

Interactions hyperfines

La relaxation des spins nucléaires des atomes constituant les molécules d'eau est accélérée par leur forte interaction superhyperfine (ou hyperfine) avec le spin électronique de Gd^{3+} . En effet, les fluctuations temporelles de ce couplage hyperfin induisent des transitions de spins qui vont accélérer la relaxation nucléaire. Pour étudier l'efficacité des agents de contraste, il convient de connaître avec précision les constantes isotropiques et anisotropiques définissant le couplage hyperfin. C'est l'objet du travail que je développerai dans ce chapitre.

Concernant les interactions hyperfines, peu d'études théoriques ont été réalisées sur les agents de contraste à base de gadolinium. Stojanovic [160] parlait d'ailleurs récemment d'un manque d'études systématiques des interactions hyperfines pour des molécules contenant des éléments de structure électronique *post-3d*.

Glendening et Petillo [36] ont étudié les interactions du gadolinium avec H_2O ou NH_3 , ils se sont en partie intéressés aux constantes isotropiques portées par Gd dans ces deux systèmes à l'aide de calculs de structure électronique Hartree-Fock (HF) et post-HF.

Yazyev *et al.* [37] sont les premiers à avoir étudié théoriquement le couplage hyperfin pour un agent de contraste utilisé en IRM. Leur étude s'est portée sur le ligand DOTA (voir Figure 1.7 p 38). Ils ont dans un premier temps réalisé des calculs tests afin de vérifier la validité de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) pour ce type de systèmes. Bien que la plupart des calculs de structure électronique soient aujourd'hui réalisés à l'aide de la DFT, ses performances quant à la description de la polarisation de spin des lanthanides n'ont pas encore été explorées. Puis, Yazyev *et al.* ont réalisé une dynamique classique sur l'agent de contraste de ligand DOTA, et ont extrait des configurations permettant des calculs de structure électronique le long de leur trajectoire classique. Les résultats obtenus ont été comparés aux valeurs expérimentales existantes, et à une approximation largement utilisée dans le domaine de l'IRM : l'approximation du dipôle ponctuel. Cette approximation consiste à négliger les effets de distribution de spin. Ainsi, la contribution dipolaire à l'interaction hyperfine, dont l'impact est prépondérant dans la relaxation longitudinale d'intérêt pour l'IRM, peut être décrite par la distance entre le centre paramagnétique et l'atome d'intérêt. Je me suis également intéressée à sonder cette approximation et sa validité au cours de mon étude et mes conclusions sont données dans ce chapitre.

Plus récemment, Esteban-Gomez *et al.* [38] se sont intéressés aux constantes isotropiques des atomes d'une molécule d'eau coordonnée au gadolinium de différents agents de contraste. Leurs résultats montrent un bon accord théorie-expérience et confirment la validité de la DFT pour l'étude de ces systèmes.

Dans ce chapitre, je présenterai les résultats que j'ai obtenus concernant les interactions hyperfines entre le gadolinium et les atomes de la molécule d'eau coordonnée. Je reviendrai sur l'approximation du dipôle ponctuel, et proposerai une nouvelle approximation basée sur l'utilisation de variables collectives. L'étude que j'ai menée a porté principalement sur l'agent de contraste ProHance, mais des calculs ont également été réalisés pour les deux autres systèmes présentés au cours du **Chapitre 3**.

Nous avons donc mis en place un protocole permettant de déterminer l'interaction hyperfine entre le spin électronique du gadolinium et le spin nucléaire de chacun des atomes de la molécule d'eau coordonnée au centre métallique, le long de la trajectoire *ab initio* précédemment établie. Une fois les conditions de calcul définies, nous avons exploité ces résultats pour étudier les composantes fréquentielles rapides du tenseur anisotropique hyperfin, et relié nos valeurs à celles obtenues lors de l'application de l'approximation dite du dipôle ponctuel.

Je commence cette partie par un court rappel théorique de ce qu'est l'interaction hyperfine, déjà développée dans le **Chapitre 2**, afin de bien définir les termes qui seront abordés au cours de ce chapitre. Puis une étude préliminaire sur un système test permettra, dans le contexte de la DFT, de mettre au point les différents paramètres de calcul, en s'appuyant sur quelques résultats expérimentaux disponibles dans la littérature. Enfin, les résultats obtenus seront développés et comparés à plusieurs techniques d'approximation.

4.1 Approche théorique

Comme nous l'avons vu dans le **Chapitre 2**, le formalisme de l'hamiltonien de spin permet d'écrire l'équation 4.1, qui fait directement intervenir l'interaction hyperfine.

$$H_{spin} = S.g.B_0 + S.D.S + S.A.I \quad (4.1)$$

Avec B_0 le champ magnétique appliqué, I l'opérateur de spin nucléaire, et S l'opérateur de spin électronique. Le premier terme décrit l'interaction Zeeman électronique, le second terme renvoie à l'interaction ZFS (Zero-field Splitting) et sera abordé au **Chapitre 5**, et le troisième terme correspond à l'interaction hyperfine (eq. 4.2).

La décomposition de l'hamiltonien hyperfin laisse apparaître deux contributions dans l'équation 4.3.

$$H_{hyperfin} = S.\bar{A}.I \quad (4.2)$$

$$\bar{A} = A_{iso}\mathbf{1} + \bar{T} \quad (4.3)$$

La constante de couplage isotropique A_{iso} est un terme de contact appelé aussi constante de contact de Fermi, et est liée à la densité de spin du noyau, notée $\rho^{\alpha-\beta}(r) = \rho^\alpha(r) - \rho^\beta(r)$, par :

$$A_{iso}(N) = \frac{4\pi}{3S_T} \beta_e \beta_N g_e g_N \rho^{\alpha-\beta}(R_N) \quad (4.4)$$

avec β_e et β_N , respectivement les magnétons de Bohr et nucléaire, g_e et g_N les valeurs du facteur de Landé de l'électron libre et nucléaire, et S_T le spin total de la molécule. Cette constante de contact de Fermi intervient principalement dans l'expression du temps de relaxation T_2 .

La théorie de la relaxation magnétique décrite au cours du **Chapitre 2**, permet de décomposer le temps de relaxation longitudinal T_1 en une partie scalaire et une autre dipolaire. Dans l'approche du dipôle ponctuel (presque toujours utilisé), l'expression du taux de relaxation est [39] :

$$\begin{aligned} T_1^{-1} &= (T_1^{SC})^{-1} + (T_1^{DD})^{-1} \\ &= \frac{2}{3} \left(\frac{A_{iso}}{\hbar} \right)^2 S(S+1) J(\omega_I - \omega_S, \tau_{e2}) + \frac{2}{15} \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 S(S+1) \hbar^2 \gamma_I^2 \gamma_S^2 \frac{1}{r_{MX}^6} \\ &\quad \times [6J(\omega_S + \omega_I, \tau_{c2}) + 3J(\omega_I, \tau_{c1}) + J(\omega_I - \omega_S, \tau_{c2})]. \end{aligned} \quad (4.5)$$

Dans cette expression, $J(\omega, \tau)$, τ_{ci} et τ_{ei} sont définis comme :

$$J(\omega, \tau) = \frac{\tau}{1 + \omega^2 \tau^2} \quad (4.6)$$

$$\tau_{ci}^{-1} = \tau_R^{-1} + \tau_M^{-1} + T_{ie}^{-1} \quad (i = 1, 2) \quad (4.7)$$

$$\tau_{ei}^{-1} = \tau_M^{-1} + T_{ie}^{-1} \frac{A}{\hbar} = 2\pi A_{iso} \quad (4.8)$$

Cette expression permet de mettre en évidence la dépendance en $\frac{1}{r^6}$ du terme de relaxation. Nous discuterons dans ce chapitre de cette approche dipôle ponctuel (DP).

La partie scalaire de cette expression (Eq. 4.5), que nous avons négligée dans le **Chapitre 2**, est reliée à la constante isotropique A_{iso} :

$$(T_1^{SC})^{-1} = \frac{2}{3} (2\pi A_{iso})^2 S(S+1) J(\omega_I - \omega_S, \tau_{e2}) \quad (4.9)$$

La partie scalaire du temps de relaxation transversal de la molécule (T_2^{SC}) est également reliée à cette constante isotropique A_{iso} :

$$(T_2^{SC})^{-1} = \frac{1}{3} (2\pi A_{iso})^2 S(S+1) (J(0, \tau_{e1}) + J(\omega_I - \omega_S, \tau_{e2})). \quad (4.10)$$

L'expression 4.8 permet d'établir le lien entre la constante de Fermi et la constante d'échange de la molécule d'eau k_{ex} , exprimée comme τ_M^{-1} . Nous discuterons brièvement des valeurs de A_{iso} obtenues lors de nos calculs dans la suite de ce chapitre.

Le terme T_{ij} correspond à la contribution dipolaire anisotropique. Ce terme est non local et est déterminé par l'intégrale de la densité de spin électronique sur tout l'espace :

$$T_{ij}(N) = \frac{\mu_0}{2Sh} \beta_e \beta_N g_e g_N \int \rho^{\alpha-\beta}(r) \frac{(r - R_N)^2 \delta_{ij} - 3(r_i - R_{Ni})(r_j - R_{Nj})}{(r - R_N)^5} dr \quad (4.11)$$

où μ_0 correspond à la perméabilité du vide. Ce tenseur est assimilable à une interaction magnétique de type dipôle-dipôle entre des moments magnétiques nucléaires et électroniques.

Nous nous intéresserons principalement à la composante longitudinale du tenseur anisotrope, T_{zz} étant en effet la composante impactant le plus le temps de relaxation T_1 . Par la suite, ce sont donc principalement les valeurs du T_{zz} qui seront discutées et comparées.

4.2 Etude d'un système test : $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$

Dans un premier temps, un système test connu pour ses similarités structurales avec le ProHance a été étudié afin de mesurer l'impact de différents paramètres de calculs : $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$.

L'aqua-ion $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$, qui pourra être nommé $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8$ par la suite, présente un indice de coordination proche de celui du ProHance (8 pour l'aqua-ion et 9 pour le ProHance), ainsi que des distances de coordination proches de celles rencontrées pour le ProHance.

4.2.1 Description de l'aqua-ion $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$

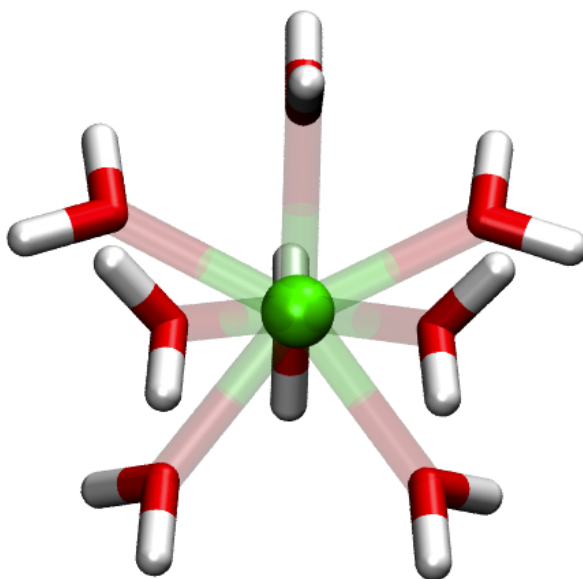


FIGURE 4.1 – Géométrie de l'aqua-ion $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$.

La structure de l'aqua-ion (voir Figure 4.1) a été utilisée sous sa forme statique, avec un positionnement isotrope des molécules d'eau à 2.40 Å de l'ion métallique. La triple ionisation du gadolinium amène la charge totale du complexe ainsi formé à +3. Ce dernier point permet d'avoir une structure électronique de l'ion métallique identique à celle présente dans le cas du ProHance ($[\text{Xe}]4f^7$).

4.2.2 Calculs de structure électronique sur l'aqua-ion $\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_8^{3+}$

L'aqua-ion étant plus petit qu'un agent de contraste, il permet de vérifier la pertinence des paramètres de calculs théoriques, en vue de l'étude du complexe. Ainsi, une série de calculs tests

a été réalisée sur une géométrie unique, et le meilleur compromis entre précision et temps de calcul a été recherché. Le but de ces calculs préliminaires est l'obtention d'informations relatives à la précision des calculs afin d'appliquer les mêmes conditions aux complexes de gadolinium extraits de la dynamique *ab initio*. La méthode DFT qui sera choisie doit alors permettre l'accès à des résultats fiables pour un temps de calcul raisonnable. En effet, les calculs que l'on doit mener sont coûteux en temps de calculs, et beaucoup de précautions doivent être prises à cause des effets relativistes. Les tests préliminaires sont donc d'autant plus importants.

Dans ce complexe, chacun des oxygènes est situé à une distance de 2.40 Å de l'ion central, et chaque hydrogène est à 3.10 Å du gadolinium. Les calculs d'interaction hyperfine réalisés ont permis d'obtenir une valeur unique de tenseur pour les oxygènes, chacun étant considéré à une position équivalente, et deux valeurs distinctes pour les hydrogènes, qui sont à associer aux deux hydrogènes d'une même molécule d'eau coordonnée au gadolinium. Chacun des deux types d'hydrogène a été associé de manière arbitraire, mais avec un soucis de constance, à l'appellation H_1 ou H_2 (voir Figure 4.2).

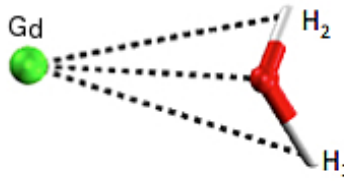


FIGURE 4.2 – Définition de la dénomination H_1 et H_2 des hydrogènes de la molécule d'eau coordonnée.

	Oxygène		Hydrogène 1		Hydrogène 2	
	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)
M06-L	-1.38	0.772	5.28	0.0434	5.28	0.000670
TPSS	-1.35	0.780	5.28	-0.00413	5.28	0.00307
BLYP	-1.38	0.395	5.28	0.0528	5.28	0.0692
B3LYP	-1.38	0.733	5.29	0.00120	5.28	0.0149
PBE	-1.37	0.584	5.28	0.0236	5.28	0.0383
PBE0	-1.37	0.928	5.29	-0.0258	5.29	-0.0124
MP2	-1.37	1.37	5.29	-0.05	5.28	-0.03
expérience*	-1.38	0.75	5.34	0.03	5.34	0.03

TABLE 4.1 – Influence de la méthode/fonctionnelle sur les valeurs de tenseurs anisotropique et isotropique des trois atomes de la molécules d'eau coordonnée pour le système $Gd(H_2O)_8^{3+}$. (*Les résultats expérimentaux ont été obtenus à partir d'expériences ENDOR [1])

Je compare les valeurs de tenseur T_{zz} et A_{iso} obtenues pour différentes fonctionnelles dans le tableau 4.1. Les fonctionnelles DFT sélectionnées permettent de balayer les différentes gammes

possibles : les GGA (BLYP, PBE), méta-GGA (TPSS), hybrides (M06-L, PBE0, B3LYP). Un calcul comparatif a été réalisé avec la méthode perturbative post-Hartree-Fock (MP2) et servira de référence de calcul.

La valeur des tenseurs anisotropiques longitudinaux pour chacun des atomes est proche de la valeur expérimentale relevée dans la littérature. Nous nous sommes donc basés à la fois sur les valeurs expérimentales et sur celles obtenues en MP2 pour discuter des méthodes de DFT.

Les résultats du tableau 4.1 montrent que les valeurs du tenseurs anisotropique longitudinal pour les deux hydrogènes sont très proches, et varient très peu. Les valeurs de A_{iso} étant très faibles, nous ne les prendrons en compte dans la comparaison des différents résultats que dans un deuxième temps. Les variations les plus fortes sont observées pour le tenseur anisotropique longitudinal de l'oxygène T_{zz} , les différentes méthodes ont donc tout d'abord été discriminées selon les résultats obtenus pour cet atome.

Les fonctionnelles hybrides sont celles qui reproduisent le mieux les propriétés du tenseur. La fonctionnelle M06-L est une fonctionnelle paramétrée, ce qui pose un problème du point de vue de la transférabilité des propriétés physiques d'un composé à l'autre, elle est donc peu fiable pour l'étude de composés comportant un élément f , cette fonctionnelle ne sera pas choisie mais nous testerons de nouveau son efficacité sur le système ProHance, afin de pouvoir comparer les résultats obtenus. D'après cette première analyse, les fonctionnelles hybrides sont les plus indiquées, et notamment PBE0 qui donne les résultats les plus proches de MP2.

Nous avons aussi vérifié l'importance des effets relativistes dans le cas du système test, comme le montrent les résultats du tableau 4.2 établis avec la fonctionnelle PBE0.

	Oxygène		Hydrogène 1		Hydrogène 2	
Nature de l'approximation	T_{zz}	A_{iso}	T_{zz}	A_{iso}	T_{zz}	A_{iso}
non relativiste	-1.42	0.580	5.29	0.000660	5.28	0.0140
scalaire	-1.37	0.928	5.29	-0.0258	5.29	-0.0124
Scalaire + couplage spin-orbite	-1.36	0.930	5.27	-0.0290	5.27	-0.0170

TABLE 4.2 – Influence des effets relativistes sur le tenseur anisotropique longitudinal de chaque atome de la molécule d'eau coordonnée pour le système $Gd(H_2O)_8^{3+}$. Les calculs ont été réalisés avec la fonctionnelle PBE0, et les résultats sont exprimés en MHz.

Ces calculs ont été effectués en incluant des effets relativistes de type scalaire et/ou spin-orbite dans l'hamiltonien, et sont comparés avec les résultats issus d'un hamiltonien non relativiste. Les valeurs du tenseur tabulées sont en meilleur accord avec les résultats MP2 pour un hamiltonien relativiste : il est donc primordial de prendre en compte ces effets. Par contre, l'amélioration est beaucoup plus faible lorsque l'on tient compte des effets relativistes de type spin-orbite dans la description, alors que le temps de calcul est très fortement augmenté (4h de calcul monocoeur pour les effets scalaires, et 84h monocoeur en ajoutant les effets de type spin-orbite).

4.3 Calculs de structure électronique du ProHance

L'agent de contraste ProHance (voir Figure 4.3) étant un système électroniquement plus gros que l'aqua-ion précédent, les différents niveaux de calcul ne sont pas tous envisageables ; en effet, il n'a pas été possible de réaliser de calcul post-HF. Différents calculs DFT ont été effectués, et sont comparés ici afin de déterminer les conditions de calcul adéquates pour l'étude de ce système. Au delà de la précision, le temps de calcul est un facteur important pour la modélisation, puisque l'objectif est de suivre une quantité le long de la trajectoire *ab initio*, un grand nombre de calculs doit être réalisé.

4.3.1 Conditions de calcul et mise en place du protocole

Choix des conditions de calcul

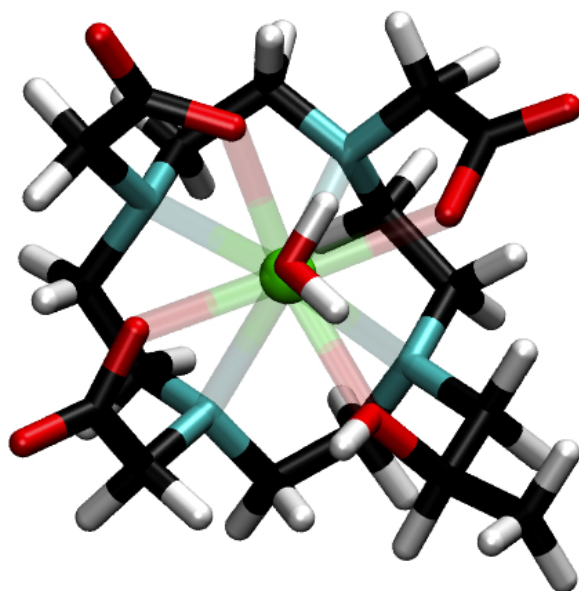


FIGURE 4.3 – Géométrie de l'agent de contraste ProHance et sa molécule d'eau coordonnée.

