



Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Colonel Hadj Lakhdhar

Memoire de Magistere

Présenté à
La Faculté des Sciences
Département de Chimie
Pour obtenir

Le diplôme de Magister en Chimie
Option : Chimie Physique

Par

BITAM SAID

THEME :

Etude théorique des interactions intermoleculaires des
s-Alkylaminotriazines protonés avec la Guanine

Soutenu le 04 /02/2008

devant le jury :

Président :	Dr Abdelbaki. Djebaili	Pr.	U. de Batna
Rapporteur :	Dr Azzedine Ferhati	M.C.	U. de Batna
Examineurs :	Dr Lotfi Belkhiri	M.C.	U. de Constantine
Examineur:	Dr Bachir Zouchoune	Pr.	U. de Oum Bouaghi
Invité:	Dr Dibi Ammar	Pr.	U. de Batna

REMERCIEMENTS

Ce mémoire est réalisé au laboratoire de chimie et chimie de l'environnement (LCCE) du département de chimie, faculté des sciences de l'université de BATNA, sous la direction de Monsieur Ferhati .A, à qui je tiens à exprimer ma reconnaissance pour sa bienveillance et son attention constante durant l'accomplissement de ce travail

Mes remerciements vont à:

- *Monsieur TAHAR .B doyen de la faculté des sciences*
- *Monsieur A.Djebaili, Maitre de conférence pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury.*
- *Monsieur L. Belkhiri et Monsieur B. Zouchoune, qui ont bien voulu faire part de jury pour examiner ce mémoire*
- *Monsieur A.Dibi, professeur à l'université de Batna d'avoir accepter notre invitation.*
- *Monsieur Chakir abdelkhaleq du laboratoire GSMA de la faculté des sciences de l'université de Reims-France de m'y avoir accueilli au sein de son équipe.*

Je tiens enfin à remercier mes collègues, mes amis et les membres de ma famille pour leur encouragements.

SOMMAIRE

Chapitre I : Rappels Bibliographiques

I-1– INTRODUCTION	2
I-2 -Rappel sur les grandes familles de pesticides	2
I-3- Etendue des risques liés à l’usage des pesticides	4
I-4- Caractéristiques déterminant le devenir des molécules	5
I-5- Dégradation et minéralisation	6
I-5-a-Dégradation abiotique.....	6
I-5-b-Dégradation biotique	7
I-6-Toxicité	8
I-7-Les acides nucléiques	8
I-7-1-Types d’acide nucléique	9
I-7-2-Localisation	9
I-7-3-Composition	9
I-7-4-Liaisons	10
I-7-4-1-Liaisons phosphodiester	10
I-7-4-2-Liaisons covalentes	10
I-7-4-3-Liaisons hydrogène.....	10
I-7-5-Création du squelette	11
I-7-6-Rôles	12
I-7-6-a-Rôle de l’ADN	12
I-7-6-b-Rôle de l’ARN	12
I-7-7-Les acides nucléiques dans les virus	14
I-8-Les mutation (génétique)	14
I-8-1-Agents mutagènes	15
I-8-2-Transmission des mutations	15
I-8-3-Différents types de mutation	16
I-8-4-Les sites réactifs de l’ADN	17
I-8-5-L’oxydation des bases nucléiques	17
I-9-L’effet mutagène	18

Références	20
Chapitre II : Aspect théorique et méthodologie	22
II-1- Introduction	23
II.2-La chimie quantique	23
II-3- Les méthodes de calculs utilisés	27
II-3-1. L'équation de Schrödinger	27
II-3-2. L'approximation de Born-Oppenheimer	29
II-3-3. L'approximation orbitale	31
II-3-4. La méthode de Hartree-Fock	33
II-4- Outils et méthodes de calcul	42
Références	45
Chapitre III : Description des Réactifs	46
III-1-Introduction	47
III-2-La guanine	47
III-2-1-Les sites de protonation	48
III-2-2- Discussion:	50
III-2-3-Distribution des orbitales frontières	51
III-2-4-Etude spectroscopique	54
III-2-5-Modes de vibration de N7-H	57
III-3-Les s-triazines	58
III-3-1-Affinité protonique	59
III-3-2-l'analyse d'un mélange des pesticides	60
III-3-3-les spectres théoriques	65
III-3-4-Les moments dipolaires	65
Conclusion	66
Références	67
Chapitre IV : développement des réactions	70
IV-1-Introduction	71

IV-2-Les paramètres géométriques	71
IV-3-L'analyse des orbitales frontières	72
IV-4-Description de l'état de transition	74
IV-5-Discussion	77
Conclusion	82
Références	83
Conclusion générale	84
Annexe	85

CHAPITRE I

Rappels Bibliographiques

I-1- INTRODUCTION :

Le terme de pesticide provient du mot anglais « pest » qui désigne toute espèce végétale ou animale nuisible aux activités humaines. Les pesticides regroupent un nombre important de molécules, aujourd'hui presque toutes de synthèse, destinées à lutter contre de nombreux groupes d'organismes (algicides, fongicides, nématicides, insecticides, rodenticides...). Ces dénominations sont trompeuses, dans la mesure où ces produits ont en général une action sur l'environnement qui dépasse largement la cible officiellement visée.

I-2 -Rappel sur les grandes familles de pesticides

Les pesticides utilisés de nos jours sont des molécules organiques de synthèse inconnues à l'état naturel sur notre planète à quelques exceptions près (« bouillie bordelaise », nicotine, roténone...). On les classe habituellement en plusieurs grandes familles selon leur composition chimique :

Les organochlorés : sont des molécules préparées par chloration d'hydrocarbures aromatiques. Historiquement, le DDT a été le premier pesticide de synthèse mis massivement sur le marché à partir de 1945. Il a été largement utilisé dans la zone intertropicale, comme insecticide, tant pour l'agriculture que pour lutter contre le paludisme. Cette molécule ainsi que ses successeurs (Lindane, Dieldrine, Chlordane, Chlordecone, Perchlordecone...) sont caractérisées par une forte rémanence temporelle et une faible spécificité. Ces propriétés, considérées comme des atouts au début de leur utilisation, se sont révélées être catastrophiques à long terme pour l'environnement.

Ils présentent souvent une toxicité aiguë pour de nombreux animaux et végétaux (tout particulièrement le phytoplancton) autres que les insectes cibles. Leur demi-vie, de l'ordre de 10 ans ou plus, leur a permis de se stocker durablement dans une grande partie de la biomasse de la planète.

les organophosphorés : sont des esters obtenus en faisant réagir divers alcools avec l'acide orthophosphorique ou l'acide thiophosphorique (Dimefox, TEEP, Schradan, Parathion, Malathion, Phosdrin...). Ils ont, historiquement, remplacé les organochlorés car ils présentent une faible rémanence (de l'ordre de 48 heures dans l'eau), une toxicité aiguë plus élevée, une meilleure sélectivité vis-à-vis des insectes. Peu solubles dans l'eau, ils ne sont pas stockés dans les organismes car facilement biodégradables. Ils agissent par inhibition de l'acétylcholinestérase, de façon irréversible, au niveau des terminaisons nerveuses.

Les carbamates : esters de l'acide N-méthylcarbamique sont utilisés comme insecticides, nématocides et herbicides (Aldicarbe, Carbamyl, Corprophame...). Leur précurseur de synthèse est l'isocyanate de méthyle. Extrêmement toxique, il a été utilisé comme gaz de combat pendant la première guerre mondiale. Son rejet accidentel dans l'atmosphère a été la cause de l'accident de Bhopal en Inde (3000 morts). Ceux-ci sont également des anticholinestérasiques, mais dont l'action est réversible contrairement à celle des organophosphorés. Leur demi-vie s'étend de quelques jours à plusieurs mois, voire plusieurs années dans les eaux souterraines. Solubles dans l'eau, leur toxicité est variable d'une molécule à l'autre (exemple : carbamyl : peu toxique pour les homéothermes ; Aldicarbe : CL50 = 1 mg.kg-1 pour les Mammifères). Molécules voisines, les dithiocarbamates sont des dérivés soufrés des carbamates, utilisés comme fongicides (Zinèbe, Manèbe).

Les pyréthrinoïdes de synthèse : sont dérivés d'une molécule (pyréthrine) présente dans la fleur de pyrèthre dont l'activité insecticide était connue depuis l'époque des Perses. Les molécules de synthèse (Permethrine, Cyperméthrine, Deltaméthrine...) sont des inhibiteurs d'estérases, ainsi que du canal sodium au niveau des membranes des neurones chez les Insectes. Très puissants (la dose active de la Deltaméthrine en traitement agricole est de 5 à 15 g.ha-1), biodégradables, photoxydables (rémanence de l'ordre du mois) et peu toxiques pour les homéothermes, les pyréthrinoïdes sont de plus en plus utilisés en agriculture. Peu solubles dans l'eau et rapidement hydrolysés, leur toxicité élevée pour les poïkilothermes les rend néanmoins dangereux pour les organismes aquatiques (DL50 = 0,1 ppb pour les Poissons). Ils sont considérés, vis-à-vis des poissons, comme les plus toxiques de l'ensemble des pesticides

Les dérivés de l'urée : sont des molécules à usage herbicide en général (Diuron, Monuron, Linuron...). Les deux premières se sont révélées être mutagènes et tératogènes. Elles agissent par perturbation de la photosynthèse. La rémanence de ces molécules est moyenne (demi-vie de un à trois mois). Très solubles dans l'eau, ces herbicides sont extrêmement toxiques pour les plantes aquatiques, Algues et Phanérogames marines (DL50 : 0,1 ppb pour le phytoplancton). Ils sont également toxiques pour la faune (CL50 = 5,6 mg.l-1 pour les Poissons)

Les triazines : sont des molécules possédant un noyau hexagonal insaturé constitué par trois atomes de carbone et trois d'azote. Ce sont également des molécules à effet herbicide (Atrazine, Simazine, Prometryne, Terbutryne...). Ces produits sont théoriquement peu toxiques pour les animaux homéothermes. Néanmoins, l'Atrazine peut se dégrader en nitrosamine, puissant cancérigène. Pour ce qui concerne les flores et les faunes aquatiques, des effets toxiques ont été constatés à partir de concentrations de 10 à 20 µg.l-1 d'Atrazine

dans l'eau. La demi-vie de ces molécules peut atteindre un an dans les sols et plus de trente ans dans les eaux douces. Ce dernier facteur devrait remettre en cause l'opportunité de l'emploi des triazines

Les diazines : sont des molécules organiques caractérisées par la présence d'un noyau cyclique hexagonal insaturé contenant quatre atomes de carbone et deux d'azote (Bromacil, Bentazone, Lenacil, Terbacil...). Ce sont encore des herbicides. Leurs propriétés sont voisines de celles des triazines. Leur demi-vie dans la nature est de l'ordre de 5 à 6 mois. Solubles dans l'eau, elles sont probablement très toxiques pour les plantes aquatiques, peu pour les poissons (CL50 = 75 mg.l-1). Leur toxicité n'est pas connue pour les Invertébrés aquatiques ;

Les défoliants : sont des auxines dérivées le plus souvent de l'acide phénoxyacétique et utilisées pour le débroussaillage (2,4D, 2,4,5 T, MCPA, Piclorame...). Un mélange des deux premières molécules, connu sous le nom « d'agent orange » a été massivement utilisé par l'armée américaine pendant la guerre du Viet Nam, de même que le Piclorame. Elles y ont fait la preuve de leur toxicité pour l'environnement. Ces molécules agissent par inhibition de la synthèse des acides aminés chez les plantes. Leur demi-vie dans l'environnement est de l'ordre d'une à deux semaines (trois mois pour le Piclorame). La flore, mais également la faune aquatique sont sensibles à ces produits .

Les Dicarboximides : (vinchlozoline, Iprodione, Procymidone...) sont des_fongicides dirigés contre des champignons parasites des arbres fruitiers de la vigne et des plantes maraîchères (Oïdium, Fusarium, Botrytis...). Mises sur le marché à la fin des années 70, la toxicité aiguë de ces molécules pour les Mammifères est peu élevée. Toutefois, elles sont soupçonnées de produire des atteintes irréversibles à la fertilité et d'effet tératogène chez l'homme, ainsi que d'être cancérigènes. Leur demi-vie dans la nature est de quelques semaines à trois ans selon les conditions du milieu. Signalées comme étant modérément toxiques pour les Oiseaux, les Poissons et les Invertébrés aquatiques. En fait, les données environnementales semblent manquer pour cette catégorie de molécules.

I-3- Etendue des risques liés à l'usage des pesticides :

Au delà de leur effet sur les organismes ciblés, ces molécules présentent des risques pour l'homme et pour les écosystèmes avec des impacts immédiats ou à long terme, variables dans la nature et l'intensité des préjudices portés.

Pour les populations exposées les risques sanitaires sont de nature cancérigène, affectent la reproduction, le développement ou sont d'ordre neurologiques ou neuro-comportementaux. L'intensité des risques sanitaires est fonction du degré d'exposition des populations (profession, proximité des zones traitées, consommation d'eaux et d'aliments contaminées) ou de leur sensibilité (âge). Pour l'homme l'atrazine est classé comme « produit nocif » dont les effets se manifestent après inhalation ou contact dermique. Toutefois les risques d'effets graves apparaissent en cas d'exposition prolongée par ingestion (dose journalière acceptable est de 40 µg.kg-1 de poids corporel). Cet herbicide est présumé toxique pour l'homme et ses effets sont suspectés se répercuter sur la reproduction. Il est en effet un perturbateur endocrinien inhibiteur de la testostérone, de la progestérone et des oestrogènes. Des perturbations de la reproduction sexuée (hermaphrodisme et perte de caractères sexuels secondaires) chez la grenouille *Xenopus laevis* ont été récemment observés pour des expositions à des doses réalistes d'atrazine [1]. L'atrazine perturbe aussi le système immunitaire, augmentant ainsi les risques de cancer et de maladies infectieuses. Des études en laboratoire ont montré qu'il pouvait causer des troubles génétiques et retarder la puberté. En revanche, l'atrazine a été classé non cancérigène par le Centre international de recherches sur le cancer en 1998. Aujourd'hui, les inquiétudes viennent moins de la molécule que de son métabolite, le DEA, considéré comme plus toxique que la molécule mère [2]. L'usage des pesticides dans la production des produits d'alimentation est étroitement réglementé. Les Limites Maximales de Résidus, LMR (exprimées en milligrammes par kilo) sont fixées au niveau national, européen ou international [3]. Elles sont fixées par produit et par catégorie de fruit (avec notamment des limites spécifiques pour les pommes et le raisin de table...). L'écart entre les limites peut varier et ainsi la teneur en résidus de pesticides tolérée dans les fruits est 100 à 500 000 fois plus élevée qu'elle ne l'est dans l'eau potable. Cependant 47 % des échantillons prélevés en Europe (2001) contiennent des résidus de pesticides à des doses inférieures aux LMR et 4 % en moyenne, dépassent ces LMR [4].

I-4- Caractéristiques déterminant le devenir des molécules :

La nature chimique de la molécule est le premier facteur en jeu. Bailey et White [5], distinguent quatre facteurs déterminants du caractère chimique de la molécule pesticide qui influencent leur adsorption sur les colloïdes de sol. La nature des groupes fonctionnels (carboxyl, carbonyl, hydroxy et amino), la nature et la position des groupes de substitution, et les insaturations au sein de la molécule. La charge d'une molécule phytosanitaire est probablement facteur le plus important vis-à-vis de son adsorption et le pH du système est également déterminant puisqu'il dirige la ionisation de la majorité des molécules organiques.

L'adsorption donc différente selon que le composé se comporte comme un acide (donneur de proton à élevé, ex : 2,4-D, Dicamba) ; comme une base (receveur de proton, ex : s-triazines) ; ou un composé neutre (ex : thiocarbamates, phenylamides, phenylurées). La solubilité dans l'eau du composé. Le degré de corrélation solubilité-adsorption varie d'une molécule active à l'autre (corrélation positive, négative ou aucune corrélation) [6].

Les caractéristiques physico-chimiques et biologiques du sol sont des facteurs déterminants la dynamique des molécules. La texture et la structure du sol correspondent respectivement aux proportions de limon, d'argile et de sable et à l'agencement des constituants du sol (structure grumeleuse, compacte). La teneur en matière organique favorise l'agrégation des particules entre elles et assure ainsi la stabilité structurale des sols [7]. Cette influence est d'autant plus importante que le taux d'argile est faible. L'état de surface du sol détermine la capacité d'infiltration de l'eau dans le sol et influence ainsi le ruissellement. Les organismes du sol, micro-organismes, végétaux et invertébrés agissent sur les propriétés physico-chimiques du sol (structure, porosité...) et assurent pour une large part les transformations bio-géochimiques des molécules circulant dans le sol.

I-5- Dégradation et minéralisation :

Les dégradations biotiques et abiotiques des pesticides conduisent à l'atténuation naturelle des molécules dans les sols (**Fig. 1**).

I-5-a-Dégradation abiotique :

La frontière entre les altérations biotiques et abiotiques est difficile à définir mais certains auteurs définissent comme abiotiques, toutes les réactions initiées par des composés chimiques réactifs, des fonctions moléculaires du sol ou catalysées par des substances comme les surfaces organiques ou minérales [8]. La photodécomposition est un processus de dégradation purement abiotique qui n'est possible que lorsque la molécule est capable d'absorber le rayonnement UV ($\lambda > 290\text{nm}$) [9].

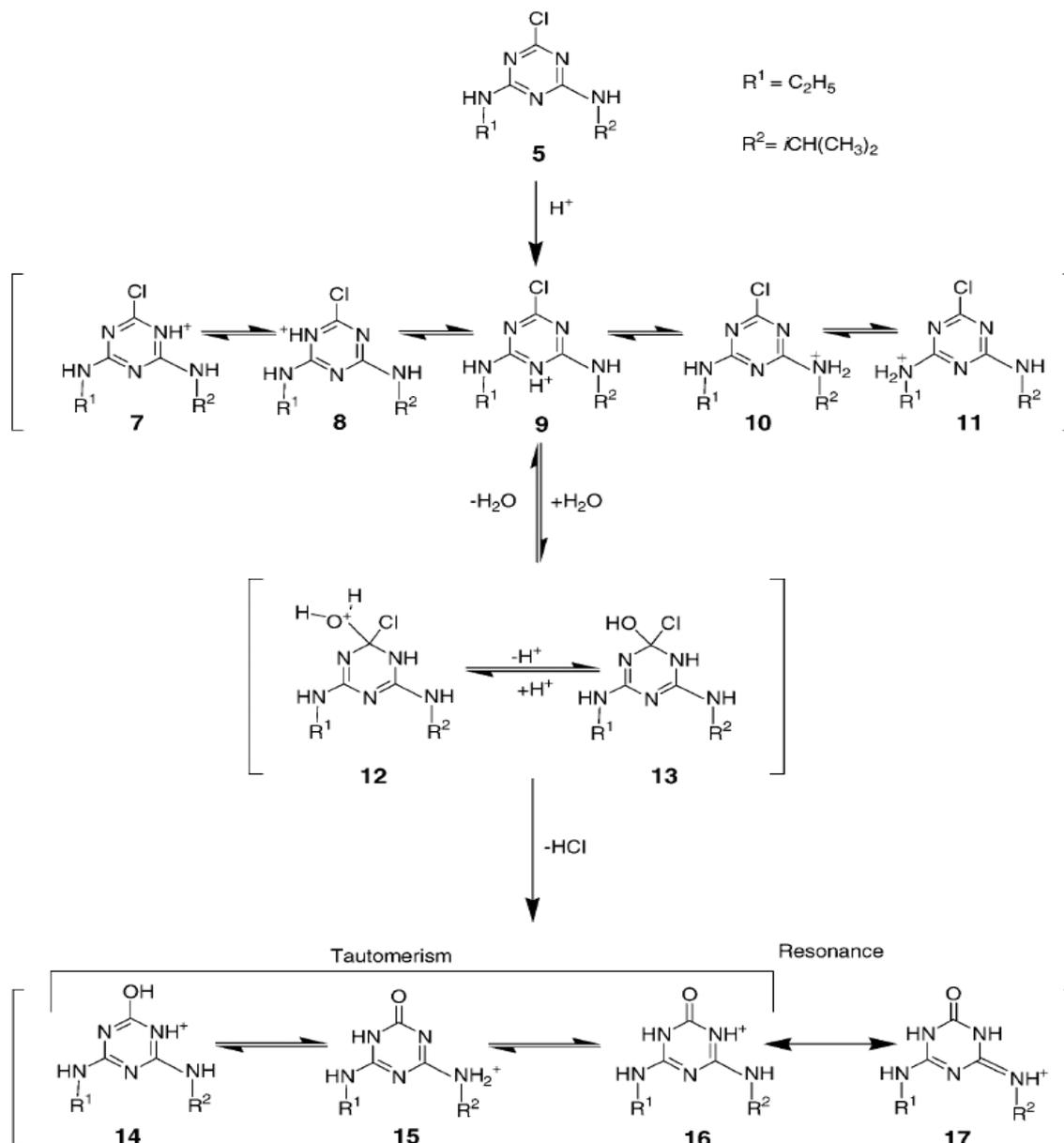


Fig. 1 : La dégradation des s-triazines

I-5-b-Dégradation biotique :

Les réactions biotiques correspondent aux transformations se produisant dans les organismes vivants du sol ou catalysées par des enzymes à l'intérieur ou à l'extérieur des cellules [10]. On distingue les oxydations, les réductions et les hydrolyses. Parmi les altérations biotiques deux situations se différencient : dans le premier cas, le pesticide est dégradé en produits inorganiques de faible poids moléculaire (CO_2 , H_2O , Cl^- ...), cette dégradation totale s'appelle la minéralisation. Dans le deuxième cas, le pesticide est partiellement dégradé en

molécules organiques de faible poids moléculaire. Lorsque la dégradation est accompagnée d'une augmentation de biomasse des organismes qui obtiennent *via* ces réactions l'énergie et le carbone pour la synthèse biologique, elle correspond au métabolisme. En absence de croissance, la dégradation partielle est appelée cométabolisme ; les microorganismes provoquent la transformation chimique des pesticides en utilisant une autre source de carbone et d'énergie pour leur croissance [11]. Les produits de transformation biotique des pesticides ou métabolites, principalement issus de processus co-métaboliques sont parfois des intermédiaires dans la séquence de minéralisation. Ainsi la minéralisation et la formation de métabolites de dégradation sont liés alors que ces processus sont opposés : en effet alors que la minéralisation est le seul processus conduisant à l'élimination totale d'un composé xénobiotique dans l'environnement, la formation de métabolites permet l'apparition de nouveaux xénobiotiques qui suivant leur plus ou moins grande toxicité par rapport à la molécule mère s'inscrivent respectivement dans les processus d'activation ou de détoxification des sols .

I-6- Toxicité :

La quantité de pesticides appliquée sur les cultures reste sensiblement la même ces dernières années. Néanmoins, l'inquiétude grandit en raison des risques possibles que présente la présence de pesticides dans l'eau et les aliments pour la santé publique et les écosystèmes. La toxicité aiguë d'un composé peut être décrite par la dose létale 50 (DL50), c'est à dire la quantité d'une substance, qui lorsque administrée par une voie de pénétration définie (ex. voie orale ou cutanée) durant une période de temps spécifique, est susceptible de causer la mort chez 50% d'une population animale.

I-7-Les acides nucléiques :

Les acides nucléiques sont des macromolécules, c'est-à-dire de grosses molécules relativement complexes. Ils entrent dans la famille des biomolécules puisqu'ils sont d'une très grande importance dans le règne de la vie, « bio » signifiant vie en grec.

Les acides nucléiques sont des polymères dont l'unité de base, ou monomère, est le nucléotide. Ces nucléotides sont liés les uns aux autres par des liaisons phosphodiester.

I-7-1-Types d'acide nucléique :

Il existe deux types d'acides nucléiques : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN). L'ADN contient l'information génétique. L'ARN quant à lui est la copie de l'ADN (souvent en un seul brin alors que l'ADN est une double hélice = deux brins). La différence entre l'ADN et l'ARN est que l'ADN contient le génome[12], tout ce qui est nécessaire à la formation des protéines, mais ne peut sortir du noyau, donc l'ARN copie l'information génétique de l'ADN et sort du noyau par les pores nucléaires pour fournir l'information et permettre ainsi la synthèse directe des protéines .

I-7-2-Localisation :

On trouve des acides nucléiques (ADN ou ARN) dans les cellules de presque chaque organisme. Toute cellule eucaryote ou procaryote, soit les cellules animales, les cellules végétales, les bactéries, les mycètes (ou champignon) et même les mitochondries et les chloroplastes contiennent les deux types d'acide nucléique. Toutefois, les virus peuvent contenir de l'ADN ou de l'ARN, mais jamais les deux en même temps.

L'ADN se trouve dans le noyau cellulaire chez les eucaryotes. Il s'associe à des protéines comme des histones. Cet agencement d'ADN et de protéines forme la chromatine que l'on retrouve sous forme de chromosomes linéaires chez les eucaryotes (bien visibles durant la mitose) et sous forme de chromosome hélicoïdal unique chez les procaryotes. Pour sa part, l'ARN se retrouve autant au niveau du noyau qu'au niveau du cytosol.

I-7-3-Composition :

Les acides nucléiques sont des amas de nucléotides. Les nucléotides formant l'ADN s'appellent désoxyribonucléotides tandis que ceux formant l'ARN s'appellent ribonucléotides. La composition de ces nucléotides varie selon qu'ils sont dans l'ADN ou dans l'ARN. Toutefois, qu'ils se retrouvent dans l'un ou dans l'autre de ces acides nucléiques, les nucléotides possèdent toujours trois substances fondamentales :

Un sucre, un groupe phosphate et une base azotée.

I-7-4-Liaisons :

Pour soutenir de telles molécules et les maintenir « en un morceau », des liaisons chimiques sont nécessaires. Ces liaisons doivent être fortes pour éviter les bris et pour rester stable, mais doivent également être faibles dans une certaine mesure où ces acides nucléiques doivent constamment être manipulés par diverses protéines, entre autre des enzymes, dans des processus comme la réplication, la transcription ou la traduction.

I-7-4-1-Liaisons phosphodiester :

Dans les acides nucléiques, les différents nucléotides sont placés bout à bout et liés les uns aux autres par des liens 3'- 5' (prononcé 3 prime – 5 prime) phosphodiester. Ces chiffres donnent le sens de la liaison ; le phosphate se lie au carbone 3 du sucre du premier nucléotide et au carbone 5 du sucre du nucléotide suivant. Les liaisons phosphodiester sont des liens covalents, c'est-à-dire qu'il y a partage d'électrons entre les atomes. Le phosphate est donc le lien (ou le pont) entre chaque sucre.

I-7-4-2-Liaisons covalentes :

Les liaisons phosphodiester sont des liaisons covalentes. (On peut dire que toutes les liaisons phosphodiester sont des liaisons covalentes, mais toutes les liaisons covalentes ne sont pas des liaisons phosphodiester). Mis à part, les liaisons hydrogène, que l'on nomme souvent interactions hydrogène parce qu'en fait, il n'y a pas « liaison » proprement dit, toute autre liaison présente dans les acides nucléiques sont des liaisons covalentes.

I-7-4-3-Liaisons hydrogène :

Dans le cas de l'ADN, les deux brins (les deux cordes) sont disposés de telle sorte que toutes les bases azotées se retrouvent au centre de la structure. Cette structure appelée double hélice est maintenue par des liaisons hydrogène (liens faibles, qui retiennent peu) qui se forment entre les bases azotées complémentaires; l'adénine s'associant toujours avec la thymine (dans l'ADN) ou l'uracile (dans l'ARN) à l'aide de deux liens hydrogène et la guanine s'associant toujours avec la cytosine à l'aide de trois liens hydrogène

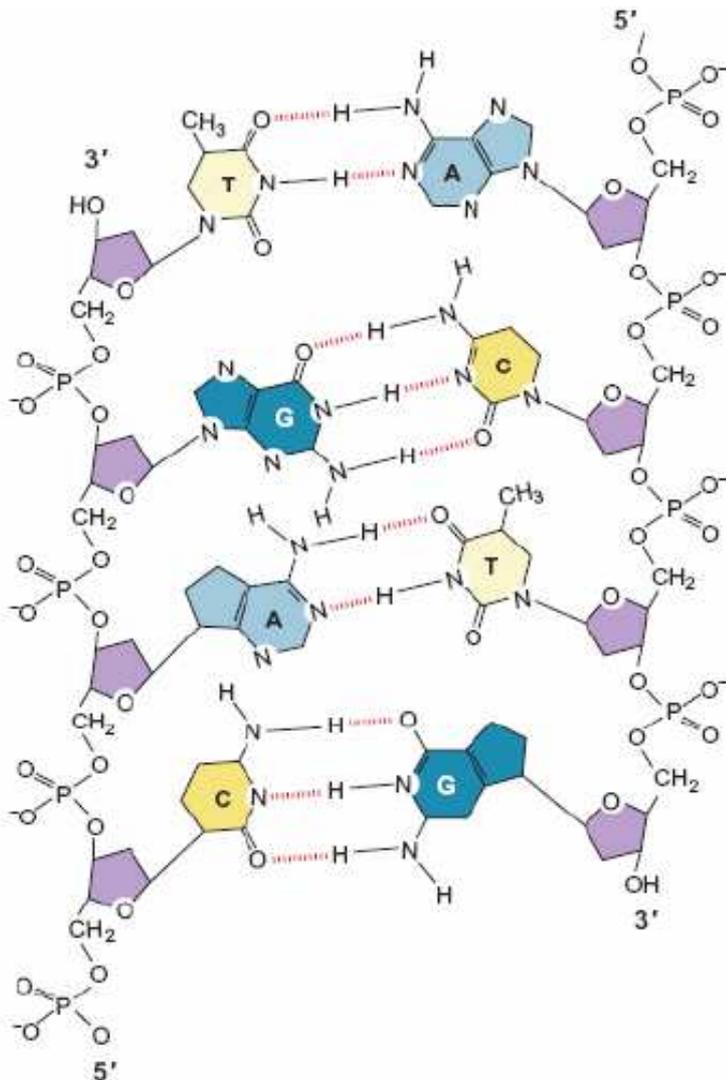


Fig. 2 .La structure de l'ADN

I-7-5-Création du squelette :

L'alternance des phosphates et des sucres produit le squelette de l'acide nucléique sur lequel s'attache les bases azotées. Le polymère formé se nomme un brin et à l'allure schématique d'une « corde » [13]. Le squelette est une partie relativement rigide puisqu'il est composé de liens covalents, des liens chimiques très forts. Les deux brins (plus souvent retrouvées dans l'ADN rare dans l'ARN) prennent la forme d'une double hélice (structure hélicoïdale). Cette

structure est rendu possible grâce à la souplesse des liens hydrogène. Cette structure souple est idéale pour permettre aux protéines telles des polymérase, des primases et des ligases, de traduire ou de dupliquer l'ADN.

