



HAL
open science

**Vers une meilleure description des interfaces entre
biominéraux et milieux biologiques par une approche
combinée théorique et expérimentale.**

Ivan Petit

► **To cite this version:**

Ivan Petit. Vers une meilleure description des interfaces entre biominéraux et milieux biologiques par une approche combinée théorique et expérimentale.. Matériaux. Université Paris sciences et lettres, 2017. Français. NNT : 2017PSLET031 . tel-02365218

HAL Id: tel-02365218

<https://theses.hal.science/tel-02365218>

Submitted on 15 Nov 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE DE DOCTORAT

de l'Université de recherche Paris Sciences et Lettres
PSL Research University

Préparée au Collège de France

Vers une meilleure description des interfaces entre biominéraux et milieux biologiques par une approche combinée théorique et expérimentale.

École doctorale n°397

PHYSIQUE ET CHIMIE DES MATÉRIAUX

Spécialité CHIMIE DES MATÉRIAUX

Soutenue par **Ivan Petit**

le 4 décembre 2017

Dirigée par **Frederik Tielens**
et par **Christel Gervais**



COLLÈGE
DE FRANCE
—1530—



COMPOSITION DU JURY :

M. Vuilleumier Rodolphe, Professeur
ENS, Président du jury

Mme. Duer Melinda, Professeur
University of Cambridge, Rapporteur

M. Cristol Sylvain, Professeur
Université Lille 1, Rapporteur

M. De Proft Frank, Professeur
Vrije Universiteit Brussel, Examineur

Mme. Calatayud Monica, Maître de conférences
UPMC, Examinatrice

Mme. Guesmi Hazar, Chargée de Recherche CNRS
Université de Montpellier, Examinatrice

M. Tielens Frederik, Professeur
Vrije Universiteit Brussel, Directeur de thèse

Mme. Gervais Christel, Professeur
UPMC, Co-directrice de thèse

Table des matières

Remerciements	3
Résumé	5
Summary	7
1 Introduction	9
2 Méthodologie	13
2.1 Méthodes basées sur les fonctions d'ondes	13
2.2 Introduction à la théorie de la fonctionnelle de la densité	14
2.2.1 La densité électronique comme unique variable	14
2.2.2 Les équations de Kohn-Sham	15
2.2.3 Approximation de la fonctionnelle $E_{xc}[n]$	16
2.2.4 Résolution des équations de Kohn-Sham par la méthode du champ autocoherent	17
2.2.5 Fonctions de bases et pseudopotentiels	17
2.2.6 Méthode mixte	19
2.2.7 Inclusion des forces de dispersion électronique : Corrections de Grimme	20
2.3 Optimisation de la géométrie	21
2.3.1 Les ensembles thermodynamiques	22
2.4 Dynamique moléculaire	23
2.5 Résonance magnétique nucléaire (RMN)	24
2.5.1 Généralités et RMN du solide	24
2.5.2 Les différents noyaux d'intérêts et techniques de découplages as- sociées	27
2.5.3 Séquence de polarisation croisée (CP = Cross-Polarization)	28
2.5.4 Séquence HETCOR (HETeronuclear CORrelation spectroscopy)	29
2.5.5 Dynamic Nuclear Polarization (DNP)	29
2.6 Modélisation de la spectroscopie de RMN dans les solides	30

2.6.1	La méthode PAW : le calcul du tenseur de gradient de champ électrique	31
2.6.2	La méthode GIPAW : le calcul du tenseur de déplacement chimique	31
2.6.3	Prise en compte des effets de température : 'MD-GIPAW'	32
2.7	Modélisation de la spectroscopie IR	33
2.8	Logiciels et méthodes utilisés	34
3	Caractérisation des oxalates de calcium hydratés	37
3.1	Introduction	37
3.2	Description des structures cristallines	38
3.2.1	Description de la structure COM	40
3.2.2	Description de la structure COD	40
3.2.3	Description de la structure COT	43
3.3	Caractérisation par spectroscopie infra-rouge (IR)	44
3.4	Caractérisation par RMN	51
3.4.1	Modélisation des propriétés RMN à 0K	51
3.4.2	Analyse des spectres ^{13}C	54
3.4.3	Analyse détaillée de l'échantillon COM grâce à des expériences RMN HETCOR	57
3.4.4	Analyse détaillée de la structure COD	60
3.5	Effet de la température sur les calculs GIPAW	62
4	Les phosphates de calcium	71
4.1	Les apatites carbonatées	71
4.1.1	Description des différentes substitutions envisagées	72
4.1.2	Paramètres de maille et énergies de substitution des modèles de CHAp	82
4.1.3	Calculs des propriétés RMN des modèles de CHAp	86
4.1.4	Les mono-substitutions	90
4.1.5	Substitutions multiples et clusterisation des carbonates	93
4.1.6	Conclusion	98
4.2	La composante désordonnée du minéral osseux	100
5	Conclusion Générale	111
6	Annexes	115
6.1	Spectres RMN de l'ensemble des structures COD	115
6.2	Spectres RMN de l'ensemble des modèles de CHAp	119
	Bibliographie	123

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma gratitude aux membres du jury pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Mes plus vifs remerciements vont à mon directeur de thèse Frederik Tielens ainsi qu'à ma directrice de thèse Christel Gervais pour leur encadrement tout au long de cette thèse, pour leurs savoirs scientifiques mais aussi pour leurs qualités humaines indispensables au bon déroulement de ce travail. Ils ont su trouver le juste équilibre entre liberté et exigence, qui je crois ont été deux points essentiels pour appréhender un sujet aussi vaste que l'a été celui de cette thèse.

Je remercie tout particulièrement Florence Babonneau, directrice du Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris, pour m'avoir chaleureusement accueilli dans son laboratoire.

La réalisation de ce travail n'aurait pas été possible sans l'aide financière du Collège doctoral de Paris Sciences et Lettres et du Labex Matisse que je tiens à remercier.

Je souhaite ensuite remercier chaleureusement Nadine Nassif, Thierry Azaïs et Capucine Sassoie, qui en plus de mes encadrants ont suivi de près mon travail de thèse, et avec qui nous nous sommes réunis à plusieurs reprises pour suivre l'évolution de ce travail. Un grand merci à Nadine Nassif pour m'avoir aidé sur l'aspect biologique ou plutôt vivant des systèmes étudiés. Bien que ce soit impossible d'introduire l'ensemble de la complexité du vivant dans un modèle moléculaire, j'ai appris grâce à sa démarche, comment critiquer mes modèles au regard des considérations du monde du vivant. Un grand merci à Capucine pour m'avoir initié à la PDF, une technique d'analyse qui était toute nouvelle pour moi et me semble très prometteuse en combinaison avec la modélisation. Même si notre travail sur cet aspect n'a pas pu être concrétisé durant cette thèse, il portera ses fruits dans un futur proche. Un grand merci à Thierry pour son aide cruciale sur la RMN des phosphates de calcium et ses conseils tout au long de cette thèse et particulièrement à la toute fin.

J'adresse une mention spéciale à César Leroy qui a enregistré une grande partie des spectres RMN présentés dans cette thèse et qui m'a aussi aidé pour leur interprétation.

Je tiens également à remercier Marialore Sulpizi et Isidro Lorenzo Geada, du département de physique de l'université Johannes Gutenberg à Mayence en Allemagne, pour la prise en mains des codes CP2K et Gromacs.

J'exprime ma reconnaissance à toute l'équipe "SMiLES" (Spectroscopie, Modéli-

sation, Interfaces pour L'Environnement et la Santé) pour l'ensemble des échanges scientifiques auxquels j'ai pu participer durant nos réunions mensuelles, en particulier Christian Bonhomme, le directeur de cette équipe, qui en plus de m'avoir permis à plusieurs reprises de présenter mon travail, c'est aussi investi dans cette thèse et m'a donné de précieux conseils.

Merci à Thomas Sedzik stagiaire du LCMCP pour sa contribution à ce travail. Un grand merci à Théau Debroise, stagiaire puis doctorant du LCMCP avec qui j'ai étroitement collaboré durant presque deux années.

Merci à l'ensemble des membres du LCMCP pour ces trois années. Merci à l'ensemble de l'équipe administrative pour leur incroyable réactivité.

Cette thèse n'aurait pas été possible non plus sans l'accès aux centres de calculs de l'UPMC (Mesu et Gnome) et aux centres de calculs nationaux (GENCI) que je remercie.

Enfin je tiens à remercier ma famille, mes parents et ma sœur Claire qui n'ont cessé de me soutenir et de croire en moi. Je tiens aussi à remercier du fond du cœur Margaux pour ses encouragements quotidiens durant ces trois années et même plus.

Merci à la Team tennis Cés, Guillaume, Virgile et Benj, sans eux je n'aurais pas fait de sport pendant trois ans. Merci à mes co-bureau Quentin et Olivier pour leur bonne humeur permanente. Je n'oublie pas toute l'équipe du St Hilaire pour ces moments de convivialité et de détente. Merci à vous tous !

Résumé

On appelle biominéraux l'ensemble des minéraux fabriqués par le vivant. Ce sont des matériaux essentiels, présents dans la quasi-totalité des espèces vivantes. Néanmoins les caractéristiques structurales, chimiques ainsi que les mécanismes de formation, et l'évolution de ces matériaux sont encore fortement débattus. Cela s'explique notamment par les difficultés à étudier expérimentalement des espèces chimiques évoluant en milieux biologiques. Bien que tout aussi complexe, une approche théorique, à l'échelle moléculaire, peut aider à la caractérisation de ces matériaux biologiques et notamment la caractérisation de leurs interfaces formées avec les milieux biologiques environnants. Cela étant essentiel pour une meilleure compréhension de la formation et de l'évolution de ces minéraux.

Les oxalates de calcium constituent une famille de biominéraux très importante dans le monde du vivant. Ils représentent notamment les principales espèces cristallines rencontrées dans les calculs rénaux où ils peuvent exister sous trois phases possédant différents degrés d'hydratation. Au cours de cette thèse, nous avons effectué les simulations des propriétés spectroscopique IR et RMN de ces trois phases, ce qui permet d'obtenir une signature propre à chacune d'entre elle, aidant ainsi à l'identification de ces phases à partir des spectres obtenus expérimentalement.

Les phosphates de calcium font aussi partie des biominéraux. Ils composent la majeure partie du minéral osseux des mammifères. Ce minéral se trouve sous la forme de nanoparticules décrites comme possédant un cœur cristallin d'hydroxyapatite substitué entouré d'une couche hydratée et désordonnée en surface. Durant ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés à ces deux composantes. Concernant le cœur cristallin des particules, nous avons étudié en particulier le cas des substitutions par des carbonates car il s'agit de la substitution prédominante dans les apatites biologiques. En couplant ce travail à des expériences de RMN en phase solide nous pouvons proposer une localisation précise de ces substituants au sein de la maille d'hydroxyapatite. La couche désordonnée de surface est encore très mal comprise à l'heure actuelle et de nombreux modèles structuraux sont proposés dans la littérature pour la décrire. Nous avons considéré un certain nombre d'entre eux pour lesquels nous avons modélisé les propriétés RMN, qui confrontées à celles issues de l'expérience nous ont permis d'identifier les points forts et faibles des différentes hypothèses.

Summary

Biominerals are all the minerals produced by living organisms. They are essential materials, present in almost all living species. Nevertheless, the structural, chemical properties and, formation mechanisms and the evolution of these materials are still heavily debated. This is due in particular to the difficulties of experimentally studying chemical species evolving in biological environments. Although, equally complex, a theoretical approach at the molecular level can help in the characterization of these biological materials and in particular the characterization of their interfaces formed with the surrounding biological media. This is essential for a better understanding of the formation and evolution of these minerals.

Calcium oxalates are essential biominerals that are very common in the living world. They constitute the main crystalline species encountered in kidney stones where they can exist in three phases possessing different degrees of hydration. In this thesis, we carried out simulations to predict the IR and NMR spectroscopic properties of these three phases. This enabled us to obtain specific signatures of each polyhydrate, and thus makes it possible to obtain a signature specific to each of them, thus helping the identification of these phases from the experimentally spectra obtained.

Calcium phosphates are part of the bio/biological minerals. They make up the major part of the bone mineral of mammals. This mineral is in the form of nanoparticles having a crystalline core of hydroxyapatite and a hydrated and disordered surface layer. During this thesis we were interested in these two components. Concerning the crystalline core of the particles, we studied in particular the case of carbonate substitutions because of its predominant substitution in biological apatites. By combining this work with solid state NMR experiments we can propose a precise localization of these substituents within the hydroxyapatite crystalline cell. The disordered surface layer is still very poorly understood and many structural models are proposed in the literature to describe it. We have considered a number of them for which we have modeled the NMR properties which were then confronted with experimental results. The comparison made it possible to identify the strengths and weaknesses of the various hypotheses.

Chapitre 1

Introduction

Les organismes vivants de l'air, du sol et de la mer jouent un rôle prépondérant dans les mécanismes régulateurs de la biosphère. La plupart de ces processus agissent à l'échelle globale de la biosphère et prennent place à des échelles de temps gigantesques, bien plus longue que la vie des individus et même des espèces. D'autre part les organismes vivant évoluent dans cette biosphère. Il est approprié de considérer ces processus globaux comme agissant à l'intérieur de la biosphère, qui elle fournit des écosystèmes au sein desquels les organismes vivants existent.

Du point de vue seulement de la chimie et de la biochimie, un organisme vivant est une machine hors équilibre ayant besoin de nutriments, qu'il convertit en énergie, lui permet de réaliser les synthèses chimiques nécessaires au métabolisme. Le caractère unique des organismes vivants réside entre autre dans leurs aptitudes à réaliser des biosynthèses nécessitant de franchir de grandes barrières énergétiques. Cela est rendu possible grâce à toute la machinerie de la vie.

Des espèces inorganiques sont bien sûr présentes dans l'écosystème des organismes vivants, il est donc parfaitement logique qu'elles soient intégrées dans l'ensemble des organismes vivants. Nous pouvons voir le phénomène de cristallisation des constituants inorganiques sous forme de minéraux, au sein des organismes vivants comme le processus appelé 'biominéralisation'. Les minéraux formés par ce processus sont fascinants tant ils traduisent la complexité du cheminement qui a abouti à leur présence.

Par exemple chez les mammifères, la composante minérale de l'os remplit simultanément des fonctions très variées, ce qui implique qu'elle est en mesure de répondre à l'ensemble des exigences associées à chacune des fonctions. Ainsi le minéral osseux doit à la fois assurer la régulation des ions dans l'ensemble des cellules du corps et assurer des propriétés mécaniques pour son maintien.

L'objectif de ce travail de thèse est de décrire au niveau moléculaire l'interface formée entre les biominéraux et le milieu biologique. Pour réaliser cette objectif nous avons choisi de combiner les méthodes et les techniques de la chimie théorique et expérimentale. Ce tandem a prouvé son efficacité par le passé dans les études menées au

laboratoire, mais est également devenue l'état-de-art dans la caractérisation de matériaux en général, si l'on est intéressé à leurs descriptions à une l'échelle de l'angström au nanomètre. L'interface biominéraux/milieux biologiques est très complexe et est donc peu étudiée à l'échelle que nous visons (de l'angström au nanomètre).

Les deux familles de matériaux choisies dans ce travail sont issues de la calcification biologique : les oxalates et les phosphates de calciums. Le dépôt de sels de calcium dans la matrice organique des tissus spécialisés, est parfois appelé 'calcification' mais est englobé dans la dénomination la plus souvent rencontré : 'biominéralisation'. C'est un processus indispensable à la vie [1], rencontré dans l'ensemble des branches du vivant [2]. Nous avons déjà évoqué le cas de l'os, qui nous concerne tous directement, mais cela constitue seulement un exemple parmi tant d'autres. Le minéral osseux est principalement constitué de phosphate de calcium et de nombreuses autres espèces ont intégré ce minéral dans leurs métabolismes : ainsi les phosphates de calcium constitue une famille importante de biominéraux. Par exemple, le phosphate de calcium constitue le minéral principal des arêtes des poissons et des études menées sur le poisson-zèbre montrent qu'il existe des caractéristiques structurales communes entre le minéral de ce poisson et celui de l'os et ce à plusieurs phases de leurs développements [3-5]. Il est possible que ces similitudes soient associées à des fonctions physiologiques communes, dans le cas présent, le remodelage osseux et la régénération des arêtes [6]. La dentine et l'émail sont d'autres exemples de tissus minéralisés par du phosphate de calcium, ils sont présents dans les dents de mammifères et semblent être mêlés à une évolution comportementale favorisant l'agressivité et la défense et permettent certainement à de nombreux animaux de manger [7].

Les carbonates de calcium constituent une autre grande famille de biominéraux. C'est même le biominéral le plus plus abondant sur terre [2]. Il est notamment très présent chez les animaux marins tels que les mollusques [8] et les crustacés [9] où il est associé aux coquilles et carapaces. Il est aussi un minéral essentiel pour la formation des coquilles d'œufs [10].

Les oxalates de calcium constituent une autre grande famille de biominéraux représentée principalement chez les plantes où elle est très largement distribuée [11]. Cette famille de minéraux est aussi couramment rencontrée chez l'être humain mais cette fois dans des conditions pathologiques notamment à l'intérieur du rein sous forme de calculs rénaux [12].

En plus d'être présents dans l'ensemble des organismes vivants, les biominéraux y remplissent des fonctions très variées. Ils sont souvent impliqués dans des propriétés mécaniques de maintien et de protection (os, coquilles, carapaces) mais aussi dans les mécanismes régulateurs des ions dans les organismes. Certains biominéraux, les otolithes, permettent aux vertébrés de garder l'équilibre et de percevoir les changements de vitesse[13]. La biominéralisation est fondamentale pour un certain nombre d'organismes inférieurs [2] comme les organismes unicellulaires [14] et les microorganismes

aquatiques [15].

De toute évidence les biominéraux, et les processus associés à leurs formations et à leur évolution, sont des processus largement distribués dans le monde du vivant et en sont une part intégrante ; il n'est pas question ici d'en donner ici une liste exhaustive tant la liste est longue.

Les méthodes et techniques de caractérisations utilisées dans ce travail reposent sur les outils de la chimie théorique et plus particulièrement de la chimie quantique, qui pour ces derniers ont l'avantage de décrire les matériaux depuis leurs propriétés électroniques. Le cœur du calcul quantique est de trouver une solution à l'équivalent approché de l'équation de Schrödinger, pour nous donner une densité électronique fiable et précise. Les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (Density Functional Theory ; DFT) sont des méthodes de choix pour les types de systèmes étudiés dans ce travail, et plus particulièrement la DFT-periodique qui est très appropriée pour l'étude de la matière condensée. Ces méthodes ont malheureusement l'inconvénient de ne pouvoir s'appliquer qu'à des systèmes de petite taille, de l'ordre de la centaine d'atomes, constituant une limitation forte pour l'étude des processus impliqués dans la biominéralisation. Ne serait-ce que pour décrire l'assemblage très souvent rencontré entre le biominéral sa matrice organique, il est nécessaire de considérer une échelle de taille supérieure au nm qui n'est pas accessible en DFT malgré les performances des calculateurs actuels. Néanmoins, nous étions très intéressés par l'interprétation de données spectroscopiques, notamment RMN, obtenues au laboratoire et pour lesquelles une représentation à l'échelle moléculaire était manquante. Ainsi nous nous sommes concentrés sur l'étude de systèmes de petite taille dont les propriétés spectroscopiques restent calculables. Cette limite nous force à travailler sur des modèles restreints en taille et donc en complexité et nous devons être créatifs dans la construction des modèles à étudier. Ceci est à ce point important que ce n'est plus le niveau de calcul qui gère la qualité et la fiabilité du modèle mais la construction même du modèle.

Dès qu'un modèle, contenant les spécificités et la composition voulues, est construit, les calculs DFT nous livrent la densité électronique qui, selon les théorèmes de Hohenberg et Kohn, nous donnera toutes les informations nécessaires pour caractériser le matériau modélisé. Les propriétés visées sont les spectres vibrationnels et la RMN qui permettent une caractérisation riche des matériaux impliqués dans la biominéralisation. De plus ces propriétés (IR et RMN) calculées à partir de la densité électronique sont suffisamment fiables pour être comparées avec des résultats expérimentaux.

Dans cette thèse, nous nous concentrerons sur deux matériaux modèles, représentant des calcifications d'origines et de compositions différentes : les oxalates et les phosphates de calcium. Nous avons déjà évoqué rapidement ces deux familles de biominéraux et nous reviendrons plus en détail sur leurs descriptions et leurs caractéristiques au fur et à mesure du manuscrit qui est organisé de la manière suivante : après cette

courte introduction, à propos des biominéraux qui constituent le sujet de notre étude et sur l'approche que nous avons décidé de mettre en place pour appréhender ces matériaux, nous présenterons dans le chapitre 2 les points théoriques liés aux méthodes de calculs, et aux techniques d'analyses employées dans cette thèse. Le chapitre 3 sera dédié aux oxalates de calcium où nous avons tenté de caractériser par IR et RMN ces différentes phases. Le chapitre 4 porte lui sur la famille des phosphates de calcium et plus particulièrement ceux rencontrés dans le minéral osseux.

Chapitre 2

Méthodologie

2.1 Méthodes basées sur les fonctions d'ondes

Les lois physiques fondamentales nécessaires à la théorie mathématique d'une grande partie de la physique et de la totalité de la chimie sont ainsi complètement connues, et la difficulté est seulement que l'application exacte de ces lois mène à des équations beaucoup trop complexes pour être résolues

Paul A.M Dirac, 1929 [16]

Soit l'équation de Schrödinger polyélectronique indépendante du temps :

$$\hat{H}\Psi(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N) = E\Psi(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N) \quad (2.1)$$

avec \hat{H} l'Hamiltonien du système qui est un opérateur ; Ψ la fonction propre associée à \hat{H} qui dépend des coordonnées r_i ; E l'énergie totale du système.

L'Hamiltonien d'un système polyélectronique a la forme suivante :

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{V}_{N-N} + \hat{T}_e + \hat{V}_{e-e} + \hat{V}_{e-N} \quad (2.2)$$

Avec [17] :

$\hat{T}_N = -\sum_I \frac{\hbar^2}{2M_I} \frac{\partial^2}{\partial R_I^2}$ l'énergie cinétique des noyaux où R_I est la coordonnée et M_I la masse du $I^{\text{ème}}$ noyau ;

$\hat{V}_{N-N} = \frac{e^2}{2} \sum_{I \neq J} \frac{Z_I Z_J}{|R_I - R_J|}$ l'interaction Coulombienne entre le noyau de charge Z_I et le noyau de charge Z_J , e est la charge élémentaire ;

$\hat{T}_e = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i \frac{\partial^2}{\partial r_i^2}$ l'énergie cinétique des électrons où r_i est la coordonnée du $i^{\text{ème}}$ électron et m_e sa masse ;

$\hat{V}_{e-e} = \frac{e^2}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|r_i - r_j|}$ l'interaction Coulombienne entre deux électrons ;

$\hat{V}_{e-N} = -\sum_{i,I} \frac{Z_I e^2}{r_i - R_I}$ le potentiel Coulombien s'appliquant entre un électron et le noyau.

La résolution de l'équation de Schrödinger d'un système à N électrons et M noyaux est compliquée car la fonction d'onde dépend des coordonnées spatiales de l'ensemble de ces particules. Pour simplifier le problème, il est donc nécessaire d'introduire des approximations.

Approximation de Born-Oppenheimer

Cette approximation consiste à utiliser le fait que les électrons sont plus légers et plus rapides que les noyaux. Ils suivent donc de manière adiabatique les mouvements nucléaires. Ainsi il est possible de découpler les mouvements des électrons de celui des noyaux où les électrons 'voient' les noyaux comme fixes et jouent le rôle de paramètres extérieurs dans le problème électronique.

On en déduit que l'énergie totale du système s'écrit comme la somme des contributions électroniques et nucléaires : $E = E_e + E_N$ avec $E_N = V_{N-N}$. Malgré cette approximation, l'équation de Schrödinger n'est toujours pas soluble car la fonction d'onde Ψ dépend toujours des positions des N électrons, soit $3N$ degrés de liberté pour un cristal 3D. Partant de ce constat, une alternative a été proposée par Hohenberg et Kohn en 1964 [18] : utiliser la densité de charge $n(\vec{r})$ au lieu de la fonction d'onde polyélectronique.

2.2 Introduction à la théorie de la fonctionnelle de la densité

2.2.1 La densité électronique comme unique variable

L'idée centrale de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) est que la seule densité électronique de l'état fondamental non dégénéré du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observable telles que l'énergie.

Comme nous l'avons vu précédemment, la fonction d'onde polyélectronique est un objet mathématique compliqué (fonction de $4N$ variables) qui en pratique n'est pas applicable pour l'étude de la matière condensée. La densité électronique $n(\vec{r})$ est, à l'inverse, une fonction des 3 coordonnées spatiales uniquement, indépendante du nombre de particules dans le système. Cela permet de simplifier considérablement le problème.

Considérons maintenant un système à N électrons soumis à un potentiel extérieur $V_{ext}(\vec{r})$, qui est généralement le potentiel d'interaction Coulombien des noyaux sur les électrons. Lorsque le système est dans un état $|\Psi\rangle$, son énergie peut être déterminée par une fonctionnelle

$E[\Psi] = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle}$. D'après le principe variationnel, la minimisation de la fonctionnelle $E[\Psi]$ donne l'état fondamental $|\Psi_0\rangle$ et l'énergie associée $E_0 = E[\Psi_0]$. Ainsi, en faisant

varier V_{ext} à N fixé, $|\Psi_0\rangle$ et E_0 varient également, ayant pour conséquence que l'énergie de l'état fondamental est une fonctionnelle du potentiel externe V_{ext} : $E_0 = E[V_{ext}]$.

Dès que l'Hamiltonien est posé, il est tout à fait possible de déterminer la densité électronique $n(\vec{r})$. De plus, il a été démontré que l'Hamiltonien peut être connu à partir de la densité électronique. Cette propriété a été généralisée par Hohenberg et Kohn en 1964 sous la forme de deux théorèmes [18] :

1) le potentiel extérieur $V_{ext}(\vec{r})$ est uniquement déterminé par la seule variable qu'est la densité électronique de l'état fondamental $n_0(\vec{r})$;

2) la densité d'état à l'état fondamental $n_0(\vec{r})$ qui minimise $E[n]$ est la densité exacte de l'état fondamental.

L'énergie totale $E[n] = E^{HK}[n]$ s'exprime alors sous la forme :

$$\begin{aligned} E^{HK}[n] &= F[n] + \int V_{ext}(\vec{r})n(\vec{r})d\vec{r} \\ F[n] &= T[n] + V_{ee}[n] \end{aligned} \quad (2.3)$$

avec $T[n]$ l'énergie cinétique et $V_{ee}[n]$ l'énergie de répulsion électronique. Malheureusement, les formes analytiques des fonctionnelles $T[n]$ et $V_{ee}[n]$ ne sont pas encore connues ou le sont uniquement dans le cas monoélectronique.

2.2.2 Les équations de Kohn-Sham

En 1965, Kohn et Sham proposent une méthode [19] afin de pouvoir déterminer les fonctionnelles inconnues. Ils introduisent une fonctionnelle $T_s[n]$ comme étant l'énergie cinétique d'un système fictif de N électrons n'interagissant pas entre eux et ayant la même densité électronique que le système réel. Ce système fictif n'a évidemment pas la même énergie totale que le vrai système. La différence d'énergie entre les deux systèmes est donnée par une fonctionnelle correctrice qui est l'énergie d'échange-corrélation $E_{xc}[n]$. Ce terme tient compte des effets d'échange (répulsion entre électrons de même projection de spin) et des effets de corrélation représentant la tendance naturelle pour deux électrons de spin opposé à s'éviter durant leur déplacement dans l'espace.

La fonctionnelle de l'énergie se réécrit alors de la manière suivante :

$$E^{KS}[n] = T_s[n] + \int V_{ext}(\vec{r})n(\vec{r})d\vec{r} + E_H[n] + E_{xc}[n] \quad (2.4)$$

Où $T_s[n]$ est l'énergie cinétique du système de Kohn-Sham :

$$T_s[n] = -\frac{\hbar^2}{2m_e} 2 \sum_{i=1}^{N/2} \langle \Psi_{KS}^i | \nabla^2 | \Psi_{KS}^i \rangle \quad (2.5)$$

$E_H[n]$ est l'énergie de Hartree (interaction Coulombienne entre deux électrons) :

$$E_H[n] = \frac{1}{2} \iint d\vec{r}d\vec{r}' \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} = \frac{1}{2} \int d\vec{r} V_H(\vec{r})n(\vec{r}) \quad (2.6)$$

Puis, en opérant sur les équations 2.3 et 2.4, on obtient :

$$F[n] = T_s[n] + E_H[n] + \underbrace{(T[n] - T_s[n] + V_{ee}[n] - E_H[n])}_{E_{xc}[n]} \quad (2.7)$$

On note $V_H(\vec{r}) = \frac{\partial E_H}{\partial n(\vec{r})}$ et $V_{xc}(\vec{r}) = \frac{\partial E_{xc}}{\partial n(\vec{r})}$. Ensuite, en appliquant le principe variationnel à l'équation 2.7, on obtient l'équation de Kohn-Sham (KS) :

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla^2 + \underbrace{V_H(\vec{r}) + V_{xc}(\vec{r}) + V_{ext}(\vec{r})}_{V_{KS}(\vec{r})} \right) \Psi_{KS}^i(\vec{r}) = \epsilon_i \Psi_{KS}^i(\vec{r}) \quad (2.8)$$

Une inconnue est toujours présente : il s'agit de $V_{xc}(\vec{r})$, le potentiel d'échange-corrélation.

2.2.3 Approximation de la fonctionnelle $E_{xc}[\mathbf{n}]$

L'évaluation de la fonctionnelle $E_{xc}(n)$ dont découle $V_{xc}(\vec{r})$, nécessite d'introduire des approximations. L'une d'elle, la *LDA* (Local Density Approximation), consiste à dire que chaque volume élémentaire du système contribue de la même manière à l'énergie d'échange-corrélation qu'un volume élémentaire équivalent de gaz homogène d'électrons de même densité. L'énergie $E_{xc}[n]$ et le potentiel $V_{xc}(\vec{r})$ s'écrivent alors [19] :

$$E_{xc}[n] = \int \epsilon_{xc}(n(\vec{r}))n(\vec{r})d\vec{r} \quad (2.9)$$

$$V_{xc}^{LDA}(n(\vec{r})) = \epsilon_{xc}(n(\vec{r})) + n(\vec{r}) \frac{\partial \epsilon_{xc}(n(\vec{r}))}{\partial n(\vec{r})} \quad (2.10)$$

où $\epsilon_{xc}(n(\vec{r}))$ est l'énergie d'échange-corrélation par particule dans un gaz d'électrons homogène de densité n .

En dépit de sa simplicité, la *LDA* fonctionne bien pour les systèmes où les électrons sont délocalisés. Par exemple, le paramètre de maille est reproduit avec une erreur de l'ordre de 1% pour les métaux. Mais l'un des défauts principaux est que le potentiel ressenti par un électron à l'approche d'un atome ou d'une surface est mal décrit. C'est pour cela que d'autres approximations comme la *GGA* (*Generalized Gradient Approximation*) sont apparues dans la littérature afin de pallier les défauts de la *LDA*. L'énergie $E_{xc}[n]$ s'écrit alors :

$$E_{xc}^{GGA}[n_\alpha, n_\beta] = \int n(\vec{r}) \epsilon_{xc}[n_\alpha, n_\beta, \nabla n_\alpha, \nabla n_\beta] d^3r \quad (2.11)$$

Des approches plus complexes existent afin de décrire les grande variations de $n(\vec{r})$ dans un système moléculaire : théorie de la perturbation ou encore la méta GGA.

Nous allons voir comment les équations de KS sont traitées par la méthode du *champ autocohérent*.

2.2.4 Résolution des équations de Kohn-Sham par la méthode du champ autocohérent

Tout d'abord, une estimation de la densité d'entrée $n^{in}(\vec{r})$ est faite afin de pouvoir calculer le potentiel $V_{KS}(\vec{r}) = V_{SCF}(\vec{r})$. $V_{SCF}(\vec{r})$ est donné selon l'équation 2.12 :

$$\begin{aligned} V_{SCF}(\vec{r}) &= V_H(\vec{r}) + V_{xc}(\vec{r}) + V_{ext}(\vec{r}) \\ &= e^2 \int \frac{n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + V_{xc}(\vec{r}) + V_{ext}(\vec{r}) \end{aligned} \quad (2.12)$$

La résolution de l'équation de KS (1.8) donne accès aux fonctions d'ondes de KS permettant de calculer la densité électronique de sortie $n^{out}(\vec{r})$ selon l'équation 2.13 :

$$n^{out}(\vec{r}) = 2 \sum_{i=1}^{N/2} |\Psi_{KS}^i|^2 \quad (2.13)$$

Enfin, il est possible de calculer l'énergie totale *via* l'équation 2.4. A partir de cette étape, deux possibilités sont envisageables : (1) soit l'énergie est 'convergé', c'est à dire que la différence d'énergie entre deux itérations est inférieure à une valeur fixée ; il en résulte que le système a atteint l'énergie de l'état fondamental provoquant l'arrêt de l'algorithme, (2) soit celle-ci n'est pas 'convergée', et l'algorithme recommence avec une nouvelle densité électronique ayant pour expression [17] :

$$n_{j+1}^{in} = \alpha n_j^{out}(\vec{r}) + (1 - \alpha) n_j^{in}(\vec{r}) \quad (2.14)$$

avec $\alpha \in [0, 1]$, un paramètre influant sur la vitesse de convergence de l'énergie.

2.2.5 Fonctions de bases et pseudopotentiels

Bases localisées

Le choix des fonctions de base est aussi important que celui de la méthode utilisée.

Il existe plusieurs méthodes permettant de donner une forme algébrique à la fonction d'onde multi-électronique ψ_i . Elle est généralement formée par une combinaison linéaire de fonctions de base φ_i centrés sur les atomes. Elles possèdent ainsi une signification chimique et sont appelées orbitales atomiques. Les premières fonctions de bases proposées furent les orbitales de "Slater" (STO). Elles représentent très bien les orbitales atomiques et feraient d'excellentes fonctions de bases. Néanmoins, l'utilisation de

ces fonctions implique des difficultés mathématiques pour la résolution de l'équation de Schrödinger. Dans la pratique on utilisera plutôt des fonctions de type Gaussiennes pour approcher les STO comme l'a suggéré Boys en 1950 [20]. Une fonction de base sera le produit d'une harmonique sphérique (représentant le moment angulaire de l'orbitale atomique) avec une composante radiale s'écrivant comme une combinaison linéaire de Gaussiennes :

$$\varphi_i(\mathbf{r}) = Y_{m_i}^{l_i}(\theta, \phi) r^{l_i} \sum_j c_{ij} \exp(-\alpha_j r^2) \quad (2.15)$$

Jeu minimal Un jeu de base minimal attribue pour chaque atome :

- un jeu de fonctions de base par sous-couche électronique complète,
- une fonction de base pour chaque orbitale atomique de la couche de valence .

Bien que ce jeu minimal donne en général des résultats qualitativement satisfaisants, de nombreuses améliorations ont été apportées afin d'assouplir la description des orbitales moléculaires.

Jeux de fonctions de base de type *double-zeta* et *triple-zeta* Cette amélioration consiste à doubler (*double-zeta*) voire tripler (*triple-zeta*) le nombre de fonctions de base. Chacune des fonctions du jeu minimal est alors remplacée par un jeu de deux (ou trois, respectivement) fonctions aux coefficients d'expansion différents.

Fonctions de polarisation Au sein d'une molécule, les orbitales atomiques peuvent subir des distorsions par rapport à l'atome isolé. Pour tenir compte de cette distorsion on peut ajouter une ou plusieurs fonction(s) de polarisation qui correspondent à l'ajout de fonctions de base dont le nombre quantique l est supérieur à celui de la couche de valence (à l'état fondamental). On peut par exemple attribuer des fonctions p aux atomes d'hydrogène.

Ondes planes

Dans le cas d'un cristal, les fonctions d'ondes ψ_i sont des fonctions de Bloch (eq 2.16) respectant les conditions périodiques de Born-Von Karman. Ces dernières consistent à transformer un système infini en système périodique (eq 2.16).

$$\psi_k(\vec{r}) = e^{i\mathbf{k}\cdot\vec{r}} u_k(\vec{r}) \quad (2.16)$$

$$\psi_i(\vec{r} + \mathbf{T}) = \psi_i(\vec{r}) \quad (2.17)$$

avec k , un vecteur d'onde et $u_k(\vec{r})$ une fonction périodique de même périodicité que le réseau cristallin. Dans notre cas, la résolution des équations de KS se fait en alliant des

ondes planes ainsi que des pseudopotentiels qui sont des potentiels fictifs reproduisant l'interaction entre, d'une part, l'ion formé par les électrons de cœur et le noyau et, d'autre part, les électrons de valence.

Convergence en fonction de l'énergie de coupure

Les fonctions $u_k(\vec{r})$ s'écrivent comme une somme sur l'ensemble $\{\mathbf{G}\}$ des points du réseau réciproque :

$$u_k(\vec{r}) = \sum_{\mathbf{G}} c_k(\mathbf{G}) e^{i(k+\mathbf{G})r} \quad (2.18)$$

Théoriquement, une base d'ondes planes est infinie, mais en pratique, seules les ondes ayant une énergie cinétique inférieure à une énergie de coupure sont prises en compte :

$$\frac{\hbar^2(k + \mathbf{G})^2}{2m} < E_{cut} \quad (2.19)$$

Ainsi, plus l'énergie de coupure sera grande, plus l'énergie convergée sera précise. En contrepartie, le calcul sera plus long. Par conséquent il est nécessaire de faire des tests pour plusieurs énergies de coupure afin de trouver celle qui concilie économie de temps de calcul et précision des résultats.

Convergence en fonction des k-points

Les k-points sont le maillage de l'espace réciproque. Comme le montre l'équation 2.19, l'énergie totale dépend également du nombre de k-points. Ainsi plus celui-ci sera élevé, plus la représentation de l'espace réciproque sera fine. Bien entendu, plus le maillage est fin et plus le temps de calcul sera long. Il faut donc faire le même travail que précédemment afin de déterminer au mieux le maillage, conciliant précision et temps de calcul.

$$E_{tot} = \frac{1}{V_{BZ}} \int_{1stBZ} E(\mathbf{k}) d^3\mathbf{k} \quad (2.20)$$

avec BZ la zone de Brillouin et V_{BZ} son volume. La première zone de Brillouin, est définie comme la maille primitive de l'espace réciproque.

2.2.6 Méthode mixte

Le module de DFT nommé QUICKSTEP [21] du code CP2K utilise à la fois des bases localisées (de type Gaussiennes) et d'ondes plane, pour la résolution du problème de KS. Cette approche combinée permet de tirer les avantages des deux représentations de la densité selon des gaussiennes et des ondes planes. Le bénéfice des ondes planes est de permettre un calcul simple du potentiel de Hartree et les transformées de Fourier rapides (FFT) peuvent être utilisées pour convertir efficacement la densité électronique

entre les représentations dans les espaces directs et réciproques. Et de l'autre coté la densité électronique subit de fortes variations dans les régions 'proches' des noyaux atomiques (cette partie nécessite un nombre important d'ondes planes). En revanche en utilisant des fonctions de bases gaussiennes localisées (ressemblant aux orbitales atomiques) un nombre de fonctions de bases moindre est nécessaire pour résoudre précisément les équations de KS. Une telle approche basée sur un double jeu de fonctions de base, combinée avec des techniques avancées de calcul sur des éléments de matrice sur des grilles d'échelle différentes, permet d'obtenir une évaluation de la matrice KS avec une efficacité de type linéaire avec sa taille. Ainsi grâce à cette méthode il est possible de réaliser des dynamiques moléculaires *ab initio* de plusieurs dizaine de ps sur des systèmes avoisinant 500 atomes.

2.2.7 Inclusion des forces de dispersion électronique : Corrections de Grimme

$$E_{DFT-D} = E_{KS-DFT} + E_{disp} \quad (2.21)$$

Dans la méthode D2 de Grimme [22], les termes de correction prennent la forme

$$E_{disp} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_{at}} \sum_{j=1}^{N_{at}} \sum_L' \frac{C_{6ij}}{r_{ij,L}^6} f_{d,6}(r_{ij,L}) \quad (2.22)$$

avec la somme sur tous les atomes N_{at} et toutes les translations de la maille élémentaire $L = (l_1, l_2, l_3)$, le prime indique que $i \neq j$ pour $L = 0$, C_{6ij} sont les coefficients de dispersion par paire d'atomes ij , $r_{ij,L}$ est la distance entre l'atome i situé dans la maille de référence $L = 0$ et l'atome j dans la maille L , et le terme $f_{d,6}(r_{ij,L})$ est une fonction d'amortissement dont le rôle est d'étaler le champ de force de manière à minimiser les contributions des interactions dans le cas des distances proches des longueurs typique des liaisons. En pratique les termes dans l'équation 2.22 correspondant aux interactions au delà d'une certaine distance de coupure choisie convenablement R_{0ij} , seront ignorés car leurs contributions dans E_{disp} sont négligeables. Les paramètres C_{6ij} et $r_{ij,L}^6$ sont calculés selon les règles de combinaison suivantes :

$$C_{6ij} = \sqrt{C_{6ii}C_{6j}} \quad (2.23)$$

$$R_{0ij} = R_{0i} + R_{0j} \quad (2.24)$$

les valeurs de C_{6ii} et R_{0i} sont tabulées pour chaque élément et ne sont pas sensibles à une situation chimique particulière. Dans la formulation de Grimme [22] la fonction d'amortissement utilisée est de type Fermi :

$$f_{d,6}(r_{ij}) = \frac{s_6}{1 + e^{-d(r_{ij}/R_{0ij}-1)}} \quad (2.25)$$

où le facteur d'échelle global s_6 a été optimisé pour différentes fonctionnelles de DFT.

Les performances de la méthode PBE-D2 ont été testées de façon systématique pour l'optimisation de différents systèmes cristallins [23]

Dans la méthode D3 de corrections de l'énergie de dispersion proposée par Grimme [24], l'énergie de dispersion est calculée comme suit :

$$E_{disp} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N_{at}} \sum_{j=1}^{N_{at}} \sum_L \left(\frac{C_{6ij}}{r_{ij,L}^6} f_{d,6}(r_{ij,L}) + \frac{C_{8ij}}{r_{ij,L}^8} f_{d,8}(r_{ij,L}) \right) \quad (2.26)$$

Contrairement à la méthode D2, les coefficients C_{6ij} sont dépendants de la géométrie, en effet ils sont ajustés en fonction de l'environnement local (nombre de coordination) autour des atomes i et j . Dans le cas de la méthode à amortissement zéro (D3-zéro), la fonction d'amortissement à la forme suivante :

$$f_{d,n}(r_{ij}) = \frac{s_n}{1 + 6(r_{ij}/s_{R,n}R_{0ij})^{-\alpha_n}} \quad (2.27)$$

avec $R_{0ij} = \sqrt{\frac{C_{s_{ij}}}{C_{6ij}}}$, les paramètres α_6 , α_8 , $s_{R,8}$ sont fixés à 14.0, 16.0 et 1.0 respectivement et, s_6 , s_8 , $s_{R,6}$ sont des paramètres ajustables qui dépendent de la fonctionnelle d'échange corrélation utilisée.

2.3 Optimisation de la géométrie

L'optimisation de géométrie consiste à déterminer la géométrie d'équilibre d'un système. Cela implique de pouvoir en évaluer les positions atomiques les plus adaptées. Pour ce faire, à chaque pas électronique, les forces agissant sur chacun des atomes de la structure sont calculées via le théorème d'Hellman-Feynman [25] suivant :

$$\frac{\partial E}{\partial \lambda} = \frac{\partial}{\partial \lambda} \langle \Psi(\lambda) | H(\lambda) | \Psi(\lambda) \rangle = \langle \Psi(\lambda) | \frac{\partial H(\lambda)}{\partial \lambda} | \Psi(\lambda) \rangle \quad (2.28)$$

où λ correspond ici aux coordonnées de l'atome i que l'on note R_i et qui amène à :

$$F(R_i) = \frac{\partial E}{\partial R_i} \quad (2.29)$$

Connaissant l'expression de l'hamiltonien H , on peut alors remonter à celle de la force. La relaxation géométrique est ensuite assurée par une méthode de gradient conjugué et s'arrête lorsque la variation d'énergie totale entre deux cycles géométriques est inférieure au critère de convergence, dans notre cas 10^{-3} eV. Il y a de plus une critère équivalent sur les forces et dans notre cas 10^{-2} eV. \AA^{-1}

Si en plus des positions atomiques, il est nécessaire d'optimiser la maille cristalline (volume et forme), un tenseur de contrainte est alors calculé en plus des forces agissant sur chaque atome.

2.3.1 Les ensembles thermodynamiques

L'étude de la thermodynamique s'intéresse aux systèmes qui semblent être 'statiques' (malgré le mouvement de leurs parties internes) et qui peuvent être décrits simplement par un ensemble de variables macroscopiquement observables. Ces systèmes peuvent être décrits par des ensembles statistiques qui dépendent de quelques paramètres observables et qui sont en équilibre statistique. Gibbs a noté que différentes contraintes macroscopiques conduisent à différents types d'ensembles, avec des caractéristiques statistiques particulières. Trois ensembles thermodynamiques importants ont été définis par Gibbs :

- Ensemble microcanonique ou ensemble NVE : Ensemble statistique où l'énergie totale du système et le nombre de particules dans le système sont chacun fixés à des valeurs particulières ; chacun des membres de l'ensemble doit avoir la même énergie totale et le même nombre de particules. Le système doit rester totalement isolé (incapable d'échanger de l'énergie ou des particules avec son environnement) afin de rester en équilibre statistique.
- Ensemble canonique ou ensemble NVT : Ensemble statistique où l'énergie n'est pas connue exactement mais où le nombre de particules est fixe. Au lieu de l'énergie, la température est spécifiée. L'ensemble canonique est approprié pour décrire un système fermé qui est ou a été en contact thermique faible avec un bain de chaleur. Pour être en équilibre statistique, le système doit rester totalement fermé (incapable d'échanger des particules avec son environnement) et entrer en contact thermique faible avec d'autres systèmes décrits par des ensembles de même température.
- Ensemble isotherme - isobare ou ensemble NPT : Ensemble statistique où, comme dans l'ensemble NVT, le nombre de particule est fixe et la température désirée est spécifiée. Par contre dans cet ensemble le volume est variable en fonction du stress interne et de la pression externe contrôlée par le barostat.
- Grand ensemble canonique ou ensemble μ VT : Ensemble statistique où ni l'énergie ni le nombre de particules ne sont fixés. A leur place, la température et le potentiel chimique sont spécifiés. Le grand ensemble canonique est approprié pour décrire un système ouvert : un qui est ou a été en contact faible avec un réservoir (contact thermique, contact chimique, contact radiatif, contact électrique, etc.). L'ensemble reste en équilibre statistique si le système entre en faible contact avec d'autres systèmes décrits par des ensembles ayant la même température et le même potentiel chimique.

D'autres ensembles thermodynamiques peuvent également être définis, correspondant à des exigences physiques différentes, pour lesquelles des formules analogues peuvent souvent être obtenues de manière similaire. Du fait des particularités des systèmes étudiés nous avons opté pour l'utilisation de l'ensemble canonique ou NVT. Dans les calculs périodiques nous travaillons avec un super maille de volume V (que l'on a délibérément fixé), un nombre constant d'atomes, et une température constante.

2.4 Dynamique moléculaire

Dans les simulations dites de Dynamiques Moléculaire (DM), le temps évolue de manière discrète et l'on souhaite connaître (entre autres) la position et la vitesse des particules à chaque pas de temps. Pour cela, un algorithme de dynamique est utilisé pour le calcul des forces, vitesses et accélérations. Pour avoir les accélérations, un algorithme de calcul de forces et potentiels est utilisé. La méthode utilisée pour calculer les forces d'interaction (ou le potentiel dont elles dérivent) caractérise une simulation. Par exemple on parle de Dynamique Moléculaire *Ab Initio* (AIMD) si le potentiel est calculé à partir des premiers principes de la mécanique quantique (voir plus haut). Si en revanche les forces dérivent d'un potentiel fixé empiriquement, on parlera de dynamique moléculaire classique. La dynamique moléculaire s'applique aussi bien à l'étude structurale des molécules qu'à des systèmes en interaction de grande taille. Néanmoins, les capacités de calcul étant limitées, le nombre de particules dans une simulation l'est aussi. Pour simuler un matériau infini dans une, deux ou trois dimensions, on placera les particules dans un espace périodique : on parlera alors d'une boîte de simulation. Lors du calcul des forces, on devra tenir compte de cette périodicité de l'espace. En pratique, on distinguera dans la force d'interaction des termes à courte portée, qui ne seront pas affectés par la périodicité, c'est-à-dire que seules les particules les plus proches seront prises en compte, et un terme à longue portée, qui devra en tenir compte. Le terme à longue portée est généralement de type coulombien et sera calculé par la somme d'Ewald. La dynamique moléculaire, c'est finalement le calcul des accélérations vitesses et positions des particules pour chaque pas de temps. Plusieurs algorithmes sont utilisés, mais ils ont tous pour origine les lois de la dynamique classique de Newton discrétisées. En général le principe est d'obtenir à partir des forces (et potentiels) d'interaction entre les particules, les accélérations, puis les vitesses et les positions. Les algorithmes utilisés le plus fréquemment sont : l'algorithme 'Verlet Vitesses', l'algorithme 'Verlet Positions', l'algorithme 'leap frog' et l'algorithme 'predictor corrector'

2.5 Résonance magnétique nucléaire (RMN)

2.5.1 Généralités et RMN du solide

Le spin est une propriété intrinsèque de certaines particules (noyau, électron, neutron, photon etc.), caractérisé mathématiquement par un moment angulaire \vec{I} : on démontre (théorème de Wigner-Eckart) que si $\vec{I} \neq 0$, alors il existe simultanément un moment magnétique, $\vec{\mu}$, colinéaire à \vec{I} tel que :

$$\vec{\mu}_0 = \gamma \hbar \vec{I} \quad (2.30)$$

En l'absence de perturbation externe, les niveaux énergétiques du noyau sont $2I + 1$ fois dégénérés, mais sous l'effet d'un champ magnétique statique externe \mathbf{B}_0 , la dégénérescence du spin nucléaire est levée et on observe la précession du moment magnétique. Il s'agit de l'effet Zeeman [26].

Cette interaction est décrite par l'hamiltonien de Zeeman

$$\widehat{H}_Z = -\gamma B_0 \widehat{I}_Z \quad (2.31)$$

où \widehat{I}_Z est la composante de l'opérateur de spin selon la direction z.

Cette précession s'effectue à une vitesse angulaire connue sous le nom de pulsation (ω_0) ou fréquence de Larmor (ν_0). En ne considérant que l'hamiltonien Zeeman, les états sont séparés par une énergie constante $\Delta E = h\nu_0$ où la fréquence ν_0 est reliée aux propriétés du noyau et du champ magnétique par :

$$\nu_0 = -\frac{\gamma}{2\pi} \mathbf{B}_0 / 2 \quad (2.32)$$

ou pour ω_0 :

$$\omega_0 = -\gamma \mathbf{B}_0 \quad (2.33)$$

avec γ le rapport gyromagnétique (propre à chaque noyau) en $\text{rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$, γ peut être positif ou négatif.

La Résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique d'analyse sélective aux noyaux qui sonde les interactions entre le noyau et son environnement. Les différentes interactions sont : l'écrantage magnétique $\hat{\sigma}$, le gradient de champ électrique $\widehat{\mathbf{V}}$, le couplage dipolaire \mathbf{D} et le couplage scalaire indirect aussi dénommé couplage \mathbf{J} , dont les hamiltoniens sont des perturbations de l'hamiltonien Zeeman. Dans ce travail nous traiterons uniquement les interactions locales qui sont l'écrantage magnétique et le gradient de champs électrique. Ces deux quantités sont bien décrites mathématiquement par un tenseur de rang 2.

L'écrantage magnétique correspond à la réponse du nuage électronique vis-à-vis du champ magnétique extérieur appliqué, \mathbf{B}_0 . En effet, afin de contrebalancer le champ

externe, les électrons proches du noyau vont créer un champ magnétique induit, \mathbf{B}_{ind} . On définit le tenseur d'écrantage $\hat{\sigma}$ suivant :

$$\mathbf{B}_{\text{ind}} = \hat{\sigma}\mathbf{B}_0 \quad (2.34)$$

Ainsi le noyau n'est plus sous l'influence uniquement du champ externe \mathbf{B}_0 , mais sous celle d'un champ effectif \mathbf{B}_{eff}

$$\mathbf{B}_{\text{eff}} = (1 - \hat{\sigma})\mathbf{B}_0 \quad (2.35)$$

Et la fréquence de résonance devient :

$$\nu_0 = -\frac{\gamma}{2\pi}\mathbf{B}_0(1 - \sigma) \quad (2.36)$$

En pratique on s'intéresse principalement à la partie isotrope du tenseur d'écrantage magnétique σ_{iso} correspondant à la moyenne des valeurs propres de $\hat{\sigma}$ ($\sigma_{11}, \sigma_{22}, \sigma_{33}$) :

$$\sigma_{iso} = \frac{1}{3}(\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}) \quad (2.37)$$

Généralement on détermine le déplacement chimique δ_{iso} relié à σ_{iso} selon :

$$\delta_{iso} = \frac{\sigma_{ref} - \sigma_{iso}}{1 - \sigma_{ref}} \quad (2.38)$$

où σ_{ref} est l'écrantage du noyau dans un composé de référence. Pour la plupart des éléments $|\sigma_{ref}| \ll 1$ ainsi,

$$\delta_{iso} \approx \sigma_{ref} - \sigma_{iso} \quad (2.39)$$

avec $|\delta_{33} - \delta_{iso}| \leq |\delta_{11} - \delta_{iso}| \leq |\delta_{22} - \delta_{iso}|$ selon les convention de Haeberlen [27]. Les paramètres décrivant l'anisotropie de déplacement chimique, sont extraits de ces valeurs propres. Δ_{CSA} est le paramètre d'anisotropie de déplacement chimique (CSA, Chemical shift Anisotropy) avec, $\Delta_{CSA} = \delta_{33} - \delta_{iso}$ et η_{CSA} le paramètre d'asymétrie, $\eta_{CSA} = \frac{\delta_{22} - \delta_{11}}{\delta_{33} - \delta_{iso}}$

Le déplacement chimique est très important en RMN car il est sensible à l'environnement chimique local du noyau sondé. Il traduit la dépendance des niveaux d'énergie magnétique du noyau avec l'environnement chimique. La densité électronique, l'électronégativité des atomes proches et l'anisotropie du champ magnétique induit sont les principaux facteurs qui influencent le déplacement chimique.

L'Anisotropie de déplacement chimique (CSA) est une interaction propre au solide car en solution elle est moyennée à sa valeur isotrope par les mouvements browniens. Dans les solides le CSA peut être moyenné en procédant à des mesures sous rotation à la l'angle magique [28, 29] (MAS). L'angle magique est tel que : $\cos^2(\theta_m) = 1/3$ soit

$\theta_m \approx 54.74$ Il en résulte un élargissement des raies en RMN en phase solide. A ce phénomène s'ajoute le fait que les échantillons analysés sont à l'état de poudres impliquant une distribution d'orientation des différents cristallites les constituant. Chacune de ces orientations, représentant un environnement chimique spécifique, va contribuer à un déplacement chimique qui lui est propre. Le spectre RMN obtenu est alors l'enveloppe de toutes ces orientations.

Les noyaux de spin $I > 1/2$ possèdent une distribution de charge non sphérique conduisant à un moment quadripolaire eQ (tabulé pour chaque noyau). L'interaction quadripolaire résulte de l'interaction entre le moment quadripolaire et le champ électrique généré par la structure électronique voisine. Cette interaction est décrite par le Gradient de Champs électrique (EFG) formulé mathématiquement par un tenseur de rang 2, \hat{V} symétrique et de trace nulle. Les valeurs propres de \hat{V} sont telles que $V_{zz} > V_{xx} > V_{yy}$.

L'interaction quadripolaire est quantifiée par la constante de couplage quadripolaire C_Q :

$$C_Q = \frac{eQV_{zz}}{h} \quad (2.40)$$

avec e la charge élémentairement de d'électron et h la constante de Planck.

Tout comme le déplacement chimique cette interaction est anisotrope. On définit alors le paramètre d'asymétrie quadripolaire η_Q par

$$\eta_Q = \frac{V_{xx} - V_{yy}}{V_{zz}} \quad (2.41)$$

L'interaction quadripolaire est une source supplémentaire d'élargissement des spectres RMN.

Une acquisition RMN consiste dans une première étape à aligner les spins nucléaires dans un champ externe \mathbf{B}_0 créant une aimantation macroscopique \mathbf{M}_0 . Les spins nucléaires sont ensuite excités par l'application d'un champs radiofréquence transverse \mathbf{B}_1 , proche de la fréquence de Larmor du spin étudié, permettant des transitions entre les niveaux d'énergie Zeeman. On parle alors de résonance et l'aimantation \mathbf{B}_0 est basculée dans le plan xy (\mathbf{B}_0 étant colinéaire à z) où elle va décrire un mouvement de précession libre visant à la ramener à sa position d'équilibre (le long de z), on parle de relaxation. Ce retour à l'équilibre entraîne l'émission d'une onde électromagnétique qui peut être détectée par une bobine et convertie en une tension électrique. L'atténuation de ce signal en fonction du temps est nommée la FID (Free Induction Decay). Le signal RMN tel qu'il est analysé dans le domaine des fréquences est obtenu par transformée de Fourier de la FID. Ce phénomène de relaxation se décompose en deux composantes :

- la relaxation longitudinale, ou relaxation spin-réseau correspondant au retour à l'équilibre selon l'axe z et caractérisé par son temps de relaxation noté T_1 ,

- la relaxation transverse, ou relaxation spin-spin, correspond à la disparition de l'aimantation dans le plan xy et caractérisé par le temps de relaxation T_2 .

2.5.2 Les différents noyaux d'intérêts et techniques de découplages associées

Le proton est, après le tritium ^3H , le noyau le plus sensible en RMN. Avec une abondance naturelle proche de 100% (99,99%) et un rapport gyromagnétique très élevé ($\gamma_{^1\text{H}} = 26.75 \times 10^{-7} \text{ rad.s}^{-1}\text{T}^{-1}$), l'acquisition d'un spectre RMN proton est très aisée et ne demande l'acquisition que de quelques scans pour obtenir un très bon rapport signal sur bruit. Néanmoins, cette forte abondance naturelle fait aussi la faiblesse de ce noyau de part la très forte interaction dipolaire homonucléaire $^1\text{H}/^1\text{H}$ résultante élargissant considérablement les raies obtenues et qu'il est très difficile de moyenner par la simple rotation à l'angle magique. Des techniques de découplages spécifiques ont alors été élaborées en vue de gagner en résolution mais il est aussi possible de travailler à champ magnétique élevé et à haute vitesse de rotation.

De même que le proton, le phosphore-31 est un noyau facilement observable en RMN compte tenu de son abondance naturelle de 100% et son bon rapport gyromagnétique ($\gamma_{^{31}\text{P}} = 10.84 \times 10^{-7} \text{ rad.s}^{-1}\text{T}^{-1}$) lui conférant une excellente réceptivité. Bien qu'abondant, ce noyau souffre moins que le proton de l'interaction dipolaire homonucléaire $^{31}\text{P}/^{31}\text{P}$ du fait des distances $^{31}\text{P}/^{31}\text{P}$ généralement plus longues que les distances $^1\text{H}/^1\text{H}$ et de son rapport gyromagnétique plus faible. Cependant, le noyau ^{31}P n'est pas sans défaut et présente en général des temps de relaxation longitudinale T_1 longs. Ce problème peut être contourné grâce à la séquence de polarisation croisée $\{^{31}\text{P}\}-\{^1\text{H}\}$ qui sera décrite dans le paragraphe suivant.

Le carbone-13 quant à lui souffre d'une faible sensibilité liée à une faible abondance naturelle associée à un rapport gyromagnétique très nettement inférieur à celui du proton (~ 4 fois inférieur). De ce fait, leur observation s'avère plus complexe et longue en acquisition directe mais peut être améliorée via l'utilisation de séquences particulières telle que la polarisation croisée. Un autre moyen d'améliorer les conditions d'acquisition de ces noyaux consiste à effectuer un enrichissement isotopique. Ainsi, dans le cadre de l'étude concernant la substitution des hydroxyapatite par des carbonates (partie 4.1), ces derniers sont enrichis en ^{13}C (du $\text{NaH}^{13}\text{CO}_3$, enrichi à 100%, a été utilisé comme précurseur de synthèse).

Enfin le noyau ^{43}Ca est un noyau de spin $I = 7/2$ avec une abondance naturelle très faible de l'ordre de 0,14% et un rapport gyromagnétique γ de $-1.803 \times 10^{-7} \text{ rad.s}^{-1}\text{T}^{-1}$. On parle dans ce cas de noyau 'bas- γ ' (fréquence de Larmor : 47.12 MHz sur un spectromètre 16.4 T). Les caractéristiques du ^{43}Ca en font donc un noyau intrinsèquement très peu sensible du tableau périodique. Toutefois, en ayant recours à la RMN à ultra

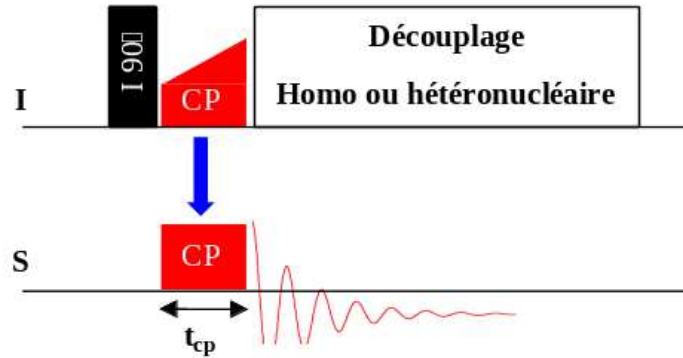


FIGURE 2.1 : Représentation de la séquence de Polarisation Croisée d'un noyau I vers un noyau S.

haut champ magnétique et des rotors de gros volume (7 ou 9.5 mm) permettant la rotation MAS à 5 kHz, il est possible d'acquérir des spectres dans des temps raisonnables. A noter qu'une rotation MAS modérée est un outil pertinent (les effets de CSA en ^{43}Ca sont faibles, même à ultra haut champ magnétique).

2.5.3 Séquence de polarisation croisée (CP = Cross-Polarization)

La séquence de polarisation croisée (CP) [30, 31] est présentée sur la Figure 2.1.

Conceptuellement, cette séquence consiste en un transfert d'aimantation, pendant un temps de contact noté τ_{cp} , d'un noyau abondant I (en général et dans la suite de ce manuscrit ^1H) vers un noyau rare S (^{13}C ...) par le biais du couplage dipolaire I-S. L'efficacité du transfert d'aimantation est directement liée à la force du couplage dipolaire entre les noyaux I et S.

Cette séquence présente de nombreux avantages :

- Elle permet d'augmenter le signal des spins rares S (dans un rapport γ_I/γ_S)
- Le temps de répétition n'est ici plus géré par le temps de relaxation longitudinal T_1 du spin rare S mais par celui du ^1H généralement plus court. Le rapport signal sur bruit s'en voit alors amélioré pour une durée d'acquisition donnée. C'est pourquoi on utilise aussi cette séquence pour détecter le phosphore-31
- Une information sur la dynamique locale du système peut être déduite de l'efficacité du transfert d'aimantation. En effet, plus le système sera mobile et moins ce transfert sera efficace.
- Par la polarisation croisée il peut être effectuée de l'édition spectrale amenant par exemple au degré de protonation des groupements ou tout au moins à la proximité entre noyaux I et S, ce qui nous sera très utile comme nous le verrons dans la suite du manuscrit.

Pour que ce transfert d'aimantation soit efficace, il doit respecter la condition dite de Hartmann-Hahn dans le référentiel doublement tournant :

$$|\omega_1^I| = |\omega_1^S| \text{ou} |\gamma_I B_1^I| = |\gamma_S B_1^S| \quad (2.42)$$

Shaefer et coll.[32] ont montré en 1976 qu'en combinaison avec la technique MAS, la condition de Hartmann-Hahn est modifiée pour devenir :

$$|\omega_1^S| = |\omega_1^I| \pm n\omega^{rot} \quad (2.43)$$

avec $n = \pm 1, \pm 2, \dots$ et ω^{rot} la vitesse angulaire de rotation.

Il est aussi possible d'effectuer une double polarisation croisée, le principe restant le même : un transfert d'aimantation est effectué entre un spin abondant I vers un spin S mais au lieu d'enregistrer le signal immédiatement, un autre transfert d'aimantation est effectué vers un autre spin. Cette méthode permet : (i) de filtrer le signal obtenu par un hétéronoyau et (ii) de déterminer les connectivités entre spins peu abondants grâce à des expériences à τ_{CP} variable. Cette technique sera utilisée dans la suite du manuscrit dans le cadre de transferts $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ dans des hydroxyapatites carbonatées.

2.5.4 Séquence HETCOR (HETeronuclear CORrelation spectroscopy)

En terme d'évaluation des proximités spatiales entre noyaux d'espèces différentes, la séquence de corrélation hétéronucléaires (HETCOR) peut être présentée comme la séquence standard.

Représentée sur la Figure 2.2, la séquence HETCOR consiste en une expérience de polarisation croisée au sein de laquelle est incorporé un temps d'évolution t_1 après l'impulsion de 90° sur la voie ^1H . C'est l'ajout de cette variable t_1 qui permet de reconstruire une voie indirecte et donc une seconde dimension.

Les signaux des noyaux ^1H et X spatialement proches et donc présentant un couplage dipolaire important présentent des pics de corrélation sur une carte bidimensionnelle, où l'intensité des tâches est proportionnelle à la force du couplage dipolaire mis en jeu. De plus, il est à noter que durant la durée t_1 peut être appliquée une séquence de découplage dipolaire homonucléaire permettant un gain de résolution sur la dimension indirecte (signaux ^1H) et donc une meilleure observation des corrélations.

2.5.5 Dynamic Nuclear Polarization (DNP)

La très faible sensibilité de la RMN est due principalement à la très faible polarisation des spins nucléaires (à température ambiante), et ce, malgré l'utilisation de champs magnétiques \mathbf{B}_0 de plus en plus intenses. Plusieurs méthodes ont été proposées afin

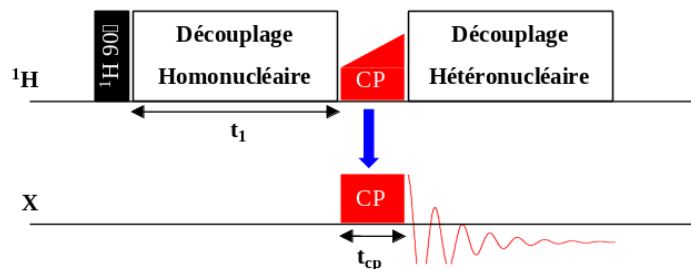


FIGURE 2.2 : Représentation de la séquence HETCOR.

de contourner ce problème. Nous présentons ici rapidement la polarisation nucléaire dynamique (DNP) qui a été utilisée récemment au laboratoire. La théorie de la DNP a été proposée par Overhauser [33], au début des années 50 et directement observée par Carver et Slichter dans du lithium métallique [34]. L'extension couronnée de succès de la méthode DNP à des champs magnétiques \mathbf{B}_0 beaucoup plus élevés (aujourd'hui jusqu'à ~ 19 T) est principalement attribuée aux travaux pionniers de Griffin et coll. au MIT [35].

En pratique, la technique repose sur la saturation de la raie de résonance paramagnétique électronique (RPE) d'électrons non appariés (radical ou biradical ajouté dans le milieu) par irradiation micro-onde, suivi d'un transfert de polarisation vers les spins nucléaires du matériau d'intérêt. En d'autres termes, la DNP met en jeu le transfert de la très forte polarisation électronique. Tout cela à très basse température (~ 100 K). Nous discuterons dans la suite du manuscrit le résultat d'expériences DNP CP MAS, mettant en jeu l'hyperpolarisation initiale des protons du matériau considéré suivie du transfert de polarisation vers les noyaux ^{13}C et ^{31}P et (expériences 1D et 2D, homo- et hétéronucléaires).

2.6 Modélisation de la spectroscopie de RMN dans les solides

La RMN dépend fortement des électrons proches du noyau dit dans la région de cœur : ainsi le calcul des propriétés RMN ne peut être effectué directement dans le cadre de l'approximation des pseudopotentiels telle qu'elle a été formulée précédemment. En effet il est nécessaire de disposer d'une réponse dite 'all-electron' pour espérer calculer des données spectroscopiques de RMN, à savoir les tenseurs de déplacement chimique et de gradient de champ électrique, réalistes et comparables aux expériences.

2.6.1 La méthode PAW : le calcul du tenseur de gradient de champ électrique

P. E. Blöchl en 1994 a proposé une solution à ce problème en développant la méthode *Projector Augmented Waves* (PAW) [36] démontrant la possibilité d'obtenir une réponse 'all-electron' à partir de calculs utilisant des pseudopotentiels. La méthode PAW a été appliquée par Petrilli et al. [37] en 1998 pour calculer le tenseur EFG, $G(\mathbf{r})$ selon,

$$G_{\alpha\beta}(\mathbf{r}) = \frac{\partial E_{\alpha}(\mathbf{r})}{\partial r_{\beta}} - \frac{1}{3}\delta_{\alpha\beta} \sum_{\gamma} \frac{\partial E_{\gamma}(\mathbf{r})}{\partial r_{\gamma}} \quad (2.44)$$

où α, β, γ sont les coordonnées cartésiennes x,y,z, et $E_{\alpha}(\mathbf{r})$ le champ électrique local à la position r et qui peut être calculé à partir de la somme des charges nucléaires et de la densité de charges électroniques $n(\mathbf{r})$:

$$E_{\alpha}(\mathbf{r}) = \int d^3\mathbf{r}' \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} (r_{\alpha} - r'_{\alpha}) \quad (2.45)$$

Le tenseur EFG est alors égal à :

$$E_{\alpha}(\mathbf{r}) = \int d^3\mathbf{r}' \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \left[\sigma_{\alpha\beta} - 3 \frac{(r_{\alpha} - r'_{\alpha})(r_{\beta} - r'_{\beta})}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^2} \right] \quad (2.46)$$

La diagonalisation de ce tenseur EFG fournit les trois valeurs propre V_{xx}, V_{yy}, V_{zz} , permettant de trouver les paramètres C_Q et η_Q qui caractérisent les formes de raies obtenues pour un noyau quadripolaire.

2.6.2 La méthode GIPAW : le calcul du tenseur de déplacement chimique

En présence d'un champ magnétique la méthode PAW n'est pas applicable car elle n'est pas invariante par translation spatiale. Une extension du formalisme PAW a été proposé par Pickard et Mauri rétablissant cette invariance par translation, il s'agit du formalisme *Gauge Including Projector Augmented Waves* (GIPAW) [38]. La détermination du tenseur de déplacement chimique $\hat{\sigma}$ est basé sur le calcul du champ induit $\mathbf{B}_{\text{ind}}(\mathbf{r})$ à chaque position atomique \mathbf{r} qui lui même est calculé à partir du courant induit $\mathbf{j}(\mathbf{r})$. Etant donné que les variations induites par le champ externe \mathbf{B}_0 sur les fonctions d'ondes sont faibles, le courant induit d'ordre un $\mathbf{j}^{(1)}(\mathbf{r})$ peut être obtenu avec une méthode perturbative.

Alors, il est possible de calculer le champ magnétique induit grâce à la relation de Biot-Savart :

$$\mathbf{B}_{\text{ind}} = \frac{1}{c} \int d\mathbf{r}' \mathbf{j}^{(1)}(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \quad (2.47)$$

avec c la célérité de la lumière.

Un point essentiel pour la prédiction des paramètres RMN est d’avoir un modèle structural précis. Les modèles peuvent être générés par le calcul ou à partir de l’expérience typiquement en utilisant la diffraction des RX ou des neutrons. La sensibilité de la spectroscopie RMN à l’environnement chimique local autour du noyaux sondé est très importante : ainsi un changement très faible de géométrie peut avoir un effet considérable sur les paramètres RMN. L’importance de l’optimisation de la géométrie avant le calcul des paramètres RMN est bien établie [39–42]. Cela est dotant plus important si le modèle structural est issu de la DRX, les atomes d’hydrogènes ne pouvant être positionnés précisément. Trois protocoles principaux sont généralement adoptés pour obtenir la géométrie de départ utilisée pour le calcul des paramètres RMN : (i) l’optimisation uniquement des positions des atomes d’hydrogènes (si présents dans le système), (ii) l’optimisation de l’ensemble des positions atomiques et, (iii) l’optimisation des positions atomiques ainsi que des paramètres de la maille.

Dans l’ensemble de ce travail nous avons opté pour une optimisation de géométrie incluant les paramètres de maille (iii). Dans les cas des oxalates nous avons adopté cette procédure car dans une étude portant sur la COM, les meilleurs résultats des propriétés RMN calculées avec la méthode GIPAW ont été obtenus utilisant cette procédure. [43]. De plus pour la structure COD les paramètres de mailles sont connus avec une assez faible précision et dépendent du taux d’hydratation. Nous avons aussi choisi cette approche dans le cas des hydroxyapatites carbonatées (CHAp) car la présence de substituants s’accompagne d’une incertitude sur les paramètres de maille, et nous ne savons pas *a priori* quels sont les paramètres de maille expérimentaux associés aux différents modèles. De plus il a été montré dans une étude DFT portant sur une CHAp (le modèle full-A dans ce travail) que les paramètres de maille a et b suivent une relation complémentaire en fonction de l’orientation du CO_3^{2-} dans la cellule et qu’il est nécessaire de laisser une liberté sur les paramètres de maille pour obtenir les bonnes orientations du CO_3^{2-} et que finalement les paramètres $a=b$ trouvé expérimentaux correspondent à une moyenne des a , b pour différentes orientations du CO_3^{2-} dans la structure [44].

2.6.3 Prise en compte des effets de température : ‘MD-GIPAW’

Généralement les calculs de paramètres RMN sont des calculs statiques à 0 K réalisés sur une structure à l’équilibre, alors que les expériences de RMN sont généralement réalisées à température ambiante. Ainsi il est probable que dans de nombreuses études, l’origine des différences observées entre les spectres calculés avec la méthode GIPAW et ceux mesurés expérimentalement soient à chercher du côté des fluctuations thermiques. Nous avons cherché à la fin du chapitre 3 à prendre en compte ces effets car nous il a été observé expérimentalement de fortes évolutions des spectres entre les températures

de 100 et 300K. Commençons par passer rapidement en revue les méthodes utilisées par d'autres groupes dans le passé pour inclure les effets de température, et voir quelle méthode est la plus adaptée aux oxalates de calcium, et plus généralement aux systèmes de taille allant jusqu'à la limite du calcul GIPAW soit ~ 200 atomes. Différentes méthodes ont été appliquées afin de prendre en compte la dynamique d'un système lors de l'expérience RMN. Plusieurs sont résumées dans la revue de Ashbrook et al. [45]. Mais en pratique ces méthodes nécessitent toutes la génération d'un ensemble de configurations que l'on estime représentatif du mouvement solide que l'on étudie. Ensuite sur ces configurations sont calculées les propriétés RMN associées via la densité électronique et à l'aide de la méthode GIPAW. Toutefois on peut distinguer deux types d'approche pour la génération des configurations : la première consiste à introduire des déplacements dans la structure en s'appuyant les modes de vibration, par exemple dans le cas de l'approximation quasi-harmonique de vibration de fonction d'onde [46, 47] et des techniques d'interaction de configuration de vibrations [48], ou en invoquant les modes de phonons [49–51]; ces méthodes présentent généralement l'avantage de faire converger rapidement les moyennes des propriétés calculés nécessitant ainsi peu de configurations, par contre il devient très vite difficile de générer ces configurations pour les gros systèmes. La seconde méthode consiste à générer des déplacement dans la structure à partir d'une trajectoire de dynamique moléculaire. Plusieurs études basées sur cette approche existent dans la littérature [46, 51–57]. En pratique cette méthode consiste à réaliser une dynamique moléculaire sur le système étudié, puis à extraire de la trajectoire des configurations sur lesquelles sont calculées les propriétés RMN. Finalement ces propriétés peuvent être moyennées sur l'ensemble des configurations, prenant ainsi en compte explicitement les effets de dynamique. L'avantage de cette méthode est qu'elle peut s'appliquer à de gros système dont la taille est limitée par le calcul GIPAW.

2.7 Modélisation de la spectroscopie IR dans le cadre de l'approximation harmonique

Dans ce travail, le calcul des fréquences de vibration Infrarouge (IR) a été réalisé dans le cadre de l'approximation harmonique. Cette méthode repose sur la construction et la diagonalisation de la matrice Hessienne (ou matrice dynamique) pour laquelle les valeurs propres obtenues correspondent aux fréquences de vibration ν_i et les vecteurs propres aux modes normaux de vibration q_i . Chacun de ces modes est ensuite attribué à un mode actif en Infrarouge ou en Raman. La matrice Hessienne est constituée des dérivées secondes de l'énergie totale par rapport à des petits déplacements atomiques, d'amplitudes assurant la conservation de l'harmonicité des vibrations, dans les trois directions de l'espace $(\pm x, \pm y, \pm z)$. Ces dérivées secondes sont calculées à partir des

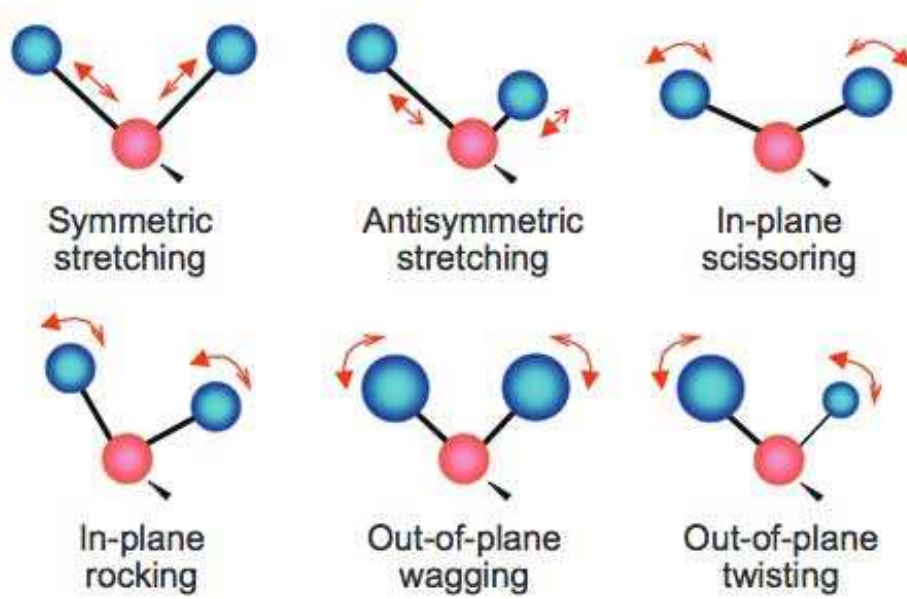


FIGURE 2.3 : Les différents modes vibrationnels [61].

forces exercées sur un atome j et issues du déplacement d'un atome i . Elles sont liées à l'énergie totale par le théorème d'Hellman-Feynman. On peut alors remonter à chaque élément H_{ij} de la matrice Hessienne de la forme :

$$H_{ij} = \frac{1}{2} \frac{F_{ij}^{+\mu} - F_{ij}^{-\mu} + F_{ji}^{+\mu} - F_{ji}^{-\mu}}{2d} = \frac{F_{ij}^{+\mu} - F_{ij}^{-\mu}}{2d} \quad (2.48)$$

où $F_{ij}^{\pm\mu}$ (égale à $F_{ji}^{\pm\mu}$) représente la force exercée sur l'atome j pour un déplacement de l'atome i dans la direction $\pm\mu$ (avec $\mu = x, y, z$) et d'amplitude d .

L'affectation des modes vibratoires s'effectue par inspection des vecteurs propres correspondants. Les intensités ont été calculées en utilisant la théorie des perturbations de la fonctionnelle de densité (DFPT). La réponse linéaire DFPT à la matrice de Born Efficiency Loads (BEC), qui se réfère au changement des polarisations des atomes w.r.t. un champ électrique externe. Le tenseur BEC est la clé pour calculer les intensités vibratoires en utilisant la méthode développée par Giannozzi et Baroni [58–60] et mise en œuvre dans VASP.

2.8 Logiciels et méthodes utilisés

Pour l'ensemble du travail mené sur les oxalates de calcium (Chapitre 3) nous avons utilisé la fonctionnelle *GGA* : PBE (Perdew-Burke-Ernzerhof) [62] en incluant la prise en compte des forces de dispersion via la méthode de Grimme-D2 [22] (noté PBE-D2 par la suite). Les liaisons hydrogènes étant fortement impliquées dans cette famille de composé, nous pouvons nous attendre à un fort effet sur la géométrie lors de l'inclusion de ces paramètres et en effet, la méthode PBE-D2 améliore sensiblement les paramètres

de maille obtenues par rapport à PBE seul. Dans la partie 4.1 portant sur les hydroxyapatites carbonatées nous n'avons pas inclus les paramètres de dispersion car les forces agissant dans ces composés sont principalement de types ioniques, ainsi nous avons utilisé la fonctionnelle PBE seule dans l'ensemble de cette partie. En revanche dans la seconde partie du chapitre phosphate de calcium (partie 4.2), où nous avons effectué des AIMD sur des systèmes impliquant soit des interfaces minéral/eau (modèles HAP-slab et OCP-slab) soit un bulk fortement hydraté (modèle ACP) nous avons préféré rendre compte des forces de dispersion électronique via la méthode Grimme-D3 [24]. De plus dans cette partie nous avons utilisé la fonctionnelle d'échange-corrélation BLYP (Becke Lee Yang Parr) [63–65] qui en incluant les paramètres de correction D3 permet de très bien reproduire le comportement dynamique de l'eau liquide [66] ce qui nous a semblé être essentiel pour bien décrire la dynamique de l'interface minéral/eau.

L'ensemble des optimisations de géométrie ainsi que les calculs IR réalisés sur les oxalates de calcium ont été réalisées à l'aide du code VASP [67–69] et avec l'utilisation des pseudopotentiels PAW [36] (Projector Augmented Wave). L'ensemble des optimisations réalisées dans la partie phosphates de calcium ont été menées avec le programme QUANTUM ESPRESSO (QE) [70] et en particulier avec le module PWSCF et les pseudopotentiels de type *norm conserving* [71] dans la forme Kleinman-Bylander [72] ont été utilisés. Nous avons aussi utilisé ces derniers pour l'ensemble des calculs de propriétés RMN réalisés avec le module GIPAW de QE. Pour l'ensemble des optimisations de géométrie, le maillage en point-k est tel que l'espacement dans l'espace réciproque est de $< \frac{1}{20}$ Å et une énergie cinétique de coupure de 500 eV a été utilisée pour l'expansion des bases d'ondes planes.

Concernant les AIMD réalisées avec CP2K nous avons utilisé les pseudopotentiels *norm conserving* de Goedecker, Teter and Hutter (GTH) [73] et les fonctions de bases pré-optimisées sur un ensemble de petites molécules (MOLOPT) [74]. Nous avons utilisé le jeu de fonctions de base TZVP (triple zeta à valence polarisée) pour l'ensemble des éléments excepté pour Ca où nous avons utilisé DVZP (TVZP n'était pas disponible dans la bibliothèque de CP2K), et une énergie de coupure de 300 Ry pour l'expansion des ondes planes dans l'espace réciproque. Ces AIMD ont toutes été effectuées dans l'ensemble NVT en utilisant un thermostat de type Nose-Hoover [75, 76] avec un pas d'intégration des équations du mouvement de 0.5 fs. Une période de ~ 5 ps d'équilibration a généralement été considérée.

L'ensemble des spectres RMN calculés ont été tracés à l'aide du programme fpNMR développé par Thibault Charpentier [77, 78]. Les représentations des modèles moléculaires présentées dans l'ensemble du manuscrit sont extraites du programme de visualisation moléculaire VESTA [79].

Chapitre 3

Caractérisation des oxalates de calcium hydratés

3.1 Introduction

Les oxalates cristallins sont largement répandus dans la nature. Ils ont été observés dans les sols, les roches, et une grande variété d'organismes vivants incluant les plantes et les animaux. L'oxalate de calcium constitue le biominéral le plus représenté dans le règne végétal [11]. Chez les mammifères, dont les humains, il est présent sous forme pathologique dans les calculs rénaux. Dans tous les cas, les cristaux sont formés par du calcium d'origine environnementale et d'oxalate synthétisé biologiquement.

Les calculs rénaux sont majoritairement constitués d'oxalate de calcium. Ils représentent plus de 70% des échantillons analysés en Europe et en Amérique du Nord [80–82]. Plusieurs formes cristallines d'oxalate de calcium peuvent exister dans les calculs rénaux. Les deux phases les plus fréquemment rencontrées sont la phase monohydratée $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (COM) nommée whewellite et la phase dihydratée $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ (COD) appelée weddelite. Une troisième phase peut aussi être rencontrée, il s'agit de la forme trihydratée $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (COT), appelé caoxite mais celle-ci est très peu représentée dans les calculs rénaux [80, 83].

Dans ces trois formes, les cations Ca^{2+} sont coordonnés à 8 atomes d'oxygène, situés aux sommets d'un antiprisme carré distordu et provenant des ions oxalates et des molécules d'eau. En plus de participer à la sphère de coordination du calcium les molécules d'eau contribuent aussi à la stabilisation structurale des différentes phases [84]. Les relations structurales existant entre les trois formes hydratées sont expliquées en détails dans les références [84, 85].

Bien que la présence de minéraux d'oxalates de calcium dans les plantes soit connue depuis le 17^e siècle [86] ce n'est que durant ces 50 dernières années qu'il a été confirmé sa très grande distribution dans le règne végétale. Malgré tout, la compréhension complète de sa distribution, de son développement et de son rôle physiologique au sein des plantes

ne sont pas encore complètement élucidés et restent un sujet actif de recherche [11, 87–93].

La structure COM est la structure la plus représentée dans les oxalates de calcium. C’est la phase la plus stable thermodynamiquement [94, 95] et c’est aussi la plus répandue dans les calculs rénaux [96].

Il existe d’autres phases d’oxalate de calcium, en particulier une phase amorphe qui suscite un certain intérêt dans le domaine biomédical de par sa probable implication dans la cristallisation des phase COM/COD [97, 98].

Dans ce chapitre nous présentons des caractérisations par spectroscopie IR et RMN à l’état solide. Mon travail a consisté ici en la modélisation de ces propriétés spectroscopiques à l’aide de la chimie quantique. L’ensemble des résultats obtenus ont été confrontés aux résultats expérimentaux obtenus au laboratoire durant le travail de thèse de César Leroy [99].

3.2 Description des structures cristallines

Commençons par décrire les structures cristallines des trois polymorphes d’oxalates de calcium. Les structures cristallines utilisées comme géométries de départ des calculs DFT sont tirées de Daudon et al. [100] pour la phase COM, de Tazzoli and Domeneghetti [101] pour la phase COD et de Bosso et al.[102] pour la phase COT. La première a été résolue par diffraction de neutrons, et les deux autres par diffractions de rayons X. Pour les trois structures, nous avons effectué une relaxation de la géométrie incluant les positions atomiques et les paramètres de maille.

Dans le tableau 3.1 nous présentons les valeurs des paramètres de maille obtenus pour les différents niveaux de calculs. Pour les structures COM et COD, le niveau PBE-D2 est celui qui est en meilleur accord avec les paramètres de maille expérimentaux (voir table 3.1) il y a en effet une amélioration sensible des paramètres calculés en incluant la correction sur les forces de dispersion proposé par Grimme [22]. Pour la structure COT, c’est le niveau de calcul BLYP-D3 qui donne le meilleur résultat. Cela peut s’expliquer par la compétition qu’il y a entre les interactions de vdW et les interactions ioniques. Étant donné que la structure COT contient le plus de molécules d’eau, cette structure est la plus sensible à la description des forces de dispersion comparée aux autres polyhydrates qui contiennent moins d’eau.

Nous avons retenu pour le reste de l’étude la fonctionnelle PBE avec inclusion des paramètres de dispersion D2 (PBE+D2), qui est le niveau de théorie qui offre globalement le meilleur compromis pour cette famille de composés après comparaison avec d’autres niveaux de calcul (voir tableau 3.1).

TABLE 3.1 : Paramètres de mailles des trois polyhydrates d'oxalates de calcium.

	PBE	PBE+D2	OptPBE+vdW	BLYP+D3	Exp.
Groupe d'espace	COM P21/n [100]				[100]
a	6.366	6.306	6.330	6.362	6.316(2)
b	14.760	14.582	14.610	14.843	14.541(3)
c	10.145	10.104	10.177	10.279	10.116(5)
α	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
β	109.30	109.56	109.59	109.46	109.1 (3)
γ	90.00	90.01	90.01	90.00	90.00
Déviation %	0.87	0.21	0.41	1.43	
Groupe d'espace	COD (2-1) I4/m [101]				[101]
a	12.629	12.425	12.508	12.639	12.371(3)
b	12.627	12.424	12.513	12.632	12.371(3)
c	7.397	7.342	7.409	7.464	7.357(2)
α	90.00	90.08	90.11	90.12	90.00
β	89.89	89.83	89.79	89.83	90.00
γ	90.74	90.88	90.82	90.87	90.00
Déviation %	1.56	0.38	0.99	1.85	
Groupe d'espace	COT P $\bar{1}$ [102]				[102]
a	6.133	6.133	6.167	6.201	6.099(5)
b	7.102	7.102	7.144	7.131	7.145(6)
c	8.369	8.369	8.439	8.540	8.600(7)
α	75.81	75.80	75.96	76.23	
β	69.87	69.86	69.78	69.63	
γ	69.92	69.91	69.94	69.32	
Déviation %	1.35	1.29	1.05	0.87	

3.2.1 Description de la structure COM

La COM ou whewellite est la phase d'oxalate de calcium la plus abondante au sein des calculs rénaux, elle représente environ 2/3 des oxalates de calcium [96]. C'est sans doute pour cela que cette phase a été étudiée dans le passé par de nombreux groupes, et l'est encore récemment aussi bien expérimentalement [103] que théoriquement [43]. La phase COM cristallise dans le système cristallin monoclinique et a pour groupe d'espace $\mathbf{P2}_1/c$. En 1965 Arnott et al. [104] résolvent par rayons X la structure de la phase COM, extraite de la tige et des feuilles de *yucca rupicola*. Bien que contenant de nombreuses impuretés, des cristaux de tailles suffisantes ($\sim 200\mu\text{m}$) avaient pu être sélectionnés pour une étude en monocristal ce qui n'était pas possible avec les sels synthétiques de l'époque précipitant en trop fine poudre. Plus récemment, plusieurs travaux ont permis d'affiner les paramètres structuraux de la COM, notamment Tazzoli et al. [101], Hochrein et al. [105], et Deganello et al. [106, 107]. Ces derniers ont établi des structures de COM à différentes températures et montrent qu'il peut y avoir un changement réversible de groupe d'espace de $\mathbf{P2}_1/c$ à $\mathbf{I2/m}$ vers 328 K. Finalement, une dernière étude de Daudon et al. [100] de diffraction des neutrons sur monocristal de COM a permis de localiser la position des protons des molécules d'eau de la structure. Nous avons utilisé la structure obtenue dans cette étude comme géométrie de départ pour nos calculs sur cette phase.

3.2.2 Description de la structure COD

La structure COD est couramment rencontrée dans les calculs rénaux mais est aussi présente sous forme de sédiments dans la mer de Weddell en Antarctique d'où son nom : weddellite [108]. Sa structure a la particularité de présenter des canaux zéolithiques. Ces canaux lui permettent l'absorption de molécules d'eau qui peuvent diffuser 'librement' dans la structure. Ces molécules ne doivent pas être confondues avec l'eau 'cristalline' qui constitue une part intégrante de la structure. Ainsi la formule brute de la phase COD est $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot (2+x)\text{H}_2\text{O}$ où x est la quantité d'eau présente dans les canaux zéolithiques ($x < 1$) (voir figure 3.1). Encore actuellement, le nombre de molécules d'eau au sein de la structure est sujet à discussion. Dès 1964, Sterling propose une structure de cette phase et aborde le problème de la définition du nombre de molécules d'eau contenues dans cette structure [108, 109]. Il a établi dans ces études que la weddellite cristallise dans le système tétragonal et qu'elle possède le groupe d'espace $\mathbf{I4/m}$. Il a également déterminé les positions et les occupations partielles des oxygènes associées à ces molécules d'eau. Tazzoli et Domenegetti [101] ont affiné la structure et ont trouvé un $x=0.37$. Le caractère désordonné de cette eau selon l'axe z a été démontré avec la séparation des positions des atomes d'oxygènes en deux sites cristallographique indépendants. En se basant sur les affinements des structures de calcul rénaux par Izatulina et al. [110] et sur l'étude de Tazzoli and Domenegetti [101],

Izatulina et al. [111] ont estimé x variant entre 0.13 et 0.37. Ils ont également trouvé une relation directe entre la valeur de x et le paramètre de maille a . Dans ce travail, nous avons aussi étudié l'impact de ce paramètre x sur le volume de la cellule optimisée.

La COD est une phase métastable qui se transforme en COM si elle n'est pas conservée sous certaines conditions : Conti et al. ont d'ailleurs suivi cette transformation de phase par diffraction des rayons X et IR [112]. Ainsi la présence de cette phase au sein des calcifications rénales est promue par l'environnement dans lequel elle évolue.

Distribution de l'eau zéolithique dans la structure COD

La présence de ce surplus d'eau dans les canaux zéolithiques confère à l'ensemble de la structure une stabilisation supplémentaire grâce à la formation d'un réseau de liaisons hydrogènes.

Comment sont distribuées les molécules d'eau dans les canaux zéolithique de cette phase? est la question à laquelle nous voulons répondre. Comme cela est indiqué en Figure 3.1 on peut distinguer deux canaux pouvant accueillir ces molécules d'eau. Lorsqu'ils sont vides, ils sont équivalents, en revanche en ajoutant de l'eau ils peuvent devenir inéquivalents. Plusieurs combinaisons de distributions, entre les deux canaux pour un même x , deviennent alors possibles. Pour la suite nous utiliserons la dénomination A-B pour distinguer les différentes combinaisons. Il est représenté en Figure 3.1 le cas où A=3 et B=1. Il y a ainsi au total 4 molécules d'eau zéolithique par maille correspondant à $x=0.5$ ($4/8$, car $Z=8$). Afin de trouver les configurations les plus stables thermodynamiquement, nous avons testé l'ensemble des combinaisons possible pour chaque x . Par exemple dans les cas $x=0.5$ les combinaisons possibles sont pour A-B : 4-0, 3-1 et 2-2.

Il est possible de comparer directement les énergies obtenues pour les différentes structures d'un même x puisque la composition reste identique, par contre pour des x différents nous devons introduire, pour le calcul relatif des énergies, une dépendance aux nombres de molécules d'eau. Nous utilisons pour cela la formule 3.1

$$\Delta E_{int}(H_2O) = \frac{E_{A,B} - E_{A,B=0} - nE_{H_2O}}{nH_2O} \quad (3.1)$$

où $E_{A,B}$ est l'énergie totale du système considéré, $E_{A,B=0}$ est l'énergie du système à $x=0$, E_{H_2O} est l'énergie d'une molécule d'eau isolée, et n le nombre de molécules d'eau zéolithiques.

Nous présentons en figure 3.2 l'énergie d'interaction par molécule d'eau zéolithique calculée selon l'équation 3.1 en fonction de la quantité d'eau zéolithique présente dans la COD. Il est intéressant de noter que le profil d'énergie d'hydratation $\Delta E_{int}(H_2O)$ obtenu ici est comparable à celui obtenu pour les argiles [113]. En effet une forte stabilisation lors de l'ajout de quelques molécules d'eau est suivie par un plateau qui correspond aux conditions typiques d'hydratation du matériau, suivi finalement par

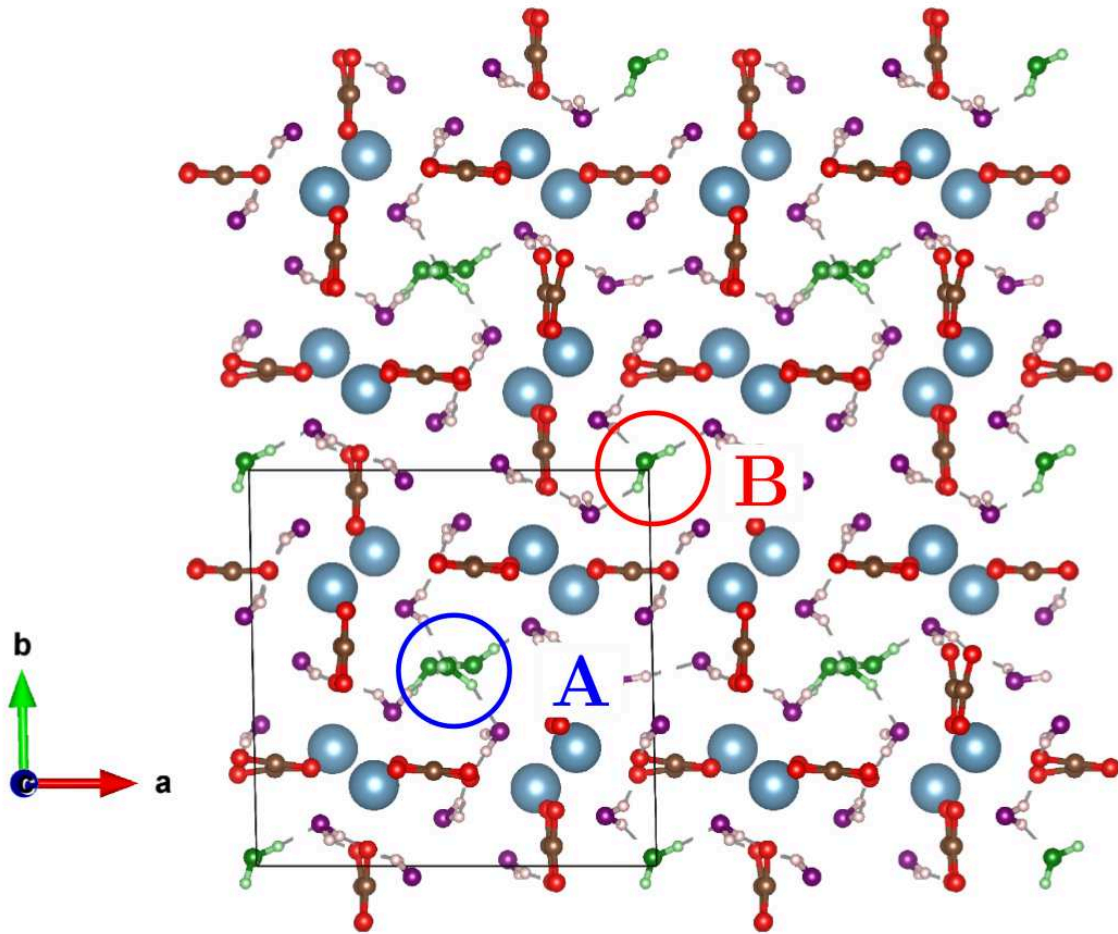


FIGURE 3.1 : Structure de la COD. En bleu le calcium, en marron le carbone, en rouge l'oxygène des oxalates, violet l'eau cristalline et en vert l'eau zéolithique. Cas où $A=3$ et $B=1$ correspondant à une stœchiométrie globale $\text{Ca}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot (2.5 \text{H}_2\text{O})$ ($x=0.5$).

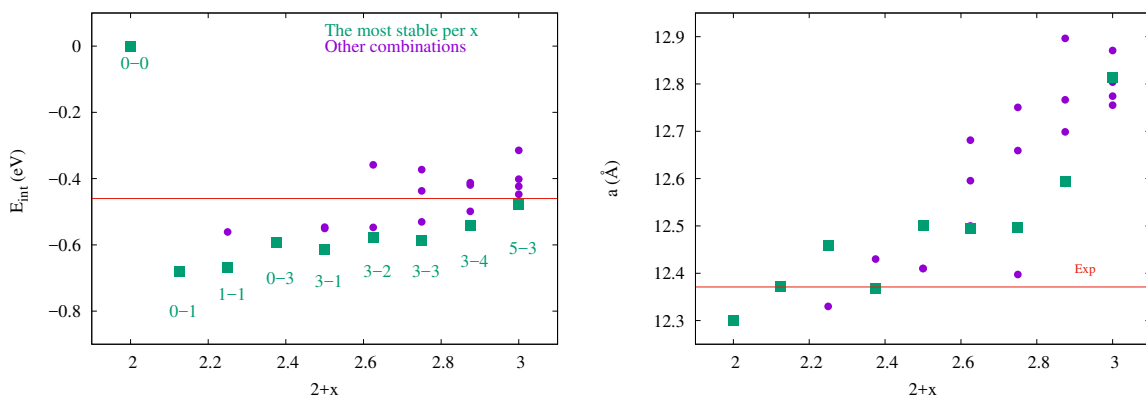


FIGURE 3.2 : Variation de l'énergie d'interaction par molécule d'eau pour les différents taux d'hydratation. Variation du paramètre de maille a pour les différents x . Les carrés vert correspondent à la structure la plus stable parmi les différentes combinaisons possible pour chaque taux d'hydratation et les points violets aux autres combinaisons.

une déstabilisation et une expansion de la maille élémentaire qui peut conduire à une transformation de phase quand le nombre de molécules d'eau devient trop important.

Pour juger de la stabilité des différentes structures de la COD, nous avons besoin d'une valeur de l'énergie d'interaction de l'eau au sein d'un bulk d'eau liquide. Pour cela nous avons construit une cellule contenant 128 molécules d'eau et ayant une densité de 1. Les molécules d'eau ont été introduites initialement de façon aléatoire dans la cellule puis nous avons réalisé une dynamique moléculaire *ab initio* d'une durée 5 ps de dans les condition NVT avec le code CP2K (voir méthode pour plus de détails). Nous avons ensuite réalisé une optimisation de géométrie (des positions atomiques uniquement) à partir de la dernière structure de la trajectoire. C'est cette énergie, obtenue après convergence de l'optimisation de géométrie qui a été utilisée pour le calcul de l'énergie d'interaction par molécule d'eau dans l'eau bulk (E_{H_2Obulk}).

