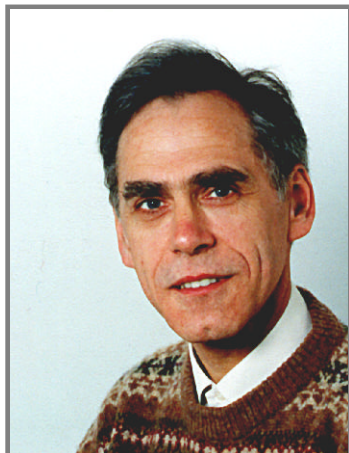


## SCIENCE

Marc Bénard  
Laboratoire de Chimie  
Quantique, UMR 7551,  
CNRS et Université  
Louis Pasteur  
4, rue Blaise Pascal  
F-67000 STRASBOURG



## Évolution et perspectives de la chimie quantique sur ordinateur

À l'instar de nombreuses disciplines scientifiques, la chimie évolue sous l'effet d'une prise de conscience de la complexité (1). Les mécanismes électroniques qui sous-tendent les concepts fondamentaux relatifs à la structure moléculaire, à la liaison chimique et à la réactivité sont maintenant connus (ou supposés tels). Le talent du chimiste s'emploie donc à mettre en œuvre ces principes, sur les plans conceptuel et pratique, pour réaliser des systèmes complexes (matériaux, interfaces, architectures supramoléculaires, molécules biomimétiques, réactions catalytiques), souvent en équilibre métastable, et qu'il est possible de contrôler.

Face à ces orientations nouvelles de la synthèse, le rôle de la chimie computationnelle reste inchangé dans les termes : il s'agit toujours de modéliser, d'expliquer, et de prévoir. Toutefois, cette permanence des objectifs fondamentaux dissimule une évolution majeure des motivations qui sous-tendent le recours au calcul, ainsi que des moyens méthodologiques et informatiques mis en œuvre pour parvenir au but.

Jusqu'à l'aube des années 90, l'approche théorique restait dans son ensemble centrée sur la modélisation des aspects fondamentaux de la liaison chimique et de la réactivité. Cette modélisation s'est effectuée selon deux axes quasiment orthogonaux du point de vue de l'approche méthodologique comme de la puissance de calcul requise. D'une part, ce que l'on pourrait appeler pour simplifier l'école de Roald Hoffmann s'est appuyée sur l'approche orbitale, d'utilisation facile, peu exigeante en ressources, et d'une efficacité pédagogique remarquable pour défricher successivement la réactivité en chimie organique (Règles de Woodward-Hoffmann), la construction des orbitales de fragment et leurs interactions dans les complexes des métaux de transition (Analogie isolobale), et l'extension des principes précédents à la structure de l'état solide (2). Dans le même temps, l'autre volet de la modélisation quantique proposait une approche quantitative des problèmes de structure et de réactivité, basée sur la résolution *ab initio* de l'équation de Schrödinger indépendante du temps dans le cadre de l'approximation adiabatique. L'aura de perfection mathématique attachée à l'approche *ab initio* était – et reste – sous-tendue par le principe variationnel, selon lequel l'énergie exacte d'un système représente une borne inférieure aux valeurs propres associées à l'ensemble des fonctions d'onde approchées susceptibles d'être calculées pour ce système. Autrement dit, au concept un peu décourageant d'une équation de Schrödinger « beaucoup trop compliquée pour être résolue » (3) l'approche variationnelle substitue le problème familier d'une minimisation sous contrainte et la perspective exaltante d'une approche asymptotique de la solution exacte, sans que l'on sache toutefois où se situe l'asymptote (4).

### Références

(1) A. D. Dalmedico (2000) *La Recherche* 327, 58.

(2) (a) T. A. Albright, J. K. Burdett, M.-H. Whangbo (1985) *Orbital Interactions in Chemistry*, Wiley, New-York.

(b) Y. Jean, F. Volatron (1991) *Les orbitales moléculaires en chimie*, McGraw-Hill, Paris.

(3) P. A. M. Dirac (1929) *Proc. Roy. Soc. (London)* 123, 714.