I-7-6-Rôles :

Ensemble, l'ADN et l'ARN jouent un rôle fondamental : ils stockent, entretiennent et traduisent l'information génétique. Ils assurent le maintien du génotype et du phénotype et en synthétisent des protéines grâce aux gènes [14].

I-7-6-a-Rôle de l'ADN :

L'ADN constitue l'information génétique et détermine l'identité biologique de l'organisme (plante, grenouille ou humain). La préservation de cette information génétique se fait grâce une duplication des molécules d'ADN avant la mitose [15] (création de deux cellules filles identiques).

I-7-6-b-Rôle de l'ARN :

L'ARN possède de nombreux rôles. En fait, il existe plusieurs types différents d'ARN et chacun d'entre eux joue un rôle spécifique.

- **L'ARN messager (ARNm) :** est le produit de l'épissage de l'ARN prémessager (ARNpm), qui lui est le produit de la transcription opérée sur l'ADN. L'ARN prémessager est aussi appelé ARN nucléaire hétérogène (ARNnh) car il se retrouve strictement dans le noyau et est composé d'introns et d'exons. L'épissage de l'ARNpm consiste à enlever les introns et à relier les exons les uns à la suite des autres. Cette chaîne d'exons constitue alors l'ARN messager « produit final ». Contrairement à l'ARN prémessager, l'ARN messager quitte le noyau et est ultimement traduit en peptide dans le cytosol ou encore dans le réticulum endoplasmique. L'ARNm est le « plan de construction » d'une protéine. Il n'y a pas d'épissage chez les Procaryotes où l'ARN produit par la transcription est directement l'ARNm (en effet ses organismes ne possèdent pas de noyau et les ribosomes se fixent sur la molécule d'ARN pendant qu'elle est synthétisée).

- **L'ARN de transfert (ARNt)** : est impliqué lors de la traduction de l'ARN messager en peptide. Il est chargé d'apporter les bons acides aminés en décryptant le langage que constituent les codons et à les traduire en séquence d'acides aminés. Un codon est constitué de trois nucléotides adjacents. Un codon correspond à un seul acide aminé, mais un même acide aminé peut être spécifié par différents codons.
- **L'ARN ribosomique (ARNr)** : constitue le ribosome après maturation et association à des protéines. Les ribosomes sont des usines de fabrication de protéines. Le ribosome s'associe à l'ARN messager et « lit » les codons qui s'y retrouvent. Il gère ensuite l'entrée et la sortie des ARN de transfert qui transportent les acides aminés. S'ensuit la naissance d'un peptide qui sera éventuellement, après plusieurs étapes de maturation et d'assemblage, transformé en protéine.
- **Les microARN (miARN)** : découverts en 1993 [16] par *Victor Ambros*. Ils possèdent une structure simple brin et sont longs de 19 à 25 nucléotides. Ils jouent un rôle dans le métabolisme cellulaire en empêchant la traduction de certains ARN messager en peptides. En se liant à des ARN messagers dont ils sont partiellement complémentaires, les microARN entraînent le blocage de la traduction de l'ARNm par les ribosomes. Les miARN peuvent réguler l'expression de plusieurs gènes (peut-être une centaine pour certains d'entre eux).
- **Les silencingRNA (siRNA)** : sont des petits ARN de 21-22 nucléotides parfaitement complémentaires à leurs ARNm cibles. Contrairement aux miRNA, les siRNA ne sont pas codés par le génome de la cellule hôte mais plutôt apportés par un éventuel envahisseur tel que les virus. De plus, ils possèdent une structure en double brin, et leur action consiste à dégrader les ARNm. Elle s'effectue en collaboration avec des protéines appelées RISC (*RNA Induced Silencing Complex*). Ces dernières se fixent sur le brin antisens (complémentaire au brin codant) du siARN, le brin sens est abandonné, et le complexe (RISC + ARN simple brin antisens) ainsi formé peut reconnaître le fragment d'ARNm correspondant et le détruire, empêchant ainsi l'expression du gène associé.

Les siARN sont plus spécifiques que les miARN : ils sont conçus pour reconnaître un seul gène. Ces ARN courts sont devenus un outil très utilisé en biologie moléculaire pour éteindre un à un les gènes dont on souhaite déterminer le rôle métabolique. Leur spécificité d'action fait des siARN une voie très étudiée dans la lutte contre le cancer et les maladies virales.

- snRNA (small nuclear RNA), snoRNA (small nucleolus RNA), scaRNA (*small cajal bodies RNA*): ce sont de courtes chaînes de ribonucléotides (qui se retrouve exclusivement dans le noyau et plus précisément dans des compartiments du noyau comme le nucléole pr les snoRNA et les corps de Cajal pour les scaRNA. Ces ARN non codants s'associent à des protéines pour former des complexes nommés petites ribonucléoprotéines nucléaires (RNPpn), essentiels lors du processus d'épissage des ARN pré-messagers et lors du processus de maturation des ARNr et ARNt.

I-7-7-Les acides nucléiques dans les virus :

Dans les cellules eucaryotes et procaryotes, l'ADN et l'ARN sont présents. Toutefois, chez les virus, il n'y a qu'un seul acide nucléique présent. Ce peut être soit l'ADN ou l'ARN, mais jamais les deux en même temps. On peut y retrouver de l'ADN à simple ou à double chaîne ou encore de l'ARN à simple ou à double chaîne. Notons que l'on sépare les virus en plusieurs classes, selon la forme sous laquelle est présentée le matériel génétique du virus, ainsi le VIH, le virus transmettant le SIDA, est un rétrovirus, ou virus à ARN car son matériel génétique est présenté sous forme d'ARN à l'intérieur de sa capsid. De manière générale, il n'y a pas de nom particulier pour les virus à ADN.

I-8-Les mutation (génétique) :

Le terme mutation est utilisé en génétique pour désigner une modification irréversible de la séquence d'un génome (ADN ou ARN). Les mutations peuvent être dues à des erreurs de copie du matériel génétique au cours de la division cellulaire, ou à l'exposition à des agents mutagènes (radiations, agents chimiques, virus). Une très grande partie des erreurs commises au cours de la réplication du génome sont corrigées immédiatement par des mécanismes complexes et efficaces de réparation de l'ADN, et seule une faible part de ces erreurs deviennent des mutations transmises aux cellules-filles.

Chez les animaux pluricellulaires, les mutations de la lignée germinale peuvent être transmises à la descendance, contrairement aux mutations somatiques.

Les mutations expliquent l'existence d'une variabilité entre les gènes. Les mutations qui sont le moins favorables (délétères) à la survie de l'individu qui les porte sont éliminées par le jeu

de la sélection naturelle, alors que les mutations avantageuses tendent à s'accumuler. La plupart des mutations sont dites neutres, elles n'influencent pas la valeur sélective et peuvent se fixer ou disparaître par le jeu de la dérive génétique. Les mutations spontanées, généralement rares et aléatoires, constituent donc la principale source de diversité génétique, moteur de l'évolution. Les causes des mutations spontanées sont inconnues. En botanique, un organisme mutant est appelé un sport.

I-8-1-Agents mutagènes :

La mutation est un phénomène spontané, dû à des erreurs dans le processus de réplication de l'ADN. Cependant, dans certaines circonstances, le taux de mutations peut être augmenté considérablement par des facteurs physiques ou chimiques, appelés agents mutagènes. Les ondes électromagnétiques (Rayon-X, Rayon Gamma, les rayons ultraviolets). Des substances chimiques interagissant avec l'ADN (ou éventuellement avec l'ARN) tels que pesticides, dérivés de benzène, solvants, colchicine, etc.

Une modification du système de réparation de l'ADN, qui cesse alors de corriger les erreurs de réplifications.

I-8-2-Transmission des mutations :

Si une mutation affecte les cellules germinales, elle est transmise aux descendants de l'individu mutant. Dans certains cas, cette mutation peut procurer un avantage sélectif ou au contraire être délétère, voire létale. C'est la base du processus de l'évolution. Il est cependant admis que la plupart des mutations interviennent entre les gènes, dans les introns, ou à des endroits où leur effet est minime (mutations synonymes) ; la plupart des mutations sont donc probablement neutres, et ne sont conservées (ou éliminées) que par hasard (dérive génétique). En revanche, comme c'est le cas pour la plupart des mutations accidentelles (provoquées par irradiation ou substances chimiques), si elle n'affecte que des cellules somatiques, la mutation ne se transmet pas et n'affectera donc que le sujet l'ayant subie directement. Si les cellules se divisent activement, il y a possibilité de création d'une tumeur pouvant évoluer vers un cancer. À l'opposé, si il n'y a pas de division l'effet est négligeable.

I-8-3-Différents types de mutation :

Les mutations peuvent être classées selon leurs modalités de modification du gène :

Les mutations faux-sens : Cette mutation ponctuelle se traduit par le changement d'un nucléotide par un autre. Dans certains cas, cette modification de nucléotide entraîne une modification de l'acide aminé codé. Le changement d'un acide aminé peut avoir ou non une répercussion en terme de fonction de la protéine produite par le gène, dans le cas d'un gène codant, ou d'une modification d'affinité pour un facteur de transcription, dans le cas d'une zone promotrice de l'ADN. On parle de mutation de transition (transition mutation) lorsqu'il y a substitution d'une base purique par une autre base purique (ou d'une base pyrimidique par une autre base pyrimidique). Au contraire une mutation de transversion (transversion mutation) est une mutation causée par la substitution d'une base purique par une base pyrimidique (ou d'une base pyrimidique par une base purique) ;

Les mutations non-sens : Le changement d'un nucléotide provoque le remplacement d'un codon spécifiant un acide aminé par un codon stop. Cela entraîne la production d'une protéine tronquée ;

Les mutations silencieuses : Le changement d'un nucléotide mais le nouveau triplet code le même acide aminé que le triplet original, donc cette mutation n'a aucune conséquence.

Insertions et délétions :

Les mutations décalantes : Une addition ou une délétion de nucléotides non multiple de 3 provoquera un changement de cadre de lecture. Au moment de la traduction, cela générera le plus souvent une protéine tronquée par l'apparition d'un codon-stop prématuré. Elles peuvent également être classées selon leurs conséquences phénotypiques. la plupart des mutations ont de plus ou moins importantes conséquences phénotypiques (certaines d'entre elles peuvent avoir des conséquences graves comme le cancer ou des maladies génétiques, car la modification d'un seul acide aminé dans la chaîne constituant une protéine peut modifier complètement sa structure spatiale, qui conditionne son fonctionnement) ; les mutations neutres ne modifient pas le fonctionnement de la protéine et n'ont pas de conséquence phénotypique macroscopique ;

les mutations silencieuses ou muettes n'entraînent aucun changement dans la séquence d'acides aminés, ce qui est dû aux nombreuses redondances dans le code génétique. En effet, la troisième base d'un codon n'est en général pas codante (de fait, plusieurs codons différents codent le même acide aminé). Cette propriété est appelée dégénérescence du codage [17]

I-8-4-Les sites réactifs de l'ADN :

Les métabolites réactifs produits lors de l'activation d'un cancérigène peuvent réagir à plusieurs sites de l'ADN (fig. 3). Les deux sites les plus souvent impliqués lors de l'alkylation de l'ADN par des métabolites électrophiles sont les positions N7 et O6 de la guanine. D'autres sites possibles sont la position N3 de la guanine ainsi que certaines positions de l'adénine (N1-N3-N7), de la thymidine (N3 et O2-4), de la cytosine (N3 et O2) et des atomes d'oxygène du lien phosphodiester [18]

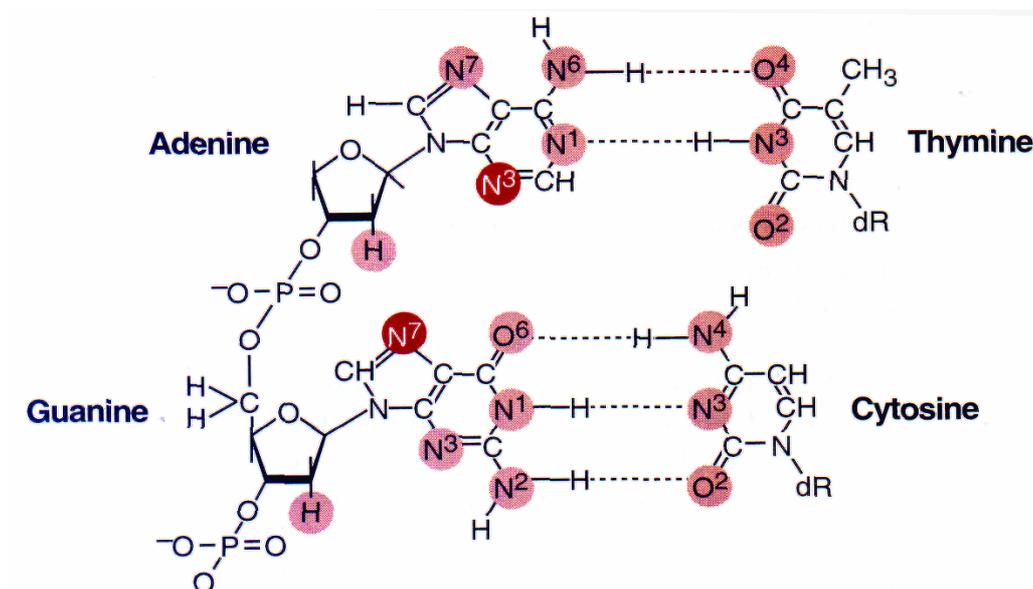


Figure. 3 : Les sites nucléophiles de l'ADN les plus réactifs aux agents alkylants

(En rouge, ce sont les deux sites les plus nucléophiles et en rose, ce sont d'autres sites nucléophiles possibles pour une alkylation).

I-8-5-L'oxydation des bases nucléiques :

La 8-oxo-7,8-dihydroguanine (8-oxo-Gua) est une des lésions les plus étudiées. Il s'agit d'un produit d'oxydation de la guanine formé après addition d'un radical $\cdot\text{OH}$ en position 8 de la base, ce qui conduit à la formation d'un radical 8-hydroxyl-7,8-dihydroguanyl (**Fig. 4**). Ce radical peut évoluer vers la 8-oxo-Gua en conditions oxydantes, ou vers la 2,6-diamino-4-hydroxy-5-formamidopyrimidine (FapyGua) [19] en conditions réductrices. Les principaux produits d'oxydation du nucléoside isolé dGuo exposé aux radicaux $\cdot\text{OH}$ en solution aqueuse aérée sont l'oxazolone et son précurseur

l'imidazolone, issus de l'attaque du radical $\cdot\text{OH}$ en position 4 de la base. Toutefois, dans l'ADN, la réaction des radicaux $\cdot\text{OH}$ sur la dGuo donne lieu à la formation d'environ 50 % de 8-oxo-dGuo et 20 % de (FapyGua) [20]

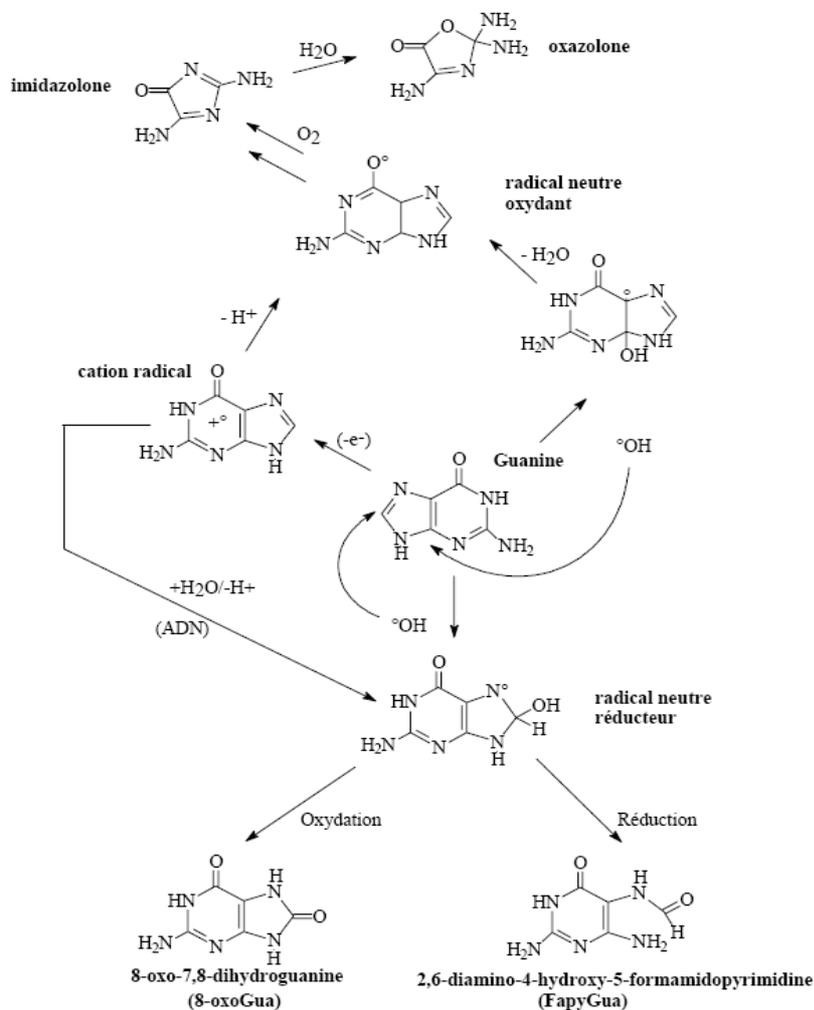


Fig. 4 : Produits d'oxydation générés par réaction du radical $\cdot\text{OH}$ sur la guanine

La 8-oxo-Gua est considérée comme un marqueur ubiquitaire de stress oxydant car elle est produite non seulement par l'action des radicaux $\cdot\text{OH}$ sur l'ADN, mais aussi par l'action de l' O_2 [21-22] du peroxy-nitrite et de d'oxydants à un électron [23].

I-9-L'effet mutagène:

Les cancérogènes chimiques se lient à l'ADN pour former deux types d'adduits, les adduits stables qui restent fixés à l'ADN à moins d'être pris en charge par les systèmes de réparation

de l'ADN, et les adduits dépurinants qui sont relâchés par déstabilisation de la liaison glycosyl (figure 5). Les adduits stables sont formés sur les positions N6 de l'adénine ou N2 de la guanine, tandis que les adduits dépurinants sont obtenus par les liaisons avec les positions N3 ou N7 de l'adénine et N7 et parfois C8 de la guanine. La perte de la guanine par dépurination mène à la formation de sites apurinique ou abasiques qui peuvent générer des mutations ; ainsi que les erreurs produites lors de leur réparation [24-26].

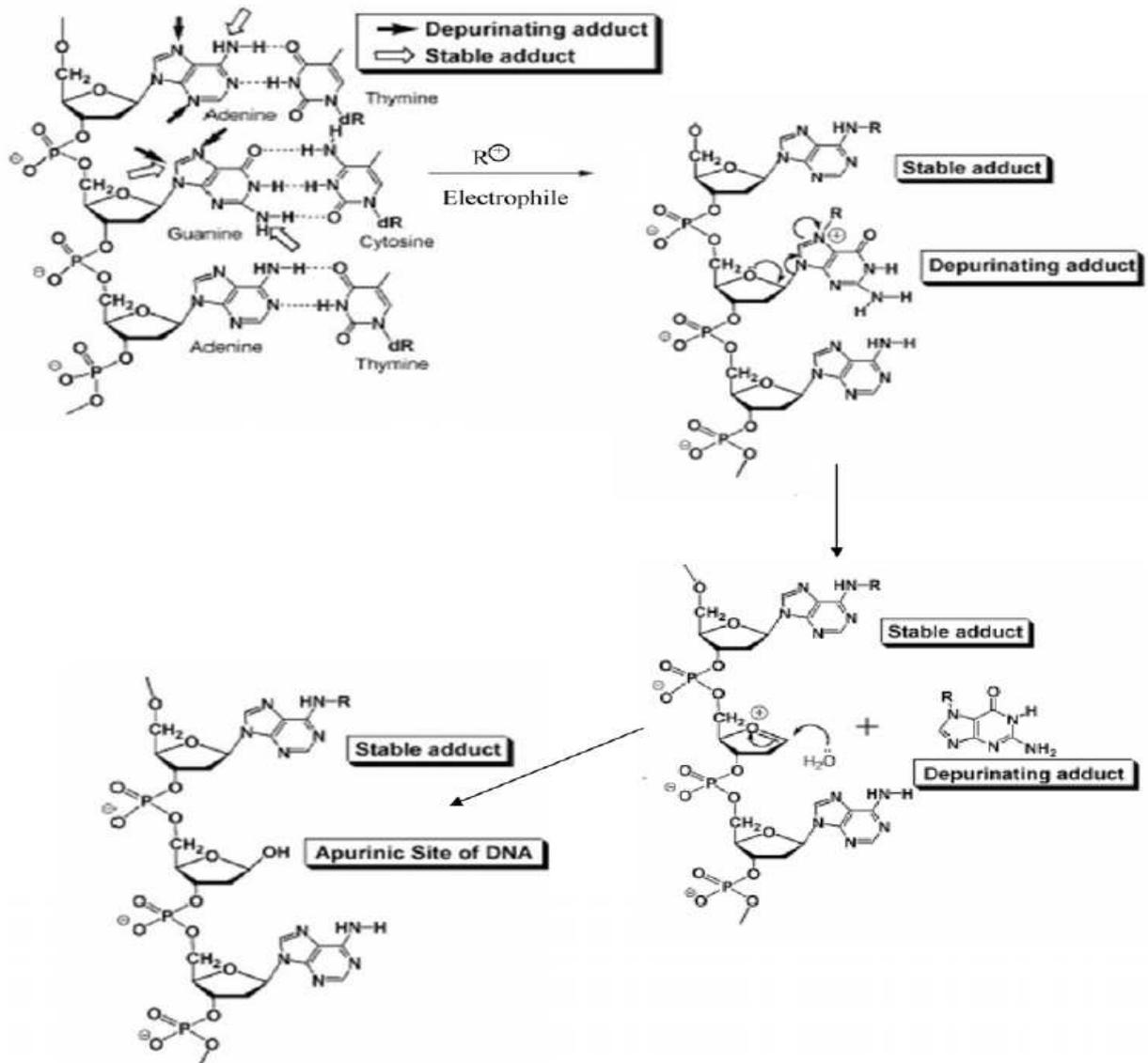


Figure 5: Formation d'adduits à l'ADN stables et d'adduits dépurinants et génération de sites apuriniques

References:

- [1] R. T. Meister, C. Sine, Farm Chemicals Handbook, Meister Publishing Co., Willoughby, OH, 1998.
- [2] R. C. Worthing, The Pesticide Manual, 9th ed., British Crop Protection Council, Surrey, UK, 1991.
- [3] T. Roberts, D. H. Hutson, P. W. Lee, P. H. Nicholls, J. R. Plimmer, Metabolic Pathways of Agrochemicals. Part 1: Herbicides and Plant-Growth Regulators, Vol. 1 (Ed.: T. R. Roberts), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, p. 849. 1998
- [4] K. Verschueren, Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd Ed., Van Nostrand Reinhold, New York, 1996.
- [5] R. Spear in Handbook of Pesticide Toxicology, Vol. 1 (Eds.: W. J. Hayes, E. R. Laws), Academic Press, San Diego, 1991.
- [6] SIMON F- Analyse des facteurs de risques de transferts de pesticides dans les paysages. Mémoire de fin d'études. Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, Rennes, France. . (1995)
- [7] C. J. Miles, Pesticide Transformation Products. Fate and Significance in the Environment, Vol. 459 (Eds.: L. Somasundaram, J. R. Coats), Washington DC, 1991.
- [8] BAILEY, G.W., & WHITE J.L. Factors influencing the adsorption, desorption, and movement of pesticides in soils. Residue Reviews, 32: 29-92. (1970).
- [9] Scheunert. Journal of agricultural and food chemistry, 34: 746-749. (1992).
- [10] F. Simon - Analyse des facteurs de risques de transferts de pesticides dans les paysages. Mémoire de fin d'études. Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, Rennes, France. . (1995)
- [11] S.U. Khan - The interaction of organic matter with pesticides. In Khan S. U. & Schnitzer M. (Eds.) Soil Organic Matter: Development in Soil Science, 137-171p. (1978)
- [12] Donald Voet et Judith G. Voet, Biochimie, De Boeck Université, Paris, 1998.
- [13] P. G. Sammes, ComprehensivE Organic Chemistry: The Synthesis and Reactions of Organic Compounds; Permamon Press: Oxford,; pp 151-152. 1979
- [14] Gerard J. Tortora, Berdell R. Funke et Christine L. Case, Introduction à la microbiologie, Éditions du renouveau pédagogique Inc., Montréal, 2003.
- [15] Neil A. Campbell, Biologie, Éditions du renouveau pédagogique Inc., Montréal, 1995.
- [16] Wayne M Becker, Lewis J. Kleinsmith et Jeff Hardin, The World of the Cell 5th edition, Benjamin Cummings, San Francisco, 2003.

- [17] http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Mutation_%28g%C3%A9n%C3%A9tique%29&oldid=145987.
- [18] J, CLOUTIER. Thèse. Ph.D. (Caractérisation et distribution des dommages à l'ADN induits par les métabolites réactifs de la 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone spécifique à la fumée de tabac), UNIV. LAVAL. QUÉBEC .Décembre 2001.
- [19] Cadet, J., Berger, M., Douki, T. & Ravanat, J. L. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 131,1-87. (1997).
- [20] Cadet, J., Delatour, T., Douki, T., Gasparutto, D., Pouget, J. P., Ravanat, J. L. & Sauvaigo, S. *Mutat Res* 424, 9-2. (1999).
- [21] Cadet, J., Ravanat, J. L., Buchko, G. W., Yeo, H. C. & Ames, B. N. *Methods Enzymol* 234, 79. (1994).
- [22] Ravanat, J. L., Turesky, R. J., Gremaud, E., Trudel, L. J. & Stadler, R. H. *Chem Res Toxicol* 8, 1039-1045. (1995).
- [23] Tchou, J., Kasai, H., Shibutani, S., Chung, M. H., Laval, J., Grollman, A. P. & Nishimura, S. *Proc Natl Acad Sci U S A* 88, 4690-4694. (1991).
- [24] Cavalieri E.L., and Rogan. The central role of radical cations in metabolic activation. *Pharmacology & Therapeutics*, 55(1992)183 .
- [25] Cavalieri E.L., and Rogan *Advances in Pharmacology* (San Diego, Calif.), 42 (1998) 837.
- [26] Faucet-Marquis V., Thèse de doctorat, INP Toulouse. (2005).

CHAPITRE II

Aspect théorique et méthodologie

II-1. Introduction :

La chimie assistée par ordinateur (« Computational Chemistry » en anglais) est le domaine de la chimie qui fait intervenir l'ordinateur ; ses applications peuvent être de différente nature, telles que l'élucidation et l'analyse de structures chimiques, le traitement d'informations chimiques ou encore la chimie théorique [1]. Les domaines de la chimie théorique sont, de même, très nombreux : chimie quantique, mécanique moléculaire, dynamique moléculaire ou encore représentation moléculaire.

La chimie quantique tient compte de la structure électronique d'un système et repose sur l'équation de Schrödinger. L'utilisation de méthodes théoriques pour l'obtention de modèles qui puissent prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires est connue sous le nom de « Modélisation Moléculaire ». Celle-ci permet de fournir des informations qui ne sont pas disponibles par l'expérience et joue donc un rôle complémentaire à celui de la chimie expérimentale. Ainsi, la modélisation moléculaire peut par exemple permettre de se faire une idée précise de la structure de l'état de transition pour une réaction donnée, ce qui est difficile, voire impossible, pour la chimie expérimentale. Le nombre d'études théoriques a fortement augmenté avec le développement des outils informatiques dans les 20 dernières années : des procédures de calculs numériques ainsi que des ordinateurs toujours plus puissants ont été mis au point, rendant ainsi possible l'étude de systèmes de plus en plus compliqués, et permettant l'utilisation de techniques de calculs et de niveaux de théorie de plus en plus poussés [2].

II.2 La chimie quantique :

La chimie quantique consiste en l'utilisation de méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps. En résolvant l'équation aux valeurs propres et vecteurs propres $H\Psi = E\Psi$, où H est l'hamiltonien non relativiste, E l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde du système, il sera alors possible de déterminer toutes les informations du système étudié.

Il n'est cependant pas possible de résoudre rigoureusement une telle équation, mis à part pour des systèmes mono-électroniques, et des approximations ont donc dû être introduites dans la théorie quantique proposée dès les années 20 afin de pouvoir résoudre cette équation de façon approchée [1-3].

La première approximation, l'approximation de Born-Oppenheimer, permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux en se basant sur le fait que les électrons sont beaucoup plus légers et qu'ils bougent donc beaucoup plus rapidement que les noyaux. Les électrons sont ainsi considérés comme se déplaçant dans un champ moyen créé par des noyaux immobiles, et sont donc sujets à un potentiel nucléaire statique. L'équation de Schrödinger à n électrons et à N noyaux peut ainsi être séparée en une partie nucléaire et une partie électronique. Puisque la fonction d'onde nucléaire dépend uniquement des coordonnées des noyaux, la fonction d'onde électronique sera alors calculée pour une position donnée des noyaux et dépendra de paramètres liés aux coordonnées nucléaires.

L'hamiltonien électronique fera intervenir trois termes : l'énergie cinétique des électrons, l'attraction électrostatique des électrons par le champ des noyaux et la répulsion électrostatique entre électrons. Ce dernier terme empêche la séparation de l'équation à n électrons en n équations mono-électroniques et des approximations supplémentaires sont nécessaires sur la fonction d'onde électronique.

L'approximation orbitale suggère d'écrire la fonction d'onde à n électrons comme un produit de n orbitales spatiales à un électron. Cette approximation est valable pour un modèle de particules indépendantes dans lequel la répulsion inter-électronique est omise dans l'hamiltonien. De cette manière l'équation de Schrödinger à n électrons peut se séparer en n équations mono-électroniques. Cependant, la fonction d'onde ainsi obtenue ne satisfait plus le principe de Pauli. Ce problème est alors résolu en écrivant la fonction d'onde comme un déterminant de Slater construit sur la base de n spin-orbitales (où $n/2$ orbitales spatiales sont combinées à deux fonctions de spin possibles). Le problème réside alors dans l'obtention des meilleures spin-orbitales pour obtenir la fonction d'onde du système à n électrons.

