potentielle

3.2.2.A Interactions liées

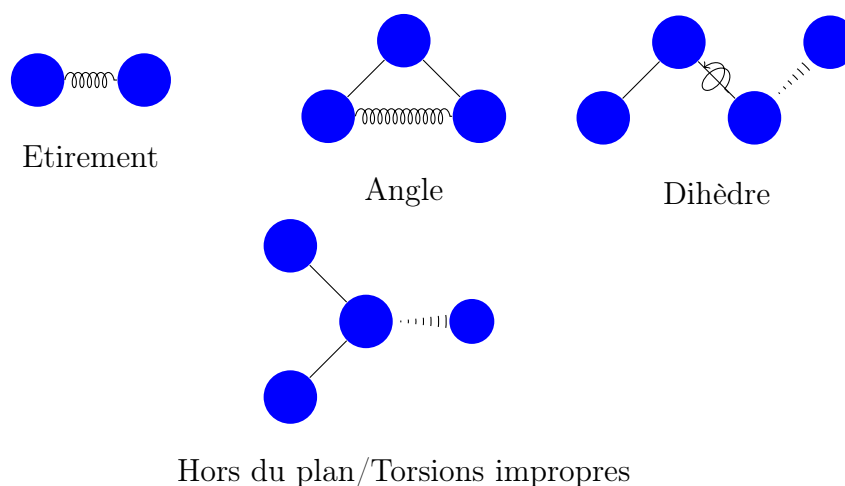


FIGURE 3.4 – Termes liés de la fonction énergie potentielle

La figure 3.4 présente de façon schématique les interactions liées dans les champs de forces classiques. Dans un premier temps, nous avons les interactions représentant les étirement et compression de liaison et les termes associés aux déformations d'angles dont

la forme la plus courante est l'oscillateur harmonique :

$$V_l = \sum_l \frac{1}{2} k_l (b_{0l} - b)^2 \quad (3.21)$$

$$V_a = \sum_a \frac{1}{2} k_a (\theta_{0a} - \theta)^2 \quad (3.22)$$

Dans cette équation, la somme parcourt la liste des liaisons (angles) du système, k_l (k_a) est la constante de force associée au « ressort » et b_0 (θ_0) la position d'équilibre de la liaison (de l'angle).

Le modèle harmonique pour la liaison est valide pour des valeurs de déformations faibles. En effet, lorsque l'on s'éloigne de l'équilibre le caractère anharmonique augmente et la description de l'interaction est mauvaise. Il existe des modèles plus réalistes pour décrire les liaisons et les angles en prenant en compte l'anharmonicité pour des déplacements par rapport à l'équilibre plus importants; il est par exemple possible d'utiliser un potentiel de Morse. Cependant, ces modèles sont plus coûteux en temps de calcul.

On considère, ensuite, le potentiel lié à la rotation autour d'une liaison qui peut être calculé en considérant 4 atomes formant un angle dièdre, dont les deux atomes formant la liaison sont centraux (voir figure 3.4). Ce potentiel est très souvent modélisé de la façon suivante :

$$V_d = \sum_d \sum_{n=1}^N K_d^n [1 + \cos(n\omega - \gamma)] \quad (3.23)$$

il est à noter que cette équation respecte la périodicité de la rotation autour de la liaison.

Afin de contraindre la géométrie de certains groupements comme par exemple la planéité, il est possible d'ajouter des termes de torsions impropres ou hors du plan qui ont encore une fois une description harmonique mais avec une valeur d'équilibre nulle.

Il est possible d'affiner la description du potentiel en ajoutant par exemple des termes croisés dans lesquels les différentes interactions sont couplées les unes avec les autres.

3.2.2.B Interactions non liées

Le plus souvent, ces interactions ne concernent pas les atomes déjà impliqués dans des interactions liées. Elles sont généralement appliquées sur des paires d'atomes séparés par plus de 3 liaisons. Il est possible de les séparer en deux contributions, l'une électrostatique

et l'autre prenant en compte les forces de dispersion et de répulsion de type van der Waals.

3.2.2.B.i Électrostatique En raison des liaisons chimiques et de l'environnement, les charges ne sont pas distribuées de façon uniforme dans le système. Du fait de cette inhomogénéité, il est possible de définir des régions de l'espace portant des charges partielles qui peuvent reproduire certaines propriétés électroniques du système étudié en particulier les moments multipolaires ou le potentiel électrostatique. En ce qui concerne les systèmes biologiques, il est difficile voire impossible d'obtenir les charges partielles sur les structures complètes. Il est, cependant, possible de les calculer sur les éléments constitutifs : les nucléotides pour l'ADN et l'ARN et sur les acides aminés pour les protéines. Une approximation souvent faite, est de condenser ces charges au niveau des noyaux atomiques en tant que charges ponctuelles pour qu'elles reproduisent le moment dipolaire de la molécule. On utilise ensuite le principe de transférabilité pour appliquer les charges ponctuelles obtenues sur l'ensemble du système. Le potentiel créé par le jeu de charges peut alors s'écrire :

$$V_{el} = \sum_a \sum_{b>a} \frac{q_a q_b}{4\pi\epsilon_0 r_{ab}} \quad (3.24)$$

3.2.2.B.ii Van der Waals L'électrostatique seule ne permet pas d'expliquer tous les phénomènes observables. Par exemple, l'existence de liquides pour les gaz rares alors que leur moments multipolaires sont nuls ne peut s'expliquer que par la présence d'autres forces. Ces forces sont souvent désignées par le terme de forces de van der Waals. Il existe plusieurs façons de les représenter dans les champs de forces, mais la façon la plus courante est sous la forme d'un potentiel de Lennard-Jones dit « 12-6 » dont l'expression mathématique est la suivante :

$$V_{vdw} = 4\epsilon_{ab} \left[\left(\frac{\sigma_{ab}}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ab}}{r} \right)^6 \right] \quad (3.25)$$

Ce potentiel est dépendant de deux paramètres : σ_{ab} qui est l'endroit où la courbe d'énergie potentielle en fonction de la distance croise l'axe des abscisses et ϵ_{ab} la profondeur du puits de potentiel. La Figure 3.5 présente la forme de ce potentiel. Les deux paramètres (σ_{ab} et ϵ_{ab}) sont définis, pour chaque paire d'atomes, en combinant des para-

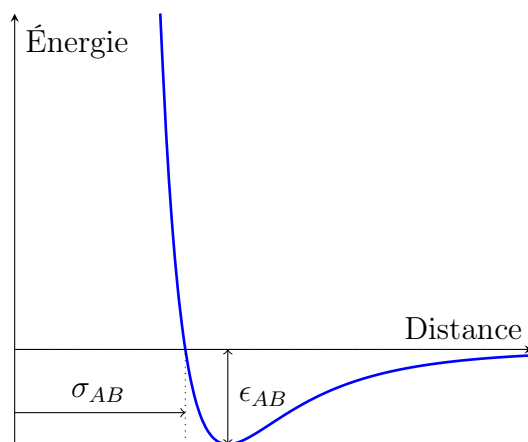


FIGURE 3.5 – Exemple d’une courbe d’énergie potentielle de Lennard-Jones

mètres atomiques spécifiques de chaque type d’atome du champ de forces. Les champs de forces Amber et CHARMM utilisent les règles de Lorentz-Berthelot c’est-à-dire une moyenne arithmétique pour le paramètre σ :

$$\sigma_{ab} = \frac{1}{2}(\sigma_a + \sigma_b) \quad (3.26)$$

et une moyenne géométrique pour le paramètre ϵ :

$$\epsilon_{ab} = (\epsilon_a \epsilon_b)^{1/2} \quad (3.27)$$

3.2.2.C Conclusion

Les méthodes utilisant des champs de forces pour décrire les interactions d’un système ont l’avantage d’être légères au niveau du temps de calcul et il est donc possible de les appliquer sur des systèmes très grands. De plus, la parallélisation des calculs est assez simple du fait que les éléments du champ de forces utilisent des interactions de paires.

Cependant, la paramétrisation du champ de forces est une tâche ardue et le principe de transférabilité connaît des limites. Ceci fait que certains paramètres ont parfois besoin d’être ajustés, en particulier lorsque l’on utilise des composés qui n’ont pas été implémentés au préalable.

Il est possible d’améliorer la transférabilité en utilisant des champs de forces pour lesquels les charges ont la possibilité d’évoluer au cours de la simulation. Ces champs de forces dits polarisables sont très étudiés à l’heure actuelle mais ils restent, cependant,

très couteux et donc limités quant à la taille des structures.

3.3 Dynamique Moléculaire

La description de structures à leur minimum énergétique est intéressante pour le traitement de certaines propriétés concernant l'aspect microscopique de notre système. Cependant, les expérimentateurs n'ont que très rarement accès à des propriétés microscopiques mais obtiennent des grandeurs macroscopiques liées à ces propriétés. De plus, pour des systèmes macromoléculaires possédant une grande flexibilité, il est alors possible d'explorer plusieurs configurations de la surface d'énergie potentielle. La simulation numérique s'est dotée d'outils permettant de donner accès à ces grandeurs macroscopiques. Il est par exemple possible de considérer les effets dynamiques des systèmes en intégrant dans le temps les équations de Newton relatives aux déplacement des noyaux. Bien entendu, il est impossible d'utiliser des simulations numériques pour traiter un nombre macroscopique de particules. Certains algorithmes et modèles ont été développés afin de reproduire au mieux le système réel. Nous nous proposons dans cette partie de présenter les aspects fondamentaux de la dynamique moléculaire ainsi que certains modèles utilisés pour représenter des grandeur macroscopiques telles que la température et la pression.

3.3.1 Conditions périodiques

Comme précisé précédemment, le nombre de particules à traiter directement pour reproduire un système macroscopique est bien trop important pour les moyens de calculs actuels. Il faut donc utiliser des modèles qui vont permettre d'obtenir des grandeurs macroscopiques à partir d'un calcul sur un système microscopique.

Lors d'une simulation par dynamique moléculaire, on met en place une boîte de simulation contenant les particules dont la trajectoire nous intéresse. Plus la boîte est grande, plus on pourra considérer que les résultats obtenus sont fiables pour représenter notre système réel. Cependant, le nombre de particules est toujours limité. En particulier cette taille limitée va pouvoir induire des artefacts dus à des effets de bords qui ne seraient pas présents dans le système réel.

On définit alors des conditions périodiques aux limites (PBC) (voir Figure 3.6) avec

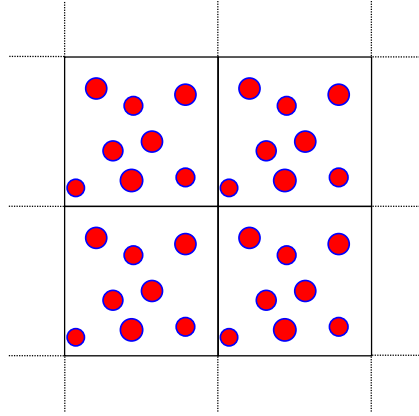


FIGURE 3.6 – Représentation d’une boîte de simulation numérique avec PBC

lesquelles la boîte initiale est répliquée à « l’infini » dans les trois directions de l’espace. La forme de la boîte devient donc importante puisque il est nécessaire de pouvoir paver tout l’espace. La plupart du temps, on choisit une forme parallélépipédique mais il est possible de trouver d’autres formes telles que des octaèdres tronqués, des prismes hexagonaux, ...

Lors de la dynamique, il est possible que certaines particules quittent la boîte initiale. Les PBC permettent de conserver le nombre de particules constant en faisant entrer dans la boîte une réplique de chaque particule. Le calcul des interactions non liées (voir chapitre 3.2 devient alors problématique puisqu’il existe un nombre infini de répliques. La convention couramment utilisée pour limiter le nombre de calculs est l’approximation de l’image minimale dans laquelle, chaque particule ressent la présence d’une seule réplique de chaque autre particule.

3.3.2 Simulation

Dans ces *Philosophiae Naturalis Principia Mathematica* Newton a défini les lois qui permettent de dériver les trajectoires de particules classiques soumises à des forces extérieures. Ces mêmes lois sont utilisées lors de simulations de dynamique moléculaire. Pour chaque particule i , celles-ci s’écrivent :

$$m_i \frac{d^2 \mathbf{r}_i(t)}{dt^2} = \mathbf{f}_i(t) \quad (3.28)$$

$$\mathbf{f}_i(t) = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{r}_i(t)} V(\mathbf{r}^N) \quad (3.29)$$

où m est la masse, $\mathbf{r}$ est la position, $\mathbf{f}$ est la résultante des forces et V la fonction énergie potentielle définissant les interactions entre les particules.

Dans la pratique les équations sont intégrées pour définir la trajectoire de chaque particule. Il est alors nécessaire pour l'utilisateur de définir les conditions dans lesquelles cette intégration va se dérouler. Il convient de définir l'ensemble statistique de la simulation. Voici quelques exemples d'ensembles :

- Ensemble microcanonique (NVE) avec le nombre de particules, le volume et l'énergie maintenus constants
- Ensemble canonique (NVT) avec le nombre de particules, le volume et la température maintenus constants
- Ensemble Isotherme-Isobare (NPT) avec le nombre de particules, la pression et la température maintenus constants.
- Ensemble Grand-canonique ($TV\mu$) avec la température, le volume et le potentiel chimique maintenus constants.

L'utilisateur fournit également le nombre de points qu'il souhaite obtenir ainsi que le pas de temps d'intégration, ces deux paramètres définissant le temps de simulation. Ce dernier est un élément essentiel puisque qu'il va permettre de faire varier la finesse de la description de la trajectoire et la longueur de simulation. En effet, il est nécessaire de bien savoir ce que l'on souhaite observer durant une dynamique car un pas de temps trop grand pourrait empêcher la simulation de fournir des résultats de bonne qualité. Par contre, si le pas d'intégration est trop petit, le temps calculatoire peut être trop important pour que certains phénomènes d'intérêt aient le temps de se produire. Typiquement, le pas d'intégration est choisi de l'ordre de la femtoseconde, car cela permet de rendre compte des vibrations de liaisons impliquant des atomes d'hydrogène.

3.3.2.A Contrôle des conditions

Certains ensembles imposent des conditions sur la simulation. Il est donc nécessaire d'avoir des outils permettant de réguler les conditions déterminées par un ensemble spécifique. Nous présentons les moyens de contrôler la température et la pression d'une simulation.

3.3.2.A.i Thermostats Avec un thermostat, la boîte de simulation est couplée à un bain de chaleur avec lequel elle va pouvoir échanger de l'énergie.

La valeur instantanée de la température lors d'une simulation est donnée par l'équation :

$$\sum_{i=1}^N \frac{|\mathbf{p}_i|^2}{2m_i} = \frac{k_b T}{3} (3N - N_C) \quad (3.30)$$

où $\mathbf{p}_i$ et m_i sont la quantité de mouvement et la masse de la particule i , K_b la constante de Boltzmann, $(3N - N_C)$ le nombre de degrés de liberté total du système.

On voit ici que la température est liée à la vitesse de chaque particule. La méthode la plus simple et la plus directe pour modifier cette température est donc de réaliser une mise à l'échelle des vitesses. On citera par exemple le thermostat de Berendsen [58] qui applique cette mise à l'échelle à chaque pas de la simulation.

Une autre philosophie développée par Nose et Hoover [59, 60] propose de considérer le bain comme partie intégrante de la simulation en lui adjoignant un degré de liberté spécifique.

3.3.2.A.ii Barostat La pression est calculée via le théorème du viriel de Clausius qui est défini comme suit pour un système dont les particules interagissent :

$$W = -3PV + \sum_i^N \sum_{j>i}^N \mathbf{r}_{ij} \mathbf{f}_{ij} = -3Nk_b T \quad (3.31)$$

duquel on peut extraire la pression :

$$P = \frac{1}{V} \left[Nk_b T - \frac{1}{3} \sum_i^N \sum_{j>i}^N \mathbf{r}_{ij} \mathbf{f}_{ij} \right] \quad (3.32)$$

Cette expression dépend des forces du système. Ces dernières étant calculées à chaque itération, le coût supplémentaire pour le calcul de la pression est faible.

Afin de contrôler la pression, le moyen le plus direct est de considérer que le système est décrit par un piston dont on peut faire varier le volume. La taille de la boîte peut être mise à l'échelle par un barostat de Berendsen [58] qui reprend la même philosophie que le thermostat.

L'utilisation d'un piston implique que la taille de la boîte de simulation varie durant

la dynamique, se qui implique des modifications dans la densité du système.

3.4 Méthodes hybrides QM/MM

Dans cette partie sont présentées les méthodes couplant la mécanique quantique à la mécanique moléculaire (QM-MM).

Les calculs utilisant la mécanique quantique permettent de décrire la plupart des propriétés de façon précise mais cependant le coût en ressources computationnelles est très important et il croît rapidement en fonction du nombre de particules présentes ainsi que du nombre de fonctions de bases utilisées pour décrire les degrés de liberté électroniques. Il est donc impossible de traiter des systèmes dont la taille est supérieure à quelques centaines d'atomes voire quelques milliers pour les calculs utilisant des méthodes semi-empiriques dans lesquelles les intégrales les plus coûteuses sont données comme des paramètres.

De fait, les systèmes possédant un grand nombre d'atomes sont difficilement accessibles pour une description faite grâce aux calculs quantiques. Cependant, si seulement une partie du système est nécessaire pour la compréhension de certains phénomènes d'intérêt, il est alors possible de diviser le système en plusieurs parties qui seront traitées à des niveaux de théorie différents. Par exemple, si l'on souhaite étudier une réaction ayant lieu dans le site actif d'une protéine, la séparation la plus simple serait de prendre les acides aminés du site actif prenant part à la réaction dans la partie quantique de prendre en compte les effets du reste de la protéine dans la partie traitée de façon classique.

Cette méthodologie est appelée QM-MM et permet de prendre en compte des effets environnementaux sur des réactions, des spectres d'absorption UV-Visible,...

Les méthodes QM-MM sont loin d'être des boîtes noires dans lesquelles il suffit d'insérer une molécule pour en voir ressortir les résultats qui nous intéressent. En effet, plusieurs schémas sont possibles pour le traitement des interactions entre les parties QM et MM. De plus, il est possible que la séparation se fasse au niveau d'une liaison chimique. Ainsi il est nécessaire de se demander comment traiter cette coupure. Ici encore, il existe plusieurs façons de procéder qui seront présentées plus bas.

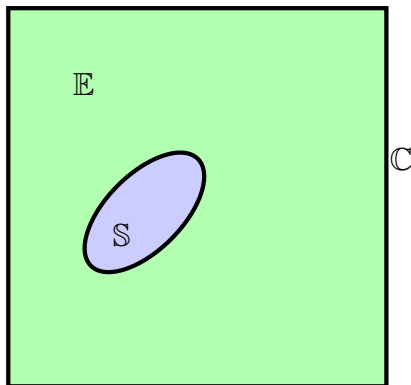


FIGURE 3.7 – Schéma d'une partition QM-MM

3.4.1 Shéma QM-MM

3.4.1.A Notations

Dans la suite du manuscrit nous respecterons les notations suivantes (voir figure 3.7) :

- $\mathbb{C}$ est le système complet
- $\mathbb{S}$ est le sous-système d'intérêt
- $\mathbb{E}$ est l'environnement du sous-système

Dans la dénomination QM-MM, le tiret est utilisé dans le cas général. Lorsque que le traitement implique une coupure de liaison, la notation est QM/MM. Dans le cas où la partie quantique n'est pas liée de manière covalente à son environnement, la notation est QM:MM.

3.4.1.B Schéma soustractif

Une première approche consiste à faire un calcul sur le système complet dans le niveau de théorie le plus bas et ensuite de calculer le sous système d'intérêt aux niveaux classique et quantique. L'hamiltonien du système est alors donné par :

$$H_{tot} = H_{MM}^{\mathbb{C}} + H_{QM}^{\mathbb{S}} - H_{MM}^{\mathbb{S}} \quad (3.33)$$

Ce schéma est assez simple à mettre en œuvre dans son implémentation car l'interaction QM-MM ne met pas en jeu de modification de l'opérateur de Fock du système.¹

1. Les possibles liaisons coupées dans $\mathbb{S}$ sont saturées avec des LA (voir partie 3.4.3.A) dans le traitement quantique.

3.4.1.C Schéma additif

Lorsque la distribution électronique de l'environnement est prise en compte, on parle alors d'« electrostatic embedding ». Dans ce cas, la fonction d'onde est polarisée par l'environnement et donc les effets pris en compte sont plus nombreux. Le système est alors divisé en deux parties distinctes, une partie traitée avec une méthode de haut niveau et une autre traitée à un niveau plus bas. L'hamiltonien peut alors s'exprimer de la manière suivante :

$$H_{tot} = H_{MM}^E + H_{QM}^S + H_{QM-MM}^C \quad (3.34)$$

3.4.2 Interactions QM/MM

Le terme H_{QM-MM} de l'équation 3.34 contient les différentes contributions de l'interaction QM-MM et dépend fortement de la méthode utilisée pour le traitement :

$$H_{QM-MM} = H_{QM-MM}^{nuc} + H_{QM-MM}^{elec} + H_{QM-MM}^{vdW} \quad (3.35)$$

La première contribution, constante pour une géométrie donnée, est celle concernant les noyaux de la partie QM et les charges ponctuelles de la partie MM. Le terme ajouté à l'hamiltonien prend la forme :

$$H_{QM-MM}^{nuc} = \sum_i^{N-ponc} \sum_j^{N-noy} \frac{Q_j q_i}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{R}_j|} \quad (3.36)$$

Le second terme est l'interaction entre les électrons de la partie quantique et les charges ponctuelles de la partie MM. Nous reviendrons plus explicitement sur ce terme dans la suite du manuscrit.

Le troisième terme représente les interaction de type van der Waals. Il est alors nécessaire d'assigner des paramètres de Lennard-Jones aux atomes de la partie quantique.

La façon de prendre en compte les interactions QM-MM va définir les différents modèles que nous définissons ci-après.

3.4.2.A Mechanical Embedding

Lorsque l'on utilise le mechanical embedding (ME), seul les effets dus à la contrainte géométrique apportée par l'environnement sont pris en compte. L'environnement n'influence donc que très peu la fonction d'onde du système quantique. En particulier la contribution électrons-charges est totalement négligée et l'opérateur de Fock n'est pas modifié. Ce schéma est simple pour sa mise en œuvre mais il est nécessaire de vérifier que des contributions électrostatiques ne sont pas importantes pour les propriétés que l'on cherche à étudier. Le mechanical embedding a été implémenté dans les premières versions de ONIOM (Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics) [61]. ONIOM a cependant été modifié pour prendre en compte ce type d'interactions. Cette méthode utilise le schéma soustractif.

3.4.2.B Electrostatic Embedding

L'interaction électrostatique entre la densité de charge QM et les charges ponctuelles de la partie MM entre en jeu dans le calcul de la fonction d'onde en utilisant le schéma Electrostatic Embedding (EE) par le terme :

$$H_{QM-MM}^{elec} = \sum_i^{N-charges} \sum_j^{N-elec} \frac{-q_i}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{R}_j|} \quad (3.37)$$

Cette implémentation permet d'éviter la définition d'un jeu de charges pour la partie QM. Il est cependant à noter que la présence de charges ponctuelles proches de la partie QM peut induire une surpolarisation artificielle de la fonction d'onde. Il convient donc d'être prudent en utilisant ce schéma, en particulier lorsque la séparation entre le sous système d'intérêt et son environnement implique la coupure d'une liaison.

Le terme de l'équation 3.37 est ajouté à la matrice de Fock, et intervient donc dans le processus itératif de résolution des équations de Roothaan assurant l'autocohérence.

3.4.2.C Polarizable Embedding

Les charges ponctuelles des champs de forces sont paramétrées pour reproduire certaines quantités définies lors de leur paramétrisation. Ces charges sont en général fixées lors des simulations. La présence d'une partie quantique peut entraîner que le jeu de

charges ne soit plus parfaitement adapté à la situation. Ceci est d'autant plus vrai lorsque l'on cherche à définir des propriétés liées aux états excités de notre système d'intérêt. En effet, l'état excité va modifier les propriétés du nuage électronique de son environnement. Le modèle des charges ponctuelles ne permet pas de prendre en compte ce type de modifications.

Afin de remédier à ce problème il est possible d'autoriser une certaine flexibilité dans le jeu de charges, par exemple via un champ de forces dit polarisable. Cette méthode bien qu'attrayante est pour le moment peu utilisée au vu du manque de généralisation.

Nous avons cependant utilisé une méthode permettant de considérer la réponse électronique de l'environnement (ERS) lors du calcul de spectres d'absorption qui utilise un continuum polarisable pour représenter la modification du nuage électronique de l'environnement. Cette méthodologie est présentée de façon plus précise dans la section 3.6

3.4.3 Coupure QM:MM

Lorsque la séparation entre la partie QM et la partie MM ne suppose pas la coupure d'une liaison, la mise en place du calcul est assez simple. Cependant, l'étude de systèmes larges comprenant des chromophores internes, comme par exemple les protéines fluorescentes, demande de traiter des parties fractionnaires de molécules et par conséquent de réaliser une, voire plusieurs coupures de liaisons. Ces coupures laissent apparaître des liaisons dites pendantes qu'il est nécessaire de saturer afin de ne pas devoir traiter un radical qui serait alors assez éloignée de la configuration électronique du système originel. Plusieurs techniques de nature différentes ont été développées pour contrer ce problème. La suite de ce chapitre présente les méthodes les plus couramment utilisées.

3.4.3.A Atomes de saturation et de substitution

3.4.3.A.i Link Atom La première technique pour saturer les liaisons pendantes est de remplacer l'atome formant la liaison par un atome d'hydrogène. Ceci définit la méthode de l'atome de liaison (LA). Les principaux avantages à l'utilisation de la technique des LA est qu'en tant que méthode historique, la plupart des logiciels permettant des calculs au niveau QM/MM possède une implémentation, de plus cette façon de procéder est assez intuitive. Cependant, comme pour toutes les approximations il existe certains désavantages

quant à l'utilisation :

- tous les LA introduisent 3 degrés de liberté supplémentaires artificiels dans le calcul. Ce problème peut cependant être contourné en définissant les coordonnées de ces atomes en fonction de celles des autres atomes.
- par construction, les LA sont placés dans une position très proche des atomes constituant la partie MM et donc la fonction d'onde peut subir une surpolarisation assez importante.
- les LA peuvent ne pas bien reproduire la nature de la liaison chimique qu'ils remplacent. En particulier lorsque un caractère de double liaison est présent comme pour les liaisons peptidiques.

3.4.3.A.ii Pseudo-Atom Une autre technique, permettant de traiter cette liaison pendante, est semblable au LA mais les atomes d'hydrogènes sont remplacés par des atomes monovalents pour lesquels il est possible de paramétrer les propriétés afin qu'elles se rapprochent plus de la nature de la liaison chimique substituée. Les autres inconvénients restent tout de même présents.

3.4.3.A.iii Conclusion Il existe des moyens pour corriger les inconvénients de l'utilisation d'atomes de substitution. Leur utilisation est très largement répandue et il existe beaucoup de littérature à leur sujet. Cependant, l'ajout d'atomes supplémentaires dans la description du problème reste d'une certaine façon peu physique et d'autres moyens sont disponibles pour le traitement de ces liaisons pendantes.

3.4.3.B Méthodes à densité électronique gelée

3.4.3.C Strictly Localized Bonding Orbitals

Les orbitales liantes strictement localisées (SLBO) utilisent deux atomes frontières situés dans chacune des parties MM et QM. L'atome situé dans la partie MM est un atome hybride portant des orbitales et des paramètres de mécanique moléculaire. Cet atome fait partie du système complet et est donc liée à la partie QM via une orbitale strictement localisée sur les deux atomes frontières. Celle-ci est définie sur un système modèle en utilisant le principe de transférabilité. Cette stratégie est couplée avec la technique LSCF décrite en détails dans le chapitre 3.5 du manuscrit.

3.4.3.C.i Notations Nous présentons de manière détaillée la procédure utilisée pour l'utilisation de SLBO. Pour cela nous devons tout d'abord introduire certaines notations importantes pour la suite. La coupure de liaison se fait entre deux atomes dit frontières. Le premier, traité de manière quantique, est noté X , le second est un atome hybride puisqu'il possède des paramètres de champ de force classique ainsi qu'un jeu de fonctions de base, il est noté Y . Les atomes de la partie quantique sont notés Q tandis que les atomes traités avec la méthode de champ de force sont notés M (voir figure 3.8)

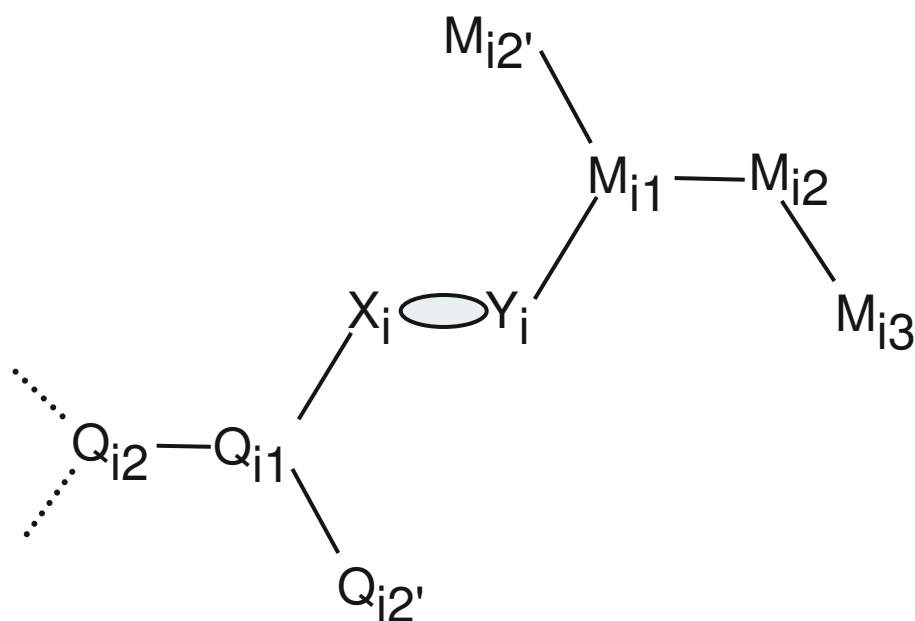


FIGURE 3.8 – Schéma d'un système possédant une coupure QM/MM

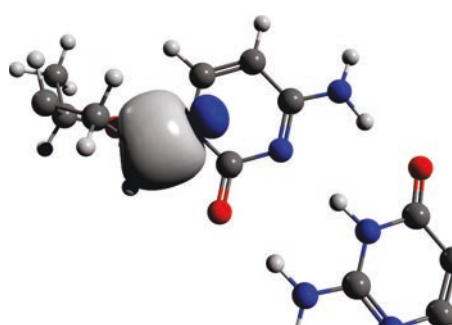


FIGURE 3.9 – Exemple de SLBO calculée sur une cytosine et son sucre

3.4.3.C.ii Localisation Afin de traiter cette coupure, la méthode LSCF introduit une orbitale liante strictement localisée (SLBO) qui représente la liaison entre un atome X et un atome Y . Ces orbitales sont données comme paramètre du calcul QM/MM et doit être

définie par avance. Il n'est, cependant, pas nécessaire de réaliser un calcul sur le système complet mais juste sur un système modèle possédant la liaison d'intérêt. Par exemple, pour traiter une liaison C(sp³)-C(sp³), il est possible d'utiliser comme modèle la même liaison sur une molécule d'éthane. Grâce au principe de transférabilité, on pourra utiliser cette orbitale sur le système complet. Il existe plusieurs méthodes, dites externes et internes, pour localiser des orbitales. De manière générale, le choix du critère de localisation va peu influencer la qualité des résultats.

3.4.3.C.iii Méthodes externes Dans ces méthodes, l'utilisateur doit donner les atomes pour lesquels la localisation va être effectuée. On peut citer les critères de localisation de Weinstein et Pauncz (WP) [62, 63] maximisant la population de Mulliken entre deux atomes et celui de Magnasco et Perico [64] basé sur la même idée.

3.4.3.C.iv Méthodes internes Ici l'ensemble des orbitales est localisé grâce à un critère physique. Par exemple, Boys et Foster ont proposé d'utiliser comme critère la minimisation de la distance au carré entre deux électrons, ce qui correspond à réduire l'extension spatiale des orbitales. Pipek et Mezey [65] ont, quant à eux, proposé de maximiser la somme des charges de Mulliken.

3.4.3.C.v Traitement des atomes Y De par leur nature, les atomes Y doivent recevoir un traitement spécial, en particulier du fait de leur contribution de 1 électron à la SLBO, il est nécessaire d'ajouter une charge de +1 u.a. à leur charge ponctuelle classique. Ceci permet de garder un système neutre. Plusieurs études ont démontrées que ce modèle dit, LSCF/+1, ne suffit pas pour décrire de façon convenable la distance entre les atomes frontières (X et Y). Ceci est dû au fait que les interactions électrostatiques sont sous-estimées à cause de la charge nucléaire de l'atome Y réduite à +1 u.a.. A ce problème s'ajoute le manque de prise en compte de l'évolution du recouvrement entre les fonctions de base atomiques par rapport à la longueur de la liaison. Ferré *et al.* ont, alors, proposé d'introduire un potentiel de liaison frontière qui permet de corriger ces défauts. Celui-ci prend la forme suivante :

$$V_{X-Y} = (A + Br + Cr^2) e^{Dr} + \frac{E}{r} \quad (3.38)$$

Dans l'équation 3.38, le terme entre parenthèses prend en compte la variation du recouvrement des OA en fonction de la distance les séparant, ceci en se basant sur la forme du recouvrement de 2 fonctions 1s de Slater. On notera que le facteur D de l'exponentiel est négatif. Le second terme, quant à lui, représente la correction pour la faible répulsion électrostatique des 2 noyaux. Ferré *et al.* ont fourni les paramètres pour diverses liaisons trouvées couramment dans les molécules organiques [66] :

- C(sp3)-C(sp3)
- C(sp3)-O et inverse
- C(sp3)-N et inverse
- C(sp2)-N et inverse
- C(sp3)-C(sp2) et inverse

Ces potentiels, bien qu'efficaces, ne sont pas simples à déterminer et des méthodes alternatives ont été développées afin de s'en affranchir. Pour cela, il faut prendre en compte de façon explicite les électrons de cœur des atomes Y . Pour les atomes de la seconde rangée de la classification périodique deux électrons supplémentaires sont donc considérés. Le modèle formé est noté LSCF/+3. Nous avons inclus dans le cycle SCF 3 électrons (1 pour la SLBO et 2 pour les électrons de cœur).

Les liaisons peptidiques nécessitent un traitement spécifique car ces dernières présentent un caractère de liaison double dû le doublet de l'azote qui peut entrer en résonance avec la double liaison du groupement carbonyle. Loos et Assfeld ont proposé d'ajouter le doublet libre de l'azote dans le calcul SCF formant ainsi le modèle LSCF/+5.

3.4.3.D Orbites Gelées : autres méthodes

3.4.3.D.i Frozen Orbitals Cette technique développée par Frischner [67] est une variante de la méthode LSCF qui diffère sur des aspects techniques, en particulier, elle nécessite une paramétrisation importante de la zone de coupure.

3.4.3.D.ii Generalized Hybrid Orbitals Une autre méthode basée sur l'idée proposée par LSCF est la méthode des orbitales hybrides généralisée développée par Gao [68]. Un jeu d'orbitales hybrides est placé sur l'atome Y et seule celle participant à la coupure de la liaison est dite active et participe aux cycles SCF tandis que les autres sont gelées durant le processus.

3.4.3.D.iii Effective Fragment Potentials Les méthodes de potentiel de fragments effectifs développées par Gordon [69, 70] séparent le système en deux parties, l’une dite active est traitée avec une méthode *ab initio* tandis que le reste est traité avec un potentiel effectif. Ce potentiel effectif est obtenu pour les fragments à partir de calculs *ab initio* qui vont permettre d’obtenir un jeu de paramètres monoélectroniques qui rendront compte des interactions électrostatiques, d’induction et de répulsion sur le fragment donné. Le modèle bien qu’originellement développé pour traiter les solvants, a été étendu pour traiter les liaisons pendantes coupées lors d’un calcul QM/MM ce qui permet de traiter des systèmes macromoléculaires.

3.5 La méthode LSCF

La méthode LSCF permet l’optimisation d’une fonction d’onde sous la contrainte que certaines orbitales sont gelées durant le processus du champ autocohérent (SCF). Elle trouve son origine pour des calculs semiempiriques dans les années 1990 [71, 72]. Celle-ci a ensuite été adaptée aux calculs *ab initio* [73].

Une application évidente de cette méthodologie est le traitement des liaisons pendantes créées lors d’une coupure QM/MM. Cette coupure peut alors être traitée avec une SLBO qui sera maintenue constante lors du processus SCF.

Nous allons ici développer les équations principales de la méthode. Dans un premier temps, l’utilisateur choisi un jeu d’orbitales qu’il souhaite garder fixes (FO) durant le processus SCF. Il n’y a pas de limitation quant au spin ou à l’occupation de ces orbitales. De même, la nature de celles-ci est totalement libre ; il est possible de choisir des orbitales localisées ou non.

La méthode est utilisable pour des algorithmes dans lesquelles la partie d’espace des orbitales α et β sont contraintes à être identiques (Restricted), ainsi que lorsque celles-ci sont indépendantes (Unrestricted).

En se plaçant dans l’approximation de la combinaison linéaire d’orbitales atomiques (LCAO), les orbitales moléculaires (MO) sont développées sur un jeu de fonctions de base atomiques. L’utilisateur est invité à fournir au logiciel les coefficients pour chaque orbitale devant être gelée au cours du processus SCF. Dans la suite on notera L le nombre total

de FO. L'expression de ces orbitales est la suivante :

$$|l_P\rangle = \sum_{\mu}^N a_{\mu P} |\mu\rangle \quad (3.39)$$

où $a_{\mu P}$ est le coefficient de l'orbitale atomique $|\mu\rangle$ et N le nombre d'orbitales sur lesquelles sont développées les MO.

Afin de limiter le nombre d'intégrales à calculer, les MO doivent être orthogonales entre elles. Afin de s'assurer que cette condition soit respectée, la méthode LSCF développe les MO sur une base d'orbitales atomiques orthogonales aux FO et mutuellement orthogonales. Dans un premier temps, les FO sont orthogonalisées entre elles (OFO). L'expression des orbitales devient alors :

$$|l_P\rangle = \sum_{\mu}^N a'_{\mu P} |\mu\rangle \quad (3.40)$$

Cette orthogonalisation peut se faire suivant les procédures habituelles comme celles de Löwdin ou de Gram-Schmidt.