L'énergie d'interaction de l'eau dans un bulk d'eau est calculée avec la formule 3.2 :

$$\Delta E_{solv}(H_2O) = \frac{E_{H_2Obulk}}{nH_2O} - E_{H_2Ogaz} \quad (3.2)$$

où $\Delta E_{solv}(H_2O)$ est l'énergie d'interaction de l'eau dans l'eau 'liquide', E_{H_2Ogaz} est l'énergie d'une molécule d'eau isolée, E_{H_2Obulk} est l'énergie du bulk d'eau obtenu après AIMD puis optimisation suivant le protocole décrit au paragraphe précédent.

Nous trouvons finalement une énergie d'interaction de l'eau dans l'eau bulk de -0.46 eV. Cette valeur est légèrement supérieure à l'ensemble des valeurs d'énergie d'interaction de l'eau dans la COD : ainsi la diffusion de l'eau au sein des canaux zéolithiques est thermodynamiquement favorable par rapport à l'eau bulk. L'eau préfère être à l'intérieur des canaux car l'énergie d'interaction est favorable par rapport à la valeur de l'énergie obtenue pour l'eau bulk. Toutefois les effets cinétiques ne sont pas pris en compte (entropie). La diffusion de l'eau dans les canaux peut être freinée par la présence de trop de molécules d'eau.

Nous avons retenu la structure 2-1 comme étant la plus pertinente au vu de l'ensemble des résultats. Nous reviendrons un plus loin sur ce choix durant les études IR et RMN. Toutefois nous devons anticiper quelque peu par souci de clarté. Bien que d'un point de vue énergétique la structure 3-0 soit plus stable que la structure 2-1, la différence entre les deux est insignifiante ($E < 0.01$ eV). Ainsi les paramètres de mailles présentés dans le tableau 3.1, les spectres IR présentés en Figure 3.3, les modes de vibrations décrits dans le tableau 3.3 ainsi que les spectres RMN des différents noyaux tracés en Figures 3.7, 3.8 et 3.6 sont associés à la structure 2-1.

3.2.3 Description de la structure COT

La phase trihydrate COT appelée aussi Caosite est la moins commune de trois hydrates d'oxalates de calcium. De formule chimique $CaC_2O_4 \cdot 3H_2O$, elle présente une

structure triclinique et a $\bar{P}1$ pour groupe d'espace. Son nom est l'acronyme de **C**Alcium **O**Xalate et de **C**entennial **A**nniversary **O**f **X**-rays et a été proposé à l'occasion du centenaire de la diffraction des rayons-X [102],[114].

Deganello et al. [85] ont été les premiers à proposer une structure pour la COT dont l'existence avait été suspectée précédemment par Walter-Levy et Laniece [115], et Gardner[95]. D'abord proposé comme un intermédiaire dans la formation des formes COM et COD au sein des calculs rénaux [116],[95], cette hypothèse a depuis été abandonnée au profit de celle d'une phase amorphe d'oxalate de calcium comme précurseur [97, 98]. Bien que moins intéressante pour le diagnostique médicale (puisqu'absente dans les lithiases) elle est tout de même souvent présente comme produit secondaire dans les synthèse *in vitro*. La structure résolue par Basso et al.[102] a été utilisée comme géométrie de départ pour les simulations impliquant la phase COT.

3.3 Caractérisation par spectroscopie infra-rouge (IR)

Les trois hydrates d'oxalate de calcium ont été étudiés par spectroscopie IR. Cette spectroscopie est très utile pour la caractérisation des oxalates de calcium car elle permet de distinguer rapidement les différentes phases que ce soit pour des échantillons synthétiques ou des échantillons naturels. Cette technique est de ce fait couramment utilisée dans le domaine hospitalier. Nous comparons en figure 3.3 les spectres expérimentaux des trois polyhydrates d'oxalates de calcium obtenus à 4K, avec les spectres calculés au niveau PBE-D2. Chaque spectre est normalisé par rapport à son pic le plus intense. Les spectres calculés ont été obtenus en sommant des gaussiennes centrées sur chaque nombre d'onde calculé. Un schéma des différents modes de vibration est présenté en Figure 2.3 à la page 34.

Un léger décalage vers le rouge est observé, ce qui est en accord avec les conclusions faites à propos des paramètres de maille. En effet ce décalage est dû au fait que la DFT a tendance à légèrement surestimer les interactions de type liaisons hydrogènes telles que celles entre les oxalates et les ions calciums qui ont comme voisins des molécules d'eau. En général les pics les plus caractéristiques (C=O, C=C,...) sont bien assignés et sont aussi ceux qui sont le moins influencés par les effets cités précédemment.

COM

De nombreuses caractérisations des fréquences vibrationnelles ont été conduites expérimentalement par spectroscopie IR sur des oxalates naturels et synthétiques [117]. Le spectre calculé est en bon accord avec l'expérience (voir figure 3.3) seulement quelques différences sont observés(vers 650 cm^{-1} d'après le Tableau 3.2).

La zone au delà de 2900 cm^{-1} correspond aux vibrations de l'eau dans laquelle 5 pics sont observés expérimentalement alors que seulement 4 pics sont calculés. Comme

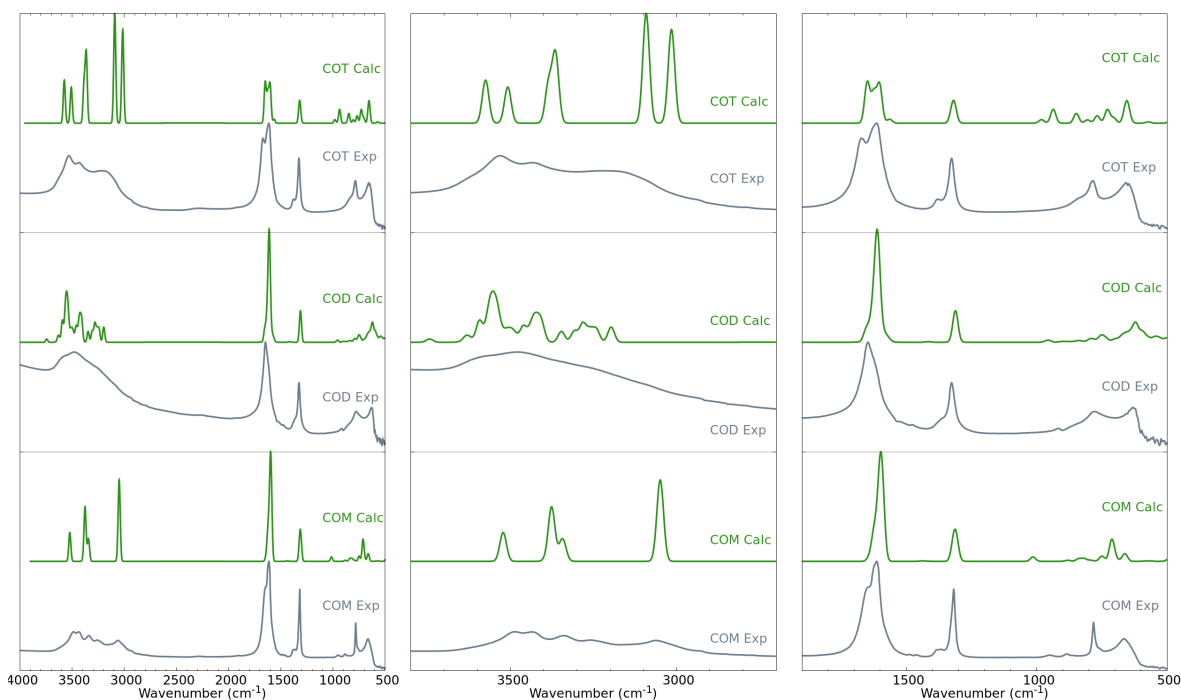


FIGURE 3.3 : Spectres expérimentaux (gris) et calculés (vert) pour les 3 polyhydrates d'oxalate de calcium. À gauche l'ensemble de la gamme de fréquence mesurée. Au centre et à droite deux zooms respectivement sur les hautes et basses fréquences.

cela avait été proposé par Shippey [118] et Petrov et al. [119] le pic manquant est dû à un overtone $2\delta(\text{HOH})$ renforcé par résonance de Fermi qui ne peut pas être calculé avec l'approximation harmonique utilisée dans cette étude pour calculer les modes de vibration. Néanmoins, après interprétation du spectre calculé de la whewellite, nous proposons une inversion des bandes autour de $1620\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ attribuées à $\delta(\text{HOH})$ de l'eau et $\mu(\text{CO})$, ce qui permet d'ailleurs d'obtenir un meilleur accord pour la relation d'overtone $2\delta(\text{HOH})$ (expérimentalement à 3250 cm^{-1} , Tableau 3.2)

La large vibration $\mu(\text{CO})$ autour de 1400 cm^{-1} ainsi que la région des fréquences entre $1000\text{ et }500\text{ cm}^{-1}$ correspondent aux différentes vibrations COO (-wagging stretching et bending).

Il est intéressant de noter que les résultats obtenus ici sont en accord avec ceux de Shippey [118], Petrov et al. [119]. Un point qui était resté en suspens dans l'étude de Shipper et al. [118], concernant les différentes liaisons hydrogènes présentes dans la whewellite, a pu être résolu par nos calculs fournissant les distances suivantes : selon l'axe c 2.638 et 2.713 \AA correspondant respectivement à O100-O8 et O5-O200 (voir Figure 3.10), entre molécules d'eau O100-O200 2.786 \AA , et selon l'axe b 2.885 \AA entre O100-O5.

COD

Le spectre IR calculé pour cette structure prédit relativement bien l'ensemble des bandes observées expérimentalement. Tout comme pour la COM, nous observons un

léger décalage des pics vers le rouge ce que nous imputons au niveau de théorie utilisé. Les vibrations symétriques caractéristiques des carboxyles $1589-1578\text{ cm}^{-1}$ sont clairement retrouvées dans le spectre calculé et sont aussi les plus intenses comme pour le spectre mesuré. La zone entre 3200 et 3700 cm^{-1} correspond aux vibrations de l'eau. L'identification des modes de vibration à partir des calculs sont présentés dans le tableau 3.3 Nous remarquons que de nombreuses combinaisons des modes de vibration sont impliquées. Cela est dû au large réseau de liaisons hydrogènes existant entre les molécules d'eau et aussi entre les molécules d'eau et groupements carboxylates. Dans cette zone, le spectre présente un pic large et très peu défini comparé aux deux autres hydrates. Cela traduit sans doute le caractère désordonné/mobile des molécules d'eau zéolithiques dans cette structure. Nous présentons en figure 3.4 les spectres calculés pour différents taux d'hydratations x . On peut voir qu'à partir de $x=0.5$, une bande intense apparaît autour de 2800 cm^{-1} alors qu'elle n'est pas présente dans le spectre expérimental. Cela semble donc indiquer que la COD ne devrait pas contenir plus de $x=0.5$ molécules d'eau. Pour les autres structures, il est intéressant de noter que le signal dans cette zone est similaire pour chaque structure et est en accord avec le spectre mesuré avec en particulier un signal plus intense vers 3500 cm^{-1} . Bien que globalement les spectres calculés dans cette zone soient similaires, on remarque tout de même que chaque spectre a une signature différente et qu'il ne semble pas y en avoir un qui soit en meilleur accord avec l'expérience que les autres. L'étude IR seule ne permet pas de déterminer quelle est la structure représentant le mieux la phase COD. Il n'est pas exclu que la signature IR observée expérimentalement soit en fait une moyenne de nombreuses structures possédant localement des arrangements de cette eau zéolithique différents. Cela semble même être l'hypothèse la plus probable avec les arguments que nous possédons jusqu'à présent. En effet d'un point de vue thermodynamique (voir Figure 3.2) l'ensemble des taux x pourrait être envisagé et l'IR nous apprend que les structures avec $x>0.5$ devraient être exclues. En revanche pour $x<0.5$ une moyenne de l'ensemble des spectres calculés est en bon accord avec le spectre expérimental comme nous pouvons le voir sur le Figure 3.4 avec le spectre le plus en haut correspondant à cette moyenne.

COT

Le spectre IR calculé pour la structure COT prédit l'ensemble des bandes mesurées expérimentalement. La seule différence observée se trouve au niveau des intensités relatives de la bande -de l'eau- autour de 2900 cm^{-1} par rapport à celles des CO/CC autour de 1700 cm^{-1} . Ces bandes de vibration de l'eau semblent être surestimées. Pour le reste, les modes de vibration analysés à partir de notre calcul sont en accord avec l'analyse des modes proposée dans la littérature [103, 120] (voir Tableau 3.4). La structure cristallographique de la COT étant plus simple et plus petite, le spectre

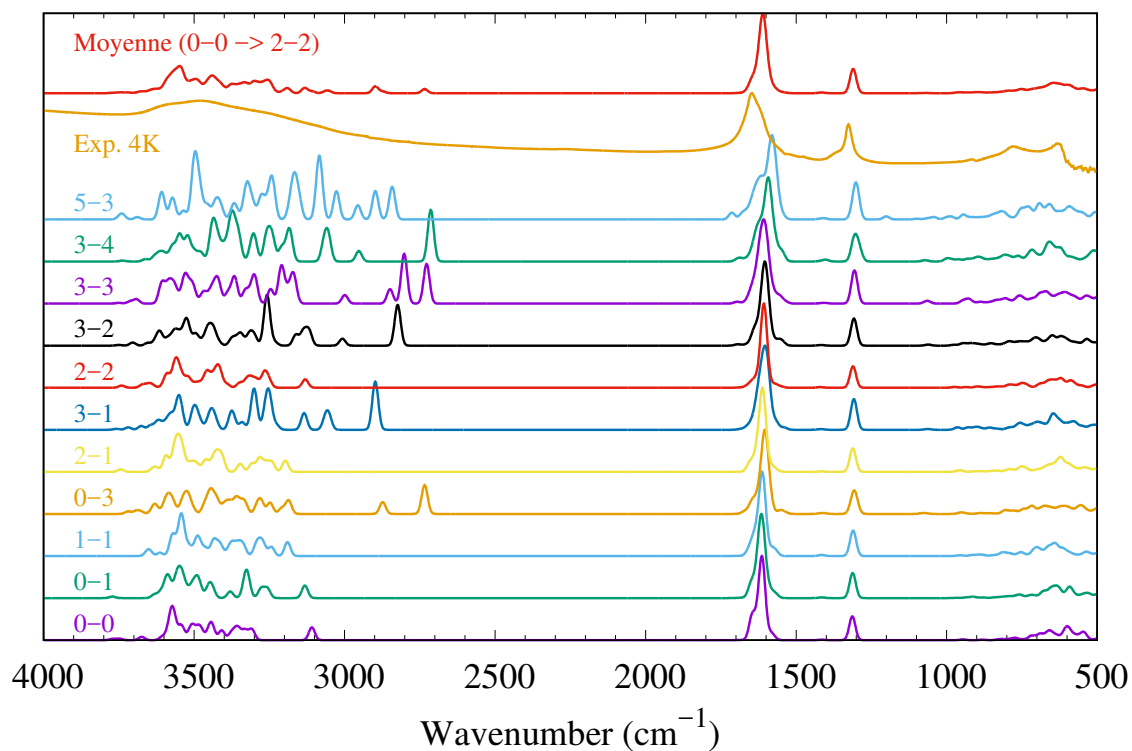


FIGURE 3.4 : Spectres IR expérimentaux et calculés pour différentes combinaisons A-B de l'eau zéolithique dans la structure COD.

vibrationnel IR est par conséquent moins complexe. Le challenge pour la modélisation dans cette structure est la bonne description des liaisons hydrogènes qui dominent la structure.

CHAPITRE 3. CARACTÉRISATION DES OXALATES DE CALCIUM
HYDRATÉS

TABLE 3.2 : Attribution des modes de vibration de la COM. 'ν' pour élongation, 's' pour symétrique, 'a' pour antisymétrique, 'δ' pour cisaillement, 'L' pour libration, 'R' pour *rocking*, 'W' pour *wagging*, 'T' pour *twisting*, 'v' pour *very*, 's' pour *strong*, 'm' pour *medium*, 'w' pour *weak*, 'b' pour *broad*, et 'sh' pour *shoulder*.

Calc	attributions	Exp	attributions [112, 118–120]
3531-3521	$\nu_a(OH)$	3468 m, sh	$\nu(OH)$
3395-3376	$\nu_a(OH)$	3427 m, sh	$\nu(OH)$
3344-3338	$\nu_s(OH)$ liaison H entre H ₂ O	3330 m	$\nu(OH)$
		3252 w	2 $\delta_{(HOH)}$
3055-3047	$\nu_a(OH)$ forte liaison H avec CO	3049 m, b	$\nu(OH)$
		2937 w, sh	combinaison
1679	$\nu_a(CO)$		
1649	$\nu_a(CO)$	1651 vs, sh	$\delta_{(HOH)}$
1639-1635	$\delta_{(HOH)}$		
1623-1610	$\nu_a(OH) + \nu^2_{(OH)}$		
1604-1591	$\nu_a(CO)$	1620 vs	$\nu_a(CO_2)$
		1561 w, sh	
		1487 w	
		1462 w	$\nu_s(CO_2)$
1439-1432	$\nu_s(CO)$ plan AC		
1415-1413	$\nu_s(CO)$ plan AB		
		1379 m	combinaison
		1369 w, sh	combinaison
1325-1320	$\nu_s(CO)$ plan AC BC		
1318-1315	$\nu_s(CO)$ plan AC		
		1312 vs	$\nu_s(CO_2)$
1308	$\nu_s(CO)$ plan BC		
		947 w, b	L-R(H ₂ O)
		885 m	L-R(H ₂ O)
881-879	$\nu_{(CC)}$ plan AC + L (HOH)		
871-869	$\nu_{(CC)}$ plan BC		
		863 w	$\nu_{(CC)}$
842-825	W(COO) plan AC + L(HOH)		
819-817	W(COO) plan BC et AC + L(OHO)		
794-785	$\delta_{(OCO)}$ AC + L-R(HOH)		
		778 s	$\delta_{(OCO)}$
761-749	$\delta_{(OCO)}$ BC + L-R(HOH)		
717-690	$\delta_{(OCO)}$ L-R(HOH)		
678-661	$\delta_{(OCO)}$ L-R(HOH)		
		656 s	L-R(H ₂ O)
589-588	L-R W(HOH)		
579-576	L-R (COO) _a plan AC		
568-563	L-R (COO) _a plan BC		
510-507	LR-(HOH)		
502-500	$\nu_{(CC)}$ plan AC		
490	$\nu_{(CC)}$ plan BC		
487	L-W(OCO) BC		
below 314	vibration impliquant Ca		

TABLE 3.3 : Attribution des modes de vibration de la COD. 'ν' pour élongation, 's' pour symétrique, 'a' pour antisymétrique, 'δ' pour cisaillement, 'L' pour libration, 'R' pour *rocking*, 'W' pour *wagging*, 'T' pour *twisting*, 'v' pour *very*, 's' pour *strong*, 'm' pour *medium*, 'w' pour *weak*, 'b' pour *broad*, et 'sh' pour *shoulder*.

Calc	attributions	Exp	attributions [112, 120–122]
3758-3719	$\nu_{a(OH)}$		
3676-3644	$\nu_{a,s(OH)}$		
3623-3614	$\nu_{a(OH)}$ proche de CO		
3602-3452	$\nu_{a(OH)}$ avec liaison H entre H ₂ O		
		3559-3257 m, vb	$\nu_{(OH)}$
3442-3439	$\nu_{s(OH)}$ s		
3426	$\nu_{a(OH)}$ a avec liaison H entre H ₂ O		
3379-3249	$\nu_{a(OH)}$ a proche de CO		
3226-3054	$\nu_{a(OH)}$ a proche de CO + liaison H forte		
		2936 vw, sh	combinaison
2896	$\nu_{a(OH)}$ a liaison H forte		
		2785 vw, sh	combinaison
1686-1539	$\nu_{a(CO)}$ a plan BC AC + $\delta_{(HOH)}$		
		1640 vs	$\nu_{a(CO_2)}$
		1475 w	$\nu_{s(CO_2)}$
1429-1304	$\nu_{s(CO)}$ s		
		1363 w, sh	combinaison
		1319 vs	$\nu_{s(CO_2)}$
1060	L-T (HOH)		
966-905	L(HOH)		
		915 w	
898-860	$\nu_{s(CO_2)}$ + L(HOH)		
853-825	L-W(OCO) + L(HOH)		
800-718	$\delta_{(OCO)}$ + L-HOH		
		770 s, b	$\delta_{(OCO)}$
700-620	L(HOH)		
607-568	L-R (OCO) + L(HOH)		
549-521	L-R (HOH)		
516-400	L-W(OCO) + L(HOH)		
<400	Ca implication	616 m,sh	

TABLE 3.4 : Attribution des modes de vibration de la COT. ' ν ' pour élongation, 's' pour symétrique, 'a' pour antisymétrique, ' δ ' pour cisaillement, 'L' pour libration, 'R' pour *rocking*, 'W' pour *wagging*, 'T' pour *twisting*, 'v' pour *very*, 's' pour *strong*, 'm' pour *medium*, 'w' pour *weak*, 'b' pour *broad*, et 'sh' pour *shoulder*.

Calc	attributions	Exp	attributions [103, 112, 120]
3575-3574	$\nu_{a(OH)}$ forte liaison H avec COO		
3508-3505	$\nu_{a(OH)}$ forte liaison H entre H ₂ O	3511 w	$\nu_{(OH)}$
3385-3582	$\nu_{a(OH)}$ liaison H entre H ₂ O	3416 w	$\nu_{(OH)}$
3370-3364	$\nu_{a(OH)}$ liaison H avec COO		
3103-3015	$\nu_{a(OH)}$ liaison H avec COO	3143 m, b	$\nu_{(OH)}$ avec liaison H plus forte
1667-1616	$\delta_{(HOH)} + \nu_{a(CO)}$	2936 vw, sh 2785 vw, sh	combinaison combinaison
1603-1602	$\nu_{(CO)}$ a		
1564-1562	$\delta_{(HOH)} + \nu_{a(CO)}$		
1404-1420	$\nu_{s(CO)}$		
1322-1315	$\nu_{s(CO)}$	1377 w	combinaison
993-981	L-R(HOH)		
937-936	L-W(HOH)		
893-882	$\delta_{(OCO)}$		
857-848	L-W(HOH)		
834	L-W(OCO)		
831	L-R(HOH)		
828	L-W(OCO)	830 w, sh	LH ₂ O $\nu_{R(H_2O)}$
822	L-W(OCO) + L-R(HOH)		
794-598	L-R(HOH)		
485-471	L-T(OCO)	778 s, b	$\delta_{(OCO)}$
430-395	$\delta_{(OCO)}$		
en dessous de 332	Ca implication		

3.4 Caractérisation par RMN

L'ensemble des résultats expérimentaux RMN portant sur les oxalates de calcium discutés dans ce manuscrit ont été obtenus au laboratoire. Les protocoles expérimentaux ainsi que les méthodes de synthèse des échantillons sont décrits dans la thèse de César Leroy [99]. Dans cette partie, nous avons cherché à mettre en relation les résultats expérimentaux avec leurs équivalents calculés afin de confirmer ou non certaines des hypothèses émises auparavant et éventuellement de proposer des interprétations supplémentaires. L'ensemble des propriétés RMN calculées ont été obtenues à l'aide de la méthode GIPAW. Nous discutons dans cette partie des résultats RMN ^{13}C , ^1H et ^{43}Ca . Le noyau ^{17}O n'a pas été étudié dans ce travail car nous ne disposons pas de données expérimentales à son sujet. Nous commençons par interpréter les résultats des modélisations des propriétés RMN obtenues à 0K pour les 3 hydrates d'oxalates de calcium.

La fin de ce chapitre est consacrée à l'étude des effets de température que nous avons tenté de modéliser à l'aide de la méthode 'MD-GIPAW' décrite dans la partie 2.6.3.

3.4.1 Modélisation des propriétés RMN à 0K

L'approche la plus couramment adoptée pour la modélisation des propriétés RMN des solides consiste à réaliser un unique calcul GIPAW sur une maille cristalline considérée comme étant la plus représentative du système 'réel' étudié. Un point clé pour la génération des propriétés RMN de qualité réside d'abord dans l'obtention d'un modèle structurale suffisamment précis. Un choix important s'impose concernant l'optimisation éventuelle de la maille élémentaire par rapport aux données de diffraction. Dans notre cas, nous avons décidé d'utiliser les mailles obtenues après optimisation de la géométrie (paramètres de maille + positions ioniques) au niveau de calcul PBE+D2 : ce sont donc les mêmes cellules que dans l'étude IR.

Dans cette partie sont présentés les résultats concernant les 3 noyaux ^{13}C , ^1H et ^{43}Ca et pour chacun d'entre eux les 3 hydrates d'oxalate de calcium. Comme pour l'étude IR, la structure COD a été étudiée en RMN pour l'ensemble des taux d'hydratation (x de 0 à 1).

Comparaison des différents polyhydrates d'oxalate de calcium

Analyse des spectres ^1H Dans le cas des phases COM et COT les paramètres RMN ^1H calculés permettent de clairement distinguer les différents inéquivalents cristallographiques (voir Figure 3.6 et Tableau 3.5). Par contre les spectres MAS obtenus à température ambiante présentent des résonances très larges où les différents protons sont difficilement différenciables (voir Figure 3.6). La COM constitue un cas extrême où une unique résonance est présente dans le spectre expérimental alors que celui cal-

culé en présente 4 bien séparés et correspondant aux 4 inéquivalents de la structure cristalline. Dans la COT seules 3 résonances sont présentes expérimentalement alors que 5 résonances sont attendues par le calcul. Il y a en réalité 6 inéquivalents cristallographiques (voir Figure 3.5) mais les résonances de H1 et H6 se superposent (voir Tableau 3.5). Ainsi dans ces deux structures, les valeurs de déplacements chimiques ^1H sont fortement moyennées par rapport aux valeurs calculées. Cela est probablement causé par la dynamique locale des molécules d'eau. Les déplacements chimiques calculés pour la COD sont très fortement dispersés (voir Figure 3.6) et il est très difficile de distinguer les différents protons. Cette phase présente intrinsèquement un désordre important, qui cumulé aux effets de dynamique locale rend très délicate l'interprétation du spectre expérimental. Malgré ces forts effets de moyenne rencontrés sur les spectres expérimentaux, les valeurs de déplacements chimiques calculées ne sont pas aberrantes et elles semblent encadrer les valeurs obtenues expérimentalement. Pour la structure COM, une expérience de DNP menée à basse température ($\sim 100\text{K}$) permet de distinguer sans problème les 4 protons (voir Figure 3.9), ce qui nous conforte que c'est bien un effet de dynamique qui est responsable des effets de moyenne observés à température ambiante. Ainsi pour la COM nous pouvons attribuer les 4 protons à partir des valeurs calculées (Tableau 3.5).

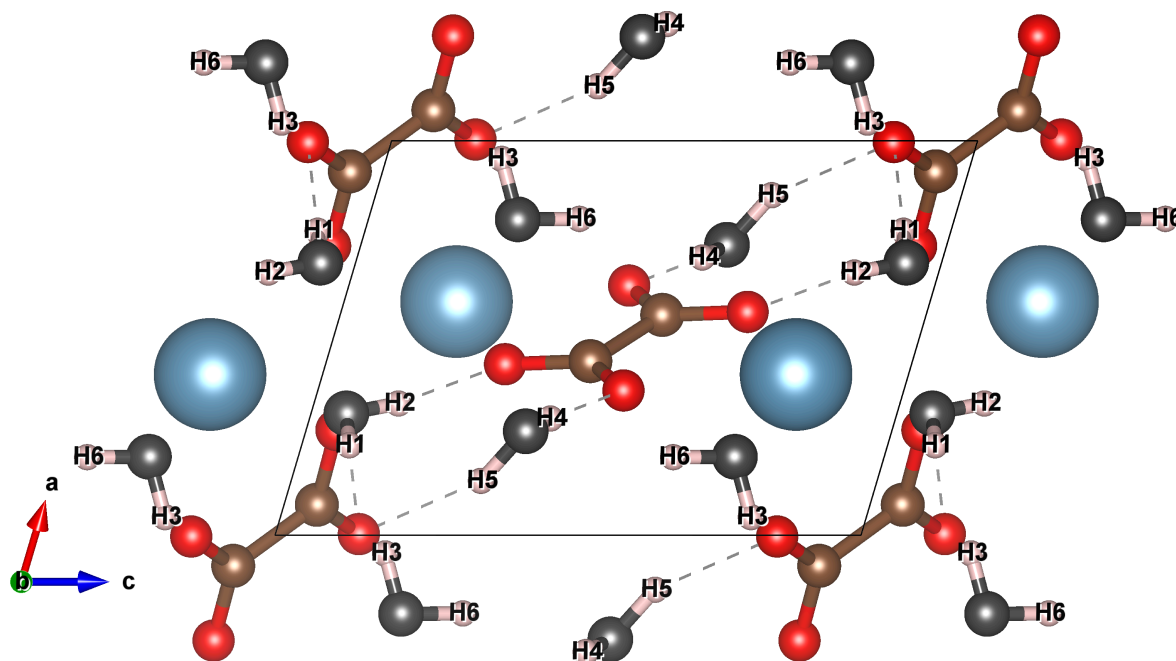


FIGURE 3.5 : Structure de la COT, en bleu Ca, en marron C, en rouge O des oxalates, en noir O de H_2O et en blanc H.

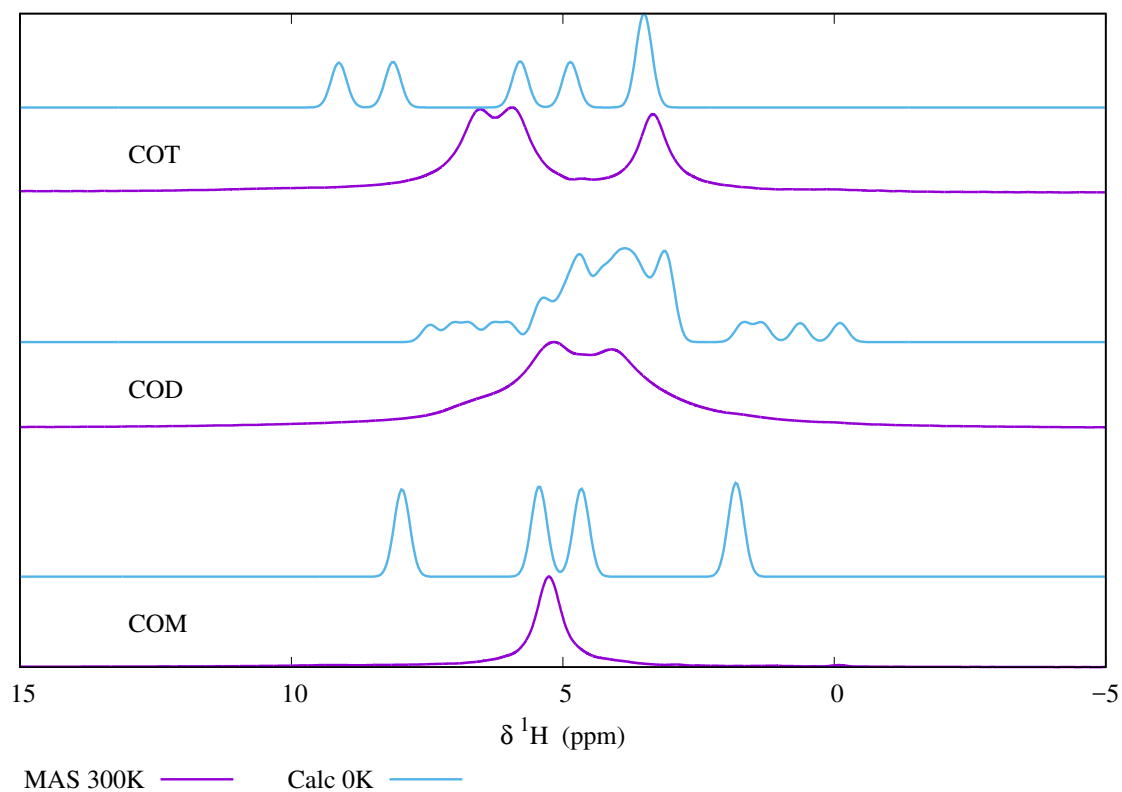


FIGURE 3.6 : Spectres ^1H calculés et expérimentaux des 3 oxalates de calcium hydratés.

TABLE 3.5 : Déplacements chimiques ^1H calculés et expérimentaux des 3 oxalates de calcium.

		δ_{iso} calc. 0K	δ_{iso} Exp. 100K	δ_{iso} Exp. 300K
COM	H11	8.0	9	5.3
	H12	1.9	3	
	H21	5.5	7	
	H22	4.7	5	
COD	H1	4.9		5.2
	H2	4.3		
	Hwz2	1.6		4.1
	Hwz1	2.8		
COT	H1	3.5		3.4
	H2	9.2		
	H3	4.9		
	H4	8.2		6.5
	H5	5.8		
	H6	3.6		

3.4.2 Analyse des spectres ^{13}C

Nous présentons en Figure 3.7 les résultats obtenus en RMN ^{13}C pour les trois polyhydrates. Les spectres calculés sont comparés aux spectres mesurés expérimentalement. Pour ces derniers, deux types de protocole ont été adoptés. Le premier est un protocole de RMN à l'état solide 'standard' MAS à température ambiante et pour le second il s'agit d'une méthode DNP MAS (voir méthode 2.5.5) développée dans le but de gagner en sensibilité mais qui aussi se déroule à basse température (autour de 100K). Les valeurs de déplacements chimiques calculés pour le ^{13}C pour les trois oxalates de calcium sont en très bon accord avec les valeurs expérimentales (voir Figure 3.7 et Tableau 3.6). De plus on remarque que l'accord entre les valeurs calculées et expérimentales est meilleur dans le cas de l'expérience DNP MAS réalisée à basse température.

COM Les spectres expérimentaux de la COM, que ce soit à température ambiante ou à 100K sont caractérisés par la présence de 4 pics ce qui est en accord avec les données cristallographiques de cette phase qui contient 4 carbones inéquivalents. Le spectre tracé à partir des données du calcul met bien en évidence ces 4 pics. L'attribution des deux pics extrêmes ne pose pas de problème puisqu'ils sont séparés par plusieurs ppm. Le pic mesuré à 167.6 ppm dans l'expérience CP MAS est attribué à C2 et celui mesuré à 169.1 ppm est attribué à C3. Par contre l'attribution des deux pics centraux, correspondant aux carbones C1 et C4, est plus délicate étant donné qu'une fraction de ppm seulement les sépare. Comme cela avait été conclu dans l'étude de Colas et al. [43] ces deux pics ne peuvent être attribués sans ambiguïté avec les seules données de l'expérience carbone CP MAS et du calcul GIPAW.

COD Le spectre ^{13}C de la phase dihydratée d'oxalate de calcium est caractérisé par un pic unique et large centré sur 169.7 ppm. La largeur importante de ce pic a été attribuée au désordre local généré par l'eau zéolithique. Ce pic est substantiellement élargi lors de l'acquisition à basse température en DNP. Les spectres ^{13}C calculés pour l'ensemble des structures sont présentés en Annexe, Figure 6.1. On remarque que de nombreuses structures permettent de trouver un bon accord avec les spectres expérimentaux et ce presque pour l'ensemble des taux d'hydratation. Toutefois l'accord est particulièrement bon pour les structures 2-1 et 2-2.

COT Les déplacements chimiques calculés en ^{13}C sont similaires à ceux obtenus expérimentalement (voir Figure 3.7). Les deux environnements attendus sont bien retrouvés par le calcul. Ici aussi les déplacements chimiques calculés sont davantage séparés que ceux expérimentaux. De plus lors de l'expérience DNP les deux déplacements chimiques sont davantage séparés par rapport à l'expérience à température ambiante ce qui amé-

liore l'accord avec les calculs à 0K.

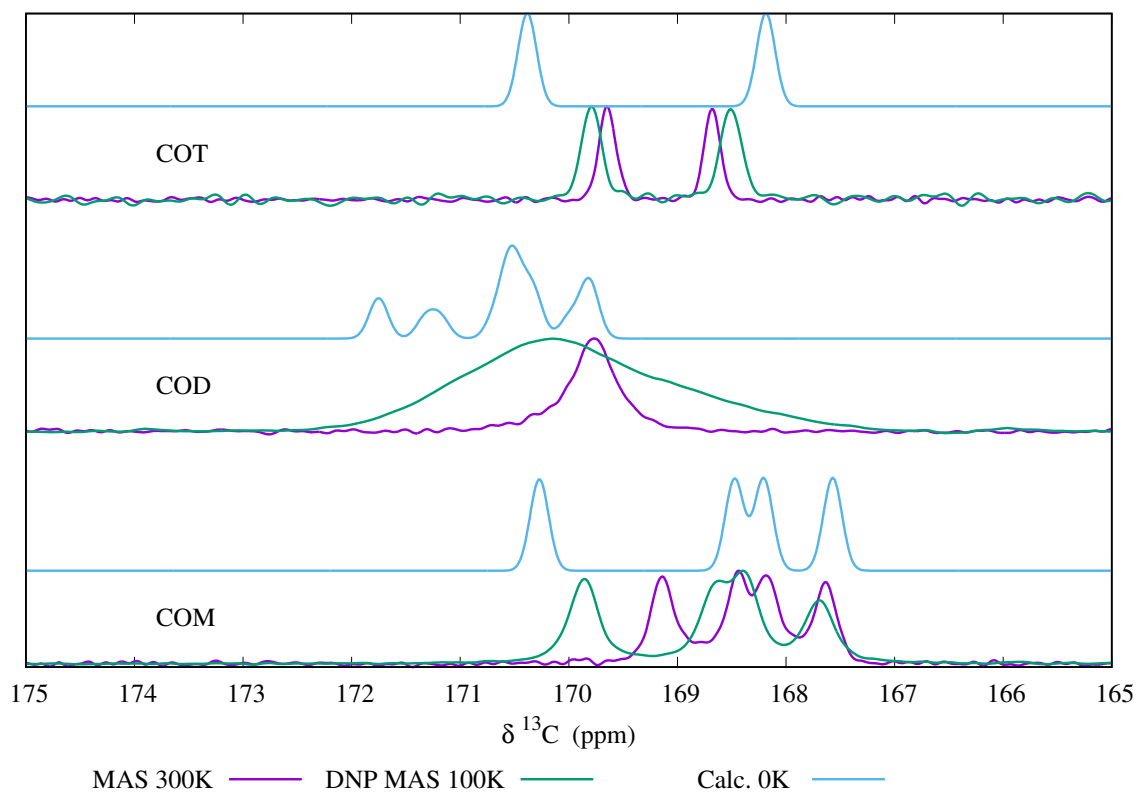


FIGURE 3.7 : Spectres ^{13}C calculés et expérimentaux des 3 oxalate de calcium hydratés

TABLE 3.6 : Déplacements chimiques du ^{13}C calculés et expérimentaux des 3 oxalates de calcium.

		δ_{iso} calc. 0K	δ_{iso} Exp. 100K	δ_{iso} Exp 300K
COM	C1	168.2	168.6	168.4
	C2	167.6	167.7	167.6
	C3	170.3	169.9	169.1
	C4	168.5	168.4	168.2
COD	C	170.6	170.1	169.8
COT	C1	168.2	168.5	168.7
	C2	170.4	169.8	169.7

Analyse des spectres ^{43}Ca Nous avons reporté dans le Tableau 3.7 les paramètres RMN ^{43}Ca (incluant δ_{iso} et paramètres quadripolaires) pour les trois oxalates de calcium. Les paramètres calculés pour la COM sont en très bon accord avec ceux obtenus expérimentalement. Nous obtenons une légère amélioration pour les valeurs δ_{iso} calculées par rapport à celles obtenues dans l'étude de Colas et al. [43]. Les paramètres calculés dans cette étude étaient, pour Ca1 et Ca2 respectivement -1.7 et 4.2 ppm contre -2.6 et 0.7 ppm expérimentalement et, -5.0 et 0.2 ppm dans notre cas. Il est possible que cette amélioration soit due à la prise en compte des forces de dispersion lors de l'optimisation de géométrie, ce qui n'était pas le cas dans l'étude précédente. Les paramètres calculés pour les deux autres phases sont globalement en bon accord avec ceux obtenus expérimentalement même si un décalage est observé dans le cas du COD (voir Figure 3.8). Nous ne disposons pas de données basse température pour ce noyau, il serait intéressant de voir si, comme pour ^{13}C et ^1H , il y a une évolution des paramètres RMN avec la température, et si cette baisse en température permet de se rapprocher des valeurs calculées.

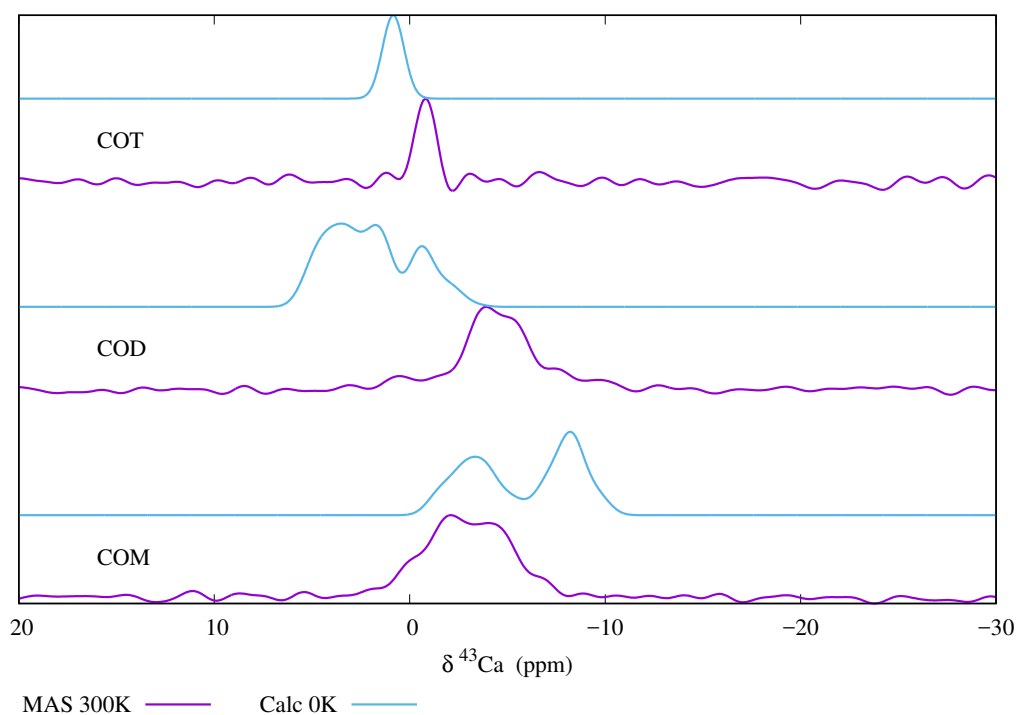


FIGURE 3.8 : Spectres ^{43}Ca calculés et expérimentaux des 3 oxalate de calcium hydratés.

TABLE 3.7 : Déplacements chimiques et paramètres quadripolaire du ^{43}Ca calculés et expérimentaux des 3 oxalates de calcium.

		δ_{iso} calc. 0K	δ_{iso} Exp. 300K	C_Q calc. 0K	C_Q Exp.	η_Q calc.	η_Q Exp.
COM	Ca1	-5.0	-2.6	1.3	1.5	0.9	0.9
	Ca2	0.2	0.4	1.7	1.6	0.6	0.6
COD	Ca	3.4	-2.6	1.6	1.3	0.5	0.2
COT	Ca	1.1	-0.1	0.5	0.9	1.0	0.6

3.4.3 Analyse détaillée de l'échantillon COM grâce à des expériences RMN HETCOR

Grâce au gain de signal obtenu avec l'utilisation de la technique DNP des cartes de corrélation NMR 2D HETCOR CP MAS $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ ont pu être enregistrées (voir figure 3.9). Pour un temps de contact long ($\tau_{CP} = 9$ ms), une carte 2D particulièrement résolue sur la dimension ^1H est obtenue et 16 corrélations distinctes sont observées. En effet chaque carbone (au nombre de 4) est corrélé avec les 4 hydrogènes inéquivalents de la structure. La diminution du temps de contact, τ_{CP} permet de faire varier l'intensité des corrélations et ainsi au temps de contact le plus court ($\tau_{CP} = 0.25$ ms) seuls les ^1H et ^{13}C spatialement les plus proches sont corrélés. Nous avons présenté dans le tableau 3.8 les connectivités spatiales entre ^1H et ^{13}C obtenus sur le modèle de COM optimisé. Pour chaque paire $^1\text{C}-^1\text{H}$ nous avons indiqué les deux distances minimales. Ainsi à l'aide de l'attribution des résonances des 4 protons faite précédemment, il est possible d'interpréter ces cartes de corrélations 2D. En effet, en s'appuyant sur la donnée du proton et sur le tableau des connectivités, on montre que C3 et C2 correspondent aux résonances les plus déblindées et blindées respectivement ce qui est tout à fait cohérent avec les résultats ^{13}C issus du calcul GIPAW. La distinction entre C1 et C4 est elle aussi rendue possible. En effet, pour le temps de contact le plus court, la résonance intense entre H11 et C4 ne peut être expliquée que par une distance courte entre les 2. En attribuant, sur la carte de corrélation 2D, C4 et C1 de cette manière, l'ordre des déplacements chimiques est inversé par rapport à celui calculé. Toutefois les différences entre les valeurs calculés et les valeurs expérimentales pour ces deux sites sont très faibles (<0.4 ppm) et se trouvent dans la gamme d'incertitude des calculs GIPAW sur le ^{13}C . Aussi il est tout à fait possible qu'il y ait encore une évolution avec la température du spectre mesuré expérimentalement, et peut-être un croisement des sites C1 et C4.

On peut voir sur les spectres expérimentaux que le carbone le plus déblindé l'est davantage à basse température (voir Figure 3.7). Le reste du signal est moins impacté par l'effet de température. Nous pouvons alors nous demander pourquoi un site cristallographique est plus sensible à la température que les autres ? Pour répondre à cette

TABLE 3.8 : Distances minimales C-H pour chaque paire atomique C-H dans la COM.

	C3	C4	C1	C2
H12	2.40 ; 3.78	3.17 ; 3.34	3.60 ; 3.86	3.45 ; 3.96
H22	3.72 ; 3.75	3.72 ; 3.78	3.19 ; 3.35	3.23 ; 3.30
H21	2.41 ; 3.89	3.89 ; 3.94	3.19 ; 4.30	3.05 ; 4.28
H11	3.71 ; 4.69	2.32 ; 3.87	3.16 ; 4.33	3.33 ; 4.28

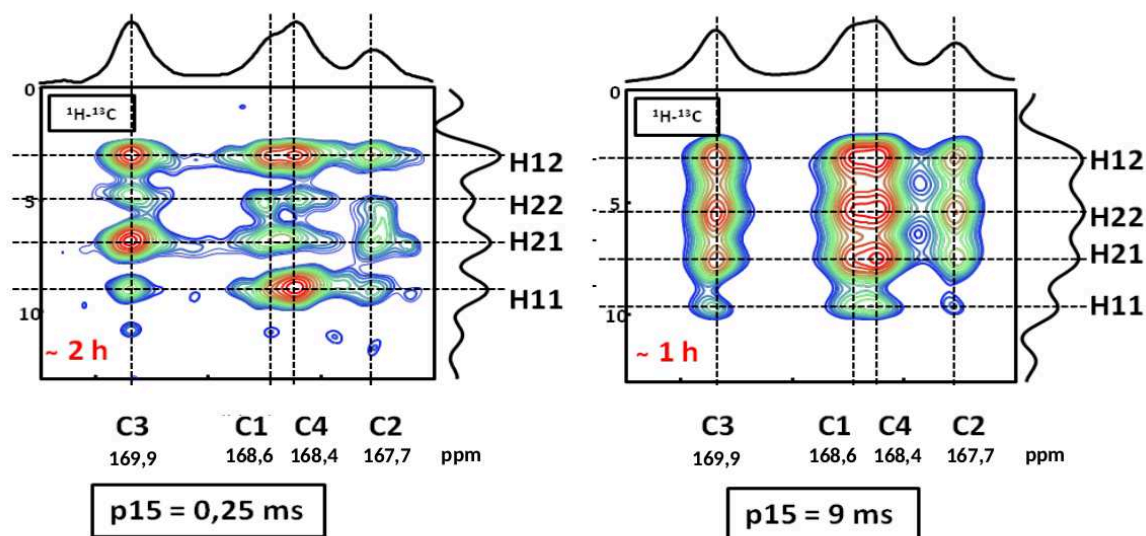


FIGURE 3.9 : Spectres 2D $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ DNP HETCOR CP MAS à 2 temps de contact (τ_{CP}) différents pour la COM.

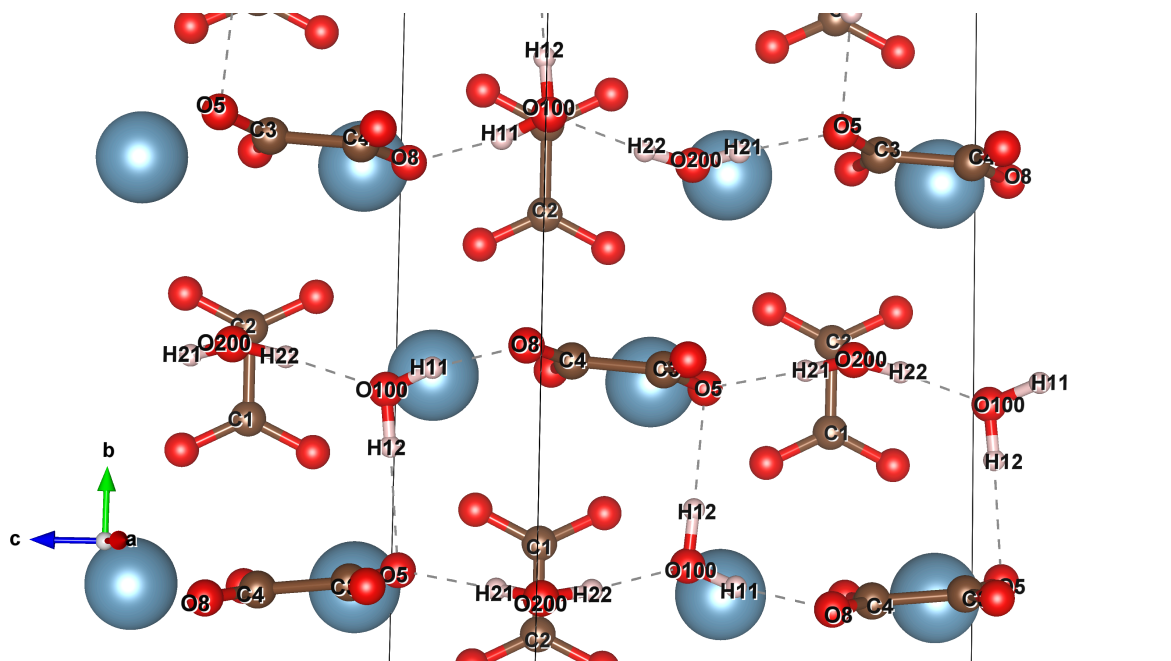


FIGURE 3.10 : Structure de la COM, en bleu Ca, en marron C, en rouge O et en blanc H.

question, regardons ce qui, dans son environnement chimique proche, le distingue des autres sites carbonés, et qui pourrait être sensible à la température. En analysant l'environnement chimique proche de chaque inéquivalent carbone, nous remarquons que le site carbone calculé le plus déblindé (C3) est celui pour lequel un oxygène (O5) lié à ce carbone est impliqué dans 2 liaisons hydrogènes avec 2 molécules d'eau (H12 et H21), comme cela est représenté en Figure 3.10.