Les calculs statiques de tenseurs, présentés dans le tableau 4.3, ont été réalisés à partir d'une configuration moyenne ProHance+H₂O extraite de la dynamique *ab initio*.

Ce système ayant été peu étudié d'un point de vue expérimental, seules les valeurs du tenseur anisotropique longitudinal moyen entre les deux hydrogènes, et du tenseur isotropique de l'oxygène sont disponibles dans la littérature. Ces deux valeurs confirment ce que nous avons pressenti à l'issue de l'étude de l'aqua-ion : les fonctionnelles hybrides sont celles qui reproduisent le mieux les effets agissant sur le système. Les fonctionnelles GGA donnent aussi des résultats satisfaisants pour ce qui est des valeurs des tenseurs anisotropiques longitudinaux. La valeur de la constante de contact de Fermi pour l'oxygène est celle qui varie le plus selon le choix de la fonctionnelle, il a été décidé de prendre la fonctionnelle permettant de la reproduire au mieux : PBE0.

Une autre raison nous a amenés à choisir cette fonctionnelle : la dynamique *ab initio* du complexe solvaté a été réalisée avec la fonctionnelle PBE, utiliser un dérivé de cette fonctionnelle

	Oxygène		Hydrogène 1		Hydrogène 2	
	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)	T_{zz} (MHz)	A_{iso} (MHz)
M06-L	-0.941	0.240	4.47	0.0784	7.33	0.108
TPSS	-0.900	0.233	4.47	0.0600	7.31	0.0980
BLYP	-0.983	0.0694	4.46	0.0719	7.27	0.102
B3LYP	-0.942	0.212	4.48	0.0717	7.33	0.0961
PBE	-0.942	0.142	4.46	0.0651	7.29	0.100
PBE0	-0.912	0.297	4.49	0.0683	7.35	0.0955
expérience*		0.462	5.5		5.5	

TABLE 4.3 – Influence de la méthode/fonctionnelle sur les valeurs de tenseurs anisotropique et isotropique des trois atomes de la molécules d'eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O. (*les résultats expérimentaux ont été obtenus à partir d'expériences ENDOR [1, 2])

pour les calculs de structure électronique est donc tout à fait cohérent. De plus, cette fonctionnelle a déjà donné des résultats satisfaisants pour la description de complexes de lanthanides et actinides [161].

On remarquera qu'expérimentalement, aucune différence n'est faite entre les deux hydrogènes de la molécule d'eau coordonnée. Or les calculs effectués amènent à deux valeurs distinctes pour les hydrogènes, qui sont tout à fait en accord avec la valeur expérimentale puisque l'on retrouve cette dernière en moyennant les valeurs obtenues. Cette observation sera discutée lors de l'analyse des résultats issus des calculs le long d'une trajectoire.

Comme pour le système test précédent, il est nécessaire de mesurer l'impact des effets relativistes sur la valeur du tenseur, afin d'optimiser les conditions de calcul. Pour cela, les tenseurs ont été calculés sur une même configuration en utilisant un hamiltonien non-relativiste, et des hamiltoniens relativistes prenant en compte les effets relativistes scalaires et de type spin-orbite.

	Oxygène		Hydrogène 1		Hydrogène 2	
Approximation relativiste	T_{zz}	A_{iso}	T_{zz}	A_{iso}	T_{zz}	A_{iso}
non relativiste	-0.163	-0.375	1.46	8.06	1.16	3.71
scalaire	-0.912	0.297	4.49	0.0683	7.35	0.0955
scalaire + couplage spin-orbite	-0.911	0.296	4.47	0.0678	7.33	0.0930

TABLE 4.4 – Influence des effets relativistes sur le tenseur anisotropique longitudinal de chaque atome de la molécule d'eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O. Les calculs ont été réalisés avec la fonctionnelle PBE0, et les résultats sont exprimés en MHz.

Les résultats (voir Table 4.4) sont comparables à ceux mentionnés pour l'aqua-ion. Il est nécessaire de prendre en compte les effets relativistes afin d'obtenir une bonne description du système, et peu de différences sont observées entre les valeurs issues d'un hamiltonien relativiste

de type scalaire et de type spin-orbite. Le temps de simulation étant très différent (environ 48 jours monocoeur avec les effets spin-orbite contre 64h monocoeur pour les effets scalaires seuls), il s'est révélé plus raisonnable de recourir à un calcul n'incluant que les effets relativistes scalaires pour l'échantillonnage de la trajectoire *ab initio* du ProHance.

Concernant les choix de bases et autres conditions de calcul, ils ne sont pas détaillés ici, mais ont déjà été explicités dans le Chapitre 2.

Mise en place du protocole

Une fois les conditions de calculs fixées, deux dernières questions se posent : quels atomes faut-il garder pour les calculs de structure électronique après extraction des configurations ? Et quel écart temporel entre les configurations faut-il prendre pour suivre l'évolution de l'interaction hyperfine ?

Concernant l'écart entre les configurations extraites de la dynamique, il faut que celui-ci soit suffisamment faible pour suivre précisément l'interaction hyperfine, un espacement de 5.76 fs a donc été choisi. Considérer toutes les configurations de la trajectoire espacées de 5.76 fs étant beaucoup trop coûteux, une stratégie par blocs de calculs a été utilisée afin d'échantillonner au mieux la trajectoire. Ainsi, 5 blocs de 100 calculs ont été réalisés, chacune des configurations à l'intérieur d'un bloc étant espacées de 5.76 fs, et chaque bloc étant espacé de 2 ps (stratégie nskip4 - voir Figure 4.4). Ce choix permet de créer de manière artificielle une décorrélation des données et donc de travailler sur des séries de valeurs statistiquement indépendantes.

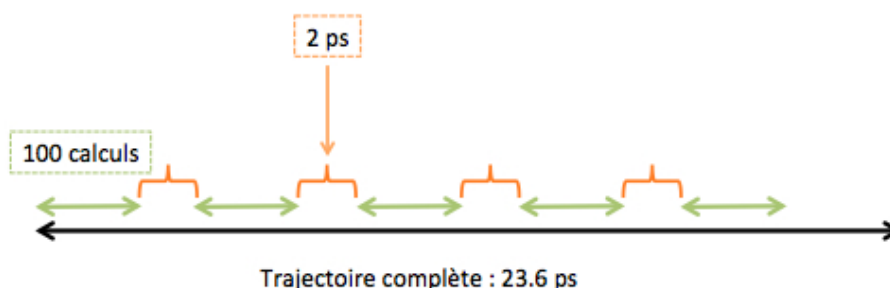


FIGURE 4.4 – Stratégie de calculs nskip4 : 5 blocs de 100 calculs espacés de 2 ps

Des résultats issus de calculs plus espacés temporellement, mais réalisés sur l'intégralité de la trajectoire seront aussi présentés dans ce chapitre. Dans ce dernier cas, les configurations sont espacées de 57.6 fs, permettant d'obtenir des moyennes de grandeurs physiques sur la totalité de la trajectoire avec un coût de calcul raisonnable (stratégie nskip40).

Seule la définition des atomes à extraire pour chaque pas de dynamique reste à déterminer, les calculs de structure électronique ne pouvant être réalisés sur la boîte de simulation entière pour chaque configuration "brute" extraite de la dynamique. Pour cela, j'ai mené une étude sur l'impact des différentes molécules d'eau de la boîte de solvation sur les valeurs du tenseur hyperfin. Différentes géométries tests ont été extraites pour une même géométrie de l'agent ProHance (c'est-à-dire un même pas de dynamique), permettant de mesurer l'impact de diffé-

rentes molécules d'eau de la boîte.

Pour chacune des géométries extraites, la molécule d'eau coordonnée au ProHance est prise en compte. Parmi les autres molécules d'eau de la boîte, certaines sont en liaison hydrogène avec des atomes du ligand, d'autres avec les atomes de la molécule d'eau coordonnée. Les tests que nous avons effectués nous ont donc permis de définir l'impact sur les tenseurs hyperfins des molécules d'eau environnantes.

Les résultats ont été comparés selon la valeur obtenue pour le tenseur anisotropique longitudinal de l'oxygène, celui-ci variant de manière plus prononcée que pour les atomes d'hydrogène.

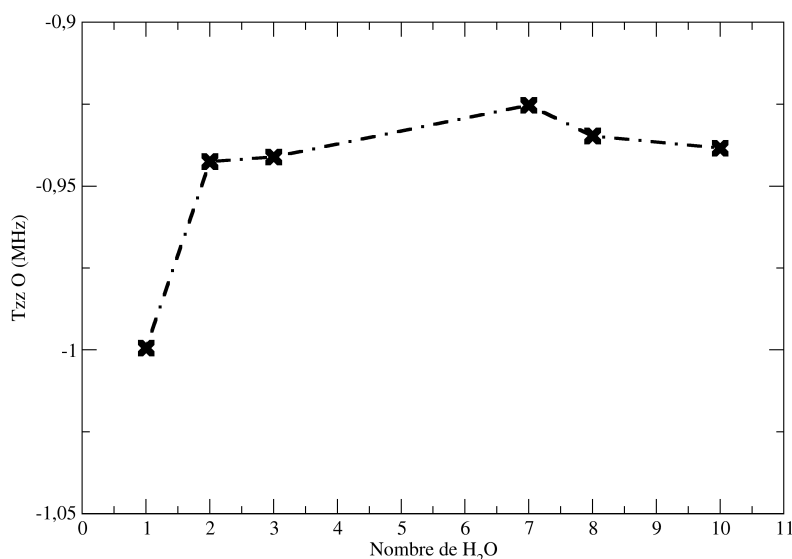


FIGURE 4.5 – Valeurs du tenseur anisotropique longitudinal T_{zz} de l'oxygène en fonction du nombre de molécules d'eau incluses dans le système ProHance+H₂O.

Les résultats, visibles sur la figure 4.5, montrent une convergence très rapide de la valeur du tenseur lorsque le nombre de molécules d'eau pris en compte augmente. Les molécules présentant un réel intérêt dans le suivi des valeurs des constantes hyperfines sont celles liées par liaisons hydrogènes à la molécule d'eau coordonnée. Les liaisons hydrogènes se formant avec des atomes du ligand, ou en deuxième sphère de la molécule d'eau coordonnée, n'ont qu'un impact très restreint, et ne seront donc pas prises en compte.

Dans la suite, l'extraction des géométries le long de la dynamique s'est donc faite en prenant en compte, pour chaque configuration de la boîte, les coordonnées du ProHance, de la molécule d'eau coordonnée, et des molécules d'eau liées par liaisons hydrogènes à cette dernière à l'aide d'une analyse pour chacune des configurations.

Nous sommes maintenant en mesure d'établir de manière précise les valeurs des tenseurs isotropiques et anisotropiques pour chacun des atomes de la molécule d'eau coordonnée et permettant ensuite de les analyser.

4.3.2 Comportement de la constante isotropique A_{iso}

Comme précisé au début de ce chapitre, le temps de relaxation transversal T_2 est lié à la constante isotropique A_{iso} . La valeur de la constante de Fermi présente donc un intérêt dans l'étude de la relaxation, et les grandeurs obtenues sont brièvement commentées dans ce paragraphe.

Les différents calculs préliminaires détaillés précédemment ont établi la forte sensibilité du terme isotropique aux conditions de calculs, son exploitation est donc complexe. Néanmoins, une comparaison des valeurs obtenues aux résultats expérimentaux permet d'établir quelques observations.

A_{iso} (MHz)					
Oxygène		Hydrogène 1		Hydrogène 2	
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
0.452	± 0.220	0.0498	± 0.0521	0.101	± 0.0481
Moyenne des deux hydrogènes :				0.0754	
Valeur expérimentale pour l'oxygène :				0.462*	

TABLE 4.5 – Valeurs moyennes et écart-types du terme isotropique A_{iso} obtenu après calculs de structure électronique par l'approche nskip40, à l'aide de la fonctionnelle PBE0 et en tenant compte des effets relativistes de type scalaire pour le système ProHance+H₂O. Les résultats sont exprimés en MHz. (*Résultat expérimental tiré de [2])

La valeur de la constante isotropique moyenne obtenue pour l'oxygène (voir Table 4.5) est tout à fait en accord avec la valeur expérimentale, ce qui permet de confirmer une nouvelle fois la validité de la méthode de calcul utilisée. De plus, les comportements différents des hydrogènes se retrouvent dans les valeurs de la constante isotropique.

L'expression de la constante isotropique de l'oxygène en fonction de la distance au gadolinium Gd-O montre une dépendance quasi-linéaire entre ces deux paramètres (voir Figure 4.6-droite). Une dépendance est également observée dans le cas des hydrogènes (voir Figure 4.6-gauche), avec une légère diminution des valeurs des constantes de contact de Fermi lorsque la distance au gadolinium Gd-H augmente. Cette dépendance est moindre que pour le cas de l'oxygène, de même que la valeur de la constante est plus petite.

Dans le Chapitre 3, nous avons vu que la molécule d'eau coordonnée était positionnée au dessus de l'ion métallique de manière à former un angle moyen de 128 ° avec l'axe Gd-O. Il peut donc être intéressant d'étudier l'évolution de la constante de Fermi en fonction de cet angle d'orientation (voir Figure 4.7).

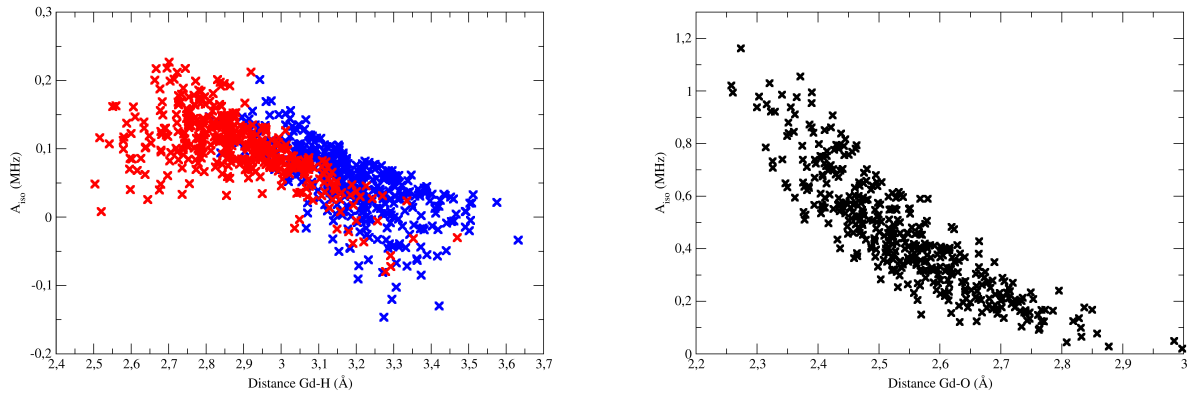


FIGURE 4.6 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (noir), H_1 (bleu) et H_2 (rouge) en fonction de la distance au gadolinium pour le système ProHance+ H_2O .

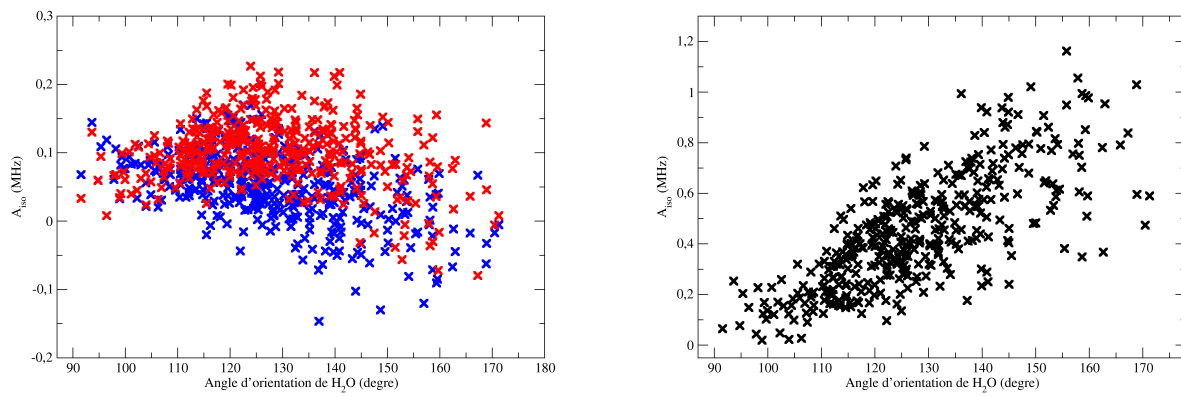


FIGURE 4.7 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (noir), H_1 (bleu) et H_2 (rouge) en fonction de l'angle d'orientation de H_2O pour le système ProHance+ H_2O .

Dans le cas de l'oxygène, la valeur du terme isotropique croît linéairement en fonction de l'angle étudié (voir Figure 4.7-droite). La distance n'est donc pas le seul paramètre influençant la valeur de la constante isotropique. Cette observation est à relier à la discussion concernant les paires libres de l'atome d'oxygène du Chapitre 3. En effet, en faisant varier selon l'axe Gd-O l'angle marquant le positionnement de la molécule d'eau, le caractère s de l'orbitale de l'oxygène change, et plus le caractère s est prononcé, plus la valeur de la constante est forte.

Par contre, les hydrogènes ne sont pas sensibles à la variation de cet angle, aucune dépendance n'est visible sur la figure 4.7-gauche.

Ces quelques résultats permettent de mettre en avant l'influence de la distance de la molécule d'eau coordonnée au gadolinium, et de son orientation, sur la valeur de la constante isotropique, et donc sur le temps de relaxation T_2 .

4.3.3 Comportement du tenseur anisotropique

Nous avons extrait la matrice tensorielle hyperfine pour chacun des trois atomes de la molécule d'eau coordonnée (dite IS=Inner Sphere), et à partir de la moyenne de chacune de ces matrices calculée sur l'intégralité de la trajectoire nous avons déterminé par diagonalisation les valeurs propres de la matrice moyenne. Plus avant dans ce chapitre, nous nous intéresserons à une approximation commune dans le cas de l'étude des tenseurs hyperfins : l'approximation du dipôle ponctuel. Cette approximation sera détaillée en partie 4.5 (p 120), et suppose la dégénérescence de deux valeurs propres issues de la diagonalisation de la matrice hyperfine. Le tenseur hyperfin instantané peut être approximé selon cette hypothèse, mais les fluctuations non axiales de la position des atomes de la molécule d'eau coordonnée IS peuvent conduire à un tenseur anisotropique vibrationnel qui ne présente pas cette propriété de valeurs propres doublement dégénérées. Les valeurs propres de la matrice moyenne calculée dans le référentiel du laboratoire vont nous permettre de valider ou non cette approche. En effet, dans cette étude nous supposons une faible rotation du ProHance sur notre temps de simulation, ce qui permet de considérer que le référentiel du laboratoire est une bonne approximation du référentiel moléculaire.