Dans un second temps, les fonctions de base sont orthogonalisées par rapport aux OFO en les projetant dans le sous-espace complémentaire aux OFO. Les fonctions s'expriment de la manière suivante :

$$|\tilde{\mu}\rangle = \left[1 - \sum_i^L S_{\mu i}^2 \right]^{-1/2} \left[|\mu\rangle - \sum_i^L |l'_i\rangle \langle l'_i | \mu \rangle \right] \quad (3.41)$$

où S est l'intégrale de recouvrement entre les FO et les fonctions de base :

$$S_{\mu i} = \sum_{\lambda}^N a'_{\lambda i} S_{\mu \lambda} \quad (3.42)$$

Une matrice, notée $\mathbf{M}$, permet le passage entre les fonctions de bases originelles $\{|\mu\rangle_{1 \leq \mu \leq N}\}$ aux fonctions orthogonales aux OFO $|\tilde{\mu}\rangle_{1 \leq \mu \leq N}$. L'élément (μ, ν) de cette matrice s'écrit :

$$M_{\mu\nu} = \left[1 - \sum_i^L S_{\mu i}^2 \right]^{-1/2} \left[\delta_{\mu\nu} - \sum_{\nu}^L \sum_{\eta}^N a'_{\nu i} a'_{\eta i} S_{\mu\nu} \right] \quad (3.43)$$

Cette nouvelle base présente des dépendances linéaires. En effet, les fonctions de base

sont déjà impliquées dans la définition des OFO. Ces dépendances linéaires impliquent que la matrice de recouvrement contienne L valeurs propres nulles qui vont être utilisées afin de repérer les orbitales gelées lors du calcul. Il est nécessaire de supprimer ces dépendances linéaires en retirant de la matrice de recouvrement les vecteurs propres correspondant aux valeurs propres nulles. Une fois ceci fait, il est possible de réaliser une orthogonalisation canonique des fonctions de bases en appliquant la transformation suivante :

$$\mathbf{X} = \mathbf{U} \cdot \tilde{\mathbf{S}}^{-1/2} \quad (3.44)$$

où $\mathbf{U}$ est la matrice contenant les vecteurs propres de la matrice de recouvrement de la nouvelle base et $\tilde{\mathbf{S}}$ la matrice de recouvrement diagonale dans cette même base. L'application des deux transformations permet de transformer la base originelle en une base orthogonale aux OFO et mutuellement orthogonale. Nous formons donc la matrice de passage dans le sous-espace des $(N-L)$ fonctions $\{|\mu'\rangle\}_{1 \leq \mu \leq N-L}$:

$$\mathbf{B} = \mathbf{M} \cdot \mathbf{X} \quad (3.45)$$

Cette matrice remplace la matrice $\mathbf{S}^{-1/2}$ du processus SCF standard et permet de réaliser l'optimisation de la fonction d'onde dans le sous-espace des $(N-L)$ fonctions. Les éléments de la matrice de Fock sont définis comme habituellement :

$$F_{\mu\nu} = h_{\mu\nu}^c + \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma}^T \left[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma|\lambda\nu) \right] \quad (3.46)$$

où le premier terme est l'hamiltonien de cœur du système et le second terme les intégrales biélectroniques pour lesquelles la notation de Mulliken est utilisée. L'élément de la matrice densité $P_{\lambda\sigma}^T$ est séparé en deux éléments, le premier représente la contribution des FO (P^F) et le second représente la contribution des MO variationnelles (P^Q). Nous avons donc :

$$P_{\lambda\sigma}^T = P_{\lambda\sigma}^F + P_{\lambda\sigma}^Q \quad (3.47)$$

La matrice de Fock $\mathbf{F}$, de dimensions $(N \times N)$, est ensuite transformée dans la base $\{|\mu'\rangle\}_{1 \leq \mu \leq N-L}$ par la matrice $\mathbf{B}$ afin d'obtenir la matrice $\mathbf{F}'$ de dimensions $((N-L) \times$

$(N - L)) :$

$$\mathbf{F}' = \mathbf{B}^\dagger \cdot \mathbf{F} \cdot \mathbf{B} \quad (3.48)$$

La matrice $\mathbf{F}'$ est alors diagonalisée afin d'obtenir les vecteurs propres $\mathbf{C}'$ associés aux valeurs propres ϵ . On repasse ensuite dans la base initiale grâce à la transformation inverse :

$$\mathbf{C} = \mathbf{B} \cdot \mathbf{C}' \quad (3.49)$$

Il est maintenant possible de calculer la matrice densité $\mathbf{P}^Q$. La matrice densité totale est obtenue par l'équation 3.47 en ajoutant la partie fixe due aux FO. L'expression de l'énergie est donnée par :

$$E = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu}^T H_{\mu\nu}^C + \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu\lambda\sigma} P_{\mu\nu}^T P_{\lambda\sigma}^T \left[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma|\lambda\nu) \right] \quad (3.50)$$

On vérifie alors la convergence du calcul LSCF et on obtient les (N-L) MO qui ajoutées aux L FO composent un ensemble orthonormé de MO.

3.5.1 Modification des équations de Roothan

La relation suivante est utilisée, dans la méthode LSCF, pour définir la stationnarité de l'énergie par rapport aux MO variationnelles $\{c_{\mu p}\}_{\substack{1 \leq \mu \leq N \\ 1 \leq p \leq N-L}} :$

$$\frac{\delta E}{\delta c_{\mu p}} = 0 \quad (3.51)$$

La méthode introduit également des contraintes d'orthogonalité entre les MO et les FO du système :

$$\sum_{\mu\nu} c_{\mu p} S_{\mu\nu} c_{\nu q} = \delta_{pq} \quad (3.52)$$

$$\sum_{\mu\nu} l_{\mu P} S_{\mu\nu} l_{\nu Q} = \delta_{PQ} \quad (3.53)$$

$$\sum_{\mu\nu} c_{\mu p} S_{\mu\nu} l_{\nu Q} = 0 \quad (3.54)$$

Ceci entraine une modification des équations de Roothan :

$$\mathbf{F} \cdot \mathbf{C} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{E} + \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} \cdot \mathbf{\Lambda} \quad (3.55)$$

où $\mathbf{L}$ est la matrice contenant les coefficients des FO et $\{\Lambda_{pQ}\}_{\substack{1 \leq p \leq N-L \\ 1 \leq Q \leq L}}$ sont les multiplieurs de Lagrange du bloc des MO-FO qui permettent d'introduire les contraintes liées aux orbitales gelées :

$$\Lambda_{pQ} \equiv \epsilon_{pQ} = \sum_{\mu\nu} c_{\mu p} F_{\mu\nu} l_{\nu Q} \quad (3.56)$$

En utilisant les deux relations :

$$\mathbf{C} = \mathbf{B} \cdot \mathbf{C}' \quad (3.57)$$

$$\mathbb{I} = \mathbf{B}^\dagger \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{B} \quad (3.58)$$

et en multipliant par $\mathbf{B}^\dagger$ à gauche, on obtient :

$$\mathbf{F}' \cdot \mathbf{C}' = \mathbf{C}' \cdot \mathbf{E} \quad (3.59)$$

en rappelant les conditions d'orthogonalité entre les MO et les FO :

$$\mathbf{F}' = \mathbf{B}^\dagger \cdot \mathbf{F} \cdot \mathbf{B} \quad (3.60)$$

$$\mathbf{0} = \mathbf{B}^\dagger \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} \quad (3.61)$$

on obtient un problème aux valeurs propres hermitien résolu en diagonalisant la matrice $\mathbf{F}'$.

3.5.2 Algorithme

Lors d'une procédure LSCF classique, l'algorithme suivant est utilisé :

1. Orthogonalisation mutuelle des FO
2. Construction de la matrice $\mathbf{M}$. Orthogonalisation de la base par rapport au FO
3. Construction de la matrice $\mathbf{X}$. Transformation des fonctions du point précédent en un jeu orthogonal et linéairement indépendant.

4. Calcul de la matrice $\mathbf{B} = \mathbf{MX}$
5. Calcul de la matrice de Fock de la base originelle
6. Calcul de la nouvelle matrice de Fock. $\mathbf{F}' = \mathbf{B}^\dagger \mathbf{F} \mathbf{B}$
7. Diagonalisation. $\mathbf{F}' \cdot \boldsymbol{\epsilon} = \mathbf{C}^\dagger \mathbf{F}' \mathbf{C}'$
8. Expression des vecteurs propres dans la base originelle. $\mathbf{C} = \mathbf{B} \mathbf{C}'$
9. Calcul de la matrice densité
10. Test de convergence. Si non retour au point 5

3.5.3 Applications

La méthode LSCF est principalement utilisée pour décrire la liaison frontière dans un calcul QM/MM. Par exemple, Adèle Laurent a réalisé des études sur les protéines fluorescentes [6], une étude sur les propriétés d'oxydoréduction et d'absorption UV-Visible sur des plastocyanines a également été menée dans notre groupe [42]. Mais le champ d'application ne s'arrête pas là. En particulier, la méthode a été appliquée avec succès pour le traitement d'ionisation de cœur d'acides aminés [6]. Dans cette application, LSCF n'est pas appliquée pour le traitement des liaisons pendantes dues aux coupures QM/MM mais pour maintenir une orbitale de coeur vide. Ceci permet d'éviter le collapse de la fonction d'onde dû à la présence d'un trou dans les orbitales de coeur.

3.6 Réponse électronique de l'environnement

D'après le principe de Franck-Condon, il est possible de considérer que lors d'une transition électronique, les électrons seuls ont le temps de s'adapter tandis que les noyaux restent fixes. Par conséquent, lorsque qu'un chromophore absorbe une onde lumineuse et subit une transition électronique, le nuage électronique va se déformer dans un champ de noyaux fixes. On parle alors de transition verticale. Ce concept est à opposer à la notion de transition adiabatique dans laquelle on considère que la géométrie de la molécule s'est relaxée également (voir figure 3.10). Lors d'une transition verticale, le nuage électronique de l'environnement a, par contre, le temps de s'adapter à la nouvelle configuration de celui du chromophore. Lorsque nous utilisons la méthodologie QM-MM avec un champ de force classique non-polarisable, cet effet n'est pas pris en compte puisque la contribution

électrostatique est prise en compte par le biais de charges ponctuelles fixes dans la partie MM.

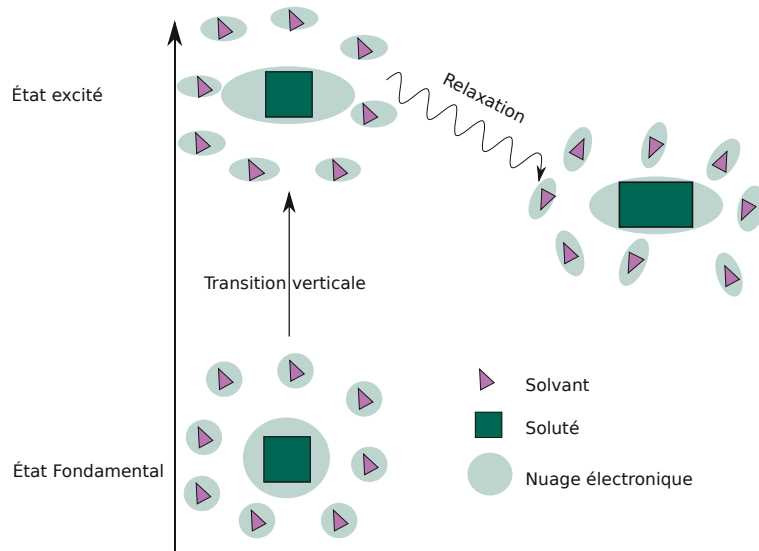


FIGURE 3.10 – Représentation schématique du principe de Franck-Condon.

Afin de considérer cette relaxation électronique, que nous appellerons réponse électronique de l'environnement (ERS) dans le reste du document, plusieurs méthodes sont possibles. La première consiste à utiliser un champs de force dans lequel la contribution électrostatique est modélisée par des charges polarisables. Cette méthodologie n'est pas encore utilisée de façon courante. Nous avons décidé d'utiliser une méthodologie couplant les méthodes QM-MM et le modèle de continuum polarisable. Dans ce modèle, l'ERS est modélisé par un continuum placé autour de la partie quantique et caractérisé par la constante diélectrique extrapolée à fréquence infinie (voir partie 3.1.1.A). Cette contribution de ϵ_∞ est précisément le terme lié à la polarisation ayant lieu pour des fréquences élevées qui impliquent seulement la réorganisation des électrons.

Lors du couplage entre un calcul TD-DFT et un calcul PCM, les matrices **A** et **B** (voir équation 2.52) sont modifiées pour prendre en compte la présence du continuum :

$$A_{ij,ab} = \omega_{ia}\delta_{ij}\delta_{ab} + (ia|jb) + (ia|V_{xc}|jb) + V_{ai,bj}^{solvant} \quad (3.62)$$

$$B_{ij,ab} = (ia|jb) + (ia|V_{xc}|jb) + V_{ai,bj}^{solvant} \quad (3.63)$$

où $V_{ai,bj}$ est un terme correspondant à une interaction électrostatique entre les charges apparentes et la densité électronique du soluté [74].

Lorsque l'on considère une transition verticale, seule la constante diélectrique extrapolée à l'infinie est prise en compte dans le calcul TD-DFT, on parle alors de calcul hors équilibre. Ce modèle permet de prendre en compte uniquement la partie dynamique de la transition.

Cette méthode étant développée pour le modèle QM-MM, il est nécessaire de considérer que les paramètres du champ de force classique ont été définis pour la phase condensée. Par ailleurs, ERS est également appliquée pour l'état fondamental du système. Les charges du champ de forces prenant déjà en compte une partie de la polarisation de l'environnement, il est possible qu'un double comptage des effets de polarisation soit induit par l'utilisation du continuum polarisable. Nous montrons dans la partie 7.5.3.B que l'effet de ERS est plus faible que le changement de champ de forces pour le traitement des interactions électrostatiques.

Un article de Jacquemin *et al.* a été publié en 2011 et présente une étude de la qualité du calcul d'énergie d'excitation en TD-DFT pour des systèmes possédant un environnement complexe [75].

Cette méthode a été appliquée avec succès pour plusieurs systèmes de natures très différentes. Jacquemin *et al.* ont étudié le complexe de squaraine-tetralactame [76], Laurent *et al.* ont étudiés les protéines fluorescentes [6]. Nous avons également publié des articles concernant les complexes de ruthénium [77,78] et les protéines contenant du cuivre [42,79].

Ces études ont démontrées que l'utilisation de ERS permet d'améliorer les résultats de calculs TD-DFT tout en maintenant un coût calculatoire faible.

3.7 PLSCF

La méthode LSCF permet de réaliser un calcul autocohérent en considérant que certaines orbitales sont maintenues fixes durant la procédure. Cette méthode a été appliquée avec succès pour le traitement de liaison frontière pour les méthodes hybrides QM/MM. Dans cette implémentation, on utilise des orbitales liantes strictement localisées (SLBO) pour traiter cette liaison frontière.

Les SLBO sont définies entre deux atomes frontières :

- X : atome frontière de la partie quantique
- Y : atome frontière de la partie MM.

L'atome Y a la particularité d'être hybride. C'est-à-dire qu'il possède à la fois les paramètres du champ de forces classique utilisé lors du calcul, mais également un jeu d'orbitales. Une SLBO est donc définie de la manière suivante :

$$|l_i\rangle = \sum_{\mu}^X c_{\mu i} |\phi_{\mu}\rangle + \sum_{\nu}^Y c_{\nu i} |\phi_{\nu}\rangle \quad (3.64)$$

où $|\phi\rangle$ est une orbitale de la base atomique utilisée et c le coefficient de cette orbitale dans la SLBO.

Les orbitales de l'atome Y entraînent la présence d'orbitales vacantes localisées sur ce dernier. Ces orbitales peuvent poser des problèmes lors de calculs de transitions électroniques. En effet, il est possible que certaines transitions impliquent de manière forte les orbitales de l'atome Y. Ces transitions sont des artefacts dont l'intensité peut être assez intense et l'énergie d'excitation basse.

Pour remédier à ce problème, nous avons développé une variante de la méthode pour laquelle les orbitales vacantes sont supprimées de la procédure SCF. Nous présentons ici la méthode PLSCF.

La définition des orbitales hybrides de l'atome Y est la suivante :

$$|Y_i\rangle = N_i \sum_{\nu}^Y c_{\nu i} |\phi_{\nu}\rangle = \sum_{\nu}^Y c'_{\nu i} |\phi_{\nu}\rangle \quad (3.65)$$

où N_i est un coefficient de normalisation de l'orbitale hybride.

Avant de développer les équations de la méthode, il est nécessaire de présenter quelques quantités utiles pour la suite:

- N : Nombre de fonctions de base
- NOL : Nombre de SLBO
- $NAOY$: Nombre de fonctions de base sur les atomes Y
- $N' = N - NAOY + NOL$: Taille de la nouvelle base

Nous définissons alors la matrice $\mathbf{Q}$ permettant de supprimer les orbitales hybrides de

Y sauf celle impliquée dans la SLBO.

$$Q_{(N,N)} = \left(\begin{array}{c|cc} 1 & & \\ & 1 & 0 \\ & & 1 & 0 \\ \hline & 0 & c'_{1i} & 0 \\ & & c'_{2i} & 0 \\ & & \vdots & \ddots \\ & & c'_{Ni} & 0 \\ \hline & 0 & & \ddots \\ & & 0 & 1 \\ & & & 1 \end{array} \right) \quad (3.66)$$

L'équation 3.66 présente la matrice $\mathbf{Q}$ pour le cas d'une seule SLBO. Cette matrice se généralise facilement pour plusieurs SLBO.

Dans un premier temps, il est nécessaire de construire la matrice de recouvrement de la nouvelle base. Ceci est fait en appliquant l'équation suivante :

$$\mathbf{S}' = \mathbf{Q}^\dagger \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{Q} \quad (3.67)$$

où $\mathbf{S}$ est la matrice de recouvrement de la base initiale.

Cette matrice $\mathbf{Q}$ permet de passer d'une base à N orbitales à une base à N' orbitales. La matrice $\mathbf{B}$ donnée par la relation 3.45 est modifiée de la manière suivante.

$$\mathbf{B}' = \mathbf{Q} \cdot \mathbf{M}' \cdot \mathbf{X}' \quad (3.68)$$

avec les matrices $\mathbf{M}'$ et $\mathbf{X}'$ données, sur la nouvelle base, par les relations 3.43 et 3.44 respectivement. Ces deux matrices sont cependant construites grâce à la matrice de recouvrement de la nouvelle base.

La procédure LSCF classique décrite dans la section 3.5 est ensuite appliquée normalement.

L'implémentation dans la suite logicielle Gaussian09 est en cours.

Deuxième partie

Propriétés photophysiques des complexes de ruthénium

Introduction

La modélisation de propriétés physiques et chimiques de molécules présentes dans un environnement complexe est un sujet de recherche important à l'heure actuelle. Ceci est particulièrement vrai pour les propriétés liées aux états excités des systèmes moléculaires. La première partie de ce manuscrit était consacrée aux méthodes disponibles pour traiter ce type de systèmes et de phénomènes. Nous allons maintenant nous pencher sur les résultats originaux obtenus sur des systèmes contenant des métaux de transition.

Les domaines d'utilisation des métaux de transition sont très étendus et une bonne compréhension théorique des phénomènes photophysiques et photochimiques est importante pour une possible rationalisation de leurs propriétés. Cette partie du manuscrit porte plus particulièrement sur les complexes de ruthénium. Ces complexes présentent des applications importantes pour lesquelles leurs états excités sont impliqués. Ces derniers sont utilisés dans les cellules solaires à colorant qui sont de potentiels successeurs des cellules au silicium. Une modélisation correcte des propriétés d'absorption électronique dans le domaine de l'UV et du visible est donc primordiale.

Les complexes de ruthénium sont également capables d'interagir avec la molécule d'ADN dont ils vont empêcher les processus de réplication. Ce phénomène peut être dû à plusieurs contributions dont certaines impliquent une fois de plus les états excités de ces molécules. Il est en effet possible d'observer des transferts électroniques entre les paires de bases de l'ADN et les complexes de ruthénium dans un état excité. Il est alors possible d'envisager une utilisation en photothérapie anti-cancéreuse.

De plus, nous nous sommes intéressés à un autre phénomène connu sous le nom de *light-switch effect* que certains complexes présentent. Celui-ci se caractérise par un changement de comportement du spectre d'émission UV-Visible de phosphorescence des complexes lorsque l'environnement est modifié. En particulier, cet effet est observable lorsque de

l'ADN est ajouté dans une solution en présence de complexes.

Le chapitre 4 présente les principaux composés modélisés lors de la thèse ainsi que quelques notations importantes pour la suite. Le comportement des complexes dans l'ADN étant la partie la plus importante de l'étude, nous avons consacré le chapitre 5 à un court historique des découvertes importantes sur la molécule. Le chapitre 6 présente les différentes applications des complexes de ruthénium allant des cellules photovoltaïques à l'interaction avec l'ADN. Les résultats obtenus au cours de la thèse pour la modélisation de l'absorption UV-Visible (chapitre 7) et de la phosphorescence (chapitre 8) sont ensuite présentés. Le dernier chapitre (9) porte sur une étude par dynamique moléculaire d'une des bases azotées de l'ADN : la cytosine. Ce dernier chapitre est une étude préliminaire qui nous permet de préparer des dynamiques moléculaires sur les systèmes contenant des complexes de ruthénium et l'ADN.

Chapitre 4

Les complexes de ruthénium

Ces quelques pages présentent les notations que nous allons utiliser dans le reste du manuscrit pour les complexes, les ligands ainsi que pour les propriétés photophysiques.

4.1 Notations

4.1.1 Isomérisation

Tous les complexes de ruthénium que nous avons étudiés sont de géométrie octaédrique déformée. On distingue alors deux types d'isomères (dits optiques) notés respectivement Λ et Δ (voir figure 4.1). Les deux composés sont l'image l'un de l'autre par une opération de réflexion par rapport à un plan.

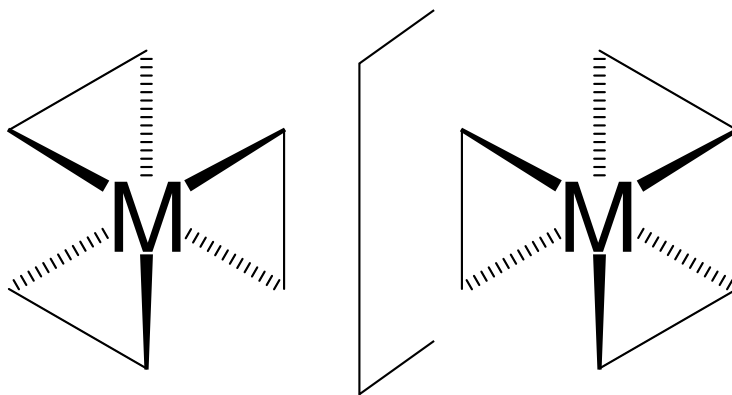


FIGURE 4.1 – Modèle de complexe Δ (à gauche) et Λ (à droite)

4.1.2 Complexes

Les complexes que nous avons étudiés de manière approfondie comportent tous un ligand dipyrido[2,3-a:3',2'-c]phénazine (figures 4.2 et 4.3). Ce ligand sera abrégé par dppz dans le reste du manuscrit. Ce ligand est capable de s'intercaler entre les paires de bases de l'ADN *via* la partie planaire étendue.

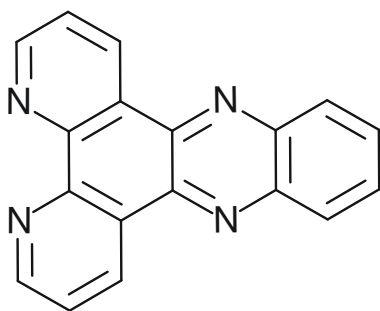


FIGURE 4.2 – Représentation de la dppz

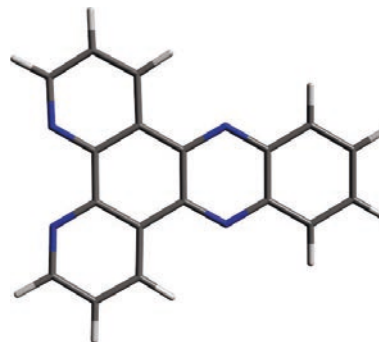


FIGURE 4.3 – Représentation de la dppz en bâtonnets

4.1.2.A Bipyridine

4.1.2.A.i Ligand Nous nous sommes intéressés au complexe portant, en plus de la dppz, deux ligands ancillaires 2,2'-bipyridine (voir figures 4.4 et 4.5).

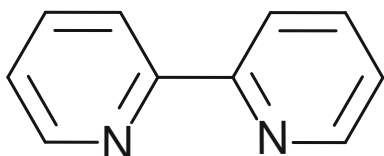


FIGURE 4.4 – Représentation de la bipy

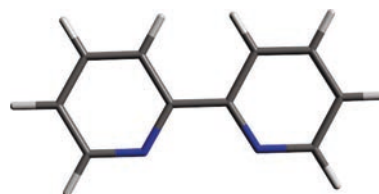


FIGURE 4.5 – Représentation de la bipy en bâtonnets

4.1.2.A.ii Complexe Le complexe $[dppz, bipy_2, Ru(II)]^{2+}$ sera abrégé bipy dans le reste du manuscrit. La figure 4.6 présente les deux isomères optiques de $Ru(bipy)$. La figure 4.7 montre une représentation de bipy en bâtonnets.

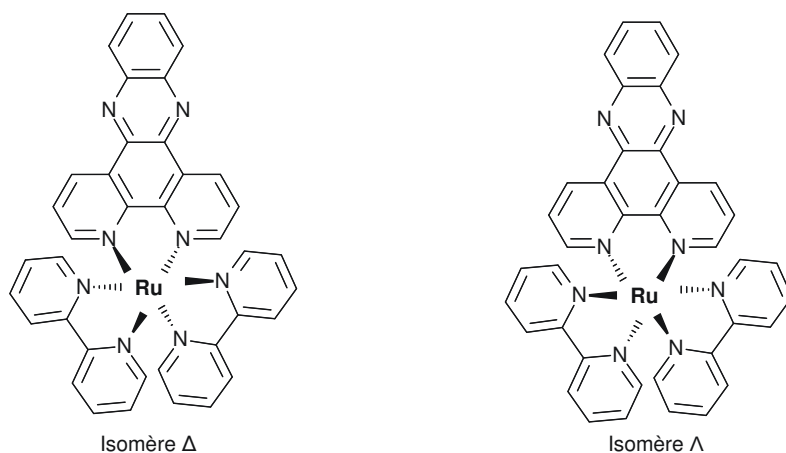
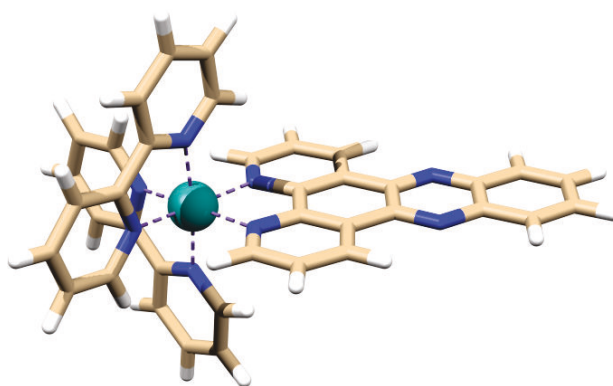
FIGURE 4.6 – Structures des isomères Δ et Λ de Ru(bipy)

FIGURE 4.7 – Représentation du complexe Ru(bipy) en bâtonnets

4.1.2.B Phénantroline

4.1.2.B.i Ligand Nous nous sommes intéressés ensuite au complexe possédant deux ligands 1,10-phénanthroline (voir figures 4.8 et 4.9).

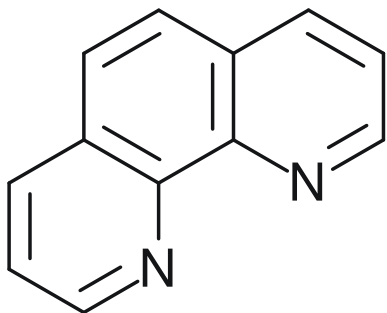


FIGURE 4.8 – Représentation du ligand phen

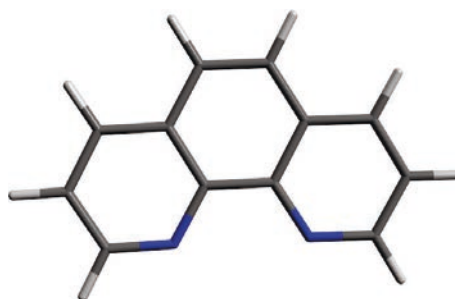


FIGURE 4.9 – Représentation du ligand phen en bâtonnets

4.1.2.B.ii Complexe Le complexe $[dppz, phen_2, Ru(II)]^{2+}$ sera abrégé Ru(phen) dans le reste du manuscrit. Les figures 4.10 et 4.11 représentent respectivement les deux isomères optiques de Ru(phen) et une illustration en bâtonnets de ce dernier.

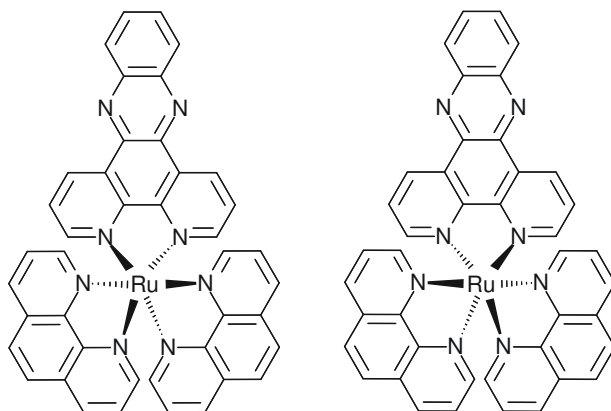


FIGURE 4.10 – Structure des isomères Δ (à gauche) et Λ (à droite) de Ru(phen)

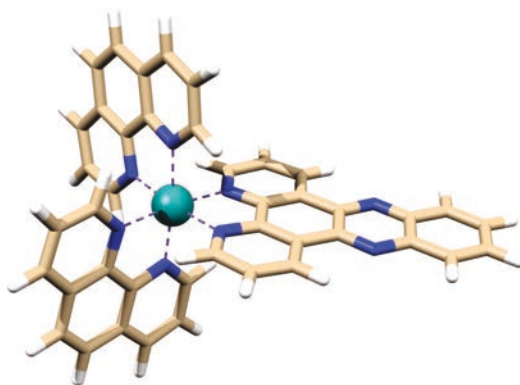


FIGURE 4.11 – Représentation de Ru(phen) en bâtonnets

4.1.2.C Tétrazaphénantrène

4.1.2.C.i Ligand Nous nous sommes intéressés ensuite au complexe possédant deux ligands 1,4,5,8-tétrazaphénantrène (voir figures 4.12 et 4.13).

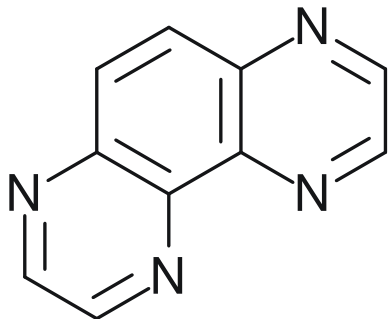


FIGURE 4.12 – Représentation du ligand tap

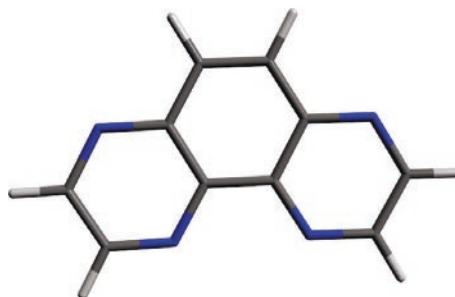


FIGURE 4.13 – Représentation du ligand tap

4.1.2.C.ii Complexe Le complexe $[dppz, tap_2, Ru(II)]^{2+}$ sera abrégé Ru(tap) dans le reste du manuscrit. Les figures 4.14 et 4.15 représentent respectivement les deux isomères optiques de Ru(tap) et une illustration en bâtonnets de ce dernier.

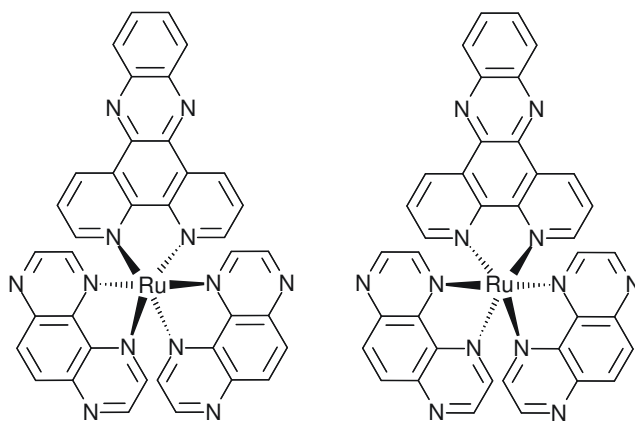


FIGURE 4.14 – Structure des isomères Δ (à gauche) et Λ (à droite) de Ru(tap)

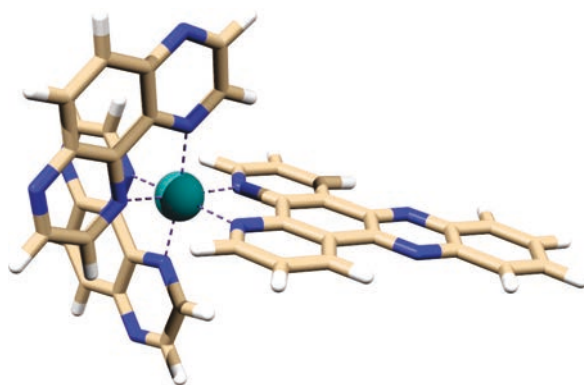


FIGURE 4.15 – Représentation de Ru(tap) en bâtonnets

4.1.3 Nature des transitions

Nos travaux traitent des transitions électroniques qu'il est possible de rencontrer avec des complexes organométalliques. Il convient donc, de présenter les notations utilisées pour les différents types de transitions que nous avons rencontrés (voir figure 4.16).

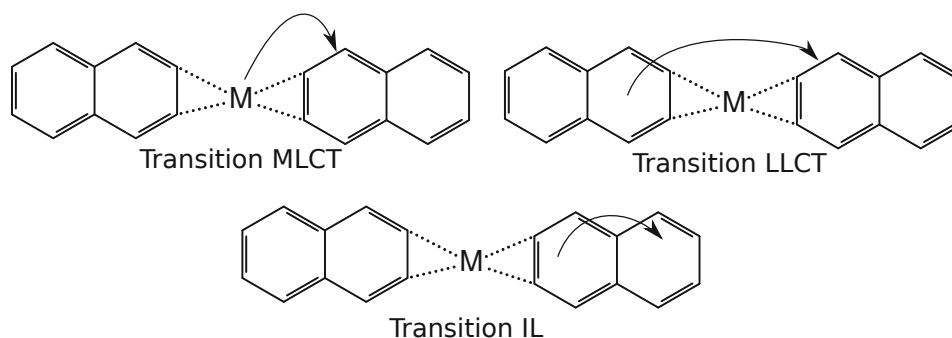


FIGURE 4.16 – Différents types de transitions

- MLCT : transfert de charge du métal vers un ou plusieurs ligands
- LLCT : transfert de charge d'un ligand vers un autre ligand
- IL : redistribution de charge au sein d'un même ligand

4.1.4 Grandeurs géométriques

Nous allons étudier différentes grandeurs géométriques pour les différents complexes dont certaines ont besoin d'être expliquées. Nous définirons l'angle dièdre d'un complexe grâce aux quatre atomes notés A,B,C et D sur la figure 4.17.

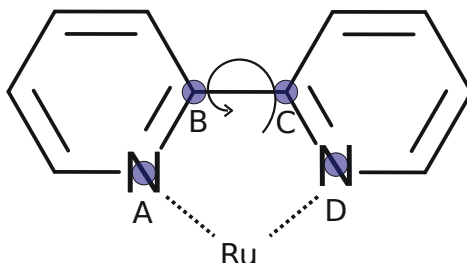


FIGURE 4.17 – Définition de grandeurs géométriques : Angle dièdre

L'angle papillon définissant le repliement des deux parties du ligands est défini par l'angle $\angle ABC$ dont les trois points sont définis sur la figure 4.18.

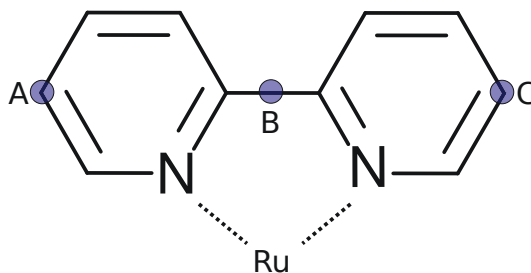


FIGURE 4.18 – Définition de grandeurs géométriques : angle papillon

La longueur de la dppz est donnée par la moyenne des distances AC et BD dont les points sont donnés sur la figure 4.19.

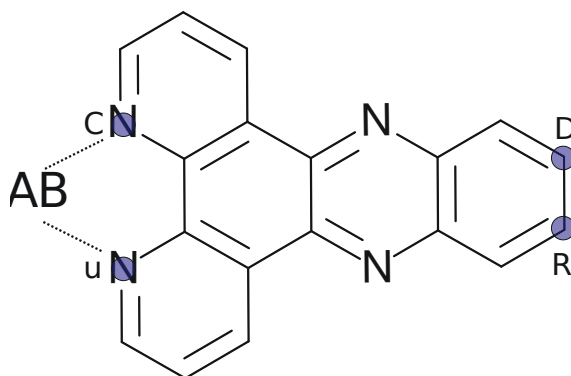


FIGURE 4.19 – Définition de grandeurs géométriques : longueur dppz

Chapitre 5

Acide désoxyribonucléique : ADN

5.1 Historique

La molécule d'acide désoxyribonucléique plus connue sous le nom d'ADN, permet le transfert du patrimoine génétique chez les espèces vivantes. La découverte de son rôle et de sa structure a été un long processus qui a impliqué plusieurs étapes fondamentales. Nous présentons ici les étapes clefs sans pour autant prétendre à l'exhaustivité. Le document ayant servi de base pour cette partie est le livre écrit par Bernard et Henri en 2003 [80].

5.1.1 Composition

Un des premiers pas vers la découverte du rôle de l'ADN est l'isolement de la matière contenue dans le noyau cellulaire. En 1869 Mieschner isole une substance issue des lymphocytes trouvés dans le pus de pansements récupérés dans un hôpital. Cette nouvelle substance, qu'il nomme nucléine, est riche en phosphore. Le travail de Mieschner est repris par Hoppe-Seyler qui souhaite vérifier que la nucléine existe en l'état dans le noyau et qu'elle n'est pas le produit des réactions nécessaires à son extraction. Ces travaux sont finalement publiés en 1871. La méthode d'extraction a été améliorée par Altmann en 1889, si bien qu'il fut le premier à supprimer toute trace de protéine dans le substrat issu de l'extraction.

Au milieu des années 1880, Albrecht Kossel parvient à isoler des composés azotés de la nucléine. En particulier, il obtient en 1885 à partir d'extraits de pancréas, la guanine et certains de ses dérivés, la xanthine et l'hypoxanthine (voir figure 5.1). Cette dernière

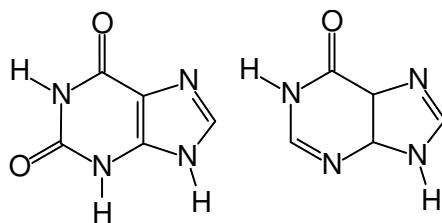


FIGURE 5.1 – xanthine et hypoxanthine

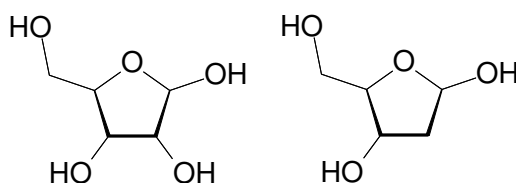


FIGURE 5.2 – ribose et desoxyribose

est en fait un produit dérivé de l'adénine qui fut également isolée en 1885. La thymine et la cytosine sont, quant à elles, isolées à partir du thymus de veau, en 1893 et 1894 respectivement. L'uracile est obtenue à partir de levure de bière en 1900. Il a donc fallu 15 ans pour découvrir les 5 bases azotées constituant les acides nucléiques. Durant ses travaux, Kossel découvre deux composés qui dégagent une odeur de caramel lors de leur combustion. De plus, ils réduisent les ions cuivre présents dans une solution basique. Levene et Jacobs parviennent à isoler assez d'un de ces deux composés pour l'identifier comme étant le d-ribose (voir Figure 5.2). L'identification du deuxième composé a été beaucoup plus fastidieuse et a demandé vingt années pour être définie comme le d-2-ribodésosé (ou désoxyribose) (voir Figure 5.2).

Les bases azotées sont donc regroupées en deux catégories, les dérivés de la purine (adénine et guanine) et les dérivés de la pyrimidine (cytosine, thymine et uracile). Une présentation de ces différents composés est visible sur les figures 5.3 et 5.4.

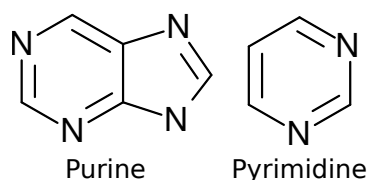


FIGURE 5.3 – Représentation de la purine et de la pyrimidine.

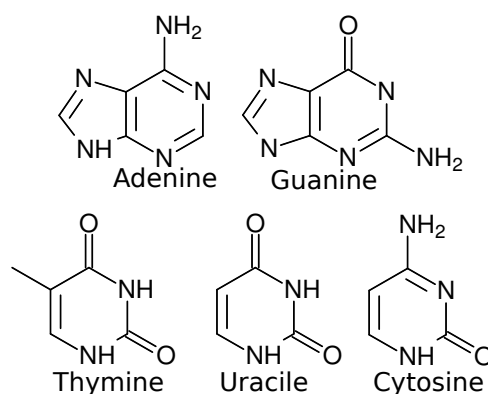


FIGURE 5.4 – Représentation des bases azotées des acides nucléiques

5.1.2 Structure

Le domaine de l'hérédité a souvent été considéré comme faisant partie des propriétés des protéines. Le rôle des acides nucléiques a, pour sa part, été très longtemps l'objet de discussions très mouvementées dans le milieu scientifique. Dans un premier temps, ce rôle a été cantonné à un support pour les protéines. En 1938, William Astbury obtient des résultats qui lui font conclure que les acides nucléiques interviennent dans la réplication des protéines. Auparavant, la richesse en phosphore des acides nucléiques en faisait des candidats idéaux pour les transferts énergétiques dans les différents processus nucléaires. En 1941, Alexander Hollender présente des résultats mettant en relation l'efficacité de mutations d'un champignon pathogène de la peau par rapport à une irradiation aux ultraviolets. Le taux maximum de mutations est obtenu pour une longueur d'onde incidente correspondante à un maximum d'absorption des acides nucléiques. Il en conclut que ces acides transfèrent l'énergie acquise lors du processus d'absorption à la protéine à laquelle ils sont attachés.