Le deuxième carbone le plus déblindé (C4) appartient à la même molécule d'oxalate que C3 (voir Fig 3.10), et possède lui un oxygène (O8) formant une liaison hydrogène avec une molécule d'eau (H11) de la structure. Cet oxygène est situé en position trans par rapport à O5 (voir Fig 3.10)

Les deux autres sites carbonés appartiennent à l'autre molécule d'oxalate de la structure. Pour ces carbonés, aucun de leurs oxygènes n'est impliqué dans des liaisons hydrogènes. Ce sont aussi les carbonés les plus blindés. De cette analyse, nous pouvons extraire deux informations : la première est qu'il semble y avoir une relation entre la valeur du déplacement chimique des carbonés et la présence de liaisons hydrogène entre les oxygènes liés à ces carbonés et les molécules d'eau, et la seconde information est que la proximité des molécules d'eau avec le carbone C3 implique sur ce site une sensibilité particulière aux effets de température.

Nous reviendrons sur ce point dans la partie 3.5 où nous avons tenté d'introduire les effets de température pour la simulation des propriétés RMN.

3.4.4 Analyse détaillée de la structure COD

Concernant la forme dihydratée, nous avons mené une investigation sur l'ensemble des taux d'hydratation à savoir un x entre 0 et 1 et pour les différentes combinaisons possibles entre les deux canaux zéolitiques et pas seulement les combinaisons les plus favorables thermodynamiquement. Nous voulons voir si les calculs des propriétés RMN permettent d'isoler une structure en meilleur accord avec les propriétés mesurées ou bien si, comme dans le cas de l'analyse IR, un ensemble de structures sont en accord avec l'expérience, et donc si la phase dihydratée serait une moyenne de structures localement différentes.

Sur la base de l'ensemble des données RMN calculées il nous est possible de sélectionner les structures 2-1, 2-2 et 3-1 qui présentent les meilleurs accords avec les données expérimentales (voir Figure 3.11). Pour les taux d'hydratation les plus faibles, par exemple 0-1 (voir Figure 3.11) l'accord est moins bon, notamment en ^{13}C certaines composantes sont assez éloignées des résonances centrales et sont à la limite de la gamme de déplacement chimique observée expérimentalement. Pour les taux $x \geq 0.5$, l'accord est aussi moins bon et nous observons des pics assez éloignés de ceux trouvés expérimentalement pour les noyaux ^{13}C et ^{43}Ca (ex : 3-3 et 0-6, $x=6/8$). Nous remarquons également que les spectres obtenus dans les cas où les molécules d'eau sont très inégalement réparties entre les 2 canaux, sont ceux qui présentent le moins bon accord avec l'expérience et ils correspondent aussi aux structures défavorables énergétiquement (ex : 0-6). Inversement les cas où les molécules d'eau sont équitablement réparties entre les deux canaux (ex : 3-3) les spectres obtenus sont ceux qui présentent les meilleurs accords avec les données expérimentales des différents noyaux.

Comme nous venons de le voir, les expériences réalisées à basse température ($\sim 100\text{K}$) en ^{13}C sur les 3 polyhydrates d'oxalate de calcium et en ^1H pour la COM, ont permis de se rapprocher des calculs GIPAW à 0K. En effet la diminution de la température des expériences permet de limiter l'effet des fluctuations thermiques sur les spectres obtenus, ainsi, un meilleur accord est obtenu avec les spectres calculés qui négligent les fluctuations thermiques. Même si des expériences récentes permettent de diminuer davantage la température jusqu'à $\sim 10-40\text{K}$ (voir par exemple les travaux récents de G. De Paëpe et D. Lee dans ce domaine [123]), celles-ci nécessitent la mise en place d'un protocole expérimentale lourd et l'utilisation d'un appareillage très spécifique, ne permettant pas, à l'heure actuelle, de réaliser ces expériences de façon routinière. Ainsi il peut être très intéressant d'aborder le problème dans l'autre sens, en incluant les effets de température dans les calculs des propriétés RMN.

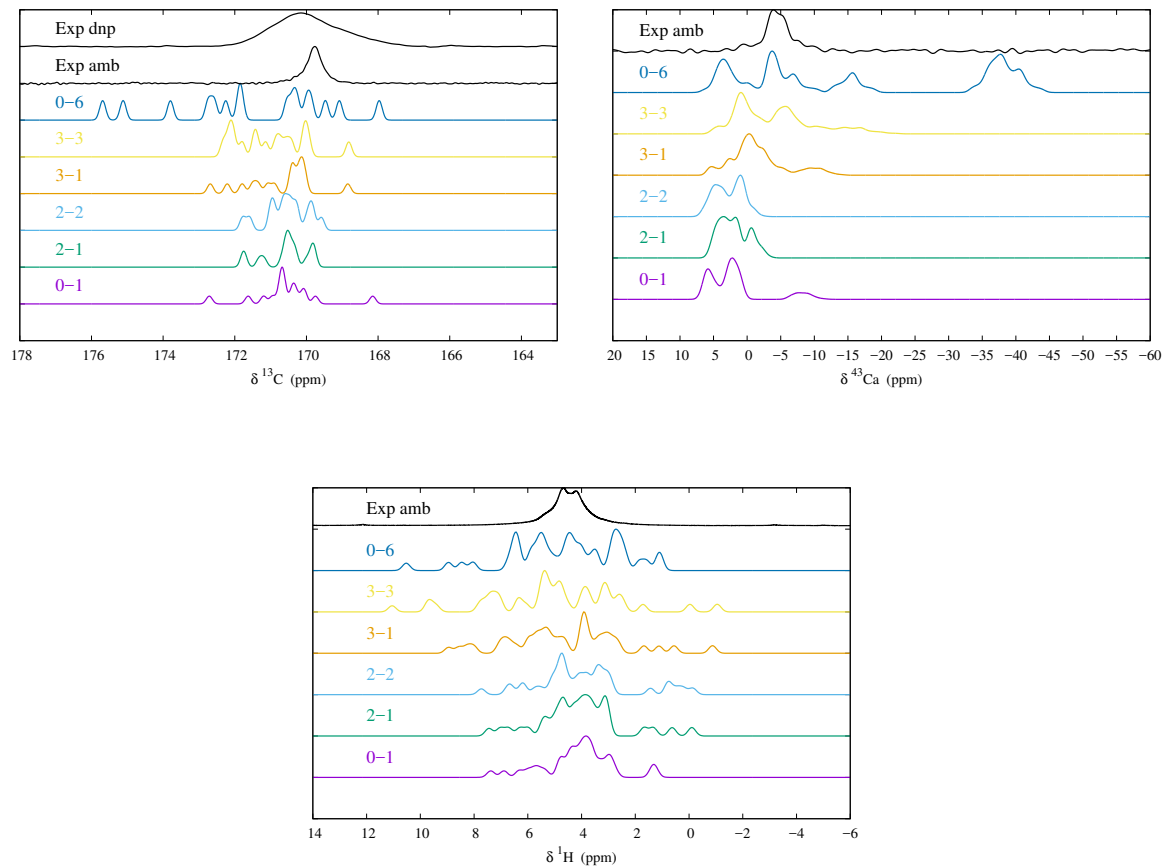


FIGURE 3.11 : Spectres expérimentaux de la COD et d'une sélection de modèles à différents taux d'hydratation x et différentes combinaisons A-B. En haut à gauche ^{13}C , en haut à droite ^{43}Ca et en bas ^1H .

3.5 Effet de la température sur les calculs GIPAW

Généralement les calculs de paramètres RMN sont des calculs statiques à 0K réalisés sur une structure à l'équilibre, alors que les expériences de RMN sont généralement réalisées à température ambiante. Ainsi il est probable que dans de nombreuses études, l'origine des différences observées entre les spectres calculés avec la méthode GIPAW et ceux mesurés expérimentalement soient à chercher du côté des fluctuations thermiques. Il peut donc être intéressant de prendre en compte ces effets pour la prédiction des paramètres RMN. Cela est d'autant plus intéressant dans le cas de l'étude des oxalates de calcium puisque nous disposons de données expérimentales, dans le cas du noyaux ^{13}C pour les 3 hydrates, à deux températures 300K et 100K et, de plus des différences parfois marquées sont observées entre les deux températures.

Afin de vérifier que la prise en compte de la température en utilisant une moyenne à partir de données de dynamique moléculaire *ab initio* était raisonnable dans le cas de composés inorganiques, nous avons préalablement testé les résultats obtenus dans le cas de la périclase (MgO). En effet, ce système nous avait déjà servi de test pour la prise en compte théorique des fluctuations thermiques quantique par la méthode QHA [50]. Ce composé assez simple d'un point de vue cristallographique cristallise dans le groupe d'espace Fm-3m et possède 2 atomes par maille élémentaire. L'atome Mg occupe le site de Wyckoff 4a (0,0,0) et l'atome O occupe le site 4b (0,5;0,5;0,5).

Aux températures de 300, 500, 700, 900 et 1300K, des dynamiques moléculaires ont été effectuées à l'aide du code CP2K sur une durée de 2 picos, dans des supercellules 2x2x2 contenant 64 atomes. Des configurations ont ensuite été sélectionnées toutes les 100 femtos et les déplacements chimiques ^{17}O et ^{25}Mg de tous les sites calculés à l'aide du code Quantum Espresso. Pour chaque configuration, les 32 tenseurs d'écrantage ^{25}Mg et ^{17}O ont été moyennés et au total, une dizaine de configurations a été considérée ce qui semblait en première approximation suffire pour obtenir une convergence des déplacements chimiques. Les résultats obtenus à chaque température sont regroupés sur la Figure 3.12 avec les données expérimentales et celles obtenues par la méthode QHA. A noter que la référence σ_{ref} pour le déplacement chimique a été choisie de sorte que les valeurs expérimentales et théoriques soient identiques à 300K.

Il apparaît que les tendances expérimentales sont très bien reproduites pour les données ^{25}Mg et un peu moins bien pour ^{17}O pour lequel l'évolution en température est surestimée : c'était déjà le cas pour la méthode QHA mais le phénomène semble amplifié par l'AIMD.

Toutefois, il semble que l'AIMD permette a priori d'améliorer notablement la prise en compte de la température dans le calcul de paramètres RMN et c'est pourquoi nous avons décidé d'appliquer cette méthode aux oxalates de calcium.

Pour les 3 oxalates de calcium nous avons effectué des AIMD aux températures de 100 et 300K dans l'ensemble NVT. Chaque système a été équilibré durant une période

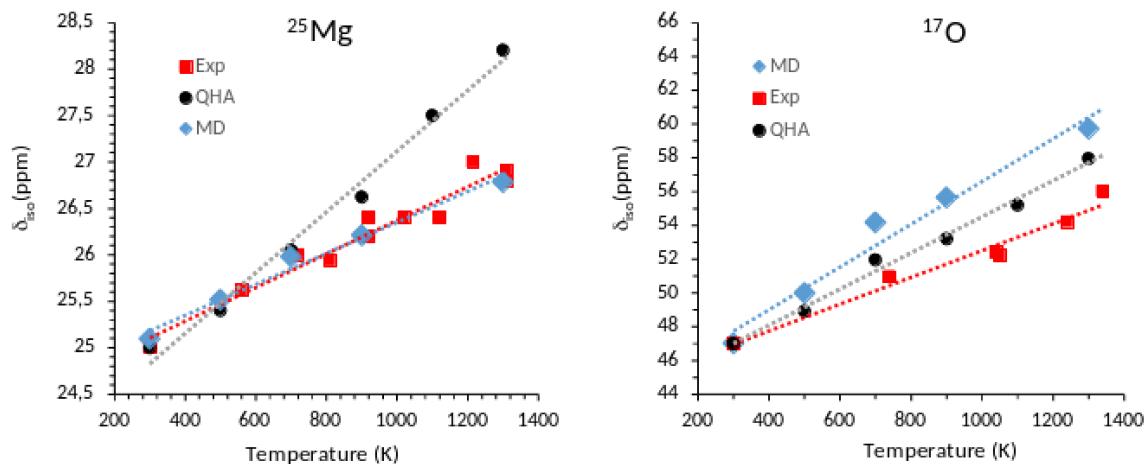


FIGURE 3.12 : Déplacements chimiques isotropes en température de ^{25}Mg et ^{17}O obtenus expérimentalement dans MgO (carrés rouges), calculés dans l'approximation quasiharmonique (QHA, cercles noirs) et calculés en utilisant la dynamique moléculaire (MD, diamants bleus).

minimale de 5 ps (12.5 pour COM); ensuite pour les structures COD et COT, nous avons extrait 100 configurations durant une durée de 10 ps soit une configuration toute les 100 fs. Pour la structure COM, nous avons généré 400 configurations toutes les 25 fs sur une durée de 12.5 ps. Ensuite sur chacune de ces configurations, nous avons calculé les paramètres RMN avec la méthode GIPAW. Contrairement au cas de la périclase présenté juste avant, dans les oxalates, la convergence des moyennes des $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ est très lente et imprévisible comme en témoigne la Figure 3.13 qui représente l'évolution de la moyenne temporelle des $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ des 4 carbones en site C1 de COM la comme au thermostat 300K. D'abord ces 4 carbones cristallographiquement équivalents dans la structure de départ, et fournissant des déplacements chimiques identiques dans le cas du calcul statique à 0K, suivent ici des évolutions différentes, en particulier le carbone représenté en jaune. De plus pour chaque C la convergence de son $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ au cours de la génération des configurations est lente et ne semble pas être achevée dans ce cas même avec 400 configurations. Pour un site cristallographique initial, les incertitudes sont grandes, ~ 1 ppm dans le cas présent, ne permettant pas une comparaison satisfaisante avec les spectres expérimentaux, qui nécessite une finesse supérieure au ppm. Nous avons tout de même tracé en Figure 3.15 les spectres calculés à partir des données GIPAW en température. Pour tracer les spectres calculés en température, nous avons moyenné pour chaque atome du système l'ensemble des grandeurs RMN désirées notamment $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$, puis convolué l'ensemble des contributions pour obtenir le spectre final. Nous avons en plus ajouté pour certains spectres les moyennes par site cristallographique, représentées par des barres horizontales. Il est évident que les spectres produits ne sont pas satisfaisant en l'état, il n'y a pas d'amélioration notable par rapport à 0K et la prise en compte escomptée des effets des température dans le calcul des spectres RMN à l'aide de la méthode MD GIPAW est un échec. En effet en

prenant les 3 phases individuellement, nous n’obtenons pas plus d’information qu’avec seulement les spectres obtenus à partir des optimisations de géométrie, et les questions restées en suspens et liées à la température ne peuvent être résolues avec les spectres calculés. Dans le cas de la COM, le spectre calculé à 0K était déjà très bon et les points restés en suspens était :

- (i) une possible inversion des pics C1 et C4 entre 0 et 100K,
- (ii) un effet de température marqué sur le pic de plus haut déplacement chimique.

Nous observons effectivement un mélange de C1 et C4 entre 0 et 100K (i) mais pour le reste, le spectre calculé à 300K est constitué d’un mélange des différents sites cristallographiques, C1, C2 et C4 se mélangent et seul C3 s’isole. Dans le cas de la COD,

- le spectre ^{13}C mesuré à 100K est très élargi par rapport à celui obtenu à température ambiante (iii).

Ce phénomène n’est pas représenté à travers les spectres calculés en température, comme nous pouvons le voir sur la Figure 3.15, les spectres calculés à 0, 100 et 300K sont similaires pour ce qui est de la dispersion. Par contre en regardant les 3 formes d’oxalates de calcium ensembles nous remarquons qu’il y a un décalage important des $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ entre 100 et 300K mais beaucoup plus faible entre 0 et 100K. Nous avons tracé en Figure 3.14 les moyennes des $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ calculées pour de chaque site cristallographique des trois oxalates. Il est important de noter ici que les $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ calculés à 0K ont été calibrés sur les expériences menées à température ambiante et que les expériences de DNP menées à 100K ne possèdent pas de référence internes et on été calibrées de façon quelque peu arbitraire pour reproduire au mieux les données calculées à 0K (bien-sûr l’écart relatif entre l’ensemble des pics est juste, l’appareil a été calibré de façon identique pour les 3 échantillons d’oxalate de calcium). Par ailleurs les $\sigma_{iso}(^{13}\text{C})$ calculés en température sont calibrés sur la même référence que ceux calculés à 0K. Ainsi suivant les tendances de ces calculs, les spectres expérimentaux obtenus à 100K devraient plutôt être décalés vers les bas déplacements chimiques (~ 1 ppm) par rapport aux spectres MAS obtenus à température ambiante et l’ensemble des spectres calculés devraient eux aussi être déplacés vers les bas déplacements en prenant la référence à partir des données calculées en température.

Concernant le noyau ^1H , nous espérons obtenir un effet de moyenne important à 300K sur les spectres calculés avec la méthode ‘MD-GIPAW’ mais ce n’est pas le cas. En effet pour ce noyau, il y a très peu de modification entre les spectres calculés à 0K et ceux en température.

La prise en compte de la température sur les spectres calculés via la méthode ‘MD-GIPAW’ a été plutôt un échec dans le sens où nous n’avons pas réussi à améliorer les spectres obtenus avec cette méthode par rapport à ceux issus d’un unique calcul GIPAW réalisé sur une structure optimisée. Toutefois avec cette approche, nous avons généré une grande quantité de données pouvant être utilisées pour alimenter d’autre

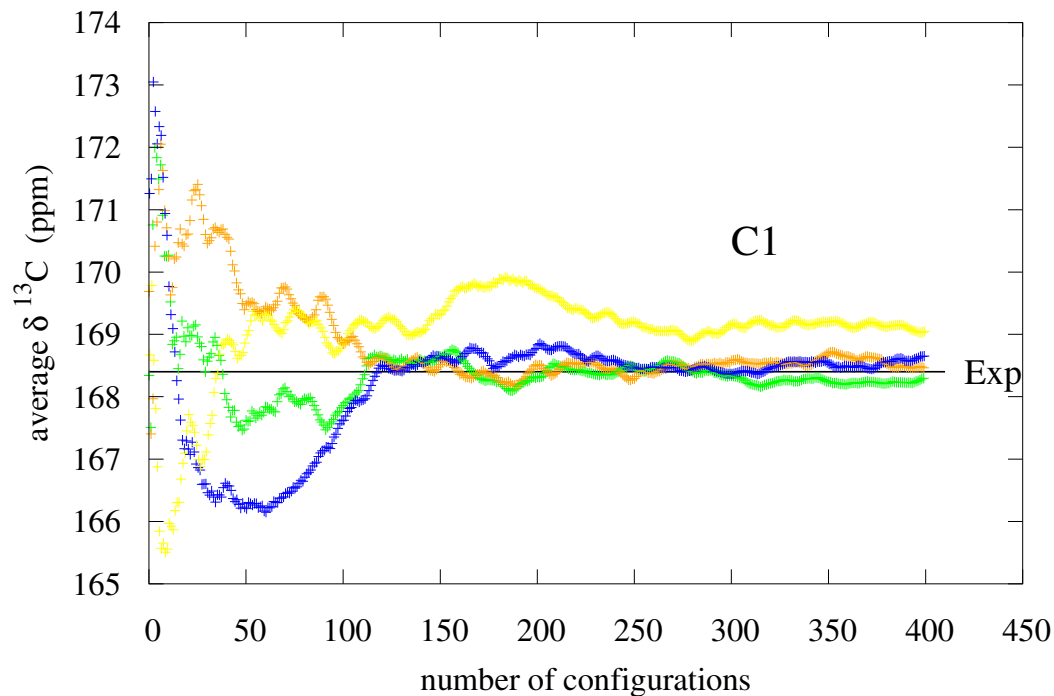


FIGURE 3.13 : Évolution de la moyenne $\sigma_{iso}({}^{13}\text{C})$ des 4 carbones C1 de la COM en fonction du nombre de configuration (générées au cours du temps toute les 50 fs) au thermostat 300K.

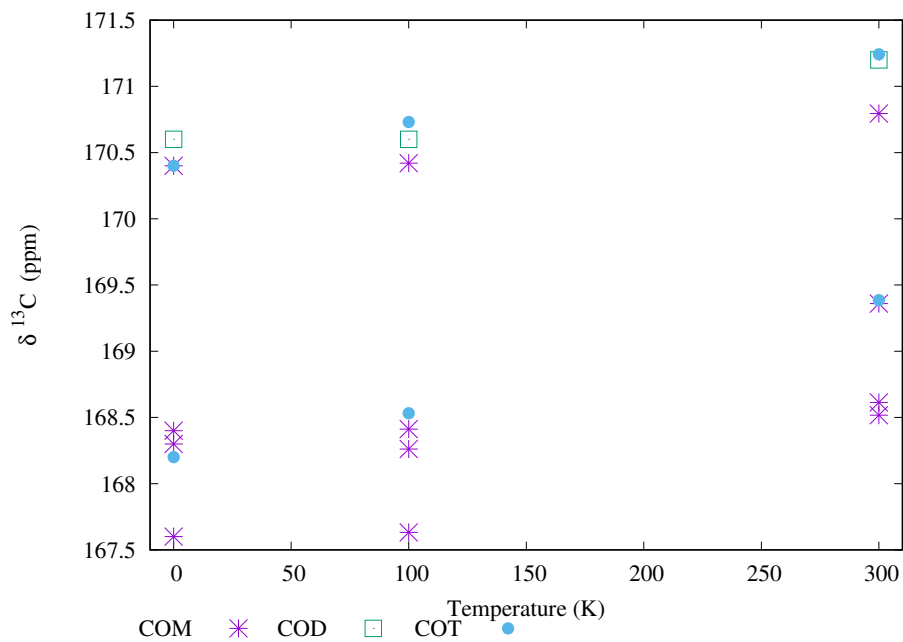


FIGURE 3.14 : Moyennes par site cristallographique des $\sigma_{iso}({}^{13}\text{C})$ calculés à 0, 100, et 300K.

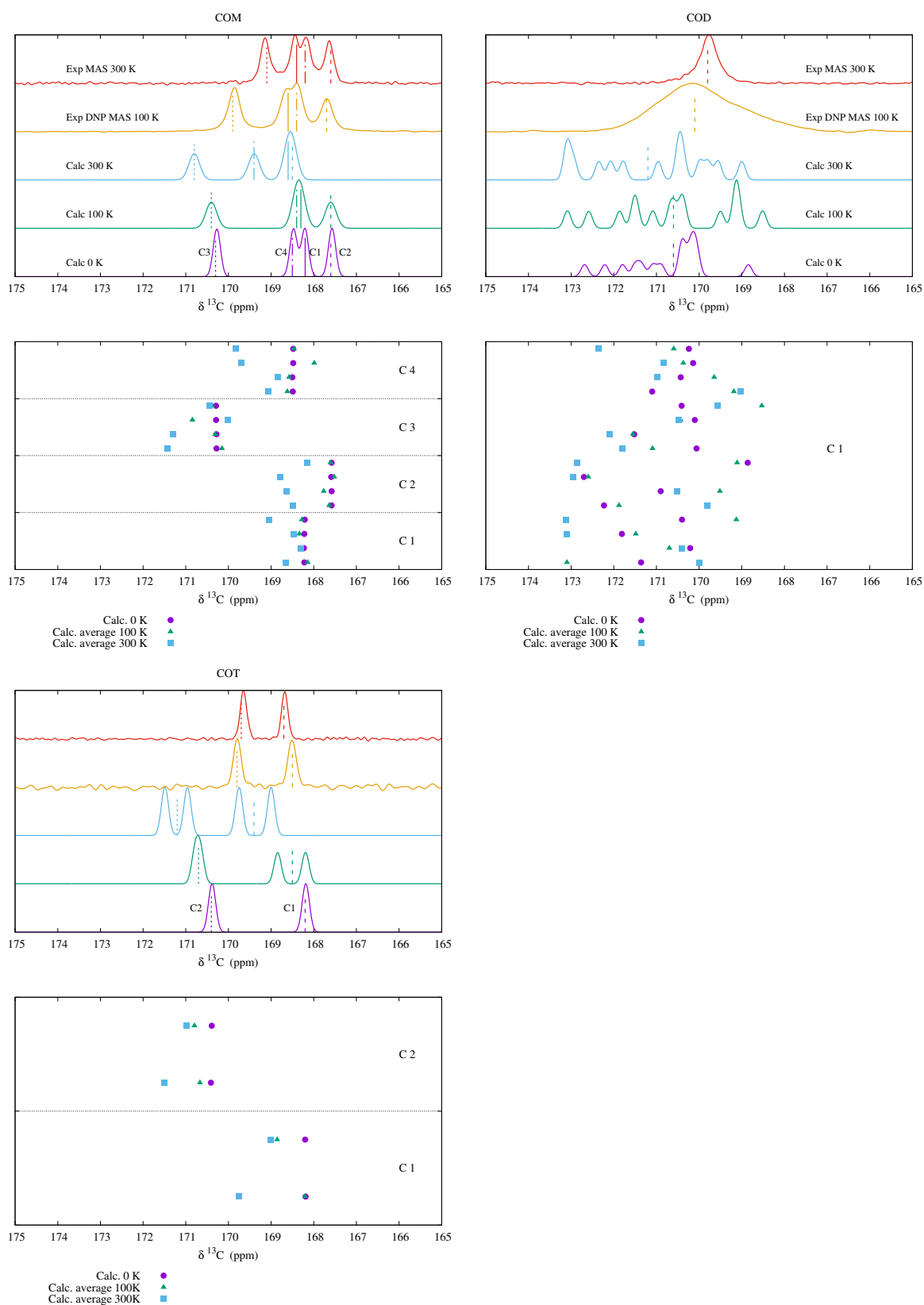


FIGURE 3.15 : Spectres RMN ^{13}C expérimentaux et calculés à 0, 100 et 300K. Spectres calculés à 100 et 300K obtenus en utilisant la méthode MD-GIPAW, détails de l'échantillonnage dans le texte.

CHAPITRE 3. CARACTÉRISATION DES OXALATES DE CALCIUM HYDRATÉS

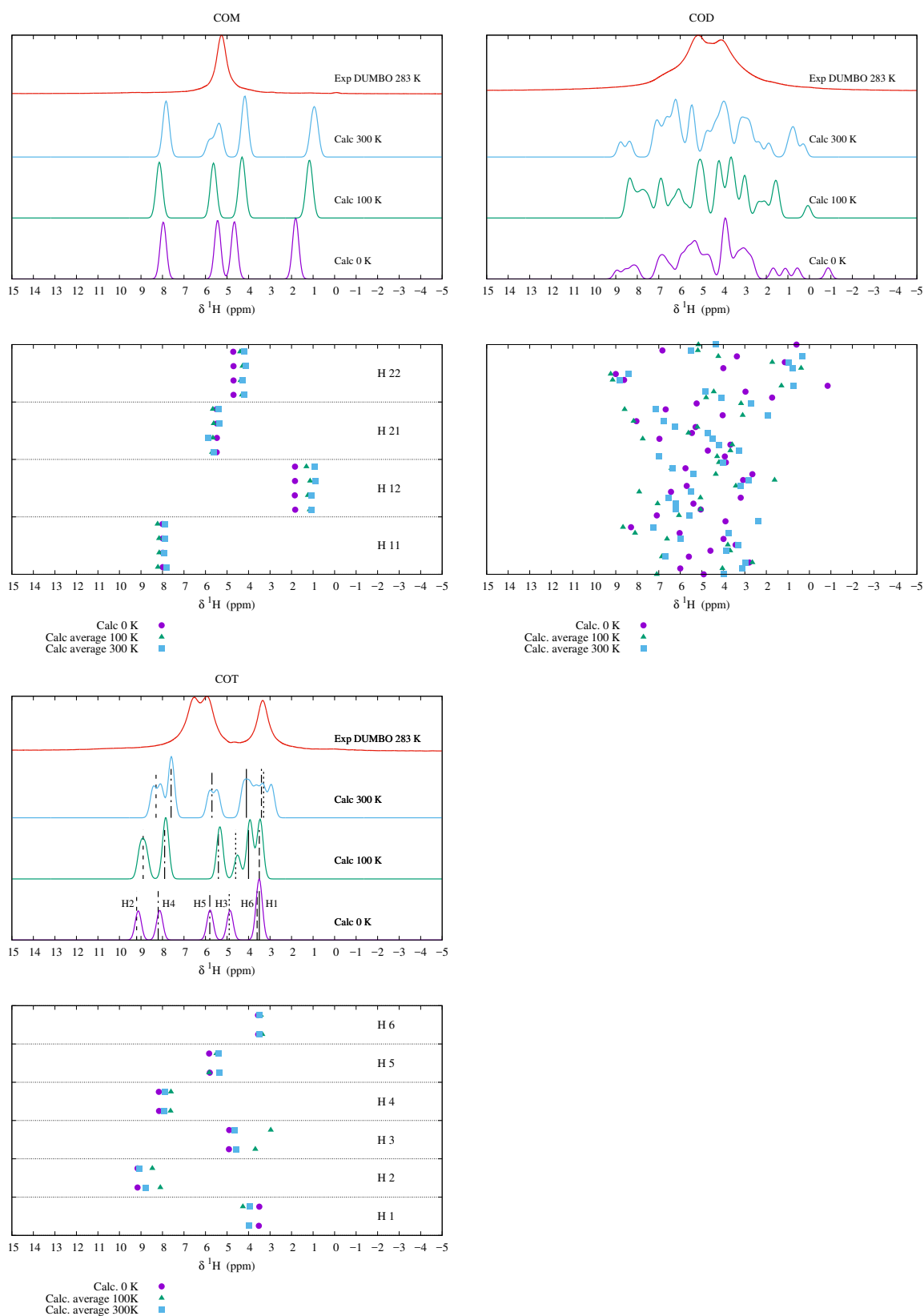


FIGURE 3.16 : Spectres RMN ^1H expérimentaux et calculés à 0 ,100 et 300K. Spectres calculés à 100 et 300K obtenus en utilisant la méthode MD-GIPAW, détails de l'échantillonnage dans le texte.

méthodes de prédiction des propriétés RMN. Nous pensons en particulier à la méthode 'neural-network NMR' (NN-NMR) développée récemment et appliquée avec succès à des polymorphes et verres de silice [124]. Dans cette approche, des données RMN calculées sont associées à des fonctions de la géométrie de l'environnement local autour du centre nucléaire calculé, en l'occurrence des fonctions appelées 'symmetry functions' introduite par Behler et Parrinello [125]. La relation entre ce jeu de fonctions et les paramètres RMN s'effectue en utilisant des algorithmes dits de réseau-neuronal (NN). Dès lors que cette relation fonctionnelle est établie, il est possible de prédire les paramètres RMN à partir de la seule donnée des 'symmetry functions' autrement dit de la géométrie, sans passer par le calcul *ab initio*, permettant de prédire des paramètres RMN sur des systèmes beaucoup plus larges que la limite imposés par le calcul *ab initio*. Par contre cette approche nécessite un grand nombre de données pour l'initialisation du réseau-neuronal et donc la de base données générée ici constitue un premier pas vers l'utilisation de la méthode NN-NMR appliqué aux oxalates de calcium.

CHAPITRE 3. CARACTÉRISATION DES OXALATES DE CALCIUM HYDRATÉS

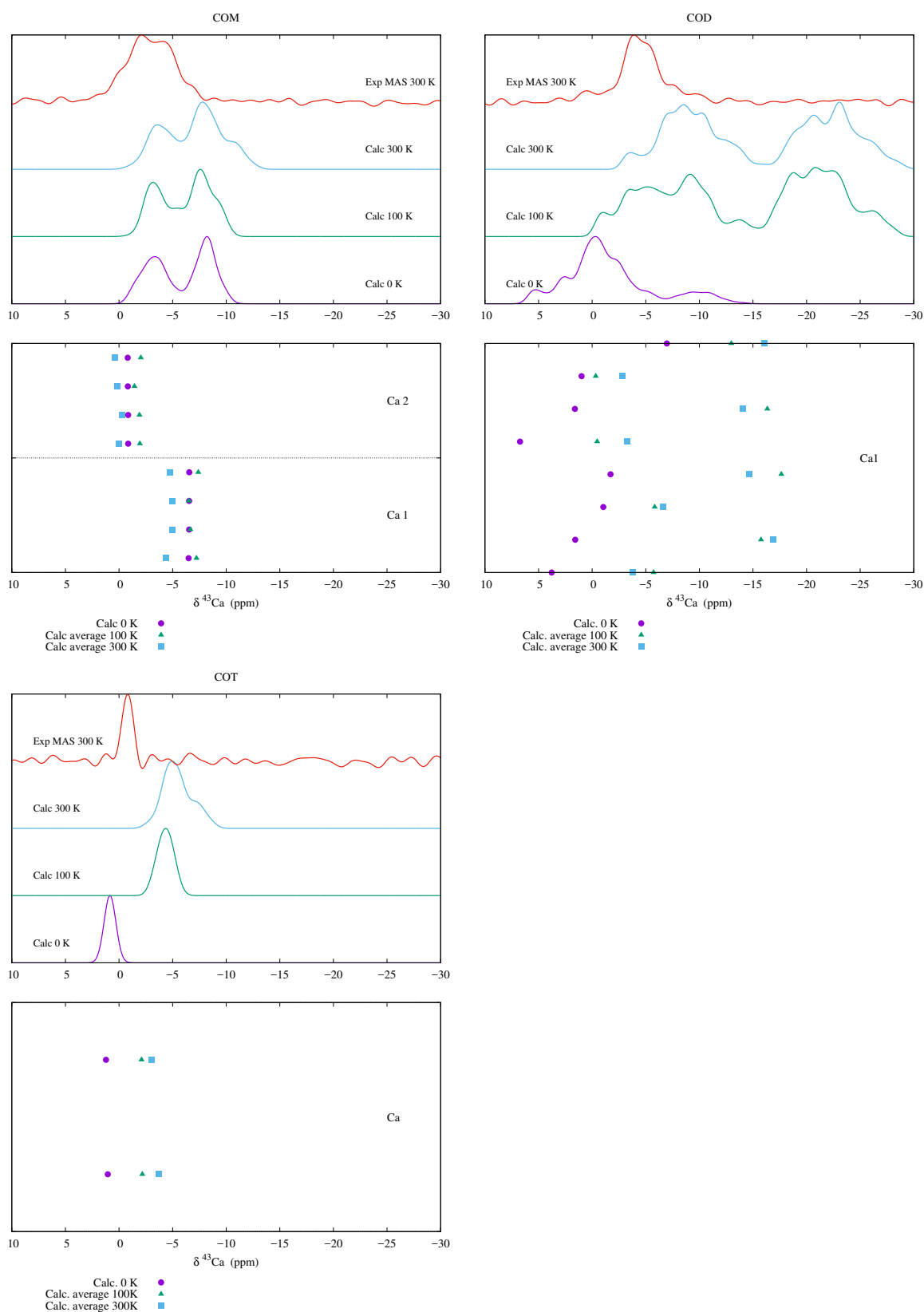


FIGURE 3.17 : Spectres RMN ^{43}Ca expérimentaux et calculés à 0 ,100 et 300K. Spectres calculés à 100 et 300K obtenus en utilisant la méthode MD-GIPAW, détails de l'échantillonnage dans le texte.

Chapitre 4

Les phosphates de calcium

Le deuxième groupe de biominéraux traité dans cette thèse concerne les dérivés des phosphate de calcium et en particulier l'hydroxyapatite nanométrique substituée. L'hydroxyapatite (HAp) est un minéral fondamental dans la nature et en particulier dans le monde du vivant car c'est le minéral principal présent dans les os et les dents des mammifères.

L'os possède une structure hiérarchique complexe qui n'est pas encore bien comprise et largement étudiée dans des domaines variés la pour communauté scientifique. Néanmoins les descriptions modernes tendent à suivre le schéma proposé par Weiner et Traub [126–129]. Les deux constituants principaux de l'os qui sont le minéral et les fibrilles de collagène, sont combinés en fibrilles de collagènes minéralisées tressées ensemble pour former des brins plus épais connus sous le noms de fibres de collagène. Le proportion de cristaux de minéral et de collagène dans l'os varient fortement selon, d'une part, la fonction qui est associée à cet os (ou fragment d'os) à savoir s'il s'agit d'os compact (cortical) ou d'os spongieux (cancellous, trabecular), et d'autre part selon son âge de développement. En moyenne chez un humain adulte la proportion de minéral est de environ 70% et 30% de collagène en masse d'os sec.

Le minéral osseux joue aussi un rôle important de réservoir pour les ions inorganiques, près de 99%wt du calcium et 85%wt du phosphore du corps humain mais aussi environ 90%wt du sodium et 50 %wt du magnésium y sont stockés [129]. Ainsi l'os va jouer un rôle primordial dans le maintien des concentrations en ions dans le fluide extracellulaire, on parle d'homéostasie. Cette régulation est essentielle pour l'ensemble des fonctions physiologiques comme par exemple le contrôle du pH du sang.

4.1 Les apatites carbonatées

L'hydroxyapatite nanométrique substituée (HAp) est un minéral fondamental dans la nature et en particulier dans le monde du vivant car c'est le minéral principal présent dans les os et les dents des mammifères.

Les HAp synthétiques substituées, incluant les HAp carbonatées (CHAp), sont largement utilisées en médecine et dentisterie pour le développement de prothèses et d’implants du fait de leur compatibilité avec les milieux biologiques. Malgré de très nombreuses analyses physico-chimiques (diffraction des neutrons et des rayons X, spectroscopies vibrationnelles, ...), la description structurale des apatites substituées reste encore très débattue.

A l’heure actuelle la localisation exacte des CO_3^{2-} dans les apatites est encore sujet à discussion. L’information fournie par les spectres IR étant trop locale et celle issue de la diffraction moyennée à l’ensemble de l’échantillon, il existe à l’heure actuelle aucun modèle moléculaire de CHAp. La RMN à l’état solide paraît être une méthode de choix pour traiter ce problème car, sensible à l’environnement local et semi-local et sélective aux noyaux étudiés, cette technique d’analyse peut permettre d’améliorer la description structurale des apatites substituées. Toutefois, cette technique fournit parfois des informations qui sont difficiles à interpréter : ainsi la simulation des paramètres RMN peut être un élément clé pour interpréter ceux issus de l’expérience.

Des expériences récentes semblent mettre en évidence des substitutions de type ‘clusters’ en ce qui concerne les carbonates au sein de l’HAp [130].

4.1.1 Description des différentes substitutions envisagées

Dans cette partie nous proposons une étude des substitutions par des carbonates dans l’hydroxyapatite (CHAp). Il existe deux sites de substitution par les carbonates, le site **A**, où un groupe carbonate substitue deux hydroxyles, et le site **B** pour lequel l’ion carbonate substitue un ion phosphate. Ces deux sites sont présentés en Figure 4.1.

Les substitutions de type A

Les substitutions de type **A** ont été étudiées théoriquement, entre autres, par De Leeuw et al. [131]. Dans cette étude les auteurs utilisent des méthodes de simulation fondées sur le modèle de Born des solides [132] où les ions interagissent via des forces électrostatiques de longue portée et des forces de courte portée incluant les répulsions et attractions de van der Waals entre nuages électroniques. De plus, ce modèle est amélioré en incluant la polarisabilité électronique via le modèle par coquille de Dick et Overhauser [133]. De Leeuw et al. [131] ont étudié plusieurs possibilités pour les substitutions de type **A** en réalisant des minimisations d’énergie mais également des dynamiques moléculaires. Ils ont trouvé que la substitution énergétiquement favorable correspond au cas où l’anion carbonate remplace deux groupements hydroxyles adjacents d’une même colonne (parallèle à l’axe c) et est positionné approximativement à égale distance des deux lacunes hydroxyles. Dans cette configuration, deux atomes d’oxygène du carbonate sont presque alignés avec l’axe c . De plus, ils ont observé durant les dynamiques moléculaires qu’il y a une rotation du carbonate autour de l’axe

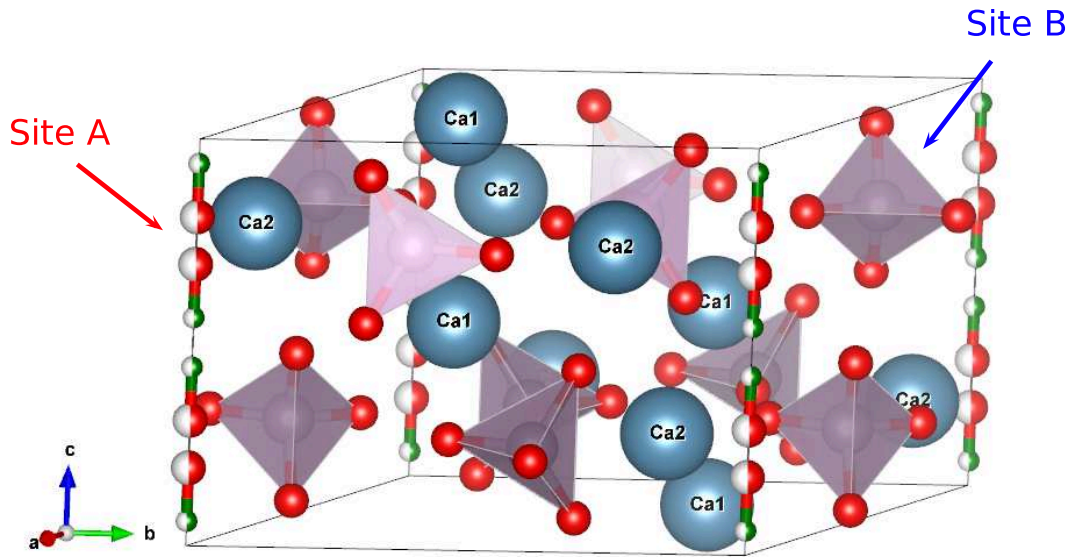
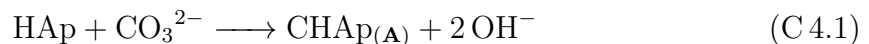


FIGURE 4.1 : Sites A et B possibles pour les substitutions par des carbonates dans l'hydroxyapatite stœchiométrique.

formé par les 2 oxygènes alignés selon l'axe c où le troisième oxygène du carbonate est mobile dans le plan a/b . Ce résultat a également été obtenu dans une étude plus récente de Ugliengo et al. [44] par DFT, confirmant que le carbonate en site **A** effectue une rotation autour de l'axe c presque sans barrière énergétique.

De Leeuw et al. [131] ont aussi montré que dans le cas où le carbonate se place à la position de l'une des deux lacunes hydroxyles (et non entre les 2 lacunes), la différence énergétique est très faible par rapport au cas le plus favorable (où il est situé entre les deux lacunes). Par contre, leurs études en dynamique moléculaire ont montré que dans ce type de substitution, la mobilité du carbonate le long de l'axe c est très faible, ce qui a aussi été confirmé dans l'étude d'Ugliengo et al. [44] par une dynamique moléculaire *ab initio*. Enfin, concernant ces substitutions de type **A**, De Leeuw et al. [131] ont aussi construit des modèles où les deux lacunes se situent dans des canaux OH voisins mais ces configurations sont énergétiquement très défavorables.



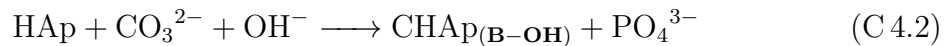
Il est possible d'envisager différents taux en carbonates. De Leeuw et al. [131] ont opté pour un faible taux de CO_3^{2-} (1.5%) contenant 1 groupement par maille monoclinique doublée dans la direction c (modèle nommé A-d, d pour dilué). Ugliengo et al. [44] avaient eux opté pour un taux plus élevé (5.8%) en utilisant comme structure l'HAp hexagonale, ils obtiennent alors une apatite complètement substituée de type A (A-full). Nous avons dans ce travail considéré ces deux modèles, A-full (Figure 4.2 a) et A-d (Figure 4.2 b).

Les substitutions de type B

Dans le cas de la substitution de type **B**, en raison des différences de charges entre les espèces substituées/substituantes ($\text{PO}_4^{3-} \rightarrow \text{CO}_3^{2-}$), une autre modification dans la structure cristalline doit intervenir afin de conserver la neutralité globale de celle-ci. De nombreux mécanismes de compensation de charges sont envisageables et ont déjà été étudiés dans la littérature.

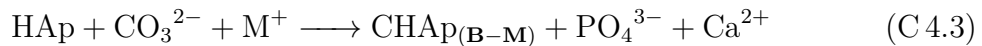
Passons rapidement en revue l'ensemble des mécanismes de compensation de charge envisagés dans la littérature concernant les substitutions de type **B**.

B-OH De Leeuw et al. [131] proposent que la substitution d'un phosphate s'accompagne de l'introduction d'un groupement hydroxyle supplémentaire à proximité du groupement carbonate selon l'équation C 4.2 :



Comme dans le cas des substitutions **A**, nous avons considéré deux taux de carbonatation, 3% et 1.5% pour deux modèles appelés par la suite B-OH et B-OH-d respectivement. Ces deux modèles ont été construits à partir de la maille monoclinique d'HAp, identique à celle du travail de De Leeuw et al. [131] pour le modèle B-OH (voir Figure 4.2 c,e), et doublée selon c dans le cas du modèle dilué B-OH-d (voir Figure 4.2 d). Nous appellerons ces substitutions **B-OH**.

B-M De Leeuw et al. [131] ont proposé un autre mécanisme de compensation de charge, où un calcium est substitué par un ion monovalent K^+ ou Na^+ suivant l'équation C 4.3.



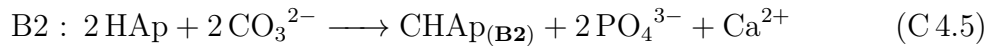
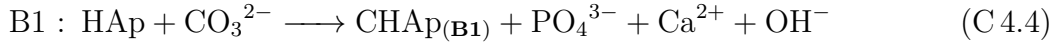
Ce type de substitution sera noté par la suite **B-M**. Pour ce type de substitution, nous avons étudié seulement les deux modèles proposés par De Leeuw et al. [131] dont les structures de départ ont été reprises à l'identique avec les cations K^+ et Na^+ . Nous n'avons pas exploré d'avantage ce type de substitution car les échantillons utilisés pour les analyses RMN présentent de très faibles taux de K^+ ou Na^+ .

B-Lacune Ca (B1, B2 et B3) Concernant les substitutions de type B, d'autres mécanismes de compensations de charge sont envisageables. L'une de ces possibilités est d'introduire une lacune de calcium dans la structure. Ce type de mécanisme a été étudié dans une étude DFT par Astala et al. [134]. Dans cette dernière, les auteurs proposent trois mécanismes de compensation de charge impliquant une lacune en calcium :

TABLE 4.1 : Principales caractéristiques des modèles de CHAp. Taille correspond aux nombres de maille dans les directions a , b , c par rapport à l'HAp hexagonale, $n\text{CO}_3^{2-}$ le nombre de CO_3^{2-} par système, $\%\text{CO}_3^{2-}$ le pourcentage massique de CO_3^{2-} , F et M deux orientations de CO_3^{2-} , dans le cas de substitution multiple Adj et NAdj correspondent à deux agencement des deux CO_3^{2-} (voir description de le texte partie 4.1.1).

Modèle	Type	Taille	$\%\text{CO}_3^{2-}$	$n\text{CO}_3^{2-}$	Descriptif des modèles
A-full A-d	A	1 1 1 1 2 2	5.8 1.5	1	$\text{CO}_3^{2-} = 2 \text{OH}^-$
B-OH B-OH-d	B-OH	1 2 1 1 2 2	3.0 1.5	1	$\text{CO}_3^{2-} + \text{OH}^- = \text{PO}_4^{3-}$
B-Na B-K	B-M	1 2 1	3.1 3.6	1	$\text{CO}_3^{2-} + \text{M}^+ = \text{PO}_4^{3-} + \text{Ca}^{2+}$ $\text{M}^+ = \text{Na}^+, \text{K}^+$
B1-Ca1-M B1-Ca1-F B1-Ca2-M B1-Ca2-F	B1	1 1 1	6.6	1	$\text{CO}_3^{2-} = \text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^-$ Ca1 F, M Ca2 F, M
B3-H ₂ O B3-HPO ₄	B3	1 1 1	6.4	1	$\text{CO}_3^{2-} + \text{H}^+ = \text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-}$
B2-Adj-Ca1-FF B2-Adj-Ca1-MM B2-Adj-Ca1-FM	B2	1 1 2	6.3	2	$2 \text{CO}_3^{2-} = \text{Ca}^{2+} + 2 \text{PO}_4^{3-}$ Adj Ca1 FF MM FM
B2-Adj-Ca2-FF B2-Adj-Ca2-MM B2-Adj-Ca2-FM					Adj Ca2
B2-NAdj-Ca1-FF B2-NAdj-Ca1-MM B2-NAdj-Ca1-FM					NAdj Ca1
B2-NAdj-Ca2-FF B2-NAdj-Ca2-MM B2-NAdj-Ca2-FM					NAdj Ca2
B2-di-Adj-Ca1 B2-di-Adj-Ca2	B2	1 1 4	6.3	4	$2x(2 \text{CO}_3^{2-}) = 2x(\text{Ca}^{2+} + 2 \text{PO}_4^{3-})$
B-OH-di-Adj-F B-OH-di-Adj-M B-OH-di-NAdj-F B-OH-di-NAdj-M	B-OH	1 1 1	12.4	2	$2x(\text{CO}_3^{2-} + \text{OH}^-) = 2x\text{PO}_4^{3-}$ Adj FF, MM NAdj FF, MM
AB AB-d1 AB-d2	A/B	1 2 1 1 2 2 1 2 2	5.9 1.5 1.5	2	$2 \text{CO}_3^{2-} = \text{OH}^- + \text{PO}_4^{3-}$

(i) Un carbonate substitue un phosphate et la charge est compensée en créant une lacune de calcium et une lacune OH^- (C4.4), (ii) deux carbonates substituent deux phosphates et une lacune en calcium permet d'équilibrer la charge globale du système (C4.5), et (iii) un carbonate substitue un phosphate et un proton est placé dans une lacune Ca (C4.6). Nous appellerons par la suite ces types de substitution respectivement **B1**, **B2** et **B3** correspondant à la dénomination utilisée dans l'étude de Astala et al. [134].