La fonction d'onde ainsi obtenue pour le système à n électrons correspond à un modèle de particules non interagissantes, c'est à dire que le terme de répulsion inter-électronique de l'hamiltonien électronique est négligé. Cette contribution à l'énergie totale du système n'étant pas faible, ce terme doit donc être pris en compte.

La minimisation de l'énergie est effectuée par la méthode SCF (Self Consistent Field) à l'aide des équations de Hartree-Fock mono-électroniques obtenues sous la condition d'énergie minimale, tout en respectant la contrainte d'orthonormalité des orbitales.

La méthode de Hartree-Fock (HF) est donc l'application du principe variationnel à la minimisation de l'énergie avec utilisation de fonctions d'onde construites sur la base d'un déterminant de Slater. Les équations de HF peuvent donc être considérées comme étant des équations de Schrödinger décrivant un électron se déplaçant dans un potentiel moyen créé par les noyaux et les autres électrons restant. Les valeurs propres seront les énergies mono-électroniques associées aux fonctions d'ondes qui correspondent dans ce cas à des orbitales. Cependant, ces équations ne sont pas réellement de type valeurs propres / vecteurs propres car les fonctions sont développées sur une base de dimension finie.

Dans la méthode de Roothaan, les équations intégral-différentielles de Hartree-Fock sont converties en un set d'équations algébriques résolues par des méthodes matricielles standard, très commodes pour le traitement informatique. Le problème principal dans l'implémentation de la méthode est le calcul des intégrales bi-électroniques à cause de leur très grand nombre créant des problèmes de stockage dans la mémoire des ordinateurs. Le développement de méthodes numériques comme « SCF direct » calculant les intégrales en temps réel à la place de les stocker dans la mémoire de l'ordinateur a cependant permis d'étendre l'utilisation de cette méthode de calculs (allongeant néanmoins les temps de calculs de manière importante).

Le fait que la corrélation électronique (ou répulsion inter-électronique instantanée) est négligée dans la méthode HF constitue son plus grand handicap. L'énergie de corrélation peut être définie comme étant la différence entre l'énergie non-relativiste exacte et l'énergie HF (à la limite HF). Les effets de la corrélation électronique peuvent être subdivisés en deux catégories : la corrélation dynamique et la corrélation statique. La corrélation dynamique (short-range correlation) se réfère à la corrélation entre le mouvement des électrons provenant de la répulsion interélectronique de Coulomb. La méthode SCF, dans laquelle les répulsions interélectroniques sont effectivement moyennées ignore cet effet. La corrélation non dynamique (long-range correlation) se réfère aux autres déficiences de la fonction d'onde telle que l'incapacité à décrire la dissociation moléculaire, par exemple.

Les méthodes de chimie quantique peuvent être classées sur la base du traitement des intégrales de répulsion interélectronique : méthodes dites « ab initio » (c'est-à-dire basées sur les premiers principes, non empiriques), et méthodes semi-empiriques. Dans les méthodes ab initio les intégrales sont évaluées rigoureusement et tous les électrons sont, en principe, pris en compte (voir plus loin). Dans la seconde catégorie de méthodes, une grande partie de ces intégrales est négligée, simplifiée ou approchée en corrélant les résultats à des données expérimentales. De plus, certains des électrons ne sont pas explicitement pris en considération

et généralement seuls les électrons de valence, ou même les électrons p (méthodes de Hückel), sont impliqués dans ce type de calculs.

Une seconde classification possible se fonde sur le traitement de la corrélation électronique. La méthode HF non corrélée peut être améliorée par des traitements appelés post-Hartree Fock comme l'interaction de configuration (CI), la multi-configuration SCF (MC-SCF), la théorie de perturbation Many-Body (MBPT) et la méthode Coupled-Cluster (CC). De plus, une alternative de choix pour l'ajout de la corrélation électronique est l'utilisation de méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (comme il sera décrit plus loin).

Les méthodes citées ci-dessus constituent une première approche du traitement de la corrélation électronique. La méthode CI est basée sur l'expansion de la fonction d'onde moléculaire à n électrons comme une combinaison linéaire de déterminants de Slater correspondant à l'état fondamental électronique du système et à différents états excités résultant de la promotion d'électrons d'orbitales occupées vers des orbitales virtuelles. La méthode variationnelle est alors utilisée pour obtenir les coefficients de l'expansion et, dans les faits, si le set de fonctions utilisé était complet, les énergies exactes de tous les états du système pourraient alors être obtenues. La méthode CI permet donc, en principe, d'obtenir une solution exacte pour les problèmes à plusieurs électrons. Dans la pratique, seul un nombre fini de déterminants de Slater peut être traité et le CI ne permet que d'améliorer l'énergie, sans conduire à l'énergie exacte du système. D'autre part, la troncation du set de fonctions peut résulter en une auto-incohérence, et les temps de calculs couplés avec les problèmes de convergence dus à la taille des bases utilisées font que les méthodes CI ne sont pas d'une utilisation très aisée. Ces méthodes permettent néanmoins un traitement de la corrélation non dynamique satisfaisant [4].

Les méthodes MC-SCF font intervenir une fonction d'onde moléculaire à n électrons analogue à celle des méthodes CI ; cependant, ces méthodes optimisent simultanément les coefficients utilisés pour l'expansion de la fonction d'onde à n électrons ainsi que ceux intervenant dans l'expansion des fonctions de base formant les orbitales moléculaires.

Le troisième type de méthode permettant la prise en compte de la corrélation électronique est la méthode MBPT principalement utilisée dans le formalisme de Møller-Plesset [5]. Par opposition à la méthode CI, MBPT ne suit pas le principe variationnel. Dans ce formalisme, l'hamiltonien total est représenté par la somme de deux termes : l'hamiltonien d'ordre zéro et un ou plusieurs termes de perturbation ajoutés à celui-ci. Dans la théorie perturbative, la fonction d'onde et l'énergie pour un état donné sont toutes deux construites sur la base

d'expansions de termes d'ordre zéro plus des corrections successives résultant des différents ordres de perturbation choisis pour le traitement du système. Ces méthodes sont beaucoup moins coûteuses en termes de temps de calculs et sont très utilisées. Les plus populaires sont les méthodes dénommées MP2 et MP4 (second- and fourth-order Møller-Plesset Perturbation Theory).

La théorie de la fonctionnelle de la densité propose quant à elle une approche totalement différente du traitement de la corrélation électronique. Les méthodes de DFT ont acquis une popularité grandissante dans les dernières années, et elles constituent une alternative de choix aux méthodes ab initio présentées précédemment. Les théorèmes de Hohenberg et Kohn sont à la base des méthodes de DFT [6]. Celles-ci utilisent la densité électronique en lieu et place de la fonction d'onde à n électrons comme variable du système ; l'énergie y apparaît donc comme étant une fonctionnelle (une fonction de fonction) de la densité électronique et s'écrit $E(R)$.

Ceci permet la substitution de la fonction d'onde polyélectronique compliquée $\Psi(r_1, r_2, \dots, r_n)$ et son équation de Schrödinger associée, $H \Psi = E \Psi$, par la densité électronique, de forme plus simple, $R(r)$ et son mode de calcul associé. Hohenberg et Kohn ont montré en 1964 [6] que l'énergie fondamentale d'un système polyélectronique E_0 et toutes les autres propriétés sont complètement et uniquement déterminées par sa densité électronique, celle-ci étant une fonction à trois variables. Ces auteurs ont aussi montré que la fonctionnelle d'énergie, $E_0(r)$ satisfait le principe variationnel, c'est-à-dire que lorsque l'énergie est minimum on a le vrai état fondamental du système [8] .

La forme explicite de la dépendance fonctionnelle de l'énergie avec la densité électronique du système reste cependant de nature inconnue, et le théorème de Hohenberg et Kohn ne dit rien quant à la manière de calculer E_0 à partir de R ou comment obtenir R sans préalablement trouver la fonction Ψ . A l'heure actuelle encore, il n'existe aucune procédure rigoureuse permettant de dériver exactement E_0 de la densité R et des approximations sont donc nécessaires.

II-3. Les méthodes de calculs utilisés :

II-3-1. L'équation de Schrödinger :

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système

composé de N atomes et 2n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante [8] :

$$H\Psi = E\Psi \quad (1)$$

où E est l'énergie du système et H est l'opérateur correspondant : l'hamiltonien du système. Ψ est la fonction d'onde du système, fonction des coordonnées des noyaux, des électrons et contient toute l'information du système, E est l'énergie totale. Les valeurs propres de H sont les valeurs observables de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les fonctions propres associées.

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la résolution de l'équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges atomiques et les fonctions de Fukui. Toutefois, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés. Cette équation ne peut en effet pas être résolue de manière exacte pour les systèmes moléculaires, et l'on doit donc effectuer un certain nombre d'approximations.

Pour un système traité comme étant composé de charges ponctuelles (2n électrons et N noyaux), sans traitement relativiste, l'hamiltonien pour un système à couches fermées est donné par :

$$H = -\sum_{K=1}^{2n} \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_K^2 - \sum_{K=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A}{r_{KA}} + \sum_{K=1}^{2n} \sum_{l>K}^{2n} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{Kl}} - \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A \cdot Z_B}{R_{AB}}$$

énergie	énergie potentielle	énergie de répulsion	énergie	énergie de répulsion
cinétique des	des électrons dans le	électrostatique	cinétique	électrostatique entre
électrons	champ des noyaux	entre les électrons	des noyaux	les noyaux

\hbar est la constante de Planck h divisée par 2π , m_e est la masse de l'électron, e est la charge de l'électron, M_A est la masse du noyau A, r_{kA} est la distance entre l'électron k et le noyau A, R_{AB} est la distance entre les noyaux de l'atome A et de l'atome B dont les charges nucléaires sont respectivement Z_A et Z_B , est le laplacien du $k^{\text{ième}}$ électron défini de la manière suivante :

$$\nabla_K^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_K^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_K^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_K^2}$$

Cet hamiltonien ne prend pas en considération les interactions entre les électrons et des champs extérieurs au système (par exemple RPE) ou entre les électrons et les spins nucléaires (par exemple RMN) ; elle est indépendante du temps.

On constate que l'équation de Schrödinger, basée sur cet hamiltonien, est difficilement applicable à des molécules polyatomiques ; on doit donc introduire des approximations telles que l'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation orbitale pour la résoudre.

On utilisera par la suite les notations en unité atomiques. Dans ce système d'unités $m_e = 1$; $e = 1$ et $4\pi\epsilon_0 = 1$. On assumera d'autre part que le système étudié est à couches fermées

Grâce à l'utilisation des unités atomiques, l'hamiltonien se simplifie sous la forme :

$$H = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

II-3-2. L'approximation de Born-Oppenheimer :

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde Ψ . Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant dû à la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois moindre de celle du proton). Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux [9].

En d'autres termes, pour une conformation R donnée des noyaux, seule la contribution électronique $E(R)$ à l'énergie totale E est nécessaire pour connaître les propriétés du système. Cela revient donc à résoudre deux équations du type Schrödinger, l'une pour la partie nucléaire et l'autre pour la partie électronique. La fonction d'onde du système, solution de l'équation de Schrödinger dans l'approximation de Born et Oppenheimer, peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions :

$$\Psi(r, R) = \Psi_r(r) \cdot \Phi(R) \quad (2)$$

Où $\Phi(\mathbf{R})$ est la fonction d'onde nucléaire, $\Psi_{\mathbf{R}}(\mathbf{r})$ est la fonction d'onde électronique correspondant à un jeu de positions \mathbf{R} des noyaux figés, \mathbf{r} et \mathbf{R} étant respectivement les positions des électrons et des noyaux.

En écrivant l'hamiltonien H sous la forme :

$$H = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{1}{M_A} \nabla_{R_A}^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A \cdot Z_B}{R_{AB}} - \frac{1}{2} \sum_{K=1}^{2n} \nabla_K^2 + V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$$

où $V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ est un potentiel dépendant de la position des électrons et des noyaux, on fait apparaître un opérateur électronique $H_e(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ de la forme :

$$H_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = -\frac{1}{2} \sum_{k=1}^{2n} \nabla_k^2 + V(\mathbf{r}, \mathbf{R})$$

On peut montrer, moyennant certaines approximations, que si l'on remplace l'expression (2) dans l'équation de Schrödinger, on obtient :

$$H_e(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \varepsilon(\mathbf{R})\Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (3)$$

La fonction d'onde $\Psi_e(\mathbf{r})$ est une fonction propre de l'opérateur électronique H_e avec la valeur propre $\varepsilon(\mathbf{R})$, pour des positions \mathbf{R} des noyaux figées. En résolvant l'équation (3) pour plusieurs positions successives des noyaux, on obtient alors une fonction de \mathbf{R} :

$$U(\mathbf{R}) = \varepsilon(\mathbf{R}) + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A \cdot Z_B}{R_{AB}}$$

$U(\mathbf{R})$ représente l'énergie Born-Oppenheimer du système en fonction des positions \mathbf{R} des noyaux immobiles.

Born et Oppenheimer ont aussi montré que le mouvement des atomes est régi par une équation de type Schrödinger où le potentiel dépend de l'énergie électronique évaluée par l'équation (3) :

$$\left[-\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{1}{M_A} \nabla_{R_A}^2 + U(\mathbf{R}) \right] \Phi(\mathbf{R}) = E_N \Phi(\mathbf{R})$$

$U(\mathbf{R})$ joue donc le rôle d'une énergie potentielle pour le mouvement des noyaux. L'ensemble des conformations \mathbf{R} des atomes permet alors de construire une surface d'énergie

potentielle appelée « surface de Born-Oppenheimer (BO) ». Il s'agira d'une fonction à $3N-6$ variables ($3N-5$ pour les molécules linaires) dont les minima correspondent aux géométries stables de la molécule. Au minimum de plus basse énergie correspond la géométrie à l'équilibre de la molécule. La détermination de $U(R)$ et de ses dérivées première et seconde permet de localiser des points stationnaires sur la surface de BO et, par conséquent, d'élaborer des chemins réactionnels. Elle donne aussi accès aux constantes de force des molécules et donc aux fréquences de vibrations, de même que peuvent être calculées des propriétés telles que le moment dipolaire, la polarisabilité, etc.

Pour la résolution de la partie électronique, en considérant que le comportement des électrons n'est pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on suppose comme étant figés dans leur position instantanée, l'hamiltonien dans l'approximation de Born-Oppenheimer se limite aux composantes électroniques seules

$$H_e = -\sum_{k=1}^{2n} \frac{1}{2} \nabla_k^2 - \sum_{K=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{KA}} + \sum_{K=1}^{2n} \sum_{l>K}^{2n} \frac{1}{r_{Kl}} \quad (4)$$

On remarque cependant que le dernier terme $\sum_{k=1}^{2n} \sum_{l>k}^{2n} \frac{1}{r_{kl}}$ est un opérateur biélectronique alors que les deux premiers sont monoélectroniques, ce qui pose une difficulté ultérieure pour le traitement de la fonction Ψ_e .

II-3-3. L'approximation orbitale :

La fonction d'onde électronique Ψ_e (que nous désignerons dorénavant uniquement par la lettre Ψ) est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si $2n$ est le nombre d'électrons ($2n$ est choisi ici par commodité), Ψ est une fonction à $(2n) \times 3$ variables que l'on note communément $\Psi(1,2,\dots, 2n)$.

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [10], consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,2n)$ en un produit de $2n$ fonctions monoélectroniques, de sorte que :

$$\Psi(1,2,\dots,2n) = \prod_{i=1}^{2n} \phi_i(i)$$

où l'indice i désigne l'orbitale i

Cette situation correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes dans lequel chaque électron se déplace dans un champ moyen créé par les noyaux et la densité

électronique moyenne des autres électrons. Cela signifie que chaque électron ressent les autres en moyenne, ce qui constitue naturellement une approximation.

La fonction d'onde n'a cependant pas de terme décrivant le spin car celui-ci est absent de l'hamiltonien électronique. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin s doit donc être introduite, et celle-ci prendra les valeurs $+1/2$ ou $-1/2$. Le spin est une propriété intrinsèque de l'électron, de nature purement quantique, et n'a donc pas d'équivalent en mécanique classique. La fonction d'onde de spin pour le spin aligné le long de l'axe $(+)z$ sera $\alpha(s)$ et celle pour le spin aligné le long de $(-)z$ sera $\beta(s)$.

La fonction d'onde électronique est donc composée d'une partie spatiale, l'orbitale, et d'une partie de spin. La fonction f est ce que l'on appelle une spin-orbitale et on l'écrit :

$$f(r,s) = c(r)h(s)$$

où r et s sont les coordonnées d'espace et de spin, respectivement.

Pour un système à $2n$ électrons la fonction d'onde polyélectronique Ψ la plus simple s'écrira donc sous la forme d'un produit de spin-orbitales supposées normalisées :

$$\Psi = \phi_1(1).\phi_2(2).\phi_3(3).....\phi_{2n}(2n) \quad (5)$$

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli [11]. Celui-ci a montré que pour les fermions (particules à spin $1/2$), une spin-orbitale doit être antisymétrique par rapport à la permutation impaire des coordonnées d'espace et de spin. En permutant deux électrons il vient, par exemple:

$$\Psi(1,2,\dots, K,\dots,2n) = -\Psi(1, K,\dots,2,\dots,2n)$$

Une telle fonction obéit au principe d'exclusion de Pauli qui impose à deux électrons de ne pas pouvoir occuper la même spin-orbitale, ainsi qu'à l'indiscernabilité des électrons. Or, dans la formulation de Hartree de la fonction d'onde, cela n'est pas le cas, car l'électron i occupe précisément la spin-orbitale i .

Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant construit à partir de n spin-orbitales [12] ; on obtient alors ce qui est connu sous le nom de « déterminant de Slater » :

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_{2n}) = \frac{1}{\sqrt{2n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) \dots & \phi_{2n}(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) \dots & \phi_{2n}(x_2) \\ \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(x_{2n}) & \phi_2(x_{2n}) \dots & \phi_{2n}(x_{2n}) \end{vmatrix} \quad (6)$$

Les variables χ_i représentent ici les coordonnées d'espace et de spin. $\frac{1}{\sqrt{2n!}}$ est le facteur de normalisation ; $2n$ étant le nombre d'électrons.

On constate que la forme déterminantale de la fonction d'onde respecte le principe de Pauli : l'inversion de deux électrons correspond à la permutation de deux lignes (ou de deux colonnes), ce qui a pour effet de changer le signe du déterminant. Les spin-orbitales ϕ_i doivent, d'autre part, être différentes les unes des autres, car dans le cas contraire, le déterminant (6) s'annule.

Le problème consiste dès lors à rechercher les meilleures spin-orbitales conférant l'énergie la plus basse possible au système, conformément au principe variationnel ; ce but est atteint en utilisant la méthode auto-cohérente de Hartree-Fock.

II-3-4. La méthode de Hartree-Fock :

Après avoir défini la forme de la fonction d'onde électronique globale d'un système polyélectronique à $2n$ électrons, il nous faut encore trouver l'expression de l'énergie électronique de ce système. D'autre part il nous reste à déterminer comment on peut obtenir les orbitales spatiales ϕ_i servant à construire le déterminant de Slater ; celles-ci étant des orbitales moléculaires (construites sur une base de fonctions qui reste à déterminer) dans le cas des systèmes polyatomiques. L'énergie moyenne du système s'obtient aisément après quelques manipulations mathématiques sur l'expression générale (3) en utilisant une fonction d'onde Ψ de la forme Slater. On obtient alors une expression pour l'énergie électronique moyenne (où l'on somme sur les n orbitales électroniques) :

$$E_e = 2 \sum_{i=1}^n H_{ii} + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (7)$$

Où :

$$H_{ii} = \int \phi_i^*(1) H \phi_i(1) dv_1$$

$$J_{ij} = \int \phi_i^*(1) \phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_i(1) \phi_j(2) \underbrace{dv_1 dv_2}_{d\tau_{12}}$$

$$K_{ij} = \int \phi_i^*(1) \phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(1) \phi_i(2) d\tau_{12}$$

Dans l'expression ci-dessus, le terme H_{ii} représente l'énergie d'un électron situé dans une orbitale moléculaire ϕ_i placé dans le champ des noyaux ; ce terme est multiplié par deux car il y a 2 électrons par orbitales (pour un système à « couches fermées »).

Les intégrales J_{ij} et K_{ij} sont respectivement appelées intégrales de Coulomb et intégrales d'échange ; l'intégrale de Coulomb a un équivalent en mécanique classique, alors que l'intégrale d'échange provient de la nécessité d'antisymétriser la fonction d'onde. Les intégrales de Coulomb et d'échange décrivent les interactions entre électrons. J_{ij} représente l'interaction coulombienne moyenne entre deux électrons situés dans les orbitales ϕ_i et ϕ_j , sans tenir compte de leur spin. L'intégrale d'échange K_{ij} réduit l'interaction coulombienne entre deux électrons situés dans les orbitales ϕ_i et ϕ_j ayant des spins parallèles. Ce terme est une conséquence directe du principe de Pauli et conduit à une valeur d'énergie E_c plus basse, donc à une stabilisation. Par l'intermédiaire de l'intégrale d'échange on introduit ainsi une corrélation électronique entre électrons ayant des spins parallèles, c'est-à-dire que deux tels électrons ne peuvent pas se mouvoir indépendamment l'un de l'autre. On constate toutefois que ce modèle n'est pas apte à rendre compte de la corrélation entre électrons ayant des spins antiparallèles.

Nous nous proposons maintenant de résoudre l'équation de Schrödinger électronique (3) avec une fonction d'onde Ψ qui a la forme d'un déterminant de Slater afin de trouver l'expression des fonctions ϕ_i . Il est évident que ce déterminant ne peut pas être une solution exacte de l'équation de Schrödinger car une somme de termes monoélectroniques ne peut jamais être la solution d'une équation différentielle contenant des opérateurs biélectroniques. On doit, par conséquent, utiliser le principe variationnel [13].

En utilisant cette idée, Fock et Slater ont développé de façon simultanée et indépendante ce qui est maintenant connu sous le nom d'équations de Hartree-Fock [14]. Le principe variationnel dit qu'étant donnée une fonction d'onde d'essai $\tilde{\Psi}$ de la forme d'un déterminant de Slater, on peut montrer que l'on a toujours : $\tilde{E} = \langle \tilde{\Psi} | H | \tilde{\Psi} \rangle \geq E_0$

où E_0 est l'énergie de la solution exacte $\langle \Psi | H | \Psi \rangle$. La « meilleure » fonction d'onde de type déterminant de Slater sera donc obtenue en faisant varier tous les paramètres qu'elle contient, jusqu'à ce que l'on obtienne l'énergie la plus basse. Cela revient à minimiser la quantité $\langle \tilde{\Psi} | H | \tilde{\Psi} \rangle$. En se rappelant qu'au cours de la minimisation, la fonction d'essai doit respecter la condition de normation $\langle \tilde{\Psi} | \tilde{\Psi} \rangle = 1$, le problème revient alors à faire une minimisation avec contrainte que l'on résout par la méthode des « multiplicateurs de Lagrange ».

Soit une fonction G dépendante de plusieurs fonctions inconnues telle que :

$$G = \langle \tilde{\Psi} | H | \tilde{\Psi} \rangle - 2 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} S_{ij}$$

où S_{ij} provient de la condition d'orthonormalité : $S_{ij} = \int \phi_i \phi_j dv = \delta_{ij}$

ε_{ij} sont les multiplicateurs de Lagrange supposés réels

On a alors :

$$G = 2 \sum_{i=1}^n H_{ii} + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (2J_{ij} - K_{ij}) - \underbrace{2 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} S_{ij}}_{\text{constrainte}}$$

et on obtiendra les points stationnaires de la fonction G , au premier ordre, en résolvant l'équation : $\delta G = 0$

La variation infinitésimale δG est obtenue en faisant varier d'une quantité infinitésimale chaque orbitale ϕ_i , ce qui revient à remplacer ϕ_i par $\phi_i + \delta\phi_i$ et ϕ_j par $\phi_j + \delta\phi_j$. On aura alors :

$$\delta G = \sum_{i=1}^n \delta H_{ij} + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (2\delta J_{ij} - \delta K_{ij}) - 2 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} \delta S_{ij}$$

Après quelques manipulations mathématiques, il est possible de se ramener à un système d'équations différentielles, les « équations de Hartree-Fock » :

$$\left[h(1) + \sum_j 2J_j(1) - K_j(1) \right] \phi_i(1) = \sum_{j=1}^{2n} \varepsilon_{ij} \phi_j(1) \quad i = 1, 2, \dots, 2n \quad (8)$$

avec :

$$h(1) = -\frac{1}{2} \nabla(1)^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}}$$

$$J_j(1) = \int \phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(2) d\tau_{12}$$

$$K_j(1) \phi_i(1) = \left\{ \int \phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_i(2) d\tau_{12} \right\} \phi_j(1)$$

$h(1)$ est l'opérateur qui prend en compte l'énergie cinétique de l'électron 1 et son énergie potentielle d'interaction avec le noyau A. Les termes J et K ont été définis précédemment. Il faut encore noter que l'opérateur K est non-local car, comme le montre l'expression ci-dessus, il dépend de la valeur de $\phi(1)$ sur tout l'espace.

On constate ici que les opérateurs J et K s'expriment en fonction des solutions ϕ de l'équation (8). On se trouve donc en présence d'un ensemble de N équations monoélectroniques non linéaires qu'il faudra résoudre par un processus itératif : à partir d'un jeu de spin-orbitales ϕ_i d'essai on calcule l'opérateur

$$\left[h(1) + \sum_j 2J_j(1) - K_j(1) \right]$$

Pour en déduire ensuite un nouveau jeu de fonctions ϕ_i . Ce processus est nommé *auto-cohérent*.

Il est possible de montrer qu'il existe une transformation orthogonale des ϕ_i amenant la matrice des multiplicateurs de Lagrange ε_{ij} à sa forme diagonale. En appliquant cette transformation à nos orbitales ϕ_i , on est apparemment conduit à un problème de valeurs propres puisque les équations (8) s'écrivent alors sous la forme :

$$F(1)\phi_i'(1) = \varepsilon_i \phi_i'(1) \quad (9)$$

Ici ε_i est l'énergie de l'orbitale i et F est l'opérateur monoélectronique de Fock donné par :

$$F = h(1) + \sum_j [2J_j(1) - K_j(1)] \quad (10)$$

Ce système d'équations ne prend en compte que les orbitales spatiales ϕ_i . La seule référence au spin est faite lors du remplissage des orbitales où deux électrons seront placés par orbitale spatiale (principe de complémentarité appelé « aufbau »).

Les équations de Hartree-Fock sont un jeu d'équations intégral-différentielles couplées, et ne peuvent être résolues que par une méthode itérative. Le couplage se constate par le fait que les intégrales J_{ij} et K_{ij} sont définies en fonction des orbitales ϕ_i et ϕ_j , ce qui veut dire que pour déterminer $F(1)$ dans (10) on a besoin de connaître les autres orbitales ϕ_j .

Pour résoudre ces équations, un jeu d'orbitales d'essai est donc choisi : l'opérateur de Fock est ensuite construit et le système d'équations (9) est résolu de façon à obtenir un nouveau jeu d'orbitales. Cette procédure est appelée « méthode à champ auto cohérent » (SCF = Self Consistent Field), car les itérations sont continuées jusqu'à ce que le champ électrostatique ressenti par un électron (champ provoqué par les autres électrons dans les autres orbitales) reste stationnaire.

Nous avons vu que les orbitales moléculaires optimales s'obtiennent en résolvant un ensemble d'équations différentielles non linéaires (ne pouvant être résolues rigoureusement que pour des atomes dans l'hypothèse d'une distribution électronique globale sphérique). Cette technique conduit à une tabulation des orbitales, ce qui les rend inadéquates pour un bon nombre d'applications. Si l'on désire obtenir des spin-orbitales moléculaires sous une forme analytique, on doit se résigner à résoudre de manière approchée les équations de Hartree-Fock en choisissant pour orbitales moléculaires des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques.

L'approximation LCAO proposée par Mulliken en 1941 [15] consiste à construire un jeu limité d'orbitales atomiques (OA) χ_μ qui constituera une base sur laquelle seront développées les orbitales moléculaires ϕ_i (seule la partie spatiale des spin-orbitales est considérée ici). En essayant de résoudre les équations de Hartree-Fock pour des molécules, Hall, et indépendamment Roothaan, ont démontré qu'en introduisant un jeu de fonctions spatiales

connues, les équations intégral-différentielles peuvent alors être transformées en un système d'équations algébriques et ainsi être résolues en utilisant la méthode habituelle des matrices [9]. Les nouvelles équations que l'on obtient dans cette approximation sont les *équations de Hartree-Fock-Roothan*.

Si l'on considère un ensemble de m orbitales atomiques ($\chi_\lambda, \chi_\mu, \chi_\nu, \chi_\rho, \dots$) servant de base au développement des m orbitales moléculaires $\phi_i(r)$ d'un système à couches fermées comportant $2n$ électrons, les orbitales moléculaires seront exprimées comme une combinaison linéaire de ces m fonctions spatiales mono-électroniques atomiques :

$$\phi_i(r) = \sum_{\mu=1}^m C_{\mu i} \chi_\mu \quad (11)$$

Les $C_{\mu i}$ sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base. En toute rigueur le développement devrait être infini. Dans la pratique, il est clairement impossible de construire une base infinie d'orbitales. Par convention les OA sont centrées sur les atomes (d'où leur nom) et le symbole μ correspond à l'atome sur lequel se trouve l'orbitale χ . Il faut encore remarquer que malgré le terme « d'orbitales atomiques », celles-ci ne sont pas toujours les orbitales auto-cohérentes de l'atome isolé. Par cette méthode, les orbitales ϕ_i sont délocalisées sur l'ensemble de la molécule et pour cette raison elles s'appelleront « orbitales moléculaires ». La terminologie généralement admise pour désigner des orbitales moléculaires (OM) obtenues par l'optimisation des coefficients des fonctions de base atomiques qui sont des combinaison linéaires d'orbitales atomiques (LCAO) est *LCAO-MO*. Les orbitales moléculaires doivent, en outre, respecter les conditions de normation et d'orthogonalité mutuelle que l'on écrit :

$$N_{ij} = \langle \phi_i | \phi_j \rangle = \sum_{\mu=1}^m \sum_{\nu=1}^m c_{\mu i} c_{\nu j} S_{\mu\nu} = \delta_{ij}$$

où δ_{ij} est le symbole de Kronecker et $S_{\mu\nu}$ est communément appelée *intégrale de recouvrement* des orbitales χ_μ et χ_ν , et s'écrit :

$$S_{\mu\nu} = \int \chi_\mu(\mathbf{r}) \chi_\nu(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$$

Ce développement, appliqué aux équations de Hartree-Fock, conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothan auxquelles on applique une fois encore le principe variationnel : on minimise l'énergie totale ε par rapport aux coefficients du développement et l'on obtient alors les équations :

$$\sum_{\nu} [F_{\mu\nu} - \varepsilon_i S_{\mu\nu}] C_{\theta} = 0 \quad (12)$$

$i = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales moléculaires, et $\mu = 1, 2, \dots, m$ étant les coefficients des orbitales atomiques. On aura les termes suivants :

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + G_{\mu\nu}$$

$$H_{\mu\nu} = \int \chi_{\mu}(1) H(1) \chi_{\nu}(1) dv_1$$

$$G_{\mu\nu} = \sum_{\lambda\rho} [P_{\lambda\rho} \iint \chi_{\mu}(1) \chi_{\nu}(1) \frac{1}{r_{12}} \chi_{\lambda}(2) \chi_{\rho}(2) dv_1 dv_2 - \frac{1}{2} \iint \chi_{\mu}(1) \chi_{\lambda}(1) \frac{1}{r_{12}} \chi_{\nu}(2) \chi_{\rho}(2) dv_1 dv_2]$$

et $P_{\lambda\rho} = 2 \cdot \sum_{i=1}^{occ} C_{\lambda i} \cdot C_{\rho i}$ est la matrice de population pour ce système à couches fermées.