(4) W. J. Hehre, L. Radom, P. v. R. Schleyer, J. A. Pople (1986) *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, New-York.

Portée par le développement exponentiel de la puissance de calcul disponible dans les années 70 et 80, la méthodologie *ab initio* variationnelle a indiscutablement conduit à une exploration quantitative des

surfaces de potentiel associées à des systèmes moléculaires isolés de petite taille, stables, éphémères ou hypothétiques. Des tendances générales ont pu être dégagées concernant les énergies de liaison, l'énergie relative des isomères conformationnels ou structuraux, l'interprétation des spectres photoélectroniques, la modélisation des intermédiaires réactionnels et l'évaluation des énergies d'activation (4). Actuellement encore le calcul *ab initio* reste le point de passage quasi obligé pour l'exploration des surfaces de potentiel et des propriétés des états excités, ainsi que pour la calibration des résultats obtenus, par d'autres approches, sur des petits systèmes.

Modéliser, expliquer, prévoir ; les approches complémentaires de la méthode de Hückel étendue et du calcul *ab initio* variationnel ont rempli ce rôle en dépit de leurs limitations spécifiques qui les cantonnaient soit dans le domaine de l'explication qualitative (« handwaving » disait volontiers Roald Hoffmann) soit dans une problématique récurrente de calibration ponctuée par la découverte régulière de « cas pathologiques » susceptibles de remettre en cause la validité du traitement *ab initio*, même pour des molécules diatomiques telles que le dimère du chrome (5). En raison de ces limitations, les méthodes traditionnelles se sont révélées incapables de répondre à la demande pressante des laboratoires confrontés à l'irruption de la complexité et de la non-linéarité au sein des éprouvettes. Il ne s'agit plus dès lors de dégager des règles générales (elles sont connues) ou de réduire les problèmes au modèle ultra-simplifié – mais seul traitable – d'une petite molécule isolée dans le vide. Dorénavant, les systèmes qui intéressent le chimiste réunissent fréquemment plusieurs centres actifs dont les propriétés se conjuguent ou s'annihilent pour induire un état métastable, susceptible de réagir à des variations énergétiques minimales et/ou à des perturbations extérieures (matériaux thermochromes, photochromes, magnétisme photo-induit, etc.). Ces conditions sont propices à l'établissement d'un contrôle de l'évolution du système, mais nécessitent une connaissance approfondie et quantitative, au cas par cas, de la synergie entre les centres actifs, des phénomènes de transfert électronique ou de modification structurale qui en découlent ainsi que des facteurs susceptibles de déplacer les conditions d'équilibre.

C'est pour répondre à cette problématique nouvelle que la chimie quantique est entrée, depuis une dizaine d'années dans « l'âge du pragmatisme » (6). Cette mutation se traduit en premier lieu par une désaffection certaine à l'égard de l'approche variationnelle au profit des méthodes perturbatives dans le cadre *ab initio* et surtout au profit des méthodes utilisant les équations de Kohn-Sham et connues sous le nom générique de Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) (7). Nécessitant beaucoup moins de ressources mémoire et (généralement) moins de puissance de calcul que les méthodes variationnelles, l'approche DFT est beaucoup mieux adaptée au traitement d'un problème ponctuel sur une station de travail. Certains problèmes techniques liés au choix des bases de développement des orbitales moléculaires (« erreur de superposition de bases » ou BSSE) se posent avec moins d'acuité en DFT. Surtout, l'utilisateur se trouve libéré du calcul *a posteriori* de l'énergie de corrélation électronique, thème récurrent de la problématique *ab initio* à l'origine de tous les « cas pathologiques ». L'énergie de corrélation n'a toutefois pas disparu, mais le pro-

(5) H. Dachselt, R. J. Harrison, D. A. Dixon (1999) *J. Phys. Chem. A* 103, 152.

(6) H. F. Schaefer III (1993) *The Third Age of Quantum Chemistry, the Age of Pragmatism*, Discovery, 137.

(7) J. M. Seminario (Ed.) (1996) *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory*, Elsevier, Amsterdam.