Dans ce travail nous avons considéré ces trois mécanismes. Etant donné que ces mécanismes impliquent la formation d'une lacune en Ca, et qu'il y a dans l'HAp deux sites cristallographiques inéquivalents pour le Ca, se pose alors la question du choix du site qui deviendra la lacune. A notre connaissance, aucune donnée expérimentale ne permet de trancher sur ce point et dans l'étude de Astala et al. [134], il apparaît que les deux cas soient envisageables en se basant sur un critère énergétique. Dans ce travail les auteurs se sont aussi intéressés à l'effet de la séparation entre lacunes et CO_3^{2-} , et il apparaît qu'une grande séparation entre eux soit défavorable énergétiquement. Ainsi dans ce travail, nous avons construit l'ensemble des modèles **B1**, **B2** et **B3** de telle sorte que les distances entre lacunes et CO_3^{2-} soient minimisées. Pour le mécanisme **B1** (voir C4.4) nous avons retenu deux configurations, où l'une contient une lacune Ca1 et l'autre une lacune en Ca2 comme cela est représenté en Figure 4.2 f(correspondant respectivement aux modèles B1(d) et B1(c) dans l'étude d'Astala et al. [134]). Concernant le mécanisme **B3** (voir C4.6) nous avons uniquement conservé la configuration impliquant la lacune en Ca2 car celle impliquant Ca1 est défavorable énergétiquement (0.57 eV [134]). Par contre lors de l'optimisation de la géométrie de ce modèle, où l'hydrogène était initialement approximativement à la place de la lacune Ca, nous avons observé la formation d'une molécule d'eau formée avec l'hydroxyle voisin. Astala et al. [134] avait observé la formation d'un hydrogénophosphate (HPO_4^{2-}). Nous avons aussi obtenu ce système en rapprochant légèrement H du PO_4^{3-} voisin. Ces deux modèles seront appelés par la suite B3-H₂O et B3-HPO₄.

Un certain nombre d'études tendent à montrer que plusieurs CO_3^{2-} peuvent être très 'proches' spatialement (nous parlerons par la suite aussi de clusterisation). [130]. Le mécanisme de type **B2** (voir C4.5) semble approprié pour étudier ce phénomène puisqu'il implique 2 CO_3^{2-} . Les deux distances les plus courtes entre 2 ions PO_4^{3-} sont de 4.12 et 4.7 Å(voir Figure 4.3 a), correspondant à des sites de substitution B/B que nous nommerons respectivement adjacents (Adj) et non-adjacents (NAdj) (voir

Figure 4.3 a,b,c). L'agencement Adj n'avait pas été considéré dans le travail de Astala et al. [134]. Pour ce mécanisme **B2**, nous avons aussi traité les deux types de calcium Ca1 et Ca2 (voir 4.3 b,c).

Comme nous le verrons plus loin, l'orientation du CO_3^{2-} , pour un site de substitution donné, peut avoir une influence forte sur la stabilité du système et sur sa signature RMN lors du calcul GIPAW. Deux types d'orientations sont proposés à plusieurs reprises dans la littérature et ont été reprises récemment dans une étude couplant DFT et affinement PDF [135]. Ces deux types d'orientation sont décrits par rapport au groupement PO_4^{3-} substitué à savoir : (i) substitution miroir plan (M) du phosphate [136],[137] où le C du CO_3^{2-} se trouve à la position du P du PO_4^{3-} substitué et deux des oxygènes sont approximativement positionnés à la même place que 2 des oxygènes du PO_4^{3-} (voir Figure 4.2 g), (ii) face triangulaire (F) du tétraèdre [138],[139], où les 3 oxygènes du CO_3^{2-} sont approximativement positionnés à la place de trois oxygènes d'une face du tétraèdre formé par le PO_4^{3-} substitué et le carbone est ainsi au centre de cette face (voir Figure 4.2 h). Nous avons utilisé ces considérations lors de la construction de ces modèles de type **B1** et **B2**, mais nous nous sommes rendus compte que, lors de la minimisation en énergie, le carbonate peut s'éloigner fortement de sa position initiale, et des cas intermédiaires aux situations F ou M sont parfois rencontrés. Ainsi nous avons décidé de conserver ces dénominations F/M, par souci de clarté pour la présentation des modèles et dans l'analyse des résultats qui vont suivre, mais, lorsque cela sera nécessaire, nous quantifierons les orientations avec la mesure de l'angle entre le plan du carbonate et une autre direction dans le repère de la maille (bien souvent l'axe c). Finalement nous avons construit 12 modèles différents (Adj / NAdj, Ca1 / Ca2, orientations FF / MM / FM) pour les substitutions de type **B2**. Afin de conserver un taux en carbonate proche de 6%, correspondant au taux observé expérimentalement, nous avons construit ces modèles **B2** sur la base d'une super-cellule d'HAp hexagonale doublée selon c (voir Figure 4.3 a,b). Nous avons choisi de doubler la direction c afin d'éloigner au maximum les paires **B2/B2** de leurs images périodiques.

B2-di Afin d'expliquer certains de leurs résultats expérimentaux, sur lesquels nous reviendrons plus loin, Leroy et al. [130] ont proposé des associations groupées de type **B2**, où les groupements carbonates de deux substitutions **B2** sont rapprochés au maximum. Cela conduit à un regroupement de quatre carbonates, substituant quatre phosphates consécutifs, organisés en zigzag dans la direction c (voir Figure 4.3 d). Selon la nomenclature précédente, tous les CO_3^{2-} sont en position Adj les uns par rapport aux autres. Bien entendu les combinaisons mixtes Adj/NAdj sont envisageables mais il apparaît alors un grand nombre de combinaisons, et nous avons décidé de traiter ici uniquement ce cas particulier, qui par ailleurs est pertinent puisque c'est le cas où les proximités des C sont maximisées. Comme dans le cas des substitutions **B2** précédentes, nous avons considéré les deux sites calcium. Dans un cas les deux lacunes sont des Ca1 et dans

l'autre des Ca2 (nous ne nous sommes pas intéressés aux cas mixtes Ca1 et Ca2 afin de simplifier l'étude). Dans ces deux modèles les orientations initiales des carbonates ont été choisies tous M et perpendiculaires à l'axe c . Les modèles correspondant seront notés B2-di-Ca1 et B2-di-Ca2.

B-OH-di Dans une étude récente Marisa et al. [135] ont proposé des modèles di-substitués basés sur le mécanisme **B-OH**(voir équation C4.2). Ils ont considéré les agencements Adj et NAdj entre les CO_3^{2-} tels que nous les avons décrits précédemment et pour chacun d'entre eux ils ont choisi les orientations FF et MM conduisant alors à 4 modèles. Nous avons repris à l'identique les modèles fournis dans cette étude et nous les avons utilisés comme géométrie de départ. Les modèles seront notés par la suite B-OH-di-Adj-FF par exemple dans le cas de l'agencement Adj et avec les orientations FF des CO_3^{2-} .

Les substitutions de type A/B

En plus des substitutions de type **A** et **B** de nombreuses études expérimentales ont également observé des carbonates dans les sites **A** et **B** au sein du même échantillon [140–146]. Dans ce type de substitutions, un phosphate est remplacé par un carbonate et un unique hydroxyle est substitué par un carbonate selon l'équation de réaction C4.7. Le carbonate remplaçant le phosphate est quasiment situé à la position de ce dernier comme dans le cas des autres substitutions **B**. Le carbonate substituant l'hydroxyle est lui aussi situé à la place de la lacune, et l'hydroxyle voisin est plus ou moins basculé dans le plan ab (au lieu d'être dans la direction c) maximisant ainsi son réseau de liaisons hydrogènes. Ce type de substitution a lui aussi été étudié dans le travail de De Leeuw et al. [131].



Pour ce type de substitution, nous nous sommes aussi intéressés à l'impact de la dilution et de la proximité des CO_3^{2-} sur la stabilité des systèmes et leurs signatures RMN. Nous avons alors construit trois modèles de type **A/B** basés sur l'HAp monoclinique. Le premier (AB, Figure 4.3 e) correspond à celui étudié dans le travail de De Leeuw et al. [131], où les 2 CO_3^{2-} sont rapprochés au maximum. Dans le deuxième modèle (AB-d1, Figure 4.3 f), la conformation **A/B** est identique au premier (AB) mais nous avons multiplié par 2 le paramètre de maille c afin d'isoler le cluster **A/B** de son image périodique (selon c mais restant proche selon a , $\text{A/B} \dots \text{A/B} = 6.3 \text{ \AA}$). Il aurait pu être intéressant d'isoler **A/B** selon a et c mais cela conduit à un modèle trop grand pour être étudié en DFT (en particulier le calcul GIPAW devient impossible). (Par contre il manque peut être la modèle isolé en a mais pas en c .) Pour le troisième modèle (AB-d2, Figure 4.3 g) nous avons séparé spatialement les CO_3^{2-} A et B dans

une super-cellule de dimension équivalente à celle du modèle 2 (AB-d1).

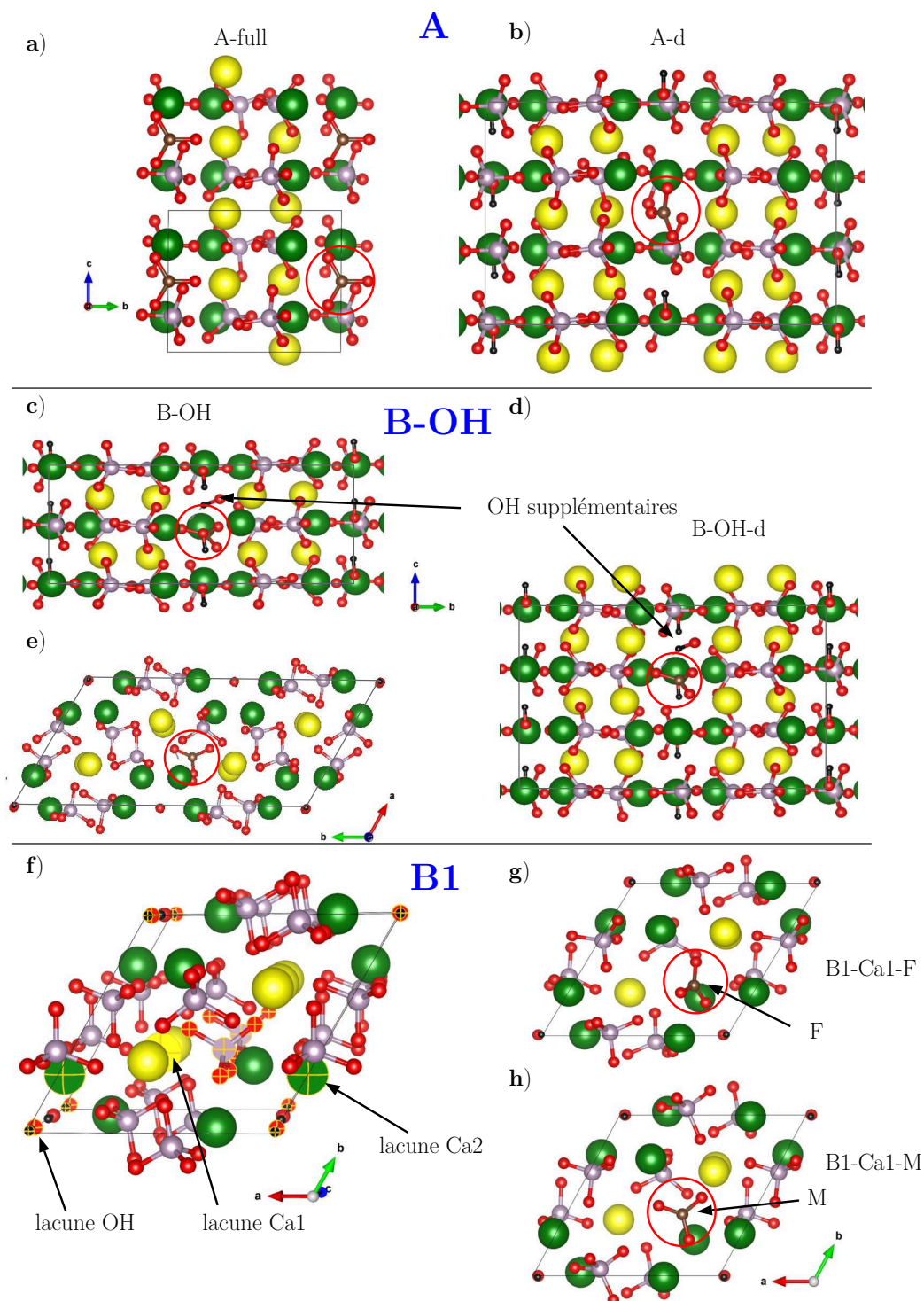


FIGURE 4.2 : Représentation des modèles mono-substitués : (a) A-full, (b) A-d, (c,e) B-OH, (d) B-OH-d, (f) HAp avant la construction des modèles **B1** où les atomes impliqués dans la substitution sont indiqués par croix une jaune, (g) B1-Ca1-F, (h) B1-Ca1-M. Les carbonates sont repérés avec des cercles rouges. En jaune et en vert respectivement Ca1 et Ca2, en mauve P, en marron C, en rouge O et en noir H.

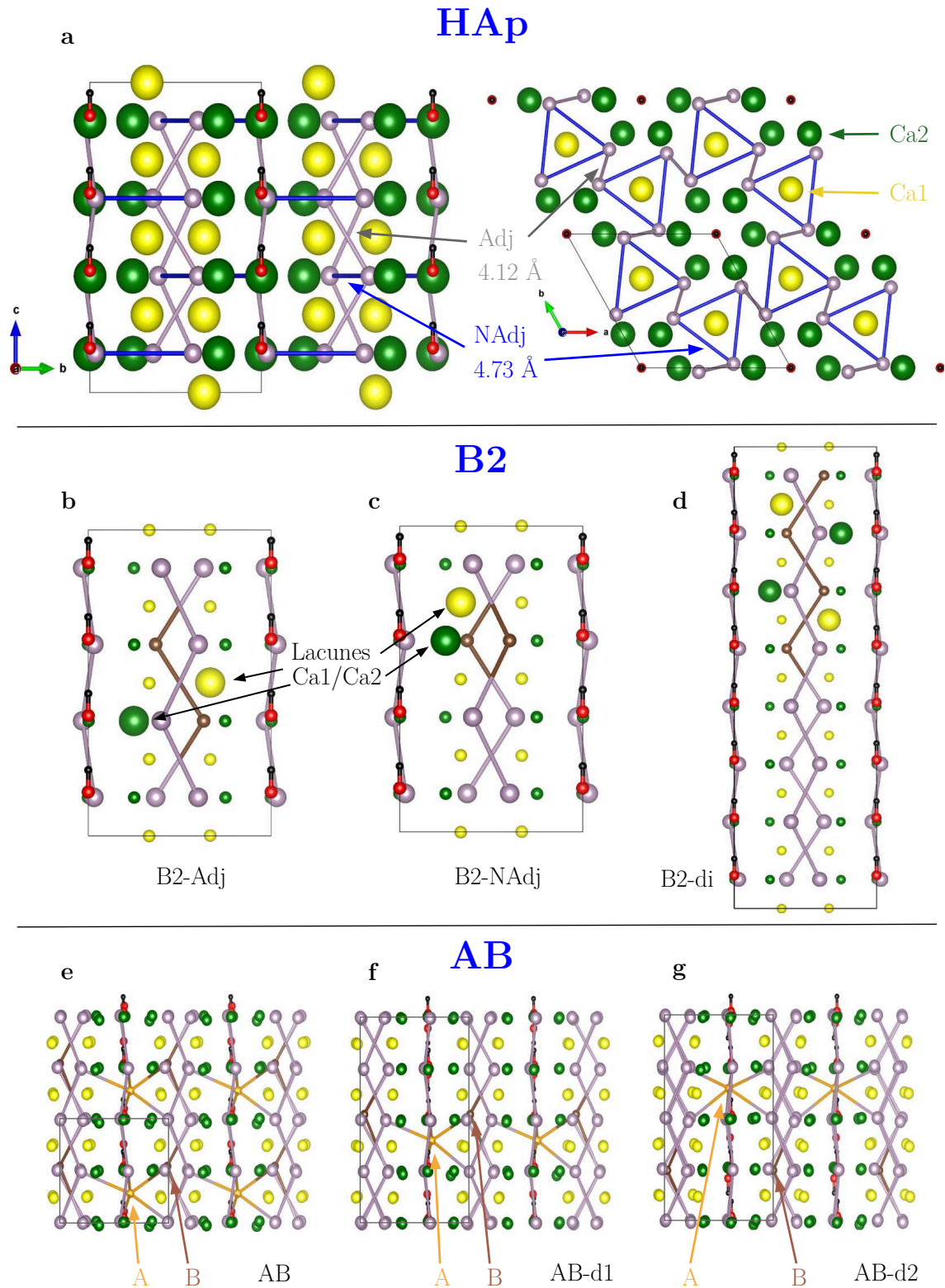


FIGURE 4.3 : (a) Représentation des agencements Adj et NAdj dans l'HAp. Représentation des modèles di-substitués : (b, c) B2-Adj et NAdj respectivement, (d) B2-di, (e) AB, (f) AB-d1, (g) AB-d2. Les O des PO_4^{3-} et CO_3^{2-} ne sont pas représentés et des liens entre P et/ou C ont été ajoutés pour des distances $< 4.4 \text{ \AA}$ et dans (a) $< 4.8 \text{ \AA}$ (liens en bleu). En jaune et en vert respectivement Ca1 et Ca2, en mauve P de PO_4^{3-} , en marron et orange C de CO_3^{2-} respectivement en site B et A, en rouge O et en noir H.

4.1.2 Paramètres de maille et énergies de substitution des modèles de CHAp

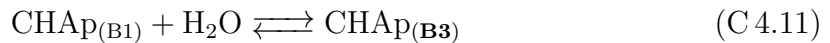
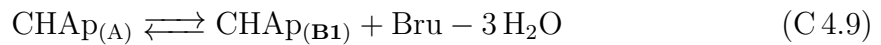
Tous les modèles présentés précédemment ont été optimisés (paramètres de maille et positions atomiques) avec la fonctionnelle PBE. Le tableau 4.2 rassemble l'ensemble des paramètres de maille obtenus après minimisation de l'énergie.

Calculs des énergies de substitution

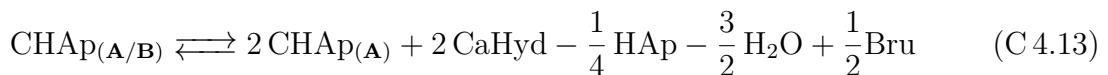
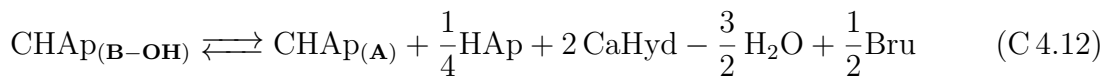
Pour les modèles possédant la même composition, il est possible de comparer directement leurs énergies totales et de discuter leurs stabilités relatives. En revanche pour les systèmes ayant des compositions différentes, il n'est pas possible de comparer directement leurs énergies totales. En toute rigueur, dans une telle situation, la comparaison des énergies de formation des substitutions CO_3^{2-} nécessite la connaissance des potentiels chimiques μ individuels des atomes afin de pouvoir calculer une énergie de référence, pour chaque composition. Cette énergie peut s'écrire comme :

$$n(\text{Ca})\mu(\text{Ca}) + n(\text{P})\mu(\text{P}) + n(\text{O})\mu(\text{O}) + n(\text{H})\mu(\text{H}) + n(\text{C})\mu(\text{C}) \quad (\text{C 4.8})$$

avec $n(\text{X})$ le nombre d'atomes de l'espèce X [147]. En pratique ces potentiels chimique sont difficiles à obtenir et nous utiliserons à la place des composés intermédiaires stables dans le but d'équilibrer la stœchiométrie, comme cela avait été fait dans le travail de Astala et al. [134] pour comparer les mécanismes de type **A**, **B1**, **B2** et **B3**. Les auteurs avaient utilisé la brushite $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Bru), l'hydroxyde de calcium $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (CaHyd) et l'eau dans le vide comme composés intermédiaires. Ils ont ainsi relié la substitution de type **A** avec celle de type **B1** selon l'équation C 4.9, puis **B2** à **B1** selon l'équation C 4.10 et **B3** suivant l'équation C 4.11,



auxquelles nous avons ajouté une équation reliant **A** et **B-OH** (équation C 4.12), et une reliant **A/B** à **A** (équation C 4.13).



Enfin l'équation C 4.9 permet de comparer les systèmes issus du même mécanisme mais ayant des concentrations en carbonate différentes.

TABLE 4.2 : Paramètres de maille des modèles de CHAp. Les valeurs données pour CHAp correspondent à la différence par rapport à l'HAp hexagonale.

	CO ₃ wt %	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (deg)	β (deg)	γ (deg)
HAp	0.0	9.517	9.517	6.883	90.0	90.0	120.0
A-full	5.8	0.0	0.27	0.01	-0.73	0.83	0.11
A-d	1.5	0.01	-0.04	0.04	0.19	0.11	-0.33
B-OH	3.0	-0.04	-0.13	0.05	0.46	0.34	-0.13
B-OH-d	1.5	-0.03	-0.08	0.07	0.18	0.30	-0.09
B-Na	3.1	-0.05	-0.15	0.02	-0.12	0.39	0.12
B-k	3.6	0.03	-0.11	0.00	-0.20	0.31	-0.18
B1-Ca1-M	6.6	-0.09	-0.25	0.03	0.01	1.41	-1.71
B1-Ca1-F	6.6	-0.18	-0.07	0.01	-2.96	2.74	-0.87
B1-Ca2-M	6.6	-0.02	-0.23	0.09	-0.21	0.19	-1.19
B1-Ca2-F	6.6	-0.16	-0.22	0.09	-0.53	0.08	-1.61
B3-H ₂ O	6.4	-0.19	-0.03	0.02	-0.31	0.00	-0.98
B3-HPO ₄	6.4	-0.21	-0.01	0.02	0.19	0.29	-1.05
B2-Adj-Ca1 F	6.3	-0.07	-0.04	-0.08	-0.10	-0.18	-0.53
B2-Adj-Ca1 M	6.3	-0.07	-0.10	0.06	0.31	-0.08	-0.21
B2-Adj-Ca1 FM	6.3	-0.09	-0.10	0.02	0.09	-0.37	-0.59
B2-Adj-Ca2 F	6.3	-0.08	-0.09	0.03	0.21	-0.11	0.10
B2-Adj-Ca2 M	6.3	-0.08	-0.17	0.07	0.38	0.18	-0.47
B2-Adj-Ca2 FM	6.3	-0.08	-0.10	0.02	0.44	-0.22	-0.11
B2-Nadj-Ca1 F	6.3	-0.09	-0.03	-0.07	-0.48	0.56	0.01
B2-Nadj-Ca1 M	6.3	-0.09	-0.07	0.08	-0.34	0.43	-0.06
B2-Nadj-Ca1 FM	6.3	-0.07	-0.07	-0.02	0.37	-0.02	-0.01
B2-Nadj-Ca2 F	6.3	-0.08	-0.09	0.04	-0.33	-0.05	-0.18
B2-Nadj-Ca2 M	6.3	-0.09	-0.11	0.10	-0.60	0.61	-0.28
B2-Nadj-Ca2 FM	6.3	-0.07	-0.15	0.07	0.02	0.23	-0.23
B2-di-Adj Ca1 M	6.3	-0.08	-0.11	0.14	0.29	-0.11	-0.21
B2-di-Adj Ca2 M	6.3	-0.07	-0.10	0.01	-0.02	0.15	-0.39
B-OH-di-Nadj-F	12.4	0.10	0.45	-0.10	0.77	-0.30	1.26
B-OH-di-Adj-F	12.4	0.01	0.26	-0.08	1.31	-0.27	-0.05
B-OH-di-Nadj-M	12.4	-0.04	-0.05	0.10	-0.13	-1.53	-0.10
B-OH-di-Adj-M	12.4	-0.09	0.04	0.07	0.09	-0.04	-0.31
AB	5.9	0.01	0.14	0.02	-0.12	-0.01	0.38
AB-d1	3.0	-0.01	-0.01	0.03	-0.13	0.12	0.00
AB-d2	3.0	0.04	-0.09	0.03	0.31	-0.01	-0.32



Les énergies de substitution calculées pour l'ensemble des modèles sont présentées dans le tableau 4.3. Nous présentons dans ce tableau les variations d'énergies d'une part, selon le type mécanisme ΔE_{groupe} , où le système de plus basse énergie est à 0. ΔE_{groupe} regroupe aussi les systèmes liés entre eux par une relation de dilution (ex A-full et A-d). Dans le cas des énergies obtenues avec l'utilisation des phases intermédiaires, ΔE , la variation d'énergie est calculée par rapport au système de plus basse énergie : B3-H₂O. Pour $\Delta E_{\text{groupe}} < 0.05$ eV les deux systèmes peuvent être considérés comme isoénergétique par contre $\Delta E_{\text{groupe}} > 0.15$ eV et significatif et le système possédant +0.15 eV peut être considéré comme défavorisé thermodynamiquement.

TABLE 4.3 : Energies de formation des défauts CO_3^{2-} rapportées aux nombres de CO_3^{2-} , ΔE relative à la plus stable de l'ensemble (B3-H₂O) et ΔE_{groupe} à la plus stable par groupe.

	CO_3 wt %	ΔE (eV)	ΔE_{groupe} (eV)	d_{C-C} (Å)
HAp	0.0			
A-full	5.8	2.20	0.00	6.89
A-d	1.5	2.32	0.12	9.52
B-OH	3.0	2.03	0.05	6.92
B-OH-d	1.5	1.98	0.00	9.49
B-Na	3.1	-	-	6.9
B-K	3.6	-	-	6.88
B1-Ca1 MM	6.6	1.85	0.00	6.92
B1-Ca1 FF	6.6	1.91	0.07	6.89
B1-Ca2 MM	6.6	1.97	0.12	6.67
B1-Ca2 FF	6.6	2.38	0.54	6.97
B3-H ₂ O	6.4	0.00	0.00	6.91
B3-HPO ₄	6.4	0.04	0.04	6.90
B2-Adj-Ca1-FF	6.3	0.86	0.31	4.36
B2-Adj-Ca1-MM	6.3	0.89	0.35	4.17
B2-Adj-Ca1-FM	6.3	0.76	0.22	4.52
B2-Adj-Ca2-FF	6.3	0.87	0.33	4.30
B2-Adj-Ca2-MM	6.3	0.65	0.11	4.51
B2-Adj-Ca2-FM	6.3	0.54	0.00	4.39
B2-Nadj-Ca1-FF	6.3	0.86	0.31	4.98
B2-Nadj-Ca1-MM	6.3	0.60	0.06	4.92
B2-Nadj-Ca1-FM	6.3	0.73	0.19	4.93
B2-Nadj-Ca2-FF	6.3	0.99	0.45	4.66
B2-Nadj-Ca2-MM	6.3	0.94	0.40	4.56
B2-Nadj-Ca2-FM	6.3	0.88	0.33	4.66
B2-di-Adj-Ca1	6.3	0.67	0.13	3.90-3.85-4.12
B2-di-Adj-Ca2	6.3	0.35	-0.20	3.84-4.53-3.86
B-OH-di-Nadj-F	12.4	2.47	0.24	4.66
B-OH-di-Adj-F	12.4	2.77	0.54	4.53
B-OH-di-NAdj-M	12.4	2.23	0.00	5.24
B-OH-di-Adj-M	12.4	2.31	0.08	3.77
AB	5.9	1.98	0.00	4.05
AB-d1	3.0	2.04	0.06	3.91
AB-d2	3.0	2.29	0.31	7.00

4.1.3 Calculs des propriétés RMN des modèles de CHAp

L'étude des apatites constitue un domaine d'activité important du laboratoire [148–156]. Des travaux récents ont été réalisés sur une apatite carbonatée synthétique à l'aide de la technique de caractérisation de RMN à l'état solide. L'utilisation de la méthode DNP a permis d'obtenir des informations structurales sur les substitutions carbonatées qui étaient jusqu'à présent inaccessibles. Toutefois de nombreuses hypothèses restent à vérifier et nous pensons qu'une étude théorique basée sur la chimie quantique peut apporter des informations cruciales pour l'interprétation des résultats obtenus sur ces apatites carbonatées.

Comme cela a été présenté dans la partie méthode, le calcul du tenseur d'écrantage fournit une valeur absolue du déplacement chimique qui nécessite l'utilisation d'une valeur de référence pour pouvoir être comparée aux valeurs expérimentales. Les déplacements chimiques calculés pour le ^{31}P ont été calibrés avec la valeur calculée dans HAp hexagonale pure et une valeur de déplacement chimique expérimentale prise à 2.8 ppm (voir Figure 4.6). Pour le ^{13}C , c'est la structure complètement substituée en **A** (A-full) qui a servi de référence. Il s'agit de la valeur expérimentale dans les apatites substituées connue avec la meilleure certitude car dans une apatite complètement substituée en **A**, le signal proton des hydroxyles des colonnes n'est pas présent. Cela constitue un test fiable de la pureté de l'échantillon et donc de la fiabilité de l'attribution du signal en ^{13}C . Nous avons utilisé pour ^{13}C la valeur expérimentale de 166.5 ppm (mais à 300K) obtenue par Beshah et al. [157] (spectre caractérisé d'ailleurs par un pic très fin) que nous avons calibré avec le carbone de la structure (A-full). Le ^{43}Ca a été calibré avec la calcite dont le déplacement chimique isotopique expérimentale est de 22 ppm [158].

Dans cette section, nous allons tenter d'interpréter un maximum de données obtenues expérimentalement sur des CHAp de synthèses. Pour cela nous avons calculé à l'aide de la méthode GIPAW les paramètres RMN de l'ensemble des modèles présentés dans la section précédente. L'ensemble des spectres calculés sont regroupés en Annexe 6.2, et seule une sélection des plus pertinents pour interpréter les données expérimentales sera discutée dans ce chapitre. Une première observation importante faite sur les CHAp est que la présence de substituants CO_3^{2-} , se traduit sur le spectre ^{31}P par un élargissement important de l'unique raie de résonance par rapport à celle de l'HAp 'pure' (voir figure 4.6). Cela traduit le fait qu'un désordre local (au sens de la RMN) est introduit avec la présence des carbonates. (Il est aussi observé un léger décalage 2.8 \rightarrow 3.3 ppm de cette raie). La figure 4.4 présente à gauche, les valeurs de déplacements chimiques calculés sur l'ensemble des modèles de CHAp construits en fonction de la distance avec le plus proche voisin carbonate (distance P-C) pour chaque site P. On remarque que la gamme de déplacement chimique s'élargit de plus en plus pour des distances P-C de plus en plus courtes corroborant bien l'observation expérimentale.

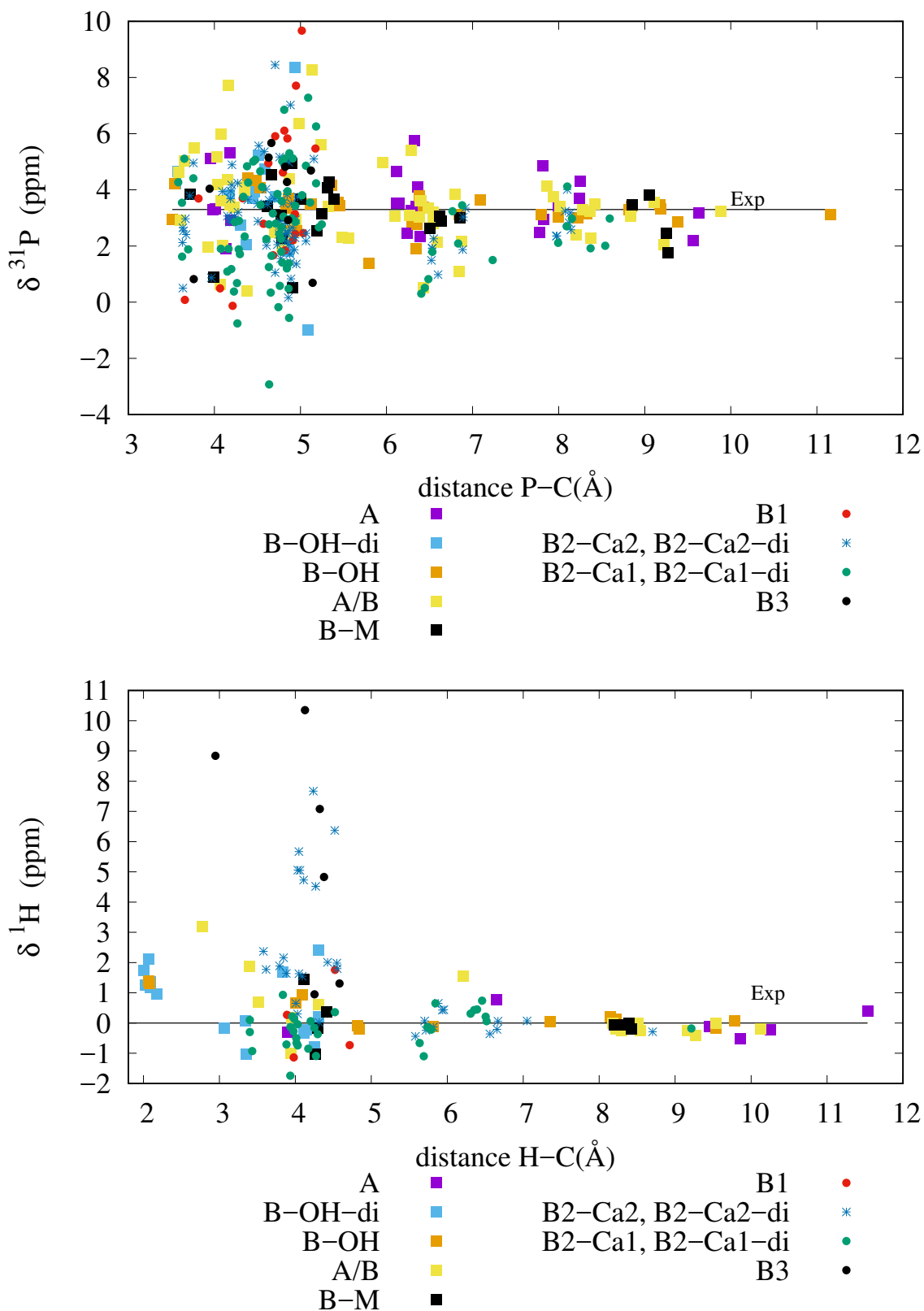


FIGURE 4.4 : δ_{iso}^{31P} calculés en fonction de la distance P-C et δ_{iso}^{1H} en fonction de la distance H-C respectivement en haut et en bas.

Une observation similaire a aussi été faite sur le spectre du proton (voir figure 4.6 b)) où la résonance des hydroxyles centrée sur 0 ppm est élargie en présence de carbonates.

Comme dans le cas du ^{31}P , la figure 4.4 présente à droite, les valeurs de déplacements chimiques calculés en fonction de la distance minimum H-C pour chaque H. Le constat est globalement le même : aux courtes distances les valeurs des déplacements chimiques sont fortement dispersées et convergent vers la valeur de 0 ppm aux grandes distances. Il est important de noter ici que les modèles basés sur le mécanisme **B-OH** possèdent intrinsèquement des hydroxyles cristallographiquement très différents des hydroxyles des colonnes (voir Figure 4.10) responsables expérimentalement de la résonance à 0 ppm, déplacement chimique attendu en l'absence de réseau de liaisons hydrogènes notable. Ainsi ces hydroxyles pourraient avoir leurs propres résonances, et ne sont, *a priori* pas attendus à 0 ppm. De plus pour un certain nombre de modèles, les hydroxyles des colonnes sont fortement impactés par les présences des substitutions et il y a parfois formation de liaisons hydrogènes entre les protons de ces hydroxyles et un PO_4^{3-} ou un CO_3^{2-} . Cela concerne particulièrement les modèles AB et B2-Ca2. En effet que ce soit pour les groupements de 2 ou 4 carbonates de type **B2**, dans le cas des lacunes Ca2, l'hydroxyle voisin de la lacune est systématiquement basculé de l'axe de la colonne vers plus ou moins le plan *a/b* se rapprochant de la lacune laissée par le calcium et formant une liaisons H avec le phosphate voisin (~ 2.5 Å). Cela se traduit par une haute valeur de déplacement chimique calculée pour ces protons (de ~ 4 pour la plupart des ces modèles à ~ 7.5 ppm pour le modèle B2-di-Ca2, voir Figure 4.7 (b)) Idem pour les modèles **A/B**, certains OH des colonnes sont impliqués dans des liaisons H et possèdent un déplacement chimique qui leur sont propres.

De ces deux graphiques, nous montrons bien que la présence de CO_3^{2-} dans la structure implique un désordre local ressenti par les différents noyaux sondés et se traduisant expérimentalement par des raies de résonance élargies. Par contre, assez 'loin' de ces défauts dans la structure, les noyaux sondés se comportent comme ceux du matériau pur, comme s'ils n'étaient pas affectés par la présence de ces défauts, montrant ainsi que la structure globale de ces apatites carbonatées est conservée. Cela est aussi montré par les analyses en DRX où, les pics des diffractogrammes obtenus sur des CHAp sont élargis par rapport à ceux de l'HAp 'pure', mais conservent la signature de cette dernière.

Au niveau du calcium, il semble qu'il existe une relation entre le nombre de coordination Ca-O et la valeur du déplacement chimique isotrope du calcium comme nous pouvons le voir sur la figure 4.5. En plus des nombres de coordination 7 et 9 trouvés dans l'HAp 'pure' des valeurs de 6 et 8 sont observés dans les modèles de CHAp. De plus nous observons qu'il y a une corrélation entre la longueur moyenne des distance Ca-O (autour de chaque Ca) et le déplacement chimique comme cela avait déjà été observé dans le cas de pyrophosphate [159] ou de carbonate de calcium [160].

Les calculs ^1H , ^{31}P et ^{43}Ca des différents modèles reproduisent relativement bien les données expérimentales en terme d'élargissement des raies sous l'effet de la substitution. Nous allons maintenant nous intéresser plus en détail aux calculs ^{13}C au cours des

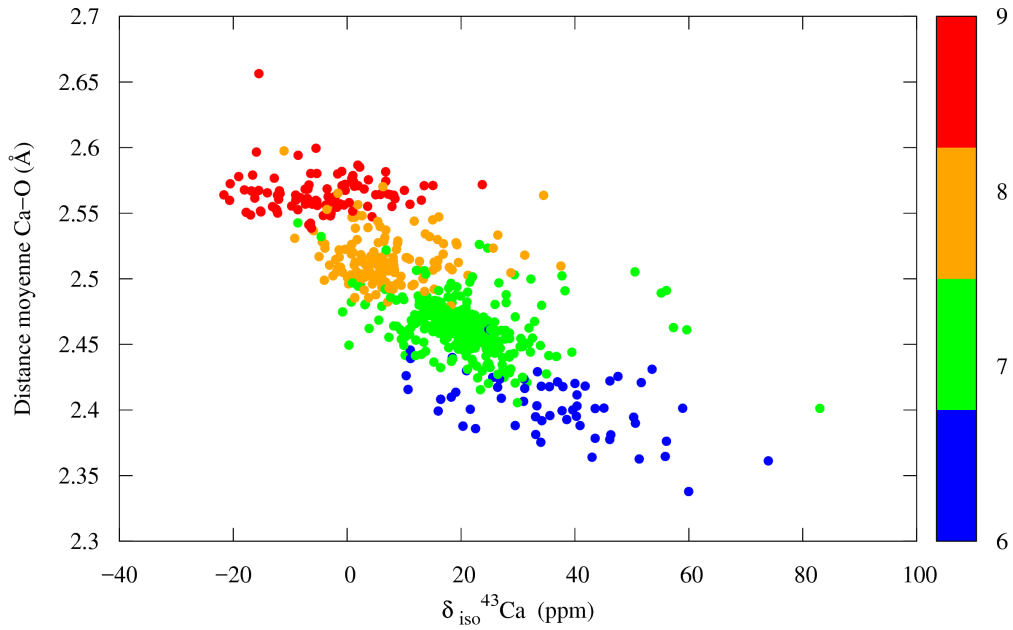


FIGURE 4.5 : $\delta_{iso}^{43}\text{Ca}$ en fonction de la distance moyenne Ca-O des oxygènes de la première sphère de coordination pour l'ensemble des modèles de CHAp . L'échelle de couleur est associée au nombre de coordination.

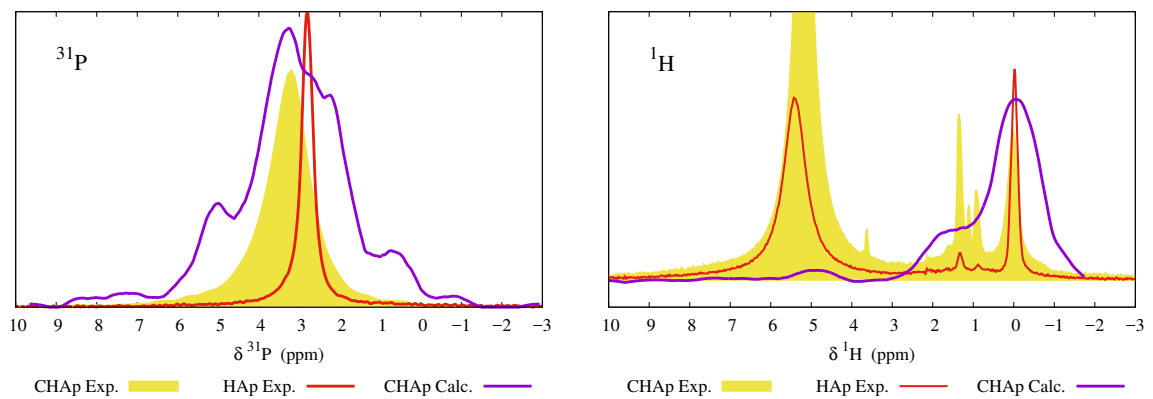


FIGURE 4.6 : Spectres expérimentaux ^1H et ^{31}P d'une HAp (rouge) et une CHAp (jaune), et calculés : somme de l'ensemble des modèles de CHAp (violet).

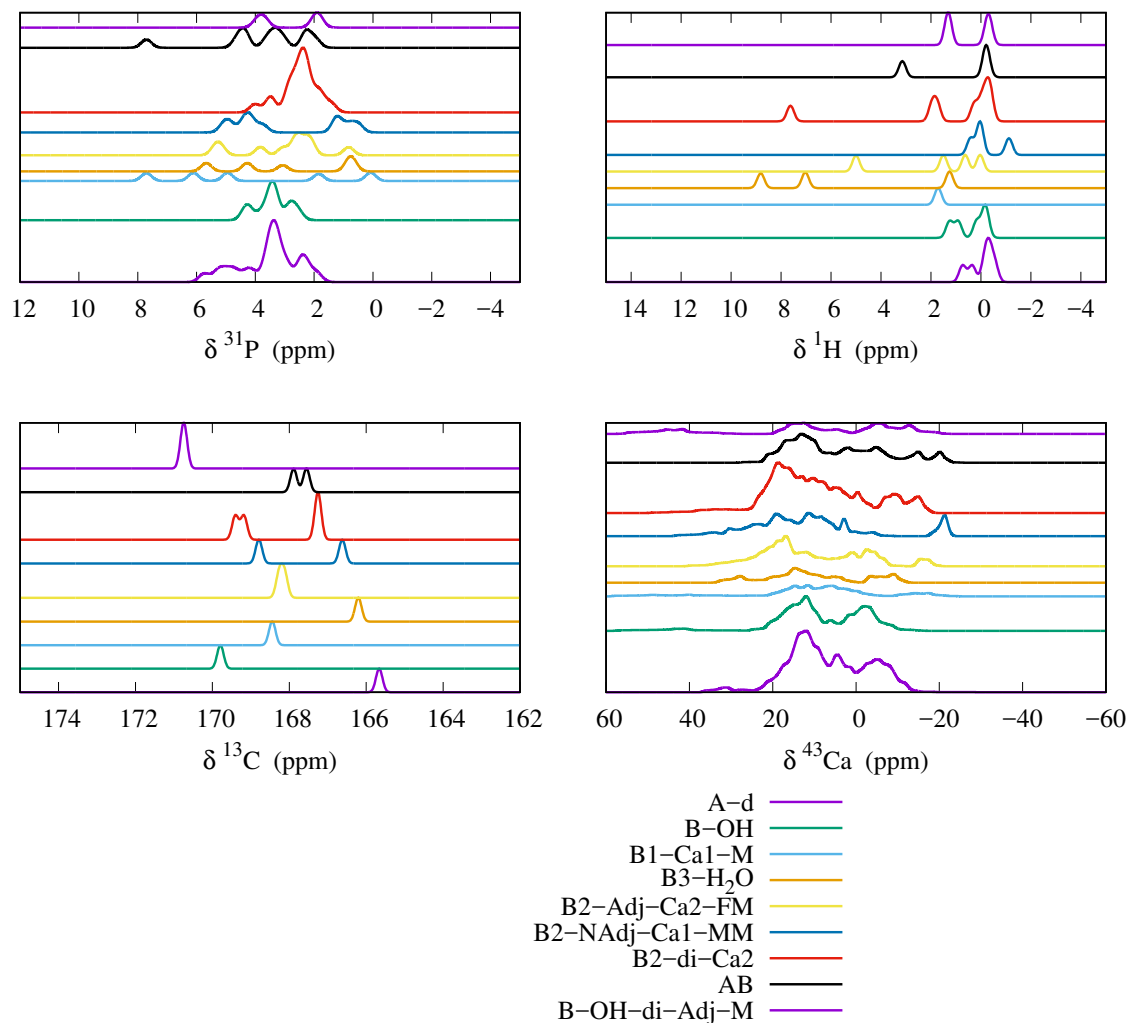


FIGURE 4.7 : Spectres ^{31}P , ^1H , ^{13}C et ^{43}Ca calculés d'une sélection de modèle discutée dans le texte. Tous sont les plus stables (compte tenu des incertitudes) de leur type de mécanisme de substitution.

substitution par les carbonates.

4.1.4 Les mono-substitutions

Les déplacements chimiques calculés pour les carbonates en site **A** sont bien ceux de plus bas déplacement chimique (voir Tableau 4.4). De plus, dans le cas du modèle dilué A-d, nous observons une légère différence de déplacement chimique par rapport à celui calculé pour le modèle A-full ne contenant plus d'hydroxyle. Cela n'est pas étonnant compte tenu de la présence, dans le cas du modèle A-d, d'un hydroxyle à proximité du carbonate et en interaction avec celui-ci. De plus il est important de garder à l'esprit

que les déplacements chimiques calculés avec la méthode GIPAW sont affectés par des incertitudes. Même si nous ne sommes pas en mesure de les quantifier ici une étude sur des composés organiques les estime à ~ 1 ppm dans le cas du noyau ^{13}C [161].

Il a été montré lors d'une expérience $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$, que la présence du filtre ^{31}P conduit à la surestimation de la résonance **B** centrée sur 170.6 ppm par rapport à l'expérience sans le filtre ^{31}P ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$, voir Figure 4.9). Une hypothèse plausible est la suivante : ces sites **B** seraient isolés dans la structure d'où un transfert $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ plus efficace que pour des sites **B** en association, qui eux seraient sous-estimés du fait de la diminution du nombre de voisins phosphates, impliquant aussi la diminution de l'efficacité du processus de transfert CP $^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$. Voyons si, parmi les modèles possédant une mono substitution de type **B**, nous retrouvons cette valeur de déplacement chimique. Cela concerne les modèles basés sur les mécanismes **B1** et **B3**, **B-M** et **B-OH** (voir Tableau 4.4). Le modèle B-OH-d est celui qui possède le déplacement chimique le plus proche de 170.6 ppm avec une valeur de 170.37 ppm mais les modèles B-OH et B1-Ca2-F sont aussi acceptables avec des valeurs de 169.8 et 171.21 ppm respectivement.

TABLE 4.4 : Valeurs des déplacements chimiques calculés pour l'ensemble des modèles mono-substitués.

modèle	A-full	A-d	B1-Ca1 M	B1-Ca1 F	B1-Ca2 M	B1-Ca2 F
$\delta_{iso}(^{13}\text{C})$ ppm	166.5	165.67	166.71	172.78	168.46	171.21
modèle	B3-H ₂ O	B3-HPO ₄	B-OH	B-OH-d	B-Na	B-K
$\delta_{iso}(^{13}\text{C})$ ppm	165.44	166.22	169.8	170.37	168.82	166.94

Des expériences de double CP $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ et $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C} \rightarrow ^{31}\text{P}$ menés au laboratoire ont mis en évidence pour le carbone situé à 170.6 ppm deux corrélations avec les phosphates, l'une avec un phosphate apatitiques 'classique' (3.3 ppm) et l'autre avec une composante de plus haut déplacement chimique (~ 5.6 ppm)(voir Figure 4.8). Les spectres ^{31}P calculés à partir des modèles B-OH présentent une composante autour de 4.5 ppm et les atomes de P impliqués sont assez proches du carbonate (4.5-5 Å), comme nous pouvons le voir sur la figure 4.4 qui représente le déplacements chimiques ^{31}P en fonction de la distance P-C (les modèles B-OH et B-OH-d sont représenté avec des carrés oranges sur cette figure), et pourrait donc être sur la carte 2D ^{31}P - ^{13}C .

On remarque sur les spectres protons des 2 modèles B-OH calculés, la présence d'un pic situé vers 1.3 ppm (1.38 ppm pour le modèle B-OH-d et 1.31 ppm pour le modèle B-OH). Ce déplacement chimique correspond à l'hydroxyle ajouté pour compenser la charge. Il est intéressant de noter qu'un pic intense est observé expérimentalement dans cette zone, dans le cas d'un échantillon CHAp mais est de très faible intensité dans le cas de l'HAp 'pure' (voir figure 4.6). On remarque aussi sur cette figure la présence d'un pic situé à environ 0.8 ppm, et qui comme dans le cas précédent, est intense pour l'échantillon de CHAp et est très faible pour l'HAp. Ce dernier pic pourrait être attribué

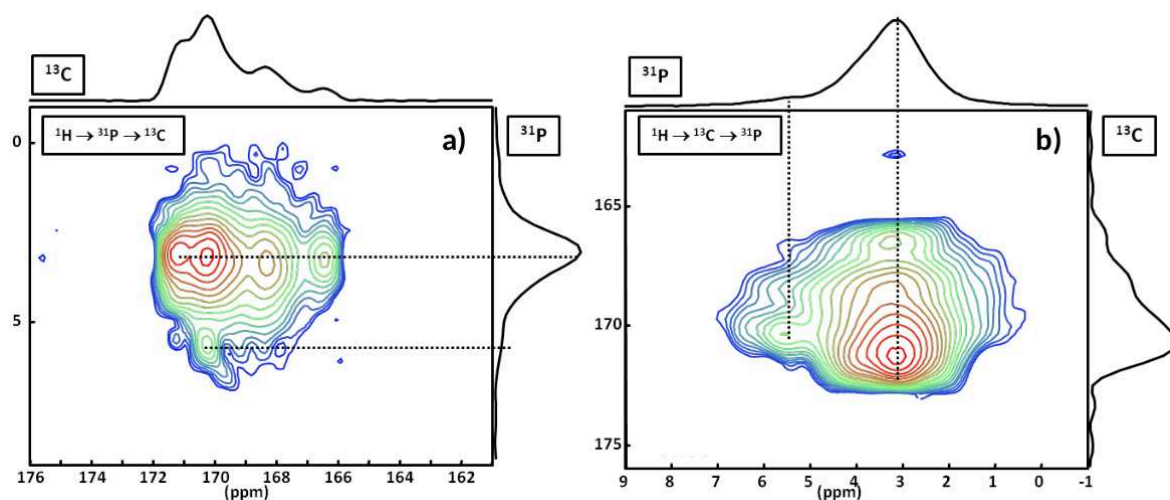


FIGURE 4.8 : Spectres DNP 2D HETCOR double CP a) $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ et b) $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ de l'échantillon CHAp.