Le choix de la base constituée par les orbitales atomiques χ_{μ} est fondamental, car il joue un rôle important, tant sur la précision des résultats, que sur les temps de calculs nécessaires pour les obtenir, comme il sera vu plus loin dans ce chapitre.

La résolution de ce système d'équations passe par l'annulation d'un déterminant construit sur les m équations à $m+1$ inconnues (les coefficients $C_{\mu i}$ et les ε_i relatifs), ce qui conduit à l'équation séculaire du système étudié :

$$\begin{aligned} (F_{11} - \varepsilon_i S_{11})c_{1i} + (F_{12} - \varepsilon_i S_{12})c_{2i} &+ \dots + (F_{1m} - \varepsilon_i S_{1m})c_{mi} = 0 \\ (F_{21} - \varepsilon_i S_{21})c_{1i} + (F_{22} - \varepsilon_i S_{22})c_{2i} &+ \dots + (F_{2m} - \varepsilon_i S_{2m})c_{mi} = 0 \\ (F_{31} - \varepsilon_i S_{31})c_{1i} + (F_{32} - \varepsilon_i S_{32})c_{2i} &+ \dots + (F_{3m} - \varepsilon_i S_{3m})c_{mi} = 0 \\ \dots & \\ (F_{m1} - \varepsilon_i S_{m1})c_{1i} + (F_{m2} - \varepsilon_i S_{m2})c_{2i} &+ \dots + (F_{mm} - \varepsilon_i S_{mm})c_{mi} = 0 \end{aligned}$$

Sa résolution consiste alors à développer ce déterminant et à en trouver les racines (les ϵ_i) qui l'annulent. Chaque racine sera ensuite injectée à tour de rôle dans les équations de Hartree-Fock-Roothaan afin d'en obtenir les coefficients $C_{\mu i}$

$$\begin{vmatrix} F_{11} - \epsilon_i S_{11} + F_{12} - \epsilon_i S_{12} & + \dots + F_{1m} - \epsilon_i S_{1m} \\ F_{21} - \epsilon_i S_{21} + F_{22} - \epsilon_i S_{22} & + \dots + F_{2m} - \epsilon_i S_{2m} \\ F_{31} - \epsilon_i S_{31} + F_{32} - \epsilon_i S_{32} & + \dots + F_{3m} - \epsilon_i S_{3m} \\ \dots & \\ F_{m1} - \epsilon_i S_{m1} + F_{m2} - \epsilon_i S_{m2} & + \dots + F_{mm} - \epsilon_i S_{mm} \end{vmatrix} = 0$$

Le système n'est linéaire qu'en apparence car les éléments de matrice $F_{\mu\nu}$ sont quadratiques dans les $C_{\mu i}$. Toutefois, pour pouvoir le résoudre on suppose qu'il est linéaire et on travaille de façon auto-cohérente. On remarque aussi que contrairement aux équations intégrales de Hartree-Fock, le système d'équations (12) est un système d'équations algébriques. Elles peuvent donc se ramener à l'équation séculaire, écrite dans sa forme générale :

$$|F_{\mu\nu} - \epsilon_i S_{\mu\nu}| = 0$$

qui peut aussi s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$FC = SCE \quad (13)$$

Les programmes de calculs travaillent généralement sous forme matricielle, ce qui évite de devoir résoudre des équations du nième degré (où n est le nombre de fonctions de base); ces équations, après transformation orthogonale, deviennent alors :

$$F^t C^t = C^t E^t$$

ce qui n'est rien d'autre qu'une équation aux valeurs propres et vecteurs propres, facilement résolvable par les ordinateurs. C est une matrice carrée des coefficients du développement et E est le vecteur des énergies.

$$C = \left[\begin{array}{cccc} C_{11} & C_{12} & \dots & C_{1m} \\ C_{21} & C_{22} & \dots & C_{2m} \\ \dots & & & \\ C_{m1} & C_{m2} & \dots & C_{mm} \end{array} \right] \left. \begin{array}{l} \text{Ligne = coefficients des} \\ \text{orbitales atomiques} \end{array} \right\}$$

Colonne = coefficients des orbitales moléculaires

L'équation ci-dessus est résolue d'une manière analogue à la résolution des équations de Hartree-Fock. Un premier essai est fait en utilisant des valeurs approchées pour les coefficients $C_{\mu i}$, la matrice de Fock est construite, puis elle est diagonalisée pour obtenir de nouveaux coefficients et de nouvelles énergies. Les nouveaux coefficients sont ensuite utilisés pour construire une nouvelle matrice de Fock et la procédure est répétée jusqu'à convergence des énergies ou des coefficients (dont le seuil est à fixer). L'énergie totale du système sera ensuite donnée par l'équation :

$$E_e = \sum_{i=1}^{occ} \epsilon_i + \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} H_{\mu\nu} = 2 \sum_{\mu\nu}^{occ} \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} G_{\mu\nu} \quad (14)$$

avec les éléments $P_{\mu\nu}$ et $H_{\mu\nu}$ précédemment définis.

Pour terminer, il faut encore remarquer que comme l'opérateur F est construit à partir de fonctions d'onde qui sont des approximations de celles de Hartree-Fock, il ne peut constituer qu'une forme approchée de l'hamiltonien de Hartree-Fock ; le système d'équations de Hartree-Fock-Roothaan ne constitue donc qu'une approximation des « vraies » équations de Hartree-Fock. La terminologie, « énergie Hartree-Fock » pour désigner le résultat de ces équations est donc abusive. En effet, si la base des OA était infinie, l'énergie E serait l'énergie de Hartree-Fock exacte, mais il n'en est rien. Les orbitales moléculaires obtenues dans l'approximation LCAO-MO ne sont donc que des approximations de celles de Hartree-Fock. Par convention, cependant, et sauf indication explicite, l'énergie issue du traitement Roothaan est appelée « énergie Hartree-Fock ». in-orbitales ϕ_i pour résoudre les équations de Hartree-Fock.

II-4 : Outils et méthodes de calcul :

Les géométries des molécules des s-triazines, de la guanine et de leurs complexes associés, sont optimisées en utilisant les méthodes AM1 et 6-31G (d,p), cette dernière est utilisé largement pour l'étude des molécules organiques [16] et pour la description de la liaison d'hydrogène [17,18].

On a utilisé la géométrie optimisée de chaque monomère et l'algorithme QST2 implémenté dans le code GAUSSIAN 03, pour trouver les états de transitions.

- l'affinité protonique (PA) de la base B est calculée selon l'expression :

$$\text{-Au niveau AM1 : } PA = \Delta H_f^\circ(B) + \Delta H_f^\circ(H^+) - \Delta H_f^\circ(BH^+)$$

D'où $\Delta H_f^\circ(B)$, $\Delta H_f^\circ(BH^+)$ sont les enthalpies de formation de la base B est la base protonné.

$$\Delta H_f^\circ(H^+) = 1530 \text{ KJ/mol [19].}$$

$$\text{-Au niveau HF : } PA = -[H_{(BH^+)}^0 - H_{(B)}^0] + \frac{5}{2} RT \quad [20,21]$$

D'où $5/2 RT$ c'est l'énergie de translation du proton.

L'erreur de prédiction des calculs *ab initio* pourrait provenir de la BSSE, qui veut dire « Basis Set Superposition Error ». Considérons un dimère, l'erreur provient du fait que chaque monomère va essayer d'utiliser les gaussiennes de son voisin pour décrire sa propre structure électronique ce qu'il n'aurait pas pu faire s'il était tout seul, avec sa seule base. La méthode de correction de cette erreur qu'on a choisit et dite « contrepoise correction. » ou bien la méthode de contreponds ; On évalue l'énergie d'un monomère seul en utilisant d'une part la base du monomère, et d'autre part la base du dimère.

Les ZPVEs « Zero-point Vibrational energies. » sont introduit aussi dans le calcul de l'énergie de dissociation :

$$D_0^{cc} = -\Delta E_{\text{bind}}(A-B) - ZPE(A-B) + ZPE(A) + ZPE(B)$$

$$\Delta E_{\text{bind}}(A-B) = E_{AB} - (E'_A + E'_B)$$

D'où : D_0^{cc} : c'est l'énergie de dissociation avec la BSSE.

$\Delta E_{\text{bind}}(\text{A-B})$: energie d'interaction entre A et B introduisant la BSSE.

- Pour calculer la vitesse de la réaction en utilisant les résultats du Gaussian 03, on utilise l'équation suivante :

$$K = (k_b T/h) (RT/P_0) \exp(-\Delta G^\ddagger /RT).$$

K : constant de vitesse.

T : la température

h : la constante du Planck = $6.626176 \cdot 10^{-34}$ s

R : la constante des gazes = 1.987 kcal/mol

P_0 : la pression = 1 atm

ΔG^\ddagger : énergie d'activation .

Description du Gaussian 03 :

Gaussian 03 est le dernier des programmes de structures électronique de la série Gaussian. Gaussian 03 est utilisé par de nombreux chimistes, ingénieurs chimistes, biochimistes, physiciens et autres pour une recherche dans des domaines connus, mais surtout pour faire émerger des propriétés inconnues dans le domaine concerné

Se basant sur les lois basiques de la mécanique quantique, Gaussian prédit les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration des systèmes moléculaires, en même temps que de nombreuses propriétés moléculaires. Il peut être utilisé pour étudier molécules et réactions dans une large gamme de conditions, incluant à la fois les espèces stables et les composés difficiles ou impossibles à observer expérimentalement, comme des intermédiaires à courte durée de vie ou des états de transition. Gaussian 03 peut être utilisé pour modéliser un grand nombre de propriétés :

- Energies en utilisant un grand nombre de méthodes, incluant Hartree-Fock, Théorie Fonctionnelle de la Densité, MP2, Coupled Cluster, et des méthodes de haute précision comme G3, CBS-QB3 et W1U,
- Géométries d'équilibres ou d'états de transition (optimisée en coordonnées internes redondantes pour la vitesse), incluant la recherche par structure de transition QST2,
- Spectres de vibration, incluant IR, intensités Raman non résonnantes et pré résonance, couplage de vibration-rotation,
- Propriétés magnétiques, incluant déplacements chimiques et constantes de couplage RMN,

Gaussian 03 peut étudier composés et réactions dans une grande gamme de conditions :

- En phase gazeuse et en solution,
- A l'état solide, en utilisant la fonction de Conditions Limités Périodiques (PCB),
- Les états excités peuvent être étudiés avec plusieurs méthodes : CASSCF et RASSCF, DFT dépendante du temps (TDDFT) et SAC-CI,
- La méthode Atom Centered Density Matrix Propagation (ADMP) peut être utilisée pour réaliser des simulations de dynamique moléculaire, dans le but d'étudier les chemins réactionnels et les distributions des états des produits [22].- Les états excités peuvent être étudiés avec plusieurs méthodes : CASSCF et RASSCF, DF dépendante du temps (TDDFT) et SAC-CI.

Références :

- [1]. Doucet, J.P.; Weber, J. Computer-aided molecular design: Theory and applications, Academic Press, London, 1996, 266
- [2]. Rivail, J.L. Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, Deuxième édition, Savoirs Actuels, Inter-Editions / CNRS Editions, 1994
- [3]. Levine, I.N. Quantum Chemistry, 5th edition, 1999, 455
- [4]. Hirst, D.M. A Computational Approach to Chemistry, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1990
- [5]. Møller, C.; Plesset, M.S. Phys. Rev. 1934, 46, 618
- [6]. Hohenberg, P.; Kohn, W. Phys. Rev. B 1964, 136, 864
- [7]. Kohn, W.; Sham L. Phys. Rev. A 1965, 140, 1133
- [8]. Schrödinger, E. Ann. Phys. 1926, 79, 361. (b) Schrödinger, E. Ann. Phys. 1926, 79, 489
- [9]. Born, D; Oppenheimer, J.R. Ann. Phys. Rev. 1927, 84, 457
- [10]. Hartree, D.R. Proc. Cambridge Philos. 1928, 24, 89. (b) Hartree, D.R. Proc. Cambridge Philos. 1928, 24, 426.
- [11]. Pauli, W. Phys. Rev. 1940, 58, 719
- [12]. Slater, J.C. Phys. Rev. 1930, 48, 35. (b) Slater, J.C. Adv. Quantum Chem. 1972, 6, 1
- [13]. Hirst, D.M. A computational Approach to Chemistry, Blackwell Scientific Publications, John P. Simons Ed. 1990
- [14]. Fock, V. Z. Phys. 1930, 61, 126
- [15]. Mulliken, R.S. Phys. Rev. 1928, 32, 186. (b) Mulliken, R.S. Phys. Rev. 1928, 32, 761. (c) Mulliken, R.S. Phys. Rev. 1929, 33, 730
- [16]. G. Rauhut, P. Pulay, J. Phys. Chem. 99 (1995) 3093.
- [17]. A.C. Gómez Marigliano, E.L. Varetti, J. Phys. Chem. A. 106. 1100. (2002)
- [18]. F. Sim, A. St.-Amant, I. Papai, D.R. Salahub, J. Am. Chem. Soc. 114. 4391(1992)
- [19]. S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin and W. G. Mallard, J. Phys. Chem. 17, 1 (1988)
- [20]. N. Russo, M. Toscano, A. Grand, F. Jolobios. J. Computational Chemistry, 19.9, 989 (1998).
- [21]. P. Sawunyama. G. W Bailey. Pest Management Science 58:759(2002)
- [22]. M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, V.G. Zakrzewski, J.A. Montgomery Jr., R.E. Stratmann, J.C. Burant, S. Dapprich, J.M. Millam, A.D. Daniels, K.N. Kudin, M.C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Cli.ord, J. Ochterski, G.A. Petersson, P.Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J. Cioslowski, J.V. Ortiz, A.G. Baboul, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E.S. Replogle, and J.A. Pople, GAUSSIAN 98, Revision A.7, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA,

CHAPITRE III

Description des Réactifs

III-1-Introduction :

Les propriétés géométriques et spectroscopiques des bases nucléiques ont été intensivement analysées expérimentalement et théoriquement, à moins que les méthodes expérimentales manifestent des fois des ambiguïtés vue des conditions dans lesquelles les expériences ont été faites, l'outil informatique demeure la seule solution pour une bonne interprétation des résultats obtenus. L'intérêt d'étude des différents tautomères des bases d'ADN provient des tentatives d'expliquer le mécanisme des mutations spontanées en ADN, pour ce fait on a choisi ici de faire une étude comparative entre deux formes tautomériques de la guanine ; la forme énol et la forme imino , Pour les choro-s-triazines protonées nous n'avons choisi que les formes les plus stables a partir d'un calcul des affinités protoniques, puis ont a fait une comparaison entre nos résultats et les résultats expérimentales.

III-2-La guanine:

La guanine est une base azotée, et plus exactement une base purique. On la trouve sous forme de nucléotide. Sous l'action des rayons UV, les bases pyrimidines comme la cytosine et la guanine peuvent former des liaisons avec les bases adjacentes plutôt qu'avec leurs vis-à-vis complémentaires. Une telle action a pour effet de créer ce que l'on appelle une dimère qui a comme conséquence de nuire au bon maintien de l'ADN notamment lors de sa réplication et de sa transcription, les protéines ainsi produites subissent une mutation de type "faux-sens"[1]. La guanine ($C_5N_5H_5O$) est une purine biologiquement importante. Elle a été déjà identifiée comme une cible des carcinogènes et un récepteur des médicaments anticancéreux. [2.3], ce qui lui a fait le sujet de plusieurs d'études récentes [4-6].

Elle présente plusieurs formes tautomériques et mésomériques tels que : keto (C=O), enol (C-OH), aminé (-NH₂) et imino (-NH) aussi bien que les tautomères prototypiques tels que N2H-N5H et N7H-N9H. Ces tautomères de guanine possèdent des énergies voisines [7].notons qu'il existe plus que 15 formes tautomérique [8].

Plus que sept différent tautomères ont été identifié expérimentalement avec la spectroscopie IR [9-11], UV [12], UV-IR [13] et la spectroscopie photoélectrique (PES) [14.15],bien que des études théorique au niveau AM1 et ab initio ont été consacrés à ce sujet [9, 16-20].

La protonation de la guanine au niveau de N7 (l'atome d'azote) était observée pour induire une rotation d'anti-vers- syn de la guanine [21]. Elle a été également montrée pour jouer un rôle dans la formation de la triple hélice d'ADN [22].

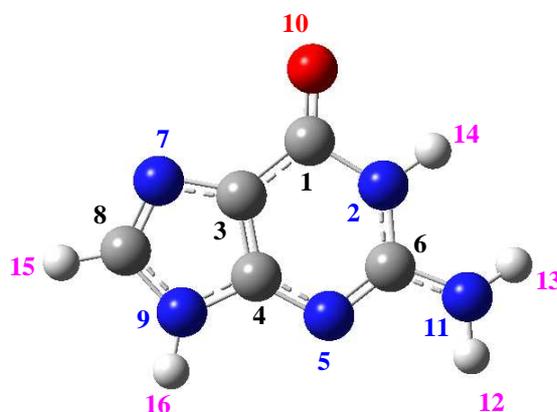


Fig. 1: La structure de la guanine

III-2-1-Les sites de protonation:

La Figure. 1 montre l'existence de trois sites accessibles d'être protonés : N₇, O₁₀ et N₅. Des études théoriques basées sur les calculs ab initio utilisant le potentiel électrostatique sont effectuées pour l'étude de différents sites de protonation de la guanine [23-24]. et tandis que le potentiel électrostatique ne décrit que l'énergie d'interaction entre la base (non perturbée) et le proton (considéré comme une charge extérieure), ce qu'il résulte est une interaction purement électrostatique (Fig. 2). De plus, ces études négligent plusieurs facteurs importants tels que la redistribution des charges (transfert de charge et polarisation) et l'énergie de protonation.

Des différents calculs ont été effectués suggèrent que la protonation de la guanine aura lieu sur N₇ [24-29]. Pour sélectionner le site le plus favorable, on a calculé les énergies et l'affinité protonique comme c'est montré dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Les énergies et l'affinité protonique

système	E (u.a)	ZPE (u.a)	PA ^(a) (Kj/mol)	PA ^(b) (Kj/mol)
G	-539.41256	0.126875	/	/
GH (N7)	-539.80017	0.141133	986.0	960.1
GH (O10)	-539.79444	0.140445	972.7	936.7
GH (N5)	-539.77301	0.139860	917.5	887.4

^{a)} Calculé en 6-31G (d, p), ^{b)} en B3LYP/6-31+G(d,p) de réf [25].

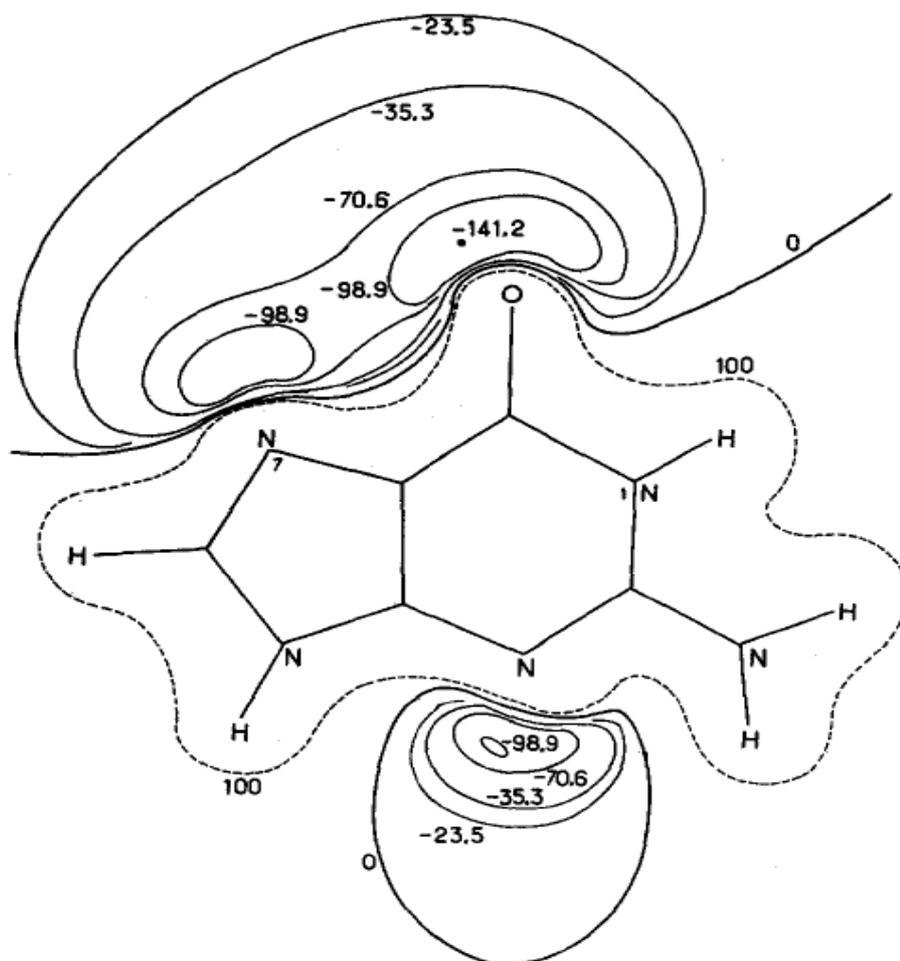


Fig. 2 : Le contour électrostatique de la Guanine selon Pullman [26]

Les résultats obtenus en 6-31G (d, p) sont en agrément avec les valeurs obtenues en B3LYP/6-31G+ (d, p) ; la protonation au niveau N7 est plus favorable que sur O10 et N5 avec un écart énergétique de 14.7Kj/mole et ~68.5 Kj/mole respectivement on introduisant la ZPE. Donc il existe une concurrence entre N₇ et O₁₀ via l'attraction du proton. Les paramètres énergétiques de la Guanine et de la Guanine protonée sont regroupés dans les Tableaux 2-3.

Tableau 2 : Les paramètres géométriques de la Guanine

	AM1	6-31G (d, p)	MP2/6-31G (d,p) ^(a)	Exp ^(b)	Exp ^(c)
C1-O10	1.239	1.193	1.224	1.239	1.237
C1-C3	1.445	1.436	1.441	1.415	1.419
C1-N2	1.424	1.416	1.428	1.393	1.391
C3-C4	1.443	1.368	1.392	1.377	1.379
C8-N7	1.345	1.278	1.322	1.304	1.305
N7-C3	1.397	1.378	1.375	1.389	1.388
C3-C1-N2	113.9	109.7	109.0	111.7	111.5
C8-N7-C3	104.9	104.7	103.8	104.2	104.3

^{a)} :Ref [27], ^{b)} ref [28], ^{c)} ref [29]

Tableau 3 : Les paramètres géométriques de la Guanine protonée

	AM1		6-31G (d, p)		NLSD ^(a)
	(N7)	(O10)	(N7)	(O10)	N (7)
C1-O10	1.235	1.352	1.187	1.295	1.215
C1-C3	1.452	1.393	1.438	1.360	1.429
C1-N2	1.418	1.381	1.402	1.358	1.410
N7-C3	1.397	1.378	1.375	1.389	1.388
N7-H17	0.999	/	0.999	/	/
C3-C1-N2	113.2	119.3	108.9	116.5	108.8
C8-N7-C3	107.9	104.8	108.4	104.0	109.3

^{a)} La méthode dite :No local spin densité, ref [30]

III-2-2- Discussion:

Dans le Tableau 2, on a donné les valeurs des liaisons et les angles en AM1 et HF. Ce qui est remarquable est que l'écart énergétique entre ces deux méthodes est très faible, disons négligeable. La comparaison des valeurs du tableau 3 avec celle du tableau 2 nous révèle le changement des paramètres géométriques dans la zone de protonation.

L'effet de la protonation du carbonyle se traduit par l'élongation de la liaison C-O (1.193-1.295 Å) qui indique la perte de la double liaison, les liaisons adjacentes C₁-N₂ et C₁-C₃ décroît (1.416-1.358 Å), (1.436-1.360 Å) respectivement, et par conséquent ; l'angle interne du C=O croît de presque 7.2°. La protonation de la nitrogène (N7) se traduit par une petite élongation des liaisons adjacentes C₃-N₇ (1.378-1.386 Å) et C₈-N₇ (1.278-1.302 Å) de

plus on remarque une élongation concrète pour les autres liaisons du cycle pentagonale. L'angle interne correspondante $C_3-N_7-C_8$ croit de $\sim 3.7^\circ$ ($104.7-108.4^\circ$).

III-2-3-Distribution des orbitales frontières :

Le proton mobile entraîne une distorsion significative dans la distribution des électrons dans la molécule, cette distorsion est largement orbitalaire.

La symétrie de la guanine est bien C_s , les orbitales de valence sont divisées en deux groupes : le premier contient les orbitales A' qui sont symétriques par rapport au plan de réflexion et qui forment les liaisons σ ; l'autre contient les orbitales A'' qui sont antisymétriques par rapport au plan de réflexion et qui forment les liaisons hors plan π , et comme l'hydrogène mobile ne possède qu'une seule orbitale $1s$, on s'attend qu'il n'influe que sur les orbitales hors plan (π) de la symétrie A'' . Cette remarque a été citée dans l'étude des autres bases d'ADN [31-40]. Le proton qui affecte les orbitales A'' peut affecter aussi les orbitales A' ce qui est traduit par un décalage d'énergie. La Figure. 3 montre la distribution des orbitales frontières de la guanine-N7, la guanine -O10 et la guanine neutre, leurs valeurs d'énergie et leurs symétries sont indiquées dans le Tableau 4. Les orbitales frontières des deux formes protonées sont généralement divisées en trois groupes : Le premier groupe ($\epsilon < 15$ eV) ne présente pas un changement concret d'énergie. Le deuxième groupe ($15 < \epsilon < 17$ eV) présente un petit changement énergétique mais pas très important. Le troisième groupe ($17 < \epsilon < 20$ eV) montre un changement significatif, on peut le considérer comme l'empreinte de la protonation de G-N7 et G-O10. La comparaison des orbitales frontières de ces deux formes protonées avec celles de la guanine neutre montre que la protonation augmente l'énergie de la guanine de ~ 4 eV.

Tableau 4 : Les énergies des orbitales HOMO et LUMO dans l'intervalle [0-20eV] avec leur symétrie.

Type d'orbitale	Guanine-N7	Guanine-O10	Guanine Neutre
LUMO	-1.37 A''	-1.61 A''	-4.13 A
HOMO	-12.92 A''	-13.12 A''	-8.10 A
HOMO-1	-15.72 A''	-15.62 A''	-10.95 A
HOMO-2	-16.21 A'	-16.18 A'	-11.48 A
HOMO-3	-16.38 A''	-16.68 A''	-11.66 A
HOMO-4	-16.74 A'	-17.66 A''	-11.82 A
HOMO-5	-17.88 A''	-17.87 A'	-12.29 A
HOMO-6	-19.40 A''	-20.56 A'	-13.26 A
HOMO-7	-0.21 A'	-0.76 A''	-14.99 A

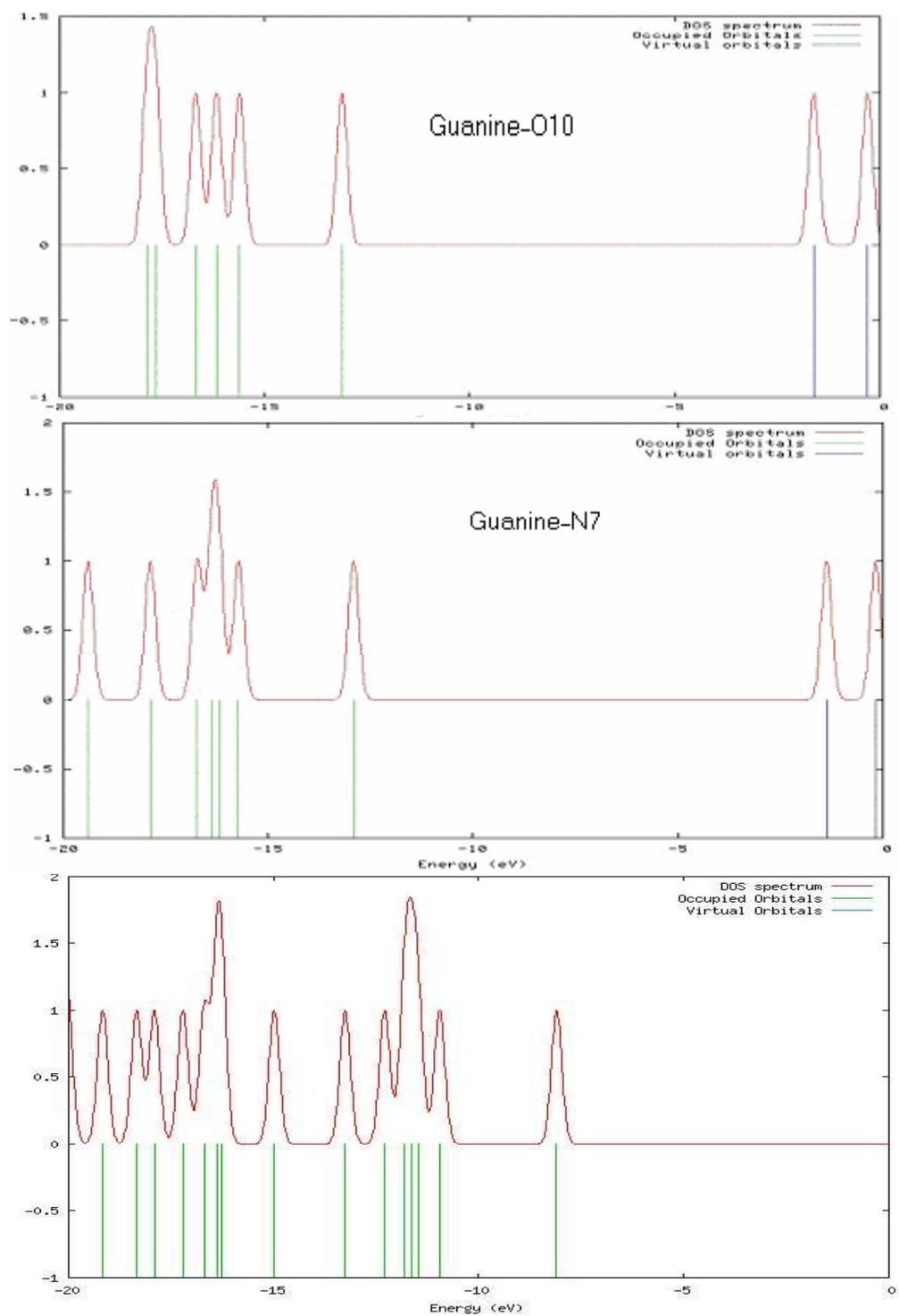


Fig. 3 : La distribution des orbitales frontières de la guanine-N7 et guanine-O10 et la guanine neutre.