L'étude élémentaire de la molécule a conduit à la construction d'un modèle dans lequel une molécule est constituée des quatre nucléotides reliés entre eux par des esters de phosphore via les sucres. Ce modèle, appelé tétranucléotide, est mis à mal à partir des années 30 pour laisser progressivement la place à une structure macromoléculaire.

Grâce à ses travaux, Avery entrevoit que le rôle de l'ADN dans l'hérédité est plus important que ce que le modèle du tétranucléotide ne permette d'envisager. Influencé par les recherches d'Avery, Chargaff publie en 1950 des résultats étonnants pour l'époque. Il découvre que la composition de l'ADN est spécifique de l'espèce étudiée et que celle-ci ne varie pas en fonction des tissus dans lesquels sont faites les analyses. De plus, il découvre

les égalités suivantes :

$$\begin{aligned} - \frac{[purine]}{[pyrimidine]} &\simeq 1 \\ - \frac{[adenine]}{[thymine]} &\simeq 1 \\ - \frac{[guanine]}{[cytosine]} &\simeq 1 \end{aligned}$$

Les quatre bases ne sont pas en proportion équimolaire, ce qui réfute la théorie du tétra-nucléotide.

En parallèle des recherches dans le domaine de la chimie, la physique s'intéresse beaucoup à l'ADN. En particulier, la résolution de la structure est une des priorités. Les premiers clichés de diffraction des rayons X (RX) sont réalisés en 1937 par Florence Bell dans le laboratoire d'Astbury. Ces clichés mettent en évidence la périodicité de 3.4 Å de la molécule. D'autres recherches, menées par Linus Pauling, font conclure ce dernier que la structure respecterait un modèle dans lequel l'ADN est une triple hélice avec les groupements phosphate au niveau de l'axe et les bases azotées pointant vers l'extérieur.

C'est, cependant, grâce à des figures RX obtenues par Rosalind Franklin que le modèle en double hélice est supposé par Watson et Crick. Ils publient un court article dans la revue Nature en 1953 [81] qui présente également les règles d'appariement des bases. Ces règles permettent d'expliquer les égalités présentées par Chargaff.

La preuve formelle de la structure n'a été donnée que 20 ans plus tard par Alexander Rich. La structure tridimensionnelle de l'ADN dépend fortement du degré de solvation de la molécule ainsi que de la force ionique de la solution. Une représentation d'un double brin avec les trois structures les plus courantes (B, A, Z) est présentée à la figure 5.5. La structure la plus commune lors des processus de réplication est la forme B qui nécessite une solvation assez importante. La structure de l'ADN ne forme pas une double hélice parfaite. En effet, les deux brins tournent ensemble autour de l'axe de l'hélice. Ce phénomène donne lieu à deux espaces de taille différentes. On parle alors de petit et de grand sillons qui s'enroulent autour de l'axe de l'hélice (voir figure 5.5). Ces deux sillons vont pouvoir accueillir des molécules qui vont avoir un effet sur la géométrie du double brin.

Les règles de Watson et Crick permettent de définir ce que l'on appelle une paire de base (BP). Cet appariement des bases (Guanine $\Leftrightarrow$ Cytosine et Adénine $\Leftrightarrow$ Thymine/Uracile) permet le processus semi-conservatif de réplication de l'ADN dans lequel deux double brins identiques sont formés à partir d'un seul. Il est également utile lors de la transmission du patrimoine génétique qui n'implique qu'un seul brin pour chaque

parents. De cette manière il est possible de reformer le double brin avec seulement la moitié de l'information.



FIGURE 5.5 – Représentation schématique d'un double brin d'ADN (de gauche à droite : B, A, Z). La guanine est représentée en vert, la cytosine en jaune, l'adénine en rouge et la thymine en bleu.

Chapitre 6

Les métaux de transition

D'après l'IUPAC, on appelle métal de transition les atomes dont au moins un état d'oxydation laisse la couche d partiellement remplie. On notera que, dans le langage courant, cette définition est étendue aux atomes du bloc d de la classification périodique des éléments. Ils sont une ressource très recherchée pour leur propriétés en tant que métal brut, oxydes, dans les alliages ainsi que pour les complexes que ces derniers forment avec des molécules organiques.

Nous nous intéresserons plus particulièrement à l'élément de numéro atomique 44 : le ruthénium. Nous présentons également des complexes dont les domaines d'applications sont similaires à ceux du ruthénium.

Les complexes de métaux de transitions sont désormais largement utilisés dans le domaine médical pour leur capacité à interagir avec les biomolécules comme les protéines ou l'ADN. Dans une première section nous présentons les différents types d'interactions pouvant avoir lieu entre les complexes de métaux de transition et l'ADN.

Les applications que nous allons développer, ensuite, sont celles pour lesquelles les propriétés électroniques des métaux sont mises en jeu. Dans un premier temps, nous nous intéressons à l'absorption dans le domaine des longueurs d'onde correspondant au visible et à l'ultraviolet. Cette propriété trouve son origine dans l'absorption d'un photon par un chromophore. La présentation de ce phénomène ainsi que des moyens théoriques disponibles pour le traiter sont présentés dans le chapitre 2 de la partie méthodologique.

6.1 Interaction de métaux avec l'ADN

6.1.1 Introduction

La présence de métaux dans les cellules est importante pour la survie de beaucoup d'espèces vivantes. Cette présence doit être faible afin d'éviter des risques d'empoisonnement. La plupart de ces métaux sont intégrés dans des protéines qui les utilisent comme cofacteurs. On peut citer la protéine d'hémoglobine dont les atomes de fer permettent le transport d'oxygène moléculaire chez les animaux. Un autre exemple possible est la plastocyanine qui joue un rôle important lors de la photosynthèse, puisque l'ion cuivre permet de réaliser un transfert d'électron. Nous avons étudié les propriétés d'oxydoréduction ainsi que les propriétés d'absorption UV-Visible de la plastocyanine de l'épinard ainsi que de protéines dérivées de cette dernière [42, 79]. Beaucoup d'autres exemples peuvent être donnés mais ils sortent du cadre de cette thèse.

Dans la nature les exemples d'interaction directe entre l'ADN et les métaux sont assez rares. Un glycopeptide synthétisé par une bactérie (*Streptomyces verticillus*), la bléomycine, est un antibiotique possédant un métal dans sa structure. Une application anticancéreuse a également été mise en place pour cette molécule [82].

Cependant, beaucoup de complexes organométalliques ont la capacité d'interagir avec la double hélice et les différentes applications vont être présentées dans la suite du manuscrit.

Il est à noter que la structure du complexe joue un rôle primordial dans le mode d'interaction avec l'ADN. Il est en effet possible de voir des composés énantiomères changer de mode d'interaction. Nous allons, alors, distinguer deux grandes familles d'interactions [83, 84]. La première correspond à une interaction irréversible avec l'ADN. L'exemple le plus connu est certainement celui du cisplatine qui servira de complexe modèle pour cette famille. Nous présentons ce dernier dans la partie concernant la thérapie anticancéreuse (voir 6.1.2).

La deuxième famille comprend plusieurs types d'interactions réversibles. Le premier type d'interaction correspond à un placement du complexe dans l'un des deux sillons de l'ADN. Le complexe est alors nommé *groove binder*. La nature des interactions est principalement électrostatique. En effet, les complexes sont, généralement, des cations et

cette charge positive va être capable d'interagir avec les groupements phosphates présents sur la double hélice. Ce mode n'implique que peu de déformations des paires de bases. Une représentation schématique est visible sur la figure 6.1. La plupart des molécules de petites taille qui adoptent ce mode d'interaction le font *via* le petit sillon de la forme B de l'ADN (voir figure 5.5).

Le deuxième type est l'intercalation entre les paires de bases. Ici, la molécule intercalante doit posséder une partie planaire assez étendue pour former des interaction de type empilement $\pi - \pi$ avec les bases de l'ADN. Les deux paires de bases impliquées dans l'intercalation sont alors écartées de telle façon que la molécule puisse s'insérer. Ceci entraîne une déformation assez importante de la structure. Il est également possible de trouver des structures dont la partie intercalée n'est pas complètement insérée entre les deux paires de bases. Ces structures sont dites semi-intercalées [85]. Les interactions électrostatiques sont ici également très importantes. Une représentation schématique est visible sur la figure 6.2.

Le dernier type d'interaction est appelé insertion. Il correspond à une forte modification de la structure avec une rupture des liaisons hydrogène entre les bases, la molécule prend alors la place de la base éjectée dans la structure du double brin. Une représentation schématique est visible sur la figure 6.3.

Les deux derniers types d'interaction ont fait l'objet d'une revue en 2007 par Zeglis *et al.* [86].

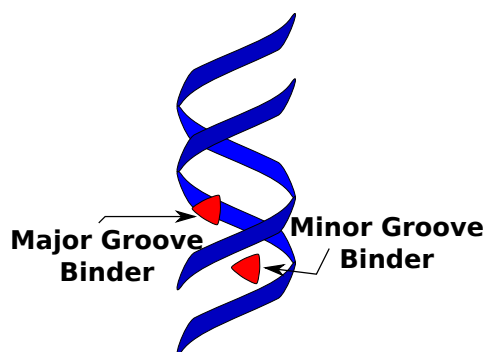


FIGURE 6.1 – Représentation schématique d'un « groove binder »

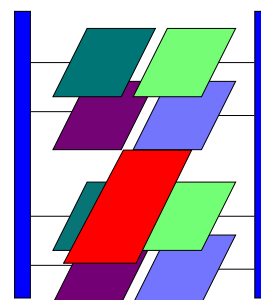


FIGURE 6.2 – Représentation schématique d'une intercalation

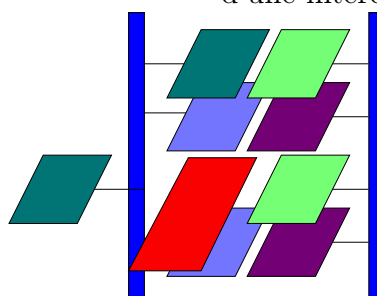


FIGURE 6.3 – Représentation schématique d'une insertion

6.1.2 Thérapie anti-cancéreuse

Les métaux de transitions sont utilisés depuis plusieurs années dans des traitements anticancéreux. On peut citer le fameux cisplatine entré en activité depuis la fin des années 1970 [87]. La formule chimique de ce complexe est $[(NH_3)_2(Cl)_2Pt(II)]$. Lorsque qu'il se trouve dans l'organisme et en particulier dans le noyau cellulaire, ce dernier subit une hydrolyse et l'un des ions chlorures est remplacé par une molécule d'eau. La molécule d'eau est facilement déplacée au profit d'une liaison avec une guanine. Le complexe est alors capable d'induire une liaison croisée à l'intérieur d'un brin d'ADN en subissant une deuxième hydrolyse et en se liant avec une guanine adjacente. La figure 6.4¹ représente un complexe de cisplatine lié de manière ionocovalente à deux bases d'un brin d'ADN [88].

Cette molécule est utilisée pour le traitement de différents cancers dont les cancers testiculaires, ovariens et du colon. Le mécanisme d'action exact de ce complexe est encore assez méconnu. Il serait à l'origine d'un blocage des mécanismes de réparation de l'ADN ce qui entraînerait à terme une apoptose ou mort cellulaire.

Malgré une efficacité certaine, les effets secondaires sont très importants et les doses

1. La structure est disponible sur la Protein Data Bank avec l'identifiant 3LPV

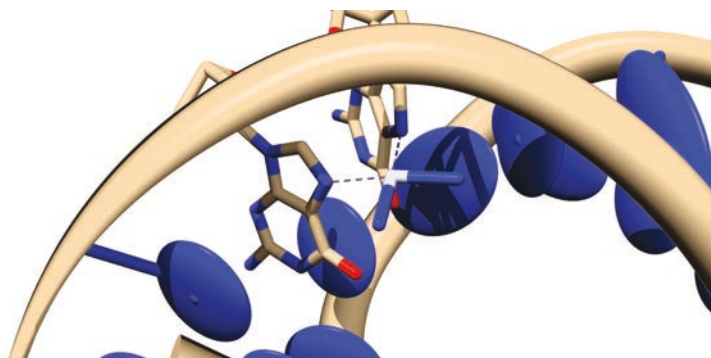


FIGURE 6.4 – Complexe de cisplatine en interaction avec l'ADN. Les atomes d'hydrogène du complexe ne sont pas résolus dans la structure RX.

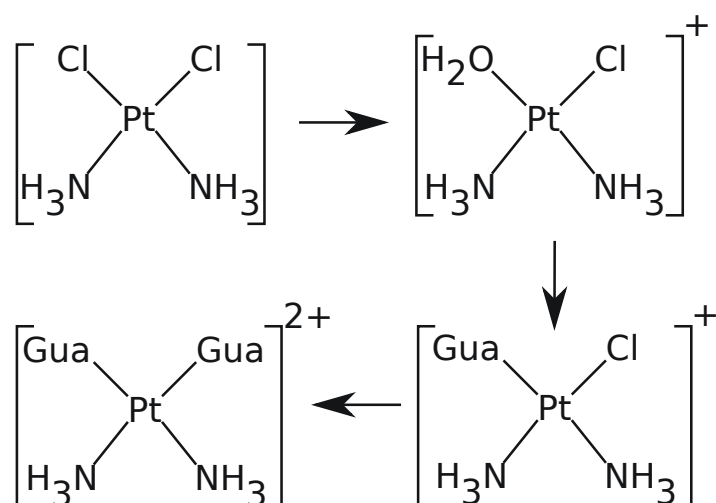


FIGURE 6.5 – Réaction du cisplatine avec l'ADN

administrées le sont également. De ce fait, les recherches se sont tournées vers d'autres complexes dont la cytotoxicité [89] serait moins élevée et qui garderaient cependant une efficacité intéressante. D'après une étude de Bergamo *et al.*, la toxicité plus faible de certains complexes de ruthénium s'explique par le fait que ces derniers circulent sous une forme inerte dans le corps et qu'ils sont activés par un pH plus faible caractéristique des tumeurs [90].

Les complexes de ruthénium possèdent une grande capacité à interagir avec la molécule d'ADN. Ils sont, donc, des candidats prometteurs pour la mise en place de nouveaux traitements anticancéreux.

Certains complexes de ruthénium sont passés en phase de tests cliniques. C'est le cas des complexes nommés NAMI-A et KP1019 [91] qui sont utilisés pour traiter les métastases ainsi que le cancer du poumon pour le premier et pour les modèles de tumeurs

précliniques pour le second. Le mode d'action reste assez flou et ces deux complexes seraient impliqués dans des interactions avec d'autres composants de la cellule [90].

6.1.3 Reconnaissance structurelle

Les complexes organométalliques sont également utilisés pour la reconnaissance structurelle de certaines formes d'ADN présentes dans les chromosomes.

Ces derniers sont les unités contenant les gènes et lors des processus de réplication de l'ADN, une partie de ces chromosomes n'est pas répliquée. On parle alors de raccourcissement des chromosomes. De ce fait, il existe aux extrémités de chaque chromosome des parties très répétitives de bases qui n'ont pas de rôle dans le codage des protéines. Ces parties sont appelées télomères et permettent d'éviter que des parties codantes du chromosome ne soient touchées lors du processus de réplication. Ces zones de l'ADN sont responsables du vieillissement des cellules, en effet, lorsque la taille des télomères atteint une taille critique, on observe une sénescence de la cellule qui finit par entraîner une apoptose.

Les télomères peuvent adopter des formes différentes de la double hélice. On peut par exemple rencontrer des quadruples brins riches en guanine, les G-quadruplex, formant une structure où 4 bases sont liées par des liaisons hydrogènes, l'ensemble peut être également stabilisé par un cation se plaçant au centre de la structure.

Il est également possible de trouver des structures riches en cytosine pour lesquelles deux cytosines, dont l'une est protonée, forment 3 liaisons hydrogène et dont l'empilement se fait de façon perpendiculaire au lieu de l'empilement parallèle habituellement observé dans la double hélice. Cette forme est appelée i-motif.

Shi *et al.* [92] ont montré que le complexe Ru(bipy) se lie de façon préférentielle à la forme G-Quadruplex, d'autres études ont également montrées que les complexes polypyridyl de ruthénium ont une affinité pour cette forme d'ADN [93–97].

6.1.4 Absorption cellulaire

Malgré leur interaction avec l'ADN reconnu *in vitro*, il est nécessaire pour que l'interaction ait lieu dans le milieu biologique que ces complexes soient absorbés à l'intérieur de la cellule et jusqu'au noyau cellulaire. Il devient alors important de pouvoir réguler

l'absorption des complexes dans la cellule. La thèse de Cindy Puckett [98] a été menée pour l'étude de cette absorption.

Le principal paramètre régulant l'absorption est la lipophilicité des ligand ancillaires qui va favoriser le passage à travers la membrane. Il est possible de greffer des petits polypeptides (typiquement de l'octaarginine) [99] sur les ligands afin d'augmenter cette lipophilicité. Cette méthodologie a, cependant, des défauts puisqu'il est possible que le complexe se trouve contenu dans un endosome et ne puisse pas interagir avec l'ADN de la cellule. Afin de remédier à ce type de problème il est possible d'envisager des techniques d'électroporation des membranes cellulaires, ceci permettant une introduction plus aisée des composés à l'intérieur de la cellule [100, 101].

6.2 Absorption UV-Visible

Les métaux de transitions et, plus particulièrement, les composés qu'ils sont capables de former avec des molécules organiques présentent une absorption assez importante dans le domaine spectral de l'UV-Visible. Il est alors intéressant d'utiliser cette propriété afin de capter la lumière. Nous présentons, ici, une application dans le domaine de la production d'énergie.

6.2.1 Cellules solaires

La production d'énergie est un problème fondamental de notre société actuelle. En effet, les pays industrialisés et les pays dits émergents ont une demande en énergie qui croît de manière rapide. Les moyens de production de cette énergie sont principalement basés sur des ressources non renouvelables et sont, par conséquent, condamnés à plus ou moins long terme à un épuisement.

Il paraît alors nécessaire de trouver des voies alternatives, si possible utilisant des ressources renouvelables, pour la production d'électricité. La source la plus importante d'énergie sur la planète reste très certainement le soleil et c'est pour cela que des moyens d'exploiter cette énergie ont été mis en place. Les cellules photovoltaïques sont un moyen de récupérer une partie de l'énergie solaire. Historiquement, ces cellules sont composées de matériaux semi-conducteurs et principalement du silicium.

Le principe de base de fonctionnement de ces dernières est d'adjoindre à un matériau dopé N (ayant un excès d'électrons par rapport au silicium pur) un matériaux dopé P (ayant un manque d'électrons par rapport au silicium pur). On forme ainsi une jonction P-N qui va créer un champ électrique permanent au sein de la cellule solaire. Lorsque cette cellule reçoit un photon d'énergie suffisamment importante, un électron va être promu dans la bande de conduction de la matrice et le champ électrique permanent va « éloigner » l'électron du trou que la promotion a formé. Il suffit alors de brancher un circuit sur ce générateur.

Les cellules solaires à base de silicium ont un rendement de faible à moyen et leur coût reste assez élevé. De plus, il est nécessaire de doper les cellules avec des métaux dont le coût est également assez important. Des solutions alternatives sont donc en cours de développement.

Il existe dans la nature un processus capable de transformer la lumière solaire en énergie de façon extrêmement efficace. Ce processus est la photosynthèse végétale pour laquelle la conversion énergétique est assurée par un complexe de magnésium(II) la chlorophylle (voir figure 6.6). L'idée devient alors intéressante d'essayer de mimer ce type de processus afin de produire de l'électricité.

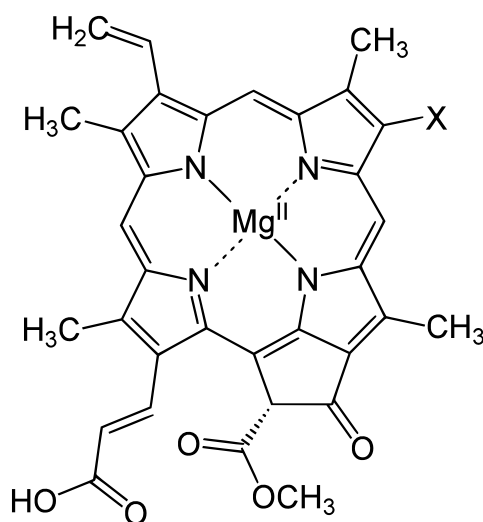


FIGURE 6.6 – Représentation du complexe de chlorophylle.

En 1991, Grätzel [102] propose d'utiliser à la place du silicium, le dioxyde de titane (TiO_2) en lui greffant des molécules ayant la capacité d'absorber de la lumière dans le domaine du visible. Ces premières molécules sont des complexes de ruthénium possédant des ligands de type polypyridyl.

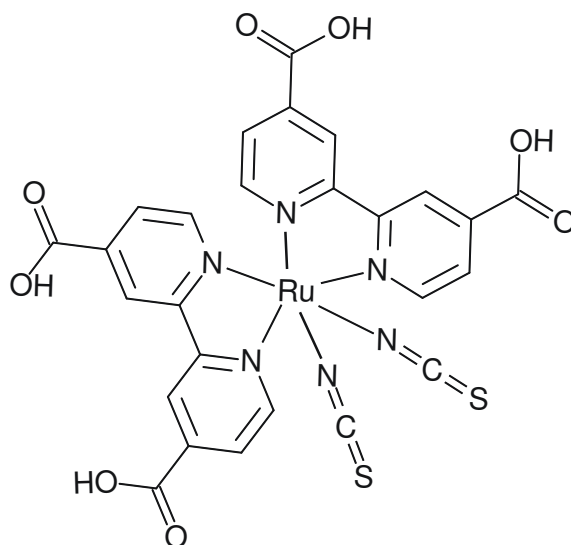


FIGURE 6.7 – Complexe N3 de Grätzel

Les complexes sont donc greffés sur la couche de TiO_2 et le tout est plongé dans une solution contenant un électrolyte qui va assurer le déplacement des charges à l'intérieur de la cellule. Lorsqu'un photon interagit avec le complexe de ruthénium (voir figure 6.7) celui-ci va alors se retrouver dans un état excité qui va permettre l'injection d'un électron dans le TiO_2 . Cette injection sera d'autant plus efficace que l'état excité sera de nature à la favoriser. Typiquement, il est préférable d'avoir des états pour lesquels la densité électronique est accumulée vers la liaison entre le complexe et la surface de TiO_2 .

De plus, il est nécessaire que l'énergie de l'état excité corresponde à la bande de conduction de TiO_2 afin que l'injection de l'électron soit thermodynamiquement favorable.

La figure 6.8 montre un schéma expliquant le fonctionnement d'une cellule de Grätzel.

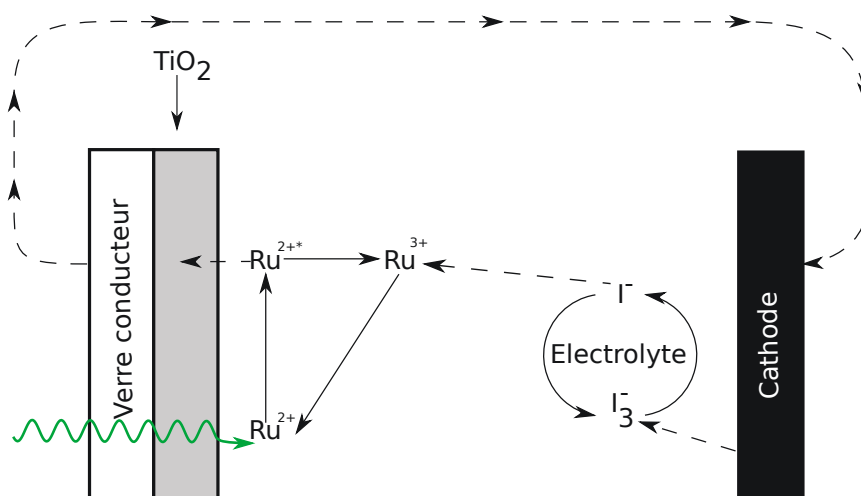


FIGURE 6.8 – Schéma de fonctionnement d'une cellule de Grätzel

Ces cellules présentent certains avantages par rapport à leurs homologues au silicium. La zone spectrale d'efficacité des cellules au silicium est beaucoup moins aisée à régler que celles des cellules de Grätzel. En effet, il est possible de modifier cette zone pour ces dernières en modifiant les ligands du complexe. De plus, il est possible de les installer sur des supports souples.

L'un des problèmes majeurs de ce type de complexe est que l'absorption dans les hautes longueurs d'onde (rouge et infra-rouge) est très faible voire inexistante. Or, il est important pour l'efficacité de ces cellules que ces longueurs d'onde soient couvertes. De nombreux groupes se penchent actuellement pour synthétiser et caractériser de nouveaux complexes dont la largeur d'absorption comprenne cette zone spectrale. Un aperçu de complexes développés jusqu'en 2010 a été reporté dans l'article de revue de Hagfeldt et collaborateurs [103]. Jacquemin *et al.* en 2009 et Labat *et al.* en 2012 ont écrit des articles présentant l'utilisation d'outils issus de la chimie théorique permettant de modéliser les colorants des cellules solaires [104, 105].

L'utilisation d'électrolytes liquides peut également poser problème. En effet, en cas de gel de la solution contenant l'électrolyte, l'étanchéité de la cellule peut être compromise. Il est possible de remplacer cette solution par une matrice solide par exemple composée de polymères conducteurs [106].

Une autre tendance actuelle est le remplacement des complexes de ruthénium. Ceci est dû au coût du ruthénium qui peut devenir rapidement un frein. Il est possible d'utiliser des composés proches de la chlorophylle comme les porphyrines complexées ou non à du cuivre ou du zinc. Les composés dérivés des phtalocyanines possédant le même type de cycle azotées que les porphyrines sont également considérés. Les principaux métaux de transition utilisés pour le remplacement du ruthénium sont l'osmium, le rhénium, le fer, le platine et le cuivre [103]. Les complexes d'osmium présentent une largeur d'absorption assez grande mais leur toxicité est également importante. Les complexes de fer et de rhénium sont beaucoup moins efficaces que leurs homologues au ruthénium. Des recherches concernant des complexes plan-carré du platine ont également été réalisées, leur principal défaut est que l'efficacité de conversion chute rapidement pour les longueurs d'ondes supérieures à 650 nm.

La solution la plus prometteuse est le remplacement par des composés ne possédant pas de métal. Ainsi les coumarines [107, 108], les indolines [109], les quinolines [110], les

arylamines [111], les hétéroanthracènes [112], les squaraines [113] ainsi que d'autres types de composés semblent avoir des propriétés intéressantes pour l'intégration dans des cellules solaires.

Le champ des possibles est assez vaste concernant le *design* de molécules pouvant servir de colorant dans les cellules solaire. La chimie théorique et en particulier les méthodes permettant de calculer des spectres d'absorption UV-Visible des candidats potentiels ainsi que de comprendre la nature des transitions mises en jeu, est un outil particulièrement utile pour réaliser une conception réfléchie.

La prise en compte de l'environnement dans les calculs de spectres peut jouer un rôle important dans ce design puisque les propriétés des molécules dans le vide ne sont pas les mêmes que celles des molécules interagissant avec la surface de TiO_2 et la solution d'électrolyte. La méthodologie QM/MM peut alors être intéressante pour traiter à un coût faible ces interactions.

6.3 Émission UV-Visible et photochimie

L'une des principales propriétés photophysiques qui rend l'étude des complexes de ruthénium importante est le *light-switch effect*. Cet effet est lié à la spectroscopie d'émission des complexes et en particulier à la phosphorescence. Il est possible d'observer une modification importante de l'intensité d'émission de certains chromophores lorsque le milieu est modifié. Le *light-switch effect* a été observé pour la première fois dans l'ADN en 1990 par Friedman *et al.* [114] pour le complexe Ru(bipy). Dans cet article, les auteurs ont étudié l'émission du complexe dans différents environnements. Les mesures dans l'eau n'ont montré qu'une très faible intensité d'émission alors d'autres mesures dans des solvant aprotiques, tels que l'acétonitrile, ont fait apparaître une luminescence d'au moins quatre ordres de grandeurs supérieure à celle de l'eau. De façon similaire, les mesures dans une solution contenant de l'ADN présentaient une intensité très importante. Il est donc possible d'envisager une utilisation dans le cadre de la détection de l'ADN. Le *light-switch effect* est sensible à plusieurs facteurs. Par exemple la structure de l'ADN joue un rôle sur la position du maximum d'émission des complexe de ruthénium [115]. Nous noterons que la nature des ligands est très importante et une modification faible peut entraîner des changements très important du comportement des complexes. Par exemple, le complexe

Ru(bipy) , dont la structure ne varie que peu par rapport au complexe Ru(tap) (voir figure 4.15), présente une émission intense aussi bien dans les solvants protiques qu'aprotiques.

Les complexes de ruthénium sont capables d'interagir avec l'ADN ce qui va provoquer des interférences avec les processus biologiques habituels permettant la réplication cellulaire. Les protéines responsables de la réplication du double brin peuvent être gênées par la présence des complexes ce qui peut induire à terme une apoptose de la cellule. Parallèlement, ces complexes peuvent provoquer des transferts électroniques depuis les bases de l'ADN. Ces transferts peuvent alors conduire à une coupure photoinduite du squelette phosphoré de l'ADN. De nombreuses études expérimentales ont été menées avec différents complexes de ruthénium afin de déterminer quels types de ligands avaient la plus grande efficacité pour la coupure du double brin [97, 116–143]. Ainsi, la luminescence de Ru(tap) est quenchée par la présence de guanine dans le double brin. Ce phénomène est expliqué par un transfert électronique entre la guanine et le complexe intercalé entre les paires de bases [144].

Ces propriétés dépendantes de nombreux facteurs ont naturellement apportées de nombreuses questions quant à la nature des états excités à l'origine du changement de comportement. Ainsi de nombreuses méthodes, aussi bien théoriques qu'expérimentales, ont été utilisées afin de déterminer les mécanismes à l'origine du *light-switch effect*. On peut noter des expériences de voltampérométrie cyclique [145–147], d'absorption résolue dans le temps [148–152], de résonance paramagnétique électronique [145, 153]. Une récente étude utilise les rayons X pour suivre l'évolution des états excités [154]. La chimie théorique a, également, apportée sa contribution et de nombreuses études utilisant diverses méthodes allant des méthodes semi-empiriques [145, 155], en passant par la (TD-)DFT [156] Cette dernière méthode reste celle la plus utilisée en raison d'une combinaison entre la précision et le faible coût calculatoire. La littérature ne permet cependant pas d'obtenir une réponse claire quant aux différents états impliqués. En effet, la densité d'états pouvant interagir entre eux est très importante ce qui rend le processus complexe.

Les complexes que nous présentons dans les résultats possèdent tous un ligand dppz. Ce type de complexe a été particulièrement étudié sur le plan théorique [77, 78, 157–162]. Ils ont par ailleurs fait l'objet d'un article de revue par McKinley *et al.* [163]. La dppz est un ligand qui a la particularité de s'intercaler entre les paires de bases de l'ADN, les atomes d'azote de la partie planaire du ligand sont alors protégé d'une potentielle

interaction avec les molécules d'eau du solvant. Ce phénomène est une des explications probable du *light-switch effect*, mais celle-ci n'est pas la seule puisqu'une étude sur un complexe dinucléaire a montré que l'intercalation n'est pas nécessaire pour obtenir le *light-switch effect* [164].

La nature des états excités à l'origine du *light-switch effect* est encore débattue à l'heure actuelle. Il est cependant généralement admis qu'il existe une compétition entre plusieurs états triplet des complexes. Un des états triplet est dit luminescent et va, donc, permettre l'émission d'un photon lors de la relaxation du complexe. Un second état triplet dit « sombre » peut également être présent et ce dernier entraîne une relaxation non radiative ou alors une photoréaction du complexe. Cette compétition peut-être décrite par le schéma proposé à la figure 6.9. Cette figure présente un diagramme de Jablonski simplifié du *light-switch effect*. De possibles états intermédiaires, tels que proposés par Önfelt et Olofsson [165–167], ne sont pas présentés dans le schéma.

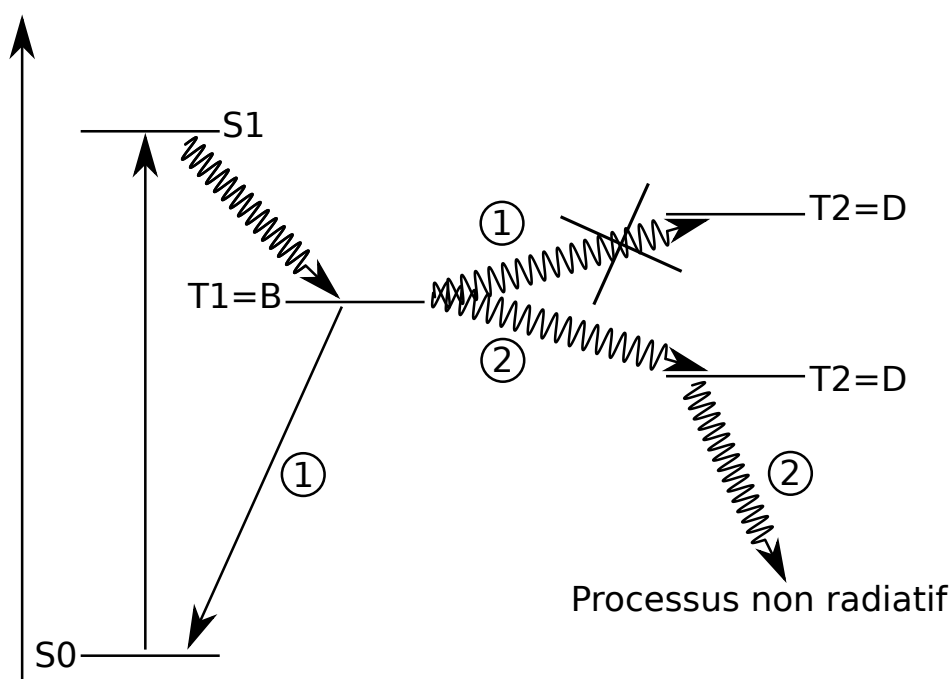


FIGURE 6.9 – Schéma proposant une explication au *light-switch effect*. Les états singulets sont notés S et les états triplets T. Le processus l'état triplet luminescent est noté B et l'état triplet non-luminescent est noté D. Le processus 1 est radiatif alors que le processus 2 ne l'est pas.

L'existence de plusieurs états triplets MLCT a été proposé pour l'attribution des états luminescent et sombre. L'état luminescent correspondrait à un état dans lequel les ligands ancillaires ont une participation non négligeable à la transition électronique, l'état sombre

serait quand à lui dû à une transition impliquant la dppz. Dans une étude de 2007, Atsumi *et al.* [162] ont réalisé des calcul au niveau TD-DFT et mis en évidence l'existence d'un triplet IL à basse énergie impliquant une redistribution de charge au sein du ligand dppz pour le complexe Ru(tap) alors que celui-ci est plus haut pour le complexe Ru(phen). Ce complexe pourrait être impliqué dans la réactivité du premier complexe puisque la redistribution de charge laisse un déficit électronique dans la partie intercalée de la dppz. Dans la partie 8, nous proposons un modèle pour les complexes possédant ce ligand dans lequel le triplet émissif correspond à un MLCT impliquant les ligands ancillaires et le triplet permettant une photoréaction est un IL centré sur la dppz (voir figure 6.10). Ceci est en accord avec le schéma proposé par Atsumi *et al.* [162].

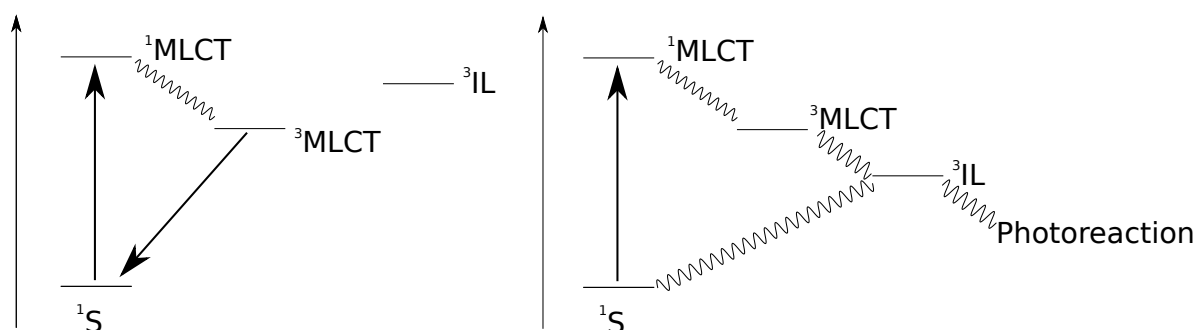


FIGURE 6.10 – Schéma possible pouvant expliquer le *light-switch effect* des complexes de ruthénium possédant un ligand dppz. A gauche, cas où une émission de photon est possible. A droite, cas où l'émission est quenchée

Cependant, d'autres triplets peuvent jouer un rôle dans la réactivité de ce type de composé. En particulier, les triplets impliquant une transition centrée sur le métal entraînent à terme une rupture des liaisons Ru-N [168–170] et créent alors des espèces très réactives.

Chapitre 7

Absorption UV-Visible du complexe Ru(bipy)

Dans ce chapitre, nous présentons les résultats obtenus pour les spectres d'absorption UV-Visible du complexe Ru(bipy) dans différents types d'environnement. Notre but est de tenter de reproduire des spectres expérimentaux de Ru(bipy) dans l'ADN.

Pour atteindre cet objectif, nous avons réalisé des calculs de spectres d'absorption pour le complexe Ru(bipy) à différents niveaux de traitement de l'environnement. Nous avons commencé par réaliser une étude dans l'eau avec le solvant traité de manière implicite et explicite. L'ADN a finalement été modélisé de manière explicite afin d'obtenir les différents spectres présentés dans la suite du manuscrit.

Tous les spectres TD-DFT sont obtenus par convolution grâce à des fonctions gaussiennes centrées sur l'énergie de transition verticale calculée avec l'approximation de Franck-Condon. La largeur à mi hauteur de la gaussienne est fixée à une valeur de 0.3 eV. On obtient, alors, la formule suivante pour l'intensité à une énergie donnée :

$$I(E) = \sum_i^T a f_i e^{-(E-E_i)^2 * \log(2)/F^2} \quad (7.1)$$

où T est le nombre de transitions calculées, E_i et f_i sont respectivement l'énergie d'excitation et la force d'oscillateur de la transition i , F est la largeur à mi-hauteur et a un facteur d'ajustement pour les intensités. Les spectres présentent des bandes d'absorption sur un domaine de longueur d'onde plus ou moins large. Nous définissons, ici, la quantité

λ_{max} correspondant à la longueur d'onde pour laquelle l'intensité d'absorption de la bande est maximale.

Le facteur d'ajustement a été choisi pour que l'intensité de la 3ème bande du spectre expérimental ($\lambda_{max} \simeq 370nm$ voir figure 7.1) soit reproduite de manière correcte.

Les valeurs maximales d'absorption ont été trouvées en calculant les dérivées numériques premières et secondes des spectres. Quand cela n'a pas été possible, comme pour le cas d'un épaulement, une estimation visuelle a été faite. Dans ce cas, les valeurs seront annotées par un astérisque.

La convolution ainsi que le calcul des dérivées ont été réalisés avec un logiciel personnel. Nous avons regroupé les maximum d'absorption ainsi que les intensités de tous les spectres présentés dans cette partie dans l'annexe A.

7.1 Expérience

Dans cette section, nous présentons les spectres expérimentaux obtenus par Stéphane Despax à l'IPCMS de l'université de Strasbourg. Les détails concernant la synthèse de Ru(bipy) ainsi que la méthode utilisée pour obtenir les spectres sont présentés dans la référence [78].