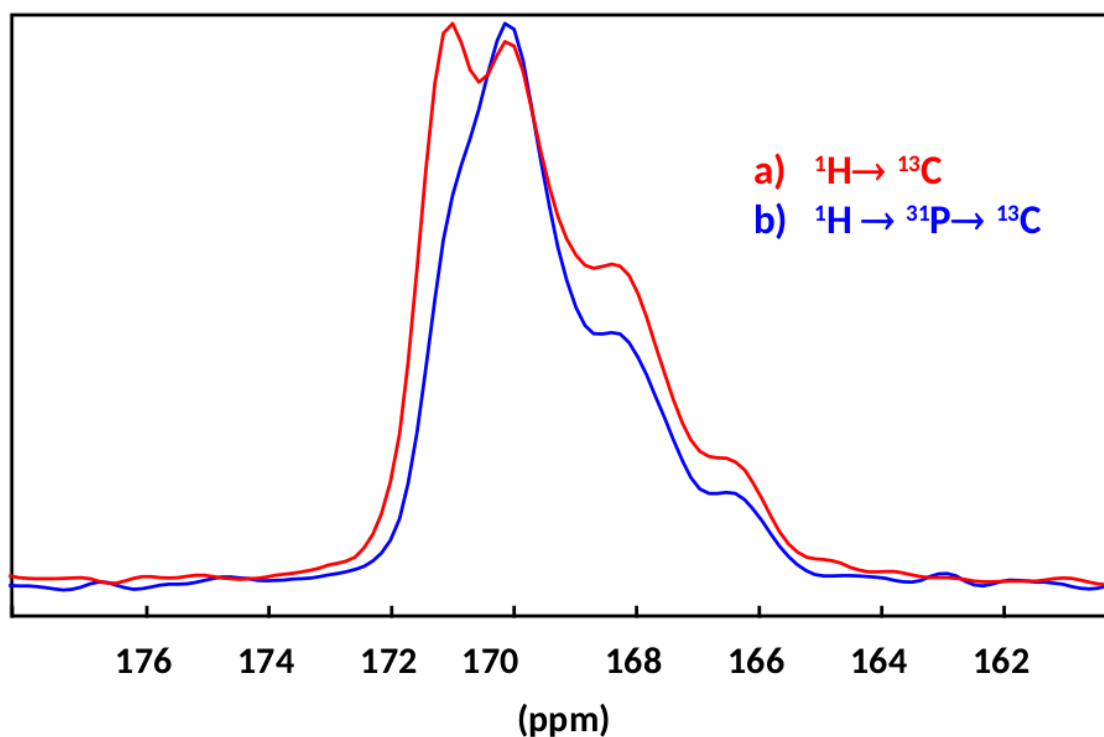


FIGURE 4.9 : Spectres normalisés ^{13}C DNP CP MAS (NS =16, $\nu_{rot} = 8$ kHz) de l'échantillon CHAp a) $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$ CP (en rouge) et b) $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P} \rightarrow ^{13}\text{C}$ double CP (en bleu).

au proton appartenant à la colonne d'hydroxyle et étant le plus proche du carbonate. En effet les valeurs de déplacement chimiques calculés pour ce proton sont de 0.66 ppm pour le modèle B-OH-d et 0.94 ppm pour le modèle B-OH. Une attribution de ces pics autour de 1 ppm a été proposée par Millot et al. [162], où les auteurs attribuent ces pics à des hydroxyles de surface pouvant posséder différentes orientations et former des réseaux de liaisons hydrogène variables. Mais cette interprétation n'explique pas pourquoi ces pics sont très fortement exaltés dans le cas d'une CHAp. Mason et al. [163] ont mis en évidence, à l'aide d'expériences de corrélation hétéro-nucléaires $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ un pic de corrélation intense entre un carbone de déplacement chimique 170.8 ppm et un proton à 1.3 ppm. Les auteurs attribuent ce pic à un hydrogénocarbonate (HCO_3^-) du fait de la très faible distance C-H (2Å) requise pour obtenir une valeur de transfert de polarisation T_{CH} aussi petite (0.7 ms) que celle qu'ils ont obtenu. Babonneau et al. [151] ont mené une expérience similaire sur une CHAp, où ils observent la même corrélation, mais les auteurs excluent la possibilité de présence de HCO_3^- du fait des fortes différences de dynamiques de transfert de polarisation entre l'échantillon de CHAp et celui de NaHCO_3 (utilisé comme référence pour la dynamiques de transfert de polarisation de HCO_3^-). Ainsi le pic calculé autour de 1.3 ppm pour les 2 modèles B-OH, et correspondant à l'hydroxyle ajouté pour compenser la charge, pourrait très bien expliquer la corrélation C-H observée dans les expériences citées plus haut puisque ce proton est très proche du carbone (~ 2.1 Å) de déplacement chimique 170.5 ppm. Par contre avec une telle proximité entre C-H nous nous attendons à une montée de polarisation de l'ordre de grandeur de celle d'un HCO_3^- . Or ce n'est pas ce qui est observé expérimentalement [130]. Ainsi l'attribution du pic expérimental H^1 à 1.3 ppm nécessite de considérer d'autres modèles que ceux basé sur le mécanisme **B-OH**. Nous pouvons voir sur la figure 4.4(en haut) de nombreux modèles présentent des protons dans cette zone notamment les modèles B2-Ca2.

D'un point de vue énergétique les modèles B-OH et B-OH-d sont comparables (Tableau 4.3). Il n'y a ici pas d'effet de dilution sur la stabilité des 2 systèmes. (ceci dit la concentration la plus grande (B-OH) et relativement faible $\sim 3\%$).

4.1.5 Substitutions multiples et clusterisation des carbonates

Comme le montre la carte 2D de corrélation homonucléaire ^{13}C - ^{13}C présentée en figure 4.12 de nombreuses corrélations entre carbones apparaissent. Dans cette expérience des pics de corrélation ne peuvent exister que si la distance entre les 2 carbones est inférieure à ≤ 5 Å. Ces corrélations sont visibles sur l'ensemble de la gamme des résonances du ^{13}C présent pour les expérience CP $^{13}\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$. Du fait de la très bonne résolution de cette expérience 2D, au vu du taux en carbonate (6%) (à expliquer qu'il y a peu de CO_3^{2-} isolé sinon on ne pourrait obtenir cette carte) il semble que les proximités spatiales entre CO_3^{2-} soient privilégiées par rapport aux substitutions isolées.

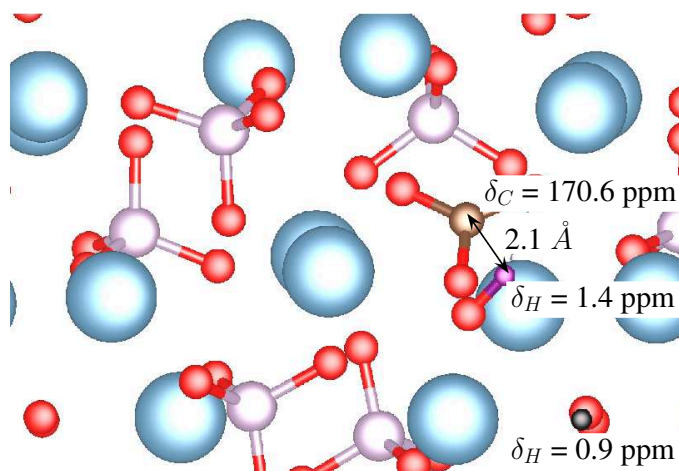


FIGURE 4.10 : Représentation du modèle B-OH où est mis en évidence le carbonate est les protons de δ_{iso} 1.4 et 0.9 ppm.

Cette carte de corrélation présente des pics de corrélation diagonaux et hors-diagonaux que nous allons essayer d'interpréter à l'aide des modèles possédant des substitutions multiples en CO_3^{2-} .

Les combinaisons **B/B** et **A/B** proches sont envisageables pour expliquer les différentes corrélations. Concernant les combinaisons **B/B** nous avons privilégié les mécanismes de compensation de charge **B2** qui incluent directement 2 CO_3^{2-} , et les mécanismes **B-OH** des modèles disubstitués (B-OH-di).

Les substitutions de type B2

On constate sur l'ensemble des déplacements chimiques calculés que, pour un type de calcium choisi comme lacune (Ca1 ou Ca2) et pour un agencement Adj ou NAdj, l'orientation des carbonates (FF/MM/FM) a un effet important sur la valeur des énergies et sur les paramètres RMN calculés, notamment sur le $\delta_{iso}({}^{13}\text{C})$, comme nous pouvons le voir sur la Figure 4.11 qui présente le cas particulier des modèles B2-Adj-Ca2 mais est aussi vrai pour l'ensemble des modèles B2 (voir Figure 6.7). Dans le travail de Leroy et al. [130], les auteurs ont proposé qu'une ou plusieurs substitutions de type **B2** puissent permettre d'expliquer des pics de corrélation hors diagonaux, car les deux carbonates sont rendus inéquivalents par la présence d'une lacune Ca plus proche de l'un que de l'autre (voir Figure 4.13 a). Cette représentation est valable pour la plupart des modèles B2. Mais dans certains cas, par exemple le modèle B2-Adj-Ca2-FM, qui est le plus stable énergétiquement (parmi les 12), fournit pour les ${}^{13}\text{C}$ deux valeurs de déplacement chimique très proches (168.28 et 168.13 ppm) suggérant alors un pic diagonal. Or une tâche de corrélation est bien observée expérimentalement sur la diagonale à ~ 168.3 ppm (voir tranche b) de la Figure 4.12) et nous attribuons cette corrélation au modèle B2-Adj-Ca2-FM. Ainsi dans ce cas précis, il semble que les 2 sites CO_3^{2-} possèdent, à l'issue de la minimisation en énergie, des environnements chimiques

très proches les rendant équivalents et nous proposons la représentation schématique présentée en Figure 4.13 **b** pour décrire ce cas précis.

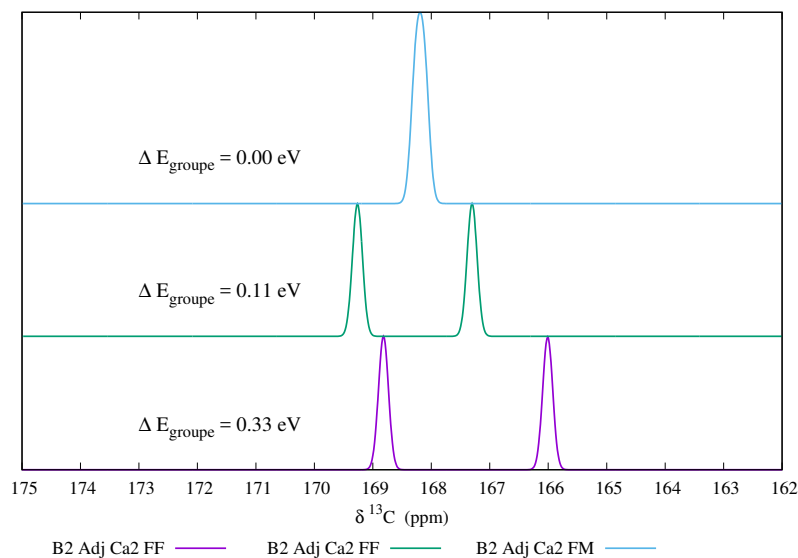


FIGURE 4.11 : Spectres RMN ^{13}C calculés pour les modèles B2-Adj-Ca2-FF en violet, -MM en vert et -FM en bleu.

Afin d'interpréter le pics diagonaux les auteurs avaient initialement proposé des substitutions faisant intervenir 4 CO_3^{2-} ce qui nous avait amené à construire les modèles quadri-substitués de type **B2** (voir page 77).

Comme dans le cas des modèles de substitutions simples, c'est le modèle contenant les lacunes en Ca2 qui est le plus stable (voir Tableau 4.3). Il est très intéressant de noter que ce modèle est aussi nettement plus stable que le plus stable des modèles **B2** simple ($\Delta E = -0.20$ eV). Ainsi ce type de substitution, à 4 groupements carbonates, est favorisé d'un point de vue thermodynamique, par rapport aux substitution B2 à 2 carbonates (mais sans doute défavorable d'un point de vue entropique/cinétique même si nous ne pouvons pas le quantifier) est donc le phénomène de 'clusterisation' proposé par Leroy et al. [130] est possible d'un point de vue énergétique sur la base de nos calcul. En revanche le second modèle, construit avec deux lacunes Ca1, est moins stable (+0.13 eV par rapport à B2-Adj-Ca2-FM).

Les déplacements chimiques des ^{13}C calculés sur le modèle B2-di-Adj-Ca2 sont regroupés en 2 paquets de 2, dont l'un centré sur 167.3 et l'autre sur 169.3 ppm. Le premier correspond aux 2 carbonates centraux et le deuxième aux deux carbonates des extrémités de la chaîne de 4, nommés respectivement δ_A et δ_B sur la Figure 4.13 **c**.

A l'issue de l'optimisation de la géométrie, il semble que dans cette structure, les carbones soient devenus équivalents deux à deux du fait la forte symétrie (impliquant la positions des lacunes et les orientations des CO_3^{2-}) obtenue pour cet agencement. En effet, les distances en C1-C2 et C3-C4 sont respectivement de 3.84 et 3.86 Å et les angles formés entre le plan du carbonate et l'axe c sont de 58, -49, -48 et 58° pour C1,

C2, C3, et C4 respectivement. De ces 4 carbonates nous attendons trouver trois tâches de corrélation sur la carte 2D, l'une à 167.3 ppm sur la diagonale, puisque les carbonates équivalents (C₂ et C₃) sont spatialement proches, et les paires (C₁-C₂) et (C₃-C₄) vont donner 2 tâche de corrélations hors diagonale (tranche **c** ou **d**).

Les modèles basés sur le mécanisme de substitution **B2** permettent d'interpréter les corrélations observées dans l'expérience de corrélation homonucléaire ¹³C-¹³C dans la zone centrale (168-170 ppm, tranches **b** et **c**), confortant bien l'hypothèse de la clusterisation des substitutions avec des regroupements de 2 et 4 CO₃²⁻.

Les substitutions de type A/B

Un carbonate en site **A** a 6 voisins phosphates pour une distance $d_{C-P} < 4.4 \text{ \AA}$ alors qu'un carbonate en site **B** en possède seulement 2. Ainsi pour une expérience RMN ¹H → ³¹P → ¹³C (DNP) double CP MAS les sites **A** devraient être surestimés de part la présence du filtre ³¹P. Ce n'est visiblement pas le cas (voir Figure 4.9). Cette observation tendrait donc à prouver que les substitutions de type **A** ne sont pas isolées mais plutôt en association de type **A/B** car dans le cas d'une combinaison **A/B**, le carbonate en site **A** ne compte plus que 4 voisins, ou bien que ces substitutions sont très peu présentes dans l'échantillon.

Le modèle AB-d2, où les deux CO₃²⁻ sont séparés, est défavorisé énergétiquement par rapport aux modèles où les CO₃²⁻ sont proches (AB et AB-d1) allant aussi dans le sens d'une 'clusterisation' des ces substitutions.

Dans le cas où les carbonates sont proches, on remarque que les déplacements chimiques calculés pour les carbonates en site **A** sont éloignés de ceux obtenus avec les modèles contenant seulement une substitution **A** (voir Tableau 4.5). Cela n'est pas très étonnant puisque l'environnement chimique proche de **A** est affecté par la présence de **B**. En revanche dans le cas du modèle AB-d2, où les carbonates sont relativement éloignés (7.0 Å), le déplacement chimique obtenu pour le carbonate en site **A** se rapproche de ceux obtenus dans le cas des substitutions **A** pures. Pour les sites **B** dans les combinaisons **A/B**, nous n'attendons pas *a priori* une valeur de $\delta_{iso}(^{13}C)$ identique à celles rencontrés dans les autres systèmes contenant des CO₃²⁻ en site **B** car le mécanisme **A/B** implique des modifications structurales nouvelles par rapport aux autres mécanismes (pas de OH à proximité du carbonate, pas de lacune). Aucune tendance n'a pu être dégagée pour ces sites. En effet il y a une modification importante de la valeur $\delta_{iso}(^{13}C)$ avec la dilution et la séparation de **A/B** traduisant un changement d'environnement important comme nous pouvions nous y attendre seulement en visualisant les géométries des différents modèles. Néanmoins, le modèle AB qui est le plus stable mais aussi le plus concentré pourrait assez bien expliquer la tranche **a**) de la carte de corrélation 2D (Figure 4.12).

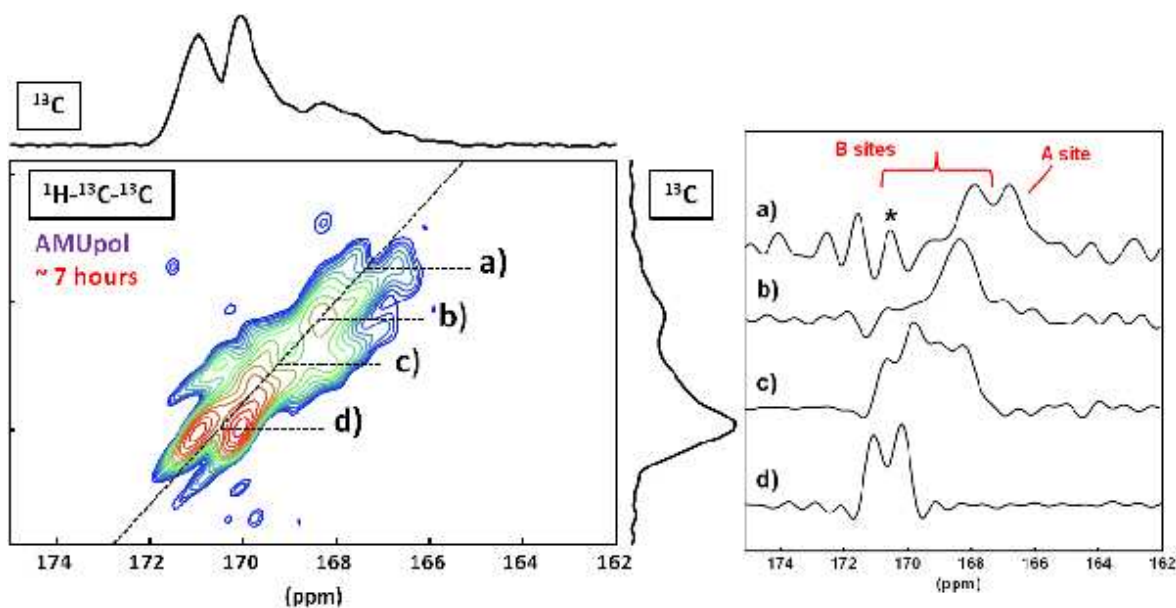


FIGURE 4.12 : A gauche : spectre 2D DNP SPC5 MAS (recouplage dipolaire homonucléaire) de l'échantillon CHAp : $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C} \rightarrow ^{13}\text{C}$. A droite : tranches ^{13}C extraites aux déplacements chimiques a), b), c), et d). *Ne pas tenir compte de ce signal, qui correspond à une oscillation induite par le traitement du signal.

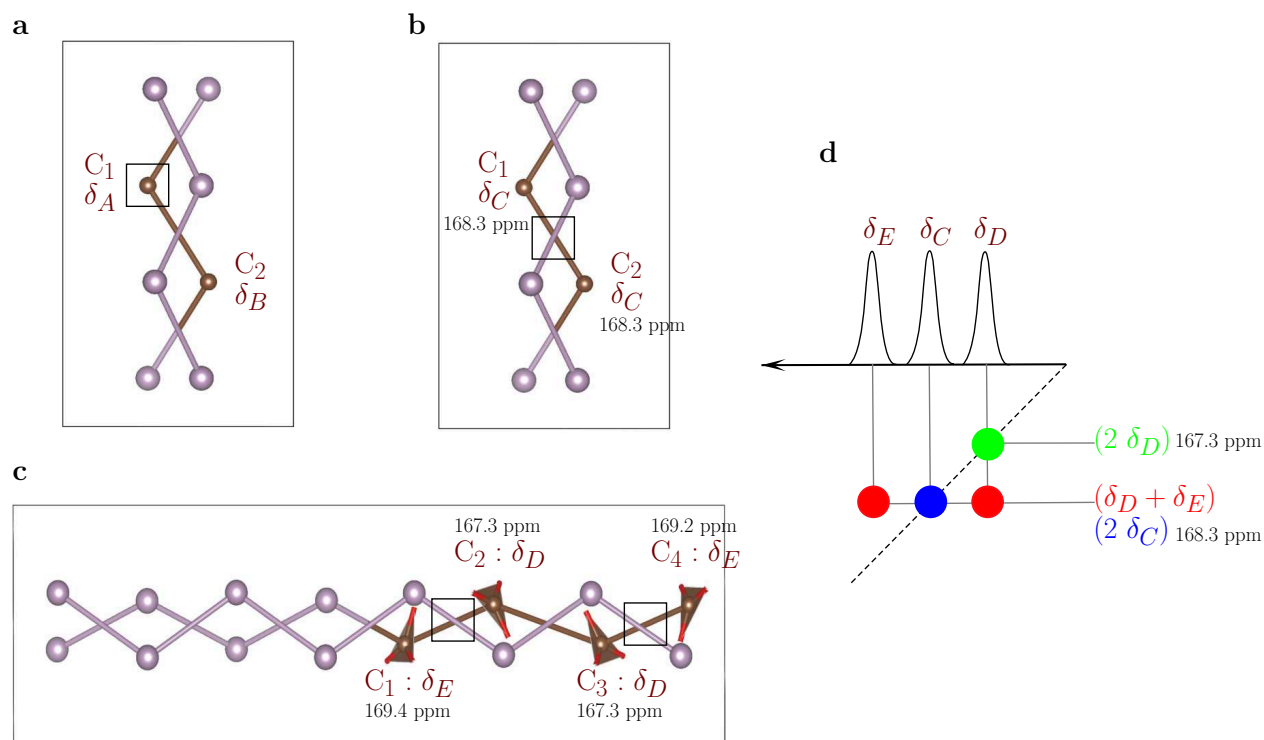


FIGURE 4.13 : (a) représentation schématique proposé par Leroy et al. [130] valable pour la plus part des modèles B2, (b) cas particulier de B2-Adj-Ca2-FM le plus stable de la série B2, (c) B2-di-Ca2. Seul les atomes P et C sont représentés, en mauve P, en marron C, □ lacunes Ca. Des liens entre P et/ou C ont été ajoutés pour des distances $< 4.6 \text{ \AA}$, (d) carte de corrélation 2D ^{13}C - ^{13}C théorique obtenue avec les modèles B2-Adj-Ca2-FM (cercles bleus) et B2-di-Ca2 (cercles verts et rouges).

TABLE 4.5 : Déplacements chimiques de modèles basés sur les mécanismes **AB** et **A** pour la comparaison et distances minimale C-C associée.

modèle	$\delta_{iso}(^{13}C - A)$	$\delta_{iso}(^{13}C - B)$	distance C-C (Å)
AB	167.9	167.6	4.04
AB-d1	168.0	169.8	3.85
AB-d2	166.7	167.4	6.84
A-full	166.5	/	6.89
A-d	165.7	/	9.53

Les substitutions de type B-OH-di

Ces modèles possèdent le plus haut taux de substitution de l'ensemble des modèles construits (12.4%). À ce taux de substitutions, l'ensemble de la structure est affecté par des substituants est cela se traduit sur les calculs RMN 1H et ^{31}P par la quasi disparition des signatures représentatives de l'HAp (voir Figure 6.8 en annexe). Nous avons décidé de discuter ici seulement le modèle B-OH-di-Adj-M car, même si ce n'est pas le plus stable de cette série, la différence énergétique avec le plus stable n'est pas significative (0.08 eV par rapport au plus stable B-OH-di-NAdj-M). C'est le modèle qui semble avoir conservé du point de vue de sa signature RMN, le plus de caractéristique de l'HAp ($\delta_{iso}(^1H)$ des colonnes à -0.2 ppm et moyenne $\delta_{iso}(^{31}P)$ à 3 ppm). Il est intéressant de noter que les hydroxyles ajoutés à proximité des carbonates pour la compensation de charge (voir équation C 4.2) possèdent une signature identique à celle trouvée dans le cas des modèles B-OH mono-substitués ($\delta_{iso}(^1H) \sim 1.3$ ppm) et sont comme ces derniers très proches des CO_3^{2-} ($d_{H-C} \sim 2.1$ Å). Pour les mêmes raisons qu'évoquées précédemment pour les modèles B-OH (mono-substitués) ceci impliquerait une montée de polarisation beaucoup plus rapide que celle effectivement observée.

Cela ne confirme malheureusement alors pas l'attribution faite pour ce proton concernant le pic observé expérimentalement à 1.3 ppm qui pourtant corrèle bien avec le ^{13}C à ~ 170.5 ppm dans les expériences de corrélation HETCOR $^1H \rightarrow ^{13}C$ [151, 163], puisque dans ce modèle les deux carbones ont des déplacements chimiques de 170.8 ppm.

4.1.6 Conclusion

La famille des apatites depuis la découverte de son existence, suscite un engouement certain pour de nombreuses communautés scientifiques. Nous avons proposé dans cette partie d'étudier en détails le cas particulier des substitutions par des carbonates dans l'HAp. Pour cela nous avons considéré l'ensemble des mécanismes de substitution proposés à notre connaissance dans la littérature, et auxquels nous avons associé une représentation moléculaire. L'analyse des propriétés RMN obtenues des modèles ainsi construits nous a permis de proposer des pistes d'interprétation d'un certain nombre d'observations expérimentales obtenues ces dernières années et restant sans véritables

rationalisations.

Avec un ensemble de modèles nous arrivons bien à reproduire la gamme de déplacements chimiques ^1H , ^{13}C et ^{31}P observés expérimentalement dans l'échantillon de CHAp. En particulier, nous avons trouvé que pour les modèles construits à partir du mécanisme **B-OH**, les protons des hydroxyles ajoutés à proximité des carbonates possèdent un déplacement chimique de ~ 1.3 ppm qui apparaît clairement expérimentalement dans l'échantillon de CHAp. De plus ces protons sont spatialement très proches de carbonates de déplacements chimiques calculés à ~ 170.5 ppm permettant ainsi d'expliquer les corrélations observées à plusieurs reprises entre ces deux noyaux [149, 151, 163]. Toutefois cette interprétation n'est pas totalement satisfaisante car elle ne reflète pas les dynamiques de CP expérimentales. D'autres modèles pourraient aussi être retenus car même si les déplacements calculés en carbone-13 ont des valeurs plus faibles cela pourrait être dû au fait que nous n'avons pas eu le temps de prendre en compte les effets de température qui comme nous l'avons montré dans le cas des oxalates de calcium peuvent induire une variation de l'ordre du ppm. Par ailleurs peut être faut il envisager d'autres modèles notamment faisant varier l'orientation des carbonates. A partir des modèles multi-substitués nous avons pu proposer une interprétation possible aux différentes corrélations observées sur la carte 2D homonucléaire ^{13}C - ^{13}C

Nous avons remarqué dans l'ensemble de cette partie que l'orientation des CO_3^{2-} a un impact très fort sur la stabilité des modèles et sur les valeurs de déplacements chimiques calculés. Il nous semble donc important de pouvoir contrôler et quantifier cet effet. Pour cela nous pensons utiliser des méthodes de DM sous contraintes qui permettent de forcer l'exploration de la surface d'énergie potentielle selon des degrés de liberté bien définis ce qui n'est pas le cas dans des DM standards. Nous pensons en particulier aux méthodes basées sur la métadynamique dont le développement a commencé dans les années 2000 dans le groupe de Parrinello [164, 165]. Nous voudrions scanner l'ensemble des orientations possibles d'un CO_3^{2-} pour un modèle donné, puis reconstruire la surface d'énergie libre associée à cette exploration afin d'avoir une idée plus précise des orientations les plus probables sur lesquelles nous pourrions calculer les propriétés RMN.

4.2 La composante désordonnée du minéral osseux

Le minéral osseux est actuellement décrit comme étant constitué de nanoparticules possédant un cœur cristallin d'hydroxyapatite (HAp) fortement substitué, enrobé d'une couche de surface désordonnée, fortement hydratée. Dans le partie précédente, nous nous sommes intéressés en détail à la composante de cœur de ces particules via l'étude des substitutions par des carbonates qui sont prédominantes dans ce matériaux. Nous allons dans cette partie nous concentrer sur la composante superficielle de ces particules. Du point de vue de leur morphologie, il est couramment admis dans la littérature que le minéral osseux est constitué d'empilement, d'une épaisseur de 50 à 150 nm, de plaquettes d'apatite dont l'épaisseur individuelle est de l'ordre de 1-4 nm [128, 166–168]. De plus ces agrégats sont coalignés avec la trame organique formée par le collagène dans la direction de l'axe c . Des agrégats de plusieurs à plusieurs dizaines de particules s'organisent ainsi le long d'une direction privilégiée formant un assemblage de type mésocristal. Pour représenter la partie superficielle des plaquettes d'apatite biologique et notamment celle du minéral osseux nous avons construit 3 modèles. Deux d'entre eux sont des modèles dit de 'slab' constitués d'une partie de minéral en interaction avec de l'eau. L'un est basé sur l'OCP et l'autre sur l'HAp. Le troisième modèle correspond à un phosphate de calcium amorphe hydraté (ACP). Il n'y a pas d'interface dans ce modèle (bulk).

Le modèle OCP-slab

L'octacalcium phosphate (OCP), de formule brute $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, est une phase de phosphate de calcium qui a été proposée comme précurseur dans la formation des apatites biologiques [169–171]. Les premières références à cette phase décrivent sa structure cristallographique comme 'obscur' et son existence comme une phase distincte de phosphate de calcium est restée débattue jusqu'en 1957 où sa structure a été publiée [172]. Il faut attendre 1988, et un affinement supplémentaire, pour que les positions des hydrogènes soient proposées [173]. Structurellement l'OCP peut être vu comme une phase organisée en couches alternant, une couche proche d'HAp et une couche hydratée (voir Figure 4.14). De plus W. E. Brown a observé que les plans (100) de l'HAp devraient constituer la part dominante des plan exposés à la surface des cristaux d'HAp [174](ce qui a d'ailleurs été confirmé dans une étude plus récente [175], où il a été montré que les plans (100) constituent la contribution majeure de la surface de l'HAp nanocristalline), et il se trouve que l'organisation en couche de l'OCP suit aussi le plan (100) (voir Figure 4.14), conduisant W. E. Brown à dire que la couche hydratée de l'OCP s'avère être un modèle structural intéressant pour décrire l'interface entre le cristal d'apatite et la phase aqueuse du milieu biologique environnant. Des expériences récentes, notamment en RMN du solide ont montré que la surface des plaquettes d'apatite du minéral osseux, outre le fait qu'elles soient fortement désor-

TABLE 4.6 : $\delta_{iso}(^{31}P)$ calculés pour les modèles d'OCP et OCP-slab.

site	OCP bulk		OCP slab	
	Exp. (ppm)	Duer 0K (ppm) [178]	ce travail (ppm)	
P1 a	3.2	1.5	1.1	7.3
P1 b			1.3	5.4
P4 a	3.6	2.2	2.2	0.9
P4 b			2.1	5.7
P2 a	2.0	0.5	1.1	6.8
P2 b			1.0	0.4
P3 a	-0.3	-3.4	-3.6	1.5
P3 b			-3.6	-0.7
P6 a	-0.1	-0.8	-0,3	3.3
P6 b			-2.9	0.7
P5 a	-0.3	-1.6	-2.7	-3.1
P5 b			-2.9	6.8

données et hydratées, contiennent le phosphore sous la forme d'hydrogencarbonate (HPO_4^{2-}) [149, 176]. Or l'OCP possède des (HPO_4^{2-}) qui sont situés dans la zone hydratée de sa structure.

Nous avons construit à partir de la structure de l'OCP (OCP-bulk) un modèle où l'axe c dans la zone hydratée a été augmenté de 1 nm et le vide laissé, suite à cette séparation, a été remplacé par de l'eau à une densité de ~ 1 (nommé par la suite OCP-slab, voir Figure 4.14). Le système ainsi obtenu a été relaxé pendant 10 ps au cours d'une AIMD dans l'ensemble NVT (pour plus de détail se rapporter à la partie 2.8 où est détaillée la procédure des AIMD effectuées dans ce travail). Nous avons extrait la géométrie obtenue à la dernière étape de cette trajectoire sur laquelle nous avons effectué une optimisation de géométrie dans les mêmes conditions que les systèmes étudiés dans la partie précédente concernant l'hydroxyapatite carbonatée. De cette structure optimisée, nous avons calculé les propriétés RMN avec la méthode GIPAW. Avec ce modèle, nous voulons reproduire l'interface formée entre le minéral osseux et le milieu inter-lamellaire aqueux. L'OCP représente assez bien la jonction entre l'apatite cristalline et la partie superficielle des plaquettes de minéral osseux.

La première attribution complète du spectre RMN solide ^{31}P de l'OCP a été réalisée en 2004 grâce à une combinaison d'expériences double-quanta (DQ) $^{31}P \rightarrow ^{31}P$ et de corrélation hétéronucléaire $^{31}P \rightarrow ^1H$ [177] et une attribution définitive de l'ensemble des pics a été réalisé par Duer et al. à l'aide de la méthode GIPAW [178].

On remarque que la structure initiale de l'OCP a subi de fortes modifications structurales durant la période d'équilibre du système eau/minéral. Cela se traduit notamment sur le spectre calculé du ^{31}P par la disparition pratiquement complète du signal

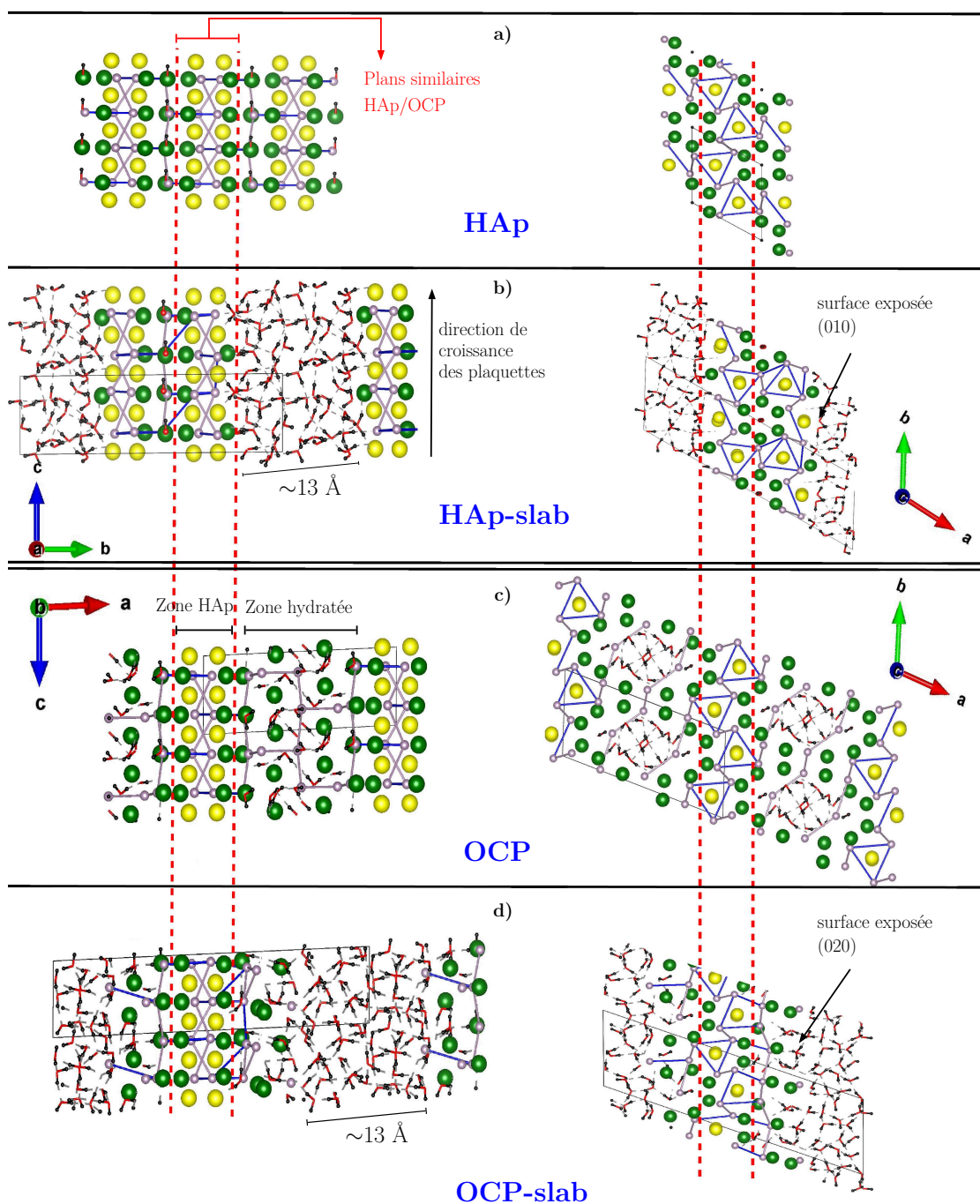


FIGURE 4.14 : Représentation des zones communes HAp/OPC et des modèles hydratés. a) HAp, b) HAp-slab, c) OCP, d) OCP-slab. Les O des PO_4^{3-} et HPO_4^- ne sont pas représentés et des liens entre P ont été ajoutés pour des distances $<4.4 \text{ \AA}$ (mauve) et distances $>4.4 \text{ \AA}$ et $<4.8 \text{ \AA}$ (liens en bleu). En jaune et en vert respectivement Ca1 et Ca2 de l'HAp (hypothétique dans l'OCP), en mauve P de PO_4^{3-} en rouge O et en noir H.

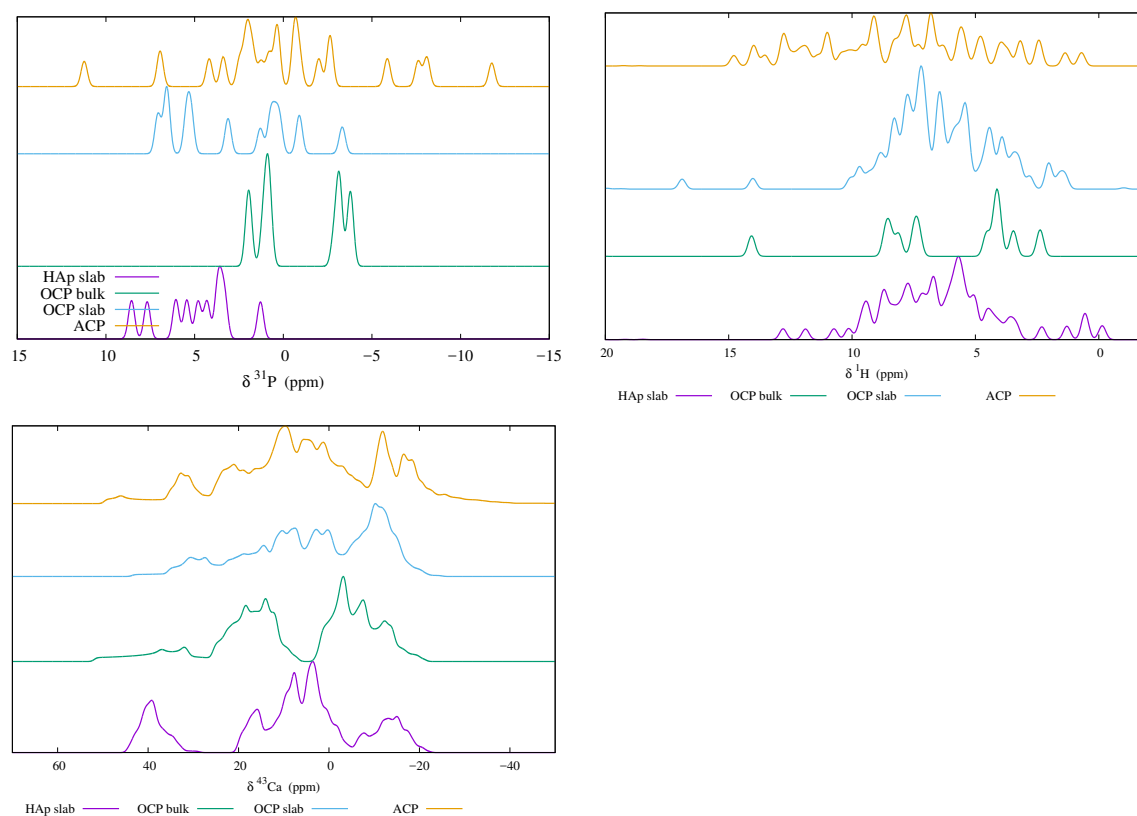


FIGURE 4.15 : Spectres RMN calculés des modèles HAp-slab, OCP, OCP-slab et ACP-OPT pour les noyaux ^{31}P , ^1H et ^{43}Ca .

négatif (~ -3 ppm) observé dans le cas de l'OCP-bulk et étant associé aux HPO_4^{2-} . Mais aussi de façon générale l'ensemble des résonances calculées pour ^{31}P ont été affectées par la formation de l'interface avec l'eau (voir Tableau 4.6). Ainsi il est clair que dans un modèle de cette taille, l'ensemble de la structure est affectée par la relaxation consécutive à la formation d'une interface. Un tel modèle n'est donc pas satisfaisant pour reproduire, d'un point de vue de la RMN, à la fois l'environnement apatitique du cœur des particules et sa partie superficielle. Ceci dit, les valeurs de déplacement chimique calculés pour le phosphore dans ce modèle représentent assez bien la distribution observée expérimentalement dans le cas des échantillons biologiques ou biomimétiques.

Le modèle HAp-slab

Nous avons construit un second modèle de type slab alternant minéral/eau cette fois basé sur l'HAp, afin de voir l'évolution des déplacements chimiques calculés par rapport à l'HAp bulk sans interface. Ce modèle a été construit en coupant l'HAp au niveau du plan (020) et les deux surfaces formées suite à cette coupe ont été séparées de environ 1.3 \AA . Comme dans le cas du modèle basé sur l'OCP, le vide laissé entre les deux surfaces a été comblé avec de l'eau à une densité de ~ 1 . Nous avons ensuite effectué une AIMD de 10ps pour équilibrer l'interface formée entre la surface d'HAp et l'eau, en utilisant les mêmes paramètres que pour le modèle précédent. Et comme pour le modèle

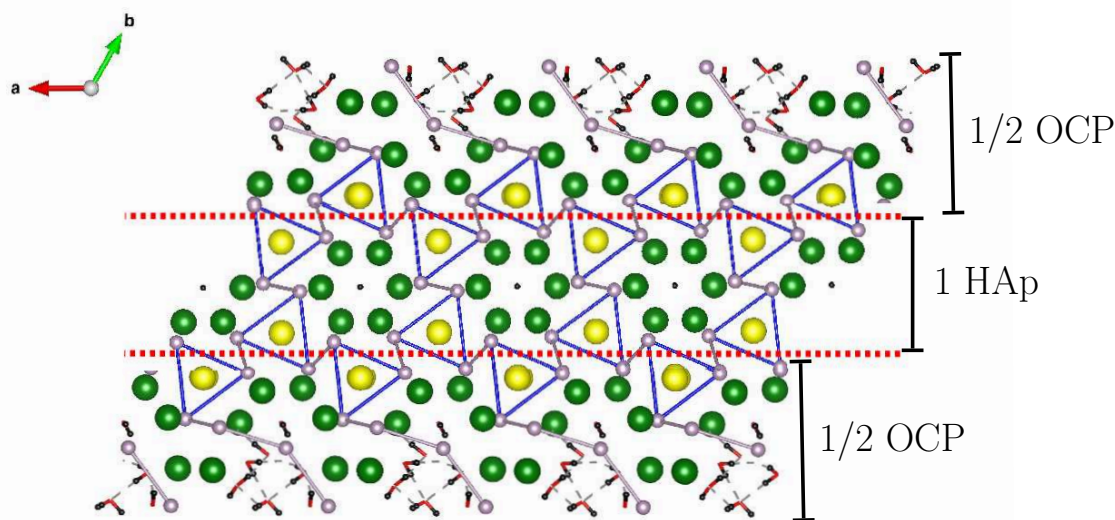


FIGURE 4.16 : Modèle hypothétique construit en intercalant une maille complète d’HAp dans une maille d’OCP.

d’OCP-slab nous avons extrait la dernière configuration de la trajectoire, pour laquelle nous avons effectué une optimisation de géométrie puis le calcul des propriétés RMN. Le spectre ^{31}P ainsi obtenu est présenté sur la Figure 4.15. Nous voyons clairement sur ce spectre que l’ensemble des sites P sont affectés par la création de l’interface, et il n’y a plus de résonances à 2.8 ppm alors que dans le cas de l’HAp bulk, tous les P possèdent cette résonance. Ce constat est globalement le même que celui qui avait été fait par Duer et al. sur un modèle de surface d’HAp mais dans cette étude en interface avec le vide [179]. Par contre, bien que la signature apatitique, du ‘coeur’ des plaquettes d’apatite ait disparu lors de la création de l’interface, les $\delta_{iso}(^{31}\text{P})$ calculés sur notre modèle sont en bon accord avec l’attribution proposée par Osman [162] concernant les orthophosphates d’HAp de surface où le déplacement chimique est centré sur 6.3 ppm.

Nous présentons en Figure 4.16 un modèle obtenu en intercalant une maille d’HAp au sein de la structure d’OCP. Un tel modèle devrait pouvoir mieux représenter les deux environnements de coeur et de surface, comme cela avait aussi proposé par Duer et al. [180], mais ce système est malheureusement trop gros pour être traité en DFT, notamment le calcul des paramètres RMN avec la méthode GIPAW n’est actuellement pas possible. Des ces modèles basés sur l’OCP, nous constatons qu’il est difficile de construire un modèle permettant de bien représenter à la fois la partie de coeur cristalline des plaquettes de minérale osseux et sa couche de surface désordonnée. Comme nous l’avons vu dans la première partie de ce chapitre, la partie cristalline du minéral osseux est bien reproduite avec les modèles de CHAp (bulk).

Le modèle ACP

Nous allons dans cette fin de chapitre nous intéresser à la partie uniquement de surface. Des expériences récentes de RMN ont permis d'établir que la partie superficielle des particules du minéral osseux possède une signature identique à celle d'un phosphate de calcium amorphe (ACP). Il a été proposé que cet ACP contienne le phosphore uniquement sous la forme de HPO_4^{2-} et soit fortement hydraté ($\sim 10\%$ wt) [149]. Nous avons construit un modèle d'ACP de formule $\text{Ca}_{22}(\text{HPO}_4)_{22} \cdot 18 \text{H}_2\text{O}$ en se basant sur les hypothèses de composition énoncées précédemment. En revanche nous ne disposons pas d'information concernant la densité de ce matériau. Nous avons fixé à 2.5 la densité de départ de ce modèle, correspondant à une densité assez proche de celle de la brushite qui est un phosphate de calcium hydraté ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, brushite densité = 2.328 et HAp $d = 3.8$). La structure initiale a été obtenue en disposant de façon aléatoire l'ensemble des espèces Ca, HPO_4^{2-} et H_2O dans une cellule cubique de paramètres $a=13\text{\AA}$. Nous avons pour cela utilisé le module 'genconf' du programme de DM GRO-MACS. En procédant de la sorte, aucune considération physique sur les interactions entre les molécules n'est prise en compte et nous devons nous attendre à un stress très important dans cette cellule. Ainsi, pour équilibrer ce système, nous avons réalisé une première étape en dynamique moléculaire classique dans les ensembles successivement NVT et NPT pour des durées de 5 ns dans les deux cas à l'aide du programme GRO-MACS [181–187]. L'ensemble NPT a été utilisé ici pour laisser une liberté sur le volume puisque que nous ne connaissons pas la densité expérimentale du matériau. Cette étape en DM classique permet de gagner un temps considérable pour équilibrer le système par rapport à l'AIMD et il n'aurait pas été envisageable d'équilibrer ce système en utilisant uniquement cette méthode. Nous avons ensuite effectué une AIMD de ~ 12 ps dans l'ensemble thermodynamique NVT (paramètres identiques à la dynamique effectuée sur le modèle OCP-slab) et nous avons finalement extrait la configuration obtenue au temps 9 ps pour laquelle nous avons effectué une optimisation de géométrie puis le calcul des propriétés RMN.

TABLE 4.7 : Paramètres de maille du modèle ACP aux différentes étapes d'équilibration.

	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (deg)	β (deg)	γ (deg)
ACP configuration initiale	13.0	13.0	13.0	90.0	90.0	90.0
ACP après DM classique	13.981	13.981	13.981	90.00	90.00	90.00
ACP optimisé	13.469	13.401	13.479	88.51	90.61	90.01

Les spectres obtenus pour les noyaux ^{31}P , ^1H et ^{43}Ca sont présentés en Figure 4.15. On remarque que le spectre du ^{31}P s'étend sur une vaste gamme de déplacement chimique et la moyenne est centrée sur 0 ppm ce qui n'est pas tout à fait en accord avec les données expérimentale de l'ACP où le déplacement chimique moyen se situe au-

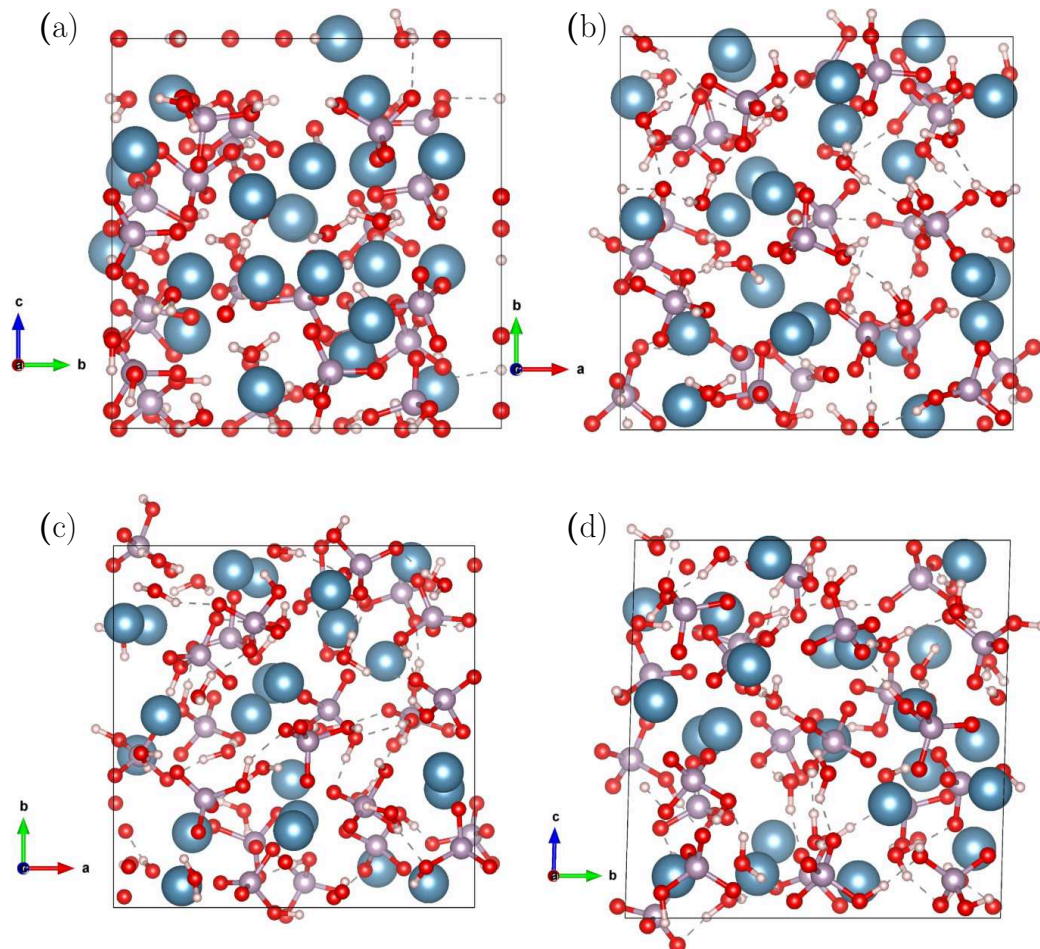


FIGURE 4.17 : Modèle ACP : (a) configuration initial, (b) après équilibration en DM classique, (c) après 9 ps d'AIMD et (d) après optimisation de la géométrie.