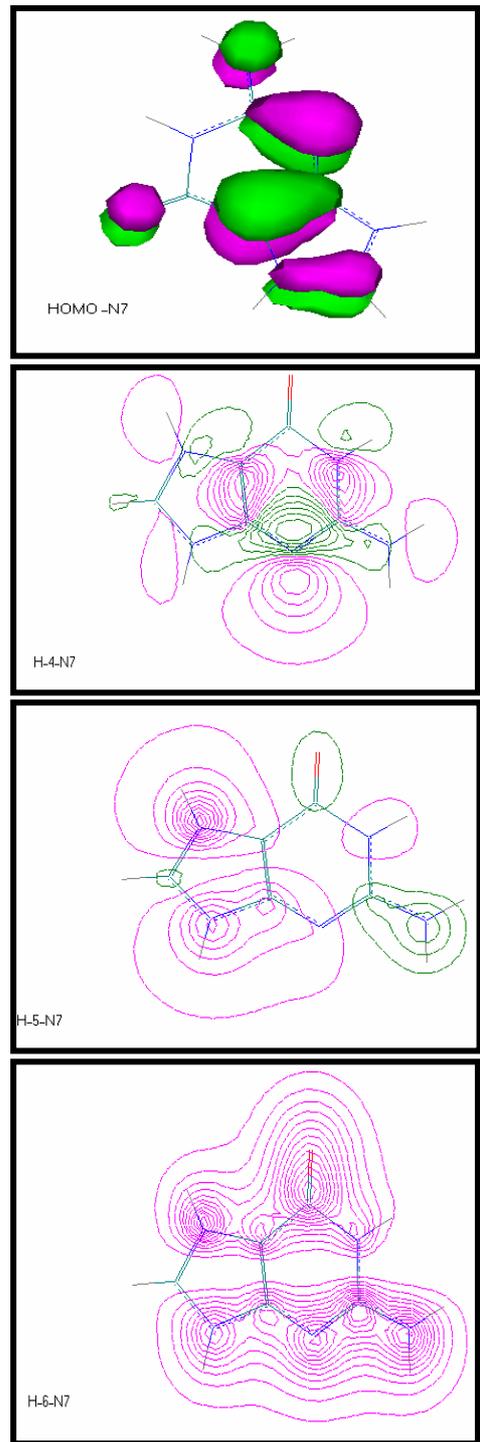
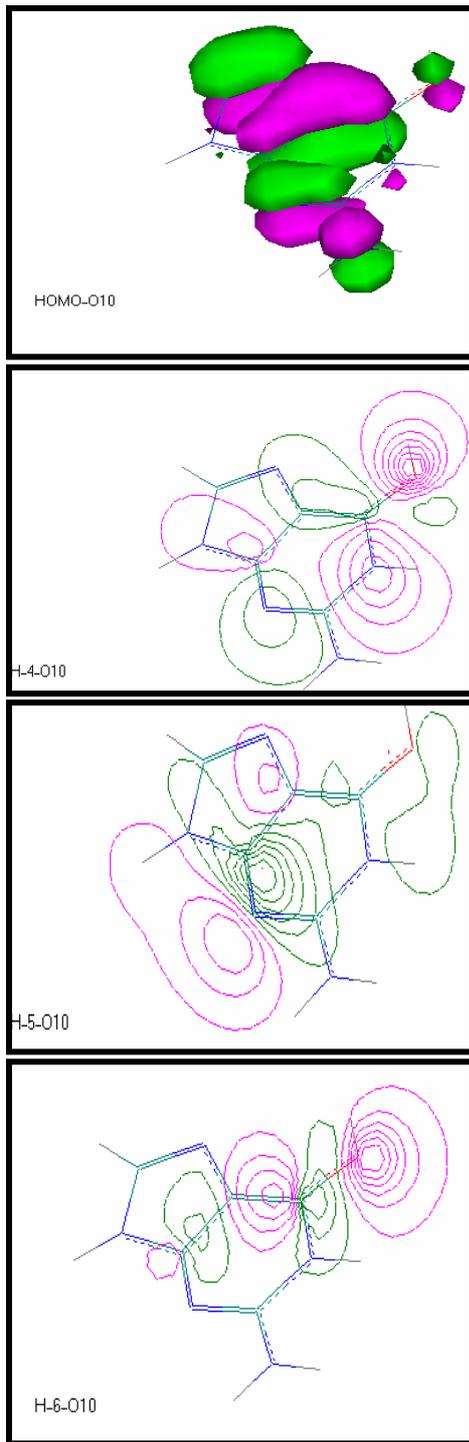


Fig. 4 : La distribution des orbitales frontières

La comparaison des orbitales frontières des deux formes protonés nous révèle que :

Pour la Guanine -N₇ :

Le proton affecte tous d'abord la HOMO de la symétrie A" qui se traduit par un petit changement dans la distribution des moments orbitales, puis, il affecte la HOMO-4 de la symétrie A". Le grand changement observé c'est en H-5 de la symétrie A', c'est avec cette orbitale qu'il forme la liaison N-H.

Pour la Guanine-O₁₀ :

Le proton affecte tous d'abord la HOMO de la symétrie A" qui se traduit par un changement dans la distribution des moments orbitales, puis il forme une liaison instable (il existe une concurrence entre cette H mobile et H₁₄) avec H-4 de la symétrie A" (il est dans un état dégénéré) (voir la Fig. 4 et Tableau 4). Donc le proton n'a qu'a s'orienté vers H-6 pour former la liaison O-H. Ces résultats nous ramènent à dire que la protonation au niveau N7 et plus favorable que sur O10 mais avec un écart énergétique très faible.

III-2-4-Etude spectroscopique :

Des spectres vibrationnels de la guanine polycristalline et les cristaux simples du monohydrate de chlorure de guaninium ont été étudiés dans la région 300-1800-cm⁻¹[24]. La protonation de N7 change complètement l'aspect du spectre de Raman dans l'intervalle 1000-1600-cm⁻¹. (Fig. 5 -7).

Pour une éventuelle comparaison entre les spectres expérimentaux et nos résultats on a présenté les spectres théoriques obtenus au niveau 6-31 G (d, p) (Fig. 8-10)

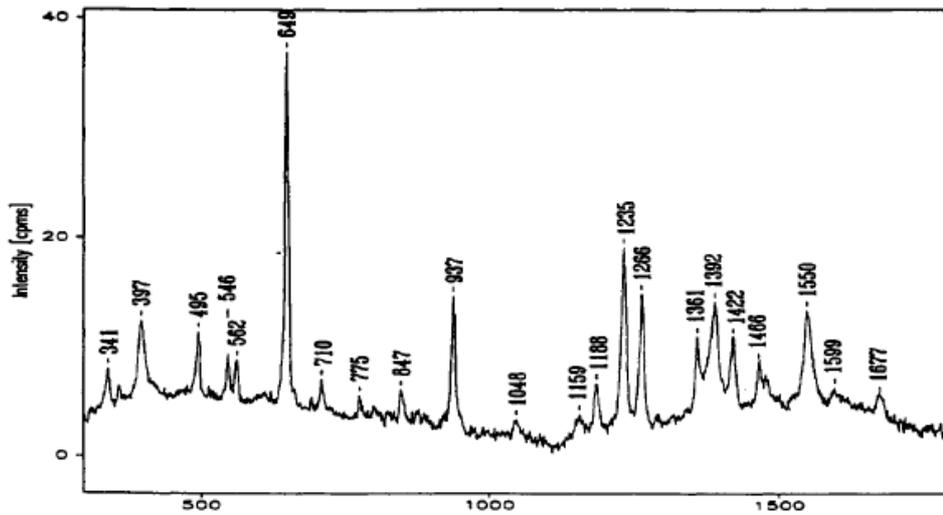


Fig. 5: Le spectre Raman de la Guanine neutre

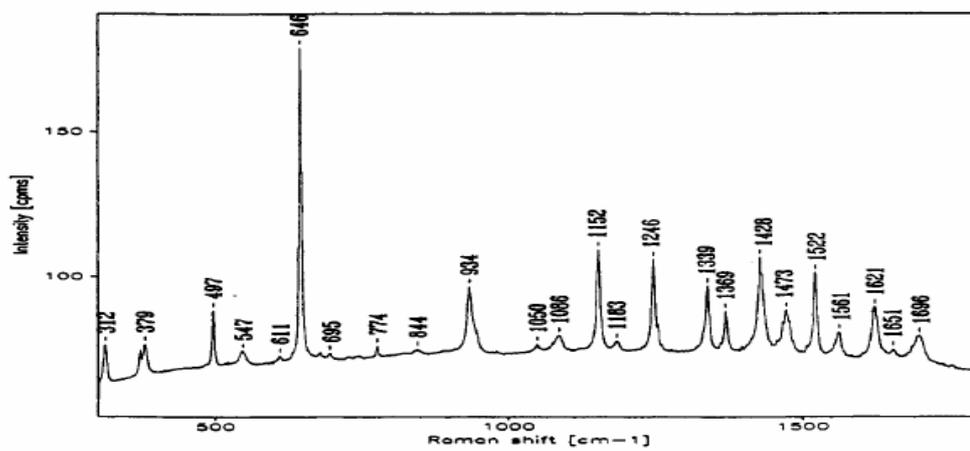


Fig. 6: Le spectre Raman de la Guanine protonée à N₇

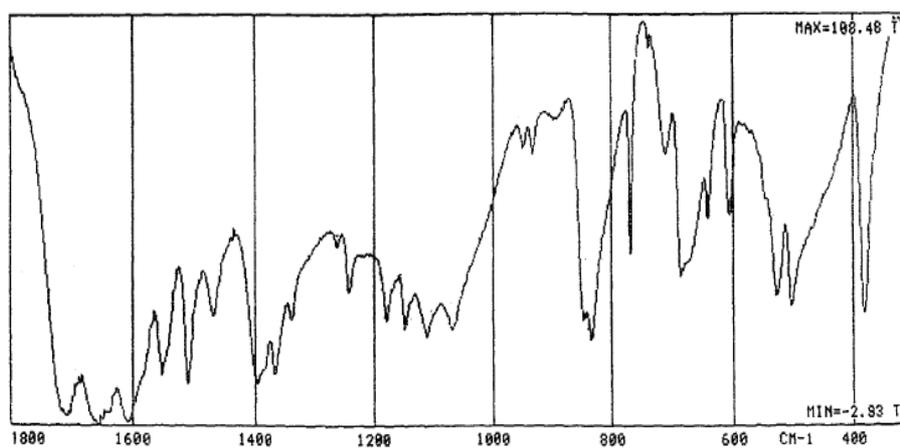


Fig. 7: Le spectre IR de la Guanine neutre

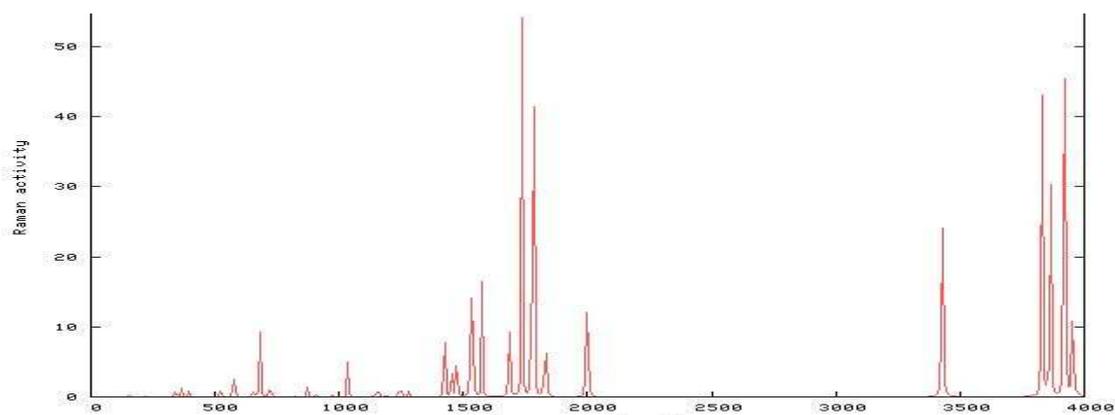


Fig. 8: Le spectre théorique Raman de la Guanine

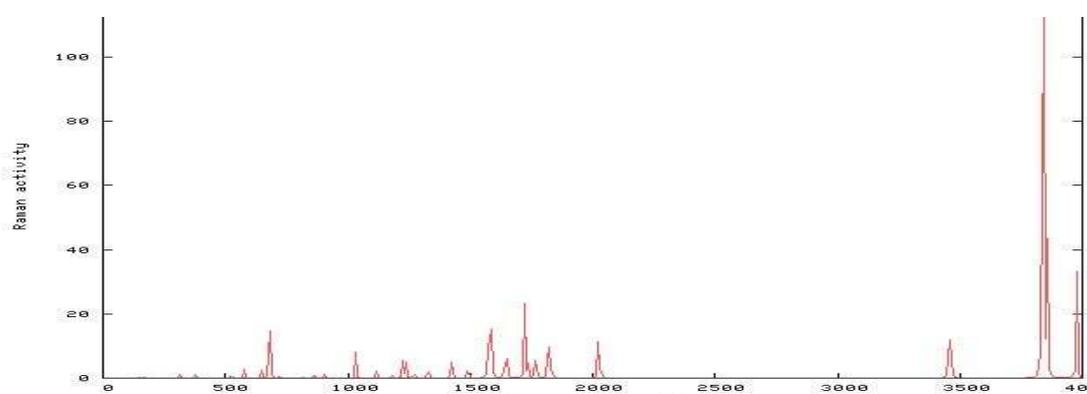


Fig. 9: Le spectre théorique Raman de la Guanine protonée à N₇

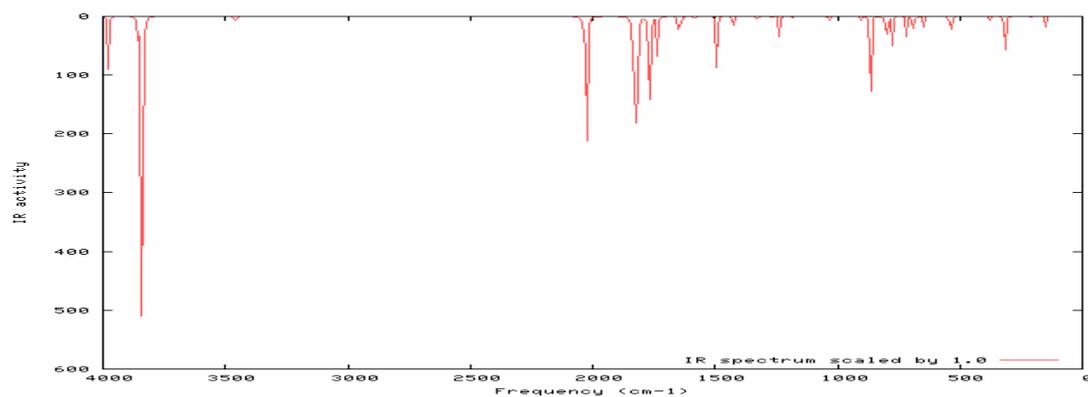


Fig. 10: Le spectre théorique IR de la Guanine neutre

Pour les spectres Raman expérimentaux; On souligne un petit décalage de fréquences dans la région 500-1000 cm^{-1} ; les bandes 649 et 937 cm^{-1} caractérisantes l'absorption des liaisons

C-H, sont déplacées d'environ 3 cm^{-1} , et tant que la protonation affecte les valeurs des constantes de force des liaisons du cycle pentagonal, le changement le plus concret sera dans la région 1100-1800 ; absorption des C-N (1339 cm^{-1}) et N-H (1246 cm^{-1}).

Les spectres théoriques montrent les mêmes résultats que les spectres expérimentaux. On note que l'absorption des deux bandes indiquée ci-dessus est présentée par deux bandes : à 678.73 cm^{-1} de l'intensité 15.8, et à 907.02 cm^{-1} de l'intensité 1.66 trouvés théoriquement.

Le spectre IR montre un petit décalage de la bande d'absorption de C=O vers 1705 cm^{-1} (2026.5 cm^{-1} . *val. Théo*) à cause de la protonation.

L'écart entre les valeurs expérimentales et les valeurs théoriques est du essentiellement du fait qu'on néglige le « Scal Factor ».

III-2-5-Modes de vibration de N7-H :

La guanine et la guanine protonée appartient au groupe de symétrie C_s . tous leurs modes de vibration fondamentales sont actives en IR et Raman. ils sont donné par l'expression suivante :

$$\Gamma_{\text{vif G}} = 29 A' + 13 A''$$

$$\Gamma_{\text{vif G-H}} = 31 A' + 14 A''$$

Tableau 5 : Les fréquences caractéristiques de la liaison N₇-H

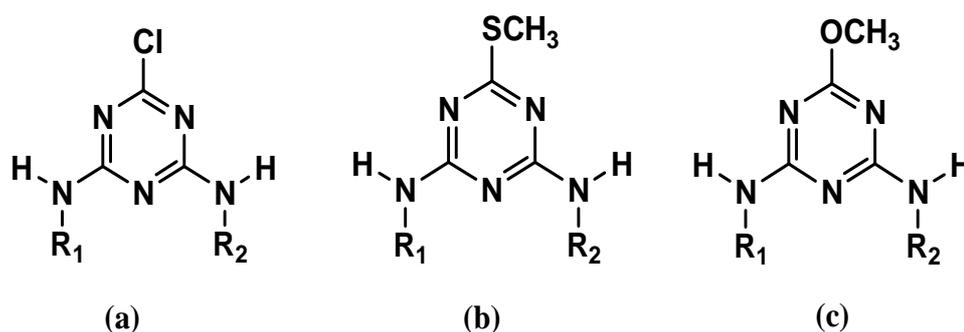
$\Gamma_{\text{N-H}}$	freq/intensité (Raman)
A'	
ν_1	3828.6
ν_2	3840.4
A''	
ν_3	1074.9

La différence entre ces deux représentations irréductibles nous ramène à extraire les 3 modes de vibration qui appartient à la liaison N7 – H.

Il nous résulte donc $\Gamma_{\text{N-H}} = 2 A' + A''$ bien définie dans le Tableau 5.

III-3-Les s-triazines:

Les s-triazines sont utilisées comme des inhibiteurs photosynthétiques. [41-43] Ces herbicides sont très persistants (3-12 mois) dans le sol, sont largement disséminés dans l'agriculture, et posent de plus en plus des problèmes écologiques sérieux à cause de leurs accumulations dans quelques écosystèmes et leurs effets mutagéniques [44]. Les dérivés de s-triazine sont les composants actifs des herbicides utilisés intensivement dans l'agriculture pour l'élimination sélective de quelques herbes. L'effet de ces derniers composés est lié à leurs structures chimique, dont, les atomes du carbone alternent avec les atomes d'azote dans le noyau hétérocyclique. Trois groupes de dérivés de s-triazine diffèrent par les substituants : chlore, thiomethyl, ou méthoxy, à la position 2 du noyau, les positions 4 et 6 occupée par des groupes radicalaires. Chaque s-triazine comporte cinq sites susceptible d'être protonés ; trois atomes d'azote dans le noyaux hétérocyclique (N1-N3-N5) et deux atomes dans les chaînes linéaires (N7-N8).



R1=C2H5 ,R2=C2H5

Simazine

Simetryne

R1=C2H5,R2=C3H7

Atrazine

Ametryne

R1=C3H7, R2=C3H7

Propazine

Prometryne

Prometon

R1=C2H5, R2=C4H9

Terbutryne

Fig. 11 : La structure des dérivés s-triazine :(a) chloro-s-triazine ;(b) thiomethyl-s-triazine ;(c) methoxy-s-triazine.

III-3-1-Affinité protonique :

Des calculs effectués au niveau AM1 [45] montrent que la protonation aura lieu sur l'un des atomes d'azote du noyau hétérocyclique, pour ce fait nous n'avons pris en considération que ces trois sites (N1-N3-N5).

Tableau 6: Les affinités protoniques des s-triazines et leurs énergies.

	E (a.u)	ZPE (u.a)	PA ^{a)} (Kj/mol)
Simazine	-1003.86311	0.217536	/
Simazine H(N1)	-1004.24276	0.232382	963.47
Simazine H(N3)	-1004.23112	0.231438	945.06
Atrazine	-1042.90395	0.247494	/
Atrazine H (N1)	-1043.28363	0.262202	966.80
Atrazine H (N3)	-1043.27214	0.261463	945.51
Atrazine H (N5)	-1043.28312	0.261866	964.15
Propazine	-1081.94444	0.277404	/
Propazine H(N1)	-1082.32481	0.291620	966.02
Propazine H(N3)	-1082.31210	0.291254	948.04
Simetryn	-981.51651	0.258315	/
Simetryn H (N1)	-981.91015	0.273149	1000.2
Simetryn H (N5)	-981.90021	0.273097	979.57
Simetryn H (N3)	-981.90011	0.272152	977.2
Ametryn	-1020.55702	0.288283	/
Ametryn H (N1)	-1020.90180	0.295966	897.1
Ametryn H (N5)	-1020.94201	0.302864	980.7
Ametryn H (N3)	-1020.95422	0.327432	961.2
Prometryn	-1059.59735	0.318224	/
Prometryn H (N1)	-1059.99118	0.332626	1001.0
Prometryn H (N5)	-1059.98034	0.332579	980.7
Prometryn H (N3)	-1059.98010	0.331759	981.0
Terbutryn	-1059.59119	0.317916	/
Terbutryn H (N1)	-1059.98501	0.332149	1001.3
Terbutryn H (N5)	-1059.97005	0.332359	981.90
Terbutryn H (N3)	-1059.97011	0.331855	866.5
Prometon	-736.95042	0.322987	/
Prometon H (N1)	-737.35103	0.337407	1018.7
Prometon H (N5)	-737.33251	0.336596	990.28
Prometon H (N3)	-737.30920	0.329941	983.23

^{a)} Calculé en 6-31 G (d, p).

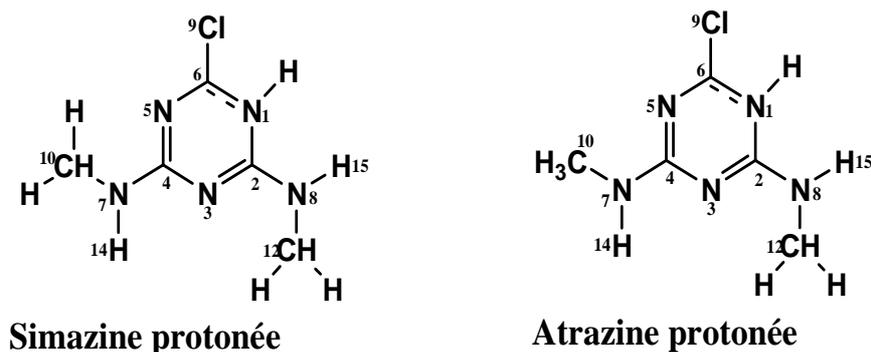


Fig. 12 : La structure de la simazine et la simazine protonée

les valeurs citées dans le tableau .6 montre que les affinités protoniques de chaque molécule sont très proche à cause de l'effet mésomérique qui stabilise la distribution des charges.

Les propriétés géométriques sont présentées dans les Tableaux 7-9.

La protonation conduit à un changement des paramètres géométriques ; spécifiquement, près de la zone de protonation, d'où on aperçoit une élongation des liaisons N1-C2 de 0.029, 0.033, 0.034, 0.032, 0.083, 0.021, 0.032, 0.043 pour la simazine, atrazine, propazine, simetryn, ametryn, terbutryn, prometryn et prometon respectivement .de plus ; l'angle C6-N1-C2 croit de 5.1, 2.7, 2.6, 3.2, 3.4, 2.7, 5.1, 5.0 dans le même ordre cité en dessus . Cet effet est due du fait que l'interaction qui est entre les paires d'ions libres sur N1 et les paires d'ions libres sur Cl est remplacé par l'interaction avec l'ion d'hydrogène .

III-3-2-l'analyse d'un mélange des pesticides :

Notre objectif est de montrer l'influence des différents substituants sur la protonation et la déprotonation des s-triazines et d'obtenir leurs différentes caractéristiques. Une étude spectroscopique (spectroscopie de Mass) à été évalué par *S.bourcier et coll.* [35]. Mais pour étudier la désorption /ionisation de ces herbicides (Tableau 10)

Tableau 7: Les propriétés géométriques de la Simazine et l'Atrazine obtenues en 6-31G(d,p).

	Simazine		Atrazine		Atrazine ^{a)}	
	Neutre	H+	Neutre	H+	Neutre	+H
N1-C2	1.341	1.370	1.336	1.369	1.360	1.392
C6-C19	1.734	1.700	1.734	1.700	1.763	1.720
C6-N1	1.303	1.400	1.308	1.265	1.318	1.372
N5-C6-N1	128.6	123.6	128.6	123.5	129.1	123.5
C6-N1-C2	113.2	118.3	113.1	115.8	/	/

a) *Ref [46]*

Tableau 8: Les propriétés géométriques de la Propazine, la Simetryne et l'Ametryne obtenues en 6-31G (d, p).

	Propazine		Simetryn		Ametryn	
	Neutre	H+	Neutre	H+	Neutre	H+
N1-C2	1.337	1.371	1.333	1.365	1.334	1.417
C6-C19(S9)	1.734	1.701	1.761	1.740	1.761	1.713
C6-N1	1.307	1.264	1.316	1.366	1.315	1.398
N5-C6-N1	128.6	123.6	126.9	121.8	126.9	123.7
C6-N1-C2	113.3	115.9	114.0	119.2	114.1	117.5

Tableau 9: Les propriétés géométriques de la Terbutryne, la Prometryne et le Prometon obtenues en 6-31G (d, p).

	Terbutryn		Prometryn		Prometon	
	Neutre	H+	Neutre	H+	Neutre	H+
N1-C2	1.334	1.361	1.334	1.366	1.329	1.366
C6-C19(S9)(O9)	1.763	1.741	1.762	1.741	1.315	1.286
C6-N1	1.319	1.281	1.315	1.366	1.315	1.359
N5-C6-N1	127.0	121.9	127.0	121.9	126.9	122.9
C6-N1-C2	114.0	116.7	114.1	119.2	113.8	118.8

Tableau 10: Analyse d'un mélange de pesticides selon S.bourcier

N°	Mélange du triazines	Classification de MH ⁺
1	Propazine+Atrazine+Simazine	Simazine >Atrazine >propazine 100% 97% 86%
2	Prometryne+Ametryne+Simetryne	Simetryne >Ametryne >Prometryne 100% 92% 88%
3	Propazine+Prometryne+Prometon	Prometon >Prometryne >Propazine 100% 75% 13%
4	Propazine+Atrazine+Simazine+ Prometryne+Ametryne+Simetryne+ Prometon	Prometon >Simetryne >Ametryne > 100% 64% 57% Prometryne >atrazine >Propazine 10% 9% 7%

Tableau 11: Degré relatif de protonation et d'hydrolyse selon Joe L. White [47]

Molécule	degré relatif de protonation	degré relatif d'hydrolyse
Simazine	10.	10.0
Atrazine	3.2	0.4
Propazine	2.9	5.5
Prometryne	3.4	0.0
Terbutryne	13.3	5.3
Prometon	13.2	11.2

L'influence des substituants alkyl sur le degré de protonation est présenté par les mélanges **1** et **2** : le degré de protonation décroît avec le nombre des atomes du carbone.

L'influence des substituants X (X=Cl, SCH₃, OCH₃) est présentée par le mélange **3** : la sélectivité ici dépend du moment dipolaire ; $\mu_{Cl} > \mu_{SCH_3} > \mu_{OCH_3}$

Le mélange **4** est constitué de tous les s-triazines pour confirmer l'ordre de protonation\ déprotonation.

Une autre étude spectroscopique (spectroscopie IR) faite par *Joe L. White* [47], (Tableau 11, fig. 13) manifeste un bon accord avec les résultats de *S.bourcier*. L'examen de leurs spectres indique que l'intensité de l'adsorption (protonation) diminue quand le nombre d'atomes de carbone augmente.