7.1.1 Analyse des spectres

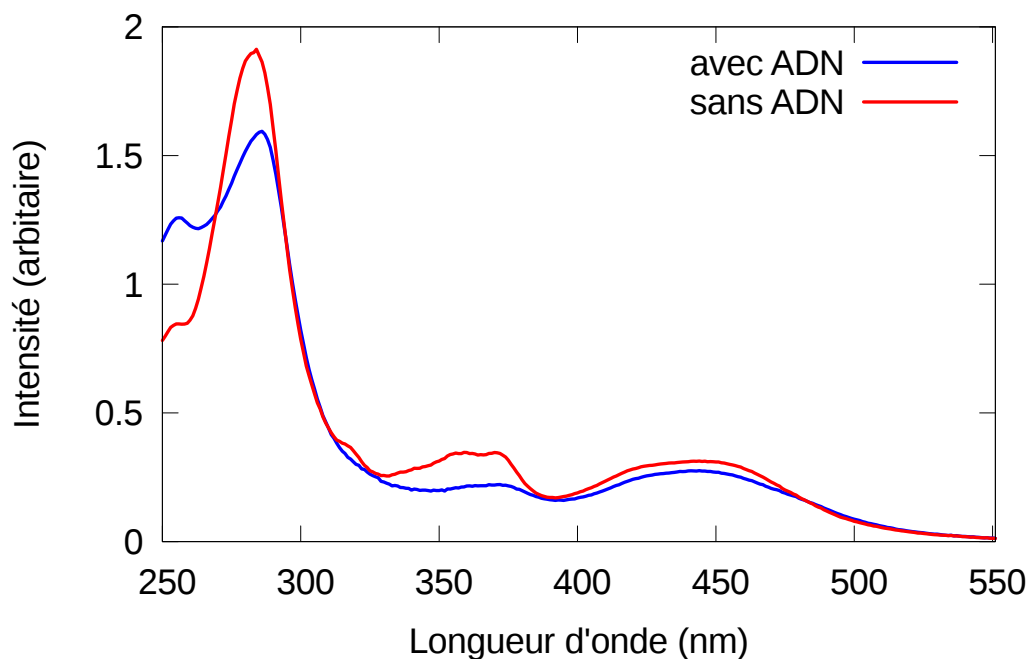


FIGURE 7.1 – Comparaison des spectres expérimentaux de Ru(bipy) en absence/présence d'ADN

La figure 7.1 présente les spectres d'absorption UV-Visible pour le complexe Ru(bipy) en solution avec et sans ADN. Le spectre de Ru(bipy) dans l'eau est composé de 4 bandes dont les caractéristiques sont données dans le tableau 7.1. On remarquera que la bande à plus basse énergie est très large puisqu'elle couvre environ 90 nm de largeur et que la bande centrée autour de 370 nm a une intensité très faible. Lorsque de l'ADN est ajouté à la solution, le spectre subit des modifications notoires :

- La bande de plus haute énergie voit son intensité croître tandis que la bande centrée autour de 280 nm voit la sienne diminuer
- Un épaulement autour de 315 nm disparaît

- La résolution de la bande centrée autour de 370 nm est dégradée.
- Cette même bande voit son intensité diminuer.
- La bande de plus basse énergie voit son intensité légèrement diminuer.

Le tableau 7.2 résume les caractéristiques du spectre d'absorption de Ru(bipy) en présence d'ADN.

Nous nous servirons de ces deux tableaux comme référence pour les résultats obtenus par calculs.

bande	1	2	3	4
λ_{max} (nm)	255*	285*	370*	442*
intensité (arbitraire)	0.84	1.8	0.34	0.4

TABLE 7.1 – Caractéristiques du spectre d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) en absence d'ADN

bande	1	2	3	4
λ_{max} (nm)	255*	280*	370*	440*
intensité (arbitraire)	1.24	1.6	0.2	0.4

TABLE 7.2 – Caractéristiques du spectre d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) en présence d'ADN

7.2 Complexe dans le vide

7.2.1 Détails calculatoires

Nous avons choisi de traiter le chromophore grâce à la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) implémentée dans la suite logicielle Gaussian09 [171]. La fonctionnelle B3LYP a été choisie en accord avec la littérature concernant des composés similaires [160, 162, 172–174]. La base utilisée est la base à pseudopotentiel LANL2DZ [175, 176] développée au laboratoire de Los Alamos. Nous avons également vérifié l’effet de la taille de la base sur les spectres d’absorption. Pour cela, nous avons comparé la base LANL2DZ avec la base LANL2TZ{Ru},6-311+G*{H,N,C} [177, 178]. Les résultats sont présentés à la figure 7.2. Le complexe Ru(bipy) présente des transitions à transfert de charge, notamment du métal vers le ligand et entre ligands. Ces dernières peuvent être un problème pour la fonctionnelle B3LYP. Nous avons donc décidé de tester la fonctionnelle à séparation de portée CAM-B3LYP [179] en suivant la même procédure que pour B3LYP. La figure 7.3 présente les spectres obtenus avec les deux fonctionnelles.

La géométrie du complexe est, dans une première étape, optimisée avec la fonctionnelle B3LYP pour chacune des bases. Les forces d’oscillateurs ainsi que les énergies des 70 transitions verticales les plus basses ont été obtenues en TD-DFT avec la fonctionnelle B3LYP pour chaque base.

7.2.2 Spectres d’absorption

Nous présentons, ici, les spectres d’absorption obtenus pour les deux bases (Figure 7.2). Les principaux effets que l’on peut noter, lorsque l’on augmente la taille de la base, sont que les deux bandes les plus hautes en énergie subissent un déplacement bathochrome assez important. La résolution de la bande centrée autour de 350 nm est dégradée tandis que la bande centrée autour de 430 nm ne subit que très peu de variations. Le déplacement bathochrome des deux premières bandes éloignent les valeurs de maximum d’absorption des valeurs expérimentales. Nous avons décidé de conserver la base LANL2DZ pour la suite de l’étude des spectres d’absorption de Ru(bipy) .

Le spectre d’absorption de Ru(bipy) calculé avec la fonctionnelle CAM-B3LYP (Figure 7.3), présente un fort déplacement hypsochrome pour la 4ème bande ainsi que pour

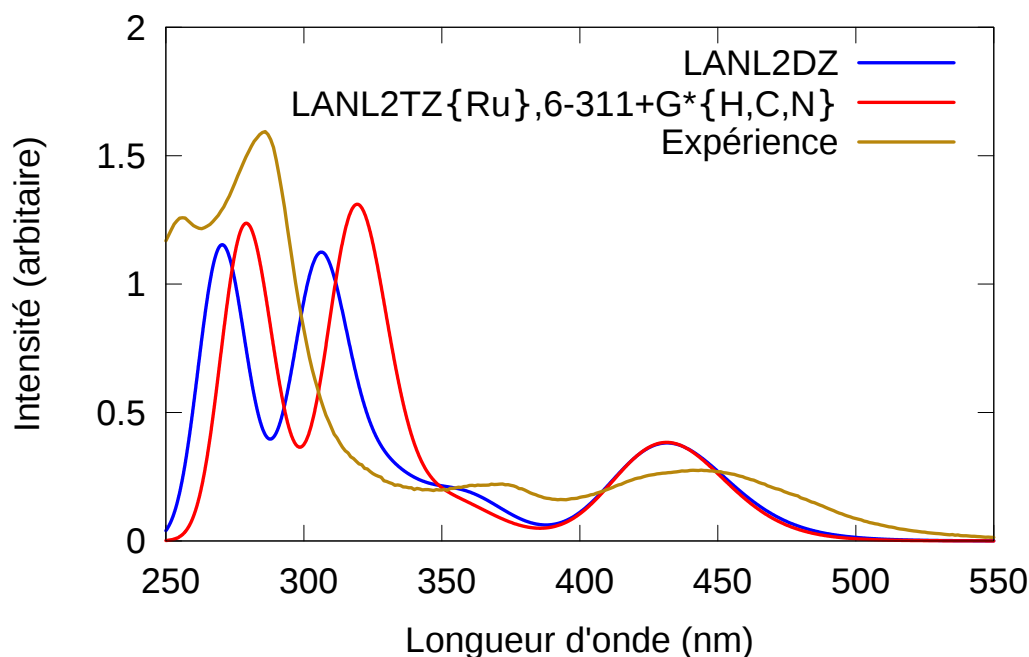


FIGURE 7.2 – Comparaison des spectres obtenus pour Ru(bipy) avec les bases LANL2DZ et LANL2TZ{Ru},6-311+G*{H,C,N}

les bandes à haute énergie. La troisième bande, quant à elle, disparaît complètement. Nous avons donc retenu l'utilisation de la fonctionnelle B3LYP pour la suite. Bien que surprenant, ce résultat peut être expliqué par le fait que les transitions impliquées dans le spectre d'absorption ont un indice de Tozer (voir sous-section 2.6.3) pour lequel la fonctionnelle B3LYP présente des résultats convenables. Des études menées dans le groupe sur des porphyrines [180, 181] ont montré que la fonctionnelle B3LYP donnait de meilleurs résultats que la CAM-B3LYP pour les transitions à transfert de charge. De plus, une étude de Scherbin *et al.* a montré que la fonctionnelle CAM-B3LYP pouvait nécessiter des réglages pour donner des résultats convenables [182].

Un autre benchmark de fonctionnelles est présenté pour l'un des calculs dans l'ADN.

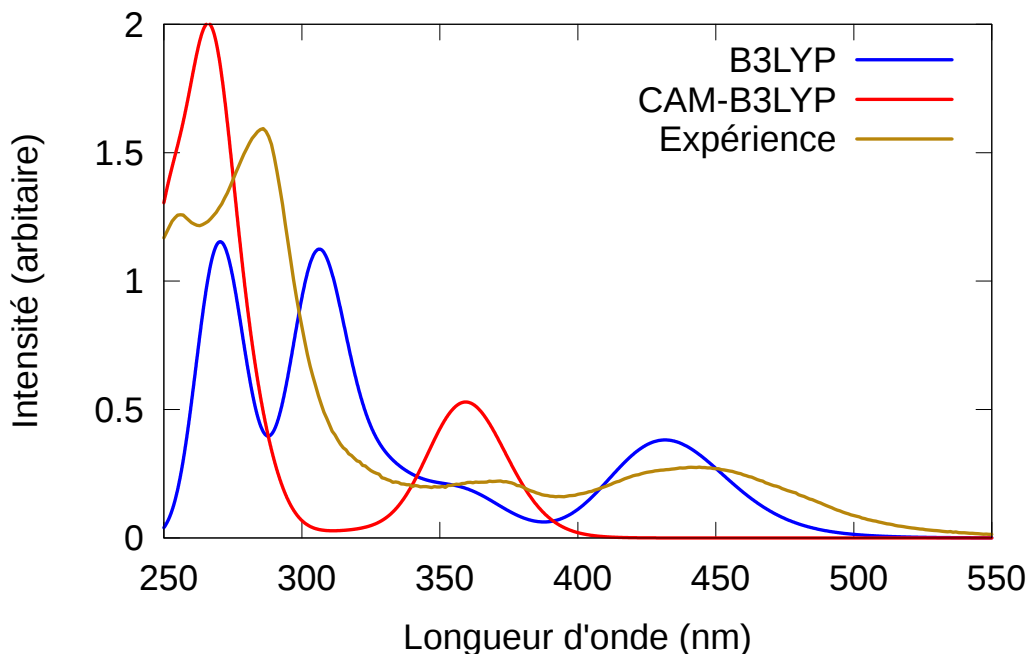


FIGURE 7.3 – Comparaison des spectres obtenus dans le vide pour Ru(bipy) avec les fonctionnelle B3LYP et CAM-B3LYP

7.3 Complexe dans l'eau

La première étape de notre étude est le calcul des spectres d'absorption du complexe Ru(bipy) dans un solvant « simple ». Nous avons choisi de calculer les spectres d'absorption du chromophore dans l'eau. Plusieurs modèles sont disponibles pour considérer l'interaction entre le solvant et le chromophore. Nous avons choisi de considérer le solvant grâce à un modèle de *continuum* polarisable dans lequel les molécules d'eau sont traitées de façon implicite. Afin d'affiner le modèle une représentation explicite des molécules d'eau peu s'avérer intéressante, un modèle explicite utilisant la méthode QM:MM a donc été utilisée. Les effets dynamiques ont été pris en compte à l'aide de la dynamique moléculaire.

7.3.1 Détails calculatoires

Les résultats de cette partie ont fait l'objet d'une publication dans *Journal of Chemical Theory and Computation* reportés dans la référence [77]. Pour des raisons de cohérence avec le reste du manuscrit, nous avons changé la largeur à mi-hauteur de la convolution des spectres pour qu'elle corresponde à celle choisie dans les autres cas.

7.3.1.A PCM

Nous avons choisi dans un premier temps de traiter le solvant avec la méthode IEF-PCM [49] implémentée dans la suite logicielle Gaussian09. Cette méthode permet de prendre en compte de façon implicite le solvant à travers un continuum polarisable (voir section 3.1). Les caractéristiques de la cavité sont celles implémentée par défaut pour le solvant eau dans Gaussian09.

La géométrie du complexe Ru(bipy) est d'abord optimisée dans le continuum. A partir de la géométrie d'équilibre, les spectres ont été obtenus au niveau de théorie TD-B3LYP/LANL2DZ/PCM pour 70 transitions singulets. Il existe plusieurs façon de considérer l'influence du solvant *via* le modèle de continuum pour les états excités. La première est de se placer dans l'approximation de la réponse linéaire (LR-PCM) pour laquelle la réaction du continuum est la même pour chaque état excité. Il convient, cependant, de vérifier la stabilité de cette réponse linéaire en réalisant pour plusieurs types de transition des calculs spécifiques pour l'état excité (SS-PCM). Cette approximation a été, récemment, développée par Improta *et al.* [183, 184] et elle consiste à optimiser la réaction du continuum et la densité de chaque état excité dans un processus autocohérent. Si les deux façons donnent des résultats similaires, nous pouvons alors considérer que l'approximation de la réponse linéaire est valable.

Nous avons donc réalisé une comparaison pour un état MLCT de basse énergie (432 nm). Les valeurs obtenues pour les deux approches sont les suivantes :

- LR-PCM : 2,852 eV
- SS-PCM : 2,867 eV

Nous avons également procédé à une comparaison pour un état IL (337 nm), dont la comparaison a donné les résultats suivants :

- LR-PCM : 3,617 eV
- SS-PCM : 3,677 eV

La différence d'énergie entre les deux méthodologies pour ces deux transitions est très faible. D'autres transitions ont été étudiées et la déviation maximum que nous avons pu observer est de 0,2 eV pour une transition IL de faible amplitude. Le fait que la différence entre les deux approches est plus marquée pour les transitions de faible amplitude et de basse énergie est connue. En considérant les résultats obtenus pour les deux transitions

présentées plus haut, nous pouvons considérer que l'utilisation de l'approximation de la réponse linéaire est applicable dans notre cas.

De plus, le coût calculatoire de SS-PCM est bien supérieur à celui de LR-PCM. Ceci implique que la reproduction d'une large fenêtre spectrale devient extrêmement coûteuse voire impraticable, puisque il est nécessaire de réaliser le processus autocohérent pour chaque état excité.

7.3.1.B QM:MM

Le modèle de continuum ne prend en compte que de façon implicite les interactions entre le soluté et le solvant. Il est possible d'affiner le modèle en ajoutant de manière explicite les molécules d'eau du solvant. La stratégie que nous avons décidé d'adopter est l'utilisation d'une méthode couplant la mécanique quantique pour la description du complexe et la mécanique moléculaire pour la description de l'environnement.

Nous avons choisi de solvater Ru(bipy) dans une boîte d'eau dont les caractéristiques sont les suivantes :

- taille : $50\text{\AA} \times 50\text{\AA} \times 50\text{\AA}$
- nombre de molécules d'eau : 4182
- contre-ions : 2 ions chlorure

La figure 7.4 présente la boîte de simulation utilisée.

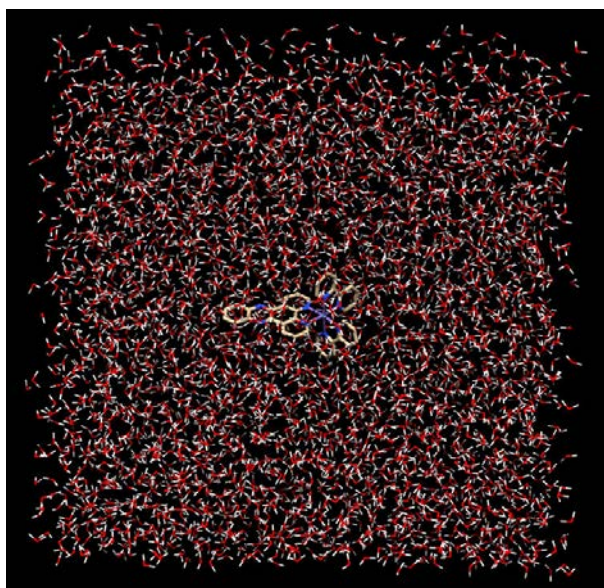


FIGURE 7.4 – Boîte de simulation de Ru(bipy) dans l'eau

Le complexe Ru(bipy) étant chargé +2 u.a, il est nécessaire, pour éviter les artefacts de calcul, de neutraliser la boîte de simulation. Ceci est fait par l'ajout des 2 ions chlorure. Les molécules d'eau sont traitées grâce au champ de forces TIP3P [185]. Les spectres d'absorption étant le résultat d'une superposition de différentes conformations du solvant ainsi que du chromophore, nous avons choisi d'extraire aléatoirement des structures d'une trajectoire de dynamique moléculaire afin de réaliser les calculs TD-DFT. Afin d'obtenir une trajectoire suffisamment importante pour pouvoir considérer que l'autocorrélation des vitesses entre les différentes structures est assez faible pour que la statistique soit valable, nous avons réalisé cette simulation avec le complexe traité également par mécanique moléculaire.

La fonction d'autocorrélation des vitesses en fonction du temps tend vers 0 après environ 200 fs (voir figure 7.5). Il est donc important de considérer des structures espacées d'au moins cette quantité afin d'obtenir des structures indépendantes et donner une cohérence à l'ensemble statistique.

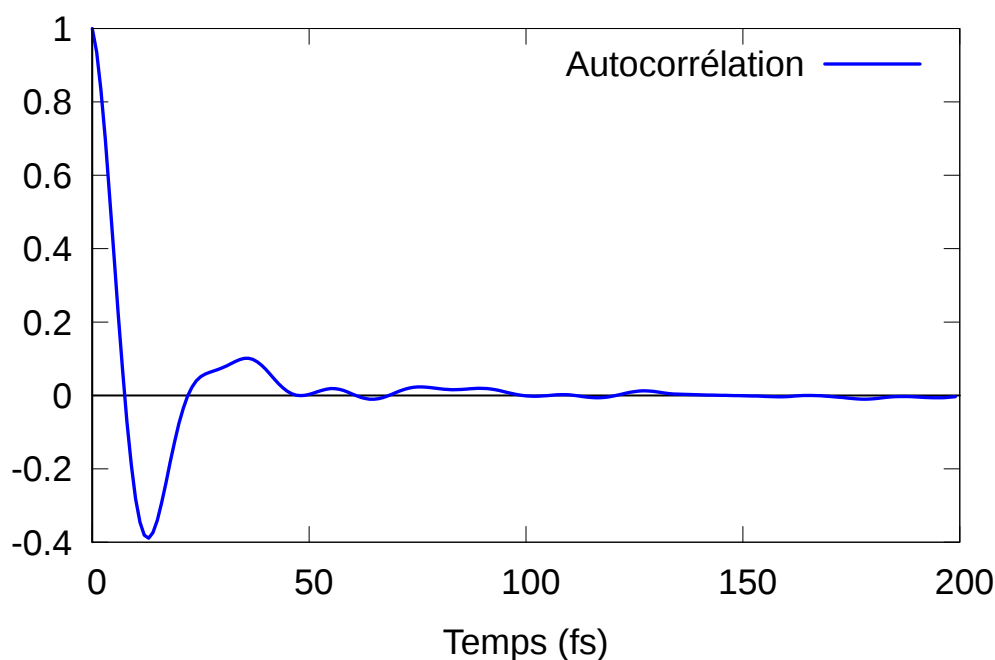


FIGURE 7.5 – Fonction d'autocorrélation des vitesses de la dynamique de Ru(bipy) dans l'eau

Les champs de forces adaptés pour la description de structures octaédriques sont peu courants. Nous avons donc choisi de maintenir les degrés de liberté internes de Ru(bipy) fixes durant la dynamique. Seules les interactions électrostatiques et de dispersion sont

prises en compte grâce à des charges ponctuelles calculées sur la structure dans le vide ainsi que des paramètres de Lennard-Jones obtenus dans la littérature [186]. Il est important de noter que la trajectoire est obtenue grâce à un potentiel purement classique.

Nous avons réalisé la simulation de dynamique moléculaire dans les conditions suivantes :

- Ensemble : canonique (NVT)
- Thermostat : Berendsen [58] (Température : 310 K)
- Conditions périodiques aux limites
- Pas d'intégration : 2.0 fs
- Temps de simulation : 200 ps

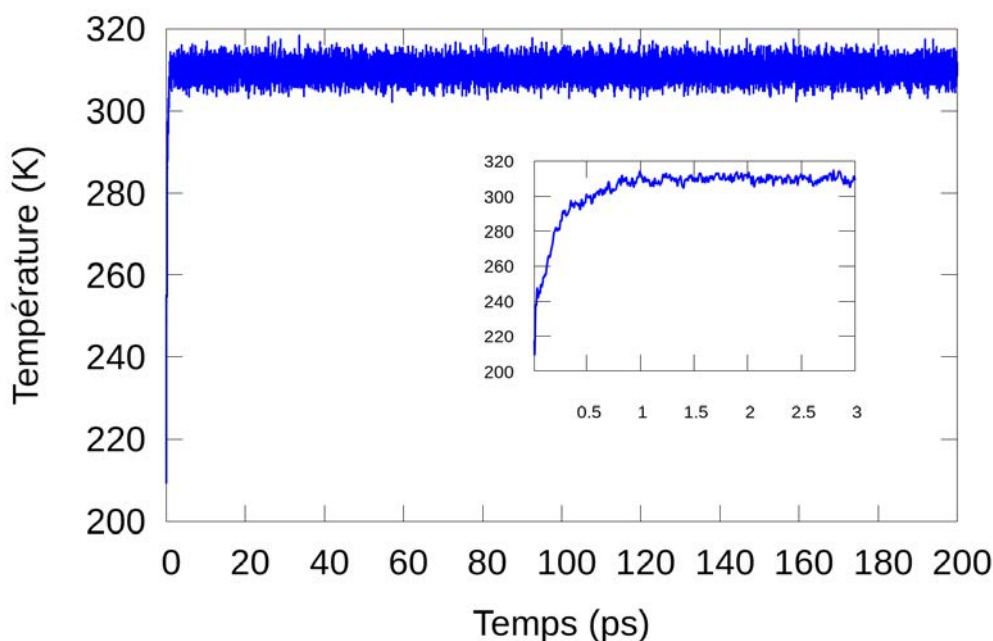


FIGURE 7.6 – Évolution de la température au cours de la dynamique NVT de Ru(bipy) dans l'eau. Zoom sur la partie [0:3] ps

La figure 7.6 montre l'évolution de la température au cours de la simulation. On peut voir que la température est équilibrée après environ 3 ps. Les 30 structures ont été extraites de la région stabilisée. Afin de pouvoir considérer que nos structures sont indépendantes les unes des autres, nous les avons choisies de telle manière qu'au moins 500 fs de simulation les séparent.

Afin d'obtenir une approximation de la déformation du chromophore induite par le changement de conformation du solvant, les structures extraites ont été optimisées au

niveau QM:MM afin de relaxer la géométrie du complexe. Nous avons, ici, choisi de maintenir fixe la conformation du solvant durant le processus d'optimisation. Les spectres d'absorption sont ensuite calculés sur les structures relaxées avec 70 singulets au niveau TD-B3LYP/LANL2DZ/TIP3P. Ce niveau de traitement est noté EE dans la suite.

La réponse électronique de l'environnement a, ensuite, été prise en compte en ajoutant un continuum polarisable autour de la cavité formée par le complexe. La constante diélectrique considérée pour le continuum est, en accord avec le modèle ERS présenté dans la partie méthodologique, la contribution dynamique ou constante diélectrique extrapolée à fréquence infinie. La valeur choisie est de 1,776. Ce niveau de théorie est noté PE dans la suite.

Les spectres QM:MM finaux ont été obtenus en réalisant une moyenne sur les 30 structures extraites de la trajectoire. Nous avons vérifié la stabilité des résultats en comparant les spectres obtenus en extrayant uniquement 10 et 20 structures. Il est apparu que 30 structures sont largement suffisantes pour obtenir une convergence, la différence entre les spectres calculés avec 20 et 30 structures présentant des différences négligeables.

7.3.2 Spectres d'absorption

La figure 7.7 montre les spectres d'absorption du complexe Ru(bipy) solvaté dans l'eau avec les 3 modèles de solvation (PCM,EE,PE) comparés au spectre expérimental. On voit que les modèles PCM et PE sont capables de reproduire les caractéristiques principales du spectre expérimental. Le modèle EE, quant à lui, ne parvient pas à reproduire la bande située autour de 350 nm.

Cette bande présente un déplacement hypsochrome assez important qui peut être dû à la nature complexe des transitions impliquées. La bande est composée de nombreuses transitions de faible intensité de type transfert de charge du métal vers le ligand (MLCT) ainsi que des transitions à transfert de charge entre ligands (LLCT).

Bien que les formes des deux spectres obtenus au niveau PCM et au niveau QM:MM/PE soient assez similaires, une analyse fine des transitions verticales montre des différences fondamentales. La bande centrée autour de 290 nm est dominée par deux seules transitions intenses avec le modèle PCM. Lorsque EE et PE sont utilisés, cette bande est formée par la superposition de plusieurs transitions d'intensité plus faible que celle observée avec

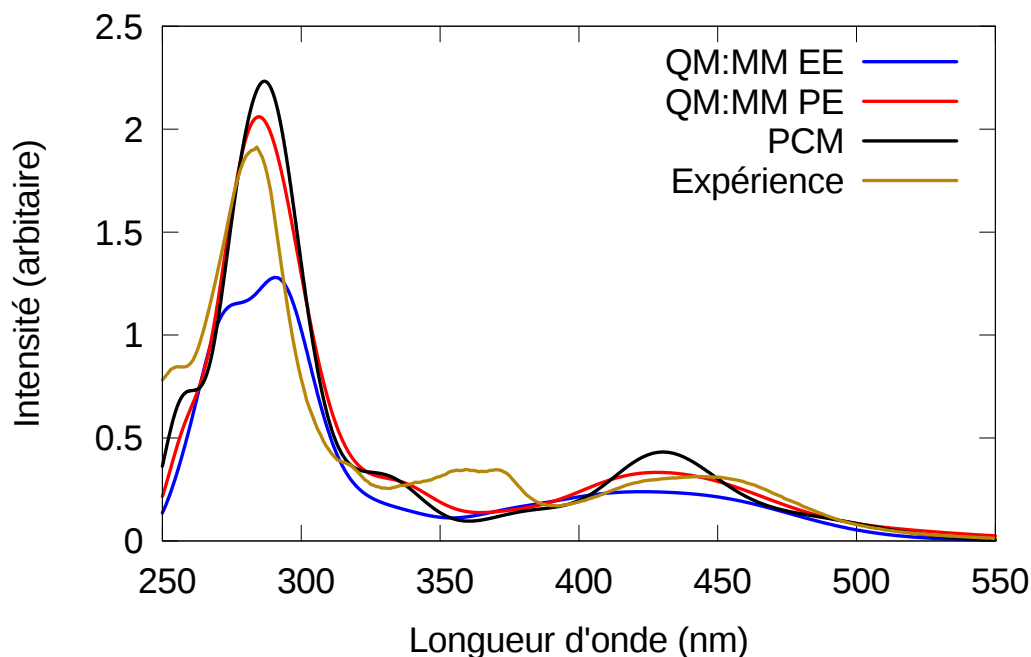


FIGURE 7.7 – Spectres d’absorption UV-Visible de Ru(bipy) dans l’eau à différents niveau de traitement du solvant

PCM. Cette observation peut être expliquée par le fait que le traitement explicite de l’environnement entraîne une brisure de symétrie ce qui peut conduire à une redistribution de la force d’oscillateur des deux bandes intenses sur les transitions plus faibles.

La réalisation d’une dynamique moléculaire nous permet de décrire de façon plus fine les déplacements que subissent certaines transitions verticales suite à la combinaison d’effets géométriques et électrostatiques.

7.3.3 NTO

Nous présentons ici une analyse de certaines transitions importantes pour les spectres de Ru(bipy) . Le formalisme utilisé est celui des orbitales naturelles de transition (voir partie 2.6.1). Les transitions principales de chaque bande sont présentées à la figure 7.8.

La bande centrée autour de 450 nm est dominée par des transitions de type MLCT. Deux exemples sont donnés sur la figure 7.8. On voit une transition du métal vers les deux groupements pyridines connectés au métal de la dppz, à 451 nm et une transition du métal vers une bipy et la dppz à 407 nm.

La nature de la bande centrée autour de 330 nm présente des transitions de plusieurs types. On citera, par exemple, la transition IL centrée à 336 nm qui présente une redis-

tribution de charge sur la dppz.

La bande la plus haute en énergie présente, également, des transitions de plusieurs types. L'exemple présenté est une transition IL principalement centrée sur l'une des bipyridines mais avec une contribution MLCT vers l'ensemble des ligands non négligeable.

7.3.4 Conclusion

Dans cette partie, les résultats obtenus pour le calcul du spectre d'absorption du complexe Ru(bipy) dans l'eau ont été présentés.

Les différents modèles que nous avons utilisés ont permis de reproduire les spectres expérimentaux avec une précision variable. Le modèle QM:MM/EE montre des problèmes pour l'accord sur les intensités ainsi que pour la description de la bande du spectre expérimental centré à 370 nm. On notera, que cette bande est mal décrite par les 3 modèles. L'inclusion de la réponse électronique de l'environnement a permis de corriger certains aspects du modèle EE. En particulier, la bande expérimentale à 370 nm est mieux résolue mais on observe un déplacement hypsochrome assez important. L'amélioration la plus importante est obtenue pour la description de la bande la plus basse en énergie, pour laquelle le modèle PE est capable de reproduire la largeur. Nous avons pu également montrer que la considération de plusieurs structure pour le calcul des spectres d'absorption est importante afin de reproduire de façon correcte les bandes d'absorption.

Le modèle PCM nous a également permis d'obtenir une description des principales caractéristiques du spectre expérimental. Nous avons vu que la nature des transitions varie lorsque le solvant est traité explicitement, ceci est certainement dû à une brisure de la symétrie du système. La bande à haute énergie présente deux contributions principales dans la spectre PCM alors que l'on peut remarquer une redistribution de la force d'oscillateur pour les modèles traitant explicitement les molécules d'eau.

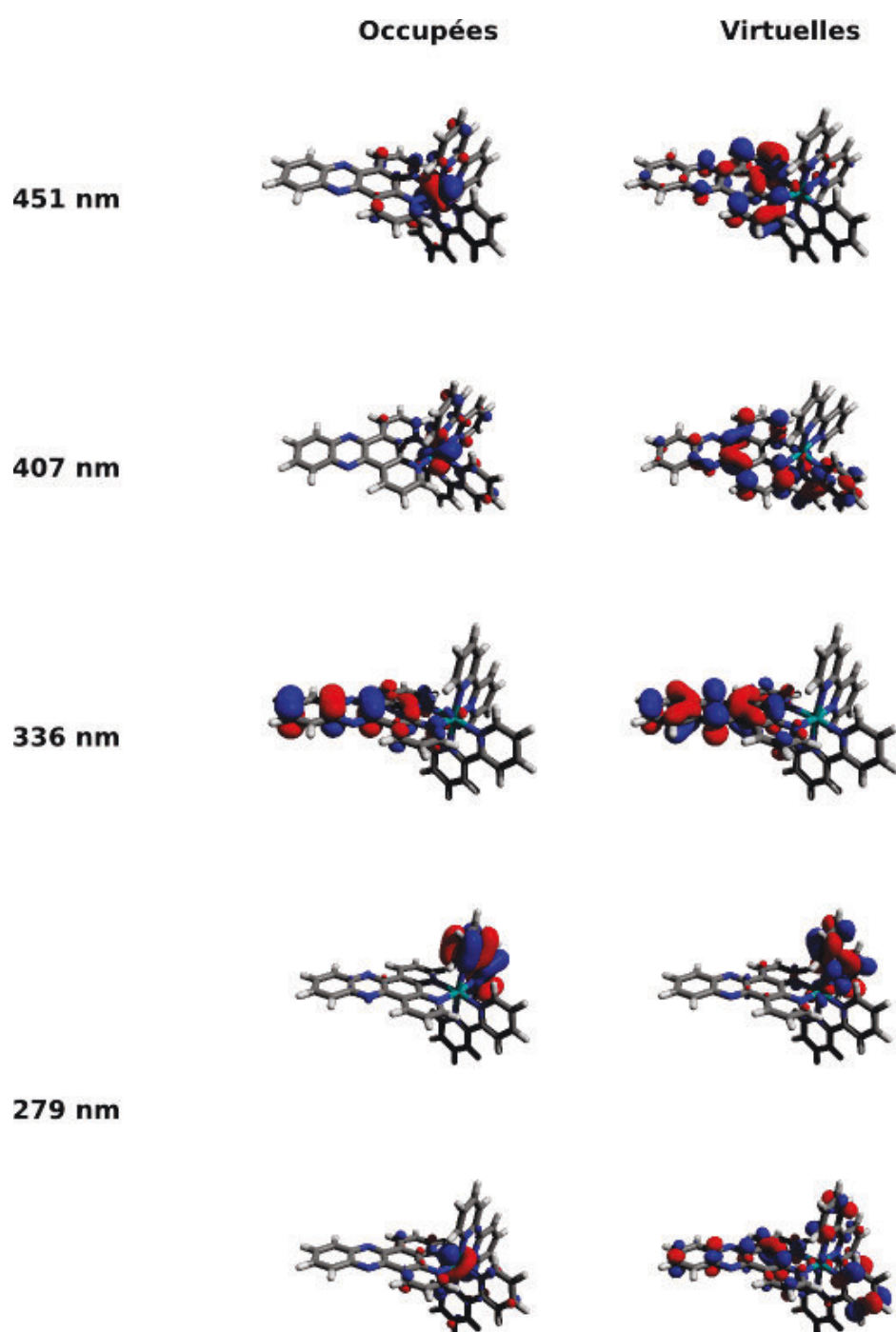


FIGURE 7.8 – NTO des principales transitions de Ru(bipy) dans l'eau

7.4 Spectre d'absorption des bases nucléiques

Afin de connaître la zone d'absorption UV-Visible de l'ADN, nous avons réalisé une étude préliminaire des quatre bases azotées de l'ADN. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

7.4.1 Détails calculatoires

La structure des 4 bases a été optimisée dans le vide au niveau de théorie B3LYP/LANL2DZ afin de respecter une cohérence avec les résultats d'absorption des complexes de ruthénium. Les figures 7.9 à 7.12 montrent les structures optimisées des 4 bases. Les spectres ont ensuite été calculés au niveau TD-B3LYP/LANL2DZ pour 70 états singulets.



FIGURE 7.9 – Structure optimisée de la guanine au niveau B3LYP/LANL2DZ

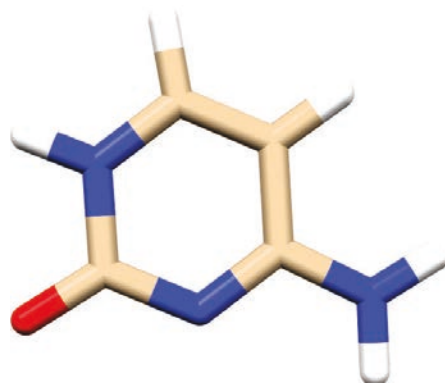


FIGURE 7.10 – Structure optimisée de la cytosine au niveau B3LYP/LANL2DZ

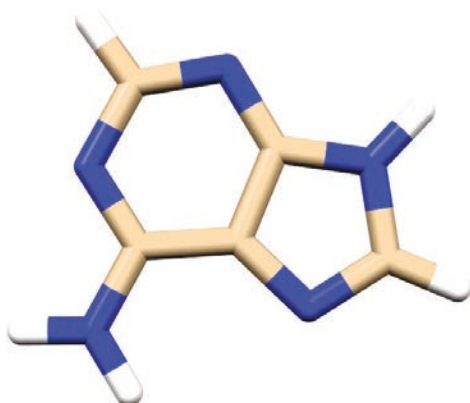


FIGURE 7.11 – Structure optimisée de l'adénine au niveau B3LYP/LANL2DZ

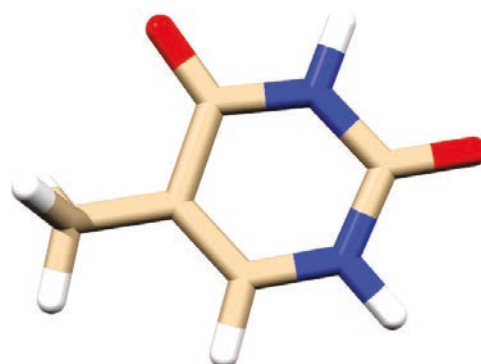


FIGURE 7.12 – Structure optimisée de la thymine au niveau B3LYP/LANL2DZ

7.4.2 Spectres d'absorption UV-Visible

Plusieurs études théoriques ont été menées sur les spectres d'absorption des bases de l'ADN [187–189]. Ces études ont démontrées que la DFT présente des déviations importantes pour le calcul de certaines transitions impliquées dans les bases de l'ADN. Cependant, il est possible de noter que B3LYP est une exception puisque les énergies d'excitation calculées sont d'une qualité comparable à un calcul au niveau DFT/MRCI [189].

La figure 7.13 présente les spectres d'absorption des 4 bases azotées de l'ADN. On voit ici que la base présentant l'absorption la plus basse en énergie est la cytosine avec une bande de faible intensité centrée autour de 270 nm. Les autres bases ont une région d'absorption assez intense comprise entre 230 et 270 nm. Expérimentalement, l'ADN présente une bande d'absorption assez large entre 230 et 300 nm [190]. Les transitions ayant lieu dans le domaine des basses énergies peuvent être attribuées au complexe de ruthénium alors que si l'on considère les transitions à haute énergie, une prise en compte de l'ADN pourra s'avérer nécessaire pour obtenir une description complète. La fin de ce chapitre présente une étude dans laquelle certaines paires de base de l'ADN ont été prises en compte dans le calcul des transitions électroniques (voir partie 7.5.3.E).

Les complexes de ruthénium présentent des transitions dans ce domaine. Il est donc nécessaire de prendre en compte les paires de base de l'ADN pour avoir une compréhension plus approfondie des propriétés photophysiques de ces derniers.

7.5 Complexe dans l'ADN

Après avoir clarifié les spectres de Ru(bipy) obtenus dans un solvant simple et ceux des paires de bases seules, nous présentons les spectres calculés en présence d'un environnement plus complexe. Le chromophore Ru(bipy) étant capable d'interagir avec l'ADN, nous avons choisi de décrire le double brin de façon explicite puisque l'anisotropie est ici beaucoup plus importante que pour le cas de l'eau. La modélisation de l'ADN ainsi que du solvant nécessaire au maintien de la forme de la double hélice est explicitée ci-après. Une partie des travaux présentés ici a fait l'objet d'une publication de *Physical Chemistry Chemical Physics* [78].

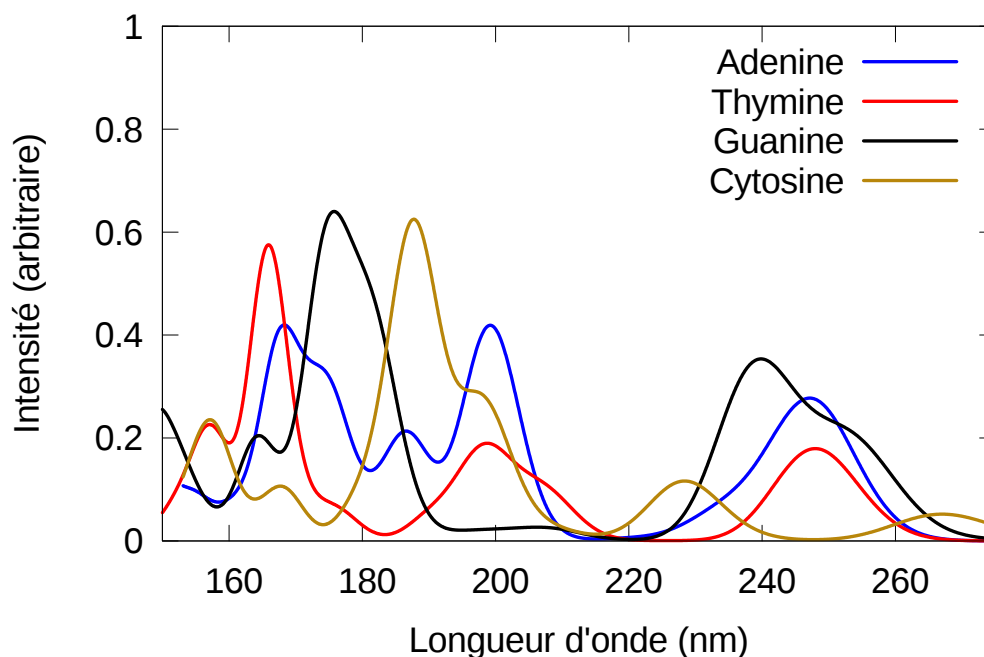


FIGURE 7.13 – Spectres d’absorption UV-Visible des 4 bases azotées de l’ADN

7.5.1 Brin d’ADN

Dans cette partie nous avons utilisé un double brin d’ADN pour réaliser les intercalations du complexe Ru(bipy). Le système est constitué de 15 paires de bases dont la séquence de l’un des brins est la suivante :



La séquence du second brin peut être trouvée grâce aux règles d’appariement de Watson et Crick présentées dans le chapitre 5. Dans la suite, les sites d’intercalation seront numérotés suivant l’ordre donné par la séquence ci-dessus en partant de l’extrémité 5’.