Fig. 1

Deux des structures postulées pour les métallocarbohédres  $M_8C_{12}$  ( $M = Ti, Zr, V, Mo, \dots$ ) détectées au spectrographe de masse par A. W. Castleman et souvent comparées à des fullerènes organométalliques : a) le dodécahédre pentagonal, formé à partir d'une structure cubique de 8 atomes métalliques équivalents ; b) la structure de double tétraèdre métallique initialement proposée par I. Dance à partir de calculs DFT et maintenant considérée comme la plus probable.

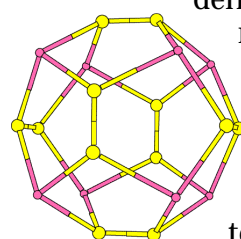


Fig. 1a

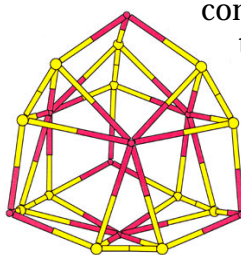
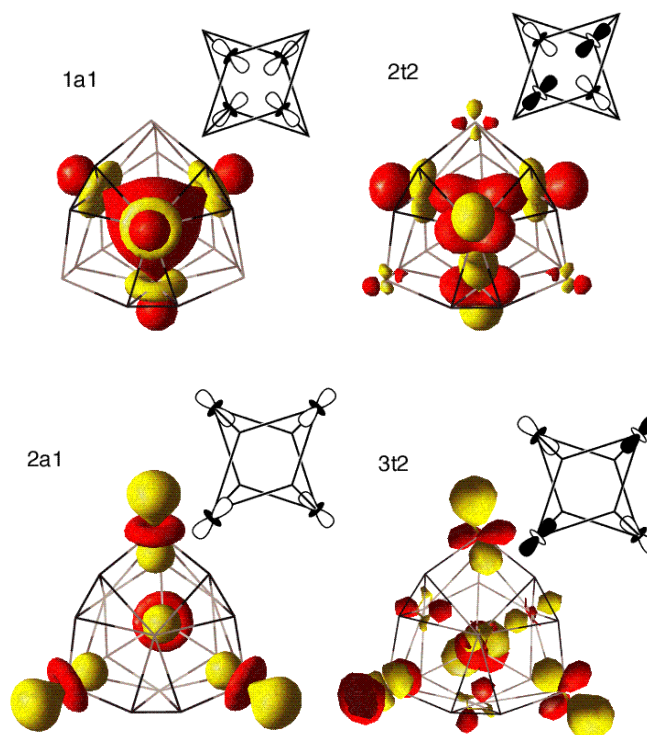


Fig. 1b

blème a été évacué par l'introduction d'une fonctionnelle approchée définissant la distribution spatiale de cette énergie en fonction de la densité électronique et de son gradient. Du point de vue technique, les équations de Kohn-Sham nécessitent le calcul d'un nombre relativement limité d'intégrales moléculaires et se résolvent de manière itérative, à l'instar des équations de Roothaan en méthodologie *ab initio*. Contrairement à l'approche *ab initio* toutefois, l'énergie obtenue à la fin des itérations DFT représente l'énergie totale du système, toutes contributions comprises : cinétique, coulombienne, échange et corrélation. De ce fait l'utilisateur, spécialiste ou non de la chimie quantique, ne se trouve plus dans la position inconfortable de devoir arbitrer en permanence entre i) la complexité du problème chimique à résoudre, ii) la qualité – toujours insuffisante – du niveau méthodologique choisi et iii) la limitation et le temps de réponse élevé des ressources informatiques. Des ouvertures existent en outre vers une simulation de la dynamique moléculaire et la solution du problème de l'optimisation globale des structures par l'intermédiaire des méthodes de « recuit simulé » de Car et Parrinello (8).

Quatre orbitales frontières délocalisées sur le squelette métallique de la structure en double tétraèdre de  $Ti_8C_{12}$ . Contrairement aux orbitales (inoccupées) centrées sur les atomes du tétraèdre externe, les combinaisons (occupées) d'orbitales atomiques du petit tétraèdre témoignent d'une interaction métal-métal importante, et fortement liante dans le cas de l'orbitale moléculaire totalement symétrique  $1a_1$  (M.-M. Rohmer, M. Bénard, J.-M. Poblet (2000) Chem. Rev. 100, 495).