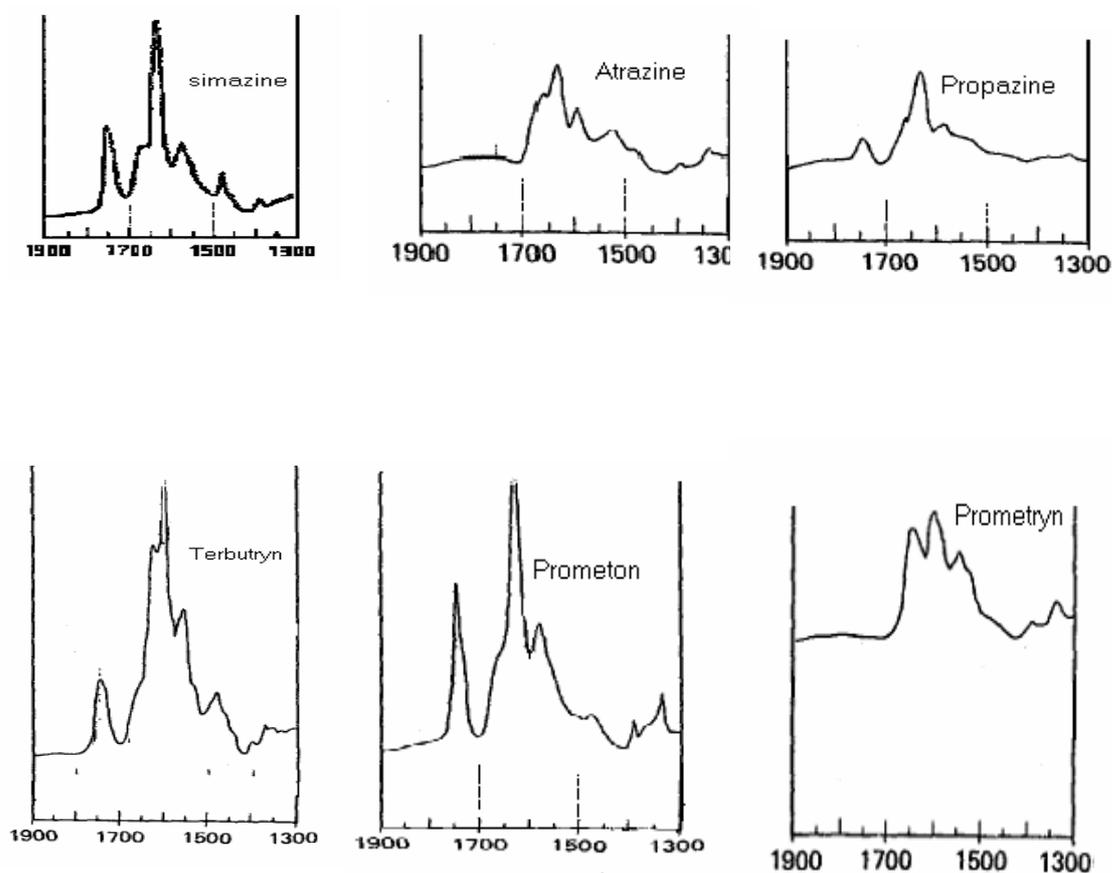


Fig. 13 : Les spectres expérimentaux obtenus par *Joe L. White*.

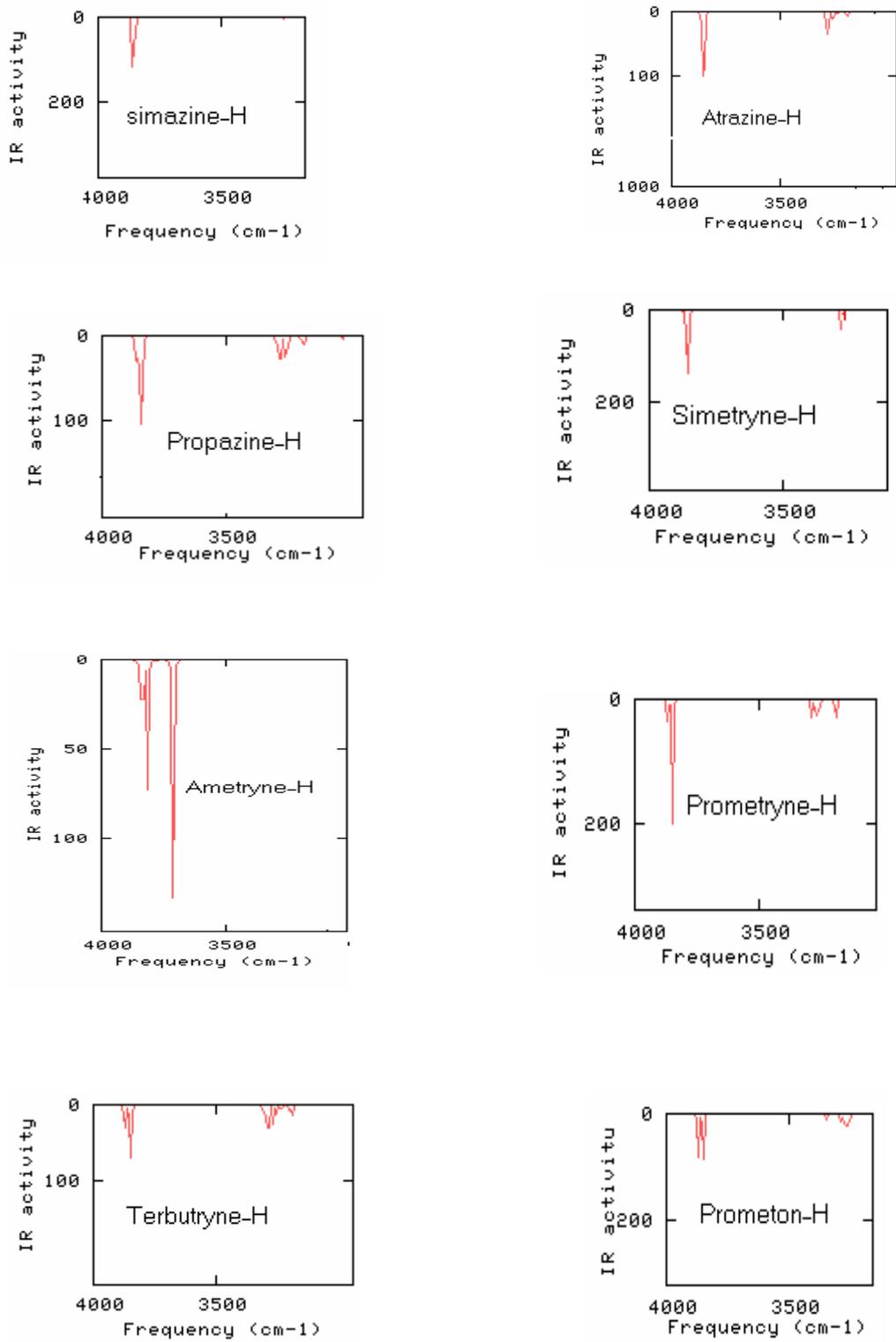


Fig. 14 : Les spectres théoriques dans la zone 3500-4000 cm⁻¹

III-3-3-les spectres théoriques:

Les résultats de nos calculs nous ramènent à prédire la zone de la protonation, généralement cette zone est dans l'intervalle [3500-4000 cm^{-1}] comme c'est montré dans la Figure. 14.

Les bandes caractéristiques la protonation sont à : 3863.34, 3847.548 ,3849.01, 3859.27, 3712.38 ,3869.66 ,3846.31 et 3873.32 cm^{-1} pour la simazine, atrazine propazine ,simetryne ,ametryne, prometryne ,terbutryne et le prometon respectivement .

Les autres bandes qui apparaissent avant 3500 cm^{-1} appartiennent aux elongations des C-H. Notons qu'il existe toujours une absorption près de celle du proton étudié (N-H_{17}), elle appartient aux elongations des liaisons N-H (N_8 ou N_7).

III-3-4-Les moments dipolaires :

Tableau 12 : les moments dipolaires des réactants à utilisés

	μ_x	μ_y	μ_z	μ
Simazine-H	-3.3148	-1.3647	0.0000	3.5847
Atrazine-H	2.2792	0.9018	-0.1883	2.4583
Propazine-H	3.2802	1.0196	-0.2403	3.4434
Simetryne-H	1.9566	0.0457	0.0000	1.9572
Ametryne-H	-1.0559	0.3872	-0.3783	1.1866
Prometryne-H	-1.9503	0.2856	-0.0384	1.9714
Terbutryne-H	-0.6549	-2.9552	0.0000	3.0269
Prometon-H	-2.0938	1.5484	-0.0729	2.6051
Guanine	-3.4431	-5.8510	0.7978	6.8357

L'importance de ces valeurs réside dans la prévision qualitative des forces des liaisons créées entre les pesticides et la guanine.

Sachons que ; plus la polarité d'une molécule est grande plus les liaisons intermoléculaires créées avec la molécule voisine sont fortes. On peut deviner l'ordre croissant des forces intermoléculaires s-triazine- Guanine comme suit :

G-Simazine >G-Propazine >G-Terbutryne >G-Prometon >G-Atrazine >G-prometryne >G-Simetryne >G-Ametryne.

Conclusion :

Tous les résultats obtenus par la méthode 6-31G (d, p) indiquent que la protonation de la guanine est bien sur N7 conformément à ce qui a été trouvé expérimentalement.

Il est très clair que l'utilisation des méthodes de calcul facilite l'interprétation des résultats expérimentales c'est ce qu'on a essayé de le montrer lors de l'analyse des orbitales frontières, et lors de l'extraction des modes normaux de vibration de la liaison N7-H17, on a pu associer à cette liaison ces trois modes avec leurs fréquences et leurs intensités .même chose pour les s-triazine. Il est à souligné que leurs paramètres géométrique et leurs affinités n'ont pas été étudié précédemment.

Le décalage entre les valeurs théoriques et les valeurs expérimentales spectroscopique est du essentiellement à ce qu'on appelle « scale factor » facteur d'échelle ; donc une autre manipulation qui doit être incluse, malheureusement, l'algorithme qui traite ce genre d'erreur n'est pas implémenter dans G03.

Références :

- [1] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Guanine>
- [2] M.K. Shukla, S.K. Mishra, A. Kumar, P.C. Mishra. *J. Comput. Chem.* 21 (2000) 826.
- [3] M. Sabio, S. Topiol, W.C.L. Jr. *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 1366.
- [4] M. Hanus, F. Ryjacek, M. Kabelac, T. Kubar, T.V. Bogdan, S.A. Trygubenko, P. Hobza. *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 7678.
- [5] M. Haranczyk, M. Gutowski. *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 699.
- [6] M. Haranczyk, M. Gutowski, Finding adiabatically bound anions of guanine through a combinatorial computational approach, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 6585.
- [7] M. Piacenza, S. Grimme. *J. Comput. Chem.* 25 (2004) 83.
- [8] B. Giese, D. McNaughton. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 4 (2002) 5161.
- [9] M. Sabio, S. Topiol, W.C. Lumma Jr., *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 1366.
- [10] K. Szczepaniak, M. Szczepaniak, W. Szajda, W.B. Person, J. Leszczynski, *J. Can. Chem.* 69(1991)1718
- [11] M. Graindourze, Y. Smets, Th. Zeegers-Huyskens, G. Maes, *J. Mol. Struct.* 222(1990) 345
- [12] W. Chin, M. Mons, I. Dimicoli, F. PiuZZi, B. Tardivel, M. Eur. Phys. J., *DA. Mol. Opt. Phys.* 20 (2002) 347.
- [13] E. Nir, C. Janzen, P. Imhof, K. Kleinermanns, M.S. de Vries, *J. Chem. Phys.* 115 (2001) 4604.
- [14] J. Lin, C. Yu, S. Peng, I. Akiyama, K. Li, L.K. Lee, P.R. *J. Phys. Chem.* 84 (1980) 1006.
- [15] P.R. LeBreton, X. Yang, S. Urano, S. Fetzer, M. Yu, N.J. Leonard, S. Kumar, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 2138.
- [16] J. Sponer, P. Hobza, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 3161
- [17] I.R. Gould, I.H. Hillier, *Chem. Phys. Lett.* 161(1989) 185.
- [18] J. Leszczynski, *Chem. Phys. Lett.* 174 (1990) 347.
- [19] I.R. Gould, N.H. Burton, R.J. Hall, I.H. Hillier, *J. Mol. Struct. (Theochem)* 331(1995) . 147.
- [20] C. Roberts, R. Bandarn, C. Switzer, *J. Am. Chem. Soc.* 119(1997) 4640
- [21] Courtois, Y.; Fromageot, P.; Guschlbauer, W. *Eur. J. Biochem.* 6 (1968) 493.

- [22] Letai, G. A. Palladino, M. A.; Fromm, E. Rim, V. Fresco, J. R. *Biochemistry* 27(1988) 9108.
- [23] R. Bonaccorsi, A. Pullman, E. Scrocco, and J. Tomasi, *Theor. Chim. Acta*, 24 (1972)51.
- [24] R. Bonaccorsi, E. Scrocco, J. Tomasi, and A. Pullman, *Theor.Chim. Acta*, 36(1975)339.
- [24] Floeian,J.V,baumruker.J.Phys.Chem. 96(1992) 9287.
- [25] Ngyuen, M. T.; Chandra, A. K.; Zeegers-Huyskens, Th. *J. Chem.115* (1999) 288.
- [26] Giessner-Prettre, C., Pullman, A.: *Theoret. Chim. Acta (Bed.)* 37(1975) 339
- [27] R.C. Johnson, T.D. Power, J.S. Holt, B. Immaraporn, J.E.Monat, A.A. Sissoko, M.M. Yanik, A.V. Zagoradny, S.M.Cybulski, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 18875.
- [28] L. Clowney, S. C. Shri, A. R. Srinivasan, J. Westbrook, W. K.Olson, and H. M. Berman, *J. Am. Chem. Soc.* 118(1996)509.
- [29] E. L. Stewart, C. K. Foley, N. L. Allinger, and J. P. Bowen,*J.Am. Chem. Soc.*116 (1994) 7282.
- [30] N,Russo.M,Tscano.A,Grand.f,Jolibios. *Journal of Computational Chemistry.* 9(1998)1000.
- [31] F. Wang. *J. Phys. Chem., A* 107 (2003) 10199.
- [32] A.D. Becke. *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [33] C. Lee,W. Yang, R.G. Parr.*Phys. Rev., B* 37 (1988) 785.
- [34] N. Godbout, D.R. Salahub, J. Andzelm, E. Wimmer,. *J. Chem.* 70 (1992) 560..
- [35] F. Wang, M.J. Brunger, I.E. McCarthy, D.A. Winkler. *J.Chem. Phys. Lett.* 382 (2003) 217.
- [36] F. Wang, M.J. Brunger, D.A. Winkler.*J. Phys. Chem.* 65 (2004) 2041.
- [37] M.T. Downton, F. Wang. *Chem. Phys. Lett.* 384 (2004) 144.
- [38] K.L. Nixon, F. Wang, L. Campbell, T. Maddern, D.A. Winkler, R. Gleiter, P. Loeb, E. Weigold, M.J. Brunger.*J. Phys., B At. Mol. Opt. Phys.* 36 (2003) 3155.
- [39] T. Koopmans, Ordering of wave functions and eigenvalues to the individual electrons of an atom, *Physica (Amsterdam)* 1 (1933) 104.
- [40] W. von Niessen, J. Schirmer, L.S. Cederbaum, *Computational methods for the one-particle green's function*, *Comput. Phys. Rep.* 1 (1984) 57.
- [41] R.T.Meister,C.Sine,Farm *Chemical handbook*,Meister Publishing Co.,Willoughby, OH,1998.

- [42] R.C. Worthing, The pesticide Manual, 9th ed., British Crop Protection Council, Surrey, UK, 1991.
- [43] T. Roberts, D. H. Hutson, P. W. Lee, P. H. Nicholls, J.R. Plimmer, Metabolic pathways of agrochemicals. Part 1. Ed.: T. R. Roberts, The Royal Society of chemistry, Cambridge, 1988, p. 849.
- [44] A. Maria O-Brett · L .A da Silva,. Anal Bioanal Chem 373(2002) 717.
- [45] Rapid Comm. Ln Mass Spectrometry, Vol9, 1213-1223(1995).
- [46] P. Sawunyama_ and G. W Bailey. Pest Manag Sci 58 (2002)759.
- [47] Joe L. White .Archive of environmental Contamination and Toxicology Vol . 3. 46, 461-469 (1975)76.

CHAPITRE IV

Développement des réactions

IV-1-INTRODUCTION :

Les pesticides cancérigènes connus par l'induction de trois types différents de lésions d'ADN : des coupures simples, réticulation d'ADN-Protéine et réticulation d'ADN-ADN [1,2]. Quelques lésions sont plus persistantes que d'autres, et si elles se présentent pendant des périodes de réplique d'ADN, elles peuvent avoir comme conséquence la lésion d'ADN [3-10]. Tant que la plupart des personnes sont exposées non seulement à un pesticide simple mais à un mélange d'agents mutagéniques environnementaux, il est extrêmement difficile d'établir un rapport de cause-effet entre différents agents toxiques environnementaux et la lésion d'ADN.

Dans ce chapitre on va étudier la réaction du transfert du proton entre les pesticides sélectionnés et la guanine base unitaire de la molécule d'ADN, en se basant sur la théorie des orbitales frontières.

IV-2-Les paramètres géométriques :

L'optimisation géométrique des complexes est réalisée au niveau AM1 , avec l'algorithme DIIS , puis en HF avec la base 6-31G(d,p) à l'aide d'une procédure dite : « standard gradient » (procédure de calcul par défaut dans G03) sans aucune contrainte géométrique.

Les paramètres géométriques sont indiqués dans le tableau 1.

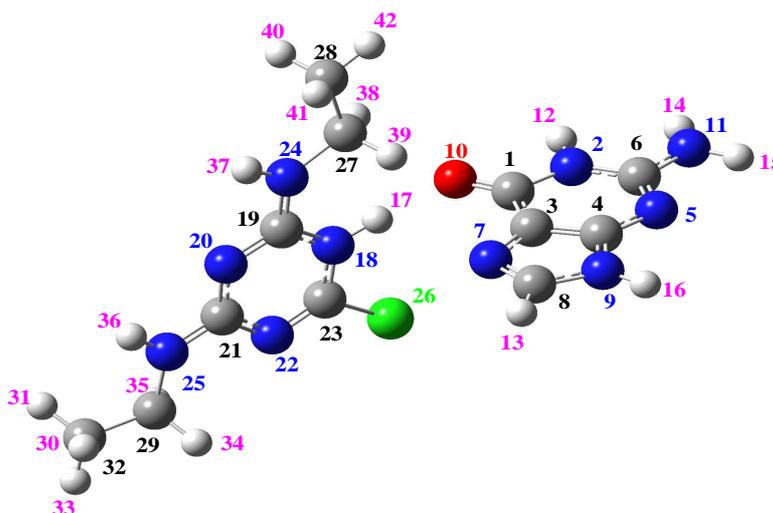


Fig. 1 : La structure et numérotation des atomes des molécules utilisées

Tableau 1 : Les paramètres géométriques des complexes Pesticide-Guanine [r (Å), θ (°)]

system	$r(C1-O10)$	$r(C1-C3)$	$r(C3-N7)$	$r(N18-H17)$	$\theta(C3-N7-C8)$	$\theta(C3-C1-N2)$	$\theta(C19-N18-C23)$
S-G	1.217	1.415	1.381	1.019	104.8	111.4	117.4
A-G	1.233	1.468	1.368	1.048	104.8	116.1	120.4
P-G	1.216	1.416	1.375	1.005	104.4	112.3	118.5
SY-G	1.216	1.381	1.416	1.015	104.4	111.4	117.4
AY-G	1.249	1.437	1.40014	1.007	105.1	114.6	117.3
PY-G	1.217	1.416	1.38079	1.014	104.4	111.4	118.4
TY-G	1.221	1.412	1.38067	1.009	104.4	111.6	118.9
PN-G	1.202	1.427	1.38172	1.011	104.7	110.3	118.0

La comparaison des paramètres géométriques ci-dessus avec celles citées dans le chapitre 3 de chaque molécule protonée nous permet de déterminer les différents changements sur les liaisons et les angles, d'où on remarque d'une part : élongation de la liaison C₁-O₁₀ de ~0.02 Å, ce qui signifie que l'oxygène a une tendance à arracher le proton, d'autre part : on remarque une élongation de C₁-N₇ de ~0.01 Å et une diminution de l'angle C₃-N₇-C₈ de ~0.4° ce qui signifie que N₇ a aussi une tendance à arracher le proton. Ces résultats ne nous permettent pas de repérer le site susceptible d'être protonné (N₇ ou O₁₀). ce qui nous ramène à faire une analyse des coefficients des orbitales atomiques de la HOMO et de la LUMO de chaque complexe.

IV-3-L'analyse des orbitales frontières :

Lors de l'interaction entre deux molécules, les orbitales frontières sont considérées. Si l'écart énergétique entre HOMO et LUMO demeure grand par rapport aux paramètres d'interactions, l'interaction entre les molécules est dite contrôlée par les charges, si cet écart est petit, on dit que l'interaction est contrôlée par les orbitales frontières.

Tableau 2 : Les énergies des orbitales frontières et l'écart énergétique entre la HOMO des pesticides protonés et la LUMO de la guanine neutre.

	LUMO	HOMO	$\Delta E_{ HOMO-LUMO }$ (ev)	ΔE_{inter}	$\Delta E_{ HOMO-LUMO }$ (u .a)
Guanine	4.13	-8.10	/	/	/
Simazine-H	-1.38	-14.14	18.27	0.242	0.671
Atrazine-H	-1.37	-14.17	18.30	0.300	0.672
Propazine-H	-1.29	-14.06	18.19	0.330	0.668
Simetryne-H	-0.94	-13.85	17.98	0.350	0.661
Ametryne-H	-1.39	-13.45	17.58	0.256	0.646
Prometryne-H	-0.84	-13.55	17.68	0.326	0.650
Terbutryne-H	-0.89	-13.60	17.73	0.340	0.651
Prometon-H	-0.19	-13.63	17.76	0.322	0.653

Suite aux résultats présentés dans le tableau 2 ; on remarque que l'écart énergétique entre la HOMO des pesticides et la LUMO de la guanine demeure grand par rapport à l'énergie d'interaction, donc toutes ces réactions sont contrôlées par un transfert de charges, c'est ce qui a été prévu car les réactions de protonation sont toujours caractérisées par un transfert de charges et une redistribution de la densité électronique.

Après avoir déterminé le facteur qui contrôle ces réactions, on doit repérer le site accepteur du proton en se basant toujours sur la théorie des orbitales frontières.

L'analyse des coefficients des orbitales atomiques de la HOMO permet immédiatement de repérer l'atome susceptible de jouer le rôle donneur d'électrons, de même dans la LUMO, les atomes dont les orbitales atomiques sont affectées d'un coefficient grand en valeur absolue sont susceptibles de former une liaison avec un site donneur d'une molécule dotée d'une HOMO d'énergie élevée [11].

Le Tableau 3 nous montre que la simazine, simetryne, terbutryne et la Prometryne fixent le proton au niveau de l'atome d'oxygène. Ce résultat nous explique la production de la liaison d'hydrogène entre N18 et O10 dans ces complexes et entre N18 et N7 dans les autres complexes. Cette distinction est due essentiellement aux effets de la redistribution des charges.

Tableau 3 : Les énergies des orbitales frontières atomiques des atomes N7 et O10 en (u.a).

	Simazine		Atrazine	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
N7	-0.12181	0.00100	0.00037	-0.10936
O10	-0.08120	0.00186	0.00082	-0.03386
	Propazine		Simetryne	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
N7	-0.00133	0.0430	-0.01244	-0.05187
O10	0.00472	-0.0146	0.03624	-0.09725
	Ametryne		Prometryne	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
N7	-0.07658	0.08550	-0.10331	0.00591
O10	-0.10337	0.05162	0.06104	0.01452
	Terbutryne		Prometon	
	HOMO	LUMO	HOMO	LUMO
N7	-0.09072	0.00604	0.00483	0.05727
O10	-0.06709	-0.01098	-0.00217	0.05694

IV-4-Description de l'état de transition :

L'observation théorique d'un état de transition peut se faire par de nombreuses méthodes. En effet, d'un point de vue théorique, un état de transition correspond, sur une [surface d'énergie potentielle](#), à un point selle de premier ordre, et donc trouver un tel point revient à identifier un état de transition. Rappelons qu'un point selle de premier ordre correspond à un minimum dans toutes les dimensions d'énergie à l'exception d'une seule. La localisation de l'état de transition est parfois problématique, si l'on considère que la structure initiale doit être relativement proche de l'état de transition recherché. En effet, il est relativement difficile, numériquement parlant, de choisir le bon [chemin réactionnel](#) qui peut dépendre des [algorithmes](#) de minimisation de l'énergie choisis, du système physique choisis, *etc...*

Parmi les méthodes pour localiser les états de transition, on peut trouver QST2 (qu'on a choisis) ou QST3 dans lesquelles les structures de départ sont déterminées à partir des

géométries du substrat ou des produits. Tous nos résultats sont présentés dans le Tableau .4, d'ou on remarque :

- pour les réactions du transfert du proton vers O10 :le proton n'occupe pas exactement le centre du segment N18-O10 a cause de l'effet de répulsion d'échange c-à-d que le proton s'oriente vers le site le plus électronégatif .

-l'angle N18-H17-O10 est plan ; cette planéité est le caractère de la liaison d'hydrogène qui s'est produit entre H17 et O10.

-pour les réactions du transfert du proton vers N7 : le proton occupe le centre du segment N7-N18 avec une très petite déviation due a cause de l'effet attractif du O10. L'angle N18-H17-N7 est plane pour le même raison cité en dessus.

Des calculs thermochimiques et cinétiques sont réalisés pour tous les complexes.

Les résultats sont présentées dans les Tableaux 5-7.

Tableau 4 : Les paramètres géométriques des états de transition des complexes Ppesticide-Guanine

system	$r(N18-H17)$	$r(O10-H17)$	$r(N7-H17)$	$\theta(N18-H17-O10)$	$\theta(H17-O10-C1)$	$\theta(N18-H17-N7)$
S-G	1.344	1.221	2.774	170.948	111.8	87.1
P-G	1.432	3.214	1.438	116.3	80.2	170.1
SY-G	1.338	1.232	2.782	171.025	110.9	89.0
PY-G	1.370	1.484	2.761	166.5	115.7	103.1
TY-G	1.352	1.405	2.672	167.9	113.5	102.3
PN-G	1.687	2.224	1.888	90.8	89.3	170.4

Tableau 5 : Les propriétés thermodynamiques des complexes en (u.a).

	ZPE	ΔH_f	ΔG_f	$\Delta S(\text{Kcal})$
S-G	0.36016	-1543.31741	-1543.39863	0.17101
P-G	0.41976	-1621.33974	-1621.42135	0.17182
SY-G	0.40121	-1520.93856	-1521.02374	0.17933
PY-G	0.46072	-1598.94687	-1599.04732	-0.19041
TY-G	0.46039	-1598.95646	-1599.04789	-0.19252
PN-G	0.46527	-1276.30888	-1276.39853	0.18874

Tableau 6 : Les énergies d'interaction et de dissociation avec la BSSE. (u.a).

	HF			DFT	
	ΔE_{inter}	D_0^{cc}	BSSE	ΔE_{inter}	BSSE
S-G	0.197	0.196	0.245	0.242	0.193
P-G	0.290	0.294	0.245	0.33	0.282
SY-G	0.290	0.288	0.248	0.35	0.31
PY-G	0.289	0.291	0.247	0.326	0.281
TY-G	0.384	0.383	0.437	0.340	0.390
PN-G	0.286	0.287	0.247	0.322	0.280

Tableau 7 : L'énergie d'activation et la constante de la vitesse de chaque réaction.

	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	K (s ⁻¹)
S-G	62.75	$2.61 \cdot 10^{-60}$
P-G	65.26	$3.70 \cdot 10^{-62}$
SY-G	13.80	$3.74 \cdot 10^{-24}$
PY-G	75.92	$4.53 \cdot 10^{-70}$
TY-G	11.92	$9.50 \cdot 10^{-23}$
PN-G	91.61	$1.11 \cdot 10^{-81}$

Tableau 8: Les énergies des réactants, produits et des l'états de transitions en (u.a.) avec la base 6-31G (d, p).

	Réactant	Produit	TS	IF \intensité
S-G	-1543.70135	-1543.68971	-1543.60113	-1722.55\9036.15
P-G	-1621.78333	-1621.78118	-1621.67926	-2078.13\10639.7
SY-G	-1521.36556	-1521.34187	-1521.34312	-2199.05\10790.6
PY-G	-1599.44582	-1599.42052	-1599.32423	-1918.18\7608.22
TY-G	-1599.44518	-1599.43168	-1599.39812	-2095.91\10378.0
PN-G	-1276.80194	-1276.78777	-1276.60511	-1840.98\5870.98

IV-5-Discussion :

Dans le tableau 5. On peut remarquer que la formation de tous ces complexes est favorisée enthalpiquement et entropiquement, Tous les complexes ont une ΔG_f négative ; l'énergie d'interaction demeure très grande par rapport à l'énergie d'interaction entre la guanine et la cytosine , qui est de l'ordre de -21.3 kcal [14,15]. Ce qui nous donne a priori une idée sur l 'effet mutagénique qui pourrait être provoqué par le pesticide. Les résultats cités dans le tableau .7 montre que ces réactions sont très lentes, de plus; ces complexes sont très basiques, car la vitesse de la réaction dépend fortement du PH. ; Plus la vitesse de la réaction de la protonation est grande, plus le complexe est acide.

La correction de la BSSE (Tableau 6) est d'un ordre de grandeur plus grande que l'on cherche, nous somme en présence d'un artéfact de calcul, malheureusement les codes commerciaux disponible n'utilise que la méthode de contreponds pour ce genre de calcul, cette méthode est largement utilisée dans les publications mais elle ne prend pas en considération la perturbation du monomère par la présence de son partenaire [12]. Il est à noté que ces deux méthodes négligent l'effet de la corrélation. Les figures 2-4 présentent les profils des surfaces d'énergies de chaque réaction.

La simazine :

Les résultats HF, décrivent une étape ou l'état de transition est plus haut en énergie que le réactant et le produit. La réaction est contrôlée thermodynamiquement, elle est endothermique avec une énergie d'activation de 62.75Kcal/mol.

La Propazine :

Les résultats HF décrivent un bon état de transition avec une énergie d'activation de 65.6 Kcal/mol. L'écart énergétique entre l'état de transition et le produit est de 1.26Kcal/mol.

La simetryne :

La réaction est endothermique et l'écart énergétique entre l'état de transition et le produit est assez petit (3.7Kcal/mol), alors l'état de transition doit être semblable au produit qui n'est en fait qu'un état intermédiaire.

La prometryne :

La réaction de transfert du proton est endothermique, avec une énergie d'activation de 75.92 Kcal/mol.

La terbutryne :

La réaction est endothermique et l'écart énergétique entre l'état de transition et le produit est assez petit (3.13Kcal/mol), donc l'état de transition est semblable au produit qui n'est en fait qu'un état intermédiaire.

Le prometon :

Ce cas est semblable à celui discuté précédemment pour la Prometryne-Guanine, avec une énergie d'activation de 91.61 Kcal/mol.

L'Atrazine et L'Ametryne :

Pour ces deux molécules on a trouvé des difficultés pour la localisation de l'état de transition d'où on obtient après chaque convergence plusieurs fréquences imaginaires.