Valeurs propres de $\mathcal{D}_{\text{diag}}$			
Axe	Oxygène	Hydrogène 1	Hydrogène 2
XX	0.559	-2.46	-3.19
YY	0.530	-2.40	-3.29
ZZ	-1.09	4.86	6.49
Valeur moyenne ZZ (H_1+H_2)			5.67

TABLE 4.6 – Moyenne des valeurs propres obtenues après diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperfine}}$ pour chacun des atomes de la molécule d'eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O. Les valeurs sont reportées en MHz.

Les valeurs propres moyennées du tenseur hyperfin vibrationnel, reportées dans le tableau 4.6, permettent de justifier l'approximation du dipôle ponctuel pour ce tenseur qui intervient dans l'expression de la relaxivité. En effet, pour chacun des atomes deux des trois valeurs propres sont très proches (selon les axes XX et YY). Les valeurs propres obtenues selon la direction ZZ correspondent à la valeur du tenseur anisotrope longitudinal modulo la soustraction de la valeur de la constante isotropique.

Le tableau 4.7 regroupe les valeurs moyennes du tenseur anisotrope longitudinal relevées pour les atomes O, H₁ et H₂, une fois la constante isotropique soustraite.

Tenseur anisotrope longitudinal T_{zz} (MHz)		
Oxygène	Hydrogène 1	Hydrogène 2
-1.10	4.93	6.70
valeur moyenne T_{zz} (H ₁ -H ₂)		5.82

TABLE 4.7 – Moyenne du tenseur anisotrope longitudinal obtenue pour chaque atome de la molécule d'eau à partir des valeurs propres issues de la diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperfin}}$ pour le système ProHance+H₂O. Les valeurs sont données en MHz.

Valeurs du tenseur anisotrope longitudinal pour les hydrogènes

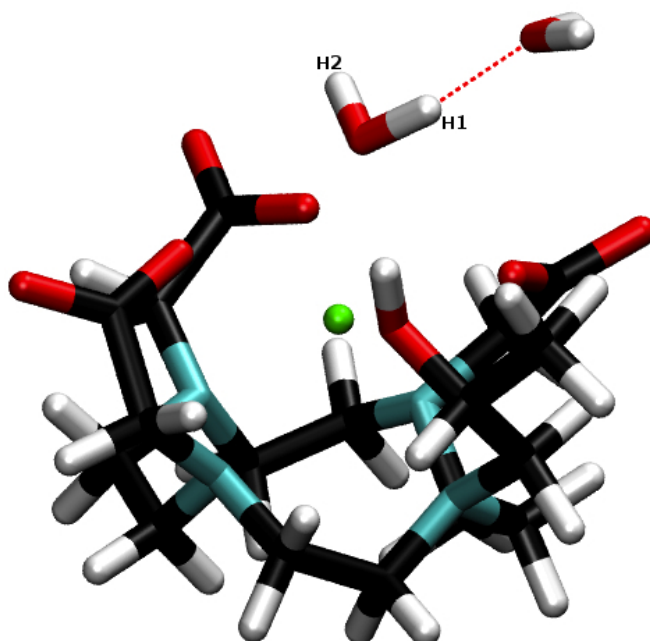


FIGURE 4.8 – Agent de contraste ProHance avec sa molécule d'eau coordonnée et une molécule en liaison hydrogène. Représentation des hydrogènes H₁ et H₂.

La figure 4.8 rappelle la définition des noms H₁ et H₂ des différents hydrogènes, décidée selon la proportion de liaisons hydrogènes induites au cours de la trajectoire. L'hydrogène H₁

est lié pour plus de 90% des configurations à une autre molécule d'eau, comme cela a été développé au Chapitre 3. Le graphe 4.9 présente les valeurs du tenseur T_{zz} pour chacun des

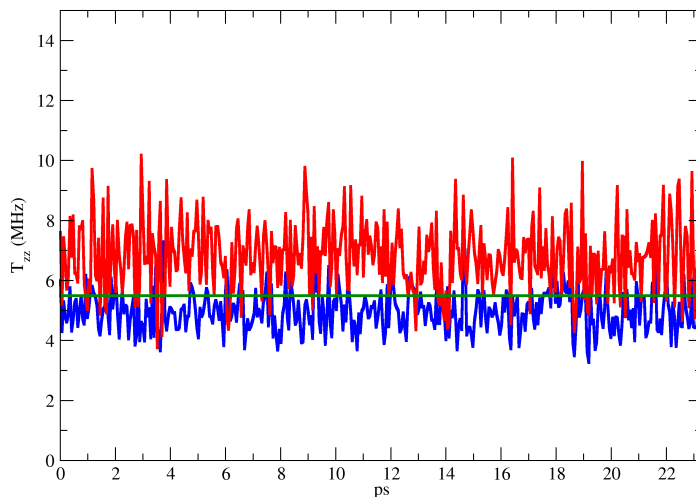


FIGURE 4.9 – Valeurs du tenseur anisotropique pour chacun des deux hydrogènes H_1 (bleu) et H_2 (rouge) le long de la dynamique pour le système ProHance+ H_2O . La valeur expérimentale est reportée en vert.

deux atomes d'hydrogène le long de la trajectoire étudiée par la stratégie nskip40. La seule valeur expérimentale connue pour le système est également indiquée (en vert) et correspond au comportement moyen des deux hydrogènes, ceux-ci étant expérimentalement indiscernables. Notre valeur théorique moyenne est tout à fait en accord avec l'expérience, puisque nous obtenons une valeur de 5.89 MHz pour une valeur expérimentale tabulée de 5.5 MHz. Par ailleurs, on remarque que les hydrogènes considérés possèdent chacun une valeur moyenne du tenseur anisotropique longitudinal, ainsi que des fluctuations différentes de ce tenseur. En effet, pour l'hydrogène nommé H_1 , la valeur moyenne est non seulement plus basse, mais ses fluctuations sont moins importantes que dans le cas de l'hydrogène H_2 .

L'approximation du dipôle ponctuel, qui sera détaillée par la suite, peut d'ores et déjà nous aider à expliquer cette différence de comportement. Elle associe la valeur du tenseur hyperfin à une fonction de l'inverse de la distance entre l'ion métallique (gadolinium) et l'atome considéré. La distance moyenne Gd - H_1 (3.19 Å) étant plus grande que la distance moyenne Gd - H_2 (2.89 Å), le tenseur hyperfin de l'hydrogène H_1 est donc plus faible que celui de l'hydrogène H_2 .

La différence d'amplitude des fluctuations peut être expliquée par la disproportion du nombre de liaisons hydrogènes pour chacun des deux atomes. L'hydrogène H_1 étant fortement lié par liaison hydrogène, ses mouvements en solution sont beaucoup plus contraints que ceux de H_2 , d'où une oscillation plus faible de la distance Gd-H, et donc une fluctuation moins importante du terme anisotropique.

4.3.4 Fonctions d'autocorrélation des atomes de la molécule d'eau coordinée

Pour étudier les fluctuations rapides du tenseur, nous avons considéré cette fois les calculs effectués sur 5 blocs espacés de 2 ps, comme cela a été détaillé précédemment (voir stratégie nskip4 page 105). Nous avons calculé la fonction d'autocorrélation du signal $T_{zz}(t)$ pour chaque atome, ce qui nous permettra par la suite d'analyser les fréquences caractéristiques liées aux fluctuations de ce terme. L'autocorrélation est calculée indépendamment sur chacun des 5 blocs de résultats, et ensuite moyennée et normalisée de manière à ce que les valeurs à $t = 0$ soient égales à 1 :

$$\theta(t) = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 \frac{\langle T_{zz}^i(0) \cdot T_{zz}^i(t) \rangle}{\langle T_{zz}^i(0) \cdot T_{zz}^i(0) \rangle} \quad (4.12)$$

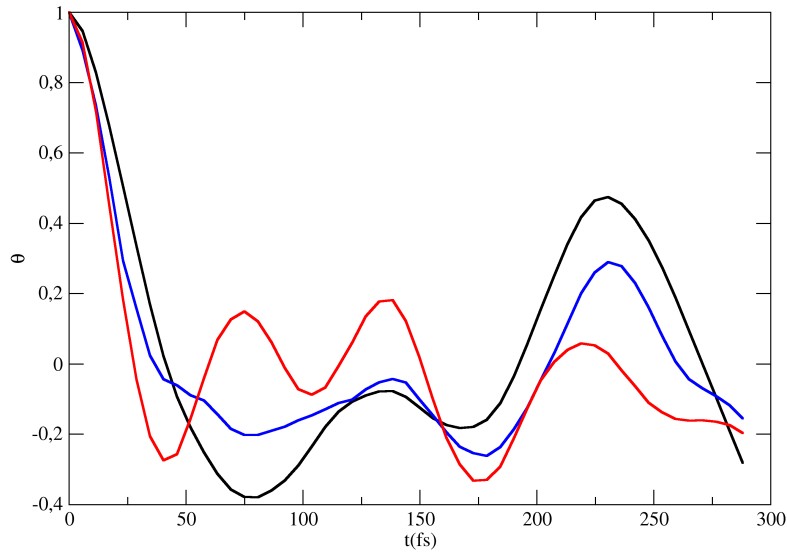


FIGURE 4.10 – Fonction d'autocorrélation temporelle du terme anisotropique T_{zz} pour chacun des atomes O (noir), H_1 (bleu), H_2 (rouge) de la molécule d'eau coordinée du système ProHance+ H_2O . La trajectoire a été étudiée avec la stratégie nskip4.

La décorrélation est marquée par l'oscillation autour de zéro aux temps longs. L'analyse des fonctions d'autocorrélation de la figure 4.10 montre une décorrélation rapide du signal, en une centaine de femtosecondes. Un problème statistique, dû au faible nombre de points calculés, ne nous permet malheureusement pas de visualiser clairement la convergence vers zéro attendue.

Des temps de décorrélation peuvent en principe être obtenus par intégration des fonctions d'autocorrélation. Mais ces temps n'ont pu être calculés directement à partir des courbes de la figure 4.10, à cause de la faible statistique constatée. Nous évaluerons ces temps de décorrélation par la suite, en utilisant des approximations adéquates.

4.3.5 Fréquences de vibration des atomes de la molécule d'eau coordonnée

Une fois les fonctions d'autocorrélation obtenues, l'application du théorème de Wiener-Khintchine (voir Chapitre 2 page 65) permet d'obtenir la densité spectrale de chacun des signaux par transformée de Fourier. Avant d'analyser les fréquences ainsi calculées et tracées en figure 4.11, il est important de rappeler que la dynamique moléculaire de type Car-Parrinello a été réalisée en remplaçant les atomes d'hydrogène par des atomes de deutérium. Les valeurs des fréquences observées sont donc caractéristiques de liaisons impliquant des deutériums.

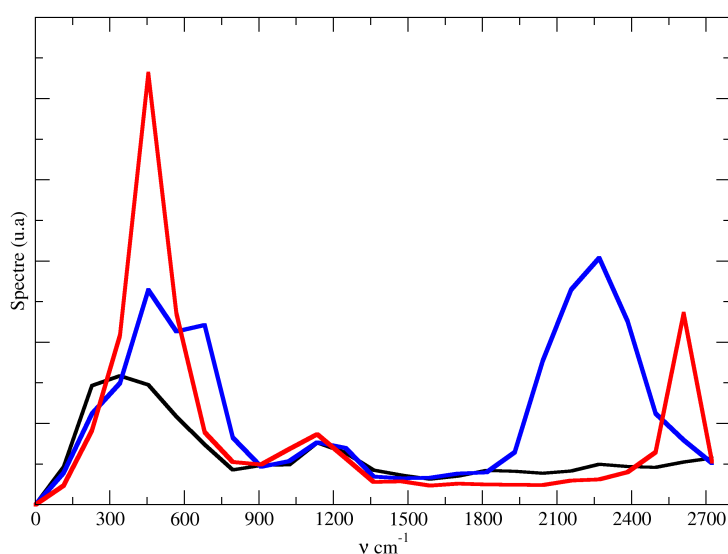


FIGURE 4.11 – Densité spectrale pour chacun des atomes de la molécule d'eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O : O (noir), H₁ (bleu), H₂ (rouge).

Chaque pic présent en la figure 4.11 correspond à une composante du mouvement du système. Les courbes bleue et rouge ont des pics autour de 2200 et 2600 cm⁻¹, caractéristiques de mouvements d'élongation symétrique et antisymétrique de la molécule d'eau. Le décalage spectral de ces deux pics est lié aux liaisons hydrogènes dans lesquelles H₁ est impliqué, celles-ci induisent en effet un déplacement du pic vers des fréquences plus faibles.

En se référant à la littérature, il est possible d'attribuer les autres pics à des mouvements caractéristiques de vibration et libration de la molécule d'eau. Le pic présent autour de 1100 cm⁻¹, commun aux trois courbes, correspond à la vibration de l'angle de pliage (*bend*) de la molécule d'eau, tandis que les pics présents vers 500 cm⁻¹ correspondent aux différentes librations connues de la molécule d'eau qui correspondent à des rotations d'ensemble autour des différents axes de la molécule.

Mais le manque de résolution du spectre ne permet pas d'attribuer un pic à un mouvement unique du système.

4.4 Modèle de décomposition en modes vibrationnels

Rappelons que les fluctuations de l'hamiltonien de spin sont induites par la rotation moléculaire et les vibrations internes. Si l'on suppose que ces deux mouvements peuvent être découplés, il est alors possible d'étudier l'influence des vibrations moléculaires en exprimant l'hamiltonien H^{hyp} du système dans un référentiel fixe. Dans notre cas, la simulation étant relativement courte par rapport aux temps caractéristiques d'isomérisation (centaine de ms) ou de rotation du système (dizaine de ps), le référentiel choisi est celui du laboratoire.

4.4.1 Le modèle de décomposition

Afin de mieux comprendre quels mouvements impactent les fluctuations du tenseur anisotrope, nous avons utilisé une méthodologie développée récemment par un membre de notre groupe de recherche [162]. Nous avons décomposé les fluctuations du tenseur hyperfin selon une sélection de variables collectives, chacune étant associée à un mode vibrationnel interne du système. La dynamique de ces variables peut directement être extraite de la dynamique moléculaire *ab initio*. Nous avons choisi une série de coordonnées internes θ_i , $i = 1 \dots k$, représentative des modes de vibrations d'intérêt, et cherché à exprimer l'écart de la valeur instantanée du tenseur à la valeur moyenne comme une combinaison linéaire de ces coordonnées internes :

$$\delta T_{n,zz}(t) = c_{n,1}\delta\theta_1(t) + \dots + c_{n,k}\delta\theta_k(t) \quad (4.13)$$

où les $\delta\theta_i(t) = \theta_i(t) - \langle\theta_i\rangle$ sont les écarts aux différentes valeurs moyennes des variables collectives. Les coefficients $c_{n,i}$ sont définis pour chaque atome n , et sont déterminés à l'aide d'une méthode de minimisation, dite des moindres carrés, pour laquelle on cherche à minimiser l'erreur χ

$$\chi^2 = \frac{1}{N_I} \sum_{t=1}^{N_I} [\delta T_{n,zz}(t) - (c_{n,1}\delta\theta_1(t) + \dots + c_{n,k}\delta\theta_k(t))]^2 \quad (4.14)$$

où N_I indique le nombre total de configurations.

Pour notre décomposition spectrale, nous avons choisi une base de variables collectives incluant

- θ_1 le mouvement hors du plan de la molécule d'eau (l'angle dièdre $\widehat{GdOH_1H_2}$)
- θ_2 la distance Gd - O
- θ_3 la différence entre les angles $\widehat{GdOH_1}$ et $\widehat{GdOH_2}$
- θ_4 l'angle $\widehat{H_1OH_2}$
- θ_5 la distance O - H₁
- θ_6 la distance O - H₂

Les variables θ_1 , θ_2 et θ_3 correspondent à une description de la position de la molécule d'eau dans l'espace, et θ_4 , θ_5 , θ_6 sont associées à une description interne de cette molécule. Les fonctions d'autocorrélation des variables θ_i ont été calculées à partir des valeurs relevées le long de la dynamique *ab initio*, et la densité spectrale correspondante est représentée en figure 4.12. Les

positions des différents pics observés sont reportés dans le tableau 4.8. Ces variables collectives permettent de décrire les principaux mouvements internes, et sont faiblement couplées entre elles.

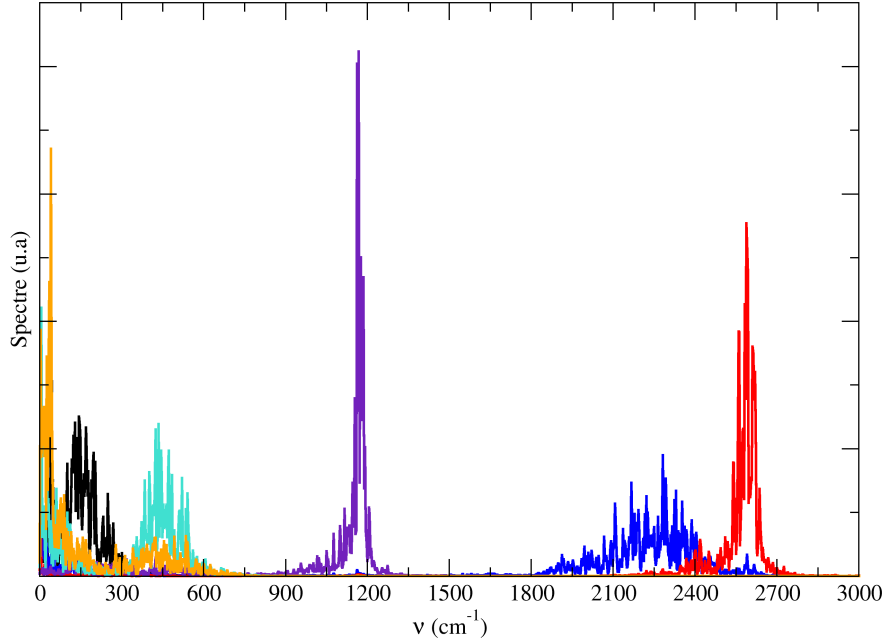


FIGURE 4.12 – Densité spectrale des variables collectives θ_i obtenue à partir des valeurs extraites de la dynamique moléculaire *ab initio* : θ_1 (orange), θ_2 (noir), θ_3 (vert), θ_4 (violet), θ_5 (bleu), θ_6 (rouge).

Variable collective		ν (cm ⁻¹)
θ_1	Angle hors du plan	40
θ_2	Distance Gd-O	143
θ_3	Angle ($\widehat{\text{GdOH}_1\text{-GdOH}_2}$)	435
θ_4	Angle $\widehat{\text{H}_1\text{OH}_2}$	1168
θ_5	Distance O-H ₁	2281
θ_6	Distance O-H ₂	2588

TABLE 4.8 – Fréquences ν (en cm⁻¹) des modes de vibration des variables collectives θ_i

Nous aurions pu transformer les variables collectives choisies en une série de combinaisons linéaires assurant un découplage complet, mais nous avons préféré garder le jeu de variables collectives brutes afin de faciliter l'interprétation des résultats en terme de mouvements moléculaires.