La molécule d’ADN peut présenter différentes conformations dépendantes du taux d’hydratation de la solution. Nous avons choisi de construire le double brin dans la conformation B, celle-ci étant la plus couramment rencontrée dans la vie d’une cellule. La figure 7.14 présente de façon schématique la structure du double brin.

La création du double brin a été réalisée à l’aide de la suite logicielle Tinker [191]. Les extrémités 5’ et 3’ sont saturées avec des atomes d’hydrogène.

1. A=Adénine, T=Thymine, G=Guanine, C=Cytosine



FIGURE 7.14 – Double brin d'ADN utilisé pour la modélisation de l'environnement de Ru(bipy). Le code couleur choisi est le suivant : Guanine(vert), Cytosine(jaune), Adénine(rouge), Thymine(bleu)

7.5.2 Détails calculatoires

7.5.2.A Environnement de Ru(bipy)

La structure de l'ADN est très sensible au degré d'hydratation de la solution. Il est donc important de prendre en compte les interactions spécifiques entre les molécules d'eau et le double brin. Nous avons choisi de représenter de manière explicite les molécules d'eau. De plus, le système étant chargé en raison de la présence du complexe Ru(bipy) et des groupements phosphate de l'ADN, il est nécessaire d'assurer l'électroneutralité du système.

Les 28 groupements phosphate sur le brin apportent chacun une charge de -1 u.a., le complexe Ru(bipy) porte une charge de +2 u.a., nous avons donc ajouté à la boîte de simulation 26 ions sodium.

En raison de la taille de l'ADN, le nombre de molécules de solvant nécessaire pour décrire correctement les interactions entre les deux entités devient très important. Le nombre de particules à considérer est alors trop grand pour envisager un traitement quantique de l'ensemble. Pour cette raison, nous avons choisi de traiter l'environnement du chromophore avec un champ de forces classique, alors que celui-ci est traité avec une méthode DFT.

En raison de la forme en double hélice de l'ADN, le choix le plus évident pour la boîte de solvation du système est le cylindre. Les dimensions choisies pour celui-ci sont : 25 Å de rayon et 75 Å de hauteur. Celui-ci contient 4927 molécules d'eau. Le placement initial des molécules d'eau ainsi que des ions sodium dans le cylindre a été réalisée à l'aide du logiciel Packmol [192].

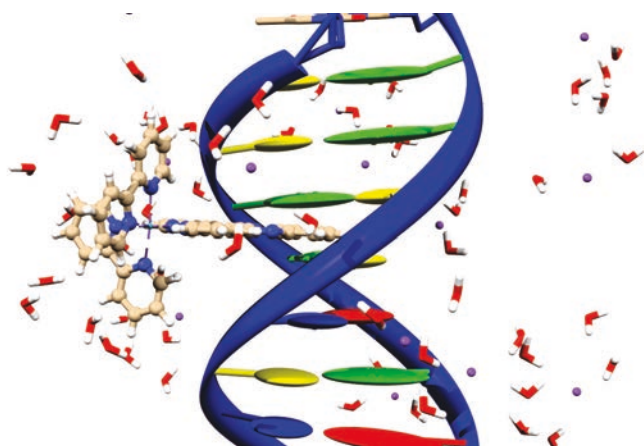


FIGURE 7.15 – Représentation de Ru(bipy) intercalé dans le site 4 et solvaté. La plupart des molécules d’eau sont cachées pour plus de lisibilité

Le brin d’ADN possédant 15 paires de bases, il existe donc 28 sites d’intercalation possibles (14 dans le petit sillon, 14 dans le grand sillon). Récemment, Barton et collaborateurs [193] sont parvenus à cristalliser une structure contenant un dodécamère d’ADN et 5 complexes Ru(bipy) en interaction. Cette étude révèle une métallo-insertion de Ru(bipy) pour des sites présentant un défaut d’appariement et une métallo-intercalation dans les sites respectant les règles d’appariement de Watson et Crick. De plus, cette étude montre que l’affinité de Ru(bipy) pour une séquence spécifique est très faible puisque 5 complexes ont pu être cristallisés avec un espacement régulier de 2 paires de bases. Nous avons choisi de considérer uniquement le petit sillon du double brin dans cette étude [193].

La figure 7.15 présente le complexe Ru(bipy) intercalé en position 4 et solvaté. La plupart des molécules d’eau ne sont pas représentées pour des raisons de lisibilité de la figure.

Les complexes de ruthénium possédant des ligands polypyridyles peuvent induire un phototransfert d’électron lorsqu’ils sont dans un état excité. Les zones de l’ADN possédant une forte concentration de paires de bases GC ont donc été favorisées, la guanine étant la base pour laquelle le transfert d’électron se produit.

7.5.2.B Niveau de théorie

Nous avons choisi de traiter grâce à une méthode hybride QM:MM le système composé des molécules d’eau, de l’ADN, des contre-ions et du complexe Ru(bipy) . La partie quantique ou chromophore est traitée à différents niveaux de théorie. Un benchmark de

fonctionnelles à été réalisé couvrant une grande part de l'échelle de Jacob de la DFT. Les résultats sont présentés dans la sous-section suivante (voir 7.5.3). La base utilisée est LANL2DZ pour tous les résultats présentés. Ce choix se justifie compte tenu des résultats présentés pour le complexe dans l'eau (voir section 7.3).

L'environnement complet a été traité avec le champ de forces classique Amber99 [194]. Les interactions prises en compte sont décrites dans la section 3.2. Lorsque le système reçoit ce traitement, nous le signifierons par la dénomination « EE » pour *Electrostatic Embedding*.

Nous pouvons décomposer les modifications sur les spectres d'absorption en 3 contributions : déformation géométrique, effets électrostatiques et effet de polarisation de l'environnement. Afin de comprendre quels sont les contributions les plus importantes, nous avons calculé les spectres d'absorption UV-Visible sur les structures optimisées avec l'EE en assignant une charge nulle à l'ensemble de l'environnement. Cette stratégie permet de voir si les variations de géométrie induites par l'intercalation apportent une modification importante du spectre d'absorption par rapport à celui calculé dans le vide. Ce traitement sera noté « ME » pour *Mechanical Embedding*.

D'après le principe de Franck-Condon, le nuage électronique de l'environnement a le temps de s'adapter aux variations que subit la densité électronique du chromophore après une transition électronique. Le champ de forces que nous avons utilisé traite les interactions électrostatiques grâce à un jeu de charges ponctuelles placées sur les atomes. Ce traitement ne permet pas de prendre en compte la réponse électronique de l'environnement. Afin de modéliser celle-ci, nous utilisons un continuum polarisable utilisant la constante diélectrique extrapolée à fréquence infinie (la valeur utilisée est 1.776). L'utilisation de ce type de traitement sera noté « PE » pour *Polarizable Embedding*.

7.5.2.C Stratégie

Nous avons, dans un premier temps, intercalé manuellement Ru(bipy) , *via* le ligand dppz, dans le double brin d'ADN dans plusieurs sites d'intercalation. Cette géométrie est évidemment loin d'être une géométrie d'équilibre puisque les paires de bases de l'ADN ne sont pas assez espacées pour accueillir le ligand dppz. Afin de relaxer la géométrie de l'ADN, une relaxation a été effectuée au niveau MM en maintenant les degrés de libertés internes du complexe fixes durant cette relaxation de l'environnement. La géométrie du

complexe utilisée lors de l'intercalation est celle de Ru(bipy) optimisé dans le vide. La géométrie ainsi obtenue permet d'avoir une structure de la macromolécule et du solvant plus adaptée à la présence du complexe.

Nous avons, ensuite, optimisé Ru(bipy) au niveau QM:MM/EE en maintenant la géométrie de l'environnement fixe. Ceci permet de relaxer le complexe pour qu'il s'adapte au nouvel environnement. La géométrie du complexe Ru(bipy) est assez rigide comme le montrerons les résultats suivants. Ceci permet de justifier notre choix de maintenir la géométrie de Ru(bipy) fixe durant la relaxation de l'environnement.

En raison du grand nombre de degrés de libertés nucléaires du système, de nombreuses conformations sont possibles pour la macromolécule et le chromophore. Il est donc nécessaire de réaliser un échantillonnage de l'espace des conformations pour obtenir des spectres statistiquement pertinents. Afin de réaliser une étude statistique convenable, il est important de pouvoir accéder à de nombreuses conformations et la méthode de choix pour y parvenir est d'extraire ces conformations d'une dynamique moléculaire.

Plusieurs méthodologies sont envisageables pour générer cette trajectoire. Rothlisberger et collaborateurs ont utilisé la méthode Car-Parrinello couplée avec la mécanique moléculaire pour étudier des propriétés de complexes de ruthénium [195–199]. Cette méthode ne permet pas d'avoir accès à des temps de simulation suffisamment longs pour considérer assez de structures dans le cas de l'étude des spectres d'absorption UV-Visible.

Il convient alors d'envisager la réalisation d'une dynamique classique. Les champs de forces actuels ne sont cependant pas parfaitement adaptés pour l'étude de composés de géométrie octaédriques et il est nécessaire d'ajuster certains paramètres. Afin de résoudre le problème de la paramétrisation, il est possible de réaliser une dynamique QM/MM mais les mêmes problèmes que ceux présentés par la méthodologie Car-Parrinello apparaissent alors.

Avant une étude plus complète reposant sur la même stratégie que celle proposée dans le cas de l'étude de Ru(bipy) dans l'eau, nous nous sommes intéressés à la rationalisation des principaux effets pouvant modifier le spectres d'absorption du chromophore. Le premier effet envisagé est l'intercalation dans différents sites. Pour cela, 3 sites ont été considérés :

- premier (AT)
- troisième (GC)

– quatrième (CC)

Des calculs utilisant les différents modèles d'« embedding » ont été effectués sur les trois sites d'intercalation.

Dans un second temps, la profondeur d'intercalation de la dppz a été considérée. Nous avons pour cela défini trois profondeurs d'intercalation notées D_i . Nous avons la profondeur d'intercalation qui varie comme suit : $D1 < D2 < D3$. Une représentation des différentes structures est visible sur les figures 7.16, 7.17 et 7.18.

Les géométries ainsi que les spectres d'absorption UV-Visible ont été obtenus en suivant la même démarche que précédemment.

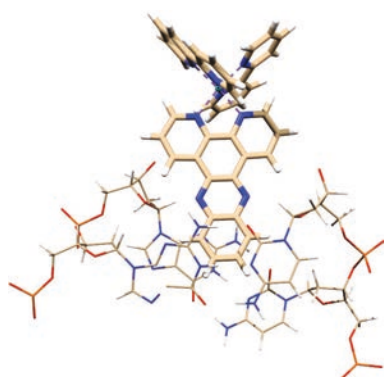


FIGURE 7.16 – Intercalation de Ru(bipy) profondeur D1

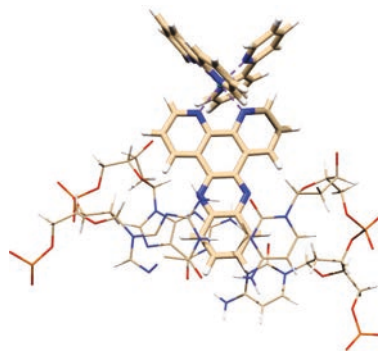


FIGURE 7.17 – Intercalation de Ru(bipy) profondeur D2

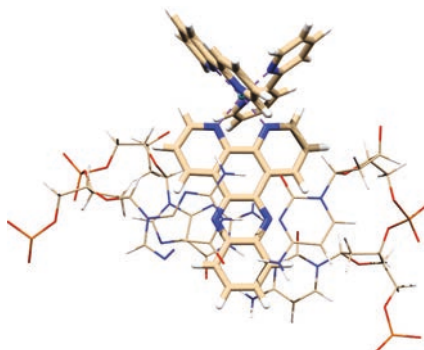


FIGURE 7.18 – Intercalation de Ru(bipy) profondeur D3

Certains complexes de ruthénium sont capables, une fois dans un état excité, de recevoir un électron d'une base de l'ADN. De plus, les spectres d'absorption du complexe dans l'eau et dans l'ADN présentent des différences. Afin de comprendre l'influence du double brin sur les spectres d'absorption, les paires de bases impliquées dans l'intercalation ont été ajoutées, dans un second temps, à la partie quantique. La partie prise en compte

dans le calcul quantique cette étape comporte, en plus de Ru(bipy), la base azotée de chaque nucléotide. Ceci implique que la liaison entre la base et le sucre du nucléotide a été coupée. Nous avons choisi d'utiliser une orbitale liante strictement localisée (SLBO) pour modéliser cette coupure. La géométrie de l'ensemble a, alors, été optimisée au niveau de théorie B3LYP/LANL2DZ.

Les spectres d'absorption ont été calculés au niveau TD-B3LYP/LANL2DZ. Dans le cas où les paires de bases n'avaient pas été incluses dans la partie quantique, 70 singulets avaient été calculés à ce niveau. Dans le cas présent, 200 transitions ont été nécessaires pour reproduire la partie à haute énergie des spectres. Les spectres d'absorption du système contenant les SLBO présentaient des transitions localisées sur les atomes frontières. Ceci peut être considéré comme un artefact de calcul. Afin d'éviter ce comportement, nous avons utilisé un atome de liaison (LA) pour le traitement de la coupure dans le cas des calculs TD-DFT. La méthode PLSCF présentée dans la partie 3.7

7.5.3 Spectres d'absorption

7.5.3.A Effet de la fonctionnelle

Nous présentons ici, les différents résultats obtenus pour plusieurs types de fonctionnelles en utilisant l'*electrostatic embedding*. La figure 7.19 montre les spectres calculés avec les fonctionnelles hybrides B3LYP, PBE0 [19], B97D [21] incluant des corrections de dispersion et mPW2PLYP avec un traitement par perturbation du second ordre [20].

On peut voir que les fonctionnelles B97D et mPW2PLYP ne donnent pas la bonne forme pour les spectres. En particulier, la fonctionnelle mPW2PLYP présente un déplacement hypsochrome très important. La fonctionnelle B97D, quant à elle, présente une intensité trop importante dans le visible et on peut remarquer un effet bathochrome important sur la bande la plus haute en énergie. Les fonctionnelles B3LYP et PBE0 montrent des résultats similaires quant à la forme des spectres. On notera un déplacement hypsochrome pour PBE0 par rapport à B3LYP. Le décalage par rapport à l'expérience est moins prononcé pour les transitions à haute énergie pour PBE0 tandis que la partie basse énergie du spectre est mieux représentée par B3LYP. Les transitions qui nous intéressent se trouvent dans la partie basse énergie. Nous avons donc choisi de conserver la fonctionnelle B3LYP pour l'étude.

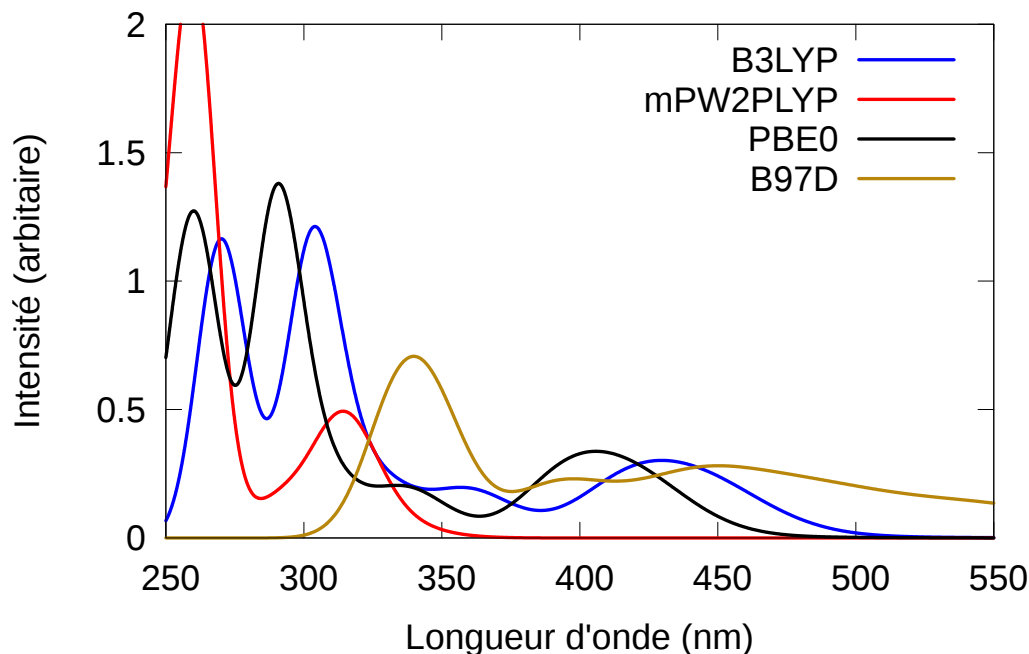


FIGURE 7.19 – *Benchmark* de fonctionnelles pour Ru(bipy) intercalé dans le premier site

7.5.3.B Effet du modèle d'*embedding*

Nous présentons ici une étude comparative des spectres pour comprendre les effets des différents modèles d'*embedding* sur le spectre d'absorption de Ru(bipy). Les résultats sont ceux du premier site d'intercalation.

La figure 7.20 présente les spectres calculés avec les 3 modèles d'*embedding*. Nous prendrons comme spectre de référence le spectre calculé au niveau ME. Lorsque l'interaction électrostatique entre l'environnement et le chromophore sont prises en compte dans le calcul, on remarque que la bande la plus haute en énergie n'est presque pas affectée, la bande centrée autour de 306 nm subit, quant à elle, un léger effet hyperchrome et un léger déplacement hypsochrome.

La bande centrée autour de 360 nm est mieux résolue dans le cas de l'EE. En effet, lorsque seuls les effets géométriques (ME) sont pris en compte dans le calcul, cette bande ne présente pas de maximum mais peut être considérée comme un épaulement assez large de la bande centrée autour de 306 nm. Au contraire, lorsque les interactions électrostatiques entrent en jeu, la bande est bien séparée. L'intensité de celle-ci n'est cependant pas modifiée.

La bande la plus basse en énergie voit son intensité diminuer notablement et la largeur

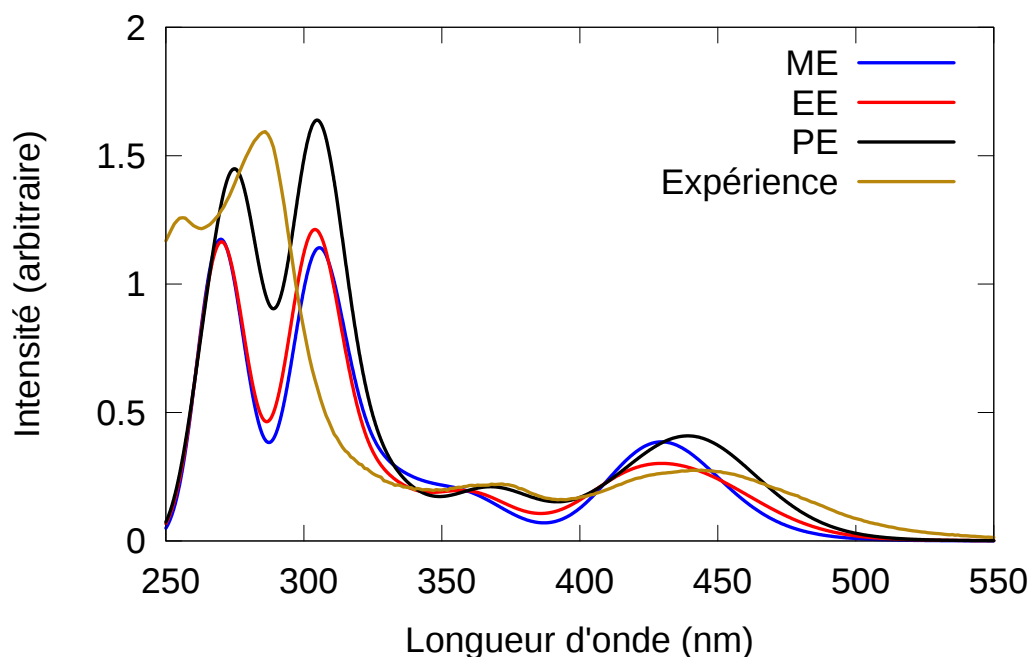


FIGURE 7.20 – Spectres de Ru(bipy) intercalé dans le premier site aux trois niveaux d'*embedding*

de la bande devient plus grande. Le maximum d'absorption de cette bande n'est que peu modifié.

La réponse électronique de l'environnement a un effet hyperchrome sur l'ensemble du spectre avec un effet plus marqué sur les deux bandes à plus hautes énergies. Cet effet permet de corriger les intensités de ces deux bandes par rapport au spectre expérimental. On remarque également un léger effet bathochrome sur les 4 bandes. Cet effet permet de rapprocher des valeurs expérimentales les deux bandes les plus basses en énergies.

Nous pouvons voir que le modèle ERS permet de fournir une correction des spectres et ceci à un faible coût calculatoire. Les charges ponctuelles du champ de forces sont paramétrées pour reproduire des propriétés de la phase condensée. Par ce fait, il est possible de se demander si le modèle ERS n'introduit pas un double comptage des effets de polarisation. Afin de s'assurer que ERS n'introduit pas d'artefact, nous avons décidé de comparer les résultats obtenus avec les charges du champ de force AMBER avec ceux obtenus en substituant les charges du champ de force par celles de CHARMM. La géométrie du système complet est maintenue constante pour les deux calculs. Une mesure de la polarisation de la fonction d'onde a été réalisée en comparant les charges de Mulliken (q_{qm}) pour le chromophore intercalé dans le premier site en suivant les trois modèles suivants :

- *electrostatic embedding*/AMBER
- *polarizable embedding*/AMBER (ERS)
- *electrostatic embedding*/CHARMM

Les variations des charges ont été calculées en utilisant les relations suivantes :

$$\Delta FF(\%) = 100 * \left| \frac{q_{qm/CHARMM} - q_{qm/AMBER}}{q_{qm/AMBER}} \right| \quad (7.2)$$

$$\Delta ERS(\%) = 100 * \left| \frac{q_{qm/AMBER/ERS} - q_{qm/AMBER}}{q_{qm/AMBER}} \right| \quad (7.3)$$

Les modifications apportées lors du changement de champ de forces sont en moyenne de 4,48% alors que le modèle ERS n'entraîne qu'une modification moyenne de 0,25% des charges de Mulliken. Nous voyons que l'effet dû à l'utilisation du modèle ERS est bien inférieur à celui de la modification du champ de force.

La figure 7.21 présente les spectres d'absorption pour les 3 modèles cités plus haut. On voit ici que le spectre calculé avec les charges du champ de forces CHARMM est assez similaire à celui calculé avec les charges d'AMBER. Il est cependant à noter que la bande centrée autour de 360 nm présente un déplacement hypsochrome assez important qui l'éloigne de la valeur expérimentale. Ceci nous conforte dans le choix du champ de forces AMBER et dans l'utilisation du modèle ERS pour le traitement des effets de polarisation.

Maintenant que nous avons cerné les différents effets induits par la déformation géométrique, l'interaction électrostatique et finalement par la réponse électronique de l'environnement, nous nous sommes demandés quels sont les autres effets qui manquent à notre modèle. Les parties suivantes proposent une étude de ces effets manquants. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la simulation d'un échantillonnage de l'espace des configurations en choisissant plusieurs sites d'intercalation et des profondeurs d'intercalation du ligand dppz différents. Nous nous sommes demandé si l'inclusion de l'ADN dans la partie quantique pouvait avoir un effet sur les spectres d'absorption.

7.5.3.C Effet du site d'intercalation

7.5.3.C.i *Mechanical Embedding* La figure 7.22 présente les spectres UV-Visible calculés pour Ru(bipy) dans les trois sites d'intercalation avec le schéma ME. Les 3 spectres sont très similaires malgré une moins bonne résolution de la 3ème bande pour

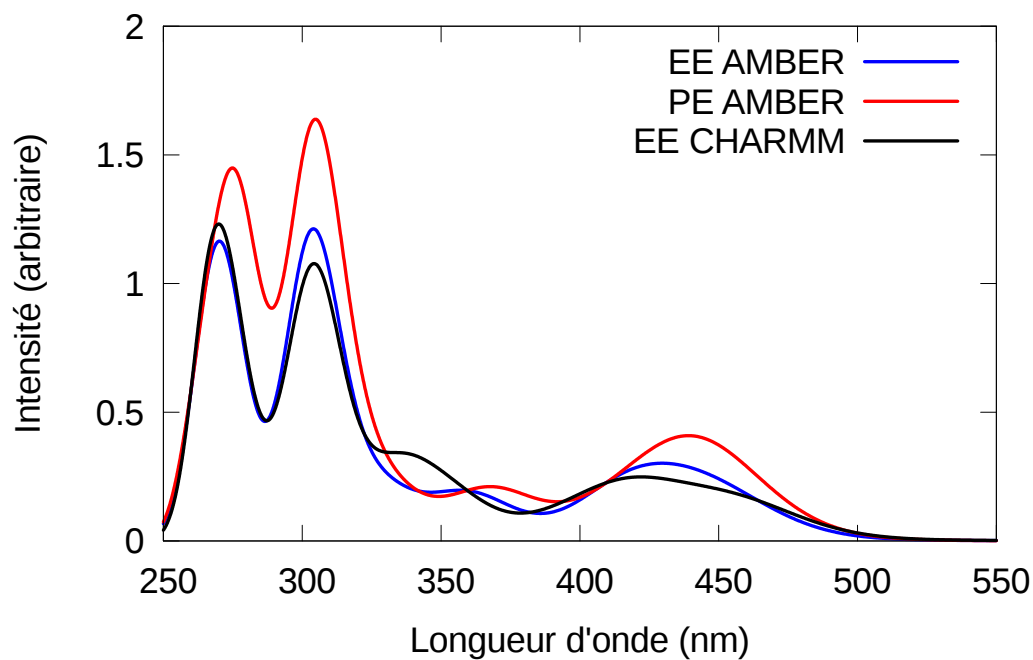


FIGURE 7.21 – Spectres de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site. Comparaison des champs de forces

le 4^{ème} site d'intercalation. Il est possible d'expliquer ce faible effet en comparant les structures optimisées dans les 3 sites d'intercalation. On remarque que l'amplitude des déformations géométriques est très faible. En effet, l'écart quadratique moyen sur les coordonnées cartésiennes pour les 3 structures par rapport à la structure isolée ne dépasse pas 0.4 Å (voir figure 7.23).

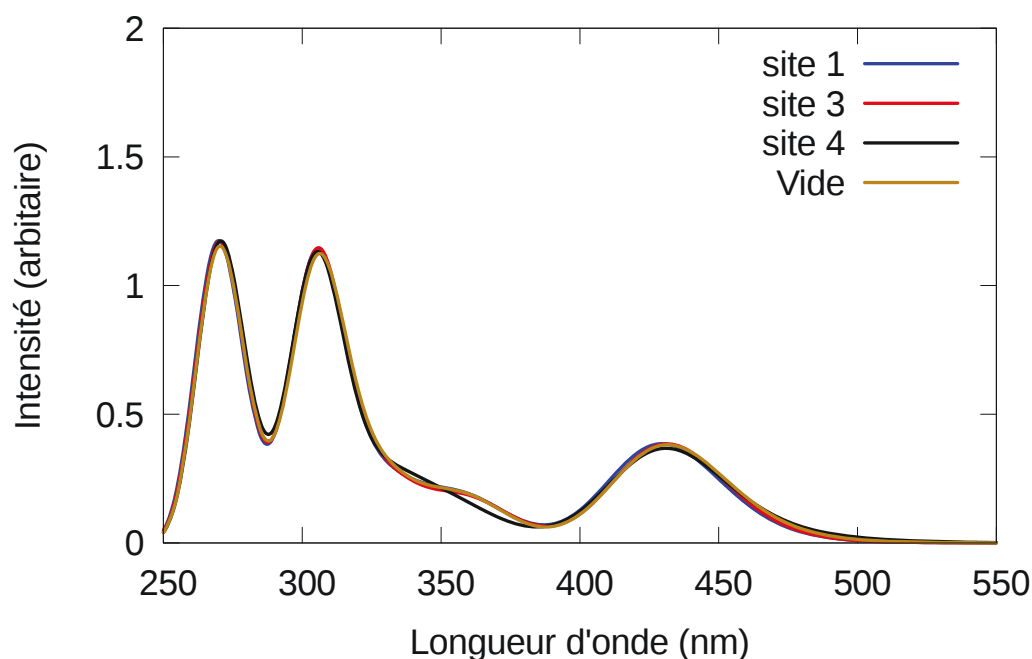


FIGURE 7.22 – Spectres UV-Visible (ME) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation

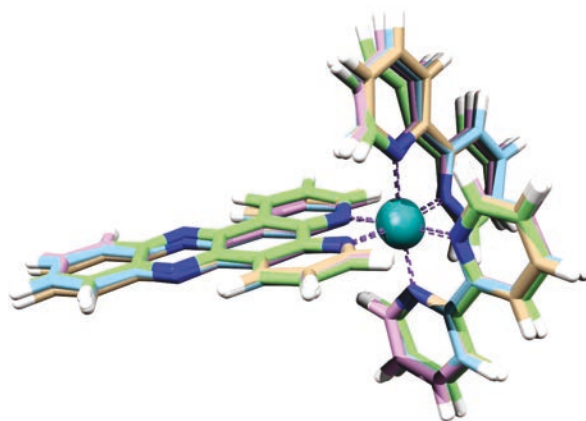


FIGURE 7.23 – Structures superposées de Ru(bipy) dans le vide et dans les 3 sites d'intercalation

7.5.3.C.ii Effets électrostatiques et réponse de l'environnement Du fait de la rigidité du complexe, les déformations géométriques n'apportent que peu d'information pour une discrimination potentielle de l'environnement dans lequel se trouve le complexe. Nous nous concentrerons donc sur les modèles prenant en compte les interactions électrostatiques (EE) et la réponse électronique de l'environnement (PE). Les figures 7.24 et 7.25 présentent respectivement les spectres obtenus au niveau EE et PE pour les 3 sites d'intercalation.

Lorsque l'on compare les variations des maxima d'absorption pour un même site d'in-

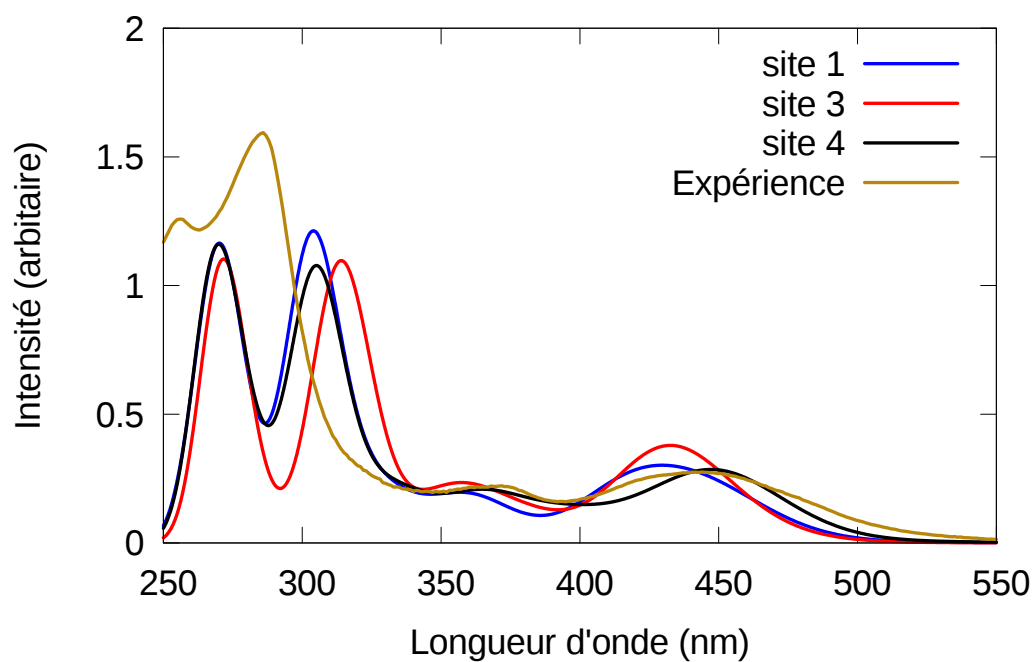


FIGURE 7.24 – Spectres UV-Visible (EE) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation

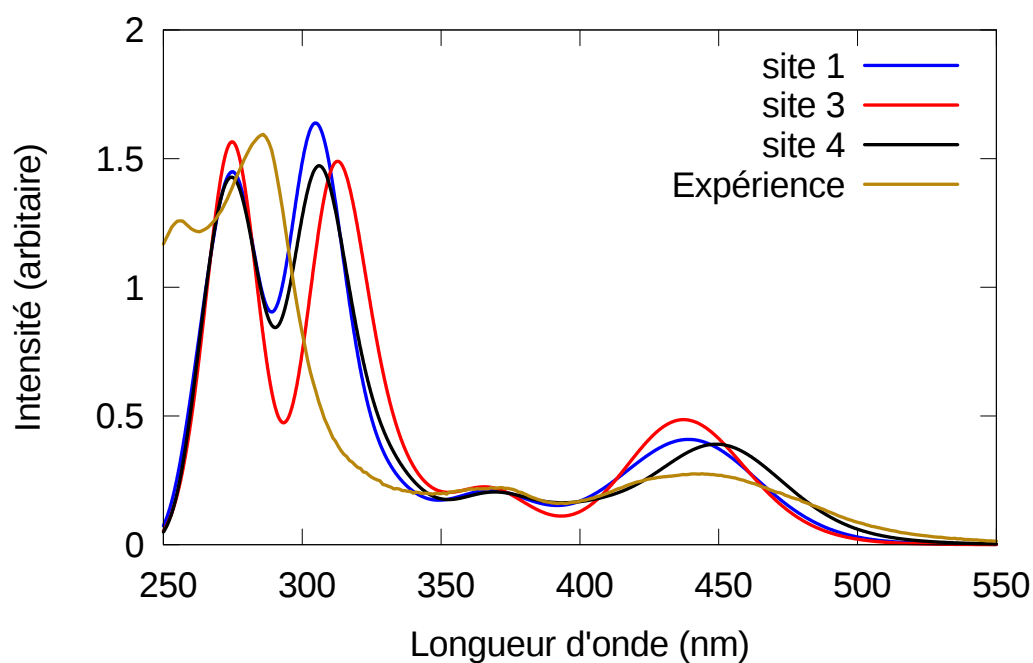


FIGURE 7.25 – Spectres UV-Visible (PE) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation

tercalation aux niveaux EE et PE, on remarque que ces dernières sont assez faibles. Au contraire les variations d'intensités sont assez importantes, les intensités étant plus importantes dans le cas où la réponse électronique de l'environnement est prise en considération. Cette augmentation est stable pour les différents sites. On peut donc conclure que les in-

teractions électrostatiques jouent un rôle plus important dans la discrimination des sites d'intercalation que la réponse électronique de l'environnement. Les 3 sites d'intercalation étant des environnements différents, on peut aisément comprendre ce fait. Les interactions électrostatiques varient de façon non négligeable d'un site à l'autre.

Le comportement de la bande à plus haute énergie est très intéressant puisque l'on peut remarquer que la sensibilité est particulièrement grande. Expérimentalement, cette bande est très large et peu résolue et la sensibilité au site d'intercalation est une explication possible à ce phénomène. En effet, il est probable que plusieurs structures participent de façon importante à la largeur de la bande.

7.5.3.D Profondeur d'intercalation

Dans un second temps, nous avons voulu quantifier les effets dus à la profondeur d'intercalation du ligand dppz entre les paires de base. Nous avons changé manuellement la profondeur d'intercalation en permettant à la géométrie de l'environnement de se relaxer. Les 3 structures sont présentées sur les figures 7.16, 7.17 et 7.18.

Nous présentons ici les spectres d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) intercalé dans le site 4 au niveau TD-B3LYP/LANL2DZ.

L'effet le plus remarquable concerne la bande centrée autour de 310 nm, celle-ci subit un déplacement hypsochrome approchant le λ_{max} de la valeur expérimentale lorsque la profondeur d'intercalation augmente. Le déplacement hypsochrome est également présent pour les deux bandes à plus basse énergie avec, en particulier, une dégradation de la résolution de la bande centrée autour de 370 nm.

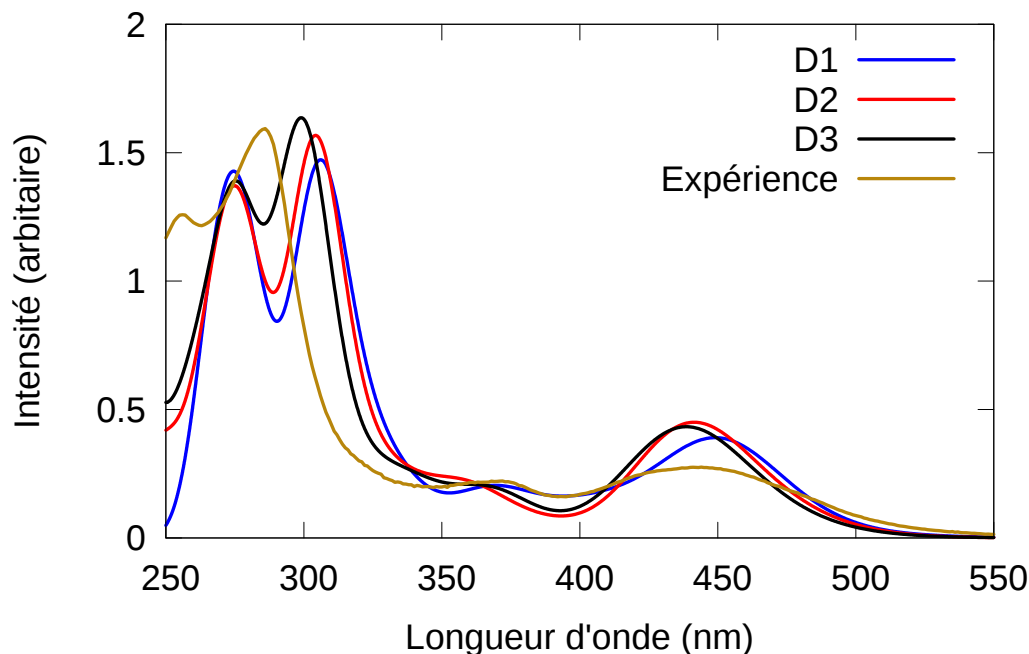


FIGURE 7.26 – Spectres de Ru(bipy) intercalé en position 4. Effet de la profondeur d’intercalation avec le modèle PE

7.5.3.E Inclusion des paires de bases

La comparaison des spectres d’absorption expérimentaux montre que l’ajout d’ADN provoque des modifications notables. De ce fait, il est possible de penser que des interactions spécifiques entre la double hélice et le chromophore sont présentes.

Afin de savoir si ces interactions ne sont pas uniquement dues à la contribution électrostatique de l’environnement, nous avons décidé d’inclure les paires de bases situées autour du ligand dppz dans la partie quantique de notre système (voir figure 7.27). Ceci nous permet de comprendre si une participation de l’ADN aux spectres d’absorption est notable puisque les deux paires de bases participent au calcul TD-DFT. Ainsi des transitions à transfert de charge entre l’ADN et le complexe pourront être mises en évidence.

7.5.3.E.i Effet de l’inclusion La figure 7.28 présente les spectres d’absorption UV-Visible du chromophore intercalé dans le premier site. Nous ne présentons ici que les spectres théoriques calculés avec le modèle de *polarizable embedding*. A l’exception de la bande centrées autour de 310 nm, les λ_{max} ne sont que très peu affectés par l’inclusion des paires de bases. Cependant, il est possible de remarquer une légère augmentation de l’intensité de la bande à plus haute énergie.