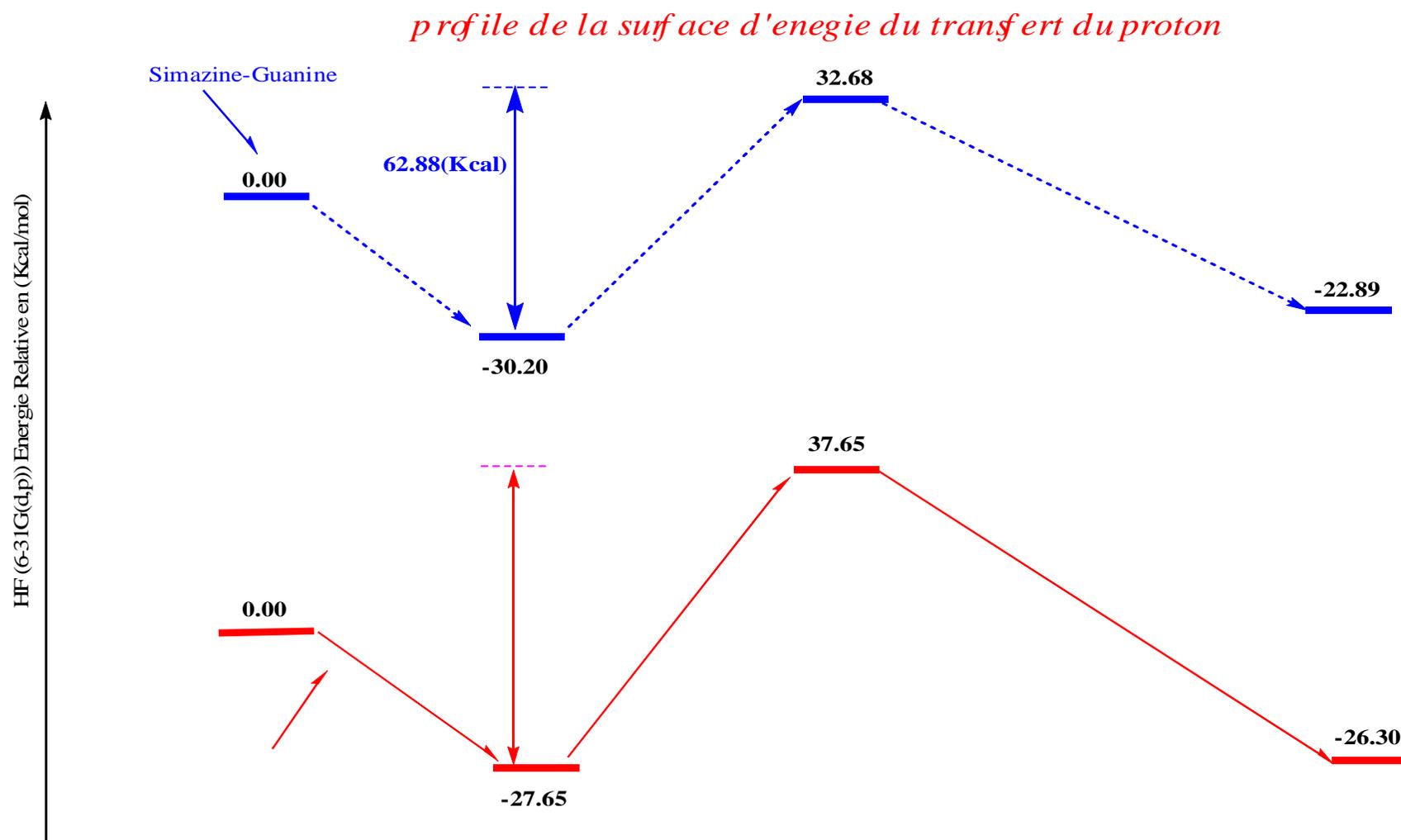


Fig. 2: Les diagrammes énergétiques des complexes Simazine-Guanine et la Propazine-Guanine.

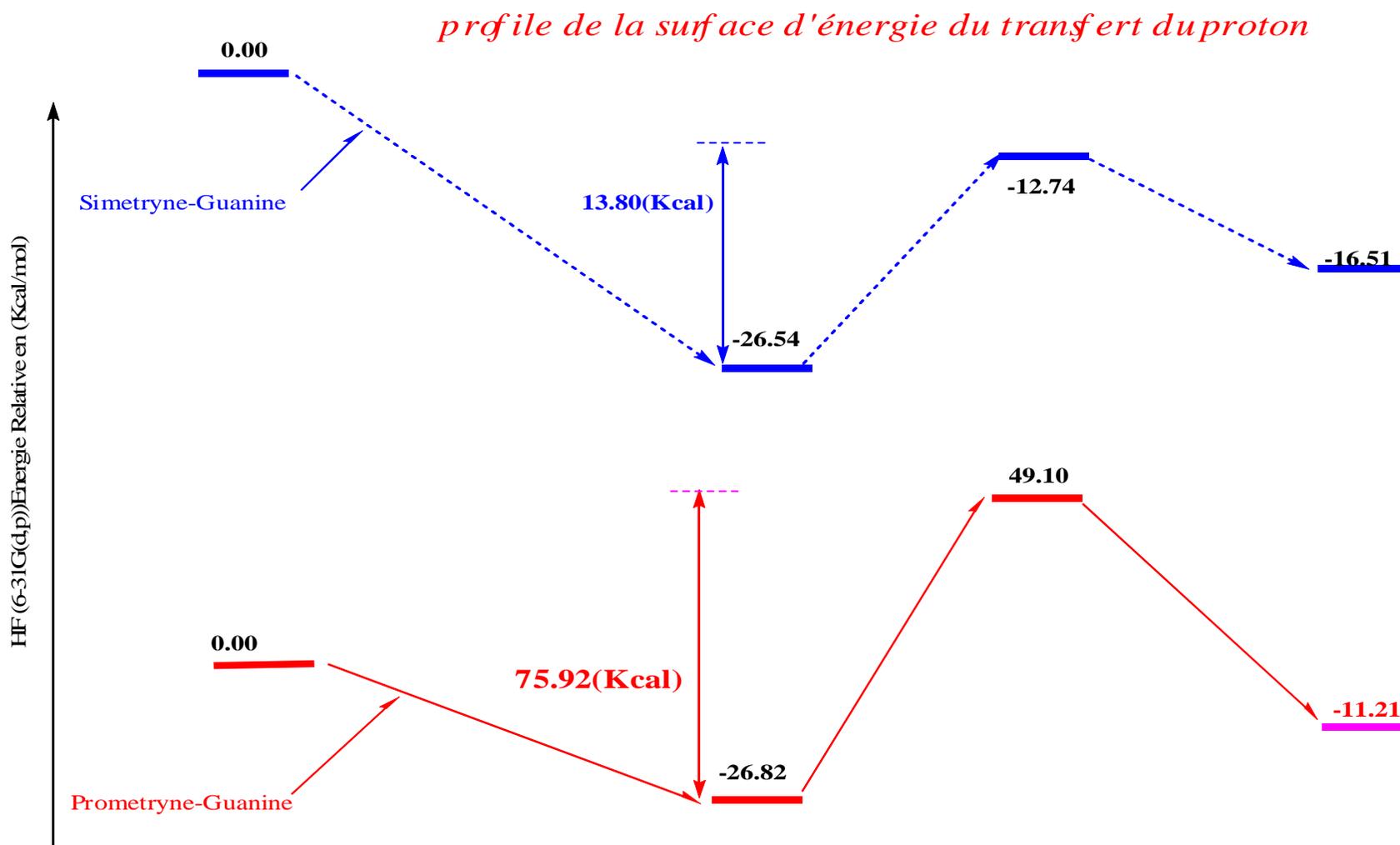


Fig. 3 : Les diagrammes énergétiques des complexes Simetryne-Guanine et la Prometryne-Guanine.

prf ile de la surface d'énergie du tranşer du proton

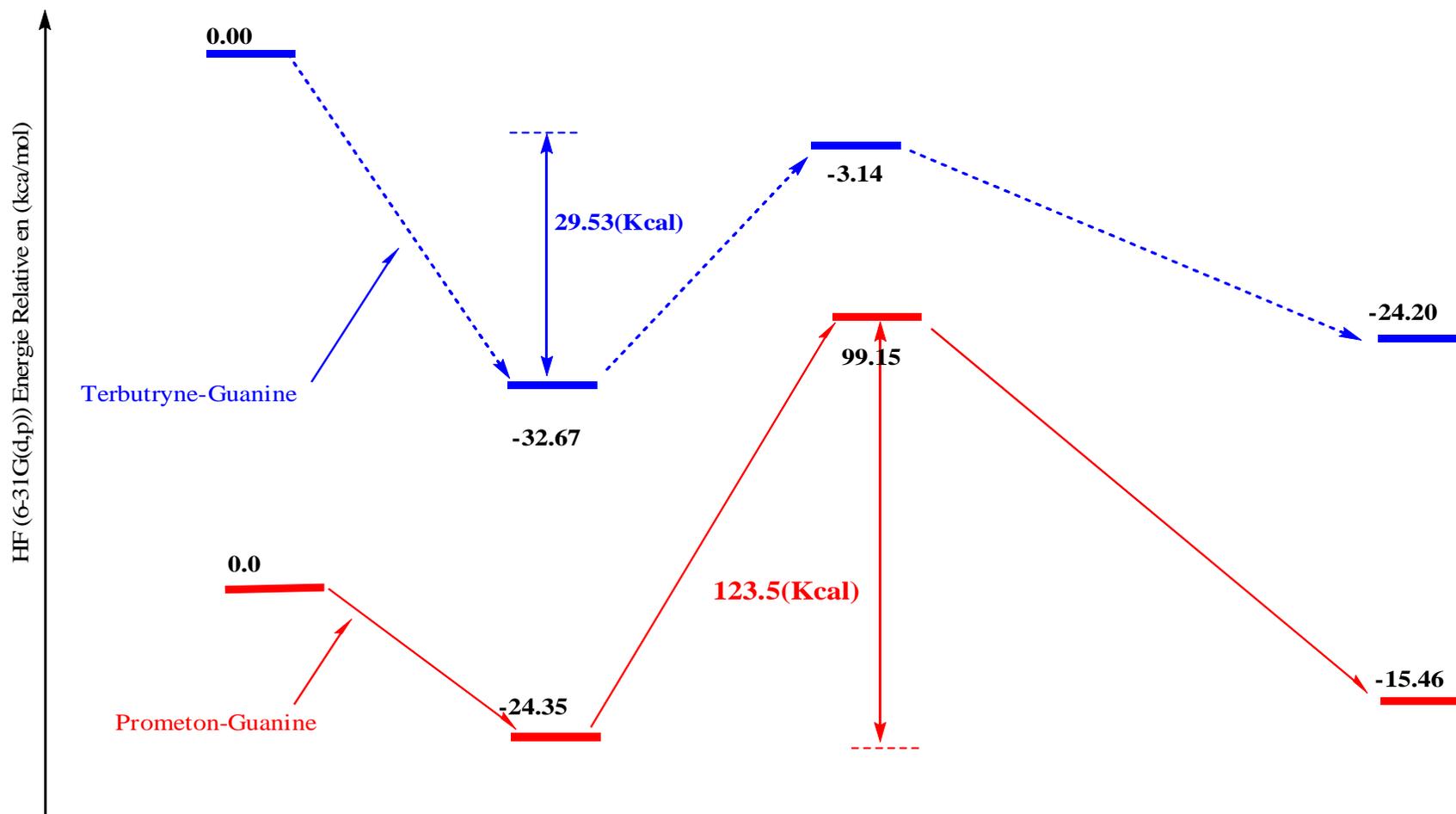


Fig. 4: Les diagrammes énergétiques des complexes Terbutryne-Guanine et le Prometon-Guanine.

Conclusion :

Lors de notre étude de l'évolution du transfert du proton entre les herbicides sélectionnés et la guanine ; on a identifié les sites susceptible d'être protoné et on a montré que le proton ne se fixera pas forcément sur l'atome N7 de la guanine ; il peut aussi se fixé sur O10 (ça dépend de la molécule donneur du proton), en suite,on a fait un calcul d'énergie d'interaction qui nous a donné une idée sur l'effet mutagène causer par un pesticide lors de sont interaction avec la guanine. On a essayer d'introduire le terme correctif (BSSE) mais malheureusement les résultats qu'on a obtenue était d'un ordre de grandeur plus grande que l'on cherche. Le calcul des constantes de vitesse de chaque réaction nous donne a peut près une idée sur l'effet mutagène de long duré de ces pesticides.

References:

- [1] Remers WA (1998) The chemistry of antitumor pesticides, Wiley, New York.
- [2] Nikolelis D, Krull U, Wang J, Mascini M (1998) (eds) Biosensors for direct monitoring of environmental pollutants in the field, NATO Asi Series 2: Environmental – Kluwer Academic Publishers, Netherlands, Vol. 38.
- [3] Pierre L, C. Vigreux, C. Lechevrel, D. Ledemeney, T. Godard, F. Sichel. J. Cancer Epidemiology, 7(1998)929
- [4] Vera G-Vrhovac, Davor, Z.J. Genetic Toxicology and environmental Mutagenesis. 469 (2000) 279.
- [5] Gabriella C, Elisabetta P, Alma B, Beatrice T, Nicola M, Simona S, Federica I. W, Paola P. Toxicology and applied Pharmacology. 211 (2006) 87 .
- [6] Cesar P-y-Miño, Melissa A, María Eugenia S, Paola. E. Leone. Genetic Toxicology and environmental Mutagenesis. 562 (2004) 77.
- [7] Leticia Y. Borja-A, Emilio R, Roberto G. Environmental Research 94 (2004) 18.
- [8] Marina G, Sonia S, Miguel A. R, Marcelo L. L. Genetic Toxicology and environmental Mutagenesis. 534 (2003) 145.
- [9] C. Vigreux, J.M. Poul, E. Deslandes, P. Lebailly, T. Godard, F. Sichel, M. Henry-Amar, P. Gauduchon. Genetic Toxicology and environmental Mutagenesis. 419 (1998) 79.
- [10] R. Scarpatò, L. Migliore, G. Angotzi, A. Fedi, L. Miligi, N. Loprieno. Genetic Toxicology). 367 (1996) 73.
- [11] Rivail, J.L. Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes, Deuxième édition, Savoirs Actuels, Inter-Editions / CNRS Editions, 1994.
- [12] <http://www.ensta.fr/~muguet/papers/inaug/voyage.html>
- [13] Vassil B. Delchev & Hans Mikosch. J Mol Model 12 (2006) 229.
- [14] J. Florian., J. Leszczynski. J. Am. chem. soc. 118, (1996) 3017.
- [15] Yanson, T, K; Teplisky. A. B; Sukoduba. Biopolymers, 18 (1979).

Conclusion générale :

Les calculs effectués dans ce travail nous ont permis :

- d'évaluer les affinités protoniques des réactifs : On a trouvé que l'affinité protonique de la guanine protoné (N7) est plus grande que celle de la guanine protoné (O10) de 14.7 KJ/Mol, ce qui permet de dire que le proton mobile va se fixer sur N7 (la réaction de la protonation est sélective), mais ça ne peut pas être toujours la cas ,de plus on a sélectionné les formes protonés des s-Alkylamino-triazines les plus stables a partir des calculs d'affinité protonique.

- d'analyser les orbitales frontières des deux formes tautomériques de la guanine protoné : ce qui nous a permis de confirmer les résultats obtenues expérimentalement et de repérer l'orbitale moléculaire acceptant le proton mobile.

- d'interpréter les spectres expérimentales : On a essayé de comparer les spectres théoriques avec les spectres expérimentales et d'extraire les modes de vibration fondamentaux de la liaison N7-H avec leurs fréquences d'absorption.

- d'évaluer les énergies des orbitales atomiques pour sélectionner le bon site récepteur du proton sur la guanine.

- de calculer la constante de vitesse de chaque réaction.

Les résultats obtenues nous ont permis de prédire le chemin réactionnel (surface d'énergie) suivit par le proton lors de son déplacement et d'avoir une idée sur l'effet mutagène causé par les pesticides protonés

Annexe A: Les paramètres géométriques

Les paramètres géométriques de la guanine :

	AM1	HF	MP2/6-31G (d, p) ^(a)	Exp ^(b)	Exp ^(c)
C1-O10	1.239	1.193	1.224	1.239	1.237
C1-C3	1.445	1.436	1.441	1.415	1.419
C1-N2	1.424	1.416	1.428	1.393	1.391
C3-C4	1.443	1.368	1.392	1.377	1.379
N2-C6	1.411	1.359	1.371	1.375	1.373
N2-H12	0.996	0.996	1.011	/	/
C6-N5	1.411	1.289	1.309	1.327	1.323
C6-N11	1.390	1.359	1.383	1.341	1.341
N11-H15	0.986	0.994	1.009	/	/
N11-H14	0.989	0.994	1.009	/	/
N5-C4	1.381	1.355	1.364	1.355	1.350
C4-N9	1.394	1.352	1.368	1.377	1.375
N9-H16	0.985	0.993	1.007	/	/
N9-C8	1.415	1.374	1.373	1.374	1.374
C8-H13	1.095	1.071	/	/	/
C8-N7	1.345	1.278	1.322	1.304	1.305
N7-C3	1.397	1.378	1.375	1.389	1.388
O10-C1-C3	128.8	131.2	120.0	128.3	128.6
C1-N2-C6	122.8	126.2	/	124.9	125.1
C3-C1-N2	113.9	109.7	109.0	111.7	111.5
N2-C6-C5	124.5	123.9	124.0	124.0	123.9
N2-C6-N11	117.7	116.3	116.0	116.3	116.2
C4-N9-C8	106.0	106.5	107.0	106.0	106.4
N9-C8-N7	113.1	112.8	112.9	113.5	113.1
N7-C3-C4	110.3	110.6	111.6	110.8	110.8
O10-C1-N2	117.3	119.1	/	/	/
C1-N2-H12	116.8	113.9	119.3	/	/
H12-N2-C6	120.3	119.7	116.0	/	/
N2-C6-N11	117.7	116.3	115.3	/	/
C6-N11-H15	121.0	118.7	111.0	/	/
C6-N11-H14	119.2	114.3	129.5	/	/
N11-C6-N5	117.7	119.8	118.9	/	/
C6-N5-C4	114.0	112.7	111.6	/	/
N5-C4-C3	125.7	128.9	125.4	/	/
C4-C3-C1	119.1	118.6	118.9	119.1	118.8
N5-C4-N9	128.7	125.7		/	/
C4-N9-H16	126.5	125.8	125.4	/	/
H16-N9-C8	127.5	127.7	/	/	/
N9-C8-H13	121.3	121.4	/	/	/
H13-C8-N7	125.5	125.7	/	/	/
C8-N7-C3	104.9	104.7	103.8	104.2	104.3
N7-C3-C1	130.6	130.8	/	/	/

Les paramètres géométriques de la guanine protonée :

	AM1		6-31G(d,p)		NLSD ^(a)
	(N7)	(O10)	(N7)	(O10)	N (7)
C1-O10	1.235	1.352	1.187	1.295	1.215
C1-C3	1.452	1.393	1.438	1.360	1.429
C1-N2	1.418	1.381	1.402	1.358	1.410
C3-C4	1.438	1.476	1.357	1.400	1.383
N2-C6	1.410	1.427	1.365	1.371	1.371
N2-H12	1.387	1.004	0.999	0.999	/
C6-N5	1.360	1.378	1.309	1.306	1326
C6-N11	1.370	1.370	1.326	1.325	/
N11-H15	0.993	0.993	0.993	0.993	/
N11-H14	0.997	0.999	0.994	0.995	/
N5-C4	1.360	1.360	1.330	1.322	1.334
C4-N9	1.413	1.386	1.378	1.339	1.381
N9-H16	0.970	0.992	0.999	0.997	/
N9-C8	1.386	1.427	1.330	1.388	1.342
C8-H13	0.999	1.103	1.070	1.071	/
C8-N7	1.364	1.335	1.302	1.273	1.327
N7-C3	1.397	1.410	1.386	1.381	1.367
O10-C1-C3	126.4	126.9	128.5	128.7	128.7
C1-N2-C6	123.0	120.2	126.2	122.9	126.4
C3-C1-N2	113.2	119.3	108.9	116.5	108.8
N2-C6-C5	124.0	123.5	123.3	122.4	123.0
N2-C6-N11	118.6	117.9	117.4	117.5	118.2
C4-N9-C8	107.9	106.4	109.0	107.1	109.5
N9-C8-N7	110.3	113.8	109.3	113.5	108.2
N7-C3-C4	108.1	109.8	107.4	111.0	107.5
O10-C1-N2	120.4	113.9	122.6	114.7	/
C1-N2-H12	123.0	118.3	114.1	116.7	/
H12-N2-C6	120.6	121.5	119.8	120.4	/
N2-C6-N11	118.6	117.9	117.4	122.4	/
C6-N11-H15	121.6	119.1	123.1	123.6	/
C6-N11-H14	119.6	122.0	118.0	117.7	/
N11-C6-N5	117.4	118.6	119.3	120.1	/
C6-N5-C4	114.2	115.4	113.1	114.6	/
N5-C4-C3	125.3	124.1	128.2	127.0	/
C4-C3-C1	120.2	117.4	120.3	116.5	120.8
N5-C4-N9	128.9	130.7	125.9	128.6	/
C4-N9-H16	126.0	126.6	125.3	126.0	/
H16-N9-C8	126.1	126.9	125.7	126.9	/
N9-C8-H13	124.1	120.6	125.0	120.9	/
H13-C8-N7	125.5	125.5	125.6	125.6	/
C8-N7-C3	107.9	104.8	108.4	104.0	109.3
N7-C3-C1	131.7	132.8	132.2	132.5	/
N7-H17	0.999	/	0.999	/	/

Les paramètres géométrique de la simazine, atrazine.

	Simazine		Atrazine		Atrazine ^{a)}	
	Neutre	+H	Neutre	+H	Neutre	+H
N1-C2	1.341	1.370	1.336	1.369	1.360	1.392
C2-N3	1.325	1.306	1.330	1.335	/	/
N3-C4	1.325	1.333	1.320	1.304	/	/
C4-N5	1.341	1.371	1.347	1.376	/	/
N5-C6	1.303	1.263	1.298	1.355	1.320	1.282
C6-C19	1.734	1.700	1.734	1.700	1.763	1.720
C6-N1	1.303	1.400	1.308	1.265	1.318	1.372
C2-N7	1.334	1.314	1.333	1.302	/	/
N7-H14	0.993	0.997	0.993	0.997	/	/
N7-C10	1.452	1.466	1.452	1.471	/	/
C4-N8	1.334	1.302	1.335	1.312	/	/
N8-H15	0.993	0.997	0.994	0.996	/	/
N8-C12	1.452	1.471	1.456	1.483	/	/
N1-C2-N3	125.0	120.2	125.1	124.4	/	/
C2-N3-C4	114.8	117.7	114.8	117.8	/	/
N3-C4-N5	125.0	124.1	124.8	119.8	/	/
C4-N5-C6	113.2	115.9	113.4	118.6	/	/
N5-C6-N1	128.6	123.6	128.6	123.5	129.1	123.5
C6-N1-C2	113.2	118.3	113.1	115.8	/	/
N1-C2-N7	117.5	118.9	117.7	117.1	/	/
C2-N7-C10	124.6	127.1	124.5	125.9	/	/
C2-N7-H14	115.5	114.0	115.6	115.3	/	/
N1-C6-C19	115.7	115.4	115.5	120.9	115.5	115.2
C19-C6-N5	115.7	121.0	115.9	115.5	115.5	121.3
N1-H17	/	0.997	/	0.997	/	1.014
C6-N1-H17	/	119.8	/	119.6	/	/
H17-N1-C2(C4)	/	121.9	/	121.7	/	/

^{a)} Calculé en 6-31 G (d, p)

Les paramètres géométriques de la Propazine, Simetryne, Ametryne en AM1

	Propazine		Simetryne		Ametryne	
	Neutre	+H	Neutre	+H	Neutre	+H
N1-C2	1.337	1.371	1.333	1.365	1.334	1.417
C2-N3	1.331	1.337	1.328	1.305	1.328	1.379
N3-C4	1.320	1.303	1.324	1.334	1.324	1.391
C4-N5	1.347	1.377	1.333	1.362	1.338	1.414
N5-C6	1.298	1.355	1.338	1.280	1.314	1.337
C6-Cl9(S9)	1.734	1.701	1.761	1.740	1.761	1.713
C6-N1	1.307	1.264	1.316	1.366	1.315	1.398
C2-N7	1.334	1.301	1.336	1.317	1.338	1.369
N7-H14	0.994	0.998	0.993	0.997	0.994	1.001
N7-C10	1.458	1.479	1.450	1.464	1.456	1.458
C4-N8	1.334	1.313	1.338	1.307	1.337	1.366
N8-H15	0.994	0.996	0.993	0.997	0.993	0.999
S9-C11	/	/	1.807	1.813	1.807	1.746
N8-C12	1.456	1.483	1.451	1.466	1.449	1.447
N1-C2-N3	124.9	124.0	125.2	120.5	125.0	121.5
C2-N3-C4	115.0	118.0	114.6	117.3	114.7	116.8
N3-C4-N5	124.8	119.8	125.3	124.6	125.3	123.6
C4-N5-C6	113.3	118.5	113.8	116.6	113.7	116.6
N5-C6-N1	128.6	123.6	126.9	121.8	126.9	123.7
C6-N1-C2	113.3	115.9	114.0	119.2	114.1	117.5
N1-C2-N7	118.3	117.7	117.8	119.0	118.3	120.5
C2-N7-C10	125.8	127.4	124.5	127.1	125.6	125.1
C2-N7-H14	114.8	114.6	115.6	114.0	114.7	117.3
N1-C6-Cl9(S9)	115.5	120.9	113.9	114.8	113.9	115.5
Cl9(S9)-C6-N5	115.9	115.4	119.1	123.3	119.1	120.7
C11-S9-C6	/	/	102.4	101.8	102.4	106.1
N1-H17	/	0.997	/	0.996	/	1.009
C6-N1-H17	/	119.7	/	119.8	/	119.3
H17-N1-C2(C4)	/	121.8	/	121.0	/	120.5

Les paramètres géométriques de la terbutryne, prometryne, prometon en AM1

	Terbutryn		Prometryn		Prometon	
	Neutre	+H	Neutre	+H	Neutre	+H
N1-C2	1.334	1.361	1.334	1.366	1.329	1.366
C2-N3	1.332	1.342	1.328	1.306	1.331	1.305
N3-C4	1.321	1.300	1.324	1.335	1.323	1.338
C4-N5	1.338	1.369	1.339	1.364	1.336	1.359
N5-C6	1.309	1.362	1.313	1.279	1.315	1.280
C6-Cl9(S9)(O9)	1.763	1.741	1.762	1.741	1.315	1.286
C6-N1	1.319	1.281	1.315	1.366	1.315	1.359
C2-N7	1.340	1.307	1.338	1.316	1.339	1.316
N7-H14	0.993	0.997	0.994	0.997	0.994	0.997
N7-C10	1.469	1.492	1.456	1.473	1.456	1.473
C4-N8	1.336	1.317	1.339	1.307	1.340	1.307
N8-H15	0.993	0.995	0.994	0.997	0.994	0.997
S9-C11	1.806	1.812	1.807	1.813	1.412	1.440
N8-C12	1.448	1.471	1.455	1.473	1.454	1.473
N1-C2-N3	124.8	124.1	125.0	120.2	125.4	120.1
C2-N3-C4	114.9	117.7	114.9	117.6	114.6	117.7
N3-C4-N5	125.2	120.3	125.1	124.4	125.2	124.5
C4-N5-C6	113.9	119.2	113.8	116.5	113.9	115.9
N5-C6-N1	127.0	121.9	127.0	121.9	126.9	122.9
C6-N1-C2	114.0	116.7	114.1	119.2	113.8	118.8
N1-C2-N7	120.0	119.7	118.4	119.7	118.3	119.6
C2-N7-C10	130.1	131.2	125.6	128.7	125.5	128.6
C2-N7-H14	112.5	112.5	114.7	113.2	114.7	113.2
N1-C6-Cl 9(S9)	119.3	123.5	113.8	114.7	114.4	112.7
Cl 9(S9)-C6-N5	113.6	114.4	119.2	123.3	118.5	124.3
C11-S9-C6	103.0	102.3	102.5	101.9	119.3	119.6
N1- H17	/	0.997	/	0.995	/	0.996
C6-N1-H17	/	119.8	/	119.7	/	118.2
H17-N1-C2(C4)	/	121.0	/	121.1	/	122.9

Les paramètres géométrique des complexes :Simazine-G et Atrazine-G

Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
		AM1	HF		AM1	HF
SIMAZINE-GUANINE	C3-N7-C8	104.848	104.36961	O10-C1	1.25273	1.21719
	C1-C3-N7	130.983	130.70342	C1-C3	1.44018	1.41499
	O10-C1-C3	126..804	129.34144	C3-N7	1.39993	1.38140
	O10-C1-N2	118.247	119.23453	C1-N2	1.40894	1.39134
	C1-N2-H12	117.242	114.74831	N2-H12	0.998234	0.99744
	C23-N22-C21	116.053	115.49429	C23-C126	1.70968	1.70328
	N22-C23-C126	118.777	119.29262	C23-N22	1.33074	1.27013
	C126-C23-N18	116.518	116.21712	C23-N18	1.3952	1.34883
	C23-N18-H17	120.491	119.49259	N18-H17	1.01221	1.01966
	H17-N18-C19	121.682	123.02248	N18-C19	1.41674	1.36529
	C126-N7-N18	49.7515	37.56252	H17-O10	1.99191	1.80246
	C126-N7-N22	40.0802	30.38221	H17-N7	2.76173	3.04306
	Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)
ATRAZINE-GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.87095	104.79620	O10-C1	1.25439	1.23294
	C1-C3-N7	131.02615	130.18159	C1-C3	1.43884	1.46794
	O10-C1-C3	126.77380	122.55432	C3-N7	1.40029	1.36793
	O10-C1-N2	118.17828	121.31034	C1-N2	1.40808	1.38160
	C1-N2-H12	117.28740	118.48183	N2-H12	0.998188	1.04806
	C23-N22-C21	115.94604	118.42418	C23-C126	1.7107	1.71855
	N22-C23-C126	118.84279	120.09945	C23-N22	1.33094	1.30737
	C126-C23-N18	116.53882	118.12714	C23-N18	1.39193	1.36706
	C23-N18-H17	120.89484	119.66595	N18-H17	1.01071	1.04826
	H17-N18-C19	121.14066	119.90782	N18-C19	1.4232	1.37962
	C126-N7-N18	48.51909	36.77668	H17-O10	2.04376	2.82059
	C126-N7-N22	35.80500	20.62319	H17-N7	2.61906	3.60404