Il est intéressant de chercher à quantifier la contribution aux fluctuations du tenseur hyperfin de chaque variable collective. Pour cela, il suffit de comparer les différents poids algébriques $w_{n,i}$ de chaque variable collective i , définis comme :

$$w_{n,i} = \frac{c_{n,i} \times \sqrt{\langle \delta\theta_i^2 \rangle}}{\sqrt{\sum_j c_{n,j}^2 \times \langle \delta\theta_j^2 \rangle}} \quad (4.15)$$

et tels que $\sum_i w_{n,i}^2 = 1$. Ces poids sont indépendants du choix des unités des variables collectives.

Dans un deuxième temps, ces poids permettent aussi d'approximer la densité d'états de $T_{n,zz}$ définie par :

$$I(\omega) = \int dt \langle \dot{T}_{n,zz}(0) \dot{T}_{n,zz}(t) \rangle e^{-i\omega t} \quad (4.16)$$

$I(\omega)$ peut être reconstruite à partir des fluctuations des variables collectives.

L'approximation de variables collectives découplées permet alors d'exprimer la densité d'états reconstruite :

$$I_{rec}(\omega) = \sum_{i=1}^k c_{n,i}^2 I_i(\omega), \quad (4.17)$$

avec

$$I_i(\omega) = \int dt \langle \dot{\theta}_i(0) \dot{\theta}_i(t) \rangle e^{-i\omega t}. \quad (4.18)$$

4.4.2 Validation du modèle de décomposition

Avant d'utiliser le modèle de décomposition établi, il faut vérifier la validité du choix des variables collectives pour décrire les fluctuations du tenseur anisotropique T_{zz} . Pour cela, les valeurs du tenseur sont reconstruites à l'aide des poids obtenus par le modèle de décomposition. Les résultats sont ensuite comparés aux valeurs initiales du tenseur, issues des calculs quantiques, à la fois pour l'oxygène et pour les hydrogènes (voir Figure 4.13).

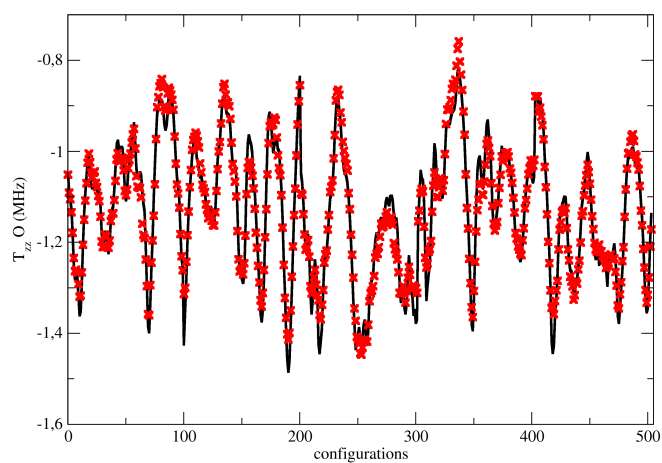
Pour l'ensemble des atomes, les tenseurs anisotropiques longitudinaux (T_{zz}^O , $T_{zz}^{H_1}$ et $T_{zz}^{H_2}$) sont correctement reproduits par la combinaison de variables collectives utilisée par le modèle. Les valeurs reconstruites sont proches des valeurs initiales et les oscillations sont bien suivies, malgré quelques écarts plus importants au niveau des valeurs extrêmes. Les variables collectives choisies semblent donc tout à fait adéquates pour assurer le suivi du tenseur T_{zz} .

4.4.3 Analyse des poids des différentes variables collectives

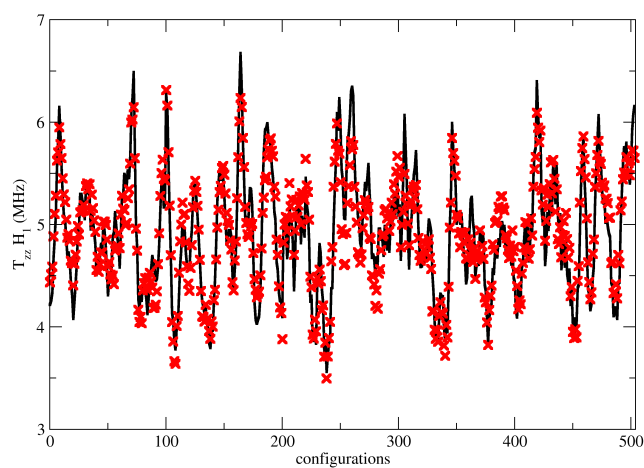
Le modèle maintenant établi et validé, les poids issus de la décomposition en modes vibrationnels peuvent être analysés.

Le tableau 4.9 indique les poids de chaque variable collective impliquée dans la description des différents tenseurs. Pour les deux hydrogènes, les poids montrent que toutes les variables collectives ont un impact non négligeable sur la description du tenseur. La distance à l'ion métallique et le positionnement dans l'espace sont donc importants. Les deux hydrogènes n'ont pas la même sensibilité à la distance O-H. Pour H_1 cette distance a un impact important, et

(a)



(b)



(c)

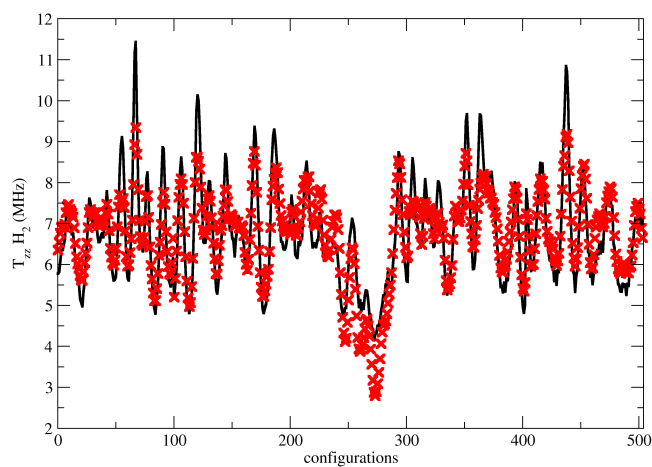


FIGURE 4.13 – Valeurs du tenseur T_{zz} de O (a), H_1 (b) et H_2 (c) pour différentes configurations de la molécule d'eau coordonnée au système ProHance. Les résultats SE (noir) sont comparés aux grandeurs reconstruites (rouge).

Atome	$I(\theta_1)$	$I(\theta_2)$	$I(\theta_3)$	$I(\theta_4)$	$I(\theta_5)$	$I(\theta_6)$
O	4.63	94.5	0.359	0.299	0.196	0.0411
H ₁	17.5	46.2	33.5	0.546	2.12	0.0750
H ₂	19.0	32.5	47.8	0.742	0.00413	0.0415

TABLE 4.9 – Intensités relatives des variables collectives θ_i dans l’expression du tenseur T_{zz} de chaque atome de la molécule d’eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

ce n’est pas le cas pour H₂. Cette différence peut être expliquée par la proportion de liaisons hydrogènes induites par chacun des deux atomes. En effet, H₁ étant lié en grande majorité par liaison hydrogène à son environnement, l’hydrogène sera très sensible aux variations de la distance O-H. Concernant l’oxygène, le poids prédominant correspond au mouvement d’élongation de la distance Gd-O, laissant penser que cette distance peut suffire pour bien décrire l’évolution du système (nous reviendrons sur cette observation lors de l’étude de l’approximation du dipôle ponctuel).

4.4.4 Attribution des pics de la densité d’états aux modes de vibration

Le modèle de décomposition nous permet d’associer précisément chaque pic de la densité d’état précédemment calculée dans la partie 4.3.5 à un mouvement de libration ou de vibration de la molécule d’eau.

La tableau 4.10 reporte les positions des pics de la densité d’état issue des calculs de structure électronique du tenseur hyperfin.

Atome	ν (cm ⁻¹)		
O	340	1135	
H ₁	454	1135	2496
H ₂	454	1135	2610

TABLE 4.10 – Fréquences ν tirées de la densité spectrale issue de la fonction d’autocorrélation des valeurs obtenues par calcul de structure électronique avec l’approche nskip4 pour le système ProHance+H₂O.

En s’appuyant alors sur les fréquences de vibration des variables collectives choisies (voir Table 4.8), on peut attribuer le pic le plus vers le rouge aux vibrations de l’angle $\widehat{GdOH_1 - GdOH_2}$ (θ_3), le deuxième pic correspond lui aux variations de l’angle $\widehat{H_1OH_2}$ (θ_4) de la molécule d’eau, et enfin les deux derniers pics vers le bleu font référence respectivement aux vibrations des liaisons OH₁ (θ_5) puis OH₂ (θ_6).

Le modèle mis en place, permet l'attribution des différents pics de la densité d'états à des vibrations associées à la molécule d'eau coordonnée, mais les positions des différents pics du spectre sont très approximatives du fait de la statistique.

4.4.5 Exploitation de la reconstruction du tenseur T_{zz}

Les poids des différentes variables collectives des fluctuations du tenseur hyperfin qui ont été établis, permettent de reconstruire de façon approximée des valeurs du tenseur sur l'intégralité de la trajectoire. Les valeurs reconstruites peuvent alors faire l'objet du même traitement que précédemment : obtention de la fonction d'autocorrélation représentée en figure 4.14 (a), puis de la densité spectrale (voir Figure (b)4.14). Cette fois, la statistique est améliorée et il est plus aisé de faire ressortir les différentes contributions.

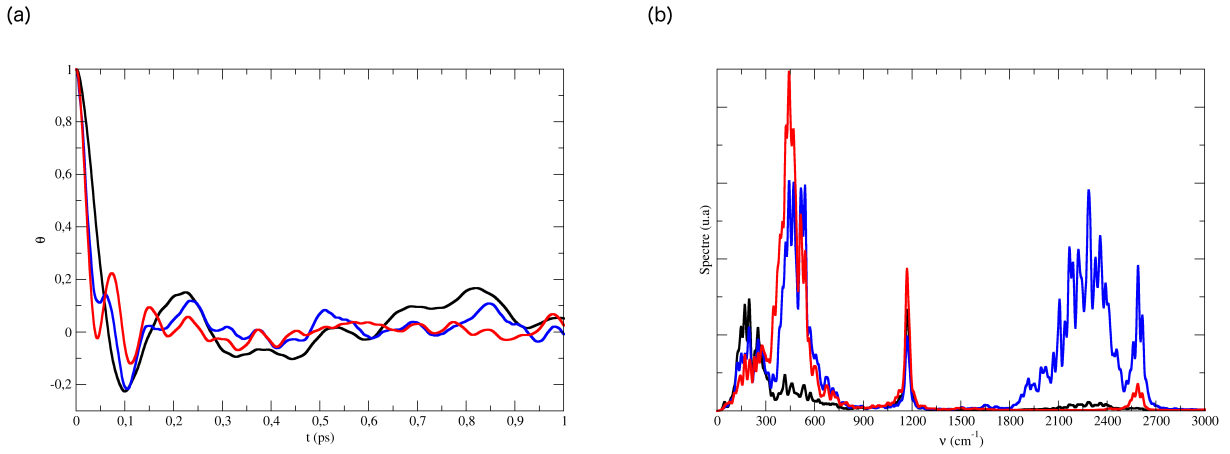


FIGURE 4.14 – Fonction d'autocorrélation (a) et densité spectrale (b) obtenue à partir des valeurs de T_{zz} reconstruites le long de la dynamique *ab initio* pour le système ProHance+H₂O. En noir l'oxygène, en bleu H₁ et en rouge H₂.

La fonction d'autocorrélation ainsi obtenue converge en effet vers zéro aux temps longs. La densité spectrale calculée à partir de cette fonction permet une décomposition plus précise des contributions des variables collectives.

Atome	ν (cm ⁻¹)				
O	198	1168			
H ₁	195	444	1168	2284	2590
H ₂	172	441	1168	2588	

TABLE 4.11 – Fréquences ν tirées de la densité spectrale issue de la fonction d'autocorrélation des valeurs obtenues par reconstruction du tenseur T_{zz} le long de la dynamique *ab initio* pour le système ProHance+H₂O.

Les positions des pics observés sont reportées dans le tableau 4.11. D'après les fréquences de vibrations des variables collectives consignées dans le tableau 4.8, on peut associer à chacun

de ces pics des fluctuations d'une variable collective précise. Cette attribution est réalisée dans le tableau 4.12.

O	198	1168			
H ₁	195	444	1168	2284	2590
H ₂	172	441	1168	2588	
Variable collective	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6

TABLE 4.12 – Assignment aux variables collectives des fréquences ν tirées de la densité spectrale issue de la fonction d'autocorrélation obtenue par reconstruction du tenseur T_{zz} le long de la dynamique *ab initio* pour le système ProHance+H₂O.

Ainsi, l'augmentation du nombre de configurations prises en compte par cette reconstruction sur toute la trajectoire, permet une attribution plus précise des vibrations importantes pour le phénomène de fluctuations rapides du tenseur anisotropique longitudinal.

D'autres variables collectives, telles que le nombre de liaisons hydrogènes, ont été ajoutées afin de mesurer l'impact d'autres paramètres sur la description du tenseur, mais sans aucun gain de précision.

4.5 Approximation du dipôle ponctuel (DP)

Les calculs de structure électronique précédents ont permis d'avoir accès à des valeurs précises du tenseur hyperfin, pour chacun des atomes de la molécule d'eau coordonnée. Ces valeurs relèvent de l'interaction dite superhyperfine du ligand avec le centre métallique. La façon la plus simple de modéliser cette interaction est d'avoir recours à l'approximation du dipôle ponctuel. Cette approximation consiste à négliger toute distribution de spin, ce qui revient à considérer que les électrons du centre métallique (Gd) sont centrés sur son noyau. Le tenseur anisotropique s'exprime comme :

$$\overline{T}^{DP} = \frac{\mu_0}{h} \beta_e \beta_N g_e g_N \frac{\vec{r}' \cdot \vec{r}}{\|\vec{r}'^5\|} \quad (4.19)$$

avec $\|\vec{r}'\|$ la distance entre le métal et le noyau à considérer (H ou O). En supposant que le vecteur $\vec{r}'$ possède les coordonnées $(r_{MX}, 0, 0)$, le tenseur peut s'écrire sous la forme :

$$T^{DP} = \frac{\mu_0}{h} \beta_e \beta_N g_e g_N \frac{1}{r_{MX}^3} \begin{pmatrix} 2 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix} \quad (4.20)$$

Le fait de négliger toute distribution de spin présuppose une valeur de constante hyperfine isotropique nulle. Tout écart à cette valeur rend l'approximation du dipôle ponctuel caduque, le tenseur anisotropique calculé étant alors erroné.

4.5.1 Comportement des tenseurs anisotropiques longitudinaux dans l'approximation du DP

Valeurs moyennes des tenseurs

L'approximation du dipôle ponctuel a permis de calculer des valeurs de tenseurs anisotropiques pour chacun des trois atomes de la molécule d'eau coordonnée au ProHance au cours de la dynamique. La moyenne de ces tenseurs donne un premier aperçu des écarts aux valeurs issues des calculs de structure électronique.

Valeurs issues de l'approximation DP					
T_{zz} - O		T_{zz} - H ₁		T_{zz} - H ₂	
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
-1.32	± 0.187	4.93	± 0.629	6.70	± 1.10
Moyenne des deux hydrogènes H ₁ ,H ₂ : 5.81					
Valeur expérimentale pour l'hydrogène : 5.55					

TABLE 4.13 – Valeurs moyennes et écart-types du terme anisotropique longitudinal T_{zz} obtenus à partir de l'approximation du dipôle ponctuel pour le système ProHance+H₂O. Les résultats sont exprimés en MHz.

Les résultats, reportés dans le tableau 4.13, montrent des valeurs moyennes proches de celles obtenues pour les hydrogènes par calcul de structure électronique (voir Table 4.7 page 110), mais plus éloignées pour l'oxygène.

Comparaison des résultats issus des calculs de structure électronique et de l'approximation du DP

En isolant les valeurs de tenseur anisotropique issues de l'approximation du dipôle ponctuel correspondant aux configurations sur lesquelles les calculs de structure électronique ont été effectués, nous pouvons directement comparer les résultats obtenus par les deux méthodes de calcul.

Le graphe 4.15 nous permet ainsi de visualiser l'évolution de la valeur du tenseur par rapport aux distances Gd-H et Gd-O. Dans le cas des hydrogènes, les valeurs du tenseur T_{zz}^{DP} se superposent aux résultats issus des calculs de structure électronique, l'approximation est donc correcte pour la description des hydrogènes. Pour l'atome d'oxygène, les résultats sont moins satisfaisants. En effet, le graphe 4.15 montre un décalage pour l'oxygène entre les deux séries de données. L'évolution croissante est préservée, mais la valeur intrinsèque pour le dipôle ponctuel est faussée et semble décalée d'une constante. Nous reviendrons par la suite sur l'explication de ces résultats.

Il est intéressant de noter que l'étendue des distances couvertes par la dynamique est assez large ce qui permet de s'assurer du bon échantillonnage de la dynamique.

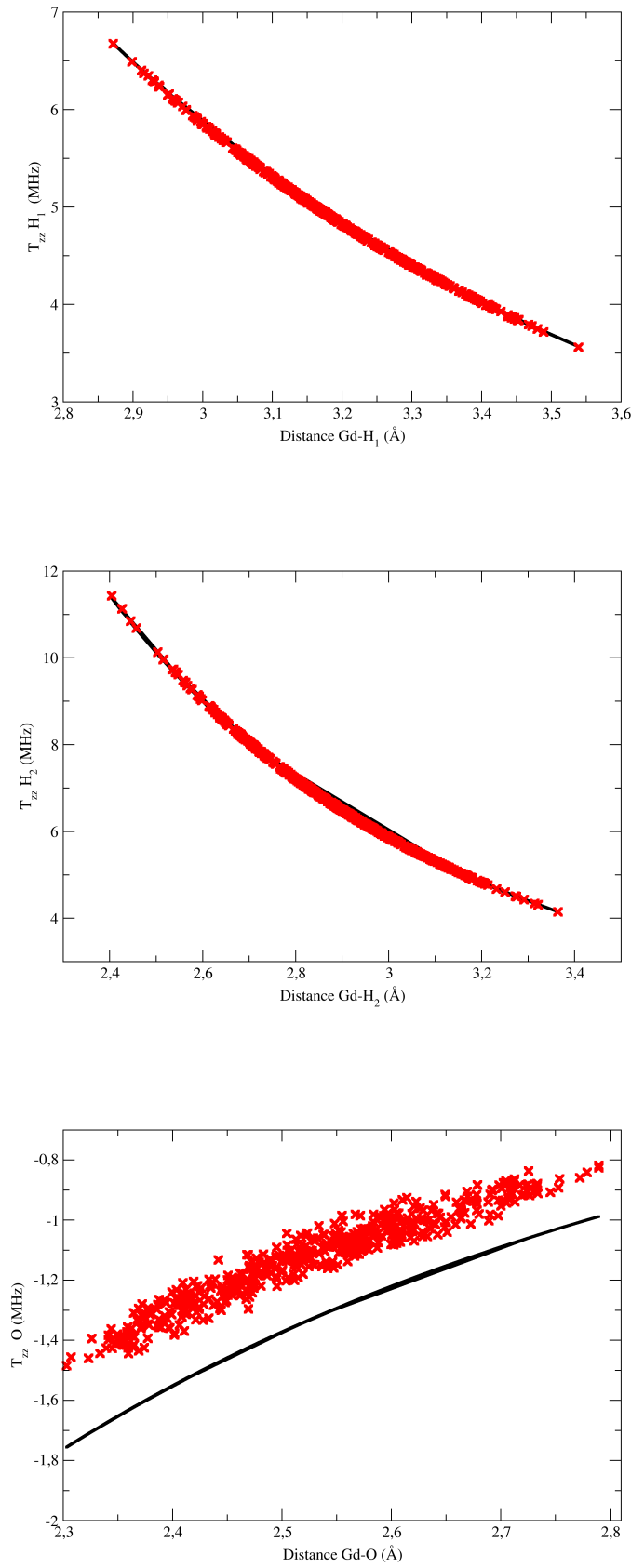


FIGURE 4.15 – Valeurs de T_{zz} pour H₁ (en haut), H₂ (au milieu) et O (en bas) en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système ProHance+H₂O. Les grandeurs en rouge sont issues des calculs SE, et en noir de l'approximation DP.