L'attrait d'une méthode itérative simple à mettre en œuvre, réputée peu coûteuse, justifiée aux yeux de la communauté des chimistes par la qualité d'ensemble de ses performances, explique donc le succès de la DFT. Au-delà de l'effet de mode actuel, sous-tendu par des succès incontestables et relayé par la mise à disposition de logiciels commerciaux d'excellente qualité et « d'utilisation amicale », il convient de rester conscient des limites présentes de cette approche :

(8) R. Car, M. Parrinello (1985) Phys. Rev. Lett. 55, 2471.

- 1) la lacune la plus sensible concerne sans doute les difficultés rencontrées tant sur le plan théorique que sur le plan pratique pour définir les potentiels d'échange-corrélation applicables au calcul de *l'ensemble des états excités*. Des développements récents concernant la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (*time-dependant DFT*) laissent entrevoir une évolution favorable dans ce domaine (9).
- 2) *L'évaluation des interactions faibles* s'effectue généralement de manière imparfaite et très dépendante de la fonctionnelle d'échange-corrélation utilisée. Ces interactions sont pratiquement ignorées par la fonctionnelle B88/P86 de Becke et Perdew ainsi que par les fonctionnelles dites hybrides, qui, à l'exemple de B3LYP, incorporent une certaine proportion de l'échange Hartree-Fock. Elles sont au contraire surestimées – tout comme les interactions covalentes – par l'approximation locale. Certaines fonctionnelles, telles Becke-Perdew 86 (BP86) ou Perdew-Wang 91 (PW91) conduisent à une évaluation plus équilibrée, quoique susceptible d'amélioration (10).
- 3) En raison de leur caractère strictement monoconfigurationnel, les logiciels DFT standard sont mal adaptés à la description de *problèmes spécifiquement multiconfigurationnels*, tels que les barrières énergétiques résultant d'un croisement évité.
- 4) Nombre de problèmes spécifiques à la DFT, et en particulier la grande difficulté rencontrée pour satisfaire certains critères asymptotiques tels que le comportement du potentiel subi par un électron s'éloignant à l'infini, s'expliquent par l'émergence dans les équations DFT d'une énergie d'interaction non nulle entre un électron et sa propre densité. Le calcul de l'énergie d'échange exacte dans le formalisme Hartree-Fock conduit à l'annulation mathématique du « terme d'auto-interaction », mais le postulat d'une fonctionnelle d'échange-corrélation approchée en DFT implique une correction nécessairement imparfaite.

Ces arguments confortent les puristes dans le procès qu'ils intentent à la DFT sous l'accusation de semi-empirisme. Ainsi, selon Malrieu (11), la DFT pourrait-elle s'apparenter, d'un point de vue épistémologique, à un réseau neuronal plus qu'à une théorie. « Peut-être la forme analytique des fonctionnelles n'a-t-elle pas de lien avec la physique de la corrélation » écrit Malrieu, « tout comme un réseau neuronal dédié à la reconnaissance de la lettre « a » n'est pas déterminé par le problème topologique à résoudre » (11). Ce à quoi des théoriciens de la DFT rétorquent que le modèle mono-électronique de Kohn-Sham n'a pas pour objectif de reproduire au mieux le modèle de Hartree-Fock – ce qui en ferait effectivement une méthode semi-empirique – mais d'approcher la solution exacte du problème à plusieurs électrons par une *théorie d'orbitales moléculaires distincte* de Hartree-Fock (12).

Les « nouveaux pragmatiques », utilisateurs de la DFT et/ou de l'approche *ab initio* MP2 selon la nature et la taille du problème à traiter, s'intéressent généralement peu à ces controverses dans la mesure où les deux approches conduisent à des résultats cohérents et fiables dans la grande majorité des cas. Leur inquiétude se focalise plutôt sur le coût encore très élevé de ces méthodes en matière de puissance de calcul, qui limite en pratique l'utilisation des logiciels standard à des systèmes comportant moins d'une centaine d'atomes pour les problèmes

(9) voir M. E. Casida dans (7), pp.391-439.