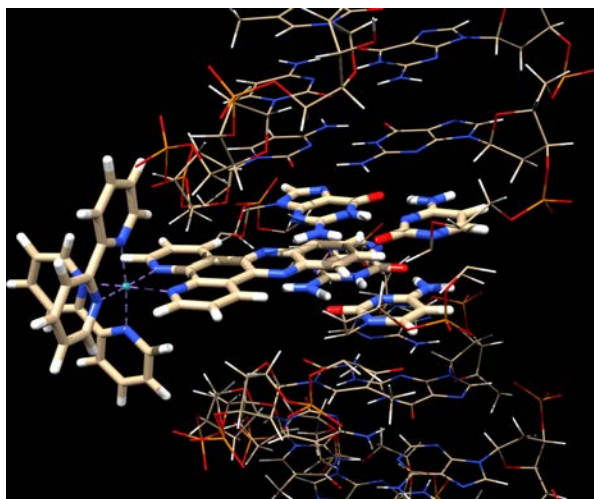


FIGURE 7.27 – Représentation de la partie quantique en bâtonnets et de la partie MM en fils de fer. Les molécules d'eau sont cachées pour plus de lisibilité

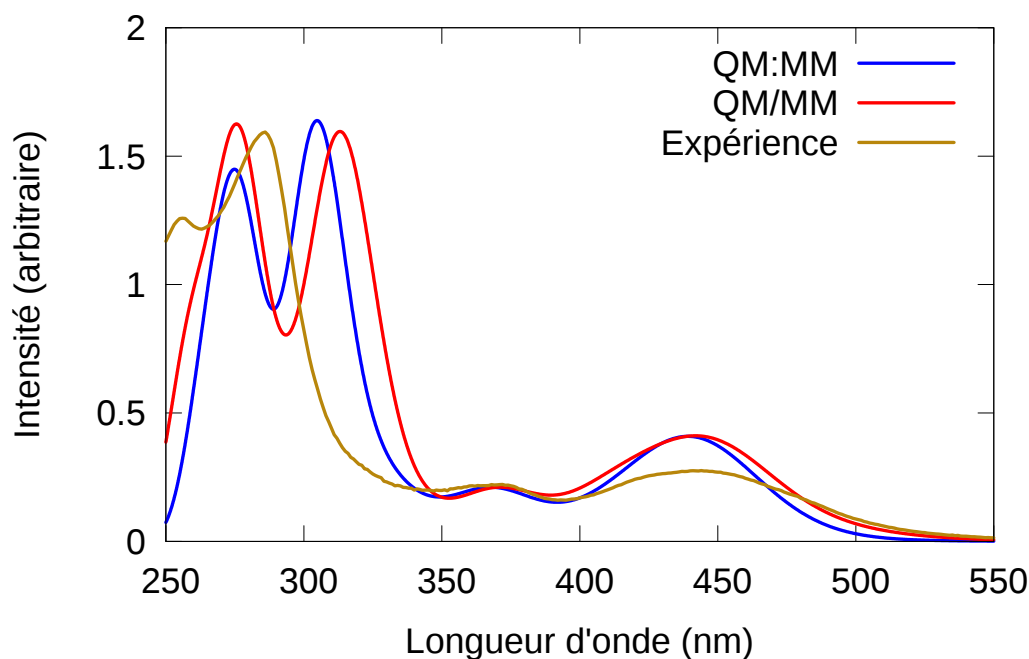


FIGURE 7.28 – Spectres d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) intercalé dans le premier site. Étude de l'effet de l'inclusion des paires de bases dans le calcul TD-DFT. Le *polarizable embedding* est utilisé pour les spectres théoriques. Comparaison avec le spectre expérimental.

7.5.3.E.ii Sites d'intercalation Les figures 7.29 et 7.30 présentent les spectres d'absorption pour les 3 sites d'intercalation pour l'*electrostatic embedding* et le *polarizable embedding* respectivement. Nous voyons que les trois spectres présentent des différences assez importantes. Cependant, la structure générale avec quatre bandes est conservée. Les effets observés dans la partie 7.5.3.C concernant les différents sites d'intercalation

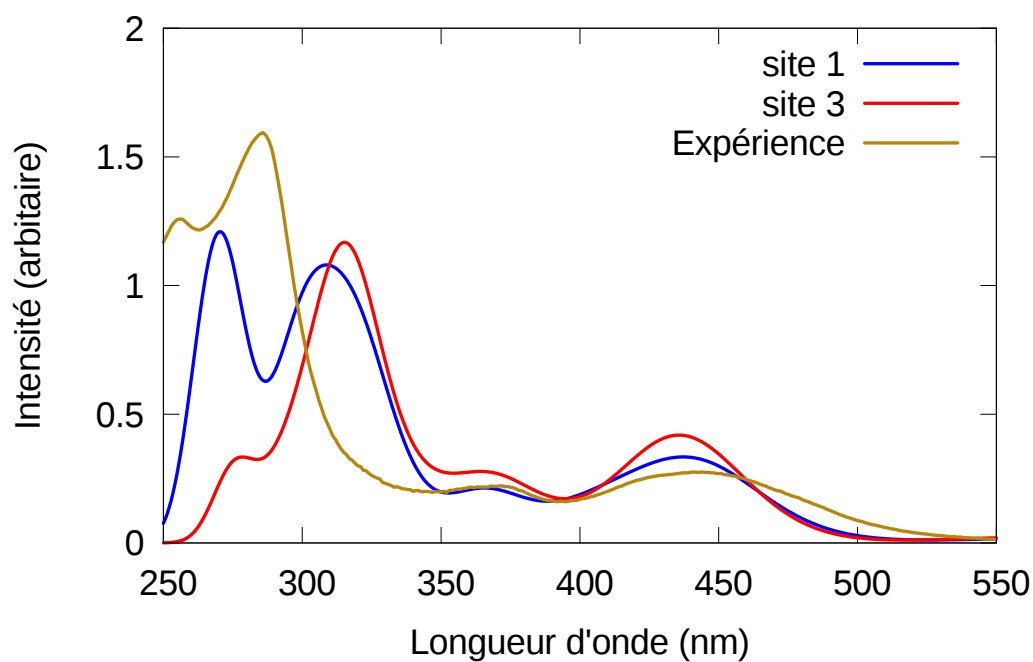


FIGURE 7.29 – Spectres de Ru(bipy) + 2bp obtenus avec le modèle EE

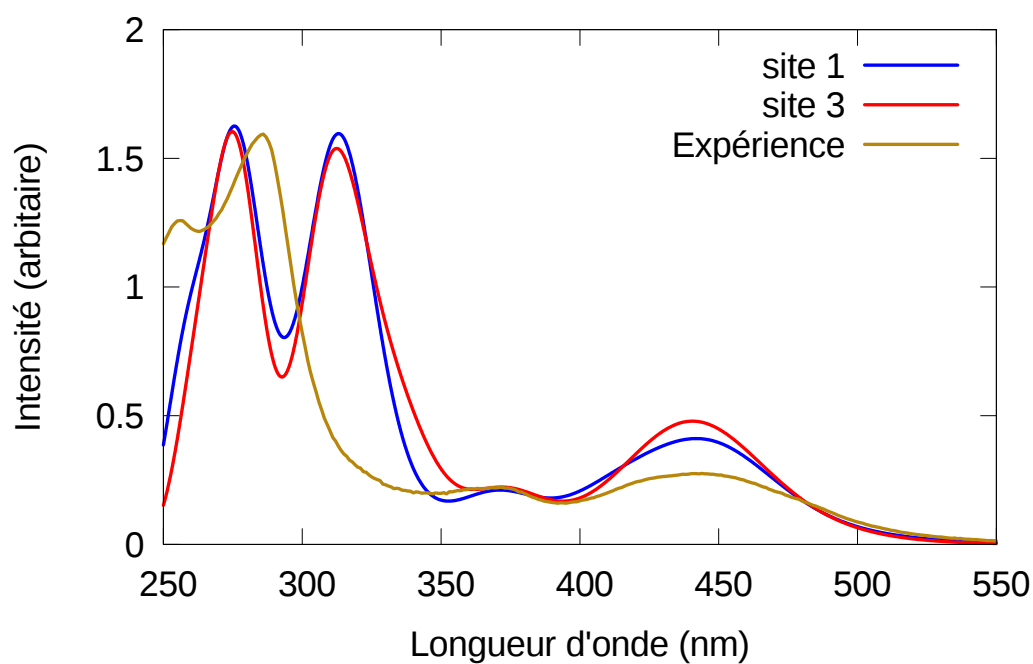


FIGURE 7.30 – Spectres de Ru(bipy) + 2bp obtenus avec le modèle PE

restent valables puisque l'on observe encore une forte dépendance de la bande à plus basse énergie. La bande centrée autour de 370 nm est encore peu sensible à la nature de l'environnement.

L'inclusion des paires de bases dans la partie quantique provoque un déplacement

bathochrome de 8 nm de la bande centrée autour de 310 nm.

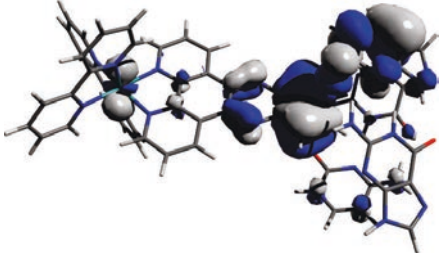
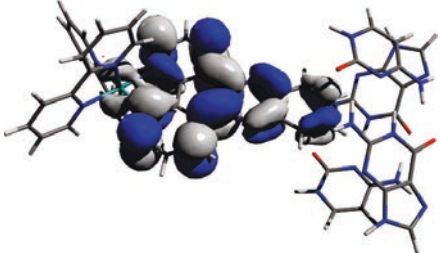
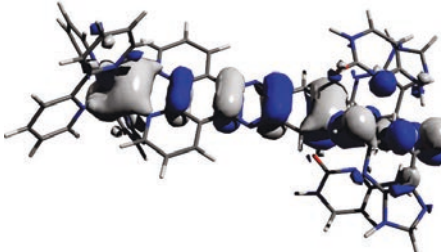
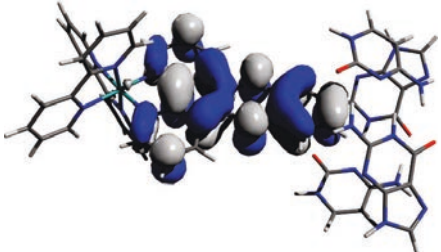
λ	SV	Occupée	Virtuelle
383	0,87		
	0,43		

TABLE 7.3 – NTO des transitions impliquant les paires de bases pour le complexe bipy intercalé en troisième position. λ est la longueur d'onde d'absorption en nm et SV la valeur singulière associée à la transition

7.5.3.E.iii Analyse orbitalaire Les spectres d'absorption du complexe Ru(bipy) sont dominés par des transitions internes au complexe. Cependant, nous savons que ce type de complexe est capable d'induire des transferts électroniques de l'ADN vers le complexe une fois dans un état excité.

Nos calculs montrent que certaines transitions de cette nature sont présentes dans le spectres d'absorption. De plus, ces transitions ont une force d'oscillateur assez importante. Le tableau 7.3 présente les NTO des transitions impliquant un transfert de charge entre l'ADN et le complexe.

7.5.3.F Spectres de dichroïsme circulaire

Le complexe Ru(bipy) présentant deux énantiomères, il est donc intéressant d'étudier le dichroïsme circulaire pour les deux composés. La figure 7.31 présente les spectres de dichroïsme circulaire des deux énantiomères (Λ et Δ) du complexe Ru(bipy) intercalé dans le premier site du pentadécamère. Les spectres théoriques ont été calculés en prenant en compte la réponse électronique de l'environnement (ERS). Les intensités des spectres ont été normalisée par rapport à la valeur la plus grande. On remarque que l'inclusion des paires de bases dans le calcul TD-DFT ne modifie que très peu la forme du spectre du complexe Δ .

Le spectre expérimental (voir figure 7.31) a été obtenu avec un mélange racémique du complexe par nos collaborateurs de l'Université de Strasbourg. Le complexe Ru(bipy) a déjà fait l'objet d'étude de dichroïsme circulaire [200].

La comparaison directe des spectres théoriques et du spectre expérimental laisse penser que le composé responsable du dichroïsme est l'énantiomère Δ . Cependant, on remarque que la zone des longueurs d'onde supérieures à 310 nm est très peu résolue pour le spectre expérimental alors que nos résultats laissent apparaître plusieurs bandes. Le tableau 7.4 présente les valeurs des extrema du spectre de dichroïsme circulaire.

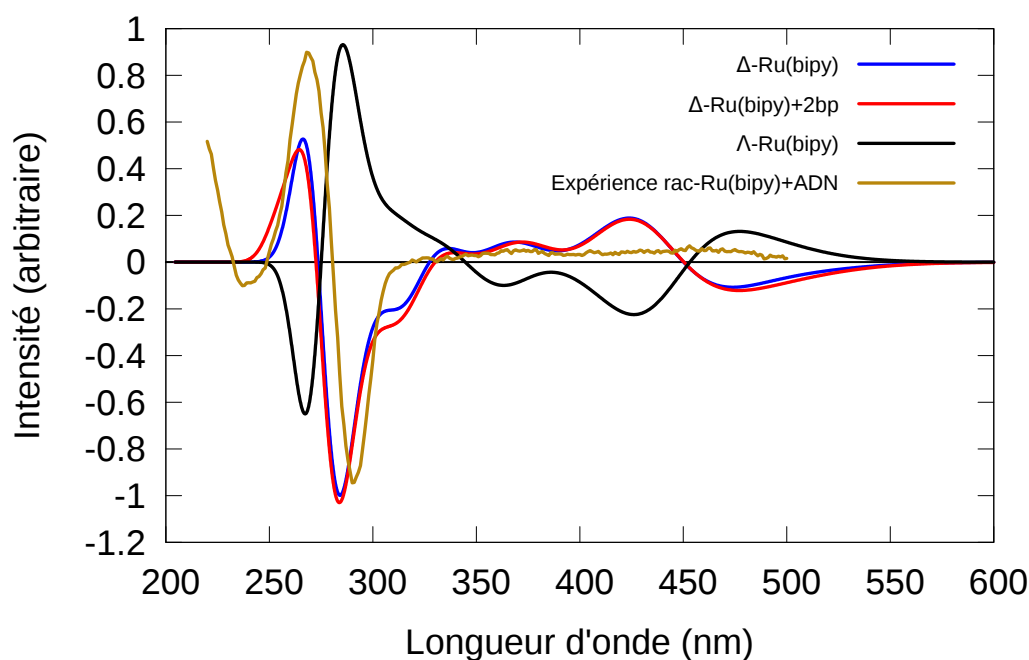


FIGURE 7.31 – Spectres de dichroïsme circulaire des énantiomères Δ et Λ de Ru(bipy) intercalé dans le premier site. Comparaison avec l'expérience

Expérience	+269	-291	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Δ	+266	-284	+337	-348	+369	-389	+424	-474
$\Delta+2bp$	+264	-284	+339	-348	+372	-391	+424	-477
Λ	-267	+286	n/a	n/a	-363	+386	-426	+477

TABLE 7.4 – λ_{max} des spectres de dichroïsme circulaire du complexe Ru(bipy) . Les valeurs négatives représentent des minima et les valeurs positives des maxima

Le dichroïsme circulaire de l'ADN a été beaucoup étudié [201–203], ces études montrent que la zone spectrale concernée par le dichroïsme est comprise entre 250 et 300 nm. Ceci correspond à la zone pour laquelle on observe une absorption du complexe Ru(bipy) . La

figure 7.32 présente les spectres de dichroïsme circulaire expérimentaux de l'ADN seul et en présence de Ru(bipy) .

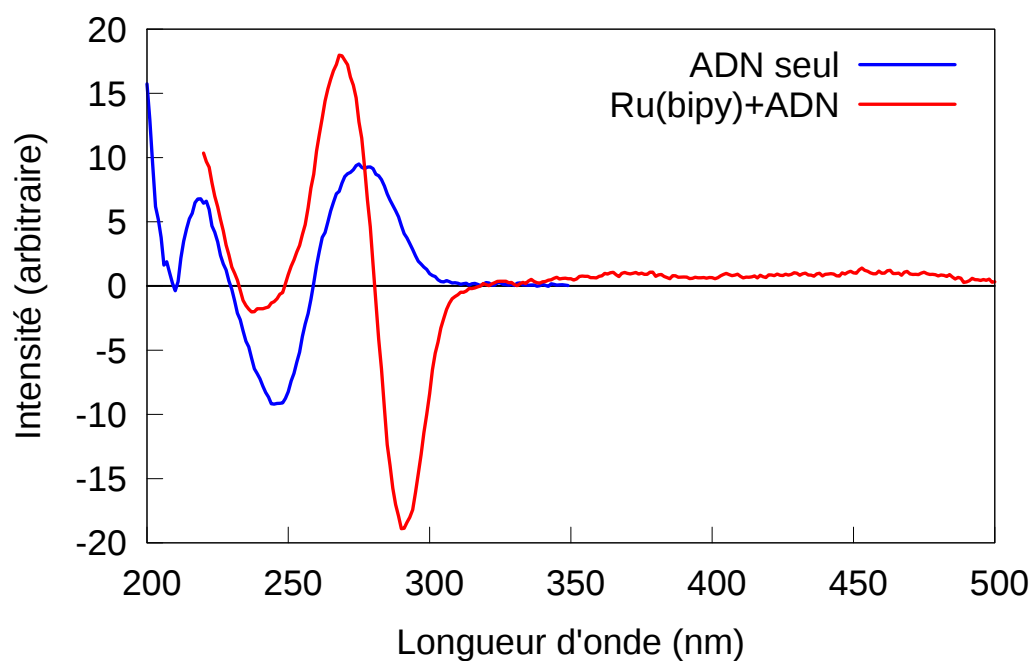


FIGURE 7.32 – Comparaison des spectres de dichroïsme circulaire de l'ADN seul et en présence de Ru(bipy)

Les résultats présentés sont préliminaires et nécessitent une étude plus approfondie afin de comprendre dans quelle proportion chaque énantiomère participe au résultat final. Nous pouvons remarquer que la position des deux pics principaux est bien reproduite par le modèle ERS.

7.6 Conclusion

Cette partie était consacré à l'étude du complexe Ru(bipy) en interaction avec différents milieux. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la façon dont l'environnement est traité dans les calculs TD-DFT de ce chromophore. Dans un premier temps deux modèles de traitement de l'environnement ont été considérés. Le premier décrit les interactions entre le chromophore et un solvant grâce à un continuum polarisable. Le solvant est décrit de manière implicite. Il a été utilisé pour décrire l'eau dans la partie 7.3. Un second modèle nous a permis de décrire les différentes interactions entre le chromophore et son environnement de manière explicite. Ce modèle utilise une partition du système en deux régions distinctes. La première région est celle dont les propriétés électroniques nous intéressent et est traitée avec une méthode de mécanique quantique. La seconde partie est prise en compte au travers d'un potentiel décrit par un champ de forces classique. Ce modèle a, également, été utilisé pour décrire l'eau dans la partie 7.3 et pour décrire l'ADN et le solvant dans la partie 7.5.

Nous avons ensuite défini trois différents modèles dit *embedding* qui nous ont permis de décomposer les variations des énergies d'absorption du complexe en trois contributions.

Le modèle que nous avons utilisé par défaut et qui nous a permis de définir les trois contributions est l'*electrostatic embedding* dans lequel les charges de l'environnement polarisent la fonction d'onde du chromophore. Afin de pouvoir considérer les effets liés à ce type d'interactions, les charges de l'environnement ont été éteintes. Avec ce modèle, uniquement l'effet induit par la déformation géométrique du complexe, par rapport au calcul dans la vide, est pris en compte. Ce modèle pour lequel les interactions électrostatiques n'entrent pas en jeu dans le calcul des spectres d'absorption est nommé *mechanical embedding*. La différence entre les deux modèles permet d'avoir accès aux informations concernant la polarisation de la fonction d'onde par les interactions électrostatiques.

Le modèle de charges utilisé dans les calculs hybrides QM/MM ne permet pas de représenter la réponse électronique de l'environnement du chromophore (partie quantique). Un modèle a été développé afin d'avoir accès à cette information. Ici, un continuum polarisable représentant cette réponse électronique est utilisé. Son faible coût ainsi que son efficacité ont été mis en avant dans les résultats obtenus.

Nous avons tout d'abord considéré Ru(bipy) dans l'eau. Ici, nous avons montré les

différences entre le modèle de solvation implicite et le modèle explicite. Les spectres d'absorption UV-Visible sont le résultat de la superposition de nombreuses configurations du solvant et du chromophore. Cet effet, a été pris en compte en considérant des structures extraites d'une trajectoire de dynamique moléculaire pour lesquels l'*electrostatic embedding* ainsi que le *polarisable embedding* ont été appliqués.

Nous avons vu que le modèle *electrostatic embedding* était insuffisant pour décrire correctement le spectre d'absorption UV-Visible de Ru(bipy). L'ajout de la réponse électronique de l'environnement a permis de corriger ces spectres. De plus, la considération de plusieurs conformations du solvant a permis de reproduire de façon plus fine les spectres d'absorption expérimentaux que le modèle implicite de solvation.

Dans un second temps, un double brin a été utilisé pour modéliser les effets d'une intercalation du complexe dans l'ADN sur les spectres d'absorption. Nous nous sommes intéressés aux différents effets pouvant avoir une influence sur ces spectres.

Différents sites d'intercalation ont été étudiés et nous avons vu que la bande la plus basse en énergie était sensible à ce site. Ceci est intéressant puisque, expérimentalement, cette bande présente une largeur assez importante qui permet de penser que plusieurs conformations jouent un rôle dans cette forme.

Nous avons ensuite considéré l'influence de la profondeur d'intercalation. Un déplacement hypsochrome assez important de la bande centrée autour de 300 nm a pu être observé. Ce déplacement permet de rapprocher le maximum d'absorption de la bande vers les valeurs expérimentales.

Afin, les paires de bases composant le site d'intercalation ont été ajoutées à la partie quantique du calcul. Cette inclusion n'a pas permis une amélioration notable de la forme des spectres d'absorption. Cependant, ce type de complexe est capable de capturer un électron lorsqu'il se trouve dans un état excité. Nos calculs ont permis de mettre en avant des transitions électroniques impliquant un transfert de charge d'une guanine vers le complexe et ceci pour des transitions présentant des intensités assez importantes.

L'étude réalisée dans cette partie nous a permis de représenter les spectres d'absorption UV-Visible d'un complexe de ruthénium dans un environnement complexe. Nous avons également montré que le modèle ERS permet une amélioration considérable des résultats avec un coût calculatoire raisonnable.

Chapitre 8

Émission UV-Visible de phosphorescence des complexes

Nous allons maintenant nous pencher sur les propriétés d'émission des complexes de ruthénium, et plus particulièrement sur la phosphorescence de ces derniers. Nous allons étudier les triplets les plus bas en énergie de certains complexes de ruthénium. Cette étude est importante car ces derniers sont à l'origine de propriétés photophysiques et photochimiques dont les applications sont importantes.

En premier lieu, les spectres d'émission de phosphorescence des complexes de ruthénium possédant des ligands polypyridyles sont modifiés lorsque l'environnement est modifié. Cette modification des propriétés photophysiques est connue sous la dénomination *light-switch effect*. L'origine de cet effet a fait l'objet de nombreuses études et la question est encore débattue à l'heure actuelle. La relaxation de ces triplets vers l'état fondamental peut se faire par l'émission d'un photon ou de manière non-radiative. Le *light-switch effect* peut être dû à une compétition entre différents triplets dont la position énergétique peut varier lorsque l'environnement des complexes est modifié.

Ensuite, certains de ces triplets peuvent induire une capture électronique de l'ADN vers le complexe. Ce processus est intéressant puisque la base oxydée va provoquer une lésion du double brin qui peut à terme entraîner une mort cellulaire. Il existe donc des applications possibles en photothérapie anti-cancéreuse. Le dommage étant causé par une irradiation du chromophore, il deviendrait alors possible de cibler les tumeurs.

Nous proposons une étude des triplets les plus bas en énergie de 3 différents complexes

possédant des propriétés photophysiques différentes. Le premier complexe présenté est Ru(bipy) qui présente une émission très faible dans un milieu aqueux, alors que celle-ci est très fortement augmentée lorsque un solvant aprotique est utilisé. De même, si de l'ADN est ajouté à la solution aqueuse l'intensité d'émission est très fortement augmentée.

Le second complexe, quant à lui, présente un spectre d'émission intense dans les solvants protiques et aprotiques. Cependant, la luminescence est quenchée par la présence d'ADN contenant des guanines. Un transfert électronique impliquant les guanines du double brin est supposé être à l'origine de ce *quenching* [144].

8.1 Détails calculatoires

Afin d'étudier l'influence de l'ADN sur la position relative des triplets des complexes polypyridyl de ruthénium, nous avons choisi de modéliser le double brin de la même manière que celle exposée dans la partie 7.5.1. Le pentadecamère (voir figure 7.14) a donc été utilisé pour réaliser les intercalations dans différents sites. De même, la solvatation et l'intercalation ont été réalisées en suivant la même procédure.

Les triplets des complexes ont été calculés grâce à la théorie de la fonctionnelle de la densité. De par le principe variationnel, seul le triplet le plus bas en énergie dans une symétrie donnée pour la fonction d'onde peut être trouvé. Les triplets localisés ont des occupations orbitales différentes et par conséquent en modifiant la fonction d'essai initiale, il est possible de forcer le processus auto-cohérent à converger vers un état excité. Les différences d'énergie entre les différents états ont, donc, été calculées en utilisant la méthode Δ -SCF.

Les calculs ont été menés au niveau de théorie B3LYP/MWB{Ru},6-31+G*{H,C,N} [204,205]. La base sera abrégée par MWB dans le reste du document. Afin de respecter une cohérence avec les résultats de l'absorption UV-Visible de Ru(bipy), nous avons procédé à une étude supplémentaire au niveau de théorie B3LYP/LANL2DZ pour ce complexe.

8.2 Complexe Ru(bipy)

Nous présentons les résultats de l'étude des triplets du complexe Ru(bipy) dans l'ADN.

8.2.1 Analyse orbitalaire

Nous présentons, ici, les orbitales les plus importantes impliquées dans les deux triplets que nous avons obtenus pour le complexe Ru(bipy) intercalé dans l'ADN avec la méthode Δ -SCF.

La figure 8.1 présente l'orbitale simplement occupée α et l'orbitale la plus basse en énergie vacante de Ru(bipy) de l'un des deux triplets ayant pu être optimisé. Nous pouvons voir que la transition implique un transfert de charge du métal vers les 3 ligands. On notera que les 3 ligands n'ont pas le même poids dans la transition. Ainsi, l'une des deux bipyridines est dominante.

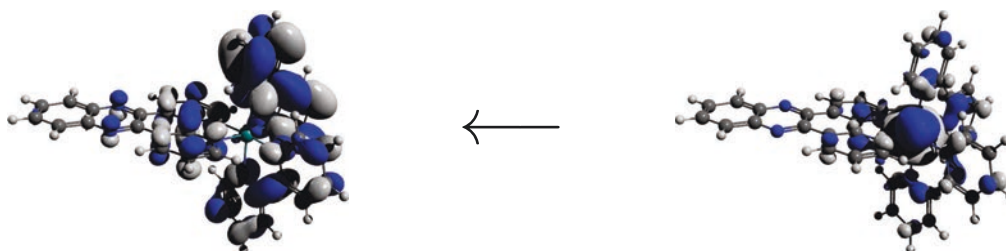


FIGURE 8.1 – SOMO α (à gauche) et LUMO β du triplet MLCT (à droite) de Ru(bipy) intercalé dans l'ADN

Le second état triplet que nous avons pu optimiser est celui présenté par la figure 8.2 représentant, l'orbitale α simplement occupée et l'orbitale β vacante la plus basse en énergie. Cette transition implique une redistribution de densité électronique de la partie intercalée de la dppz à la partie proche du métal.

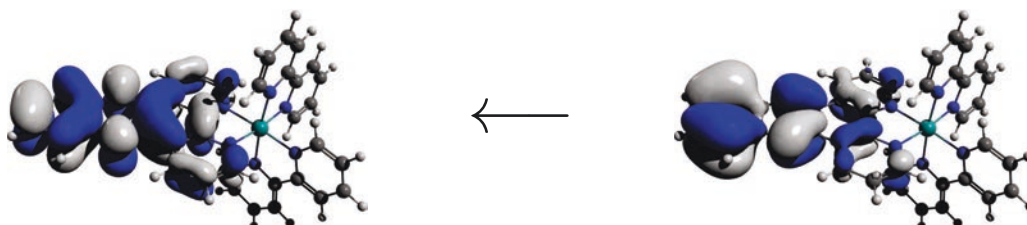


FIGURE 8.2 – SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) du triplet IL de Ru(bipy) intercalé dans l'ADN

Les deux triplets présentés ont été obtenus au niveau de théorie B3LYP/LANL2DZ

pour les sites d'intercalation 1 et 4 et au niveau B3LYP/MWB{Ru},6-31+G*{H,C,N} pour le site d'intercalation 4.

8.2.2 Modification géométriques

Nous présentons ici les résultats pour les modifications géométriques subies par le singulet fondamental ainsi que les triplets obtenus. Les modifications de quelques grandeurs importantes ont été portées dans le tableau 8.1 pour Ru(bipy) intercalé dans le premier site au niveau B3LYP/LANL2DZ et pour Ru(bipy) dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB dans le tableau 8.2.

La figure 8.3 montre les géométries superposées pour le complexe Ru(bipy) optimisé dans le vide et du singulet fondamental de Ru(bipy) optimisé dans le premier site d'intercalation. On voit que les modifications induites par l'intercalation sont assez faibles avec un RMSD de 0,167Å. Les modifications sont principalement des rotations. On remarque également que l'une des bipyridines a subi un repliement de type papillon et que l'autre a ses deux groupements pyridine qui ont subi une rotation autour de leur liaison. Ces modifications sont probablement dues à des interactions stériques avec la double hélice.

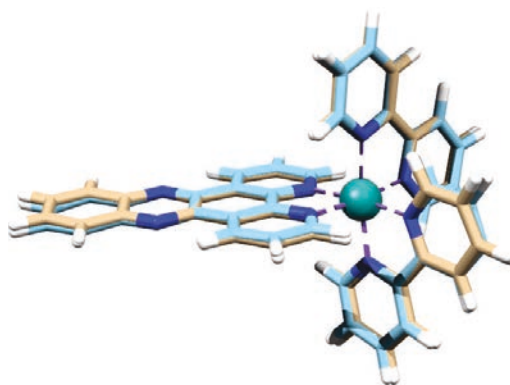


FIGURE 8.3 – Superposition des structures du singulet fondamental de Ru(bipy) optimisées dans le vide et dans le premier site d'intercalation. RMSD = 0,167Å

La structure a été obtenue dans le premier site d'intercalation. La géométrie optimisée dans le 4ème site d'intercalation présente des modifications géométriques plus importantes avec un RMSD de 0.349Å. La déformation la plus importante concerne les ligands bipyridines qui subissent une rotation de plus grande amplitude. Ceci est très certainement dû au fait que l'ADN, et plus particulièrement les paires de base supérieures et inférieures du site d'intercalation, a moins de liberté pour adapter sa géométrie.

La géométrie des deux triplets a, ensuite, été optimisée au niveau QM:MM. Nous présentons une comparaison des géométries par rapport à la géométrie du singulet.

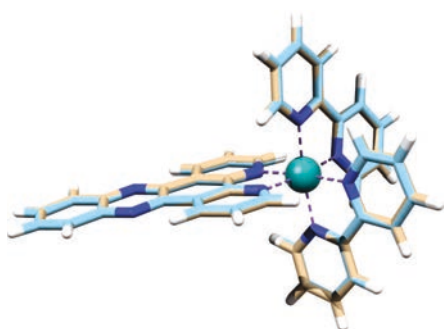


FIGURE 8.4 – Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le premier site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet MLCT. $\text{RMSD} = 0,044\text{\AA}$

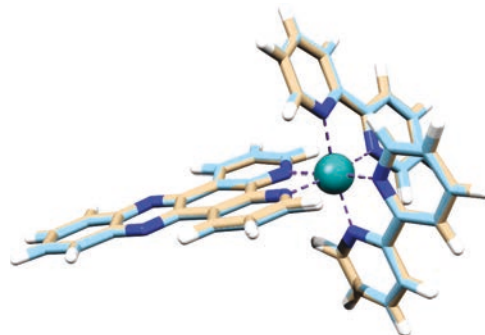


FIGURE 8.5 – Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet MLCT. $\text{RMSD} = 0,069\text{\AA}$

Les figures 8.4 et 8.5 montrent les différences géométriques pouvant être observées entre le singulet fondamental de Ru(bipy) optimisé dans l'ADN et le triplet MLCT également optimisé dans l'ADN. Deux sites d'intercalation ont été choisis et on remarque que les déformations sont très faibles.

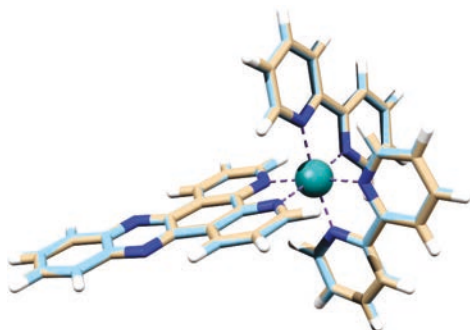


FIGURE 8.6 – Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le premier site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet IL. $\text{RMSD} = 0,020\text{\AA}$

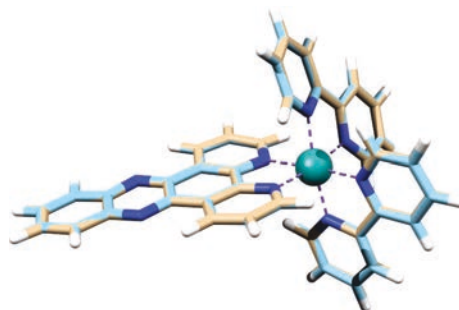


FIGURE 8.7 – Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet IL. $\text{RMSD} = 0,021\text{\AA}$

Les figures 8.6 et 8.7 montrent les différences entre les structures de Ru(bipy) pour l'état singulet et l'état triplet intraligand optimisés dans l'ADN. La première présente les résultats pour le premier site d'intercalation tandis que la seconde présente ceux obtenus pour le quatrième site d'intercalation. De la même manière que pour le triplet MLCT, les variations géométriques sont très faibles.

	Singulet@Vide	Singulet@ADN	MLCT@ADN	IL@ADN
Ru-N _{dppz1}	2.112	2.099	2.098	2.100
Ru-N _{dppz2}	2.107	2.108	2.132	2.110
Ru-N _{bipy11}	2.093	2.089	2.084	2.088
Ru-N _{bipy12}	2.102	2.099	2.122	2.098
Ru-N _{bipy21}	2.104	2.083	2.046	2.083
Ru-N _{bipy22}	2.104	2.084	2.052	2.083
Longueur dppz	8.497	8.484	8.478	8.563
Dièdre(dppz)	0.413	0.989	-0.392	0.817
Dièdre(bipy ₁)	1.384	1.845	-0.173	1.879
Dièdre(bipy ₂)	-2.219	-0.921	-0.879	-0.869
Papillon(dppz)	1.791	1.868	1.986	1.439
Papillon(bipy ₁)	3.535	3.186	3.302	3.197
Papillon(bipy ₂)	3.452	4.455	5.669	4.433

TABLE 8.1 – Tableau des principales grandeurs géométriques de Ru(bipy) dans le premier site d’intercalation au niveau B3LYP/LANL2DZ

	Singulet@Vide	Singulet@ADN	MLCT@ADN	IL@ADN
Ru-N _{dppz1}	2.113	2.132	2.140	2.132
Ru-N _{dppz2}	2.113	2.126	2.165	2.126
Ru-N _{bipy11}	2.101	2.109	2.100	2.108
Ru-N _{bipy12}	2.103	2.071	2.092	2.071
Ru-N _{bipy21}	2.101	2.086	2.048	2.084
Ru-N _{bipy22}	2.103	2.086	2.052	2.084
Longueur dppz	8.428	8.423	8.417	8.503
Dièdre(dppz)	1.194	3.859	2.091	3.819
Dièdre(bipy ₁)	2.013	6.275	4.258	6.188
Dièdre(bipy ₂)	1.999	0.644	2.624	0.857
Papillon(dppz)	1.609	1.816	1.825	1.372
Papillon(bipy ₁)	3.197	5.041	5.309	5.013
Papillon(bipy ₂)	3.201	3.365	4.062	3.393

TABLE 8.2 – Tableau des principales grandeurs géométriques de Ru(bipy) dans le quatrième site d’intercalation au niveau B3LYP/MWB

8.2.3 Diagrammes énergétiques

Dans cette partie sont regroupés les différents diagrammes énergétiques obtenus pour le complexe Ru(bipy) dans l’ADN. Les énergies affichées sur ceux-ci sont données en électron-Volt.

Nous présentons 3 diagrammes énergétiques correspondant aux différentes configurations utilisées pour le calcul. La figure 8.10 montre le profil énergétique pour les triplets de Ru(bipy) dans le quatrième site d’intercalation au niveau B3LYP/MWB. Afin d’étudier l’effet de la taille du jeu de fonction de base, nous avons reproduit les calculs pour

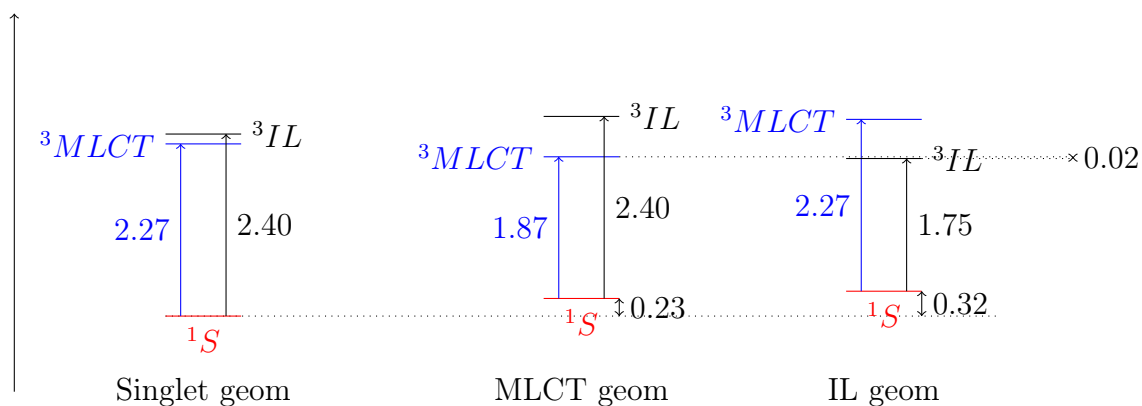


FIGURE 8.8 – Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 1 au niveau B3LYP/LANL2DZ. Les différences d'énergie sont données en eV

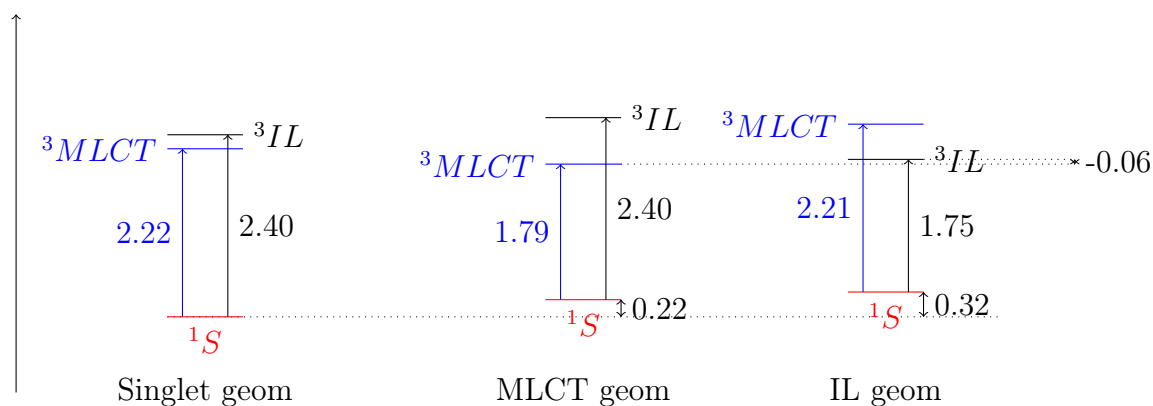


FIGURE 8.9 – Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 4 au niveau B3LYP/LANL2DZ. Les différences d'énergie sont données en eV

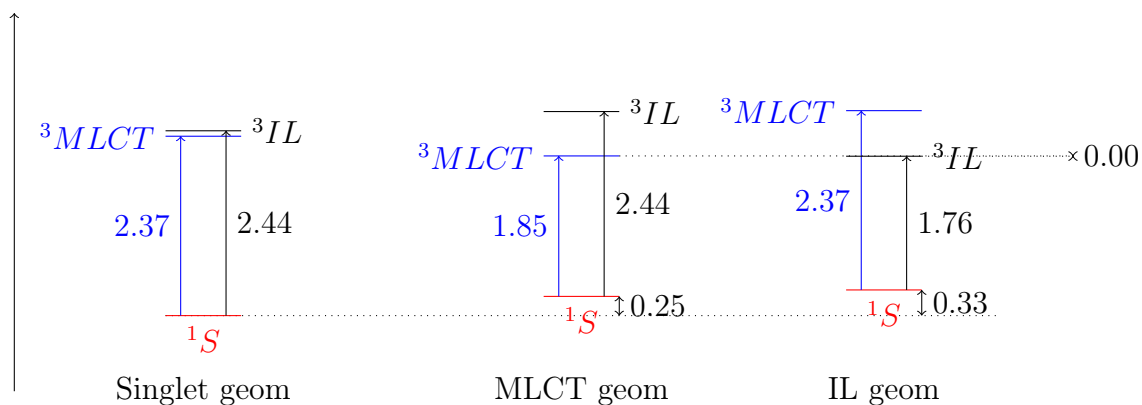


FIGURE 8.10 – Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 4 au niveau B3LYP/MWB. Les différences d'énergie sont données en eV

le quatrième site d'intercalation au niveau B3LYP/LANL2DZ dont les résultats sont visibles sur la figure 8.9. Enfin, nous nous sommes intéressés à un autre site d'intercalation afin de vérifier si les profils étaient affectés. Nous avons donc effectué les calculs au ni-

veau B3LYP/LANL2DZ pour le premier site d'intercalation dont le profil est donné sur la figure 8.8.