4.5.2 Notion de distance effective

Il est possible d'exprimer l'interaction de type dipôle-dipôle à l'aide d'une distance "effective". Pour cela, il faut réécrire le facteur d'interaction hyperfine dans les équations Solomon-Bloembergen-Morgan sous une forme généralisée, en introduisant cette nouvelle notion de distance effective. On peut alors introduire chacune des valeurs du tenseur issue des calculs de structure électronique dans l'expression de cette distance. La distance obtenue tient compte de la distribution de spin, et peut alors être comparée à l'approximation du dipôle ponctuel. On exprime la distance en fonction des tenseurs hyperfins anisotropes par :

$$r_{eff}^{-6} = \frac{h}{\mu_0} \left(\frac{1}{\beta_e \beta_N g_e g_N} \right)^2 \left[T_{zz}^2 + \frac{1}{3} (T_{xx} - T_{yy})^2 \right] \quad (4.21)$$

Mais cette nouvelle définition est artificielle car elle correspond à une expression *ad hoc* de la distance. De plus, il est nécessaire d'évaluer les tenseurs par calcul de structure électronique pour chaque configuration, ce qui est très coûteux en temps de calcul.

Cette réécriture de l'interaction hyperfine [39] va nous permettre de comparer les valeurs de r_{eff}^{-6} et r^{-6} en fonction de la distance Gd-X, soit respectivement une fonction de la distance effective issue des calculs de structure électronique, et une fonction de la distance pour le cas de l'approximation dipolaire.

Ces nouvelles expressions sont tracées pour les distances Gd-H sur les graphes 4.16. On constate que pour les hydrogènes les valeurs de distance concordent.

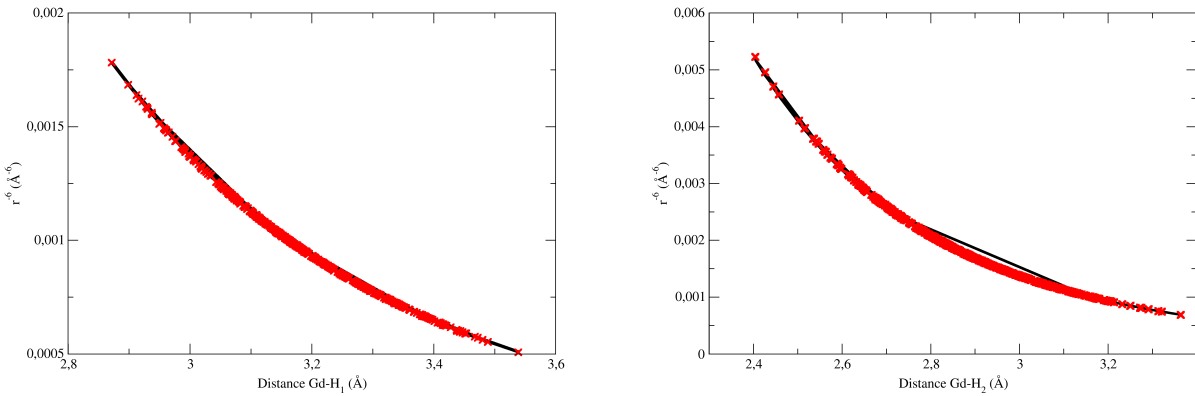


FIGURE 4.16 – Valeurs de r^{-6} (en noir) et r_{eff}^{-6} (en rouge) pour H₁ (à gauche) et H₂ (à droite) en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système ProHance+H₂O.

Concernant l'oxygène, un décalage entre les deux séries de valeurs est encore observé en figure 4.17, l'allure décroissante de la courbe est similaire.

On peut réaliser un ajustement de l'approximation du dipôle ponctuel dans le cas de l'oxygène. En utilisant un modèle de régression non linéaire appliqué sur les valeurs de $f(r) = r_{eff}^{-6}$, un facteur de correction peut être déterminé, permettant donc de relier directement r^{-6} à la distance Gd-O, avec une précision tenant compte de la structure électronique.

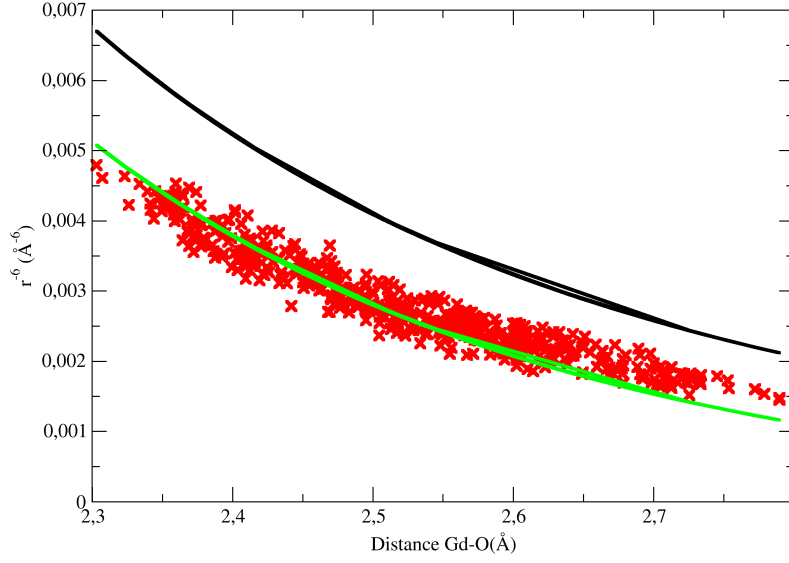


FIGURE 4.17 – Valeurs de r^{-6} (en noir) et r_{eff}^{-6} (en rouge) pour l’oxygène en fonction de la distance au gadolinium. Correction à l’approximation DP en vert. Cas du système ProHance+H₂O.

Cette nouvelle relation est donc établie comme :

$$f(r) = 0.7 \times r^{-6} \quad (4.22)$$

Cette régression, tracée en figure 4.17, confirme que les deux courbes sont décalées globalement d’un facteur 0.7. Cet écart est dû à la non prise en compte de la structure électronique de l’oxygène dans l’approximation du dipôle ponctuel.

Je rappelle en effet que dans ce cadre, la densité de spin est supposée centrée sur le noyau, en négligeant toute polarisation de l’atome considéré. Or, ne pas prendre en compte cette polarisation pour les atomes d’hydrogène semble cohérent avec la structure électronique de ces atomes, mais dans le cas de l’oxygène, cette approximation est trop grossière. Cela explique que l’approximation du dipôle ponctuel est correcte dans le cas de hydrogène et montre ses limites pour l’oxygène. Rappelons aussi que l’approximation DP suppose une valeur nulle pour la constante isotropique, or d’après les calculs que nous avons effectués, et reportés dans le tableau 4.5 (page 107), les valeurs de la constante sont très petites pour les hydrogènes, mais la valeur est beaucoup plus forte pour l’oxygène.

Dans le cas du ProHance solvato, nous venons d’obtenir un ajustement de l’approximation du dipôle ponctuel pour l’atome d’oxygène. Le coefficient déterminé en travaillant à partir de la notion de distance effective nous permet de redéfinir les valeurs de tenseurs dans une correction à l’approximation DP (voir Eq.4.20 p.120) :

$$T_{corr}^{DP} = \frac{\mu_0}{h} \beta_e \beta_N g_e g_N \frac{\sqrt{0.7}}{r_{MX}^3} \begin{pmatrix} 2 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix} \quad (4.23)$$

Le terme de tenseur pour l'oxygène ainsi calculé est porté sur le graphe 4.18 pour différentes distances Gd-O. Les valeurs ainsi obtenues reproduisent les grandeurs issues de calculs de structure électronique. On peut donc mieux approximer les valeurs du tenseur pour l'oxygène, les valeurs pour l'hydrogène n'étant pas modifiées, et restant donc correctes.

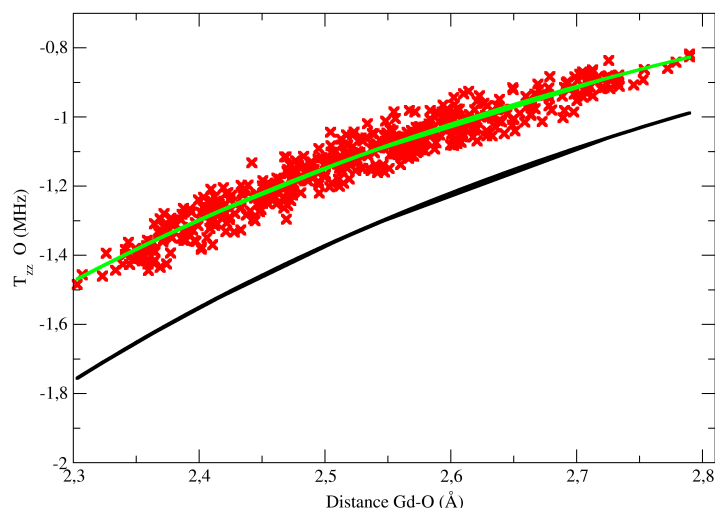


FIGURE 4.18 – Valeurs de T_{zz} pour l'oxygène en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système ProHance+H₂O. Les grandeurs en rouge sont issues des calculs SE, en noir de l'approximation DP, et la correction à DP est représentée en vert.

4.5.3 Fonctions d'autocorrélation issues de l'approximation DP

Dans l'approximation du dipôle ponctuel, les valeurs de tenseur obtenues nous permettent de définir une fonction d'autocorrélation. Dans le cas de l'oxygène, nous avons conclu précédemment à un décalage global des valeurs du tenseur pour différentes configurations par rapport aux calculs de structure électronique. Cela n'a donc aucune incidence sur les fluctuations des valeurs, ni sur la fonction d'autocorrélation résultante.

Les fonctions d'autocorrélation du graphe 4.19 convergent vers zéro aux temps longs, ce qui résulte d'une bonne statistique, puisque les configurations utilisées sont séparées de 1.44 fs tout le long de la trajectoire (16175 points). Le temps de décorrélation semble similaire à celui obtenu pour le calcul de la fonction d'autocorrélation issue des valeurs de tenseurs reconstruits à l'aide de la décomposition en variables collectives.

L'intégration de ces courbes, nous donne accès aux temps de décorrélation, et nous revenons dans un paragraphe ultérieur sur ce point. En première observation, l'oxygène semble être l'atome présentant le plus long temps de décorrélation. L'hydrogène H₂ semble se décorréler plus vite que l'hydrogène H₁, avec une amplitude d'oscillation plus forte au début, mais qui tend plus vite vers zéro. L'hydrogène H₁ étant lié par liaisons hydrogènes, son mouvement est

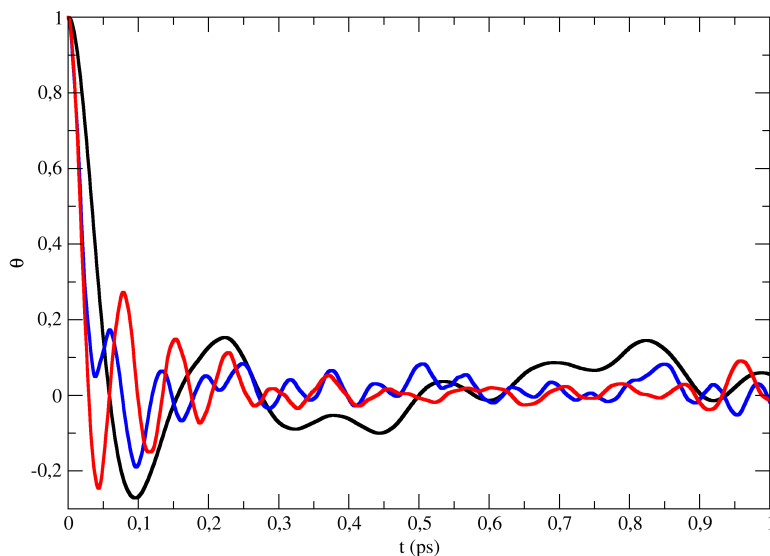


FIGURE 4.19 – Fonction d'autocorrélation temporelle du terme anisotropique T_{zz} obtenu par approche DP pour chacun des atomes O (noir), H_1 (bleu) et H_2 (rouge) de la molécule d'eau coordonnée du système ProHance+ H_2O .

beaucoup plus contraint que l'hydrogène H_2 , exacerbant ainsi la corrélation par rapport à un hydrogène libre.

4.5.4 Densité spectrale issue de l'approximation DP

La figure 4.20 présente une densité d'états issue des fonctions d'autocorrélation liées à l'approximation du dipôle ponctuel. On retrouve les mêmes gammes spectrales que celles obtenues précédemment à partir des calculs de structure électronique, mais avec une meilleure précision. Ce gain de précision est principalement visible pour l'oxygène, comme le montre la comparaison avec la densité obtenue à partir des calculs de structure électronique, beaucoup plus large notamment à basse fréquence.

Le tableau 4.14 donne les positions des différents pics dans le cadre de cette approximation, et on retrouve typiquement les mêmes fréquences que précédemment.

Atome	ν (cm^{-1})		
O - SE	340	1135	
O - DP	249	1162	
H_1 - DP	541	1168	2281
H_2 - DP	424	1165	2588

TABLE 4.14 – Fréquences ν tirées de la densité spectrale issue de la fonction d'autocorrélation obtenue par l'approche DP pour le système ProHance+ H_2O .

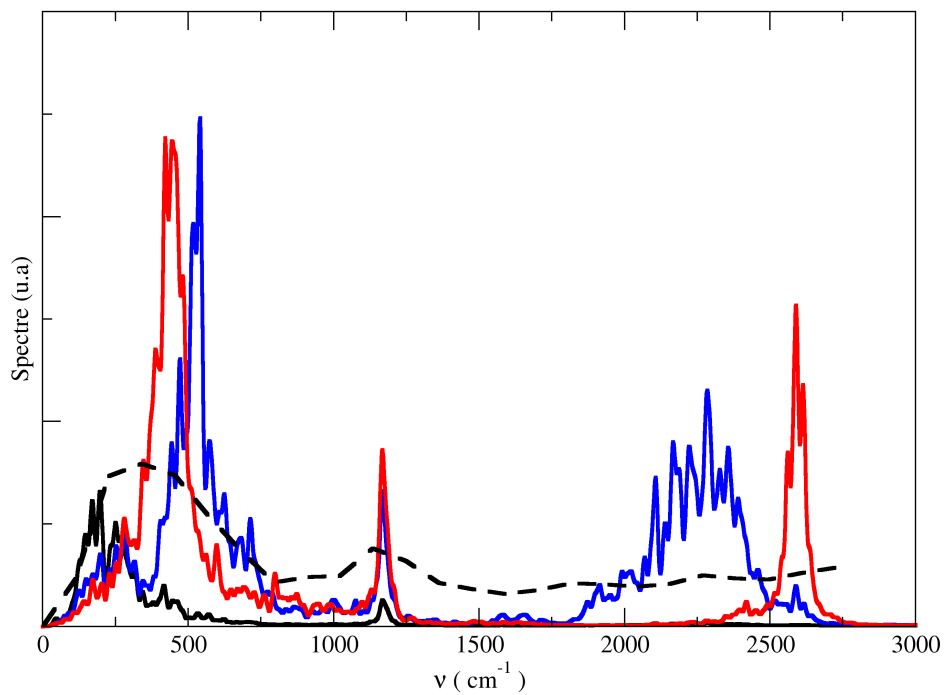


FIGURE 4.20 – Densité spectrale pour chacun des atomes de la molécule d’eau coordonnée pour le système ProHance+H₂O. Les courbes en traits pleins correspondent à l’approche DP, et la courbe en pointillés correspond à l’approche SE nskip4. La densité spectrale de l’oxygène est en noir, H₁ en bleu, H₂ en rouge.

Le gain de précision est mis en exergue pour l'oxygène, la position du pic à basse fréquence étant décalée vers le rouge d'environ 100 cm^{-1} par rapport à la position SE.

4.6 Temps de décorrélation

On souhaite ensuite extraire à partir des fonctions d'autocorrélation obtenues un temps de décorrélation pour chaque atome. Or, nous avons vu que les fonctions d'autocorrélation issues des calculs de structure électronique sont mal définies à cause du manque de statistique, ce qui rend impossible leur intégration directe. Dans le cas des fonctions issues de l'approximation du dipôle ponctuel, des oscillations parasites apparaissent aux temps longs à cause du bruit numérique, et une exploitation directe s'avère insatisfaisante. Des expressions mathématiques ont donc été utilisées pour approximer ces fonctions et en déduire ensuite les temps de décorrélation souhaités.

Fonctions approximantes utilisées

La fonction d'autocorrélation du tenseur anisotropique longitudinal de l'oxygène a été approximée à l'aide d'une fonction analytique contenant une exponentielle décroissante pour les temps très courts et une fonction oscillante. Les comportements des atomes d'hydrogène sont par contre un peu plus complexes et nécessitent d'utiliser des combinaisons linéaires d'exponentielles décroissantes. De plus, dans le cas de l'hydrogène H_1 , deux fonctions sinusoïdales (cosinus) ont été utilisées, contre une seule pour H_2 , la fonction supplémentaire ayant été introduite afin de traduire l'épaule supplémentaire visible dans la fonction d'autocorrélation pour H_1 . Les expressions analytiques, explicitées dans les équations 4.24 à 4.26 permettent de reproduire les fonctions d'autocorrélation normalisées après ajustement.

$$C_{O,zz}(t) = \exp\left(\frac{-t}{a_0}\right) \times \cos\left(\frac{2t\pi}{a_1}\right) \quad (4.24)$$

$$C_{H_1,zz}(t) = (1 - a_3) \exp\left(\frac{-t}{a_2}\right) + a_3 \exp\left(\frac{-t}{a_0}\right) \times \cos\left(\frac{2t\pi}{a_1}\right) \times \cos\left(\frac{2t\pi}{a_4}\right) \quad (4.25)$$

$$C_{H_2,zz}(t) = (1 - a_3) \exp\left(\frac{-t}{a_2}\right) + a_3 \exp\left(\frac{-t}{a_0}\right) \times \cos\left(\frac{2t\pi}{a_1}\right) \quad (4.26)$$

Ce principe d'approximation a été appliqué aux courbes d'autocorrélation obtenues dans le cadre des calculs de structure électronique (SE), et de l'approximation du dipôle ponctuel. Pour la méthode du dipôle ponctuel, deux cas ont été étudiés : la convergence en tenant compte du nombre total de configurations (DP), et celle ne tenant compte que des 0.5 premières picosecondes de la fonction d'autocorrélation (DP-extrait). La seconde analyse permet d'avoir accès à un temps restreint, similaire au temps accessible par l'approche des calculs de structure électronique. Cette double approche permet de distinguer l'impact sur la décorrélation de la statistique de celui venant de la méthode.