(10) T. A. Wesolowski, Y. Ellinger, J. Weber (1998) J. Chem. Phys. 108, 6078.

(11) J.-P. Malrieu (1998) J. Mol. Struct (Theochem) 424, 83.

(12) E. J. Baerends, O. V. Gritsenko (1997) J. Phys. Chem. A 101, 5383.

de structure, quelques dizaines pour les modèles de réactivité, et quelques atomes seulement pour les simulations de dynamique réactionnelle... Des solutions existent qui permettent d'éviter une simplification excessive des problèmes réels. L'une d'elles consiste à utiliser les méthodes hybrides dites QM/MM (*Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*) qui permettent de combiner le traitement quantique du cœur moléculaire actif avec un traitement classique des substituants encombrants ou « spectateurs » (13). Il est intéressant de rappeler que l'approche QM/MM, considérée cette fois comme une extension de la modélisation classique avait été mentionnée dans ces colonnes à propos de la simulation des systèmes biologiques complexes (14). La convergence des techniques de modélisation est un nouvel indice de l'interpénétration des deux disciplines, au-delà du simple interface chimie/biologie...

Les perspectives offertes par la modélisation quantique – *ab initio* ou DFT – vont toutefois bien au-delà des limitations indiquées ci-dessus et permettent d'envisager à court terme un traitement quantique homogène de systèmes complexes, susceptibles de comporter plusieurs centaines d'atomes, ou plus. Comme souvent, ces perspectives résultent d'un processus de fertilisation croisée entre les avancées dans le domaine de l'algorithmique et l'accroissement des performances proprement informatiques (matériels, architectures, mémoires, langages). Ces dernières sont bien connues des utilisateurs de l'IDRIS (15). Dans le domaine des algorithmes, l'objectif actuel consiste à se rapprocher de manière asymptotique du *scaling* linéaire pour les très gros systèmes. Autrement dit, le temps CPU nécessaire au calcul quantique de l'énergie totale d'un système doit tendre vers une fonction linéaire en N :

$$T_{\text{CPU}} = O(N)$$

où N représente le nombre de fonctions de base, proportionnel au nombre d'électrons de valence du système considéré. Rappelons que le *scaling* théorique des algorithmes standard est  $O(N^3)$  pour DFT,  $O(N^4)$  pour Hartree-Fock (tendant en pratique, vers une limite en  $O(N^{2.7})$  (16)),  $O(N^5)$  pour MP2, et plus pour les autres méthodes post-Hartree-Fock de calcul de l'énergie de corrélation. La linéarisation des algorithmes de calcul des différentes composantes du potentiel (Coulomb, échange) à partir de la distribution de la densité électronique résulte de l'application du principe de localité, qui permet de négliger, ou de regrouper, certaines contributions en fonction d'un ordre hiérarchique basé sur la distance (17). Le principe de localité peut être également invoqué pour linéariser le calcul post-Hartree-Fock de l'énergie de corrélation (18). Un second goulot d'étranglement apparaît alors, résultant, dans les algorithmes traditionnels, du calcul explicite de fonctions propres associées à des niveaux d'énergie discrets. Ce calcul s'effectue au moyen de la diagonalisation d'une matrice NxN, qui est un processus en  $N^3$ . Différentes méthodes, basées soit sur l'extension spatiale réduite des orbitales moléculaires localisées, soit sur la minimisation d'une fonctionnelle appropriée de la densité électronique par la méthode des gradients conjugués, soit encore en se ramenant à la détermination des seules valeurs propres extrémales par l'algorithme de Lanczos, conduisent à une détermination en  $O(N)$  de la matrice densité, au prix d'une disparition de la représentation orbitale (19).

(13) R. J. Froese, K. Morokuma (1999) *J. Phys. Chem. A* 103, 4580 et ref. 9 de cet article.

(14) R. Lavery (1999) *La Lettre de l'IDRIS* 1, 4.

(15) V. Alessandrini (1999) *La Lettre de l'IDRIS* 1, 8.