La modification du jeu de fonction de base entraîne des différences sur les profils énergétiques. En particulier, on note qu'à la géométrie du singulet, la différence d'énergie entre les deux triplets est plus faible dans le cas où la base la plus large est utilisée. La différence la plus importante est la différence entre les énergies des triplets dans leur géométrie optimisée respective. On peut voir que l'utilisation de la base la plus large donne les deux triplets à des énergies très proches, alors que l'utilisation de la base la plus petite donne le triplet MLCT plus bas en énergie que le triplet IL. La différence entre les deux bases est très faible et on peut considérer que celle-ci n'est pas significative.

Il est important de noter que malgré des résultats non identiques, les deux bases donnent des résultats qualitativement identiques. De même, le changement de site d'intercalation ne modifie pas les conclusions qu'il est possible de tirer de cette étude.

Dans leur article de 2005, Batista *et al.* [158] ont montré que lorsque l'on utilise un modèle dans lequel la dppz est microsolvatée par deux molécules d'eau en liaison hydrogène avec les atomes d'azote de la partie phénazine, l'état le plus bas en énergie est celui correspondant au triplet non luminescent (IL). Le complexe Ru(bipy) ne présente que très peu d'émission dans les solvants protiques alors que celle-ci est largement amplifiée lorsque de l'ADN est ajouté à la solution.

Nos résultats montrent, tout d'abord, que la présence d'ADN dans le calcul de l'énergie des triplet provoque une diminution des différences d'énergies adiabatiques entre les deux triplets. Les deux triplets sont quasiment dégénérés dans nos résultats. Ensuite, les différences d'énergies verticales sont également assez faibles (entre 0,13 et 0,18 eV). Ces deux faits montrent qu'il est possible d'envisager que les deux états peuvent être peuplés autorisant une compétition entre les deux triplets. Cette compétition est capable d'expliquer pourquoi Ru(bipy) subit le *light-switch effect* en présence d'ADN. En effet, le triplet émissif (MLCT) est difficilement peuplé lorsque le complexe est en milieu aqueux alors que cet état peut être peuplé en présence d'ADN.

Si l'on considère l'approximation Δ -SCF, nous obtenons des énergies d'émission pour Ru(bipy) comprises entre 1,87 et 1,79 eV (663 et 692 nm). Ceci est relativement proche de la valeur expérimentale de 1,96 eV (632 nm) obtenue dans l'ADN de thymus de veau [114]. Nous pouvons noter que les valeurs énergétiques sont assez proches de l'expérience. Il est

probable qu'une relaxation de l'environnement et la prise en compte de plusieurs structures améliorent les résultats obtenus ici. Nous envisageons d'obtenir plus de structures pour le système en réalisant une dynamique moléculaire.

8.3 Complexe Ru(tap)

Dans cette partie, les résultats obtenus pour le calcul d'états triplets du complexe Ru(tap) sont présentés. Nous avons choisi d'intercaler le complexe dans le quatrième site du brin d'ADN. Le niveau de théorie que nous avons utilisé pour traiter le problème est B3LYP/MWB{Ru},6-31+G*{H,C,N}.

8.3.1 Analyse orbitalaire

Nous présentons ici les orbitales les plus importantes impliquées dans les triplets que nous avons obtenu pour le complexe Ru(tap) intercalé dans l'ADN dans le quatrième site.

Nous sommes parvenus à calculer le triplet MLCT dont les orbitales simplement occupée α et vacante la plus basse β sont données sur la figure 8.11. Ce transfert de charge se produit entre le métal et l'un des ligand ancillaire. On remarque une petite contribution localisée sur le second ligand tétrazaphénantrène.

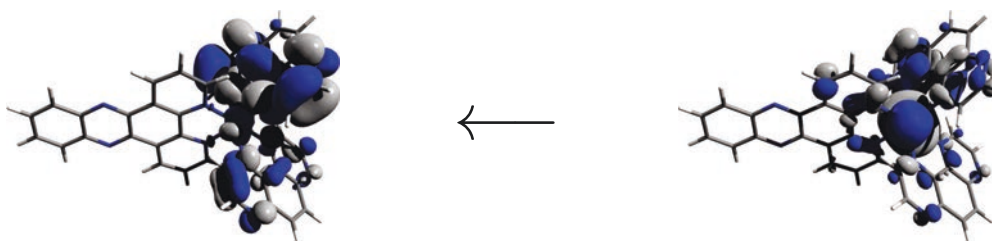


FIGURE 8.11 – SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) de Ru(tap) intercalé dans le quatrième site (MLCT)

Dans un second temps, nous avons optimisé le triplet intraligand dont les orbitales simplement occupées α et vacante la plus basse en énergie sont représentées sur la figure 8.12. La transition consiste en une redistribution de charge au sein du ligand dppz, la partie intercalée dans l'ADN perdant de la densité électronique en faveur de la partie en liaison avec le métal.

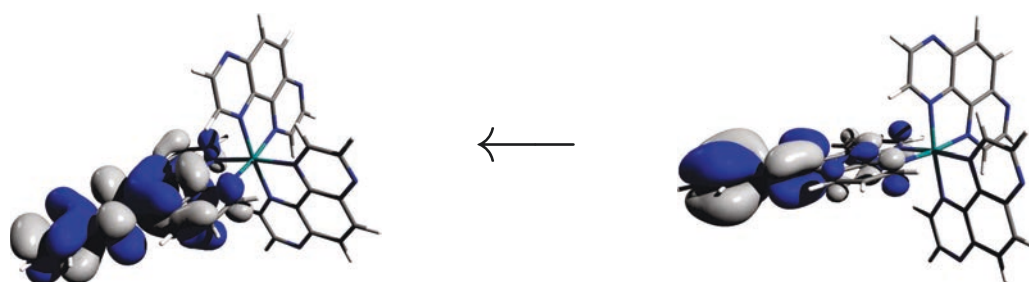


FIGURE 8.12 – SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) de Ru(tap) intercalé dans le quatrième site (IL)

8.3.2 Modifications géométriques

Dans un premier temps, nous montrons les modifications géométriques que subit le complexe lorsque celui-ci est intercalé dans le quatrième site. la figure 8.13 présente les structures superposées du complexe optimisé dans le vide et dans l'ADN. Le RMSD pour les positions des atomes est de seulement 0,097Å ce qui démontre une forte rigidité du complexe.

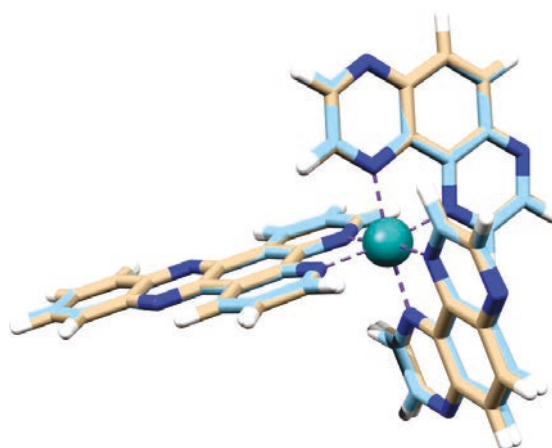


FIGURE 8.13 – Superposition des structures des singulets de Ru(tap) optimisée dans le vide et intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB. RMSD = 0,097Å

Les figures 8.14 et 8.15 présentent une comparaison des structures des deux triplets par rapport à la géométrie du singulet fondamental. Les variations de géométrie n'excèdent pas 0,072 Å de RMSD. Le tableau 8.3 présente les quantités géométriques les plus importantes pour le complexe Ru(tap) . On voit que les distances entre le ruthénium et les atomes d'azotes des ligands sont modifiées lors de la transition MLCT alors que ces dernières sont très peu affectées lors de la transition IL. Dans le cas de la transition IL, la longueur de la dppz augmente d'environ 0,1 Å, ceci étant la déformation la plus importante.

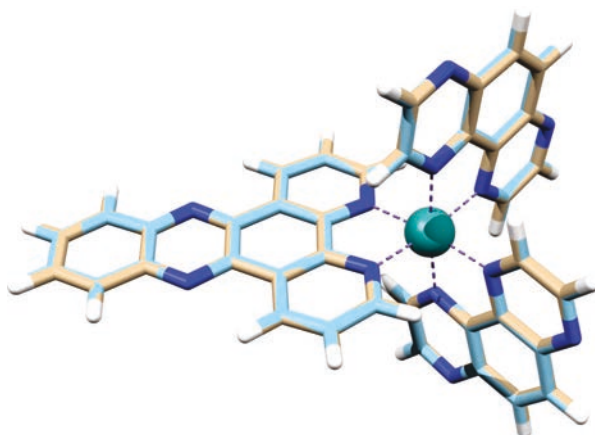


FIGURE 8.14 – Superposition des structures de Ru(tap) intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet IL. $\text{RMSD} = 0,023\text{\AA}$

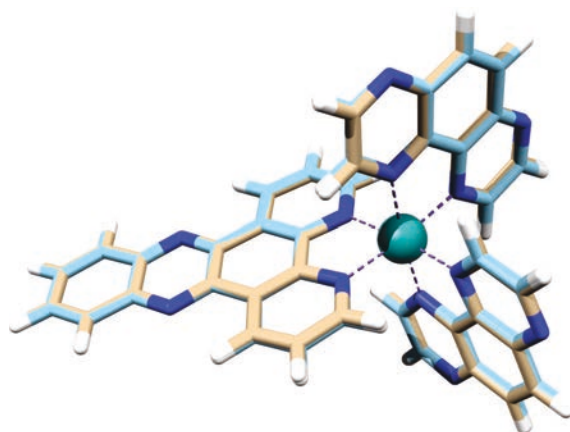


FIGURE 8.15 – Superposition des structures de Ru(tap) intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet MLCT. $\text{RMSD} = 0,072\text{\AA}$

8.3.3 Diagramme énergétique

La figure 8.16 présente un diagramme énergétique de Ru(tap) synthétisant les différentes configurations calculées. Les différences d'énergie sont données en eV. On remarque que les deux triplets ont approximativement la même énergie à la géométrie du singulet. Ceci est assez conforme avec les résultats obtenus pour le complexe Ru(bipy) qui présentaient des énergies semblables.

La différence la plus importante à noter sur ce diagramme est la différence d'énergie entre les deux triplets à leur géométrie d'équilibre respective. On voit ici que le triplet intraligand est plus bas en énergie d'environ 0,2 eV ce qui est beaucoup plus important que ce que nous avons observé dans le cas de Ru(bipy) .

Le complexe bipy subit le *light-switch effect* alors que le complexe Ru(tap) présente

	Singulet@Vide	Singulet@ADN	MLCT@ADN	IL@ADN
Ru-N _{dppz1}	2.113	2.114	2.131	2.113
Ru-N _{dppz2}	2.113	2.111	2.102	2.111
Ru-N _{tap11}	2.106	2.123	2.089	2.120
Ru-N _{tap12}	2.115	2.117	2.089	2.116
Ru-N _{tap21}	2.115	2.121	2.122	2.120
Ru-N _{tap22}	2.106	2.112	2.137	2.109
Longueur dppz	8.426	8.420	8.414	8.505
Dièdre(dppz)	0.973	1.805	0.366	1.742
Dièdre(tap ₁)	0.839	0.928	1.148	0.981
Dièdre(tap ₂)	0.838	0.920	-1.093	0.952
Papillon(dppz)	1.631	1.753	2.130	1.360
Papillon(tap ₁)	0.944	1.019	1.077	1.009
Papillon(tap ₂)	0.932	2.738	2.850	2.799

TABLE 8.3 – Tableau des principales grandeurs géométriques du complexe tap dans le premier site d’intercalation au niveau B3LYP/LANL2DZ

une émission dans les solvants protiques et aprotiques. On pourra noter, par ailleurs, que ce dernier présente également une émission de phosphorescence accrue dans les polynucléotides constitués uniquement de paires de base A-T. Lorsque de la guanine est présente dans le brin, la luminescence est quenchée par un transfert électronique dirigé de la guanine vers le complexe, celui-ci se trouvant dans un état excité [144].

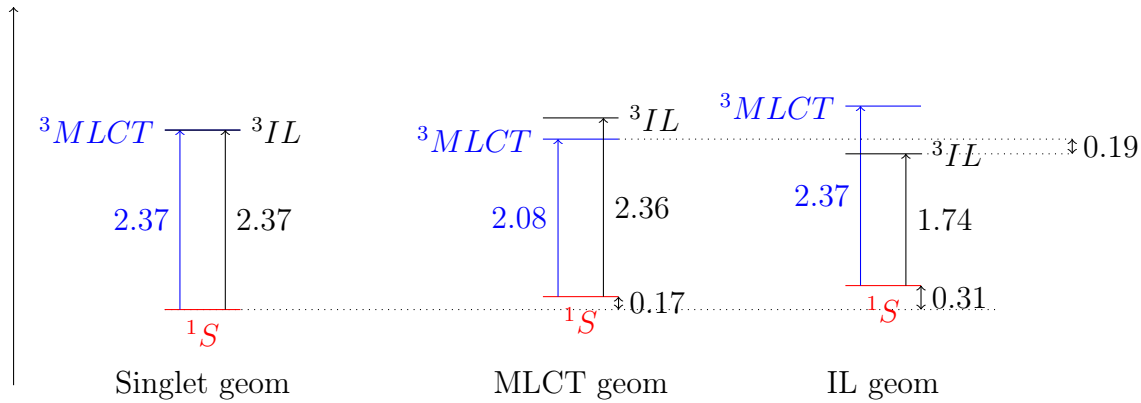


FIGURE 8.16 – Diagramme énergétique des triplets de tap. Les différences d’énergie sont données en eV

8.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les résultats concernant l’émission de phosphorescence obtenus pour deux complexes présentant des propriétés photophysiques diffé-

rentes. Le premier Ru(bipy) présente un spectre d'émission intense lorsqu'il est en interaction avec l'ADN alors que Ru(tap) subit un *quenching* de cette émission en présence de guanine.

L'étude a présentée les triplets de ces deux complexes dans un environnement complexe modélisé grâce à une méthode hybride couplant la mécanique quantique pour le traitement des chromophores et la mécanique moléculaire pour l'environnement.

Nous avons pu montrer que, dans le cas de Ru(bipy) les triplet MLCT et IL étaient très proches en énergie et que par conséquent le triplet émissif (MLCT) pouvait être peuplé. De plus, les énergies d'émission que nous avons obtenues sont assez cohérentes avec les résultats expérimentaux. Dans le second cas, le triplet non-émissif (IL) est plus bas en énergie ce qui permet de favoriser le transfert électronique de la guanine vers le complexe.

Chapitre 9

Dynamique de la cytosine dans l'eau

Les propriétés que nous avons étudiées jusqu'à présent ont un caractère dynamique assez fort. Nous les avons principalement considérées comme statiques et le caractère dynamique a été simulé en réalisant une convolution de fonctions gaussiennes sur les énergies de transition.

L'extraction de structures de la trajectoire de rdb2 dans l'eau est un premier pas vers cette description dynamique. Il est, cependant, nécessaire de poursuivre dans cette voie pour améliorer les résultats que nous avons obtenus.

Dans la partie 7.3, nous avons réalisé une dynamique afin de prendre en compte plusieurs configurations pour la détermination du spectre d'absorption UV-Visible du complexe Ru(bipy) dans l'eau. Cette dynamique a été réalisée avec un potentiel purement classique. Dans ce chapitre, les résultats présentés sont, quant à eux, obtenus avec un potentiel hybride QM:MM. Nous avons simulé la dynamique de la molécule de cytosine (voir figure 5.4) dans une boîte d'eau. Cette dynamique a permis d'extraire une structure contenant les 25 molécules d'eau les plus proches de la cytosine afin de réaliser une étude des fréquences anharmoniques de la cytosine. Les résultats présentés dans ce chapitre proviennent d'une collaboration avec Philippe Carbonière et Sandrine Thicoipe de l'université de Pau et ont fait l'objet d'une publication dans *Physical chemistry chemical physics* [206].

9.1 Détails calculatoires

Nous avons choisi de réaliser une dynamique moléculaire d'une molécule de cytosine solvatée dans une boîte d'eau cubique dont les caractéristiques sont les suivantes :

- taille : $21\text{\AA} \times 21\text{\AA} \times 21\text{\AA}$
- nombre de molécules d'eau : 267

La figure 9.1 présente la boîte de simulation. Les molécules d'eau sont traitées avec le champ de forces TIP3P pendant toute l'étude.

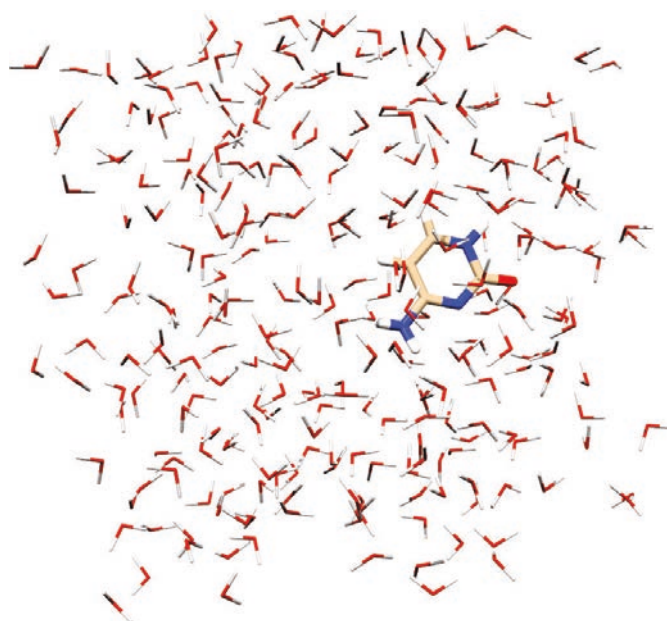


FIGURE 9.1 – Boîte de simulation de la cytosine dans l'eau

Dans un premier temps, il a été nécessaire de relaxer la géométrie du système en réalisant une minimisation de l'énergie de la boîte initiale. En effet, afin d'éviter des artefacts de simulation dus à de possibles interactions stériques fortes, il est nécessaire de démarrer la dynamique d'une structure pour laquelle le gradient d'énergie n'est pas trop élevé. Dans ce processus, la cytosine a été traitée avec le champ de force Amber99. Après cette étape de minimisation, la cytosine est traitée au niveau B3LYP/6-31G*.

L'étape suivante est l'obtention de la trajectoire QM/MM. Nous avons obtenu la trajectoire avec une dynamique possédant les paramètres suivants :

- Ensemble : canonique (NVT)
- Thermostat : Berendsen
- Température : 310K

- Conditions périodiques aux limites

Nous avons donc réalisé une thermalisation progressive de la boîte de simulation avec un pas d'intégration de 0,5 fs et un temps de simulation de 200 fs.

La phase de production utilise un pas d'intégration de 0,1 fs avec un temps de simulation de 10 ps.

9.2 Résultats

Les fréquences anharmoniques de la cytosine dans l'eau ont été obtenus en réalisant une microsolvatation de cette dernière par quatre molécules d'eau. La conformation d'énergie la plus basse a été déterminée grâce à l'algorithme de recherche de minima GSAM [207].

Les fréquences de vibration ont été calculées selon plusieurs méthodologies. Les fréquences harmoniques et anharmoniques des structures statiques ont été évaluées grâce à la méthode des perturbations vibrationnelles du second ordre (VPT2) [208].

Les fréquences anharmoniques ont également été extraites de dynamiques moléculaires ab-initio utilisant le modèle *atom-centered density matrix propagation* (ADMP) [209–211]

De cette dynamique a été extraite une structure comprenant la cytosine ainsi que les 25 molécules d'eau les plus proches. Le modèle de microsolvatation a été validé en comparant des données structurales avec la structure extraite de la dynamique moléculaire dont les détails sont donnés ci-dessus. Afin de considérer les effets de solvant à longue distance, ce système est inclus dans un continuum polarisable avec comme constante diélectrique celle de l'eau.

Les résultats obtenus avec les modèles combinant la microsolvatation et le continuum montrent un bon accord avec l'expérience avec une déviation de seulement 15 cm^{-1} . Au contraire, les modèles prenant en compte le solvant de manière implicite ou explicite uniquement, présentent des variations comprises entre 25 et 45 cm^{-1} .

Ainsi, nous avons montré que la prise en compte des effets d'environnement est primordiale pour la description des fréquences anharmoniques.

Conclusion et perspectives

Durant cette thèse, nous nous sommes attachés à décrire les propriétés photophysiques de molécules présentant un intérêt biologique. L'accent a été mis sur des complexes de ruthénium pouvant interagir avec l'ADN. La modélisation d'un environnement complexe a été faite en utilisant une méthode QM/MM dans laquelle sont couplées la mécanique moléculaire et la mécanique quantique. Afin de prendre en compte la polarisation électronique de l'environnement, nous avons utilisé un modèle dans lequel celle-ci est décrite à l'aide d'un *continuum* polarisable.

La première partie du manuscrit fait le bilan des différentes méthodologies de chimie quantiques utilisées au cours de la thèse. Le premier chapitre est dédié à la détermination de l'état fondamental des molécules. Nous avons donc présenté en détails les théories de la fonctionnelle de la densité (DFT) et Hartree-Fock (HF). Le second chapitre quant à lui présente les méthodes utilisées pour la détermination des états excités avec un développement plus poussé pour la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT). Le dernier chapitre de la première partie traite de la modélisation de l'environnement. Nous présentons le modèle du *continuum* polarisable (PCM) qui permet de traiter les environnements qu'il est possible de considérer comme uniformes. Lorsque la nature de l'environnement est plus complexe, il est alors nécessaire d'utiliser des méthodes prenant en compte de manière explicite les interactions. Nous avons donc présenté les différentes possibilités offertes par les méthodes QM/MM. Il nous a été nécessaire de couper des liaisons entre la partie classique et la partie quantique. Nous avons donc présenté les développements de la méthode LSCF développée au laboratoire de chimie et biochimie théoriques de Nancy. En particulier, nous avons présenté un développement méthodologique utile dans le cas de calcul de transitions électroniques lorsque la coupure entre la partie quantique et la partie classique est traitée avec la méthode LSCF. Cette méthode, nommée PLSCF, permet de supprimer les fonctions de bases, à l'exception de celles impliquées dans les orbitales liantes strictement localisées (SLBO), de l'atome hybride afin d'éviter que des transitions ne viennent se localiser sur ces dernières.

La seconde partie concerne le traitement de l'environnement dans le calcul de propriétés photophysiques de complexes de ruthénium portant un ligand dipyridophénazine, connu pour être capable de s'insérer entre les paires de bases de l'ADN. Le chapitre 7 présente les différents modèles utilisés pour représenter l'environnement du complexe $[Ru, \text{dipyridophénazine}, \text{bipyridine}_2]^{2+}$ afin de reproduire les spectres d'absorption UV-

Visible de ce dernier dans l'eau et l'ADN. Cette partie a été réalisée en collaboration avec Stéphane Despax et Pascal Hébraut de l'Université de Strasbourg.

Le premier environnement considéré est l'eau et nous avons comparé le spectre expérimental avec les spectres simulés avec plusieurs modèles de solvant. Le premier modèle considéré est le modèle PCM que nous avons comparé avec le spectre moyen obtenu à partir de différentes configurations extraites d'une dynamique moléculaire. Les différentes configurations ont, ensuite, été optimisées au niveau QM:MM et les spectres d'absorption calculés avec et sans réponse électronique de l'environnement (ERS). Nous avons vu que le modèle permettant la meilleure reproduction du spectre est le modèle QM:MM/ERS.

Nous avons ensuite traité un environnement plus complexe : l'ADN. Le complexe Ru(bipy) a été intercalé manuellement dans un site d'intercalation, ce qui implique que l'espace des configurations nucléaires du système n'est que très partiellement couvert. Afin de comprendre quels éléments manquaient à notre description, nous avons choisi d'autres sites d'intercalation. En effet, le complexe ne présente pas une affinité particulière pour une séquence donnée de l'ADN. Il est alors probable que le spectre expérimental résulte de la participation de plusieurs sites d'intercalations. Grâce à cette étude, nous avons montrés que la bande d'absorption la plus basse en énergie est sensible à la configuration du système. Les résultats que nous avons obtenus permettent de rationaliser la grande largeur de cette bande sur le spectre expérimental.

Nous nous sommes ensuite intéressés à la profondeur d'intercalation de la dppz. Nous avons vu que la bande centrée autour de 370 nm voyait son maximum d'absorption se rapproché de la valeur expérimentale au fur et à mesure que la profondeur d'intercalation était augmentée.

La comparaison des spectres expérimentaux obtenus en solution aqueuse et en présence d'ADN sont assez similaires, avec cependant une différence notable pour la bande à plus haute énergie. Nous avons donc ajouté les paires de bases de l'ADN impliquées dans l'intercalation dans le calcul des spectres d'absorption. Le résultat obtenu pour la forme du spectre ne diffère que très peu par rapport à celui obtenu en ne prenant en compte que le chromophore. Cependant, nous avons pu observer que certaines transitions à basse énergie impliquaient un transfert de charge entre les paires de bases et le complexe.

Toute cette étude a également permis de démontrer que le modèle ERS permet d'améliorer sensiblement, et à faible coût calculatoire, les résultats par rapport au modèle ne

prenant pas en compte la polarisation de l'environnement.

Certains complexes de ruthénium sont connus pour leur changement de propriétés photophysiques lorsque leur environnement est modifié. Une manifestation importante est le *light-switch effect* pour lequel aucune luminescence est observée dans l'eau alors que celle-ci est intense dans les solvants aprotiques ou lorsque les complexes sont en interaction avec l'ADN. Le chapitre 8 est consacré à l'étude des triplets de composés dont les propriétés sont différentes. Le complexe $[Ru, \text{dipyridophénazine}, \text{bipyridine}]^{2+}$ est sujet au *light-switch effect* alors le complexe $[Ru, \text{dipyridophénazine}, \text{tétraazaphénanthrène}]^{2+}$ lui subit un *quenching* de son émission dans l'ADN. Nous avons utilisé la méthode Δ -SCF afin d'optimiser le triplet fondamental ainsi qu'un triplet excité pour chacune des deux molécules. Avec cette méthodologie nous avons été capable d'avoir accès à un triplet impliquant un transfert de charge entre le métal et les ligands ancillaires du complexe (MLCT), ainsi qu'un triplet impliquant une redistribution de charge localisée sur la dipyridophénazine (IL). Le triplet IL se relaxe grâce à l'émission d'un photon alors que le triplet IL se relaxe *via* un processus non radiatif comme, par exemple, un transfert d'électron entre une guanine et le complexe. Nous avons décrit l'environnement de ces complexes grâce à une méthode QM/MM et avons pu observer que dans le cas de Ru(bipy), les deux triplets possèdent la même énergie relative par rapport au singulet fondamental, ce qui implique qu'une population des deux est envisageable. Dans le cas de Ru(tap), le triplet IL est plus bas en énergie d'environ 0,2 eV. Cet écart énergétique permet d'expliquer en partie la différence de comportement des deux molécules.

Le dernier chapitre de cette partie est consacré à une étude par dynamique QM/MM de la cytosine dans l'eau. Ces résultats ont été obtenus grâce à une collaboration avec Philippe Carbonière et Sandrine Thicoipe de l'Université de Pau. Cette étude nous a permis d'étudier les fréquences anharmoniques de la molécule. La dynamique a été utilisée afin d'extraire des structures contenant la première sphère de solvation de la cytosine. Nous avons pu montrer que le modèle de *continuum* seul n'était pas suffisant pour reproduire correctement les valeurs expérimentales alors que la combinaison de ce modèle avec la prise en compte de la première sphère de solvation donne une description plus fidèle de ces fréquences anharmoniques.

En perspective de ce travail, nous souhaitons poursuivre l'étude des complexes de ruthénium dans l'ADN en appliquant une méthodologie similaire à celle utilisée pour le

traitement de l'eau. En effet, la prise en compte de plusieurs conformations grâce à une dynamique moléculaire nous permettra certainement de rationaliser plus d'effets pour la compréhension des spectres d'absorption UV-Visible. Ensuite, les transitions impliquant les paires de bases de l'ADN que nous avons pu observer sont intéressantes puisque ces complexes peuvent provoquer des coupures photoinduites sur les doubles brins d'ADN. Une étude plus poussée pourrait alors apporter des informations importantes sur les processus mis en jeu.

Les applications sur lesquelles nous nous sommes concentrés concernaient l'interaction avec l'ADN, or les complexes de ruthénium et plus généralement de métaux de transitions sont utilisés dans d'autres environnements. L'exemple le plus courant porte sur les applications dans les cellules photovoltaïques à colorant développées à l'heure actuelle. Les méthodes de chimie théorique sont utiles afin de concevoir des colorants capables d'améliorer les performances des cellules disponibles sur le marché actuellement. La prise en compte des effets d'environnement dans les calculs peut alors s'avérer extrêmement importante.

Annexes

Annexe A

Longueurs d'onde des maxima absorption du complexe Ru(bipy)

Cette annexe présente un résumé des longueurs d'onde d'absorption maximales des 4 bandes caractéristiques du complexe Ru(bipy) obtenus dans l'eau et l'ADN.

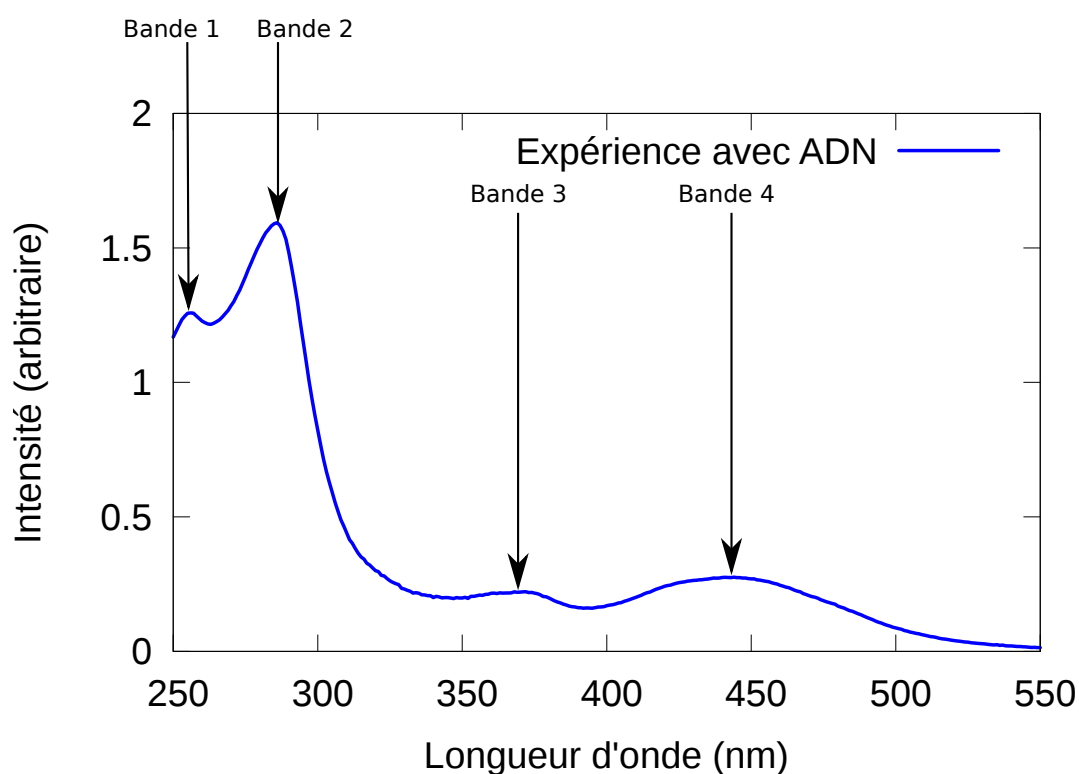


FIGURE A.1 – Spectre expérimental de Ru(bipy) dans l'ADN. Nomenclature des bandes d'absorption

Environnement			Bande 1	Bande 2	Bande 3	Bande 4
Expérience	avec ADN		255*(1.24)	280*(1.6)	370*(0.2)	440*(0.4)
	sans ADN		255*(0.84)	285*(1.8)	370*(0.34)	442*(0.4)
Vide			270(1.15)	306(1.12)	354*(0.21) ep	432(0.38)
Eau	PCM		n/a	287(2.23)	330*(0.35) ep	430(0.43)
	EE		n/a	291(1.28)	n/a	423(0.24)
	PE		n/a	285(2.06)	335*(0.29) ep	428(0.33)
ADN	i01	ME	270(1.17)	306(1.14)	355*(0.21) ep	430(0.39)
		EE	270(1.16)	304(1.21)	357(0.20)	430(0.30)
		PE	275(1.45)	305(1.64)	368(0.21)	439(0.41)
	i03	ME	270(1.17)	306(1.15)	355*(0.20) ep	431(0.39)
		EE	272(1.10)	314(1.10)	357(0.23)	433(0.38)
		PE	275(1.57)	313(1.49)	366(0.22)	437(0.49)
	i04 D1	ME	271(1.17)	306(1.13)	n/a	431(0.37)
		EE	270(1.16)	305(1.08)	365(0.21)	447(0.29)
		PE	275(1.43)	306(1.47)	369(0.20)	449(0.39)
	i04 D2	EE	270(1.12)	303(1.16)	336(0.28)	435(0.37)
		PE	275(1.37)	304(1.57)	354(0.24)	441(0.45)
	i04 D3	EE	270(1.09)	296(1.24)	351(0.20)	433(0.36)
		PE	275(1.39)	299(1.64)	363(0.20)	439(0.43)
	i01 2bp	EE	270(1.21)	309(1.08)	366(0.21)	437(0.33)
		PE	276(1.63)	313(1.60)	371(0.21)	442(0.43)
	i03 2bp	EE	n/a	315(1.17)	364(0.28)	436(0.42)
		PE	275(1.60)	312(1.54)	372(0.22)	441(0.48)
	i04 2bp	EE	276(0.78)	308(0.70)	367(0.34)	453(0.41)
		PE	275(1.53)	307(0.92)	374(0.24)	451(0.37)

TABLE A.1 – Tableau résumant les caractéristiques des spectres d’absorption de Ru(bipy) à différents niveau de traitement de l’environnement. Les λ_{max} sont donnés en nm et les valeurs entre parenthèses correspondent aux intensités données en unités arbitraires. Les valeurs théoriques sont obtenues au niveau de théorie TD-B3LYP/LANL2DZ. Les épaulements sont dénotés avec « ep ». Les valeurs annotées par un astérisque ont été déterminées visuellement. Lorsqu’il n’a pas été possible de déterminer la valeur, celle-ci a été remplacée par « n/a »

Annexe B

Logiciels

Durant cette thèse, nous avons eu l'occasion d'utiliser certains logiciels qui m'ont permis de produire les résultats et les différentes analyses nécessaires. Nous présentons une liste non exhaustive de ces logiciels.