Les valeurs ajustées des différents paramètres présents dans les expressions 4.24 à 4.26 sont regroupées dans le tableau 4.6 pour les trois approches mentionnées ci-dessus (SE, DP et DP-extrait).

Méthode	Atome	a_0	a_1	a_2	a_3	a_4
DP	O	0.0910	0.230			
	H ₁	0.111	0.0989	0.0330	0.493	0.184
	H ₂	0.116	0.0780	0.0300	0.462	
SE	O	0.104	0.266			
	H ₁	0.996	0.116	0.0170	0.248	0.223
	H ₂	0.162	0.0730	0.0210	0.330	
DP-Extrait	O	0.0910	0.225			
	H ₁	0.112	0.0990	0.0330	0.492	0.184
	H ₂	0.116	0.0780	0.0300	0.463	

TABLE 4.15 – Coefficients a_i des fonctions d’ajustement pour chaucn des atomes de la molécule d’eau coordonnée du système ProHance+H₂O.

Les fonctions approximantes calculées de cette manière sont comparées aux fonctions initiales en figure 4.21. Pour le dipôle ponctuel, l’écart semble faible, tandis qu’il apparait plus important dans le cas SE.

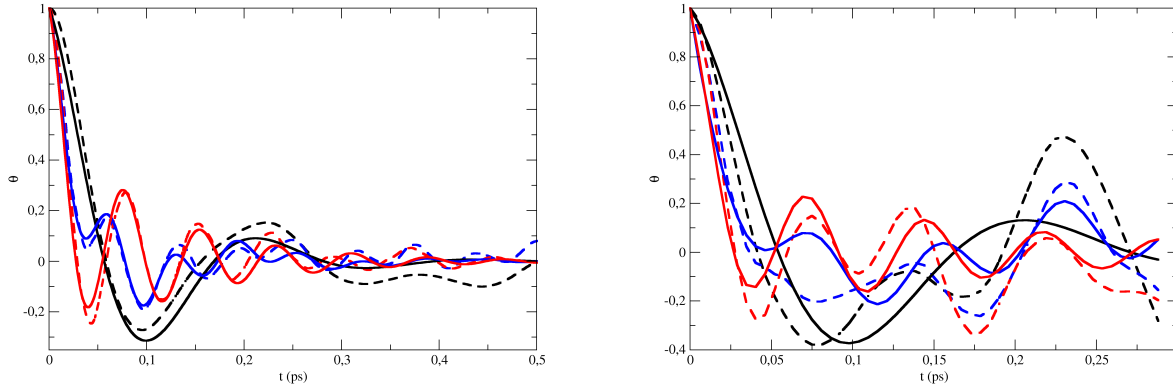


FIGURE 4.21 – Fonctions d’autocorrélation des atomes de la molécule d’eau coordonnée (O en noir, H₁ en bleu, H₂ en rouge). En traits pleins sont représentées les fonctions d’autocorrélation issues de l’approche DP (à gauche) et des calculs SE (à droite), et en pointillés les fonctions approximantes correspondantes. Cas du système ProHance+H₂O.

Fonctions approximantes : écart-type et estimation du bruit

Afin de juger de la qualité de l’approximation obtenue à l’aide des fonctions mathématiques, composées d’exponentielles décroissantes et de modulations sinusoïdales, les écart-type associés

aux différentes fonctions ont été calculés, et comparés au bruit du signal. L'amplitude du bruit a été estimée à partir de la déviation standard calculée uniquement sur la partie convergée du signal (non montré en Figure 4.21) pour chacun des trois atomes et est consignée en Table 4.16 pour l'approche DP.

	O	H ₁	H ₂
Estimation du bruit - DP	0.053	0.043	0.042
Ecart-type - DP (11.6 ps)	0.063	0.030	0.037
Ecart-type - DP-extrait	0.14	0.11	0.19
Ecart-type - SE	0.19	0.12	0.12

TABLE 4.16 – Ecarts aux fonctions approximantes obtenus pour chaque approche de calcul, et estimation du bruit du signal dans l'approche DP pour le système ProHance+H₂O.

Les résultats reportés dans le tableau 4.16 correspondent aux écarts types des fonctions approximantes par rapport aux fonctions d'autocorrélation issues de l'approximation du dipôle ponctuel et des calculs SE. Les valeurs obtenues calculées à partir des 0.5 première ps des courbes sont également tabulées pour les trois atomes, ce qui permet de se rapprocher du temps de décorrélation accessible à partir des calculs de structure électronique.

Dans le cas de l'approximation sur l'intégralité des fonctions issues du dipôle ponctuel, l'ordre de grandeur de l'écart-type sur les 11.6 ps est bien le même que celui du bruit. Etant donné le bruit présent, les fonctions approximantes sont donc tout à fait satisfaisantes pour la reproduction du signal, et l'écart à l'approximation observé est donc tout à fait acceptable.

Dans les deux autres cas, on remarque un écart d'un facteur 2-3 entre les valeurs d'écart-type sur la décroissance. Les valeurs d'écart-type restant très faibles, l'approximation est aussi correcte. En s'appuyant sur ces résultats, on en déduit que d'un point de vue statistique, les approximations réalisées sur une courte partie de la fonction d'autocorrélation du dipôle ponctuel et sur celle issue des calculs SE sont comparables, et l'ordre de grandeur de l'écart-type est acceptable.

En conclusion, le faible nombre de points considérés dans le cas des calculs de structure électronique n'est pas un obstacle à l'étude de la fonction approximée.

Temps de décorrélation

Les temps de décorrélation sont obtenus par intégration des fonctions et sont consignés dans le tableau 4.17 pour les trois approches mentionnées précédemment.

De manière générale, les différents temps de décorrélation calculés sont très proches pour les trois méthodes. Les calculs de structure électronique étant plus précis, les temps qui en sont issus pourraient être considérés comme plus justes, mais le faible nombre de points considérés met en doute ce gain de précision. Pour tenter de conclure sur ce point, la même approche a été réalisée sur les 0.5 première picoseconde de la fonction d'autocorrélation DP, permettant de

	τ_O (fs)	τ_{H1} (fs)	τ_{H2} (fs)
Approximation DP (11.6 ps)	12.2	19.3	16.9
Approximation DP-extrait (0.5 ps)	12.3	19	17
Calculs SE (0.3ps)	12.3	16.2	14.2

TABLE 4.17 – Temps de décorrélation obtenus par intégration des fonctions d’approximantes pour chaque atome de la molécule d’eau coordonnée du système ProHance+H₂O.

se rapprocher de la précision accessible à l’aide des calculs de structure électronique au niveau de la convergence de la fonction.

Que la courbe considérée dans le modèle du dipôle ponctuel soit complète ou partielle, les résultats sont semblables. Le comportement des atomes est donc déjà bien déterminé dès le début de la courbe (0.5 ps). L’écart entre les temps issus de l’approximation DP et des calculs de structure électronique n’est dû qu’au faible nombre de points considérés, qui entraîne une mauvaise convergence de la fonction d’autocorrélation, et les fonctions approximantes définies ne permettent pas de combler complètement cette différence.

Dans l’ensemble des cas une décorrélation légèrement plus rapide de l’hydrogène H₂ par rapport à l’hydrogène H₁ est constatée. L’explication, je le rappelle, est la forte proportion de liaisons hydrogènes impliquant H₁, ce qui contraint ses mouvements, et ralentit donc légèrement sa décorrélation. L’oxygène, lui se décorrèle plus vite que les hydrogènes, en une dizaine de fs. Ces temps sont uniquement indicatifs car la trajectoire Car-Parrinello obtenue est trop courte, et ils ne peuvent pas être reliés à une donnée expérimentale.

4.7 Analyse des poids relatifs issus de la décomposition en modes effectifs

Comme nous l’avons vu en partie 4.4, l’application du modèle de décomposition permet de définir des poids pour chacune des variables collectives choisies, et donc de discuter de l’impact de ces différentes variables sur les tenseurs. Le modèle de décomposition a été appliqué aux valeurs de tenseurs issues des calculs de structure électronique, et l’opération a été également réalisée pour les valeurs issues de l’approximation du dipôle pontuel. Les poids obtenus, regroupés dans le tableau 4.18, vont nous permettre de comparer les différences d’impact des variables collectives selon la méthode de calcul du tenseur utilisée.

Afin de mesurer l’influence de la statistique sur ces poids, le modèle a été appliqué à la trajectoire complète dans le cas de l’approximation du dipôle ponctuel, mais aussi à l’ensemble des 504 points correspondant aux 504 configurations sur lesquelles les calculs SE ont été effectués.

Les différences observées sont minimales pour la description des hydrogènes, et cela quelque soit l’approche utilisée. Par contre, on remarque que pour l’atome d’oxygène, les poids des variables collectives diffèrent beaucoup entre les résultats SE et DP.

Atome	$\omega(T_{zz})$	ω_1	ω_2	ω_3	ω_4	ω_5	ω_6
O	SE	-0.215	0.972	-0.0599	0.0547	0.00443	0.0203
	DP	-0.00282	0.99995	0.0063	-0.00187	-0.00736	-0.000329
	DP 504 pts	0.00137	0.99998	-0.00155	0.00336	-0.0049	0.00111
H ₁	SE	-0.42	-0.68	-0.58	0.074	-0.146	0.0273
	DP	-0.47	-0.688	-0.53	0.01299	-0.14	0.0734
	DP 504 pts	-0.42	-0.6832	-0.575	0.0749	-0.147	0.0274
H ₂	SE	-0.44	-0.57	0.69	0.086	0.00643	-0.0204
	DP	-0.53	-0.613	0.576	0.0903	-0.000407	-0.0496
	DP 504 pts	-0.43	-0.57	0.688	0.0854	0.00642	-0.0216

TABLE 4.18 – Poids de chacune des variables collectives dans l’expression du tenseur T_{zz} pour le système ProHance+H₂O. Le modèle de décomposition a été appliqué à partir des valeurs issues des calculs SE, DP et DP-extrait.

Pour pouvoir comparer de manière plus aisée les poids obtenus, l’intensité relative des bandes, définie selon l’équation 4.15 (page 116), a été calculée.

Atome	$I(T_{zz})$	$I(\theta_1)$	$I(\theta_2)$	$I(\theta_3)$	$I(\theta_4)$	$I(\theta_5)$	$I(\theta_6)$
O	SE	4.63	94.5	0.359	0.299	0.196	0.0411
	DP	0.000798	100	0.00397	0.000349	0.00543	0.0000108
	DP 504 pts	0.000187	100	0.000240	0.00113	0.00243	0.000122
H ₁	SE	17.5	46.2	33.5	0.546	2.12	0.0750
	DP	22.2	47.3	27.9	0.539	1.98	0.0169
	DP 504 pts	17.5	46.7	33.1	0.561	2.17	0.00751
H ₂	SE	19.0	32.5	47.8	0.742	0.00413	0.0415
	DP	28.2	37.6	33.2	0.816	0.0000166	0.246
	DP 504 pts	18.8	33.0	47.4	0.730	0.00412	0.0468

TABLE 4.19 – Intensité relative de chacune des variables collectives dans l’expression du tenseur T_{zz} pour le système ProHance+H₂O. Le modèle de décomposition a été appliqué à partir des valeurs issues des calculs SE, DP et DP-extrait.

L’étude des intensités relatives confirme que, quel que soit le mode de calcul du tenseur hyperfin anisotropique, pour les hydrogènes H₁ et H₂ les mêmes contributions sont observées. Certaines différences constatées entre les calculs SE et DP sont vraisemblablement attribuables aux différentes statistiques, puisque les poids attribués pour la série de 504 configurations issues de l’approximation du dipôle pontuel sont beaucoup plus proches des calculs SE.

Pour les trois atomes, les intensités prépondérantes sont dues à la distance gadolinium-oxygène (θ_2) et aux variables faisant appel au positionnement de la molécule dans son environnement. L’hydrogène H₁ conserve une particularité en ayant un fort poids sur la distance

oxygène-hydrogène (θ_5), conséquence des liaisons hydrogènes multiples dont il est acteur.

Dans le cadre de l'approximation du dipôle ponctuel, la distance considérée dans le calcul du tenseur hyperfin est la distance ion-atome, donc dans le cas des hydrogènes la distance Gd-H. Or, cette distance peut être décomposée en $\overrightarrow{GdO} + \overrightarrow{OH}$, la distance GdH contient donc en partie une idée de la géométrie du complexe, de sa position dans son environnement. Ceci explique que l'approximation DP donne de bons résultats.

Pour l'atome d'oxygène, les différents résultats montrent tous l'importance prépondérante de la distance gadolinium-oxygène (θ_2), et les poids issus des calculs de structure électronique montrent que la variable ayant le plus fort impact après la distance Gd-O est la prise en compte de la position dans l'espace de la molécule d'eau à travers l'angle hors du plan (θ_1). L'approximation du dipôle ponctuel, même avec la statistique de 504 points ne permet pas de retrouver ce dernier résultat.

Ceci nous montre que la définition de l'oxygène est bien la plus difficile, du fait de la polarisation de l'atome et de l'effet non négligeable de cette dernière sur le tenseur. Nous essaierons dans la partie suivante, d'avancer des éléments permettant d'expliquer les erreurs obtenues en appliquant l'approximation DP.

4.8 Etude de l'écart au dipôle ponctuel

Dans le cadre de cette étude, différentes méthodes d'approximation du tenseur anisotrope longitudinal ont été traitées. L'approximation du dipôle ponctuel apparaît comme une bonne alternative permettant de décrire de manière précise le comportement des hydrogènes de la molécule d'eau coordonnée avec un coût de calcul qui correspond seulement au coût de la dynamique. Mais des difficultés ont été rencontrées pour la description de l'oxygène, et je me suis attachée à essayer de comprendre quelles en sont les origines.

Le modèle de décomposition qui a été mis au point semble tout indiqué pour tenter d'apporter un élément de réponse à ce problème. Pour cela nous avons appliqué la méthode de décomposition à la différence entre les tenseurs issus de l'approximation du dipôle ponctuel et des calculs de structure électronique pour en déterminer l'origine.

La courbe 4.22 présente les résultats de l'application de la méthode de décomposition. On remarque que même si les fluctuations sont globalement bien reproduites par la méthode, une meilleure précision était attendue aux vues des résultats précédents.

Malgré tout, l'analyse des poids des différentes variables collectives issues de la décomposition permettent de discuter l'origine de la différence DP/SE. Les poids les plus importants (voir Table 4.20) correspondent à des variables collectives de position (θ_1 , θ_2 , θ_3), les variables collectives correspondant à la géométrie interne de la molécule d'eau présentent un impact uniquement secondaire. Pour bien décrire l'oxygène, il semble donc primordial de tenir compte de

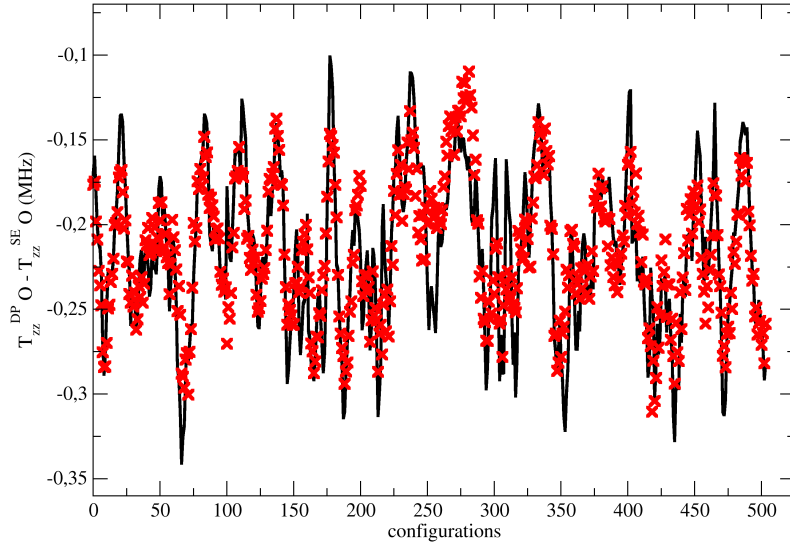


FIGURE 4.22 – Différence entre le tenseur T_{zz}^{DP} et le tenseur T_{zz}^{SE} pour différentes configurations de l'atome d'oxygène de la molécule d'eau coordonnée au ProHance. Les valeurs calculées par le modèle de décomposition (en rouge) sont comparées aux valeurs initiales (en noir).

l'orientation de la molécule d'eau.

Variable collective	θ_1	θ_2	θ_3	θ_4	θ_5	θ_6
$\omega (T_{zz}^{DP} - T_{zz}^{SE})$	0.613	0.744	0.164	-0.143	-0.142	-0.0535
Intensité relative (%)	38	55	2.7	2.0	2.0	0.28

TABLE 4.20 – Poids de chacune des variables collectives dans l'expression de la différence des valeurs du tenseur anisotropique longitudinal issues de DP et de SE pour l'oxygène. Cas du système ProHance+H₂O.

Le poids prépondérant est porté par θ_2 qui correspond à la distance Gd-O. Or le poids lié à θ_2 devrait être nul car la variable est déjà prise en compte dans l'approximation DP. La correction de 0.7 sur la distance Gd-O était nécessaire mais aussi suffisante, il semble donc qu'il manque quelque chose dans la description DP. Le deuxième poids le plus important de la décomposition correspond à l'angle hors du plan de la molécule d'eau (θ_1). L'orientation de la polarisation de spin est prise en compte dans les calculs SE et dépend de θ_1 . Il est donc important d'apporter une correction au modèle DP pour tenir compte de cet effet.

Pour ce faire, il pourrait être intéressant d'essayer d'inclure dans les variables collectives, une nouvelle variable de type électronique et non plus géométrique. En effet, les variables prises en compte dans le modèle ne répondent qu'à des critères géométriques, et peuvent donc être dites de type "nucléaires". Une idée serait donc de définir une variable basée sur la position des doublets non liants de l'oxygène, pour tenir compte de la polarisation. Une telle étude

demanderait donc par exemple de collecter la position des centres de Wannier le long de la dynamique pour décrire cette nouvelle variable collective.

4.9 Interaction hyperfine de Gd^{3+} avec les molécules d'eau de la boîte de solvation

Les molécules d'eau de la boîte de solvation autres que de la molécule d'eau coordonnée à Gd, vont aussi interagir avec l'ion métallique gadolinium par interaction hyperfine. Pour écrire l'impact de cette interaction, on peut exprimer le terme de corrélation dipolaire de sphère externe (g_2^{OS}) sous la forme :

$$g_2^{OS} = \int 4\pi r^2 g(r) \frac{1}{r^6} dr \quad (4.27)$$

La relation entre la relaxivité de sphère externe (OS) et le taux de relaxation de spin des protons des molécules d'eau a été utilisée pour la détermination structurale utilisant l'accélération de la relaxation paramagnétique. Il a été montré en particulier que si l'ion gadolinium était remplacé pour un autre lanthanide de moment L non nul, la rapide relaxation électronique de spin rendait la quantité g_2^{OS} directement accessible par expérience [163]. Nous avons calculé cette quantité à partir de notre dynamique *ab initio* qui comporte des molécules d'eau explicites, et nous avons trouvé une valeur de $1.73 \times 10^{-3} \text{ \AA}^{-6}$. Il est intéressant de noter que cette quantité est du même ordre de grandeur que l'amplitude de la moyenne de $\frac{1}{r^6}$ pour les deux protons H_1 et H_2 , puisque ces quantités sont respectivement de $9.87 \times 10^{-4} \text{ \AA}^{-6}$ et $1.84 \times 10^{-3} \text{ \AA}^{-6}$.

