

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences et de la  
Technologie Département :  
Génie des Procédés

**Mémoire du Projet de fin d'étude**

*2<sup>ème</sup> Année Master*

---

**Contribution à l'étude du complexe d'inclusion de la  
3-AC @  $\beta$ -Cyclodextrine par les méthodes quantiques.**

---

**Filière: Génie des  
Procédés Spécialité:  
Génie des Procédés des Matériaux**

**Présenté par :**  
DJHAICHIA Souhaib SISSAOUI Djaber

**Sous la Direction de:**  
**Dr. MERABET Nora**

**Juin 2023**

# **Remerciements**

*Avant tout, je remercie Allah pour la santé, la patience, le courage et la force qu'il m'a données durant toutes mes années d'études.*

*Ce travail a été réalisé au Laboratoire de recherche de chimie Computationnelle et nanostructure (LCCN) à l'université 8 Mai 1945*

*Guelma.*

*Nous tenons à remercier en premier lieu notre promotrice madame **MERABET Noura** Docteur à l'Université de Guelma, de nous avoir encadré et orienté, ainsi que pour son aide et ses précieux conseils tout au long de ce travail.*

*Nos vifs remerciements s'adressent à toute l'équipe Pédagogique du Département de Génie des Procédés de l'Université 8 mai 1945 de Guelma et spécialement à Nos enseignants. Nos remerciements vont aussi à tous les*  
*Membres de jury.*

*Enfin, nos remerciements vont à tous nos amis et collègues du Département et de la Faculté des Sciences et Technologie de l'Université de Guelma.*

# *Dédicace*

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie à ce travail*

*A mes parents*

*A Mes Frères et Mes Sœurs*

*A Mon cher binôme « SISSAOUI Djaber »*

*A toute Ma grand famille*

*A mes amis proches*

*A tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé pendant mes études*

**DJHAICHIA Souhaib**

# *Dédicace*

*C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste mémoire,*

*A mes chers parents*

*A mon cher frère et ma chère sœur*

*A ma femme*

*A mes chers enfants: Maissoune et Ayoub*

*A Mon binôme « DJHAICHIA Souhaib »*

*A toute ma grande famille.*

*A mes chers amis et collègues*

**SISSAOUI Djaber**

# SOMMAIRE

## Sommaire

Titre	Page
Sommaire	i
Listedesfigures	iv
Listedestableaux	v
Liste des abréviations	vi
Résumé	vii
Introductiongénérale	01
Références bibliographiques	03
<b>Chapitre I: Molécules Hôte, Invitée et complexes d'inclusion</b>	
I.1. Introduction	5
I.2. Les Cyclodextrines	5
I.2.1. Historique	5
I.2.2. Structure des Cyclodextrines	5
I.2.3. Propriétés physico-chimiques des Cyclodextrines	6
I.2.4. Application des Cyclodextrines	7
I.2.4.1. Domaine pharmaceutique	8
I.2.4.2. Domaine alimentaire	8
I.2.4.3. Analyse chimique	8
I.3. La molécule invitée	9
I.3.1 Introduction	9
I.3.2. Origine des coumarines	10
I.3.3. la 3-acétylcoumarine (3-AC)	10
I.3.4. Propriétés physico-chimique de la 3-Acetylcoumarin	11
I.4. Les complexes d'inclusion	11
I.4.1. Interactions de Vander Waals	13
I.4.2. Interaction hydrophobique	13
I.4.3. La liaison d'hydrogène	13
I.5. Conséquences de la complexation	13
I.6. Techniques d'analyses des complexes d'inclusion	14
I.6.1. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	14
I.6.2. Spectroscopie ultraviolette-visible (UV-visible)	14

I.6.3. Spectroscopie vibrationnelle	15
I.6.4. Diffraction des rayons X	15
Références bibliographiques	16
<b>Chapitre II: Méthodes de chimie quantiques</b>	
II.1. Introduction	19
II.2. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité	19
II.2.1. Théorie de Hohenberg et Kohn	19
II.2.2. Méthodologie de Kohn et Sham	20
II.3. Approximations utilisées enDFT	20
II.3.1. Approximation de la densité locale LDA	21
II.3.2. Approximation du gradient généralisé (GGA)	21
II.3.3 Fonctionnelles hybrides	22
II.4. Bases d'orbitales atomiques	22
II.4.1. Les bases minimales	22
II.4.2. Les bases de pople	23
II.4.3. La base 6-31G	23
II.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité-D	23
II.6. Modélisation des interactions intermoléculaires	24
II.6.2. Descripteurs globaux de réactivité dérivant de la DFT	25
II.6.3. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)	26
II.6.4. Analyse de Populations de Mulliken	27
II.7. Analyse des interactions non covalentes (NCI)	28
II.8. Carte de potentiel électrostatique moléculaire (MEP)	28
II.9. Présentation des logiciels utilisés dans nos calculs	28
II.9.1. Logiciel de Modélisation Moléculaire	28
II.9.1.1. HyperChem 7.1	29
II.9.1.2. Gaussian09	29
II.9.1.3. GaussView6	29
II.9.1.4. ChemBio 3D 15.0	29
Références bibliographiques	30
<b>Chapitre III: Résultats et Discussions</b>	
III.1. Modélisation des complexes de la 3-AC @ $\beta$ -CD	33
III.2. Résultats et discussions	34