Calcul

Programmes de chimie quantique:

- Gaussian03
- Gaussian09 [171]

Programme de mécanique/dynamique moléculaire :

- Tinker [191]
- Amber11 [212]
- NAMD [213]

Visualisation et analyses

Voici une liste des différents logiciels de visualisation utilisé :

- Avogadro [214]¹ : tracé des isosurfaces (orbitales), intercalation des complexes dans l'ADN
- Chimera [215] : Dessin des structures de l'ADN et des complexes de ruthénium

1. Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.1.0
<http://avogadro.openmolecules.net/>

- Pymol [216]: visualisation des structures
- VMD [217] : visualisation des trajectoires de dynamique moléculaire

Programme d'analyse :

- NANCY_EX [41, 42]: NTO
- GaussSum : convolution des spectres TD-DFT [218]
- gaussTD : convolution des spectres TD-DFT (code c++ personnel)

Annexe C

Abbréviations

AO	Atomic Orbitals ou orbitales atomiques
ASC	Apparent Surface Charges ou charges de surface apparentes
BP	DNA Base pair ou paire de base de l'ADN
bipy	2,2'-bipyridine
CAS-SCF	Complete Active Space SCF
CAS-PT2	Complete Active Space second order Perturbation Theory
CF	Champ de force
CI(Jablonski)	Conversion interne
CIS(Jablonski)	Conversion intersystème
CI[S[D]]	Configuration Interaction [Singles[Doubles]]
DFT	Density Functional Theory ou théorie de la fonctionnelle de la densité
dppz	dipyrido[2,3-a:3',2'-c]phénazine
EE	Electrostatic Embedding
HF	Hartree-Fock
IL	Intra-Ligand
KS	Kohn-Sham
LA	Link Atom ou atome de liaison
LCAO	Linear Combination of Atomic orbitals ou combinaison linéaire d'orbitales atomiques
LLCT	Ligand-to-Ligand Tharge Transfer

LSCF	Local Self Consistent Field ou champ autocohérent local
MC-SCF	Multiconfigurational SCF
ME	Mechanical Embedding
MLCT	Metal to ligand charge transfert
MM	Molecular Mechanics
NTO	Natural Transition Orbitals ou orbitales naturelles de transition
PCM	Polarizable Continuum Model ou modèle de continuum polarisable
PE	Polarizable Embedding
phen	1,10-phenanthroline
QM	Quantum Mechanics
QM/MM	méthode hybrides couplant QM et MM
RHF	Restricted Hartree-Fock ou Hartree-Fock restreint
RMSD	Root mean square deviation ou écart quadratique moyen
SCF	Self Consistent Field ou champ autocohérent
SCRf	Self Consistent Reaction Field ou champ de réaction autocohérent
SLBO	Strictly Localized Bonding Orbitals ou orbitales liantes strictement localisées
SS-PCM	State Specific PCM
tap	1,4,5,8-tetraazaphénantrène
TDA	Tamm-Dancoff Approximation
TD-DFT	Time Dependant DFT
TD-HF	Time Dependant HF
UHF	Unrestricted Hartree-Fock ou Hartree-Fock non restreint

Table des figures

2.1	Diagramme de Jablonski	48
3.1	Schéma présentant les termes liés au solvatochromisme	70
3.2	Polarisation en fonction de la fréquence	72
3.3	Surfaces accessibles/exclues pour le solvant	74
3.4	Termes liés de la fonction énergie potentielle	80
3.5	Exemple d'une courbe d'énergie potentielle de Lennard-Jones	83
3.6	Représentation d'une boîte de simulation numérique avec PBC	85
3.7	Schéma d'une partition QM-MM	89
3.8	Schéma d'un système possédant une coupure QM/MM	94
3.9	Exemple de SLBO calculée sur une cytosine et son sucre	94
3.10	Représentation schématique du principe de Franck-Condon.	103
4.1	Modèle de complexe Δ (à gauche) et Λ (à droite)	111
4.2	Représentation de la dppz	112
4.3	Représentation de la dppz en bâtonnets	112
4.4	Représentation de la bipy	112
4.5	Représentation de la bipy en bâtonnets	112
4.6	Structures des isomères Δ et Λ de Ru(bipy)	113
4.7	Représentation du complexe Ru(bipy) en bâtonnets	113
4.8	Représentation du ligand phen	113
4.9	Représentation du ligand phen en bâtonnets	113
4.10	Structure des isomères Δ (à gauche) et Λ (à droite) de Ru(phen)	114
4.11	Représentation de Ru(phen) en bâtonnets	114
4.12	Représentation du ligand tap	115

4.13	Représentation du ligand tap	115
4.14	Structure des isomères Δ (à gauche) et Λ (à droite) de Ru(tap)	115
4.15	Représentation de Ru(tap) en bâtonnets	116
4.16	Différents types de transitions	116
4.17	Définition de grandeurs géométriques : Angle dièdre	117
4.18	Définition de grandeurs géométriques : angle papillon	117
4.19	Définition de grandeurs géométriques : longueur dppz	117
5.1	xanthine et hypoxanthine	120
5.2	ribose et desoxyribose	120
5.3	Représentation de la purine et de la pyrimidine.	120
5.4	Représentation des bases azotées des acides nucléiques	121
5.5	Représentation schématique d'un double brin d'ADN (de gauche à droite : B, A, Z). La guanine est représentée en vert, la cytosine en jaune, l'adénine en rouge et la thymine en bleu.	123
6.1	Représentation schématique d'un « groove binder »	128
6.2	Représentation schématique d'une intercalation	128
6.3	Représentation schématique d'une insertion	128
6.4	Complexe de cisplatine en interaction avec l'ADN. Les atomes d'hydrogène du complexe ne sont pas résolus dans la structure RX.	129
6.5	Réaction du cisplatine avec l'ADN	129
6.6	Représentation du complexe de chlorophylle.	132
6.7	Complexe N3 de Grätzel	133
6.8	Schéma de fonctionnement d'une cellule de Grätzel	133
6.9	Schéma proposant une explication au <i>light-switch effect</i> . Les états singulets sont notés S et les états triplets T. Le processus l'état triplet luminescent est noté B et l'état triplet non-luminescent est noté D. Le processus 1 est radiatif alors que le processus 2 ne l'est pas.	137
6.10	Schéma possible pouvant expliquer le <i>light-switch effect</i> des complexes de ruthénium possédant un ligand dppz. A gauche, cas où une émission de photon est possible. A droite, cas où l'émission est quenchée	138

7.1	Comparaison des spectres expérimentaux de Ru(bipy) en absence/présence d'ADN	141
7.2	Comparaison des spectres obtenus pour Ru(bipy) avec les bases LANL2DZ et LAN2TZ{Ru},6-311+G*{H,C,N}	144
7.3	Comparaison des spectres obtenus dans le vide pour Ru(bipy) avec les fonctionnelle B3LYP et CAM-B3LYP	145
7.4	Boite de simulation de Ru(bipy) dans l'eau	147
7.5	Fonction d'autocorrélation des vitesses de la dynamique de Ru(bipy) dans l'eau	148
7.6	Évolution de la température au cours de la dynamique NVT de Ru(bipy) dans l'eau. Zoom sur la partie [0:3] ps	149
7.7	Spectres d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) dans l'eau à différents niveau de traitement du solvant	151
7.8	NTO des principales transitions de Ru(bipy) dans l'eau	153
7.9	Structure optimisée de la guanine au niveau B3LYP/LANL2DZ	154
7.10	Structure optimisée de la cytosine au niveau B3LYP/LANL2DZ	154
7.11	Structure optimisée de l'adénine au niveau B3LYP/LANL2DZ	154
7.12	Structure optimisée de la thymine au niveau B3LYP/LANL2DZ	154
7.13	Spectres d'absorption UV-Visible des 4 bases azotées de l'ADN	156
7.14	Double brin d'ADN utilisé pour la modélisation de l'environnement de Ru(bipy) . Le code couleur choisi est le suivant : Guanine(vert), Cytosine(jaune), Adénine(rouge), Thymine(bleu)	157
7.15	Représentation de Ru(bipy) intercalé dans le site 4 et solvaté. La plupart des molécules d'eau sont cachées pour plus de lisibilité	158
7.16	Intercalation de Ru(bipy) profondeur D1	161
7.17	Intercalation de Ru(bipy) profondeur D2	161
7.18	Intercalation de Ru(bipy) profondeur D3	161
7.19	<i>Benchmark</i> de fonctionnelles pour Ru(bipy) intercalé dans le premier site .	163
7.20	Spectres de Ru(bipy) intercalé dans le premier site aux trois niveaux d' <i>embedding</i>	164
7.21	Spectres de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site. Comparaison des champs de forces	166
7.22	Spectres UV-Visible (ME) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation .	167

7.23 Structures superposées de Ru(bipy) dans le vide et dans les 3 sites d'intercalation	167
7.24 Spectres UV-Visible (EE) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation .	168
7.25 Spectres UV-Visible (PE) de Ru(bipy) en fonction du site d'intercalation .	168
7.26 Spectres de Ru(bipy) intercalé en position 4. Effet de la profondeur d'intercalation avec le modèle PE	170
7.27 Représentation de la partie quantique en bâtonnets et de la partie MM en fils de fer. Les molécules d'eau sont cachées pour plus de lisibilité	171
7.28 Spectres d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) intercalé dans le premier site. Étude de l'effet de l'inclusion des paires de bases dans le calcul TD-DFT. Le <i>polarizable embedding</i> est utilisé pour les spectres théoriques. Comparaison avec le spectre expérimental.	171
7.29 Spectres de Ru(bipy) + 2bp obtenus avec le modèle EE	172
7.30 Spectres de Ru(bipy) + 2bp obtenus avec le modèle PE	172
7.31 Spectres de dichroïsme circulaire des énantiomères Δ et Λ de Ru(bipy) intercalé dans le premier site. Comparaison avec l'expérience	175
7.32 Comparaison des spectres de dichroïsme circulaire de l'ADN seul et en présence de Ru(bipy)	176
8.1 SOMO α (à gauche) et LUMO β du triplet MLCT (à droite) de Ru(bipy) intercalé dans l'ADN	181
8.2 SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) du triplet IL de Ru(bipy) intercalé dans l'ADN	181
8.3 Superposition des structures du singulet fondamental de Ru(bipy) optimisées dans le vide et dans le premier site d'intercalation. RMSD = 0,167Å .	182
8.4 Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le premier site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet MLCT. RMSD = 0,044Å	183
8.5 Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet MLCT. RMSD = 0,069Å	183

8.6	Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le premier site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet IL. RMSD = 0,020Å	183
8.7	Superposition des structures de Ru(bipy) intercalé dans le quatrième site au niveau B3LYP/LANL2DZ pour les états singulet et triplet IL. RMSD = 0,021Å	183
8.8	Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 1 au niveau B3LYP/LANL2DZ. Les différences d'énergie sont données en eV	185
8.9	Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 4 au niveau B3LYP/LANL2DZ. Les différence d'énergie sont données en eV	185
8.10	Diagramme énergétique de Ru(bipy) intercalé en position 4 au niveau B3LYP/MWB. Les différence d'énergie sont données en eV	185
8.11	SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) de Ru(tap) intercalé dans le quatrième site (MLCT)	188
8.12	SOMO α (à gauche) et LUMO β (à droite) de Ru(tap) intercalé dans le quatrième site (IL)	189
8.13	Superposition des structures des singulets de Ru(tap) optimisée dans le vide et intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB. RMSD = 0,097Å	189
8.14	Superposition des structures de Ru(tap) intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet IL. RMSD = 0,023Å	190
8.15	Superposition des structures de Ru(tap) intercalée dans le quatrième site au niveau B3LYP/MWB pour les états singulet et triplet MLCT. RMSD = 0,072Å	190
8.16	Diagramme énergétique des triplets de tap. Les différences d'énergie sont données en eV	191
9.1	Boite de simulation de la cytosine dans l'eau	194
A.1	Spectre expérimental de Ru(bipy) dans l'ADN. Nomenclature des bandes d'absorption	205

Liste des tableaux

7.1	Caractéristiques du spectre d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) en absence d'ADN	142
7.2	Caractéristiques du spectre d'absorption UV-Visible de Ru(bipy) en présence d'ADN	142
7.3	NTO des transitions impliquant les paires de bases pour le complexe bipy intercalé en troisième position. λ est la longueur d'onde d'absorption en nm et SV la valeur singulière associée à la transition	174
7.4	λ_{max} des spectres de dichroïsme circulaire du complexe Ru(bipy) . Les valeurs négatives représentent des minima et les valeurs positives des maxima	175
8.1	Tableau des principales grandeurs géométriques de Ru(bipy) dans le premier site d'intercalation au niveau B3LYP/LANL2DZ	184
8.2	Tableau des principales grandeurs géométriques de Ru(bipy) dans le quatrième site d'intercalation au niveau B3LYP/MWB	184
8.3	Tableau des principales grandeurs géométriques du complexe tap dans le premier site d'intercalation au niveau B3LYP/LANL2DZ	191
A.1	Tableau résumant les caractéristiques des spectres d'absorption de Ru(bipy) à différents niveau de traitement de l'environnement. Les λ_{max} sont donnés en nm et les valeurs entre parenthèses correspondent aux intensités données en unités arbitraires. Les valeurs théoriques sont obtenues au niveau de théorie TD-B3LYP/LANL2DZ. Les épaulements sont dénotés avec « ep ». Les valeurs annotées par un astérisque ont été déterminées visuellement. Lorsqu'il n'a pas été possible de déterminer la valeur, celle-ci a été remplacée par « n/a »	206

Bibliographie

- [1] Szabo A. et Ostlund N. S. *Modern Quantum Chemistry : Introduction to Advanced Structure Theory*. Dover Books on Chemistry Series. Dover Publications, 1996. ISBN 9780486691862.
- [2] Jensen F. *Introduction to Computational Chemistry*. John Wiley & Sons, 2006. ISBN 9780470011867.
- [3] Leach A. R. *Molecular Modelling: Principles and Applications*, tome 21. Pearson Education EMA, 2001. ISBN 0582382106.
- [4] Cramer C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. John Wiley & Sons, Ltd., 2002.
- [5] Loos P.-F. Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy, 2008.
- [6] Laurent A. D. et Assfeld X. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*, 2(1):38–47, 2010.
- [7] Roothaan C. C. J. *Reviews of Modern Physics*, 23(2):69–89, 1951.
- [8] Møller C. et Plesset M. S. *Physical Review*, 46(7):618–622, 1934.
- [9] Hohenberg P. et Kohn W. *Phys. Rev.*, 136(3B):B864—B871, 1964.
- [10] Kohn W. et Sham L. J. *Physical Review*, 140(4A):A1133–A1138, 1965.
- [11] Perdew J. P., Tao J., Staroverov V. N., et Scuseria G. E. *The Journal of chemical physics*, 120(15):6898–6911, 2004.
- [12] Perdew J. P. Dans «AIP Conference Proceedings,» tome 577, pages 1–20. AIP, 2001.
- [13] Becke A. D. *Physical Review A*, 38(6):3098–3100, 1988.
- [14] Perdew J. P. J., Burke K., et Ernzerhof M. *Physical Review Letters*, 77(18):3865–3868, 1996.

- [15] Lee C., Yang W., et Parr R. G. *Physical Review B*, 37(2):785–789, 1988.
- [16] Zhao Y. et Truhlar D. G. *Theoretical Chemistry Accounts*, 119(5-6):525–525, 2008.
- [17] Tao J., Perdew J., Staroverov V., et Scuseria G. *Physical Review Letters*, 91(14), 2003.
- [18] Becke A. D. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7):5648, 1993.
- [19] Adamo C. et Barone V. *The Journal of Chemical Physics*, 110(13):6158, 1999.
- [20] Grimme S. *The Journal of chemical physics*, 124(3):034108, 2006.
- [21] Schwabe T. et Grimme S. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 8(38):4398–401, 2006.
- [22] Grimme S. *Journal of computational chemistry*, 25(12):1463–73, 2004.
- [23] Grimme S., Antony J., Ehrlich S., et Krieg H. *The Journal of chemical physics*, 132(15):154104, 2010.
- [24] Steinmann S. N. et Corminboeuf C. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 6(7):1990–2001, 2010.
- [25] Diedrich C. et Grimme S. *The Journal of Physical Chemistry A*, 107(14):2524–2539, 2003.
- [26] Crawford T. D., Tam M. C., et Abrams M. L. *The journal of physical chemistry. A*, 111(48):12057–68, 2007.
- [27] Davidson E. R. *Journal of Computational Physics*, 17(1):87–94, 1975.
- [28] Wang S. *Physical Review A*, 60(1):262–266, 1999.
- [29] C.A. Ullrich. *Time-dependant Density-Functional Theory*. Oxford University Press, 2012. ISBN 978-0-19-956302-9.
- [30] Runge E. et Gross E. K. U. *Physical Review Letters*, 52(12):997–1000, 1984.
- [31] van Leeuwen R. *Physical Review Letters*, 82(19):3863–3866, 1999.
- [32] Casida M. E. Dans Chong D. E., rédacteur, «Recent Advances in Computational chemistry,» pages 155–192. Singapore, world scie édition, 1995.
- [33] Yanai T., Tew D. P., et Handy N. C. *Chemical Physics Letters*, 393(1-3):51–57, 2004.

- [34] Iikura H., Tsuneda T., Yanai T., et Hirao K. *The Journal of Chemical Physics*, 115(8):3540, 2001.
- [35] Chai J.-D. et Head-Gordon M. *The Journal of chemical physics*, 128(8):084106, 2008.
- [36] Chai J.-D. et Head-Gordon M. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 10(44):6615–20, 2008.
- [37] Peach M. J. G., Benfield P., Helgaker T., et Tozer D. J. *The Journal of chemical physics*, 128(4):044118, 2008.
- [38] Dreuw A. et Head-Gordon M. *Chemical reviews*, 105(11):4009–37, 2005.
- [39] Amos A. T. et Hall G. G. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 263(1315):483–493, 1961.
- [40] Martin R. L. *The Journal of Chemical Physics*, 118(11):4775, 2003.
- [41] [Http://nancyex.sourceforge.net/](http://nancyex.sourceforge.net/). «NancyEx.»
- [42] Monari A., Very T., Rivail J.-L., et Assfeld X. *Computational and Theoretical Chemistry*, 990:119–125, 2011.
- [43] Peach M. J. G. et Tozer D. J. *The journal of physical chemistry. A*, 2012.
- [44] Jacquemin D., Perpète E. A., Scuseria G. E., Ciofini I., et Adamo C. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 4(1):123–135, 2008.
- [45] Bondi A. *Journal of Physical Chemistry*, 68(3):441–451, 1964.
- [46] Tomasi J. et Persico M. *Chemical reviews*, 94(7):2027–2094, 1994.
- [47] Tomasi J., Mennucci B., et Cammi R. *Chemical reviews*, 105(8):2999–3093, 2005.
- [48] Rinaldi D. et Rivail J.-L. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 32(1):57–70, 1973.
- [49] Cancès E. et Mennucci B. *Journal of Mathematical Chemistry*, 23(3):309–326, 1998.
- [50] Uhlig H. H. *Journal of Physical Chemistry*, 41(9):1215–1226, 1937.
- [51] Tuñón I., Silla E., et Pascual-Ahuir J. L. *Chemical Physics Letters*, 203(2–3):289–294, 1993.
- [52] London F. *Z physik Chem*, 11(Abt. B):222, 1930.

- [53] Floris F. M., Tomasi J., et Ahuir J. L. P. *Journal of Computational Chemistry*, 12(7):784–791, 1991.
- [54] Amovilli C. et Mennucci B. *The Journal of Physical Chemistry B*, 101(6):1051–1057, 1997.
- [55] van Duin A. C. T., Dasgupta S., Lorant F., et Goddard W. A. *The Journal of Physical Chemistry A*, 105(41):9396–9409, 2001.
- [56] Warshel A. et Weiss R. M. *Journal of the American Chemical Society*, 102(20):6218–6226, 1980.
- [57] Detlef W.M. Hofmann, Liudmila Kuleshova, et Bruno D’Aguanno. *Chemical Physics Letters*, 448(1-3):138–143, 2007.
- [58] Berendsen H. J. C., Postma J. P. M., van Gunsteren W. F., DiNola A., et Haak J. R. *The Journal of Chemical Physics*, 81(8):3684, 1984.
- [59] Nose S. *The Journal of Chemical Physics*, 81(1):511, 1984.
- [60] Hoover W. *Physical Review A*, 31(3):1695–1697, 1985.
- [61] Svensson M., Humbel S., Froese R. D. J., Matsubara T., Sieber S., et Morokuma K. *The Journal of Physical Chemistry*, 100(50):19357–19363, 1996.
- [62] Weinstein H., Pauncz R., et Cohen M. tome 7 de *Advances in Atomic and Molecular Physics*, pages 97–140. Academic Press, 1971.
- [63] Weinstein H. et Pauncz R. *Symp. Faraday Soc.*, 2:23–31, 1968.
- [64] Magnasco V. et Perico A. *The Journal of chemical physics*, 47(3):800, 1967.
- [65] Pipek J. et Mezey P. *J. Chem. Phys.*, 90:4916, 1989.
- [66] Ferré N., Assfeld X., et Rivail J.-L. *Journal of Computational Chemistry*, 23(6):610–624, 2002.
- [67] Murphy R. B., Philipp D. M., et Friesner R. A. *Journal of Computational Chemistry*, 21(16):1442–1457, 2000.
- [68] Gao J., Amara P., Alhambra C., et Field M. J. *The Journal of Physical Chemistry A*, 102(24):4714–4721, 1998.
- [69] Jensen J. H., Day P. N., Gordon M. S., Basch H., Cohen D., Garmer D., Krauss M., et Stevens W. J. *Effective Fragment Method for Modeling Intermolecular Hydrogen-Bonding Effects on Quantum Mechanical Calculations*, chapitre 10, pages 139–151.

- [70] Day P. N., Jensen J. H., Gordon M. S., Webb S. P., Stevens W. J., Krauss M., Garmer D., Basch H., et Cohen D. *The Journal of Chemical Physics*, 105(5):1968, 1996.
- [71] Théry V., Rinaldi D., Rivail J.-L., Maigret B., et Ferenczy G. G. *Journal of Computational Chemistry*, 15(3):269–282, 1994.
- [72] Antonczak S., Monard G., Ruiz-López M. F., et Rivail J.-L. *Journal of the American Chemical Society*, 120(34):8825–8833, 1998.
- [73] Assfeld X. et Rivail J.-L. *Chemical Physics Letters*, 263(1-2):100–106, 1996.
- [74] Iozzi M. F., Mennucci B., Tomasi J., et Cammi R. *The Journal of chemical physics*, 120(15):7029–40, 2004.
- [75] Jacquemin D., Mennucci B., et Adamo C. *Physical chemistry chemical physics*, 13(38):16987–98, 2011.
- [76] Jacquemin D., Perpète E. A., Laurent A. D., Assfeld X., et Adamo C. *Physical chemistry chemical physics*, 11(8):1258–62, 2009.
- [77] Chantzis A., Very T., Monari A., et Assfeld X. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8(5):1536–1541, 2012.
- [78] Very T., Despax S., Hébraud P., Monari A., et Assfeld X. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 14:12496–12504, 2012.
- [79] Monari A., Very T., Rivail J.-L., et Assfeld X. *Theoretical Chemistry Account*, 131:1221, 2012.
- [80] Bernard M. et Henri M. *Le premier âge de l'ADN : Histoire d'une molécule de l'hérédité*. Vuibert édition, 2003. ISBN 978-2-7117-5359-8.
- [81] Watson J. et Crick F. *Nature*, 171:737–738, 1953.
- [82] Blum R. H., Carter S. K., et Agre K. *Cancer*, 31(4):903–914, 1973.
- [83] Richards A. D. et Rodger A. *Chemical Society reviews*, 36(3):471–83, 2007.
- [84] Łęczkowska A. et Vilar R. *Annual Reports Section "A" (Inorganic Chemistry)*, 108:330, 2012.
- [85] Hall J. P., O'Sullivan K., Naseer A., Smith J. A., Kelly J. M., et Cardin C. J. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(43):17610–17614, 2011.

- [86] Zeglis B. M., Pierre V. C., et Barton J. K. *Chemical communications (Cambridge, England)*, (44):4565–79, 2007.
- [87] Rosenberg B., Vamcamp L., Trosko J. E., et Mansour V. H. *Nature*, 222(5191):385–386, 1969.
- [88] Todd R. C. et Lippard S. J. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 104(9):902–908, 2010.
- [89] Rajeswaran A., Trojan A., Burnand B., et Giannelli M. *Lung Cancer*, 59(1):1–11, 2008.
- [90] Bergamo A. et Sava G. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, 40(31):7817–23, 2011.
- [91] Kostova I. *Current Medicinal Chemistry*, 13(9):23, 2006.
- [92] Shi S., Geng X., Zhao J., Yao T., Wang C., Yang D., Zheng L., et Ji L. *Biochimie*, 92(4):370–377, 2010.
- [93] Xu L., Zhang D., Huang J., Deng M., Zhang M., et Zhou X. *Chemical Communications*, 46(5):743–745, 2010.
- [94] Talib J., Green C., Davis K. J., Urathamakul T., Beck J. L., Aldrich-Wright J. R., et Ralph S. F. *Dalton Transactions*, 8(8):1018–1026, 2008.
- [95] Shi S., Zhao J., Geng X., Yao T., Huang H., Liu T., Zheng L., Li Z., Yang D., et Ji L. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, 39(10):2490–3, 2010.
- [96] Rajput C., Rutkaite R., Swanson L., Haq I., et Thomas J. A. *Chemistry - A European Journal*, 12(17):4611–4619, 2006.
- [97] Liu D., Liu Y., Wang C., Shi S., Sun D., Gao F., Zhang Q., et Liu J. *ChemPlusChem*, 77(7):551–562, 2012.
- [98] Puckett C. Thèse de doctorat, California Institute of technology, 2010.
- [99] Puckett C. A. et Barton J. K. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18(10):3564–3569, 2010.
- [100] Garcia P., Rossmeisl J., Neal R., Ellis T., Olson J., Henao-Guerrero N., Robertson J., et Davalos R. *Journal of Membrane Biology*, 236(1):127–136, 2010.
- [101] Gehl J. *Acta Physiologica Scandinavica*, 177(4):437–447, 2003.

- [102] O'Regan B. et Grätzel M. *Nature*, 353(6346):737–740, 1991.
- [103] Hagfeldt A., Boschloo G., Sun L., Kloo L., et Pettersson H. *Chemical reviews*, 110(11):6595, 2010.
- [104] Labat F., Le Bahers T., Ciofini I., et Adamo C. *Accounts of chemical research*, 2012.
- [105] Jacquemin D., Perpète E. A., Ciofini I., et Adamo C. *Accounts of chemical research*, 42(2):326–34, 2009.
- [106] Li B., Wang L., Kang B., Wang P., et Qiu Y. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 90(5):549–573, 2006.
- [107] Sánchez-de Armas R., San Miguel M. A., Oviedo J., et Sanz J. F. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 14(1):225–33, 2012.
- [108] Sánchez-de Armas R., San-Miguel M. A., Oviedo J., et Sanz J. F. *The Journal of chemical physics*, 136(19):194702, 2012.
- [109] Konno A., Kumara G. R. A., Kaneko S., Onwona-Agyeman B., et Tennakone K. *Chemistry Letters*, 36(6):716–717, 2007.
- [110] Huang M., Yang H., Wu J., Lin J., Lan Z., Li P., Hao S., Han P., et Jiang Q. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 42(1):65–70, 2007.
- [111] Wan Z., Jia C., Zhou L., Huo W., Yao X., et Shi Y. *Dyes and Pigments*, 95(1):41–46, 2012.
- [112] Mann J. R., Gannon M. K., Fitzgibbons T. C., Detty M. R., et Watson D. F. *Journal of Physical Chemistry C*, 112(34):13057–13061, 2008.
- [113] Rocca D., Gebauer R., Angelis F. D., Nazeeruddin M. K., et Baroni S. *Chemical Physics Letters*, 475(1–3):49–53, 2009.
- [114] Friedman A. E., Chambron J. C., Sauvage J. P., Turro N. J., et Barton J. K. *Journal of the American Chemical Society*, 112(12):4960–4962, 1990.
- [115] Jenkins Y., Friedman A. E., Turro N. J., et Barton J. K. *Biochemistry*, 31(44):10809–10816, 1992.
- [116] Fu P., Bradley P. M., Van Loyen D., Dürr H., Bossmann S. H., et Turro C. *Inorganic Chemistry*, 41(15):3808–3810, 2002.
- [117] Mariappan M., Suenaga M., Mukhopadhyay A., Raghavaiah P., et Maiya B. *Inorganica Chimica Acta*, 376:340–349, 2011.

- [118] Tan L.-F., Wang F., et Chao H. *Helvetica Chimica Acta*, 90(1):205–215, 2007.
- [119] Xu L., Shi S., Li J., Liao S., Zheng K., et Ji L. *Dalton Transactions*, 2(2):291–301, 2008.
- [120] Kumar K., Reddy K. L., Vidhisha S., et Satyanarayana S. *Applied Organometallic Chemistry*, 23(10):409–420, 2009.
- [121] Yu H., Huang S., Kou J., Li L., Jia H., Chao H., et Ji L. *Science in China, Series B: Chemistry*, 52(9):1504–1511, 2009.
- [122] Arounagiri, S. Easwaramoorthy, D Ashokkumar A., Dattagupta A., et Maiya B. G. *Proceedings of the Indian Academy of Sciences: Chemical Sciences*, 112(1):1–17, 2000.
- [123] Tan L., Chao H., Li H., Liu Y., Sun B., Wei W., et L.N. J. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(2):513–520, 2005.
- [124] Malina J., Hannon M. J., et Brabec V. *Chemistry - A European Journal*, 14(33):10408–10414, 2008.
- [125] Tan L., Chao H., Fei J., Su G., Zhang S., Xia Y., et Ji L. *Australian Journal of Chemistry*, 61(5):376–381, 2008.
- [126] Tan L., Chao H., Zhou Y., et Ji L. *Polyhedron*, 26(13):3029–3036, 2007.
- [127] Xu L.-C., Shi S., Li J., Liao S.-Y., Zheng K.-C., et Ji L.-N. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, (2):291–301, 2008.
- [128] Liu X., Li J., Li H., Zheng K., Chao H., et Ji L. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(12):2372–2380, 2005.
- [129] Gao F., Chao H., et Ji L. *Chemistry and Biodiversity*, 5(10):1962–1979, 2008.
- [130] Tan L., Liu X., Chao H., et Ji L. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101(1):56–63, 2007.
- [131] Tan L., Wang F., Chao H., Zhou Y., et Weng C. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101(4):700–708, 2007.
- [132] Tan L., Xiao Y., Liu X., et Zhang S. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 73(5):858–864, 2009.
- [133] Gao F., Chao H., Wei Y., Yuan Y., Peng B., Chen X., Zheng K., et Ji L. *Helvetica Chimica Acta*, 91(3):395–410, 2008.

- [134] Liu Y., Chen T., Wong Y., Mei W., Huang X., Yang F., Liu J., et Zheng W. *Chemico-Biological Interactions*, 183(3):349–356, 2010.
- [135] Nagababu P., Shilpa M., Mustafa B., Ramjee P., et Satyanarayana S. *Inorganic Reaction Mechanisms*, 6(4):301–311, 2008.
- [136] Tan L., Chao H., Zhen K., Fei J., Wang F., Zhou Y., et Ji L. *Polyhedron*, 26(18):5458–5468, 2007.
- [137] Kelly J. M., McConnell D. J., OhUigin C., Tossi A. B., Mesmaeker A. K.-D., Maschelein A., et Nasielski J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (24):1821–1823.
- [138] Tan L. et Chao H. *Inorganica Chimica Acta*, 360(6):2016–2022, 2007.
- [139] Zhou Q.-X., Lei W.-H., Li C., Hou Y.-J., Wang X.-S., et Zhang B.-W. *New J. Chem.*, 34(1):137–140.
- [140] Liu Y., Zeng C., Huang H., He L., et Wu F. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(2):564–571, 2010.
- [141] Tossi A. et Kelly J. M. *Photochemistry and Photobiology*, 49(5):545–556, 1989.
- [142] Shi, S. Liu J., Li J., Zheng K., Huang X., Tan C., Chen L., et Ji L. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 100(3):385–395, 2006.
- [143] Pallavi P., Nagababu P., Laxmareddy K., Padmaja N., et Satyanarayana S. *Chinese Journal of Chemistry*, 30(7):1641–1646, 2012.
- [144] Ortmans I., Elias B., Kelly J. M., Moucheron C., et Kirsch-DeMesmaeker A. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, (4):668–76, 2004.
- [145] Fees J., Kaim W., Moscherosch M., Matheis W., Klima J., Krejcik M., et Zalis S. *Inorganic Chemistry*, 32(2):166–174, 1993.
- [146] Amouyal E., Homsy A., Chambron J.-C., et Sauvage J.-P. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, (6):1841, 1990.
- [147] Tan L., Zhang S., Chao H., Zheng K., Wang F., Xiao Y., et L.N. J. *Helvetica Chimica Acta*, 90(9):1786–1801, 2007.
- [148] Coates C. G., Callaghan P. L., McGarvey J. J., Kelly J. M., Kruger P. E., et Higgins M. E. *Journal of Raman Spectroscopy*, 31(4):283–288, 2000.
- [149] Zhu W., Liu X., Zheng K., et Wang H. *Guangzi Xuebao/Acta Photonica Sinica*, 38(4):818–822, 2009.

- [150] Zhu W., Liu X., Wang H., Yu H., Li A., Chao H., Zheng K., et Ji L. *Science in China, Series G: Physics, Mechanics and Astronomy*, 51(2):133–139, 2008.
- [151] Elias B., Creely C., Doorley G. W., Feeney M. M., Moucheron C., Kirsch-DeMesmaeker A., Dyer J., Grills D. C., George M. W., Matousek P., Parker A. W., Towrie M., et Kelly J. M. *Chemistry - A European Journal*, 14(1):369–375, 2008.
- [152] Olson E. J. C., Hu D., Hörmann A., Jonkman A. M., Arkin M. R., Stemp E. D. A., Barton J. K., et Barbara P. F. *Journal of the American Chemical Society*, 119(47):11458–11467, 1997.
- [153] Ghosh T., Maiya B. G., Samanta A., Shukla A. D., Jose D. A., Kumar D. K., et Das A. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 10(5):496–508, 2005.
- [154] Chang J., Fedro A. J., et van Veenendaal M. *Chemical Physics*, (0):–, 2012.
- [155] Pourtois G., Beljonne D., Moucheron C., Schumm S., Kirsch-De Mesmaeker A., Lazzaroni R., et Brédas J.-L. *Journal of the American Chemical Society*, 126(2):683–92, 2004.
- [156] Bossert J. et Daniel C. *Coordination Chemistry Reviews*, 252(23–24):2493–2503, 2008.
- [157] Broo A. et Lincoln P. *Inorganic Chemistry*, 36(12):2544–2553, 1997.
- [158] Batista E. R. et Martin R. L. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(14):3128–3133, 2005.
- [159] Fantacci S., Angelis F. D., Sgamellotti A., Marrone A., et Re N. *Journal of the American Chemical Society*, 127(41):14144–14145, 2005.
- [160] Fantacci S., De Angelisa F., Sgamellottia A., Nazzareno Rebe A., Angelis F. D., Sgamellotti A., et Re N. *Chemical Physics Letters*, 396(1-3):43–48, 2004.
- [161] Ambrosek D., Loos P.-F., Assfeld X., et Daniel C. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 104(9):893–901, 2010.
- [162] Atsumi M., González L., et Daniel C. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 190(2-3):310–320, 2007.
- [163] McKinley A. W., Lincoln P., et Tuite E. M. *Coordination Chemistry Reviews*, 255(21-22):2676–2692, 2011.

- [164] Lutterman D., Chouai A., Liu Y., Sun Y., Stewart C. D., Dunbar K. R., et Turro C. *Journal of the American Chemical Society*, 130(4):1163–1170, 2008.
- [165] Önfelt B., Olofsson J., Lincoln P., et Nordén B. *The Journal of Physical Chemistry A*, 107(7):1000–1009, 2003.
- [166] Olofsson J., Wilhelmsson L. M., et Lincoln P. *Journal of the American Chemical Society*, 126(47):15458–65, 2004.
- [167] Olofsson J., Önfelt B., et Lincoln P. *Journal of Physical Chemistry A*, 108(20):4391–4398, 2004.
- [168] Alary F., Heully J.-L., Bijeire L., et Vicendo P. *Inorganic chemistry*, 46(8):3154–65, 2007.
- [169] Alary F., Boggio-Pasqua M., Heully J.-L., Marsden C. J., et Vicendo P. *Inorganic chemistry*, 47(12):5259–66, 2008.
- [170] Dixon I. M., Alary F., et Heully J.-L. *Dalton transactions (Cambridge, England : 2003)*, 39(45):10959–66, 2010.
- [171] Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery Jr. J. A., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., et Fox D. J. «Gaussian09 Revision B.1.»
- [172] Tan L., Zhang S., Liu X., Chen Y., et Liu X. *Journal of Organometallic Chemistry*, 693(21-22):3387–3395, 2008.
- [173] Sun Y., Lutterman D. A., et Turro C. *Inorganic Chemistry*, 47(14):6427–6434, 2008.

- [174] Tan L. ., Zhang S., Chao H., Zheng K. ., Wang F., Xiao Y., et Ji L. . *Helvetica chimica acta*, 90(9):1786–1801, 2007.
- [175] Roy L. E., Hay P. J., et Martin R. L. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 4(7):1029–1031, 2008.
- [176] Wadt W. R. et Hay P. J. *The Journal of Chemical Physics*, 82(1):284, 1985.
- [177] Clark T., Chandrasekhar J., Spitznagel G. W., et Schleyer P. V. R. *Journal of Computational Chemistry*, 4(3):294–301, 1983.
- [178] Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., et Pople J. A. *The Journal of Chemical Physics*, 72(1):650, 1980.
- [179] Yanai T., Tew D. P., et Handy N. C. *Chemical Physics Letters*, 393(1-2):51–57, 2004.
- [180] Lachaud F., Jeandon C., Monari A., Assfeld X., Beley M., Ruppert R., et Gros P. C. *Dalton transactions*, accepted.
- [181] Lachaud F., Jeandon C., Beley M., Ruppert R., Gros P. C., Monari A., et Assfeld X. *Journal of Physical Chemistry A*, Submitted.
- [182] Shcherbin D. et Ruud K. *Chemical Physics*, 349(1–3):234–243, 2008.
- [183] Improta R., Barone V., Scalmani G., et Frisch M. J. *The Journal of chemical physics*, 125(5):054103, 2006.
- [184] Improta R., Scalmani G., Frisch M. J., et Barone V. *The Journal of chemical physics*, 127(7):074504, 2007.
- [185] Jorgensen W. L., Chandrasekhar J., Madura J. D., Impey R. W., et Klein M. L. *The Journal of Chemical Physics*, 79(2):926, 1983.
- [186] Brandt P., Norrby T., Å kermark B., et Norrby P.-O. *Inorganic Chemistry*, 37(16):4120–4127, 1998.
- [187] Szalay P. G., Watson T., Perera A. D., Lotrich V. F., et Bartlett R. J. *The journal of physical chemistry. A*, 2012.
- [188] Barbatti M., Aquino A. J. A., et Lischka H. *Physical chemistry chemical physics : PCCP*, 12(19):4959–67, 2010.
- [189] Silva-Junior M. R., Schreiber M., Sauer S. P. A., et Thiel W. *The Journal of chemical physics*, 129(10):104103, 2008.

- [190] Meyers R. A., rédacteur. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2006. ISBN 0471976709.
- [191] [Http://dasher.wustl.edu/ffe/](http://dasher.wustl.edu/ffe/). «Tinker.»
- [192] Martínez L., Andrade R., Birgin E. G., et Martínez J. M. «PACKMOL: a package for building initial configurations for molecular dynamics simulations.», 2009.
- [193] Song H., Kaiser J. T., et Barton J. K. *Nature Chemistry*, 2012.
- [194] Cornell W. D., Cieplak P., Bayly C. I., Gould I. R., Merz K. M., Ferguson D. M., Spellmeyer D. C., Fox T., Caldwell J. W., et Kollman P. A. *Journal of the American Chemical Society*, 117(19):5179–5197, 1995.
- [195] Moret M.-E., Tavernelli I., et Rothlisberger U. *The journal of physical chemistry. B*, 113(22):7737–44, 2009.
- [196] Gossens C., Tavernelli I., et Rothlisberger U. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 3(3):1212–1222, 2007.
- [197] Gossens C., Tavernelli I., et Rothlisberger U. *Chimia*, 59(3):81–84, 2005.
- [198] Dorcier A., Dyson P. J., Gossens C., Rothlisberger U., Scopelliti R., et Tavernelli I. *Organometallics*, 24(9):2114–2123, 2005.
- [199] Dorcier A., Dyson P. J., Tavernelli I., Gossens C., Rothlisberger U., et Scopelliti R. *Journal of Physical Chemistry A*, 113(43):11888–11897, 2009.
- [200] Evans S. E., Grigoryan A., et Szalai V. A. *Inorganic chemistry*, 46(20):8349–61, 2007.
- [201] Gratzer W. B., Hill L. R., et Owen R. J. *European Journal of Biochemistry*, 15(2):209–214, 1970.
- [202] Sprecher C. A., Baase W. A., et Johnson W. C. *Biopolymers*, 18(4):1009–19, 1979.
- [203] Kypr J., Kejnovská I., Renciuik D., et Vorlícková M. *Nucleic acids research*, 37(6):1713–25, 2009.
- [204] Francl M. M., Pietro W. J., Hehre W. J., Binkley J. S., Gordon M. S., DeFrees D. J., et Pople J. A. *J. Chem. Phys.*, 77:3654, 1982.
- [205] Andrae D., Häuß ermann U., Dolg M., Stoll H., et PreußH. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 77(2):123–141, 1990.

- [206] Carbonniere P., Thicoipe S., Very T., et Assfeld X. *International Journal of Quantum Chemistry*, 112(9):2221–2230, 2012.
- [207] Marchal R., Carbonnière P., et Pouchan C. *The Journal of chemical physics*, 131(11):114105, 2009.
- [208] Barone V. *The Journal of chemical physics*, 122(1):14108, 2005.
- [209] Schlegel H. B., Millam J. M., Iyengar S. S., Voth G. A., Daniels A. D., Scuseria G. E., Frisch M. J., et A. Voth G. *The Journal of Chemical Physics*, 114(22):9758, 2001.
- [210] Schlegel H. B., Iyengar S. S., Li X., Millam J. M., Voth G. A., Scuseria G. E., et Frisch M. J. *The Journal of Chemical Physics*, 117(19):8694, 2002.
- [211] Iyengar S. S., Schlegel H. B., Millam J. M., A. Voth G., Scuseria G. E., et Frisch M. J. *The Journal of Chemical Physics*, 115(22):10291, 2001.
- [212] Case D. A., Darden T. A., Cheatham T. E., Simmerling C. L., Wang J., Duke R. E., Luo R., Crowley M., Walker R. C., Zhang W., Merz K. M., Wang B., Hayik S., Roitberg A., Seabra G., Kolossváry I., Wong K. F., Paesani F., Vanicek J., Wu X., Brozell S. R., Steinbrecher T., Gohlke H., Yang L., Tan C., Mongan J., Hornak V., Cui G., Mathews D. H., Seetin M. G., Sagui C., Babin V., et Kollman P. A. *Amber 11*. University of California, San Francisco.
- [213] Phillips J. C., Braun R., Wang W., Gumbart J., Tajkhorshid E., Villa E., Chipot C., Skeel R. D., Kalé L., et Schulten K. *Journal of computational chemistry*, 26(16):1781–802, 2005.
- [214] Hanwell M. D., Curtis D. E., Lonie D. C., Vandermeersch T., Zurek E., et Hutchison G. R. *Journal of Cheminformatics*, 4(1):17, 2012.
- [215] Pettersen E. F., Goddard T. D., Huang C. C., Couch G. S., Greenblatt D. M., Meng E. C., et Ferrin T. E. *Journal of computational chemistry*, 25(13):1605–12, 2004.
- [216] Schrödinger, LLC. «The {PyMOL} Molecular Graphics System, Version~1.3r1.», 2010.
- [217] Humphrey W., Dalke A., et Schulten K. *Journal of Molecular Graphics*, 14:33–38, 1996.

- [218] O’Boyle N. M., Tenderholt A. L., et Langner K. M. *Journal of computational chemistry*, 29(5):839–45, 2008.

Résumé

Les molécules se trouvent très rarement isolées, ceci implique qu'une modélisation de leur environnement doit être faite lors du calcul de propriétés physiques ou chimiques. Il est possible de considérer l'environnement par plusieurs méthodes de chimie théorique. Le modèle du continuum polarisable est un exemple dont les premières applications ont maintenant plus de 30 ans. Ce modèle permet de reproduire l'influence d'un solvant mais n'est pas capable de représenter des milieux fortement anisotropes tels que les macromolécules.

Afin de représenter de tels environnements, des méthodes couplant la mécanique quantique, pour le traitement de la partie d'intérêt chimique ou physique, et la mécanique moléculaire pour la représentation de l'environnement, ont été développées.

Cette thèse est consacrée à l'étude de complexes de ruthénium en interaction avec l'ADN. Leurs spectres d'émission présentent des particularités très intéressantes dues à cette interaction. Nous montrons que les propriétés photophysiques calculées doivent prendre en compte l'environnement. En particulier, nous avons utilisé une méthode permettant de modéliser la réponse électronique de l'environnement lors de transitions électroniques verticales.

Les états triplets de ces complexes intercalés entre deux paires de bases de l'ADN sont également étudiés. En effet, les propriétés d'émission sont liées à la nature de ces derniers et il est important de modéliser de façon correcte le double-brin pour comprendre les mécanismes mis en jeu. Nous avons ainsi donné une interprétation physique à l'effet *light-switch*.

Mots Clefs : QM/MM, états excités, ADN, ruthénium, environnement