Le terme hyperfin issu de l'interaction entre le moment magnétique de spin du gadolinium et les protons des molécules d'eau de la boîte de solvation n'est donc pas négligeable par rapport à celui engendré par chacun des protons de la molécule d'eau coordonnée.

4.10 Etude des interactions hyperfines dans le cas d'une molécule d'isopropanol coordinante

Des calculs de structure électronique ont été réalisés sur des géométries extraites des configurations tirées de la dynamique de la même manière que pour le système ProHance+Eau, c'est-à-dire en conservant le gadolinium, le ligand, la molécule d'eau coordonnée et les molécules d'eau en liaisons hydrogènes avec celle-ci. Afin de limiter le coût de ces calculs, 161 configurations ont été extraites toutes les 144 fs le long de la trajectoire. L'évaluation du tenseur hyperfin sur ces configurations a permis de revenir sur les propriétés du tenseur pour l'atome d'oxygène coordinant et l'atome d'hydrogène qui lui est lié, et de comparer les résultats à ceux obtenus dans le cas de l'eau.

4.10.1 Evolution du tenseur isotropique

Les valeurs du tenseur isotropique local sont reportées Table 4.21. Pour rappel, la distance Gd-O est en moyenne de 2.55 Å dans le cas de l'eau, et de 2.56 Å pour la coordination par l'isopropanol. La distance Gd-H est en moyenne de 3.1 Å pour chacun des deux systèmes (moyenne de H₁ et H₂ pour l'eau).

A_{iso} - ProHance + Isopropanol					
O		H			
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type		
0.5997	± 0.224	0.0381	± 0.0456		
A_{iso} - ProHance + H ₂ O					
O		H ₁		H ₂	
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
0.452	± 0.220	0.0498	± 0.0521	0.101	± 0.0481

TABLE 4.21 – Valeurs moyennes et écart-types du terme isotropique A_{iso} obtenus après calculs de structure électronique par l'approche nskip100, à l'aide de la fonctionnelle PBE0 et en tenant compte des effets relativistes de type scalaire pour le système ProHance+Isopropanol. Les résultats sont exprimés en MHz.

Pour l'oxygène coordinant de l'isopropanol, la valeur A_{iso} est un peu plus élevée que dans le cas de l'eau, ce qui est lié à une plus forte densité de spin $\rho^{\alpha-\beta}$. De plus, comme nous l'avons vu dans le Chapitre 3, l'angle moyen d'orientation de la molécule d'isopropanol est plus grand que dans le cas de l'eau (respectivement 150 ° contre 128 °). Cela implique un caractère s plus fort de l'orbitale de l'oxygène coordonné au gadolinium, et conduit donc à une valeur isotropique plus grande. Pour l'hydrogène, la valeur est à peu près égale à celle obtenue précédemment pour H₁.

La figure 4.23 représente la dispersion des valeurs de constante de contact de Fermi en fonction des distances à l'ion métallique des atomes O et H. Des dépendances similaires à celles obtenues pour le système ProHance+H₂O y apparaissent.

Les évolutions du terme de contact en fonction de la valeur de l'angle entre l'axe Gd-O et la bissectrice de $\widehat{HOC}$ sont tracées en figure 4.24. Elles exhibent toutes deux une dépendance à la valeur de l'angle, ce qui n'était pas le cas pour le système précédent (voir figure 4.7 p 108).

4.10.2 Evolution du tenseur anisotropique

Nous avons également déterminé les valeurs propres moyennes du tenseur hyperfin pour ce nouveau système et j'ai reporté ces valeurs dans le tableau 4.22. Pour obtenir les valeurs de tenseur anisotropique à partir des valeurs propres, il suffit de soustraire le terme isotropique (voir Table 4.23 pour la valeur du T_{zz}).

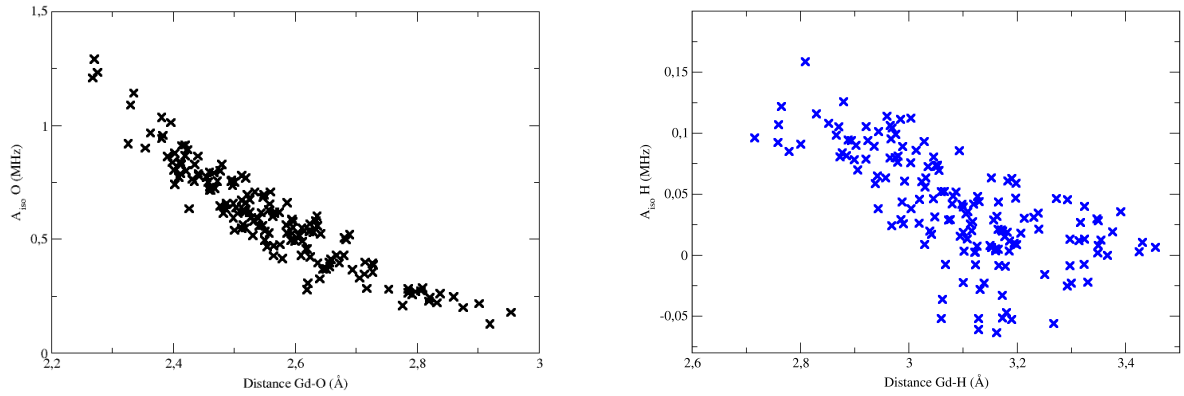


FIGURE 4.23 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (à gauche) et H (à droite) en fonction de la distance au gadolinium pour le système ProHance+Isopropanol.

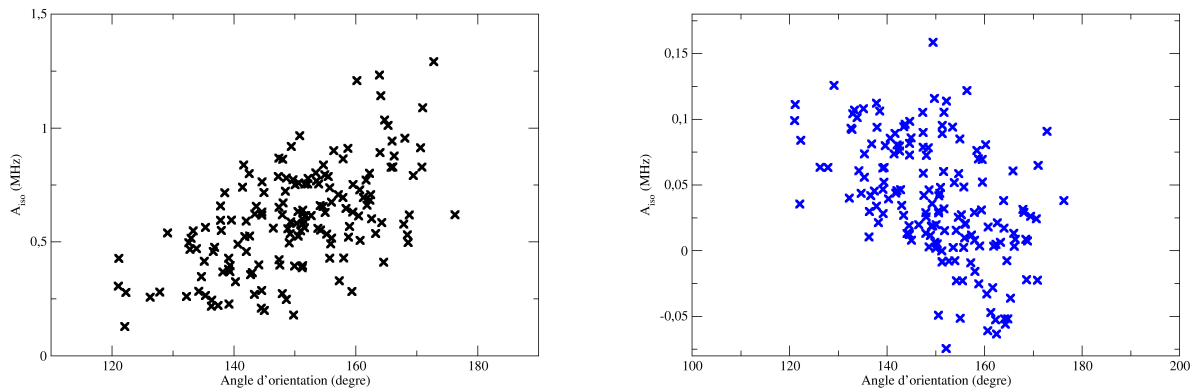


FIGURE 4.24 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (à gauche) et H (à droite) en fonction de l'angle d'orientation de H_2O pour le système ProHance+Isopropanol.

	ProHance + Isopropanol		ProHance + H_2O		
Axe	O	H	O	H_1	H_2
XX	0.55	-2.57	0.56	-2.46	-3.19
YY	0.53	-2.67	0.53	-2.40	-3.29
ZZ	-1.08	5.23	-1.09	4.86	6.49

TABLE 4.22 – Moyenne des valeurs propres obtenues après diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperfin}}$. Cas du système ProHance+Isopropanol. Les valeurs sont reportées en MHz.

Comme décrit dans la partie 4.3.3 p 109, la diagonalisation de la moyenne des matrices du tenseur permet d'extraire les valeurs propres pour l'oxygène et l'hydrogène de l'isopropanol, et d'attribuer ces valeurs propres à des axes propres du tenseur dans le référentiel de la molécule.

On obtient pour tous les atomes deux valeurs propres quasi dégénérées, associées aux directions XX et YY. Les valeurs propres obtenues pour l'oxygène sont très proches de celles du cas de l'eau. Le passage d'une molécule d'eau à un isopropanol n'a donc pas de grande influence sur le tenseur anisotropique longitudinal. Pour l'hydrogène, la valeur selon l'axe ZZ (voir Table 4.23) se rapproche de la valeur moyenne entre les deux hydrogènes observée pour l'eau. Le tenseur n'est donc pas impacté par le changement d'environnement dû à l'introduction de l'isopropanol.

Tenseur anisotropique longitudinal T_{zz}	
Oxygène	Hydrogène
-0.501	5.43

TABLE 4.23 – Moyenne du tenseur anisotropique longitudinal obtenue à partir des valeurs propres issues de la diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperfin}}$ pour le système ProHance+Isopropanol. Les valeurs sont reportées en MHz.

4.10.3 Dépendance du tenseur anisotropique à la distance Gd-X : Comparaison avec l'approximation du dipôle ponctuel

L'étude de ce nouveau système permet de revenir sur l'approximation du dipôle ponctuel, et d'en tester la validité avec la nouvelle molécule coordinante.

Les figures reportées en 4.25 montrent pour les résultats issus des calculs de structure électronique une dépendance du tenseur anisotropique longitudinal à la distance Gd-X pour le cas de l'hydrogène. Concernant l'oxygène, la dépendance à la distance à l'ion semble disparaître avec la nouvelle molécule coordinante. Contrairement au cas ProHance+H₂O, l'évolution du terme anisotropique issu des calculs de structure électronique ne suit pas celle des valeurs issues de l'approximation du dipôle ponctuel. L'approximation du dipôle ponctuel reste tout à fait valable pour l'hydrogène, mais ne peut pas être appliquée à l'oxygène, puisque même pour la tendance générale l'évolution du tenseur n'est pas reproduite alors que c'était le cas pour le système ProHance+H₂O. Dans le cas du système ProHance+isopropanol, le terme isotropique porté par l'oxygène est de même plus fort que dans le cas de la coordination par l'eau. Or, l'approximation du dipôle pontuel négligeant l'effet de la distribution de spin, elle n'est valide que pour une constante de contact de Fermi proche de zéro. La perte d'évolution du terme anisotropique est peut être une conséquence directe de ce contact de Fermi plus important. La polarisation sur l'atome d'oxygène est probablement aussi plus forte que dans le cas de l'eau, ce qui pourrait expliquer cette différence de comportement du tenseur anisotropique.

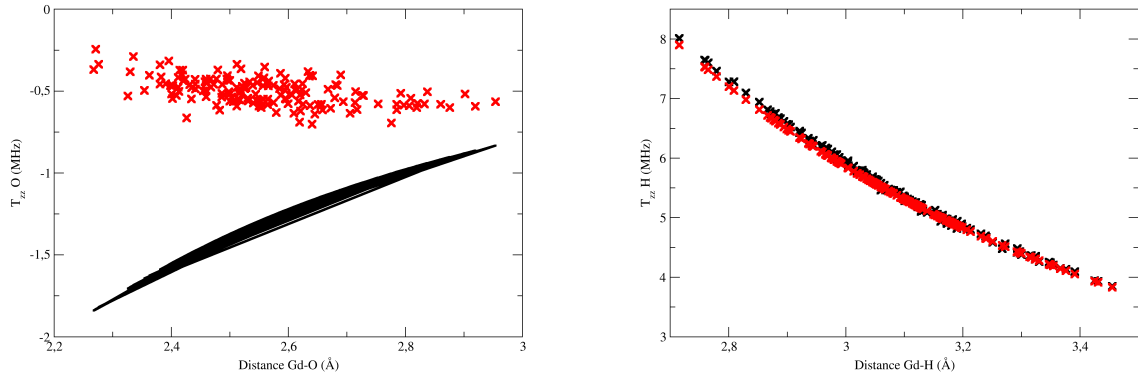


FIGURE 4.25 – Valeurs de T_{zz} pour O (à gauche) et H (à droite) en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système ProHance+Isopropanol. Les grandeurs en rouge sont issues des calculs SE, et en noir de l'approximation DP.

On remarque que nous avons un très bon échantillonnage des distances Gd-X, et dans le cas de l'hydrogène, nous avons une concordance entre les résultats des calculs SE et ceux issus de DP.

4.10.4 Utilisation du modèle de décomposition en variables collectives

Dans le cas du système ProHance+H₂O, nous avons construit un modèle permettant de reconstruire des valeurs de tenseur anisotropique longitudinal issues des calculs de structure électronique à partir de variables collectives de type géométrique. En appliquant le même choix de variables, nous avons essayé de reproduire les valeurs de tenseurs pour ce nouveau système. Dans les différentes variables décrites précédemment, les atomes H₁ et H₂ sont à remplacer respectivement par H et C les deux atomes liés à l'oxygène de l'isopropanol coordinant Gd. Le tenseur reconstruit pour l'oxygène à partir des variables ainsi choisies ne reproduit pas correctement les valeurs évaluées par les calculs SE, comme montré en figure 4.26. Il manque dans les variables collectives un mode fortement corrélé à la constante isotropique. Par contre, les T_{zz} pour l'hydrogène sont bien reproduits (voir Figure 4.26), avec toujours quelques écarts plus importants pour les valeurs extrêmes.

J'ai donc analysé uniquement le tenseur anisotropique de l'hydrogène en terme de contribution des différentes variables collectives. Les intensités attribuées à chacune des variables collectives pour la définition du tenseur de l'hydrogène sont données en Table 4.24.

	$I(\theta_1)$	$I(\theta_2)$	$I(\theta_3)$	$I(\theta_4)$	$I(\theta_5)$	$I(\theta_6)$
H	11.0	54.5	30.6	2.77	0.305	0.835

TABLE 4.24 – Intensités relatives des variables collectives θ_i dans l'expression du tenseur T_{zz} pour le système ProHance+Isopropanol. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

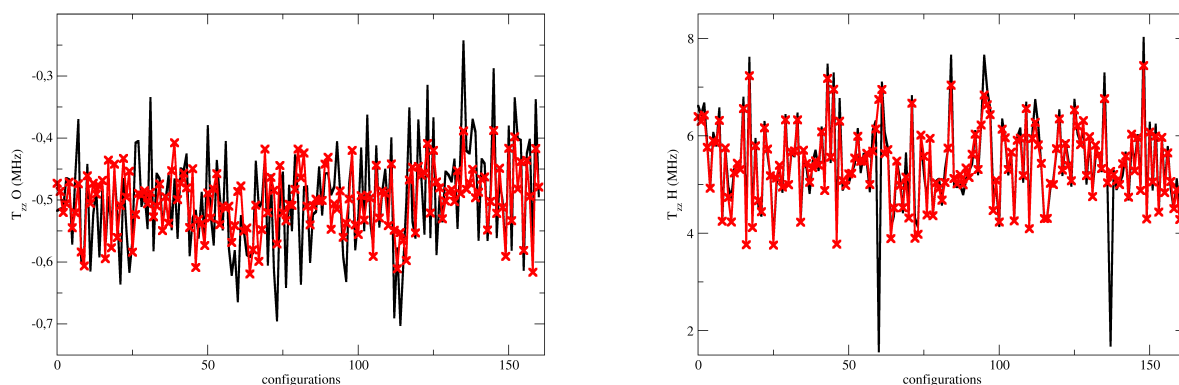


FIGURE 4.26 – Valeurs du tenseur T_{zz} de O (à gauche) et H (à droite) pour différentes configurations du système ProHance+Isopropanol. Les résultats SE (noir) sont comparés aux grandeurs reconstruites (rouge).

Les poids estimés sont d’une importance similaire pour les trois premières variables collectives ($\theta_1, \theta_2, \theta_3$), ce qui diffère des poids obtenus dans le cas du ProHance+H₂O. La connaissance du placement dans l’espace de la molécule par rapport au gadolinium est donc primordiale.

4.11 Etude des interactions hyperfines dans le cas du ligand DO3AP

La dynamique moléculaire *ab initio* d’un ligand phosphoré DO3AP a été détaillée au cours du Chapitre 3. Des configurations ont été régulièrement extraites le long de cette dynamique, et des calculs de structure électronique ont été réalisés sur des géométries choisies selon les mêmes critères que pour le ProHance. Afin de limiter le coût de ces calculs, 142 configurations ont été extraites toutes les 144 fs le long de la trajectoire (approche nskip 100). Ce parti pris permettra d’échantillonner suffisamment la dynamique, mais il ne sera pas possible de retrouver sur l’origine des fluctuations rapides du tenseur anisotropique.

4.11.1 Evolution du tenseur isotropique

Les valeurs du terme de contact pour le système DO3AP sont reportées dans le tableau 4.25. Le terme isotropique est moins fort sur l’oxygène coordinant que dans le cas du système ProHance, et la valeur moyenne du terme porté par les hydrogènes est par contre plus importante, ce qui implique une densité de spin moins forte sur l’oxygène, mais mieux répartie sur les deux hydrogènes. La diminution du terme isotropique de l’oxygène s’explique par un angle d’orientation de la molécule d’eau coordonnée moins grand que dans le cas du ProHance. En effet, nous avons vu au Chapitre 3 que cet angle était en moyenne de 113°, ce qui implique une plus forte contribution de type *p-pur* de l’oxygène, et donc une diminution du terme isotropique.

A_{iso} - DO3AP + H ₂ O					
O		H ₁		H ₂	
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
0.259	± 0.187	0.0551	± 0.0348	0.0771	± 0.0379

A_{iso} - ProHance + H ₂ O					
O		H ₁		H ₂	
Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
0.452	± 0.220	0.0498	± 0.0521	0.101	± 0.0481

TABLE 4.25 – Valeurs moyennes et écart-types du terme isotropique A_{iso} obtenus après calculs de structure électronique par l’approche nskip100, à l’aide de la fonctionnelle PBE0 et en tenant compte des effets relativistes de type scalaire pour le système DO3AP. Les résultats sont exprimés en MHz.

Une dépendance du terme isotropique à la distance à l’ion métallique est toujours observée, pour l’oxygène comme pour les deux hydrogènes de la molécule d’eau (voir Figure 4.27).

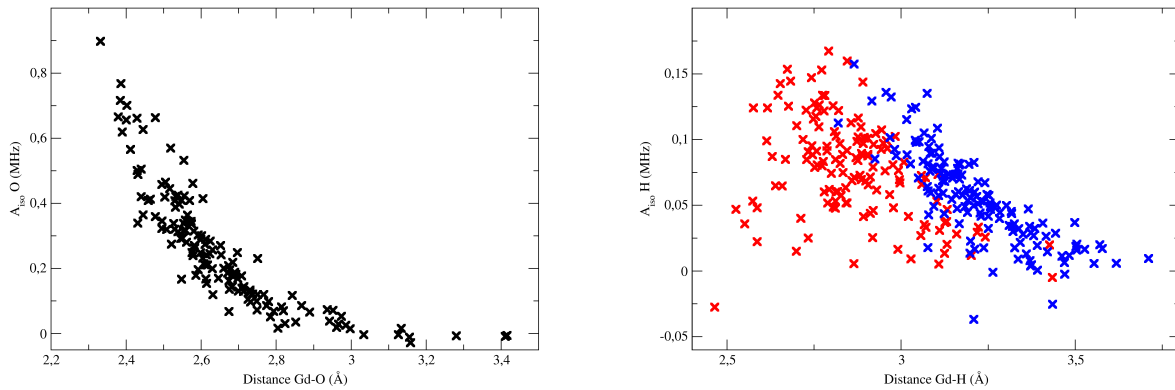


FIGURE 4.27 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (noir), H₁ (bleu) et H₂ (rouge) en fonction de la distance au gadolinium pour le système DO3AP.