Les paramètres géométrique des complexes :Propazine-G et Simetryne-G

Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
PROPAZIN E- GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.82	104.40606	O10-C1	1.25412	1.21651
	C1-C3-N7	131.037	130.13620	C1-C3	1.43917	1.41616
	O10-C1-C3	126.776	127.10976	C3-N7	1.40019	1.37541
	O10-C1-N2	118.194	120.61481	C1-N2	1.40791	1.38422
	C1-N2-H12	117.308	116.17729	N2-H12	0.99831	0.99730
	C23-N22-C21	116.026	116.19944	C23-C126	1.71112	1.70253
	N22-C23-C126	118.842	119.76981	C23-N22	1.33059	1.26890
	C126-C23-N18	116.51	116.84239	C23-N18	1.39201	1.34607
	C23-N18-H17	10.892	121.53273	N18-H17	1.01027	1.00506
	H17-N18-C19	121.128	119.92089	N18-C19	1.42315	1.37547
	C126-N7-N18	69.868	36.26689	H17-O10	2.04846	2.28928
	C126-N7-N22	93.401	27.53872	H17-N7	2.6579	3.01392
Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
SIMETRYNE -GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.82720	104.41817	O10-C1	1.25164	1.21643
	C1-C3-N7	130.86708	130.77250	C1-C3	1.44069	1.38092
	O10-C1-C3	126.69823	129.54688	C3-N7	1.39964	1.41597
	O10-C1-N2	118.40286	119.10870	C1-N2	1.40959	1.39225
	C1-N2-H12	117.22667	114.66195	N2-H12	0.99822	0.99741
	C23-N22-C21	116.73443	116.23576	C23-S26	1.71176	1.74521
	N22-C23-S26	120.47080	121.46487	C23-N22	1.33948	1.28565
	S26-C23-N18	115.92877	115.98278	C23-N18	1.39527	1.35771
	C23-N18-H17	120.40120	119.36567	N18-H17	1.01044	1.01557
	H17-N18-C19	121.54555	122.17478	N18-C19	1.41468	1.36085
	S26-N7-N18	40.94742	35.43038	H17-O10	2.01834	1.82771
	S26-N7-N22	34.76525	29.72871	H17-N7	2.75731	3.14899

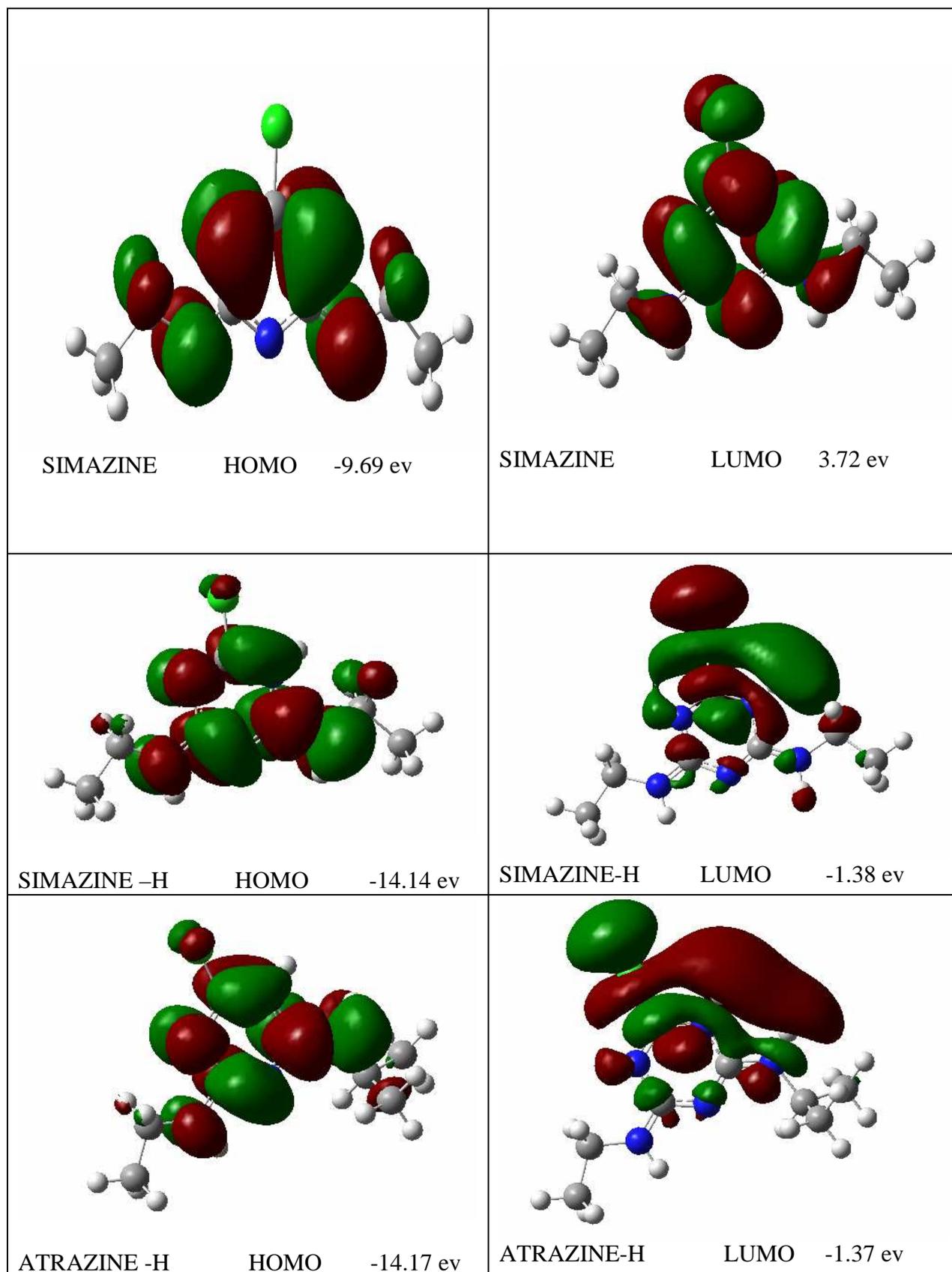
Les paramètres géométrique des complexes :Ametryne-G et Prometryne-G

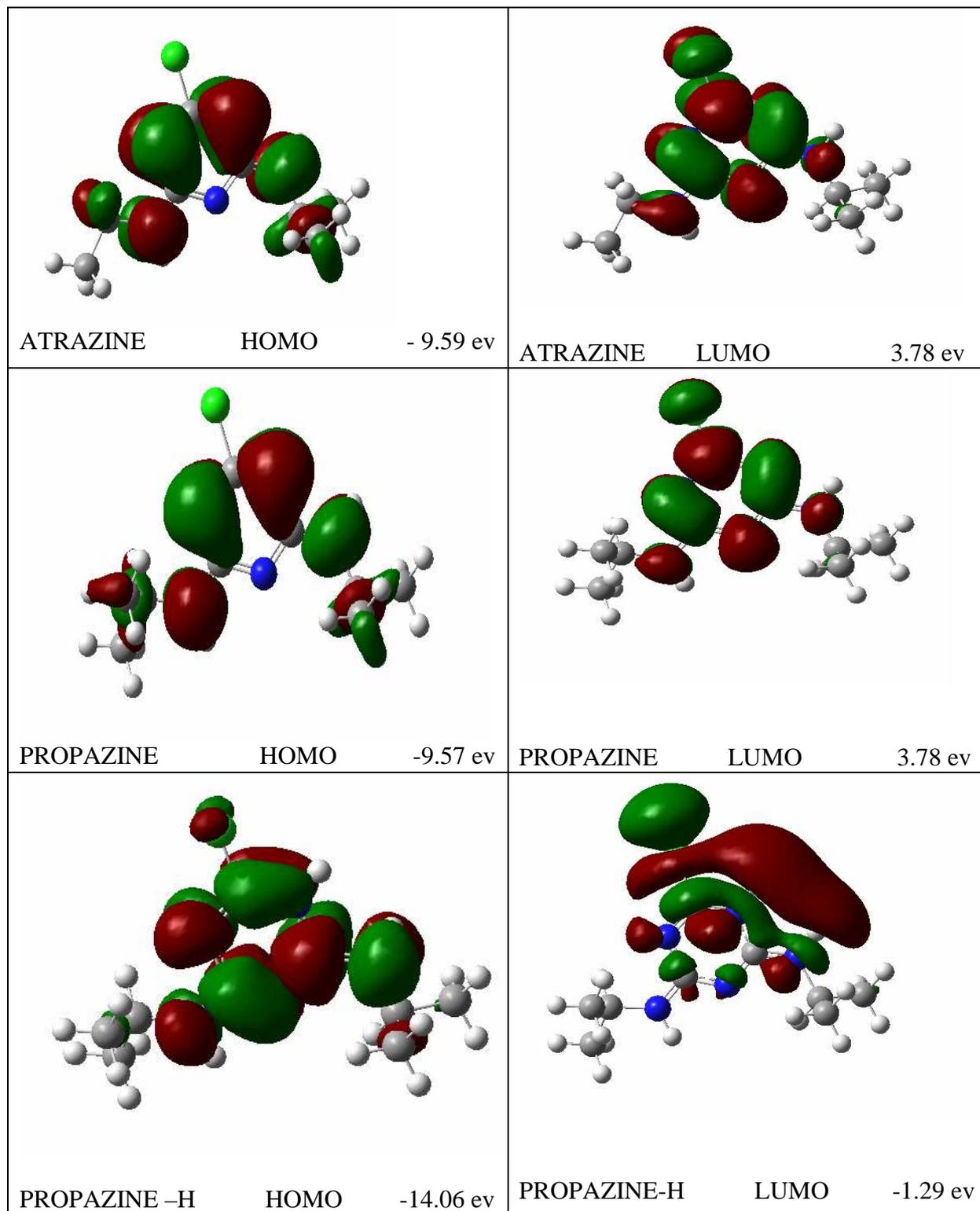
Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
AMETRYN E- GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.82670	105.07084	O10-C1	1.25118	1.24898
	C1-C3-N7	130.77649	130.68575	C1-C3	1.44064	1.43692
	O10-C1-C3	126.80895	127.09071	C3-N7	1.39909	1.40014
	O10-C1-N2	118.37151	118.26541	C1-N2	1.41017	1.41366
	C1-N2-H12	117.25593	117.88646	N2-H12	0.99801	0.99419
	C23-N22-C21	116.77466	116.80346	C23-S26	1.71028	1.70727
	N22-C23-S26	120.23485	119.32986	C23-N22	1.33991	1.34044
	S26-C23-N18	116.18235	116.79709	C23-N18	1.39648	1.39707
	C23-N18-H17	120.16742	120.18536	N18-H17	1.01116	1.00731
	H17-N18-C19	121.82000	122.27012	N18-C19	1.41480	1.41500
	S26-N7-N18	42.16751	34.12139	H17-O10	2.09148	3.99426
	S26-N7-N22	25.46712	25.94807	H17-N7	2.82229	2.57500
Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
PROMETRY NE-GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.81890	104.39540	O10-C1	1.25060	1.21663
	C1-C3-N7	130.92741	130.72065	C1-C3	1.44156	1.41575
	O10-C1-C3	126.95241	129.42930	C3-N7	1.39941	1.38079
	O10-C1-N2	118.21772	119.19841	C1-N2	1.41066	1.39196
	C1-N2-H12	117.17759	114.68957	N2-H12	0.99814	0.99742
	C23-N22-C21	116.92993	116.24696	C23-S26	1.71198	1.74644
	N22-C23-S26	120.19422	121.42327	C23-N22	1.33776	1.28451
	S26-C23-N18	116.22967	115.85734	C23-N18	1.39842	1.35795
	C23-N18-H17	119.91096	119.18965	N18-H17	1.01025	1.01400
	H17-N18-C19	121.58115	122.32792	N18-C19	1.41234	1.36186
	S26-N7-N18	43.36460	35.10663	H17-O10	2.06662	1.84170
	S26-N7-N22	39.46621	29.86953	H17-N7	2.94952	3.14314

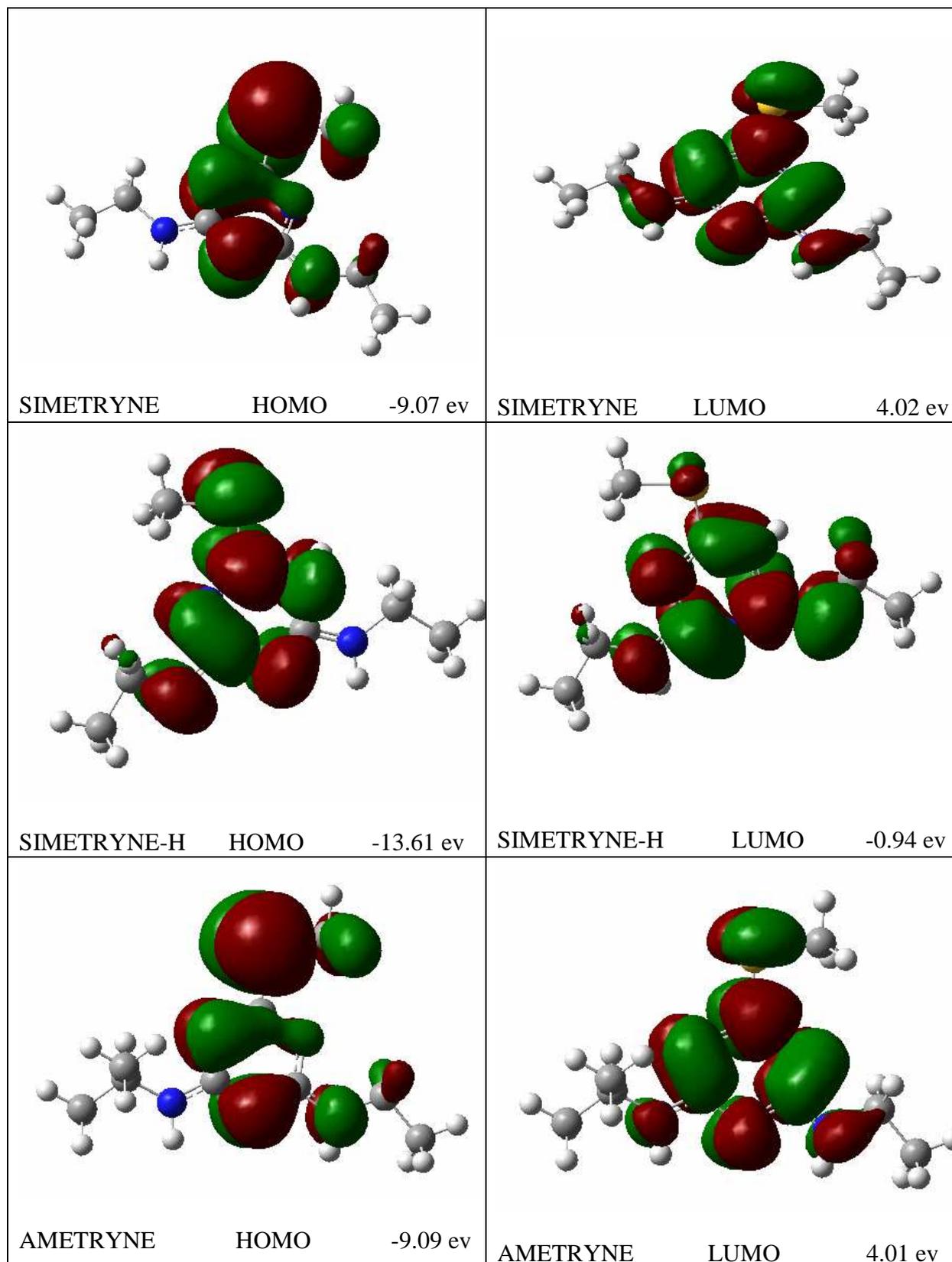
Les paramètres géométrique des complexes :Terbutryne-G et Prometon-G

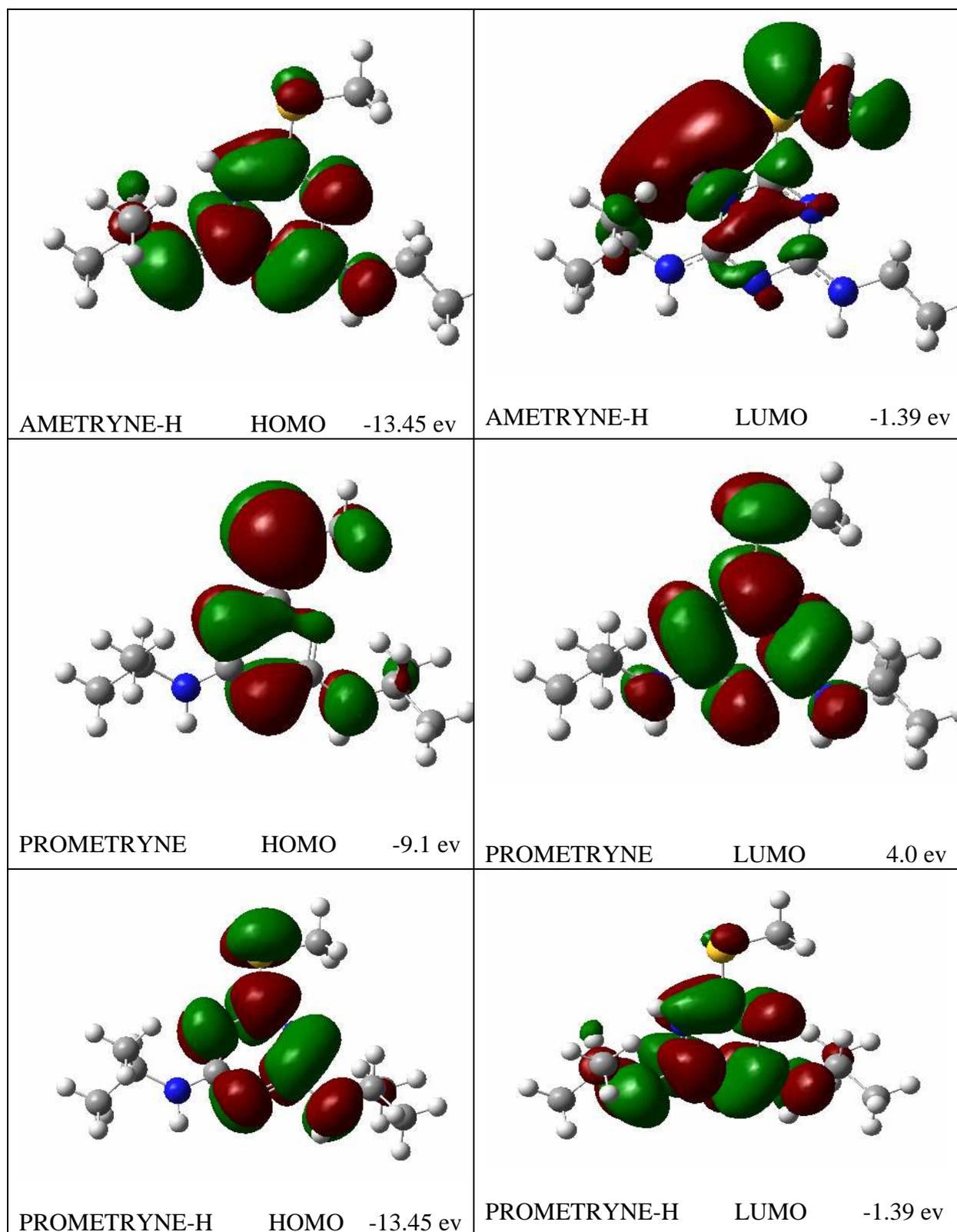
Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
TERBUTRYNE-GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.80955	104.36315	O10-C1	1.25362	1.22110
	C1-C3-N7	130.84752	130.75199	C1-C3	1.43898	1.41218
	O10-C1-C3	126.62070	129.28494	C3-N7	1.39985	1.38067
	O10-C1-N2	118.38363	119.11747	C1-N2	1.40823	1.38983
	C1-N2-H12	117.31075	114.80765	N2-H12	0.99825	0.99743
	C23-N22-C21	116.99591	116.23790	C23-S26	1.71433	1.74515
	N22-C23-S26	120.30282	122.56844	C23-N22	1.33851	1.28759
	S26-C23-N18	116.08771	114.93978	C23-N18	1.39175	1.34827
	C23-N18-H17	120.91273	122.49123	N18-H17	1.00820	1.00987
	H17-N18-C19	121.11592	118.51086	N18-C19	1.42016	1.36459
	S26-N7-N18	40.63719	38.04008	H17-O10	2.07849	1.89505
	S26-N7-N22	33.32963	31.42821	H17-N7	2.70334	3.03419
Réactant	Angles	Valeur (°)		Liaisons	Valeur (A°)	
PROMETON-GUANINE		AM1	HF		AM1	HF
	C3-N7-C8	104.95909	104.74192	O10-C1	1.24516	1.20218
	C1-C3-N7	131.04115	130.36326	C1-C3	1.44496	1.42700
	O10-C1-C3	127.39535	129.26908	C3-N7	1.39705	1.38172
	O10-C1-N2	118.13070	120.43996	C1-N2	1.41490	1.40186
	C1-N2-H12	117.00812	114.46537	N2-H12	0.99793	0.99731
	C23-N22-C21	115.19981	115.51660	C23-O26	1.36916	1.29079
	N22-C23-O26	122.82438	122.89573	C23-N22	1.34158	1.28488
	O26-C23-N18	111.45058	113.37321	C23-N18	1.39493	1.35293
	C23-N18-H17	120.58698	117.56688	N18-H17	1.00622	1.01182
	H17-N18-C19	122.81857	123.79811	N18-C19	1.42050	1.36312
	O26-N7-N18	40.78638	39.88728	H17-O10	3.78505	2.91757
	O26-N7-N22	21.61368	22.28580	H17-N7	2.35565	2.04527

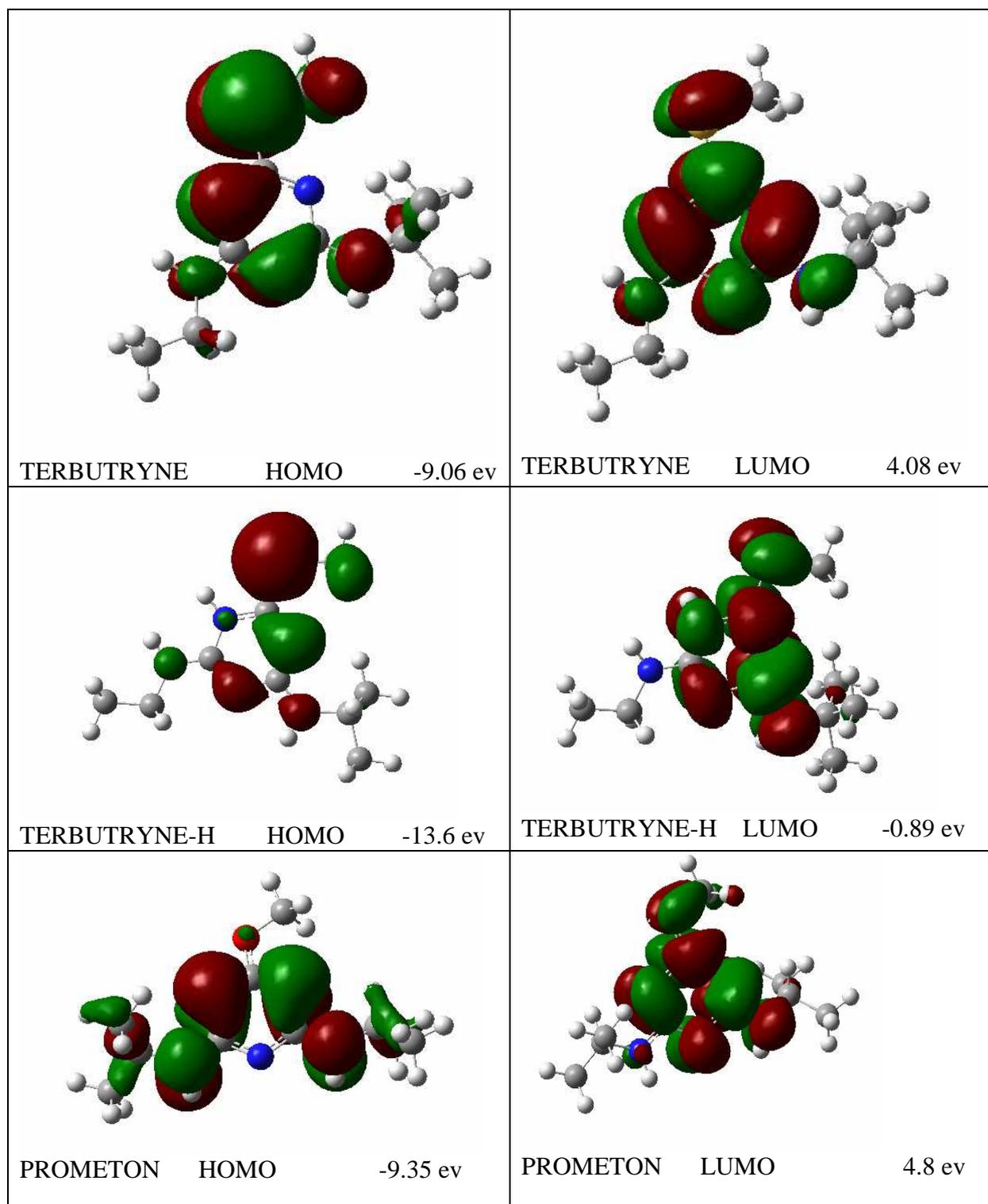
Annexe B: Les orbitales frontières

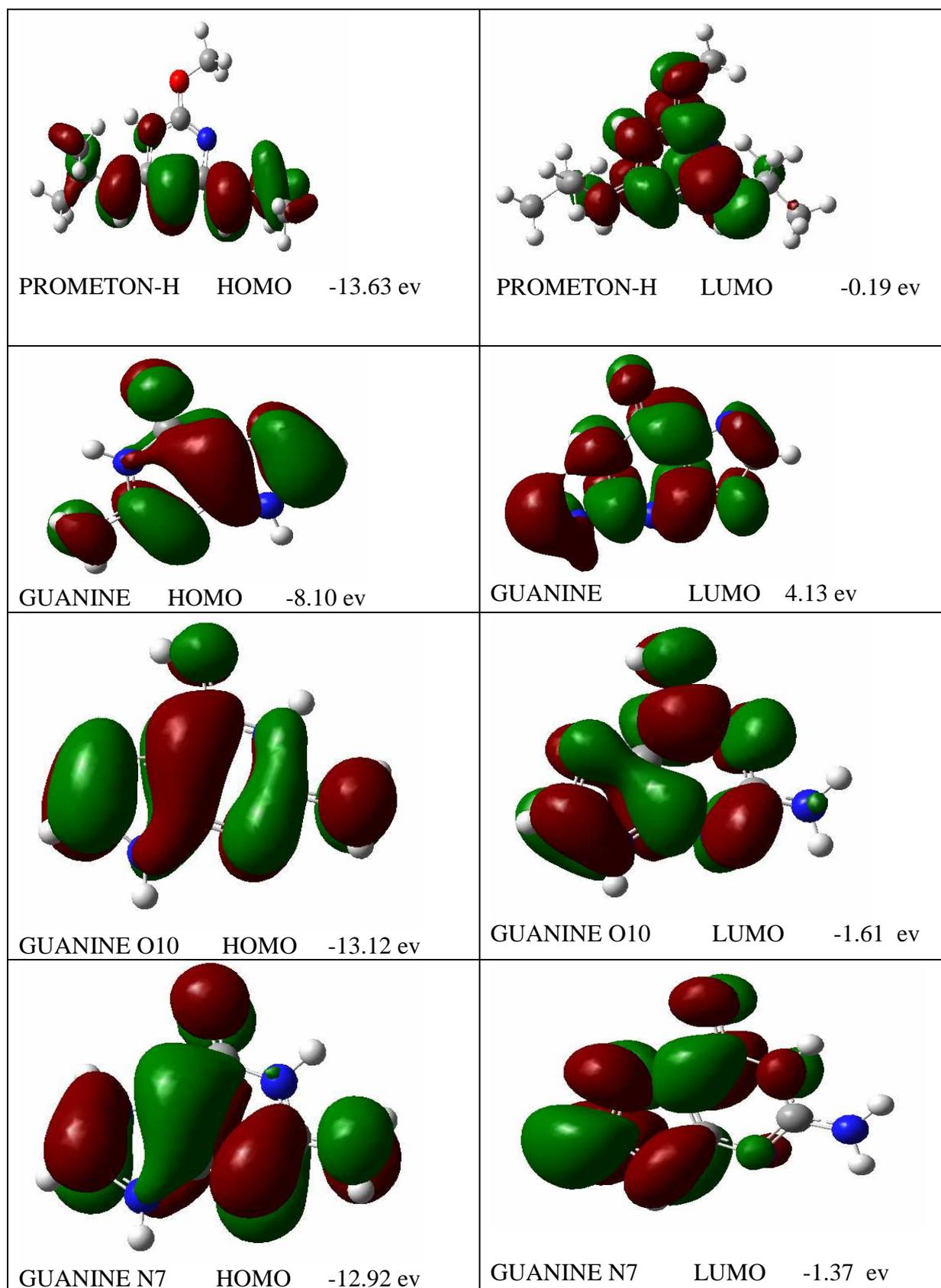












Résumé:

Ce travail concerne l'étude du transfert du proton entre les s-Alkyl-amino-tiazines protonés et la guanine, par les méthodes ab-initio avec la base 6-31G (d, p) pour décrire les propriétés énergétiques du système impliquant quelque pesticides, vue de leurs effet cancérigène et la guanine à cause de sa réactivité qui demeure plus grande que celle des autres bases nucléiques. Les résultats obtenus nous ont permis de prédire le chemin réactionnel (surface d'énergie potentiel) suivit par le proton lors de son déplacement.

Mots clés: protonation, s-Alkyl-amino-tiazines, Guanine, HF/6-31G (d, p)

Abstract:

This work concern the study of the proton transfer between the protonated s-Alkyl-amino-tiazines and the guanine, with the ab-initio methods using 6-31G (d, p) basis set to describe the properties of these system that implies interaction between some pesticides regarding their carcinogenic effect and the guanine regarding its reactivity compared to other nucleic bases.

The results obtained allow us to predict the reactional path (potential energy surface) followed by the proton in its displacement.

Key words: protonation, s-Alkyl-amino-tiazines, Guanine, HF/6-31G (d, p)

ملخص:

هذا العمل يتعلق بدراسة تفاعل انتقال البروتون بين مستبدلات ألكيل-أمينو-تريا زين المبرتنة والجوانين باستعمال طرق ألف-بانئية مع قاعدة 6-31ج** لوصف خواص هذه النظام وقد اخترنا مستبدلات- ألكيل-أمينو-تريا زين نظرا لفعالها المحفز للأورام السرطانية أما الجوانين فنظرا لتمتعه بفعالية كبيرة مقارنة مع القواعد الأزوتية الأخرى. النتائج المتحصل عليها تسمح لنا بالتنبؤ بمسار التفاعل المتبع من قبل البروتون اثناء انتقاله.

كلمات مفتاحيه : البرتنة, ألكيل-أمينو-تريا زين, الجوانين, قاعدة 6-31ج**