(16) M. Challacombe, E. Schwegler (1997) *J. Chem. Phys.* 106, 5526.

(17) (a) S. Goedecker (1999) *Rev. Mod. Phys.* 71, 1085.  
(b) G. E. Scuseria (1999) *J. Phys. Chem. A* 103, 4782.

(18) (a) P. Y. Ayala, G. E. Scuseria (1999) *J. Chem. Phys.* 110, 3660. (b) N. Runeberg, M. Schülz, H.-J. Werner (1999) *J. Chem. Phys.* 110, 7210.

(19) A. D. Daniels, G. E. Scuseria (1999) *J. Chem. Phys.* 110, 1321.

Ces méthodes ont été utilisées par Xu et Scuseria (20) pour déterminer la géométrie d'équilibre de fullerènes hypothétiques comportant jusqu'à 8640 atomes (Figure 2). D'autres exemples d'application, cités dans (17b) concernent i) le traitement en DFT, dans l'approximation locale, d'agrégats de molécules d'eau  $(\text{H}_2\text{O})_n$ ,  $n$  variant de 72 à 1152 ; ii) le calcul, au même niveau d'approximation, d'un fragment d'ARN comportant 1026 atomes. Des calculs DFT ont également été effectués sur un fragment d'ADN comportant jusqu'à 650 atomes (21) et la réactivité locale de la charybdotoxine (37 résidus, plus de 500 atomes, 1604 électrons de valence) a été récemment déterminée en méthodologie DFT sur une base d'ondes planes (22).

Fig. 2

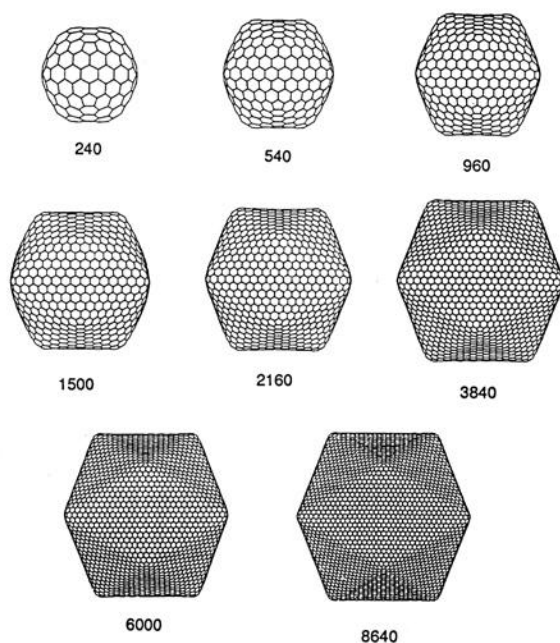


Fig. 2 – Vers une chimie quantique sans diagonalisation de la matrice hamiltonienne : dans le cadre semi-empirique de la méthode des liaisons fortes (*tight-binding*), Xu et Scuseria utilisent un algorithme en  $O(N)$  pour la détermination directe de la matrice densité et l'appliquent à optimiser la structure de fullerènes géants comportant jusqu'à 8640 atomes. Reproduit à partir de Chem. Phys. Lett. 262, 219, Copyright (1996), avec la permission d'Elsevier Science.

On notera que le principe de localité, sur lequel reposent les algorithmes linéaires, est d'autant plus efficace que les distances interparticulaires sont plus importantes. Il existe donc un seuil (*crossover point*) en-deçà duquel les méthodes traditionnelles restent compétitives. Ce seuil est estimé à une centaine d'atomes dans le cadre de la méthodologie DFT (17). Il est suffisamment élevé pour que l'utilisation pratique et courante des méthodes de *scaling* linéaire soit conditionnée par l'accessibilité de puissances de calcul toujours plus importantes.

(20) C. H. Xu, G. E. Scuseria (1996) Chem. Phys. Lett. 262, 219.

(21) D. Sanchez-Portal, P. Ordejon, E. Artacho, J. Soler (1997) Int. J. Quantum Chem. 65, 453.

(22) J. Ireta, M. Galván, K. Cho, J. D. Joannopoulos (1998) J. Am. Chem. Soc. 120, 9771.