Le terme de contact de Fermi est également dépendant de l’angle entre l’axe Gd-O et la bissectrice de la molécule d’eau, mais aucune dépendance n’est observée dans le cas des hydrogènes (voir Figure 4.28). Nous retrouvons ici les tendances obtenues dans le cas du système ProHance+H₂O.

4.11.2 Evolution du tenseur anisotropique

Les calculs réalisés permettent d’extraire les valeurs propres et les vecteurs propres du tenseur anisotropique.

Comme défini précédemment, la diagonalisation de la moyenne des matrices du tenseur permet d’extraire les valeurs propres pour l’oxygène et les hydrogènes de la molécule d’eau

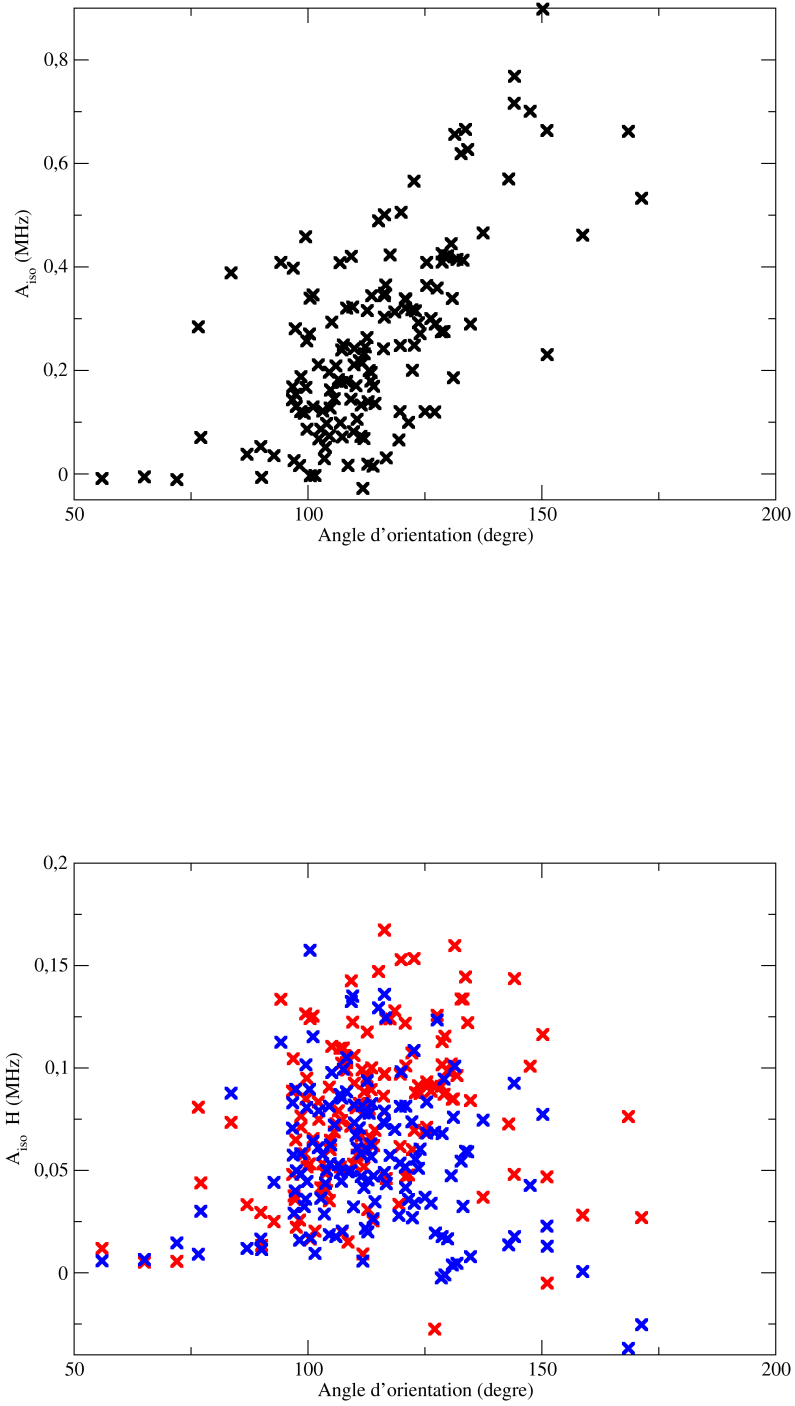


FIGURE 4.28 – Valeurs du terme isotropique des atomes O (noir), H_1 (bleu) et H_2 (rouge) en fonction de l'angle d'orientation de H_2O pour le système DO3AP.

	DO3AP + H ₂ O			ProHance + H ₂ O		
Axe	O	H ₁	H ₂	O	H ₁	H ₂
XX	0.506	-2.41	-3.33	0.560	-2.46	-3.19
YY	0.479	-2.33	-3.40	0.530	-2.40	-3.29
ZZ	-0.985	4.74	6.73	-1.09	4.86	6.49

TABLE 4.26 – Moyenne des valeurs propres obtenues après diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperf}}_{\text{fin}}$ pour les trois atomes de la molécule d'eau coordonnée. Cas du système DO3AP. Les valeurs sont reportées en MHz.

coordonnée, et d'attribuer ces valeurs propres à des axes propres du tenseur. Les résultats sont reportés dans le tableau 4.26. On obtient deux valeurs propres quasi dégénérées dans chacun des cas, qui sont associées aux directions XX et YY. Les valeurs propres obtenues pour les trois atomes sont proches de celles du ProHance, le changement de ligand avec l'introduction d'un groupe phosphoré n'a pas de grande influence sur le tenseur anisotropique longitudinal.

Après soustraction du terme A_{iso} , pour les trois atomes, les valeurs selon l'axe ZZ (voir Table 4.27) se rapprochent des valeurs des deux hydrogènes pour le ProHance, de même, le tenseur n'est donc pas impacté par le changement d'environnement dû à l'introduction du groupe phosphoré.

Tenseur anisotropique longitudinal T_{zz}		
Oxygène	Hydrogène 1	Hydrogène 2
-0.75	4.9	6.9

TABLE 4.27 – Moyenne du tenseur anisotropique longitudinal obtenue à partir des valeurs propres issues de la diagonalisation du tenseur $\mathcal{D}_{\text{Hyperf}}_{\text{fin}}$ pour le système DO3AP. Les valeurs sont données en MHz.

4.11.3 Comparaison avec l'approximation du dipôle ponctuel

L'étude de ce nouveau ligand permet de revenir sur l'approximation du dipôle ponctuel, et d'en tester la validité dans le cas de l'introduction d'un groupement phosphoré. Pour ce faire, nous avons comparé (voir Figure 4.29) les valeurs du tenseur T_{zz} obtenues pour différentes configurations des hydrogènes de la molécule coordonnée par les approches DP et SE.

Ces figures montrent la validité de l'approximation du dipôle ponctuel pour les hydrogènes. Ainsi, cette approximation reste valide dans le cas des hydrogènes que l'on change le ligand, ou que l'on change la nature de la molécule coordinante.

On s'intéresse également au cas de l'oxygène en figure 4.30, qui montre un comportement très différent du tenseur anisotropique pour les distances Gd-O comprises entre 2.3 et 3 Å. Le comportement est alors semblable à celui qui avait été obtenu dans le cas du ProHance coordonné à l'isopropanol. Mais pour des distances Gd-O au-delà de 3 Å, on observe une concordance des résultats obtenus pour l'approche DP et les calculs SE qui n'avait été observée pour aucun

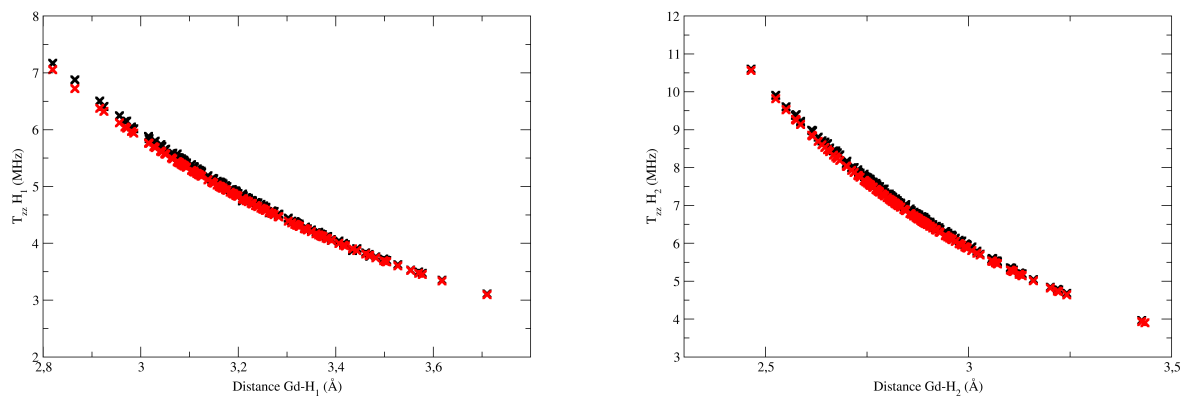


FIGURE 4.29 – Valeurs de T_{zz} pour H₁ (à gauche) et H₂ (à droite) en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système DO3AP. Les grandeurs en rouge sont issues des calculs SE, et en noir de l'approximation DP.

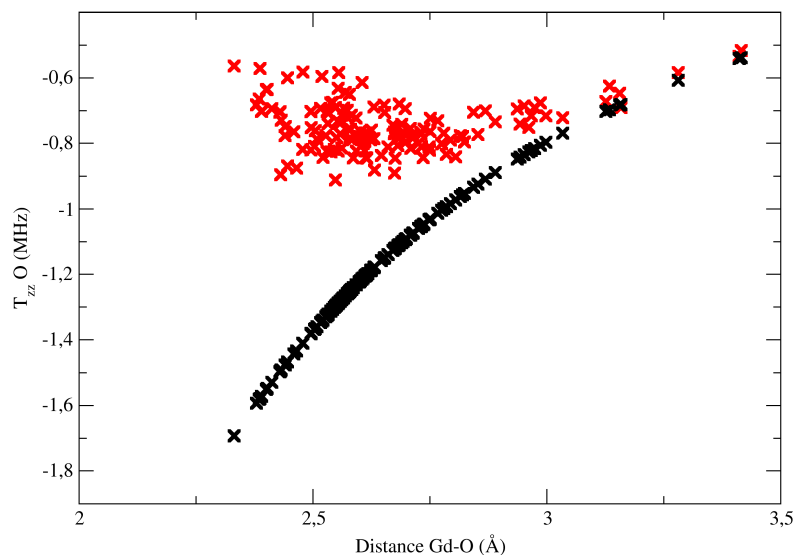


FIGURE 4.30 – Valeurs de T_{zz} pour l'oxygène en fonction de la distance au gadolinium. Cas du système DO3AP. Les grandeurs en rouge sont issues des calculs SE, et en noir de l'approximation DP.

autre système. Le terme de Fermi est moins fort sur l'oxygène que dans les cas précédent ce qui peut expliquer la concordance observée. Ce système est le premier où les calculs de structure électronique et l'approche DP donnent les mêmes valeurs (pour une distance Gd-O supérieure à 3 Å), il s'agit d'ailleurs du premier système où une telle distance est observée. Une étude approfondie de la structure électronique du système pourrait permettre d'expliquer ce phénomène.

4.11.4 Utilisation du modèle de décomposition en variables collectives

En appliquant le choix de variables collectives définies précédemment dans le cadre du modèle du tenseur anisotropique, nous avons essayé de reproduire les valeurs de tenseurs pour ce nouveau système. Les résultats sont présentés en figure 4.31 pour les deux hydrogènes de la molécule d'eau coordonnée. Les variables collectives, qui sont les mêmes que pour le système ProHance+H₂O, ne permettent pas de reproduire les valeurs de tenseur anisotropique pour l'oxygène.

Par contre, le tenseur longitudinal de chaque hydrogène est bien reproduit, malgré quelques écarts pour les valeurs extrêmes.

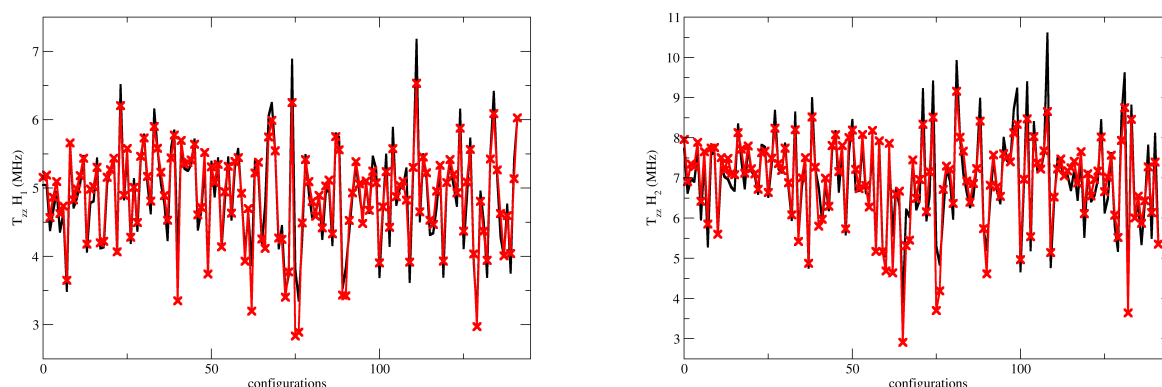


FIGURE 4.31 – Valeurs du tenseur T_{zz} de H₁ (à gauche) et H₂ (à droite) pour différentes configurations de la molécule d'eau coordonnée au système DO3AP. Les résultats SE (noir) sont comparés aux grandeurs reconstruites (rouge).

Pour les hydrogènes par contre, nous pouvons analyser les poids attribués à chacune des variables collectives pour les tenseurs longitudinaux. La méthode de décomposition donne accès à des intensités relatives qui permettent de reconstruire les tenseurs correctement. Ces valeurs sont tabulées en 4.28.

Ce modèle de décomposition en variables collectives donne un poids prépondérant aux variables de position de la molécule d'eau (θ_1 , θ_2 , θ_3). Les intensités obtenues ici sont comparables aux poids donnés aux variables pour le système ProHance+H₂O. Ce qui est naturel étant donné que l'approximation du dipôle ponctuel est correcte, ce qui implique que seules les géométries du complexe et de la molécule d'eau interviennent dans l'évaluation du tenseur.

	$I(\theta_1)$	$I(\theta_2)$	$I(\theta_3)$	$I(\theta_4)$	$I(\theta_5)$	$I(\theta_6)$
H ₁	25.0	67.5	5.93	0.0565	0.00291	1.51
H ₂	23.7	48.6	27.6	0.116	0.00954	0.0241

TABLE 4.28 – Intensités relatives des variables collectives θ_i dans l’expression du tenseur T_{zz} pour le système DO3AP. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

4.12 Conclusion

Cette étude concernant l’évolution et les valeurs du tenseur hyperfin le long d’une dynamique Car-Parrinello, a permis d’établir plusieurs résultats intéressants, et a aussi fait ressortir certaines limites de la dynamique *ab initio*.

En effet, la dynamique, bien que relativement longue pour une dynamique *ab initio* (puisque nous avons pu travailler sur une simulation de quelques 25 ps), n’a pas permis de conclure sur les mouvements du composé ayant un impact significatif sur la relaxation de spin des protons de la molécule d’eau, phénomène qui nous intéresse dans le cadre de l’imagerie médicale.

Par contre, les petits mouvements internes de la molécule d’eau coordonnée ont pu être observés. Ainsi, nous avons pu isoler les mouvements de vibration et de libration de la molécule d’eau, en les identifiant clairement à l’aide d’une décomposition selon des variables collectives choisies. Nous avons alors pu déterminer le poids de chacun des mouvements dans l’expression du tenseur anisotropique.

De plus, les résultats concernant la comparaison entre l’approximation dipolaire et les calculs de structure électronique sont aussi intéressants. Tout d’abord, notre dynamique étant pour cela suffisamment longue, nous avons un très bon échantillonnage des structures du système, le recours à l’approximation DP permet alors d’améliorer la statistique. Nos résultats ont pu confirmer que l’approximation du dipôle ponctuel était tout à fait correcte dans le cas de l’hydrogène pour chacun des systèmes étudiés. Il semble donc raisonnable de l’appliquer pour définir l’interaction hyperfine des protons avec l’ion métallique. Par contre, cette méthode est mise en défaut pour modéliser l’interaction entre Gd et l’oxygène coordonnant. Dans le cas du ProHance+H₂O, nous avons généré une nouvelle approximation dérivée de l’approximation du dipôle ponctuel, qui permet de la corriger par application d’un simple facteur multiplicatif. Pour les autres systèmes étudiés, l’approximation du dipôle ponctuel ne permet pas de récupérer l’évolution du tenseur. D’ailleurs, un tel écart à l’approximation n’avait encore jamais été observé. L’écart au dipôle ponctuel pour l’oxygène peut en partie être expliqué par l’absence de prise en compte de la polarisation dans l’approximation, mais cela n’explique pas les comportements différents observés pour les systèmes ProHance+Isopropanol et DO3AP+H₂O.

Pour le système ProHance+H₂O, une méthode de décomposition a permis de conclure qu’une définition du tenseur à l’aide de variables géométriques permettait de reproduire de

manière fiable les valeurs du tenseur anisotropique. Ces variables font intervenir la notion de structure interne de la molécule d'eau grâce aux distances oxygène - hydrogène et à l'angle de pliage (*bend*) de la molécule. Mais ces mêmes variables se sont révélées insuffisantes pour décrire les oxygènes coordinants des autres systèmes étudiés.

Au delà de la correction apportée par la prise en compte de la structure interne, il semble indispensable d'avoir comme objectif d'introduire l'effet de polarisation dans l'étude. Son adjonction pourrait être envisagée à l'aide d'une étude parallèle permettant de suivre les centres de Wannier le long de la trajectoire, et d'en tirer une nouvelle variable collective dite "électronique" qui pourrait rendre compte de cet effet.

Nous avons également pu définir un tenseur moyen longitudinal, ainsi que la constante de contact de Fermi moyenne pour chacun des atomes mis en jeu dans la relaxation, à partir des valeurs issues des calculs de structure électronique. De plus, nous avons pu isoler une différence de comportement pour les deux hydrogènes de la molécule d'eau coordonnée tout au long de la trajectoire. En effet, chacun de ces deux hydrogènes a sa propre dynamique, et il est donc important de décrire l'un et l'autre, et de différencier leur comportement. L'hydrogène que nous avons communément appelé H_1 , se situe plus loin du gadolinium, il subit donc moins d'effets de sa part, permettant la formation de liaisons hydrogènes de manière plus régulière que pour l'hydrogène nommé H_2 . Ce phénomène a un impact direct sur la relaxation aux temps courts puisque la fréquence de vibration de chaque liaison O-H est différente, et la décorrélation s'effectue en des temps différents pour chacune de ces liaisons.