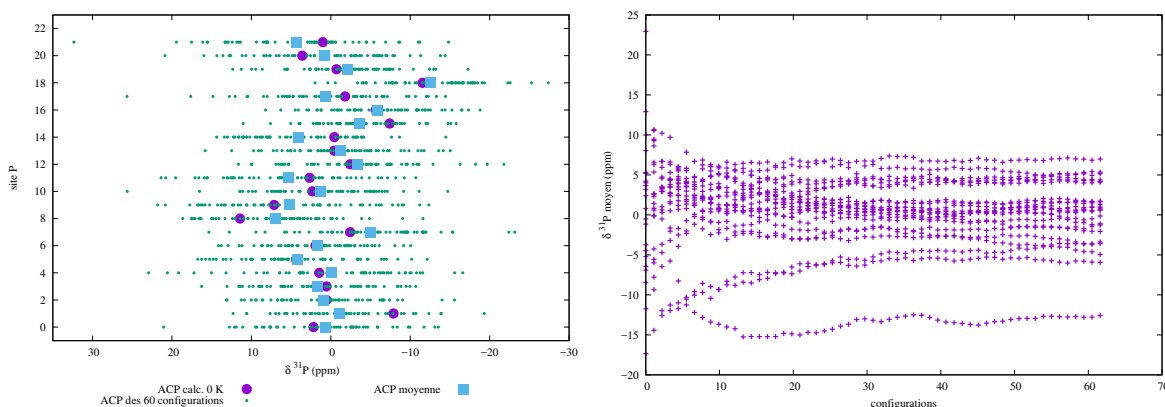


FIGURE 4.18 : A gauche $\delta_{iso}({}^{31}\text{P})$ par site P du modèle d'ACP, $\delta_{iso}({}^{31}\text{P})$ de ACP-OPT (étoiles violettes), $\delta_{iso}({}^{31}\text{P})$ de l'ensemble des configurations de la procédure 'MD-GIPAW' (points bleu) et moyenne par site P des 60 configurations de la procédure 'MD-GIPAW' (carrés bleu). A droite évolution de la moyenne de $\delta_{iso}({}^{31}\text{P})$ par site P durant la procédure 'MD-GIPAW'.

tour de 3 ppm (voir Figure 4.19). Cette différence pourrait venir du fait que les effets de dynamique liés à la température n'ont pas été pris en compte. Afin d'en tenir en compte et de voir si cela a un impact sur le spectre calculé, nous avons appliqué la méthode 'MD-GIPAW' qui consiste à extraire, au cours de la dynamique, des configurations à intervalles de temps réguliers et à réaliser sur chacune d'entre elles le calcul des paramètres RMN avec la méthode GIPAW. Nous avons pour ce système extrait 60 configurations espacées de 0.1 ps à partir du temps 6 ps et jusqu'à 12 ps. Nous présentons en Figure 4.18 les valeurs de déplacement chimique calculés sur l'ensemble des configurations, la valeur moyenne par site et la valeur obtenue sur le modèle optimisé (noté OCP-OPT).

Nous remarquons sur cette figure que pour un site donné, les valeurs calculées durant la trajectoire sont très dispersées (point vert) mais dont la moyenne (carré bleu) converge relativement vite. La moyenne sur l'ensemble des sites évolue peu par rapport à celle obtenue avec ACP-OPT (0K) mais est légèrement moins dispersée resserrant le signal par rapport au modèle ACP-OPT (voir Figure 4.19). Ainsi l'introduction d'une part dynamique dans le calcul des déplacements chimiques du ${}^{31}\text{P}$ ne permet pas de retrouver la bonne position du pic d'ACP par rapport à celui obtenu expérimentalement.

Ainsi il semble que la génération d'un modèle d'ACP en partant d'une configuration complètement aléatoire ne soit pas la bonne démarche à suivre car il y a trop de paramètres hors de contrôles. Il nous paraît donc important d'ajouter des contraintes sur ce modèle afin de mieux contrôler sa topologie. Ces contraintes peuvent être de différentes natures et nous avons en particulier envisagé une approche qui consisterait à introduire une donnée expérimentale supplémentaire, la Distribution de Fonction de Paires (PDF) qui permet de caractériser structurellement des matériaux nanométrique et/ou amorphe. Le résultats final d'un traitement PDF se traduit généralement en un

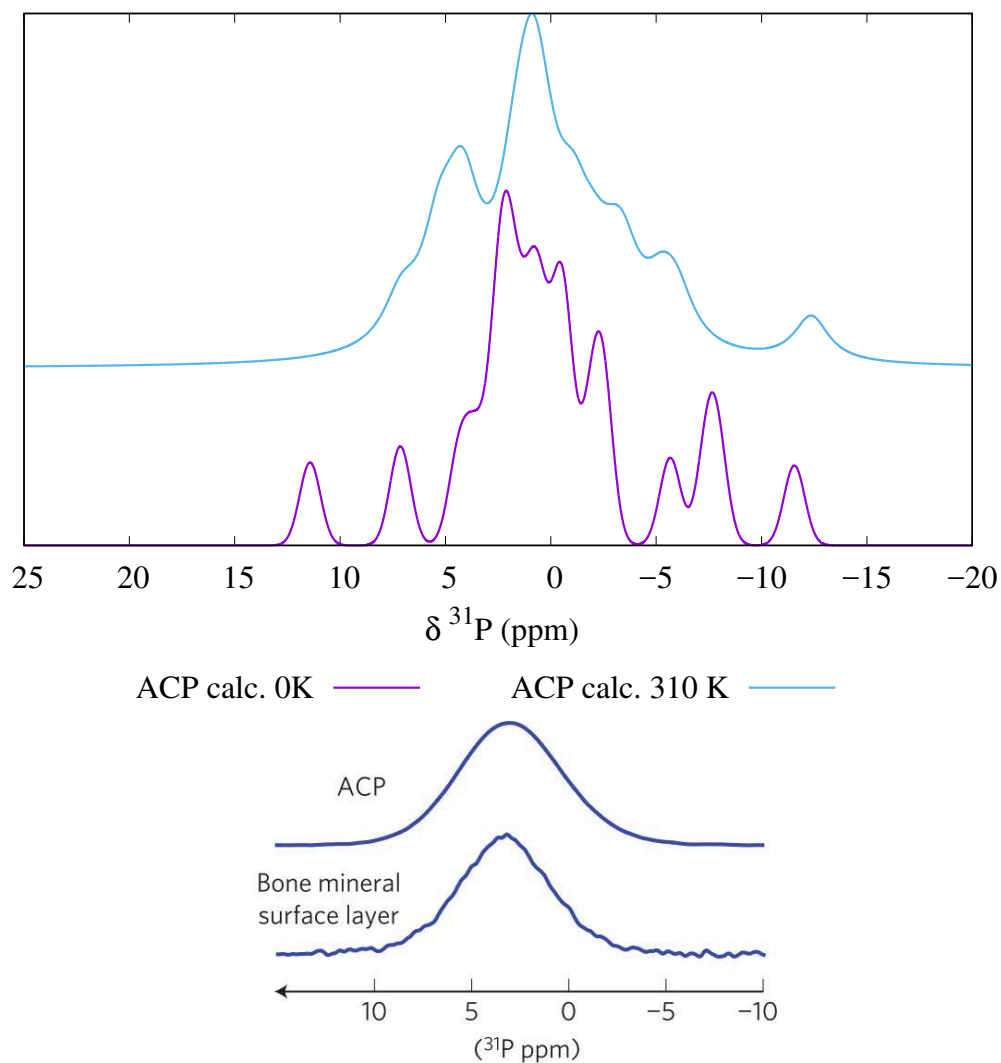


FIGURE 4.19 : En haut spectres RMN ^{31}P calculé du modèle ACP à 0K (violet) et moyenné sur 60 configurations (bleu). En bas spectres RMN ^{31}P expérimentaux d'un ACP de synthèse et de la partie désordonnée du minéral osseux [149].

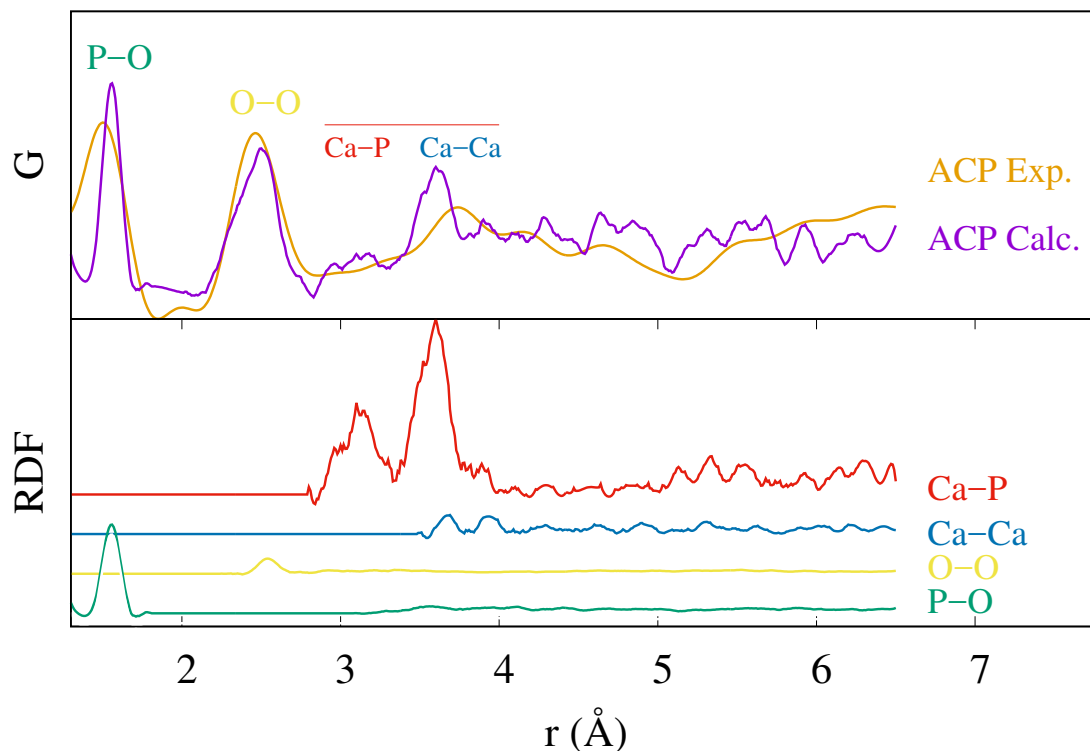


FIGURE 4.20 : En haut PDF expérimentale d'une échantillon d'ACP et PDF calculée sur le modèle ACP-OPT. En bas RDF des paires atomiques P-O, Ca-Ca et Ca-P du modèle d'ACP-OPT.

graphique où la fonction de distribution de paire G est exprimée en fonction de r , la distance interatomique.

$G(r)$ traduit la variation de densité électronique en fonction de la distance, par rapport à la densité électronique moyenne de l'échantillon (centrée sur 0). Ainsi aux courtes distances, les pics correspondent aux paires d'atomes impliquées dans les liaisons chimiques, puis progressivement à l'ensemble des paires inter-atomiques du matériau. La fonction $G(r)$ représente une projection 1D de l'ensemble des distances inter-atomiques de l'échantillon. Nous avons représenté en Figure 4.20 en haut la $G(r)$ expérimentale obtenue sur un échantillon d'ACP (courbe violette) et calculée (à l'aide du programme Fullrnc [188]) sur le modèle ACP-OPT (courbe verte). Le graphique en bas de cette figure représente la distribution radiale de paire (RDF, qui décrit comment la densité atomique varie en fonction de la distance par rapport à un atome de référence) pour les paires atomiques P-O, P-Ca et Ca-Ca, obtenu sur le modèle ACP-OPT. Nous voyons bien que le premier pic (~ 1.6 Å) de ces $G(r)$ calculée et expérimentale, correspond à la liaison P-O des HPO_4^{2-} . On remarque que la $G(r)$ calculée à partir du modèle ACP-OPT dans la zone entre 3 et 4 Å reproduit assez mal la $G(r)$ expérimentale. Nous voyons sur le graphique du bas qu'il s'agit des contributions principalement des paires P-Ca et Ca-Ca. Or nous nous attendons à ce que ces paires atomiques, P-Ca et Ca-Ca dans cette zone de 3-4 Å, soit un descripteur important de la topologie du phosphate

de calcium amorphe puisque les contributions aux distances inférieures correspondent aux liaisons covalentes P-O et distances O-O des ions HPO_4^{2-} . Les distances au delà de 5 Å correspondent à un mélange de toutes les contributions. Finalement il est possible d'ajouter une contrainte supplémentaire dans la construction d'un modèle d'ACP en le forçant à reproduire la $G(r)$ expérimentale et en particulier dans la zone 3-4 Å. Cette procédure est déjà appliquée depuis les années 80 et porte le nom de 'Reverse Monte Carlo' (RMC). L'idée centrale est d'appliquer des déplacements atomiques sur une structure de départ et d'accepter les déplacements si la $G(r)$ après le déplacement reproduit mieux la $G(r)$ expérimentale par rapport à la configuration avant le déplacement. Ainsi petit à petit il est possible de se rapprocher de la $G(r)$ expérimentale. Le programme Fullrmc, développé récemment par Aoun [188], apporte une évolution majeure par rapport aux autres programmes de RMC car il permet la gestion de groupes, permettant entre autre des déplacements de molécules et pas uniquement d'atomes individuels contrairement aux autres programmes de RMC. Or cette gestion 'moléculaire' des déplacements à appliquer dans la procédure RMC est indispensable dans notre cas pour traiter l'ACP. Cette approche RMC constitue la première perspective que nous souhaitons développer pour la construction d'un modèle plus réaliste d'ACP.

Chapitre 5

Conclusion Générale

Dans cette thèse nous avons présenté la partie de nos résultats obtenue sur la description et la caractérisation de matériaux issus de la biominéralisation. Nous nous sommes concentrés sur les oxalates et les apatites, qui représentent les composés associés à la biominéralisation dans les reins et l'os respectivement.

Les méthodes de calculs utilisées, sont principalement basées sur les principes de la chimie quantique et en particulier la DFT-périodique. Cette méthode de calcul fiable et puissante est complètement adaptée pour traiter les problèmes de chimie du solide, tels que ceux posés ici, au moins à l'échelle moléculaire. D'autre part, certains calculs ont également été effectués avec des méthodes basées sur l'utilisation de champs de forces. Les résultats produits à partir de ces calculs nous ont permis de décrire et de comprendre la structure ainsi que les propriétés physicochimiques des systèmes étudiés. La comparaison entre les résultats expérimentaux obtenus au laboratoire et ceux issus des calculs avait déjà démontré qu'elle était indispensable dans ce type d'études, ce que nous avons encore une fois pu confirmer.

Bien qu'indispensable, le choix judicieux des méthodes de calculs n'est pas le plus déterminant pour la modélisation de ce type de systèmes complexes, mais c'est bien le choix pertinent et réfléchi du modèle en soit qui est crucial. Grâce à la construction de modèles réalistes et complexes, ainsi que leur utilisation dans des stratégies de calcul basées sur la DFT nous sommes parvenus à affiner considérablement l'image au niveau moléculaire des deux types de calcifications, oxalates et phosphate de calcium. Globalement, nous avons pu décrire pour la première fois et de manière précise, l'interaction de l'eau avec ces deux familles de systèmes (les oxalates et les phosphates de calcium biologiques).

Jusqu'à présent, il n'y avait pas ou très peu de modèles moléculaires *ab initio* sur ce sujet. En particulier nous avons réussi à décrire l'eau 'zéolitique' présente dans la COD. Nous avons pour la première fois étudié au niveau moléculaire différents taux et différentes répartitions de l'eau à l'intérieur des canaux nommés 'zéolitiques'. Ce qui, associé au calcul vibrationnels IR et aux calculs des déplacements chimiques RMN nous

a permis de montrer qu'il existe un taux d'hydratation préférentiel dont la gamme est très resserrée. Le calcul des fréquences vibrationnelles, ainsi que leurs intensités pour les trois polyhydrates d'oxalates de calcium ont permis de complètement caractériser les spectres IR, en attribuant les bandes vibrationnelles manquantes. Les mailles ainsi que les coordonnées des atomes ont été optimisées et utilisées pour calculer des propriétés RMN pour les noyaux ^{13}C , ^1H et ^{43}Ca dans les oxalates de calcium hydratés. Globalement les spectres calculés à partir des structures optimisées sur les différents noyaux et les différents composés, sont en bon accord avec les données expérimentales. La tentative de prise en compte des effets de température avec la méthode 'MD-GIPAW' n'a pas donné les résultats escomptés car cela n'a pas apporté d'amélioration par rapport aux résultats obtenus avec les structures optimisées. Par contre, la base de données constituée durant cette étude peut être utilisée par d'autres méthodes de prédiction RMN.

L'autre volet de cette thèse portait sur la construction d'un modèle réaliste et calculable à un niveau suffisamment précis pour fournir des prédictions fiables sur le minéral osseux. Ce matériau a toujours fasciné la communauté scientifique et à l'heure actuelle, la reproduction, en laboratoire, d'un matériau similaire est impensable. D'abord une organisation hiérarchique allant de l'échelle moléculaire à l'échelle macroscopique, s'impose dans l'ensemble de ce matériau. Ensuite il s'agit d'un matériau vivant se façonnant tout au long de son existence et pour lequel chaque constituant est indispensable. Face à ce défi que constitue l'appréhension, dans sa globalité, d'une telle machinerie, nous abordons le problème du bas de la pyramide de cette assemblage multi-échelle. Nous avons petit à petit décidé de nous concentrer uniquement sur la partie inorganique de l'os qui à elle seule est déjà un défi de caractérisation. Le premier constat important de cette étude est qu'il est impossible de construire un modèle d'os rassemblant l'ensemble de ses propriétés. En effet il n'est pas possible de représenter avec un unique modèle moléculaire l'ensemble des informations contenues dans ce matériau.

L'hydroxyapatite qui forme le composé solide des os des mammifères est substituée, et plus particulièrement fortement carbonatée. Ce sont vraisemblablement ces substitutions qui assurent une biocompatibilité optimale. Dans ce contexte nous nous sommes intéressés à rationaliser la substitution des groupements hydroxyyles ou phosphates, par des groupements carbonates dans la structure de l'hydroxyapatite. Nous avons systématiquement étudié les substitutions les plus courantes en associant déplacements RMN et énergie issue de la DFT. Les positions de ces substitutions dans l'hydroxyapatite ont pu être corrélées avec les déplacements chimiques mesurés expérimentalement et nous pouvons pour la première fois avec une bonne précision proposer des modèles d'hydroxyapatites carbonatée réalistes pour les apatites de synthèse et des apatites du minéral osseux. De plus dans cette étude nous avons montré que des regroupements de carbonates ou 'clusterisation' sont tout à fait envisageables donnant ainsi un élément de réponse au fait qu'il y a augmentation du taux de carbonate avec

le vieillissement des plaquettes du minéral osseux.

Le challenge était de trouver une forme de phosphate de calcium amorphe représentant la phase supposée présente à la surface des plaquettes d'hydroxyapatite et en interface avec le milieu physiologique autour de la matrice de collagène. Contrairement à la catalyse hétérogène, dans laquelle les systèmes peuvent être optimisés énergétiquement et donc être définis sans équivoque, dans le milieu biologique ce n'est pas le cas. Plusieurs études DFT, notamment en association avec la RMN, ont démontré que la présence d'eau à l'interface empêche que le système atteigne le minimum sur la surface d'énergie potentielle, mais un minimum local, c'est à dire un état métastable. Ce phénomène est également à prévoir pour les phosphates de calcium formant des interfaces avec le milieu biologique.

Ce milieu biologique est composé principalement d'eau mais également de molécules d'origine biologique. La présence de molécules intimement liées au milieu biologique est donc à l'origine de la chimie si spécifique pour ces systèmes. La sélectivité et l'activité sont optimisées au maximum sous l'effet de l'évolution. Ainsi les réactions dans ces milieux sont sans doute liées à la capacité du système à augmenter son entropie. Cela explique aussi pourquoi les solides biologiques ont souvent une phase amorphe. Finalement, l'interface se compose d'une phase amorphe liquide (l'eau) et une phase amorphe solide. Ici le solide en question qui a été étudié est l'hydroxyapatite (dont les limites des plaquettes d'hydroxyapatite forment la plus petite structure dans la hiérarchie de l'os). Pour étudier des solides amorphes, nous nous sommes d'abord posés la question suivante : de quel 'type' d'amorphe, ou quel 'degré' d'amorphicité ou de désordre se présentent dans ces solides biologiques.

En fait nous sommes partis d'une structure complètement organisée, l'hydroxyapatite pure, dans laquelle nous avons introduit des substitutions. Celles-ci ont eu pour effet d'introduire un premier niveau de désordre, qui d'ailleurs est bien ressenti par la RMN et se traduit par un élargissement des raies de résonance par rapport à la structure 'pure'. Puis nous avons créé un second degré de désordre en créant une interface minérale (HAp ou OCP) / eau qui a eu pour effet de modifier en profondeur l'ensemble de la partie minérale, traduisant relativement bien la part désordonnée du minéral osseux mais faisant déjà disparaître complètement la signature de sa composante ordonnée. Nous imputons cela à la trop petite taille de la partie minérale de ces modèles. Et enfin nous avons étudié un niveau de désordre encore supérieur en partant d'une structure complètement aléatoire, et pour laquelle la signature RMN s'éloigne de la signature du minéral osseux. Toutefois pour ce dernier système nous n'avons eu aucun contrôle sur sa topologie. Ce dernier point nous semble être essentiel d'une part pour pouvoir décrire le modèle et d'autre part, car il peut être aussi la clé pour le modifier en profondeur et éventuellement l'orienter vers une structure qui est légèrement relaxée se rapprochant des sites cristallographique précis d'une certaine famille de symétrie ou du groupe ponctuel de symétrie.

En étudiant plusieurs cas d'amorphie, nous avons pu conclure que la structure recherchée n'est pas un amorphe complètement aléatoire, mais possède une légère forme d'ordre, comme si la structure avait une mémoire et que la transition vers une phase cristalline proche est toujours accessible grâce à la capacité de la structure à gérer son gain ou sa perte d'entropie, lors de la croissance ou de la dissolution de minéral biologique. Il faut souligner que la compréhension de ces deux phénomènes a clairement un impact crucial dans le domaine de la médecine et que de tels résultats n'auraient pas pu être si concluants sans la construction de modèles adéquats. Effectivement, pour étudier la biominéralisation au niveau moléculaire les calculs DFT ou *ab initio* ne suffisent pas.

Il est clair que compte tenu de la complexité des systèmes, un maximum d'information doit être collecté, et ceci avec toutes les méthodes et techniques disponibles tant calculatoires qu'expérimentales. Dans cette thèse nous avons particulièrement utilisé la RMN, mais aussi la PDF, les spectroscopies vibrationnelles IR, et les diffractogrammes obtenus par rayon X et neutrons. Le travail effectué dans cette thèse a fait avancer l'image que l'on peut avoir des structures étudiées au niveau moléculaire. Ces résultats ne sont certainement pas la fin des caractérisations et ne répondent pas à toutes les questions encore ouvertes.

Afin d'aller plus loin dans la caractérisation de ces systèmes complexes, notre expérience nous amène à proposer d'utiliser d'autres stratégies de calcul pour prédire les structures des solides au niveau moléculaire. Il s'agit de méthodes récentes, en plein développement, et donc aussi plus risquées, telles que le Reverse Monte Carlo, ou la méta-dynamique. Plus spéculatif encore serait d'imaginer des expériences *in silico* de type Reverse RMN à l'équivalence du Reverse Monte Carlo, pour comprendre le phénomène de nucléation de ces matériaux biologiques hybrides et qui donneraient des réponses plus fondamentales encore sur leur origine structurale et leur formation.

Chapitre 6

Annexes

6.1 Spectres RMN de l'ensemble des structures COD

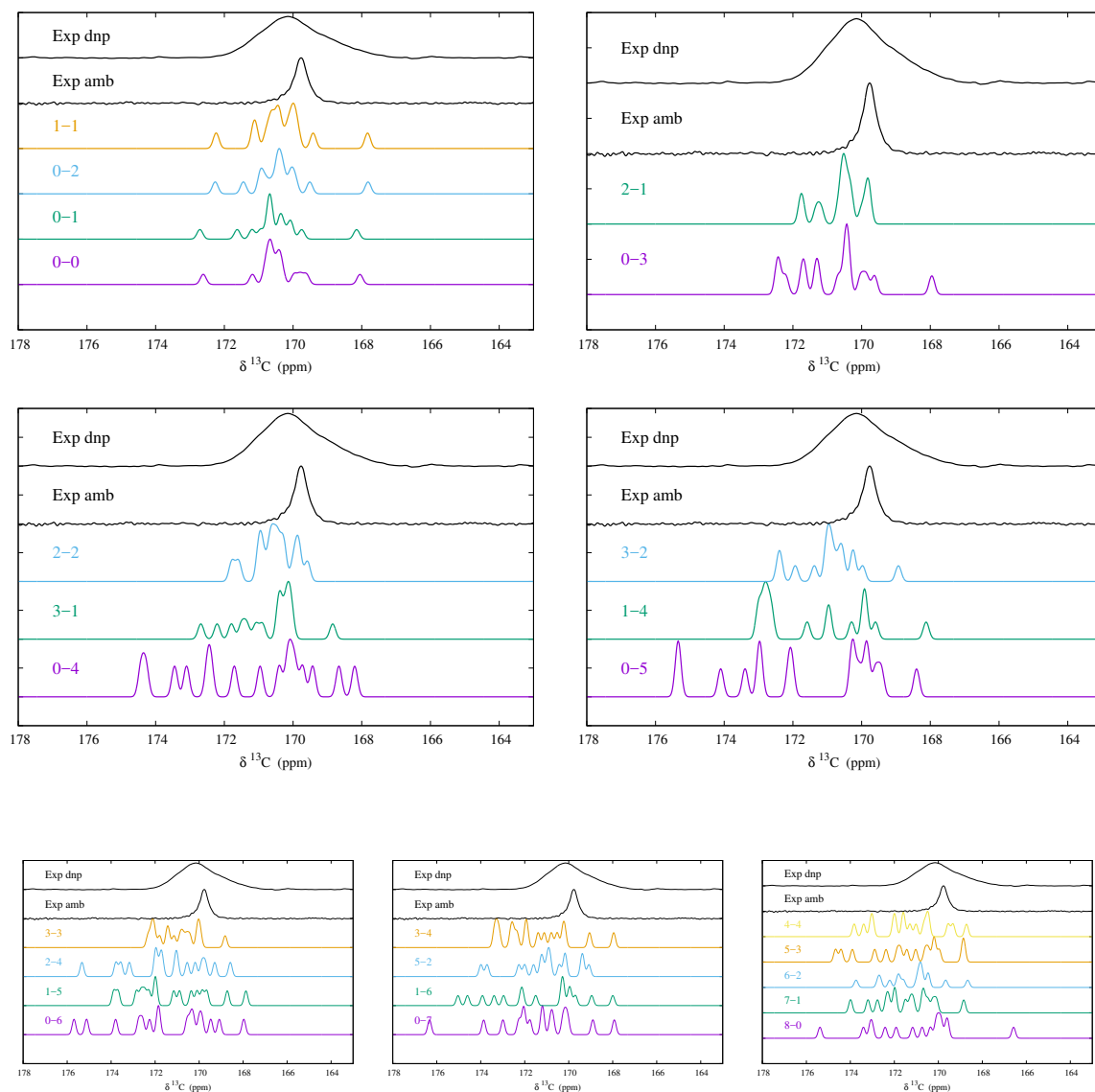


FIGURE 6.1 : Spectres ^{13}C calculés dans les différents modèles de COD pour l'ensemble des taux d'hydratation zéolithique

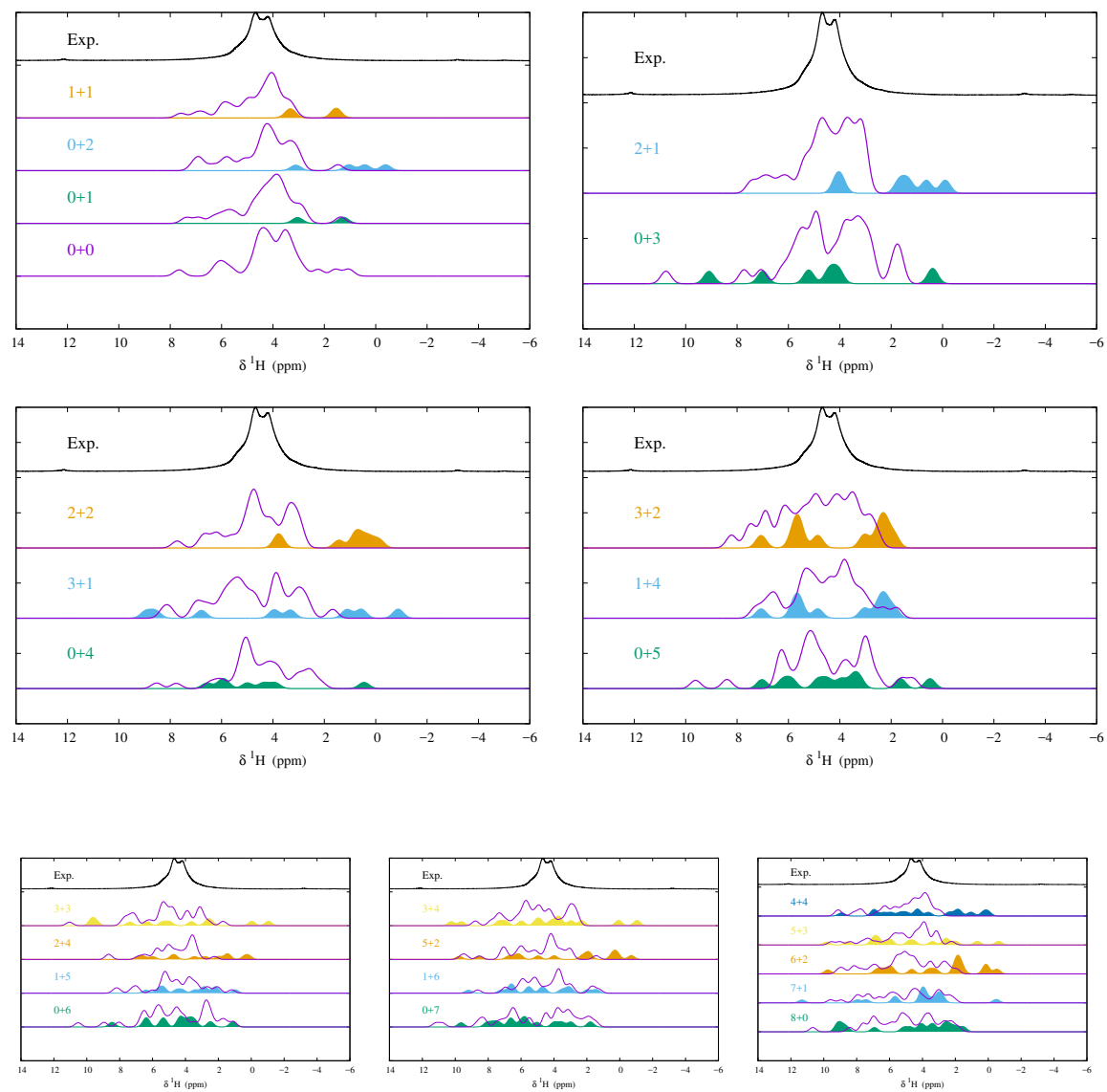


FIGURE 6.2 : Spectres ^1H calculés dans les différents modèles de COD pour l'ensemble des taux d'hydratation zéolithique. Les contributions de l'eau zéolithique sont représentées par les courbes pleines.

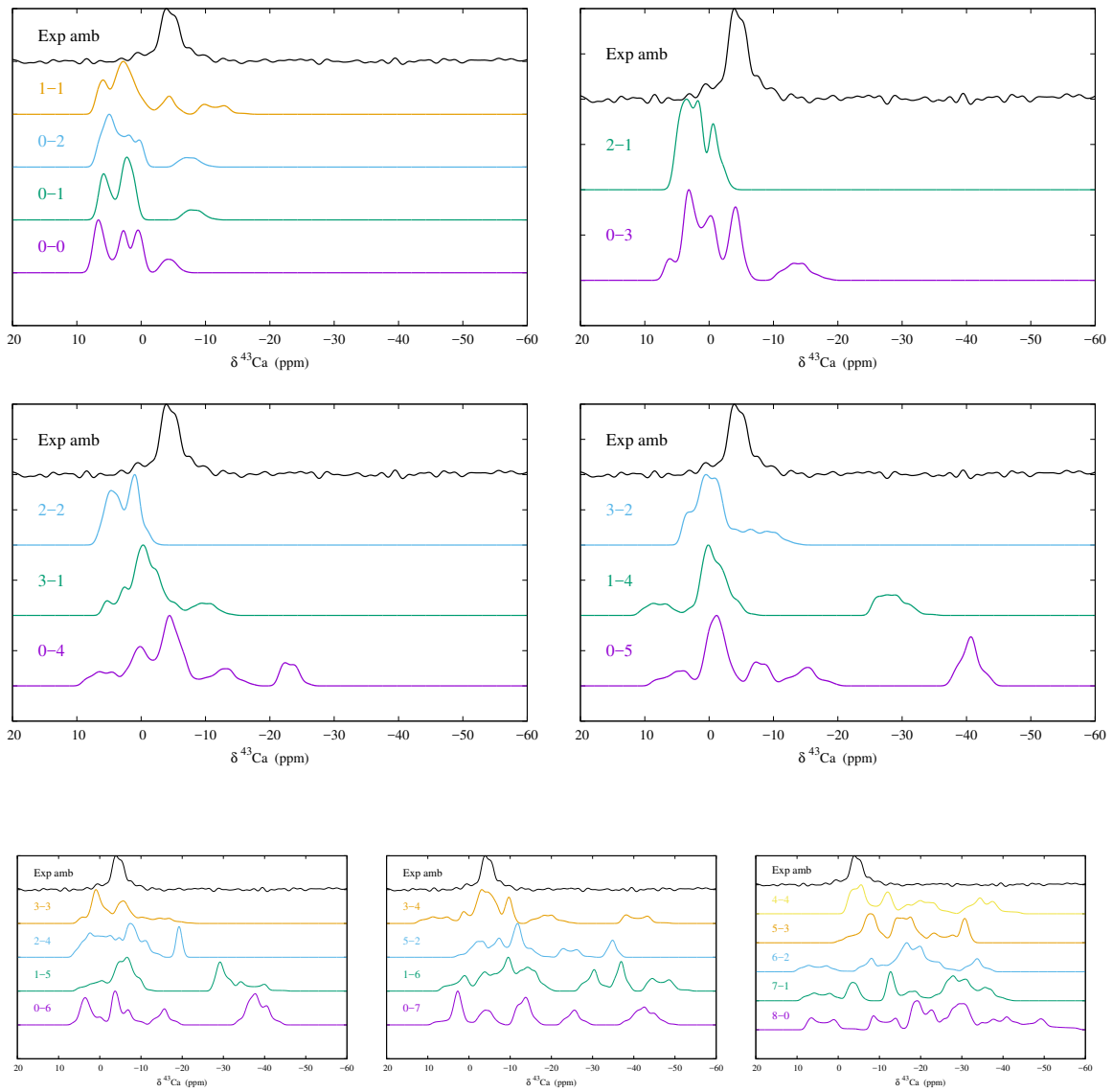


FIGURE 6.3 : Spectres ^{43}Ca calculés dans les différents modèles de COD pour l'ensemble des taux d'hydratation zéolithique

6.2 Spectres RMN de l'ensemble des modèles de CHAp

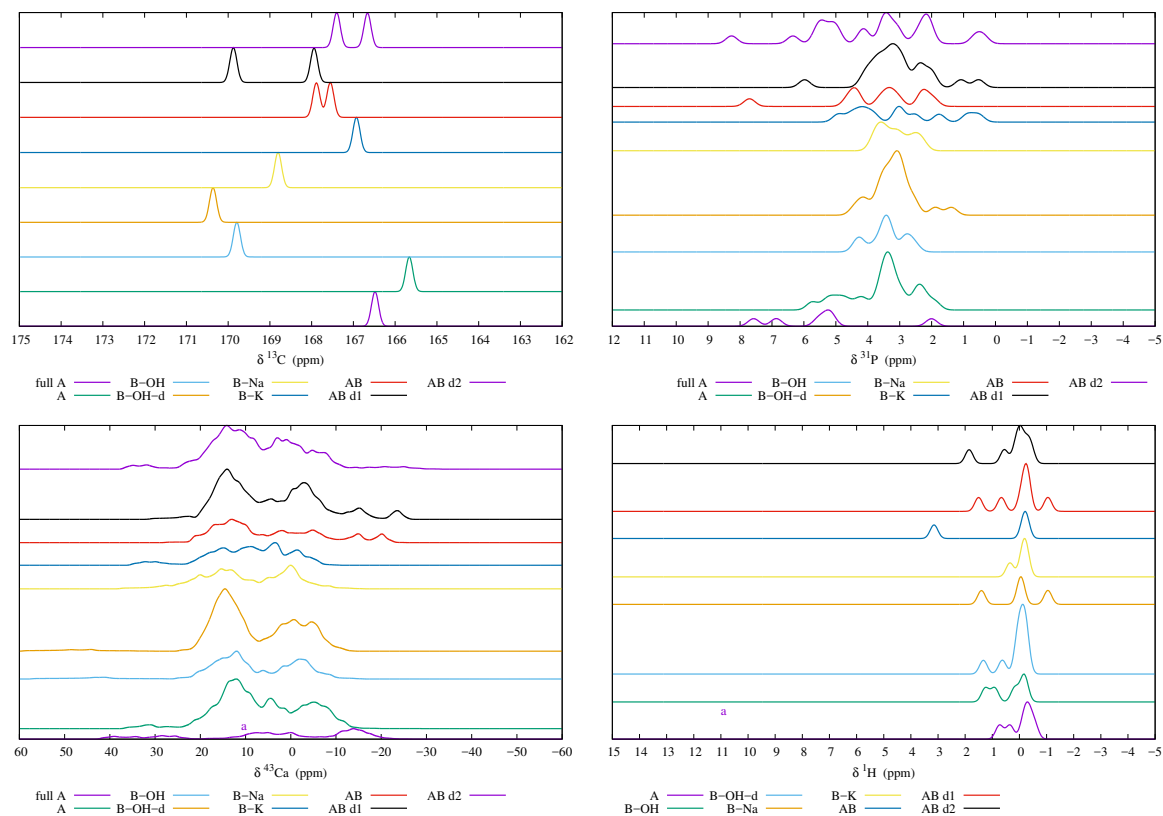


FIGURE 6.4 : Spectres RMN calculés des modèles de CHAp pour les mécanismes **A**, **B-OH**, **B-M** et **A/B** (a) ^{13}C , (b) ^{31}P , (c) ^{43}Ca et (d) ^1H

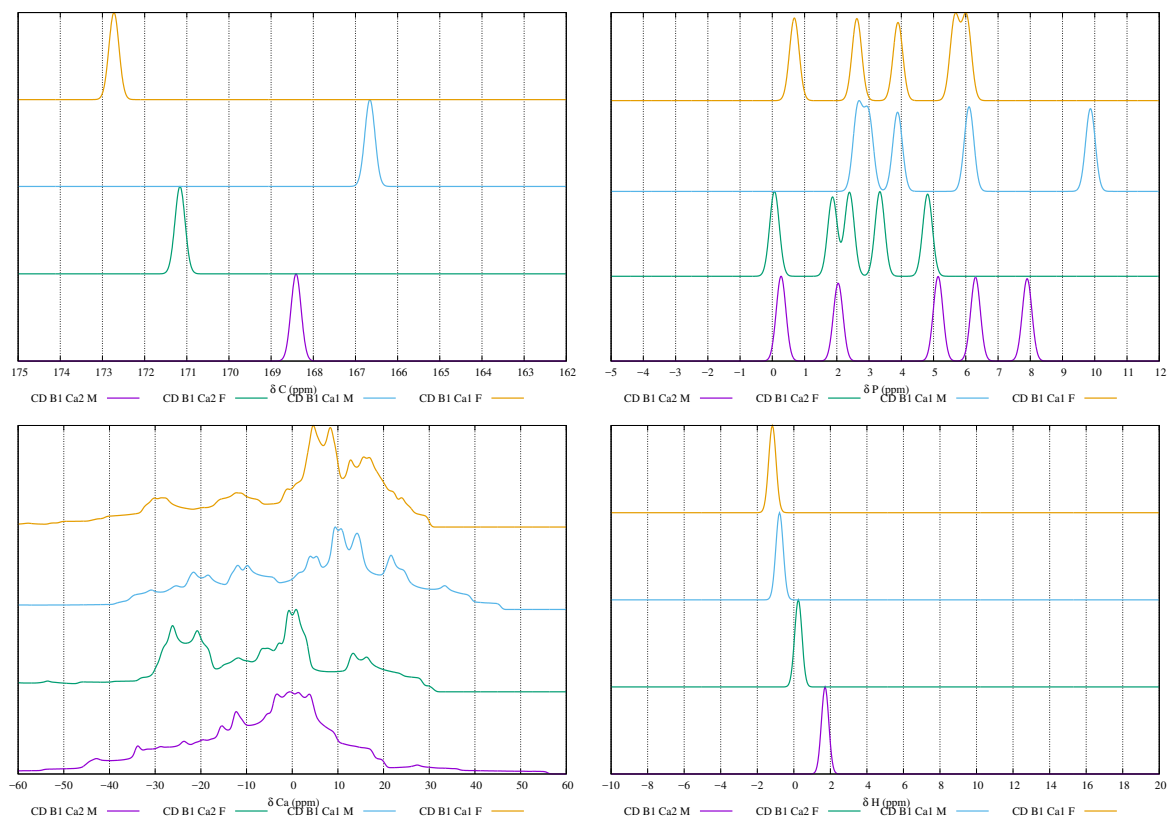


FIGURE 6.5 : Spectres RMN calculés des modèles de CHAp pour le mécanisme **B1**. (a) ^{13}C , (b) ^{31}P , (c) ^{43}Ca et (a) ^1H

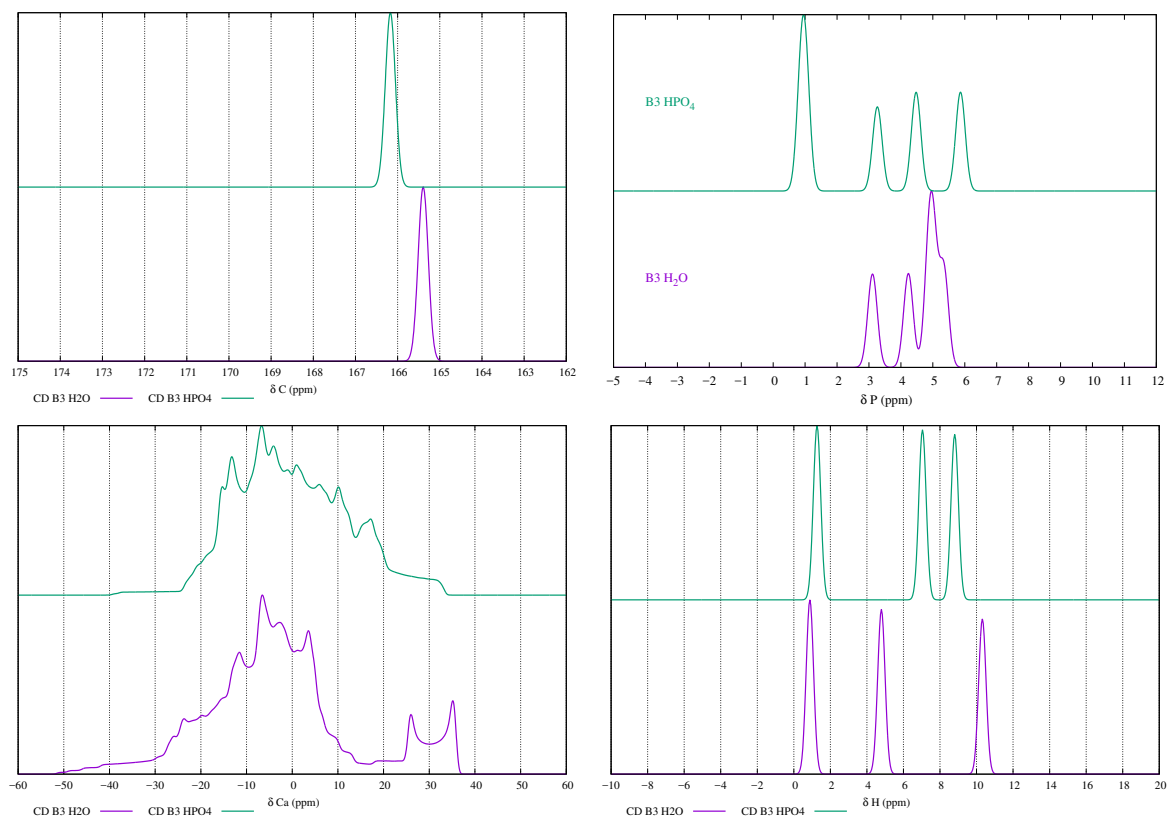


FIGURE 6.6 : Spectres RMN calculés des modèles de CHAp pour le mécanisme **B3**. (a) ^{13}C , (b) ^{31}P , (c) ^{43}Ca et (a) ^1H

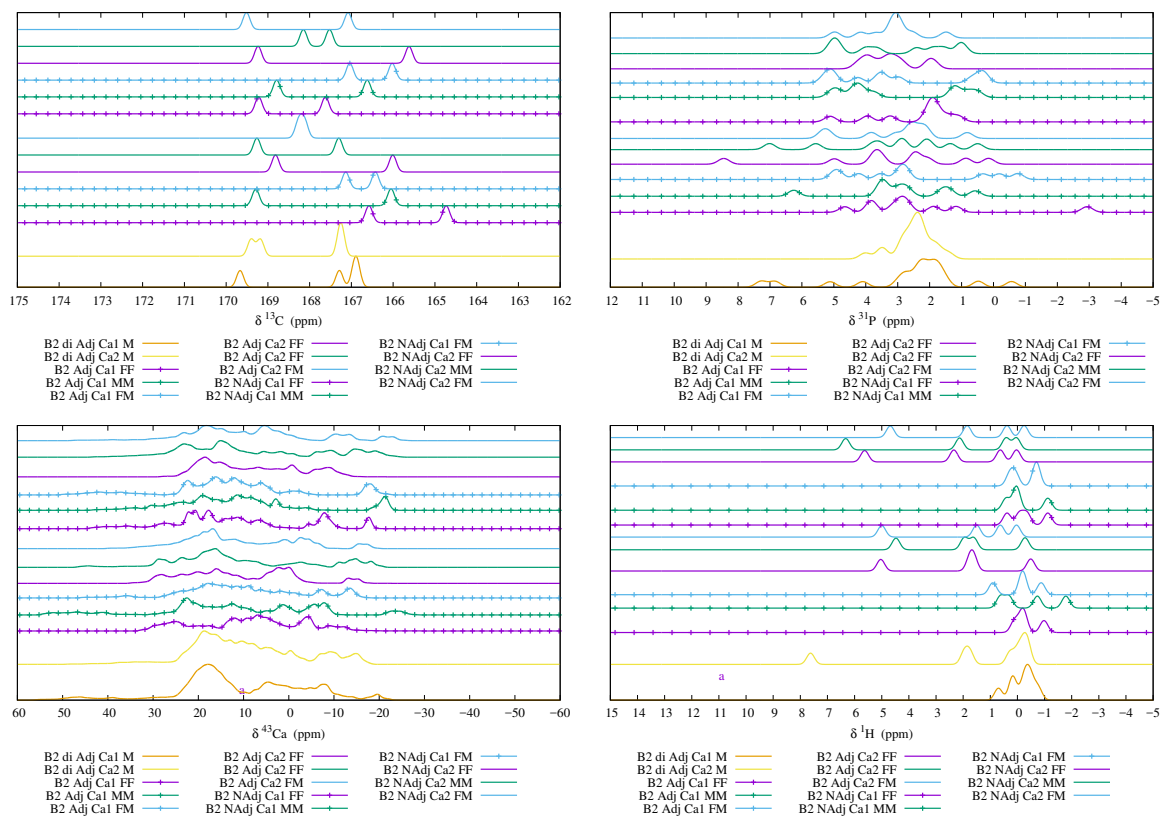


FIGURE 6.7 : Spectres RMN calculés des modèles de CHAp pour le mécanisme **B2**. (a) ^{13}C , (b) ^{31}P , (c) ^{43}Ca et (d) ^1H

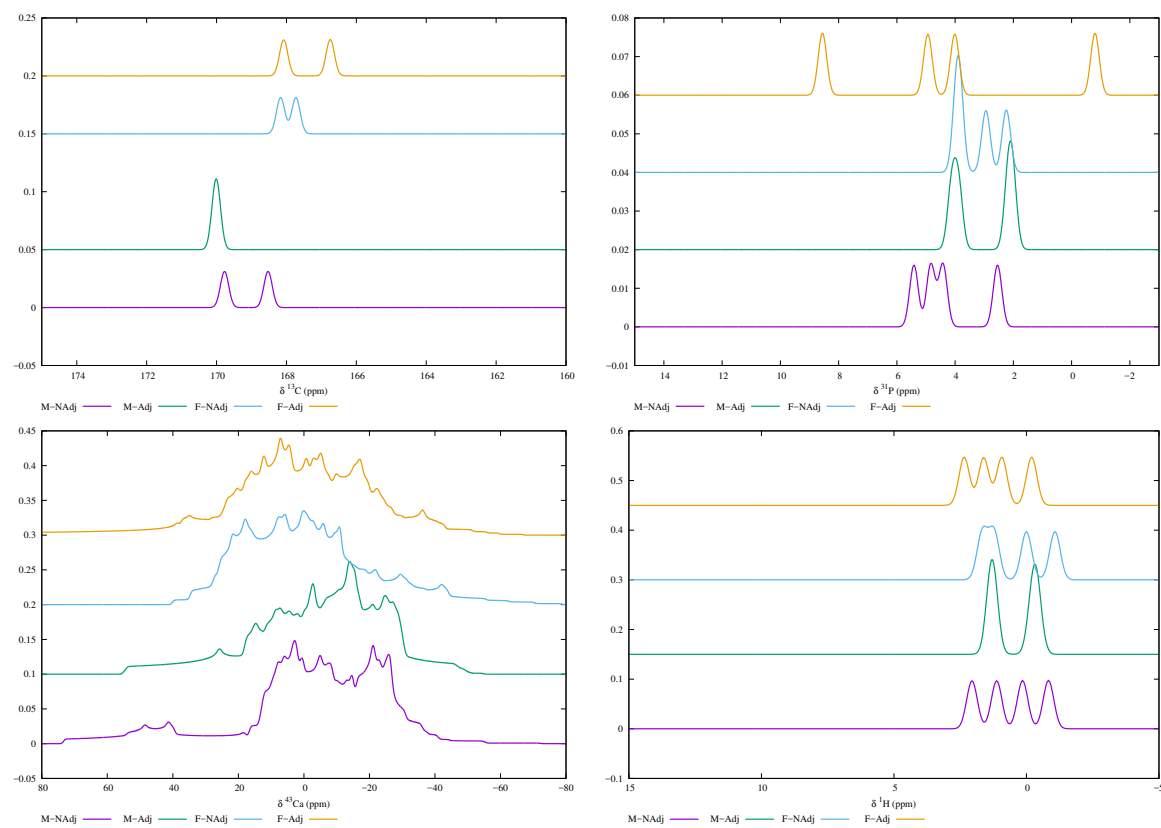


FIGURE 6.8 : Spectres RMN calculés des modèles de CHAp pour les modèles B-OH-di. (a) ^{13}C , (b) ^{31}P , (c) ^{43}Ca et (d) ^1H

Bibliographie

1. MANN, S. Molecular recognition in biomineralization. *Nature* **332**, 119–124 (1988) (cf. p. 10).
2. LOWENSTAM, H. A. Minerals formed by organisms. *Science* **211**, 1126–1131 (1981) (cf. p. 10).
3. AKIVA, A. *et al.* On the pathway of mineral deposition in larval zebrafish caudal fin bone. *Bone* **75**, 192–200 (2015) (cf. p. 10).
4. MAHAMID, J., SHARIR, A., ADDADI, L. & WEINER, S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish : Indications for an amorphous precursor phase. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **105**, 12748–12753 (2008) (cf. p. 10).
5. MAHAMID, J. *et al.* Mapping amorphous calcium phosphate transformation into crystalline mineral from the cell to the bone in zebrafish fin rays. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**, 6316–6321 (2010) (cf. p. 10).
6. ENGFELDT, B. & REINHOLT, F. Structure and calcification of epiphyseal growth cartilage. *Calcification in biological systems. CRC Press, Boca Raton*, 217–241 (1992) (cf. p. 10).
7. SLAVKIN, H. C. & DIEKWISCH, T. Evolution in tooth developmental biology : of morphology and molecules. *The Anatomical Record* **245**, 131–150 (1996) (cf. p. 10).
8. RAZ, S., HAMILTON, P. C., WILT, F. H., WEINER, S. & ADDADI, L. The transient phase of amorphous calcium carbonate in sea urchin larval spicules : the involvement of proteins and magnesium ions in its formation and stabilization. *Advanced Functional Materials* **13**, 480–486 (2003) (cf. p. 10).
9. TRAVIS, D. F. Structural features of mineralization from tissue to macromolecular levels of organization in the decapod Crustacea. *Annals of the New York Academy of Sciences* **109**, 177–245 (1963) (cf. p. 10).
10. ARIAS, J. L., FINK, D. J., XIAO, S.-Q., HEUER, A. H. & CAPLAN, A. I. Biomineralization and eggshells : cell-mediated acellular compartments of mineralized extracellular matrix. *International review of cytology* **145**, 217–250 (1993) (cf. p. 10).

11. MONJE, P., BARAN, E. & HEMANTARANJAN, A. *Advances in Plant Physiology*, vol. 7 2004 (cf. p. [10](#), [37](#), [38](#)).
12. KIM, K. The stones. *Scanning electron microscopy*, 1635 (1982) (cf. p. [10](#)).
13. FERMIN, C. D. & IGARASHI, M. Review of statoconia formation in birds and original research in chicks (*Gallus domesticus*). *Scan. Electron Microsc* **4**, 1649–1665 (1986) (cf. p. [10](#)).
14. PAUTARD, F. G. in *Biological calcification : Cellular and molecular aspects* 105–201 (Springer, 1970) (cf. p. [10](#)).
15. BENSON, S. C. & WILT, F. H. Calcification of spicules in the sea urchin embryo. *Calcification in biological systems*. CRC Press, Boca Raton, 157–178 (1992) (cf. p. [11](#)).
16. DIRAC, P. A. M. *Quantum mechanics of many-electron systems* in *Proceedings of the Royal Society of London A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **123** (1929), 714–733 (cf. p. [13](#)).
17. MARTIN, R. M. *Electronic Structure* (Cambridge, 2004) (cf. p. [13](#), [17](#)).
18. HOHENBERG, P. & KOHN, W. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review* **136**, 864–871 (nov. 1964) (cf. p. [14](#), [15](#)).
19. KOHN, W. & SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review* **140**, 1133–1138 (nov. 1965) (cf. p. [15](#), [16](#)).
20. BOYS, S. *Electronic wave functions. III. Some theorems on integrals of antisymmetric functions of equivalent orbital form* in *Proceedings of the Royal Society of London A : Mathematical, Physical and Engineering Sciences* **206** (1951), 489–509 (cf. p. [18](#)).
21. VANDEVONDELE, J. *et al.* Quickstep : Fast and accurate density functional calculations using a mixed Gaussian and plane waves approach. *Computer Physics Communications* **167**, 103–128 (2005) (cf. p. [19](#)).
22. GRIMME, S. Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction. *Journal of computational chemistry* **27**, 1787–1799 (2006) (cf. p. [20](#), [34](#), [38](#)).
23. BUCKO, T., HAFNER, J., LEBEGUE, S. & ANGYÁN, J. G. Improved description of the structure of molecular and layered crystals : ab initio DFT calculations with van der Waals corrections. *The Journal of Physical Chemistry A* **114**, 11814–11824 (2010) (cf. p. [21](#)).
24. GRIMME, S., ANTONY, J., EHRLICH, S. & KRIEG, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *The Journal of chemical physics* **132**, 154104 (2010) (cf. p. [21](#), [35](#)).

25. FEYNMAN, R. P. Forces in molecules. *Physical Review* **56**, 340 (1939) (cf. p. 21).
26. FORMAN, P. Alfred Landé and the anomalous Zeeman effect, 1919-1921. *Historical Studies in the Physical Sciences* **2**, 153–261 (1970) (cf. p. 24).
27. HAEBERLEN, U. *High Resolution NMR in solids selective averaging : supplement 1 advances in magnetic resonance* (Elsevier, 2012) (cf. p. 25).
28. ANDREW, E., BRADBURY, A. & EADES, R. Removal of dipolar broadening of nuclear magnetic resonance spectra of solids by specimen rotation. *Nature* **183**, 1802–1803 (1959) (cf. p. 25).
29. LOWE, I. Free induction decays of rotating solids. *Physical Review Letters* **2**, 285 (1959) (cf. p. 25).
30. HARTMANN, S. & HAHN, E. Nuclear double resonance in the rotating frame. *Physical Review* **128**, 2042 (1962) (cf. p. 28).
31. PINES, A., GIBBY, M. & WAUGH, J. Proton-enhanced NMR of dilute spins in solids. *The Journal of Chemical Physics* **59**, 569–590 (1973) (cf. p. 28).
32. SCHAEFER, J. & STEJSKAL, E. Carbon-13 nuclear magnetic resonance of polymers spinning at the magic angle. *Journal of the American Chemical Society* **98**, 1031–1032 (1976) (cf. p. 29).
33. OVERHAUSER, A. W. Polarization of nuclei in metals. *Physical Review* **92**, 411 (1953) (cf. p. 30).
34. CARVER, T. R. & SLICHTER, C. P. Experimental verification of the Overhauser nuclear polarization effect. *Physical Review* **102**, 975 (1956) (cf. p. 30).
35. BECERRA, L. R., GERFEN, G. J., TEMKIN, R. J., SINGEL, D. J. & GRIFFIN, R. G. Dynamic nuclear polarization with a cyclotron resonance maser at 5 T. *Physical Review Letters* **71**, 3561 (1993) (cf. p. 30).
36. BLÖCHL, P. E. Projector augmented-wave method. *Physical review B* **50**, 17953 (1994) (cf. p. 31, 35).
37. PETRILLI, H. M., BLÖCHL, P. E., BLAHA, P. & SCHWARZ, K. Electric-field-gradient calculations using the projector augmented wave method. *Physical Review B* **57**, 14690 (1998) (cf. p. 31).
38. PICKARD, C. J. & MAURI, F. All-electron magnetic response with pseudopotentials : NMR chemical shifts. *Physical Review B* **63**, 245101 (2001) (cf. p. 31).
39. BONHOMME, C. *et al.* First-principles calculation of NMR parameters using the gauge including projector augmented wave method : a chemist’s point of view. *Chem. Rev* **112**, 5733–5779 (2012) (cf. p. 32).

40. CHARPENTIER, T. The PAW/GIPAW approach for computing NMR parameters : A new dimension added to NMR study of solids. *Solid state nuclear magnetic resonance* **40**, 1–20 (2011) (cf. p. 32).
41. HARRIS, R. K., HODGKINSON, P., PICKARD, C. J., YATES, J. R. & ZORIN, V. Chemical shift computations on a crystallographic basis : some reflections and comments. *Magnetic Resonance in Chemistry* **45** (2007) (cf. p. 32).
42. YATES, J. R. *et al.* A combined first principles computational and solid-state NMR study of a molecular crystal : flurbiprofen. *Physical Chemistry Chemical Physics* **7**, 1402–1407 (2005) (cf. p. 32).
43. COLAS, H. *et al.* Whewellite, CaC₂O₄·H₂O : structural study by a combined NMR, crystallography and modelling approach. *CrystEngComm* **15**, 8840. ISSN : 1466-8033 (2013) (cf. p. 32, 40, 54, 56).
44. PECCATI, F. *et al.* CO₃²⁻-Mobility in Carbonate Apatite As Revealed by Density Functional Modeling. *The Journal of Physical Chemistry C* **118**, 1364–1369 (2013) (cf. p. 32, 73).
45. ASHBROOK, S. E. & MCKAY, D. Combining solid-state NMR spectroscopy with first-principles calculations—a guide to NMR crystallography. *Chemical Communications* **52**, 7186–7204 (2016) (cf. p. 33).
46. SCHMIDT, J. & SEBASTIANI, D. Anomalous temperature dependence of nuclear quadrupole interactions in strongly hydrogen-bonded systems from first principles. *Journal of Chemical Physics* **123**. ISSN : 00219606. doi :[10.1063/1.2000241](https://doi.org/10.1063/1.2000241) (2005) (cf. p. 33).
47. SALAGER, E., STEIN, R. S., PICKARD, C. J., ELENA, B. & EMSLEY, L. Powder NMR crystallography of thymol. *Physical Chemistry Chemical Physics* **11**, 2610. ISSN : 1463-9076 (2009) (cf. p. 33).
48. DRAČÍNSKÝ, M. & BOUŘ, P. Vibrational averaging of the chemical shift in crystalline α -glycine. *Journal of computational chemistry* **33**, 1080–9. ISSN : 1096-987X (2012) (cf. p. 33).
49. MONSERRAT, B., NEEDS, R. J. & PICKARD, C. J. Temperature effects in first-principles solid state calculations of the chemical shielding tensor made simple , **134113**. doi :[10.1063/1.4897261](https://doi.org/10.1063/1.4897261) (2014) (cf. p. 33).
50. NEMAUSAT, R. *et al.* Phonon effects on x-ray absorption and nuclear magnetic resonance spectroscopies. *Physical Review B* **92**, 144310. ISSN : 1098-0121 (2015) (cf. p. 33, 62).
51. DUMEZ, J. N. & PICKARD, C. J. Calculation of NMR chemical shifts in organic solids : Accounting for motional effects. *Journal of Chemical Physics* **130**. ISSN : 00219606. doi :[10.1063/1.3081630](https://doi.org/10.1063/1.3081630) (2009) (cf. p. 33).

52. LEE, Y. J. *et al.* High-resolution solid-state NMR studies of poly(vinyl phosphonic acid) proton-conducting polymer : Molecular structure and proton dynamics. *Journal of Physical Chemistry B* **111**, 9711–9721. ISSN : 15206106 (2007) (cf. p. 33).
53. GORTARI, I. D. *et al.* Time Averaging of NMR Chemical Shifts in the MLF Peptide in the Solid State, 5993–6000 (2010) (cf. p. 33).
54. ROBINSON, M. & HAYNES, P. D. Dynamical effects in ab initio NMR calculations : Classical force fields fitted to quantum forces. *Journal of Chemical Physics* **133**. ISSN : 00219606. doi :[10.1063/1.3474573](https://doi.org/10.1063/1.3474573) (2010) (cf. p. 33).
55. DRAČÍNSKÝ, M. & HODGKINSON, P. Effects of quantum nuclear delocalisation on NMR parameters from path integral molecular dynamics. *Chemistry - A European Journal* **20**, 2201–2207. ISSN : 09476539 (2014) (cf. p. 33).
56. DRAČÍNSKÝ, M. & HODGKINSON, P. A molecular dynamics study of the effects of fast molecular motions on solid-state NMR parameters. *CrystEngComm* **15**, 8705. ISSN : 1466-8033 (2013) (cf. p. 33).
57. DRACINSKY, M., BOUR, P. & HODGKINSON, P. Temperature dependence of NMR parameters calculated from path integral molecular dynamics simulations. *Journal of Chemical Theory and Computation*, acs.jctc.5b01131. ISSN : 1549-9618 (2016) (cf. p. 33).
58. GIANNOZZI, P. & BARONI, S. Vibrational and dielectric properties of C60 from density-functional perturbation theory. *The Journal of chemical physics* **100**, 8537–8539 (1994) (cf. p. 34).
59. ESFARJANI, K., HASHI, Y., ONOE, J., TAKEUCHI, K. & KAWAZOE, Y. Vibrational modes and IR analysis of neutral photopolymerized C 60 dimers. *Physical Review B* **57**, 223 (1998) (cf. p. 34).
60. BARONI, S., DE GIRONCOLI, S., DAL CORSO, A. & GIANNOZZI, P. Phonons and related crystal properties from density-functional perturbation theory. *Reviews of Modern Physics* **73**, 515 (2001) (cf. p. 34).
61. KAZUTO, T., TOMOAKI, N., YUKIHIKO, T. & JUNICHI, M. *TDLS200 Tunable Diode Laser Gas Analyzer and its Application to Industrial Process* rapp. tech. (Yokogawa Technical Report English Edition, 2010) (cf. p. 34).
62. PERDEW, J., BURKE, K. & ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. *Physical review letters* **77**, 3865 (1996) (cf. p. 34).
63. BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical review A* **38**, 3098 (1988) (cf. p. 35).

64. LEE, C., YANG, W. & PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B* **37**, 785 (1988) (cf. p. 35).
65. MIEHLICH, B., SAVIN, A., STOLL, H. & PREUSS, H. Results obtained with the correlation energy density functionals of Becke and Lee, Yang and Parr. *Chemical Physics Letters* **157**, 200–206 (1989) (cf. p. 35).
66. BANKURA, A., KARMAKAR, A., CARNEVALE, V., CHANDRA, A. & KLEIN, M. L. Structure, Dynamics, and Spectral Diffusion of Water from First-Principles Molecular Dynamics. *The Journal of Physical Chemistry C* **118**, 29401–29411 (2014) (cf. p. 35).
67. KRESSE, G. & FURHMULLER, J. Software VASP, Vienna (1999); G. Kresse, J. Hafner. *Phys. Rev. B* **47**, R558 (1993) (cf. p. 35).
68. KRESSE, G. & FURTHMÜLLER, J. Efficiency of ab-initio total energy calculations for metals and semiconductors using a plane-wave basis set. *Computational materials science* **6**, 15–50 (1996) (cf. p. 35).
69. KRESSE, G. & FURTHMÜLLER, J. Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set. *Physical review B* **54**, 11169 (1996) (cf. p. 35).
70. GIANNOZZI, P. *et al.* QUANTUM ESPRESSO : a modular and open-source software project for quantum simulations of materials. *Journal of physics : Condensed matter* **21**, 395502 (2009) (cf. p. 35).
71. TROULLIER, N. & MARTINS, J. L. Efficient pseudopotentials for plane-wave calculations. *Physical review B* **43**, 1993 (1991) (cf. p. 35).
72. KLEINMAN, L. & BYLANDER, D. Efficacious form for model pseudopotentials. *Physical Review Letters* **48**, 1425 (1982) (cf. p. 35).
73. GOEDECKER, S., TETER, M. & HUTTER, J. Separable dual-space Gaussian pseudopotentials. *Physical Review B* **54**, 1703 (1996) (cf. p. 35).
74. VANDEVONDELE, J. & HUTTER, J. Gaussian basis sets for accurate calculations on molecular systems in gas and condensed phases. *The Journal of chemical physics* **127**, 114105 (2007) (cf. p. 35).
75. NOSÉ, S. A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. *The Journal of chemical physics* **81**, 511–519 (1984) (cf. p. 35).
76. HOOVER, W. G. Canonical dynamics : equilibrium phase-space distributions. *Physical review A* **31**, 1695 (1985) (cf. p. 35).
77. CHARPENTIER, T., KROLL, P. & MAURI, F. First-principles nuclear magnetic resonance structural analysis of vitreous silica. *The Journal of Physical Chemistry C* **113**, 7917–7929 (2009) (cf. p. 35).

78. PEDONE, A., CHARPENTIER, T. & MENZIANI, M. C. Multinuclear NMR of CaSiO₃ glass : simulation from first-principles. *Physical Chemistry Chemical Physics* **12**, 6054–6066 (2010) (cf. p. 35).
79. MOMMA, K. & IZUMI, F. VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data. *Journal of Applied Crystallography* **44**, 1272–1276 (2011) (cf. p. 35).
80. MOE, O. W. Kidney stones : pathophysiology and medical management. *The lancet* **367**, 333–344 (2006) (cf. p. 37).
81. PAK, C. Y. Kidney stones. *The Lancet* **351**, 1797–1801. ISSN : 01406736 (1998) (cf. p. 37).
82. DAUDON, M. *et al.* Sex- and age-related composition of 10 617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urological Research* **23**, 319–326. ISSN : 03005623 (1995) (cf. p. 37).
83. WALTON, R., KAVANAGH, J., HEYWOOD, B. & RAO, P. Calcium oxalates grown in human urine under different batch conditions. *Journal of crystal growth* **284**, 517–529 (2005) (cf. p. 37).
84. YOUNG, R. & BROWN, W. Structures of biological minerals. *Biological Mineralization and Demineralization*, 101–141 (1982) (cf. p. 37).
85. DEGANELLO, S., KAMPF, A. R. & MOORE, P. B. The crystal structure of calcium oxalate trihydrate ; Ca (H₂O)₃ (C₂O₄). *American Mineralogist* **66**, 859–865 (1981) (cf. p. 37, 44).
86. KHAN, S. R. *Calcium oxalate in biological systems* (CRC Press, 1995) (cf. p. 37).
87. NAKATA, P. A. Advances in our understanding of calcium oxalate crystal formation and function in plants. *Plant Science* **164**, 901–909 (2003) (cf. p. 38).
88. FRANCESCHI, V. R. & NAKATA, P. A. Calcium oxalate in plants : formation and function. *Annu. Rev. Plant Biol.* **56**, 41–71 (2005) (cf. p. 38).
89. FRANCESCHI, V. R. & HORNER, H. T. Calcium oxalate crystals in plants. *The Botanical Review* **46**, 361–427 (1980) (cf. p. 38).
90. NAKATA, P. A. An assessment of engineered calcium oxalate crystal formation on plant growth and development as a step toward evaluating its use to enhance plant defense. *PloS one* **10**, e0141982 (2015) (cf. p. 38).
91. RAMAN, V., HORNER, H. T. & KHAN, I. A. New and unusual forms of calcium oxalate raphide crystals in the plant kingdom. *Journal of plant research* **127**, 721–730 (2014) (cf. p. 38).
92. NAKATA, P. A. An Assessment of Engineered Calcium Oxalate Crystal Formation on Plant Growth and Development as a Step toward Evaluating Its Use to Enhance Plant Defense. *PLOS ONE* **10**, 1–15 (oct. 2015) (cf. p. 38).

93. PIERANTONI, M. *et al.* Plants and Light Manipulation : The Integrated Mineral System in Okra Leaves. *Advanced Science* **4** (2017) (cf. p. 38).
94. NANCOLLAS, G. H. *Biological mineralization and demineralization : report of the Dahlem Workshop on Biological Mineralization and Demineralization, Berlin 1981, October 18-23* (Springer, 1982) (cf. p. 38).
95. GARDNER, G. Nucleation and crystal growth of calcium oxalate trihydrate. *Journal of Crystal Growth* **30**, 158–168 (1975) (cf. p. 38, 44).
96. DAUDON, M. *Épidémiologie actuelle de la lithiase rénale en France* in *Annales d'urologie* **39** (2005), 209–231 (cf. p. 38, 40).
97. XIE, B., HALTER, T. J., BORAH, B. M. & NANCOLLAS, G. H. Aggregation of calcium phosphate and oxalate phases in the formation of renal stones. *Crystal growth & design* **15**, 204–211 (2014) (cf. p. 38, 44).
98. HAJIR, M., GRAF, R. & TREMEL, W. Stable amorphous calcium oxalate : synthesis and potential intermediate in biomineralization. *Chem. Commun.* **50**, 6534–6536 (49 2014) (cf. p. 38, 44).
99. LEROY, C. *Calcium oxalates and hydroxyapatite : synthetic and natural materials studied by NMR and DNP techniques* Theses (Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, oct. 2016). <<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01443727>> (cf. p. 38, 51).
100. DAUDON, M. *et al.* Examination of whewellite kidney stones by scanning electron microscopy and powder neutron diffraction techniques. *Journal of Applied Crystallography* **42**, 109–115. ISSN : 00218898 (2009) (cf. p. 38–40).
101. TAZZOLI, V. & DOMENEGHETTI, C. The crystal structures of whewellite and weddellite : re-examination and comparison. *American Mineralogist* **65**, 327–334 (1980) (cf. p. 38–40).
102. BASSO, R., LUCCHETTI, G., ZEFIRO, L. & PALENZONA, A. Caoxite, Ca (H₂O)₃ (C₂O₄), a new mineral from the Cerchiara mine, northern Apennines, Italy. *Neues Jahrbuch für Mineralogie* **2**, 84–96 (1997) (cf. p. 38, 39, 44).
103. ECHIGO, T., KIMATA, M., KYONO, A., SHIMIZU, M. & HATTA, T. Re-investigation of the crystal structure of whewellite [Ca(C₂O₄).H₂O] and the dehydration mechanism of caoxite [Ca(C₂O₄).3H₂O]. *Mineralogical Magazine* **69**, 77–88. ISSN : 0026461X (2005) (cf. p. 40, 46, 50).
104. ARNOTT, H., PAUTARD, F. & STEINFINK, H. Structure of calcium oxalate monohydrate. *Nature* **208**, 1197–1198 (1965) (cf. p. 40).

105. HOCHREIN, O., THOMAS, A. & KNIEP, R. Revealing the crystal structure of anhydrous calcium oxalate, Ca [C₂O₄], by a combination of atomistic simulation and Rietveld refinement. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* **634**, 1826–1829 (2008) (cf. p. 40).
106. DEGANELLO, S. The basic and derivative structures of calcium oxalate monohydrate. *Zeitschrift für Kristallographie-Crystalline Materials* **152**, 247–252 (1980) (cf. p. 40).
107. DEGANELLO, S. The structure of whewellite, CaC₂O₄. H₂O at 328 K. *Acta Crystallographica Section B : Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **37**, 826–829 (1981) (cf. p. 40).
108. STERLING, C. Crystal structure of weddellite. *Science* **146**, 518–519 (1964) (cf. p. 40).
109. STERLING, C. Crystal structure analysis of weddellite, CaC₂O₄.(2+ x) H₂O. *Acta Crystallographica* **18**, 917–921 (1965) (cf. p. 40).
110. IZATULINA, A. R. & YELNIKOV, V. Y. in *Minerals as Advanced Materials I* 231–239 (Springer, 2008) (cf. p. 40).
111. IZATULINA, A., GURZHIY, V. & FRANK-KAMENETSKAYA, O. Weddellite from renal stones : Structure refinement and dependence of crystal chemical features on H₂O content. *American Mineralogist* **99**, 2–7 (2014) (cf. p. 41).
112. CONTI, C. *et al.* Stability and transformation mechanism of weddellite nanocrystals studied by X-ray diffraction and infrared spectroscopy. *Physical Chemistry Chemical Physics* **12**, 14560–14566 (2010) (cf. p. 41, 48–50).
113. EL ADRAA, K. *et al.* Adsorption of l-DOPA intercalated in hydrated Na-saponite clay : a combined experimental and theoretical study. *The Journal of Physical Chemistry C* **116**, 26414–26421 (2012) (cf. p. 41).
114. MARTIN, R. F. & BLACKBURN, W. H. Encyclopedia of mineral names; first update. *The Canadian Mineralogist* **37**, 1045–1078 (1999) (cf. p. 44).
115. WALTERLEVY, L. & LANIÉPCE, J. CHIMIE MINÉRALE-SUR LA FORMATION DES HYDRATES DE LOXALATE DE CALCIUM. *COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES DES SEANCES DE L ACADEMIE DES SCIENCES* **254**, 296 (1962) (cf. p. 44).
116. TOMAZIC, B. & NANCOLLAS, G. The kinetics of dissolution of calcium oxalate hydrates. *Journal of Crystal Growth* **46**, 355–361 (1979) (cf. p. 44).
117. BARAN, E. J. Natural oxalates and their analogous synthetic complexes. *Journal of Coordination Chemistry* **67**, 3734–3768 (2014) (cf. p. 44).

118. SHIPPEY, T. Vibrational studies of calcium oxalate monohydrate (whewellite) and an anhydrous phase of calcium oxalate. *Journal of Molecular Structure* **63**, 157–166 (1980) (cf. p. [45](#), [48](#)).
119. PETROV, I. & ŠOPTRAJANOV, B. Infrared spectrum of whewellite. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular Spectroscopy* **31**, 309–316 (1975) (cf. p. [45](#), [48](#)).
120. CONTI, C. *et al.* Synthesis of calcium oxalate trihydrate : New data by vibrational spectroscopy and synchrotron X-ray diffraction. *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **150**, 721–730 (2015) (cf. p. [46](#), [48–50](#)).
121. OUYANG, J.-M., DUAN, L. & TIEKE, B. Effects of Carboxylic Acids on the Crystal Growth of Calcium Oxalate Nanoparticles in Lecithin- Water Liposome Systems. *Langmuir* **19**, 8980–8985 (2003) (cf. p. [49](#)).
122. MAURICE-ESTEPA, L., LEVILLAIN, P., LACOUR, B. & DAUDON, M. Advantage of zero-crossing-point first-derivative spectrophotometry for the quantification of calcium oxalate crystalline phases by infrared spectrophotometry. *Clinica Chimica Acta* **298**, 1–11 (2000) (cf. p. [49](#)).
123. BOULEAU, E. *et al.* Pushing NMR sensitivity limits using dynamic nuclear polarization with closed-loop cryogenic helium sample spinning. *Chemical Science* **6**, 6806–6812 (2015) (cf. p. [60](#)).
124. CUNY, J., XIE, Y., PICKARD, C. J. & HASSANALI, A. A. Ab initio quality NMR parameters in solid-state materials using a high-dimensional neural-network representation. *Journal of chemical theory and computation* **12**, 765–773 (2016) (cf. p. [68](#)).
125. BEHLER, J. & PARRINELLO, M. Generalized neural-network representation of high-dimensional potential-energy surfaces. *Physical review letters* **98**, 146401 (2007) (cf. p. [68](#)).
126. PALMER, L. C., NEWCOMB, C. J., KALTZ, S. R., SPOERKE, E. D. & STUPP, S. I. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel. *Chemical reviews* **108**, 4754–4783 (2008) (cf. p. [71](#)).
127. WEINER, S. & TRAUB, W. Bone structure : from angstroms to microns. *The FASEB journal* **6**, 879–885 (1992) (cf. p. [71](#)).
128. WEINER, S. & WAGNER, H. D. The material bone : structure-mechanical function relations. *Annual Review of Materials Science* **28**, 271–298 (1998) (cf. p. [71](#), [100](#)).
129. GLIMCHER, M. The nature of the mineral phase in bone : biological and clinical implications. *Metabolic bone disease*, 23–50 (1998) (cf. p. [71](#)).

130. LEROY, C. *et al.* Hydroxyapatites : Key Structural Questions and Answers from DNP (Dynamic Nuclear Polarization). *Analytical Chemistry* (2017) (cf. p. [72](#), [76](#), [77](#), [93–95](#), [97](#)).
131. PEROOS, S., DU, Z. & DE LEEUW, N. H. A computer modelling study of the uptake, structure and distribution of carbonate defects in hydroxy-apatite. *Bio-materials* **27**, 2150–2161. ISSN : 01429612 (2006) (cf. p. [72–74](#), [78](#)).
132. BORN, M. & HUANG, K. *Dynamical Theory of Crystal Lattices* Max Born and Kun Huang (Clarendon P, 1954) (cf. p. [72](#)).
133. DICK JR, B. & OVERHAUSER, A. Theory of the dielectric constants of alkali halide crystals. *Physical Review* **112**, 90 (1958) (cf. p. [72](#)).
134. ASTALA, R. & STOTT, M. J. First principles investigation of mineral component of bone : CO₃ substitutions in hydroxyapatite. *Chemistry of Materials* **17**, 4125–4133. ISSN : 08974756 (2005) (cf. p. [74](#), [76](#), [77](#), [82](#)).
135. MARISA, M. E., ZHOU, S., MELOT, B. C., PEASLEE, G. F. & NEILSON, J. R. Paracrystalline Disorder from Phosphate Ion Orientation and Substitution in Synthetic Bone Mineral. *Inorganic Chemistry*, acs.inorgchem.6b02025. ISSN : 0020-1669 (2016) (cf. p. [77](#), [78](#)).
136. LEVENTOURI, T., CHAKOUMAKOS, B. C., MOGHADDAM, H. Y. & PERDIKATSI, V. Powder neutron diffraction studies of a carbonate fluorapatite. *Journal of Materials Research* **15**, 511–517 (fév. 2000) (cf. p. [77](#)).
137. LEVENTOURI, T., CHAKOUMAKOS, B. C., PAPANARCHOU, N. & PERDIKATSI, V. Comparison of crystal structure parameters of natural and synthetic apatites from neutron powder diffraction. *Journal of Materials Research* **16**, 2600–2606 (sept. 2001) (cf. p. [77](#)).
138. WILSON, R. M., ELLIOTT, J. C., DOWKER, S. E. & SMITH, R. I. Rietveld structure refinement of precipitated carbonate apatite using neutron diffraction data. *Biomaterials* **25**, 2205–2213. ISSN : 0142-9612 (2004) (cf. p. [77](#)).
139. IVANOVA, T., FRANK-KAMENETSKAYA, O., KOL'TSOV, A. & UGOLKOV, V. Crystal Structure of Calcium-Deficient Carbonated Hydroxyapatite. Thermal Decomposition. *Journal of Solid State Chemistry* **160**, 340–349. ISSN : 0022-4596 (2001) (cf. p. [77](#)).
140. YASUKAWA, A., KANDORI, K. & ISHIKAWA, T. TPD-TG-MS study of carbonate calcium hydroxyapatite particles. *Calcified tissue international* **72**, 243–250 (2003) (cf. p. [78](#)).
141. KOLODZIEJSKI, W. Solid-state NMR studies of bone. *New Techniques in Solid-State NMR*, 235–270 (2005) (cf. p. [78](#)).

142. NELSON, D., FEATHERSTONE, J., DUNCAN, J. & CUTRESS, T. Paracrystalline disorder of biological and synthetic carbonate-substituted apatites. *Journal of dental research* **61**, 1274–1281 (1982) (cf. p. 78).
143. MORGAN, E., YETKINLER, D., CONSTANTZ, B. & DAUSKARDT, R. Mechanical properties of carbonated apatite bone mineral substitute : strength, fracture and fatigue behaviour. *Journal of Materials Science : Materials in Medicine* **8**, 559–570 (1997) (cf. p. 78).
144. BARRALET, J., BEST, S. & BONFIELD, W. Carbonate substitution in precipitated hydroxyapatite : an investigation into the effects of reaction temperature and bicarbonate ion concentration. *Journal of biomedical materials research part A* **41**, 79–86 (1998) (cf. p. 78).
145. MOENS, P., CALLENS, F., VAN DOORSLAER, S. & MATTHYS, P. ENDOR study of an O- ion observed in X-ray-irradiated carbonated hydroxyapatite powders. *Physical Review B* **53**, 5190 (1996) (cf. p. 78).
146. FLEET, M. E. *Carbonated hydroxyapatite : materials, synthesis, and applications* (CRC Press, 2014) (cf. p. 78).
147. LAKS, D., VAN DE WALLE, C., NEUMARK, G. & PANTELIDES, S. Role of native defects in wide-band-gap semiconductors. *Physical review letters* **66**, 648 (1991) (cf. p. 82).
148. NASSIF, N. *et al.* In vivo inspired conditions to synthesize biomimetic hydroxyapatite. *Chemistry of Materials* **22**, 3653–3663 (2010) (cf. p. 86).
149. WANG, Y. *et al.* Water-mediated structuring of bone apatite. *Nature materials* **12**, 1144 (2013) (cf. p. 86, 99, 101, 105, 108).
150. WANG, Y. *et al.* The predominant role of collagen in the nucleation, growth, structure and orientation of bone apatite. *Nature materials* **11**, 724–733 (2012) (cf. p. 86).
151. BABONNEAU, F., BONHOMME, C., HAYAKAWA, S. & OSAKA, A. Solid state NMR characterization of nano-crystalline hydroxy-carbonate apatite using ¹H-³¹P-¹³C triple resonance experiments. *MRS Online Proceedings Library Archive* **984** (2006) (cf. p. 86, 93, 98, 99).
152. NASSIF, N. *et al.* Self-assembled collagen- apatite matrix with bone-like hierarchy. *Chemistry of Materials* **22**, 3307–3309 (2010) (cf. p. 86).
153. SILVENT, J. *et al.* Collagen osteoid-like model allows kinetic gene expression studies of non-collagenous proteins in relation with mineral development to understand bone biomineralization. *PLoS One* **8**, e57344 (2013) (cf. p. 86).

154. HAYAKAWA, S. *et al.* Structural characterization and protein adsorption property of hydroxyapatite particles modified with zinc ions. *Journal of the American Ceramic Society* **90**, 565–569 (2007) (cf. p. 86).
155. YI, H. *et al.* A carbonate-fluoride defect model for carbonate-rich fluorapatite. *American Mineralogist* **98**, 1066–1069 (2013) (cf. p. 86).
156. LAURENCIN, D. *et al.* Magnesium incorporation into hydroxyapatite. *Biomaterials* **32**, 1826–1837 (2011) (cf. p. 86).
157. BESHAK, K., REY, C., GLIMCHER, M., SCHIMIZU, M. & GRIFFIN, R. Solid state carbon-13 and proton NMR studies of carbonate-containing calcium phosphates and enamel. *Journal of Solid State Chemistry* **84**, 71–81 (1990) (cf. p. 86).
158. GERVAIS, C. *et al.* New perspectives on calcium environments in inorganic materials containing calcium–oxygen bonds : a combined computational–experimental ⁴³Ca NMR approach. *Chemical Physics Letters* **464**, 42–48 (2008) (cf. p. 86).
159. GRAS, P. *et al.* From crystalline to amorphous calcium pyrophosphates : a solid state nuclear magnetic resonance perspective. *Acta biomaterialia* **31**, 348–357 (2016) (cf. p. 88).
160. SINGER, J. W., YAZAYDIN, A. Ö., KIRKPATRICK, R. J. & BOWERS, G. M. Structure and transformation of amorphous calcium carbonate : A solid-state ⁴³Ca NMR and computational molecular dynamics investigation. *Chemistry of Materials* **24**, 1828–1836 (2012) (cf. p. 88).
161. JOHNSTON, J. C., IULIUCCI, R. J., FACELLI, J. C., FITZGERALD, G. & MUELLER, K. T. Intermolecular shielding contributions studied by modeling the C 13 chemical-shift tensors of organic single crystals with plane waves. *The Journal of chemical physics* **131**, 144503 (2009) (cf. p. 91).
162. BEN OSMAN, M. *et al.* Discrimination of Surface and Bulk Structure of Crystalline Hydroxyapatite Nanoparticles by NMR. *The Journal of Physical Chemistry C* **119**, 23008–23020 (2015) (cf. p. 93, 104).
163. MASON, H. E., KOZLOWSKI, A. & PHILLIPS, B. L. Solid-state NMR study of the role of H and Na in AB-type carbonate hydroxylapatite. *Chemistry of Materials* **20**, 294–302 (2007) (cf. p. 93, 98, 99).
164. LAIO, A. & PARRINELLO, M. Escaping free-energy minima. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **99**, 12562–12566 (2002) (cf. p. 99).
165. LAIO, A. & GERVASIO, F. L. Metadynamics : a method to simulate rare events and reconstruct the free energy in biophysics, chemistry and material science. *Reports on Progress in Physics* **71**, 126601 (2008) (cf. p. 99).

166. GLIMCHER, M. J. Bone : nature of the calcium phosphate crystals and cellular, structural, and physical chemical mechanisms in their formation. *Reviews in mineralogy and geochemistry* **64**, 223–282 (2006) (cf. p. 100).
167. CHEN, P.-Y., TOROIAN, D., PRICE, P. A. & MCKITTRICK, J. Minerals form a continuum phase in mature cancellous bone. *Calcified Tissue International* **88**, 351–361 (2011) (cf. p. 100).
168. McNALLY, E. A., SCHWARCZ, H. P., BOTTON, G. A. & ARSENAULT, A. L. A model for the ultrastructure of bone based on electron microscopy of ion-milled sections. *PLoS One* **7**, e29258 (2012) (cf. p. 100).
169. BROWN, W., EIDELMAN, N. & TOMAZIC, B. Octacalcium phosphate as a precursor in biomineral formation. *Advances in dental research* **1**, 306–313 (1987) (cf. p. 100).
170. TSENG, Y.-H., MOU, C.-Y. & CHAN, J. C. Solid-state NMR study of the transformation of octacalcium phosphate to hydroxyapatite : a mechanistic model for central dark line formation. *Journal of the American Chemical Society* **128**, 6909–6918 (2006) (cf. p. 100).
171. BIGI, A., BOANINI, E., COJAZZI, G., FALINI, G. & PANZAVOLTA, S. Morphological and structural investigation of octacalcium phosphate hydrolysis in the presence of polyacrylic acids : effect of relative molecular weights. *Crystal Growth & Design* **1**, 239–244 (2001) (cf. p. 100).
172. BROWN, W. E., LEHR, J. R., SMITH, J. P. & FRAZIER, A. W. Crystallography of octacalcium phosphate. *Journal of the American Chemical Society* **79**, 5318–5319 (1957) (cf. p. 100).
173. MATHEW, M., BROWN, W., SCHROEDER, L. & DICKENS, B. Crystal structure of octacalcium bis (hydrogenphosphate) tetrakis (phosphate) pentahydrate, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. *Journal of Chemical Crystallography* **18**, 235–250 (1988) (cf. p. 100).
174. BROWN, W. E., SMITH, J. P., LEHR, J. R. & FRAZIER, A. W. Octacalcium phosphate and hydroxyapatite : crystallographic and chemical relations between octacalcium phosphate and hydroxyapatite. *Nature* **196**, 1050–1055 (1962) (cf. p. 100).
175. HARDING, I., RASHID, N. & HING, K. Surface charge and the effect of excess calcium ions on the hydroxyapatite surface. *Biomaterials* **26**, 6818–6826 (2005) (cf. p. 100).
176. JÄGER, C., WELZEL, T., MEYER-ZAIKA, W. & EPPLE, M. A solid-state NMR investigation of the structure of nanocrystalline hydroxyapatite. *Magnetic Resonance in Chemistry* **44**, 573–580 (2006) (cf. p. 101).

177. TSENG, Y.-H., ZHAN, J., LIN, K. S., MOU, C.-Y. & CHAN, J. C. High resolution ^{31}P NMR study of octacalcium phosphate. *Solid state nuclear magnetic resonance* **26**, 99–104 (2004) (cf. p. 101).
178. DAVIES, E., DUER, M. J., ASHBROOK, S. E. & GRIFFIN, J. M. Applications of NMR crystallography to problems in biomineralization : refinement of the crystal structure and ^{31}P solid-state NMR spectral assignment of octacalcium phosphate. *Journal of the American Chemical Society* **134**, 12508–12515 (2012) (cf. p. 101).
179. CHAPPELL, H., DUER, M., GROOM, N., PICKARD, C. & BRISTOWE, P. Probing the surface structure of hydroxyapatite using NMR spectroscopy and first principles calculations. *Physical chemistry chemical physics : PCCP* **10**, 600–606. ISSN : 1463-9076 (2008) (cf. p. 104).
180. DAVIES, E. *et al.* Citrate bridges between mineral platelets in bone. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **111**, E1354–E1363 (2014) (cf. p. 104).
181. ABRAHAM, M. J. *et al.* GROMACS : High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX* **1**, 19–25 (2015) (cf. p. 105).
182. PALL, S., ABRAHAM, M. J., KUTZNER, C., HESS, B. & LINDAHL, E. *Tackling exascale software challenges in molecular dynamics simulations with GROMACS in International Conference on Exascale Applications and Software* (2014), 3–27 (cf. p. 105).
183. PRONK, S. *et al.* GROMACS 4.5 : a high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit. *Bioinformatics* **29**, 845–854 (2013) (cf. p. 105).
184. HESS, B., KUTZNER, C., VAN DER SPOEL, D. & LINDAHL, E. GROMACS 4 : algorithms for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation. *Journal of chemical theory and computation* **4**, 435–447 (2008) (cf. p. 105).
185. VAN DER SPOEL, D. *et al.* GROMACS : fast, flexible, and free. *Journal of computational chemistry* **26**, 1701–1718 (2005) (cf. p. 105).
186. LINDAHL, E., HESS, B. & VAN DER SPOEL, D. GROMACS 3.0 : a package for molecular simulation and trajectory analysis. *Journal of molecular modeling* **7**, 306–317 (2001) (cf. p. 105).
187. BERENDSEN, H. J., van der SPOEL, D. & van DRUNEN, R. GROMACS : a message-passing parallel molecular dynamics implementation. *Computer Physics Communications* **91**, 43–56 (1995) (cf. p. 105).
188. AOUN, B. Fullrnc, a rigid body reverse monte carlo modeling package enabled with machine learning and artificial intelligence. *Journal of computational chemistry* **37**, 1102–1111 (2016) (cf. p. 109, 110).

Ivan Petit

Curriculum Vitae

6 chemins du puits
25660
Montrond Le Chateau
☎ 06 32 73 72 27
✉ ivan.petit@upmc.fr



Present position

Started December, 2014 **phD Student in Chemistry, specialized in computational material science**, *Laboratoire de chimie de la matière condensée (LCMCP), 11 place Marcelin-Berthelot, 75231 Paris,*
Title : *To a better understanding of the interfaces between biominerals and biological environments using theoretical and experimental approaches.*
Supervisors : Frederik Tielens and Christel Gervais

Education

2012–2014 **Master in Physical Chemistry**, *University of Franche Comté, Besançon-France*, Master's degree in Physical chemistry of Interfaces.
2009–2012 **Bachelor Degree**, *University of Franche Comté, Besançon-France*, Bachelor of Science degree.
Chemistry

Professional Experience (teaching/research)

April–June 2014 **Master Internship**, *Laboratoire Chrono-environnement, Besançon*, Chemical reactions on TiO_2 rutile by quantum chemical simulations.
April–May 2013 **Master Internship**, *Laboratoire Chrono-environnement, Besançon*, Reactivity of tritiated water with zeolithe by theoretical chemistry.
2012–2013 **Teaching**, *University of Franche-Comté, Besançon*, Chemistry support for students in first grade science.

Visits and trainings

February 18 to March 4, 2015 **Training**, *Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany.*
Introduction to CP2K : Study of the hydrated layer of biological Apatite with Ab-initio Molecular Dynamic
April 13 to 27, 2015 **Training**, *Universitat Jaume I, Castellon de la Plana, Spain.*
Theoretical study of Ag rods growing from AgW oxyde
Septembre 7 to 18, 2015 **Training**, *Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany.*
Introduction to GROMACS : Study of the hydrated layer of biological Apatite with Classical Molecular Dynamic
August 24 to 28, 2015 **Training**, *Université Pierre et Marie Curie, Paris*, PISACMS2015 : Paris International School on Advanced Computational Materials Science.

- February 22 to 24, **Visit**, *Robinson College*, Cambridge, England.
2016 Visit of the group of the Professor Melinda Duer
- February 24 to 26, **Visit**, *King's College*, London, England.
2016 Visit of the group of the Professor Lev Kantorovich

Scientific Meetings

- March 23, 2015 **Conference**, *Biomaterials and biointerfaces scientific day*, Chimie Paris Tech, Paris 5e, Poster communication.
Title : DFT Based Pharmacological and Medicinal Studies
Authors : PETIT Ivan, Louis BONAZ, Christophe GLOAGUEN, Frederik TIELENS
- June 20, 2016 **Conference**, *la journée annuelle du Labex MATISSE*, Université Pierre et Marie Curie, Poster communication.
Title : Characterization of the Calcium Oxalate Polyhydrates Using IR, NMR and DFT
Authors : Ivan Petit, Cesar Leroy, Thomas Sedzik, Laure Bonhomme-Coury, Cristina Coelho, Christel Gervais, Florence Babonneau, Michel Daudon, Dominique Bazin, Christian Bonhomme and Frederik Tielens
- June 27 to July 1, 2016 **Conference**, *RCTF 2016*, Université Claude Bernard LYON 1, Poster communication.
Title : Vers une meilleure compréhension des interfaces entre biominéraux et milieux biologique
Authors : Ivan Petit, Christel Gervais, Capucine Sossoye, Benoît Baptiste, Thierry Azais, Nadine Nassif, Frederik Tielens
- July 4, 2017 **Conference**, *Annual day MATISSE LabEx*, Université Pierre et Marie Curie, Oral communication.
Title : Vers une meilleure compréhension des interfaces entre biominéraux et milieux biologique
Authors : Ivan Petit, Christel Gervais, Capucine Sossoye, Benoît Baptiste, Thierry Azais, Nadine Nassif, Frederik Tielens

Professionals skills

Computer skills

- Scientific CP2K, QUANTUM-ESPRESSO, VASP, GOMACS, PLUMED, FullRMC, GAUSSIAN, Abinit
- Programming Bash, C++, Python
- Office GNU/Linux, L^AT_EX, LibreOffice

Laboratory skills

- Characterization Solid state NMR, X-Ray diffraction, Pair Distribution Function, IR
- Synthesis Chemical precipitation of Apatites

Languages

- French native
- English fair

Publications

1. GIERADA, M., PETIT, I., HANDZLIK, J. & TIELENS, F. Hydration in silica based mesoporous materials : a DFT model. *Physical Chemistry Chemical Physics* **18**, 32962–32972 (2016).
2. PROGRESS, I. Characterization of Calcium Oxalate Polyhydrates Using IR, NMR and DFT.

Résumé

On appelle biominéraux l'ensemble des minéraux fabriqués par le vivant. Ce sont des matériaux essentiels, présents dans la quasi-totalité des espèces vivantes. Néanmoins les caractéristiques structurales, chimiques ainsi que les mécanismes de formation, et l'évolution de ces matériaux sont encore fortement débattus. Cela s'explique notamment par les difficultés à étudier expérimentalement des espèces chimiques évoluant en milieux biologiques. Bien que tout aussi complexe, une approche théorique, à l'échelle moléculaire, peut aider à la caractérisation de ces matériaux biologiques et notamment la caractérisation de leurs interfaces formées avec les milieux biologiques environnants. Cela étant essentiel pour une meilleure compréhension de la formation et de l'évolution de ces minéraux.

Les oxalates de calcium constituent une famille de biominéraux très importante dans le monde du vivant. Ils constituent notamment les principales espèces cristallines rencontrées dans les calculs rénaux où ils peuvent exister sous trois phases possédant différents degrés d'hydratation. Au cours de cette thèse, nous avons effectué les simulations des propriétés spectroscopique IR et RMN des ces trois phases, ce qui permet d'obtenir une signature propre à chacune d'entre elle, aidant ainsi à l'identification de ces phases à partir des spectres obtenus expérimentalement.

Les phosphates de calcium font aussi partie des biominéraux. Ils composent la majeure partie du minéral osseux des mammifères. Ce minéral se trouve sous la forme de nanoparticules décrites comme possédant un cœur cristallin d'hydroxyapatite substituées entourée d'une couche hydratée et désordonnée en surface. Durant ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés à ces deux composantes. Concernant le cœur cristallin des particules, nous avons étudié en particulier le cas des substitutions par des carbonates car il s'agit de la substitution prédominante dans les apatites biologiques. En couplant ce travail à des expériences de RMN solide nous pouvons proposer une localisation précise de ces substituants au sein de la maille d'hydroxyapatite. La couche désordonnée de surface est encore très mal comprise à l'heure actuelle et de nombreux modèles structuraux sont proposés dans la littérature pour la décrire. Nous avons considéré un certain nombre d'entre eux pour lesquels nous avons modélisé les propriétés RMN, qui confrontées à celle issues de l'expérience nous ont permis d'identifier les points forts et faibles des différentes hypothèses.

Mots Clés

Apatites DFT Biominéralisation
GIPAW Oxalates de calcium RMN.

Abstract

Biominerals are all the minerals produced by living organisms. They are essential materials, present in almost all living species. Nevertheless, the structural, chemical properties and, formation mechanisms and the evolution of these materials are still heavily debated. This is due in particular to the difficulties of experimentally studying chemical species evolving in biological environments. Although, equally complex, a theoretical approach at the molecular level can help in the characterization of these biological materials and in particular the characterization of their interfaces formed with the surrounding biological media. This is essential for a better understanding of the formation and evolution of these minerals.

Calcium oxalates are essential biominerals that are very common in the living world. They constitute the main crystalline species encountered in kidney stones where they can exist in three phases possessing different degrees of hydration. In this, thesis we carried out simulations to predict the IR and NMR spectroscopic properties of these three phases. This enabled us to obtain specific signature of each polyhydrate, and thus makes it possible to obtain a signature specific to each of them, thus helping the identification of these phases from the experimentally spectra obtained.

Calcium phosphates are part of the bio/biological minerals. They make up the major part of the bone mineral of mammals. This mineral is in the form of nanoparticles having a crystalline core of hydroxyapatite and a hydrated and disordered surface layer. During this thesis we were interested in these two components. Concerning the crystalline core of the particles, we studied in particular the case of carbonate substitutions because of its predominant substitution in biological apatites. By combining this work with solid state NMR experiments we can propose a precise localization of these substituents within the hydroxyapatite crystalline cell. The disordered surface layer is still very poorly understood and many structural models are proposed in the literature to describe it. We have considered a number of them for which we have modeled the NMR properties which were then confronted with experimental results. The comparison made it possible to identify the strengths and weaknesses of the various hypotheses.

Keywords

Apatites DFT Biomineralization
GIPAW Calcium Oxalates NMR.