III.2.1. Analyse énergétique	34
III.2.2. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité	36
III.2.3. Structures des complexes optimisés	37
III.2.4. Transfert de charge	38
III.3. Analyse spectroscopique	40
III.3.1. Etude spectroscopique ultraviolette visible (UV- Vis)	40
III.3.2. Spectrophotométrie par transformée de Fourier (FT-IR)	45
III.4. Interactions intermoléculaires	47
III.4.1. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)	47
III.4.2. Carte de potentiel électrostatique moléculaire (MEP)	49
III.4.3. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI	51
Références bibliographiques	53
Conclusion générale	55

## Liste des figures

N°	Intitulé de la figure	Page
<b>Figure I.1</b>	Structure de la Cyclodextrine	6
<b>Figure I.2</b>	Domaines d'application des CDs.	8
<b>Figure I.3</b>	Structure de la 3-Acetylcoumarin en 3D.	11
<b>Figure I.4</b>	Mécanisme de l'inclusion	12
<b>Figure I.5</b>	Représentation schématique de la formation des complexes d'inclusion de stœchiométries différentes	12
<b>Figure III.1</b>	Les structures géométriques de la 3-AC (a), ( $\beta$ -CD) (b) optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d)	33
<b>Figure III.2</b>	Les deux orientations de la 3-AC (a) et (b) respectivement pour les Complexes CA et CB.	34
<b>Figure III.3</b>	Structures des complexes (a, b) CA vue de face et de profil, (c, d) CB vue de face et de profil, optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d).	38
<b>Figure III.4</b>	Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolée et dans les complexes CA et CB optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d).	40
<b>Figure III.5</b>	Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolée et dans les complexes CA et CB optimisées par la méthode NBO.	40
<b>Figure III.6</b>	Spectres d'absorption obtenus par la méthode B3LYP /6-31G(d) des complexe CA.	41
<b>Figure III.7</b>	Spectre d'absorption obtenus par la méthode B3LYP/6-31G(d) du complexe CB	41
<b>Figure III.8</b>	Orbitales frontières HOMO-LUMO de la 3-AC @ $\beta$ -CD obtenue par (B3LYP/6-31G(d)), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d)	44
<b>Figure III.9</b>	Les spectres infrarouges de 3-AC isolé (a), complexe CA (b) et complexe CB (c) au niveau théorique B3LYP/6-31G(d).	45
<b>Figure III.10</b>	Structures géométriques des complexes CA et CB optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées par des pointillés.	49
<b>Figure III.11</b>	Représentation du potentiel électrostatique moléculaire MEP de la 3-AC isolé (a), CD isolé (b) complexe CA (c) et complexe CB (d).	50
<b>Figure III.12</b>	Parcelles d' iso surface NCI pour les complexes d' inclusion de la 3-AC @ $\beta$ -CD étudiés.	51

## Liste des tableaux

N°	Intitulé du tableau	Page
<b>Tableau I.1</b>	Propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines.	7
<b>Tableau I.2</b>	Origine des coumarines	10
<b>Tableau I.3</b>	Propriétés physico-chimique de 3-Acetylcoumarin	11
<b>Tableau III.1</b>	Différentes composantes énergétiques de la 3-AC, $\beta$ -CD et des complexes d'inclusion CA et CB obtenues par B3LYP/6-31G(d).	35
<b>Tableau III.2</b>	Résultats des calculs HOMO-LUMO et des descripteurs globaux de réactivité optimisés par la méthode B3LYP/6-31G(d) des deux complexes d'inclusion.	36
<b>Tableau III.3</b>	Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolées dans les complexes CA et CB optimisées par les méthodes B3LYP/6-31G(d) //NBO dans la phase gazeuse.	39
<b>Tableau III.4</b>	Différentes transitions électroniques impliquées dans le complexe de la 3-AC @ $\beta$ -CD obtenues par la méthode (TD-DFT) / (B3LYP/6-31G)(d).	43
<b>Tableau III.5</b>	Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de la 3-AC avant et après complexation.	46
<b>Tableau III.6</b>	Orbitales donneuses et acceptrices d'électrons et les énergies correspondantes $E^{(2)}$ pour les complexes CA et CB.	47

## Liste des abréviations

<b>3D</b>	Trois dimensions.
<b>6-31G</b>	La Split Valence-Triple Zêta (SV-TZ)
<b><math>\alpha</math>-CD</b>	Alpha-Cyclodextrine
<b><math>\beta</math>-CD</b>	Bêta-Cyclodextrine
<b><math>\gamma</math>-CD</b>	Gamma-Cyclodextrine
<b>HP-<math>\beta</math>-CD</b>	Hydroxy-Propyl - $\beta$ -Cyclodextrine
<b>AIM</b>	Atome dans la molécule.
<b>AE</b>	Affinité électronique
<b>ADN</b>	acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	acide ribonucléique
<b>B3LYP</b>	Becke - 3 paramètres - Lee, Yang, Parr
<b>CDs</b>	Cyclodextrines
<b>DFT</b>	Density Functional Theory
<b>FT-IR</b>	spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
<b>GGA</b>	Generalized Gradient Approximation
<b>GIAO</b>	Gauge Including Atomic Orbital
<b>HF</b>	Hartree-Fock
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital
<b>IR</b>	Infrarouge
<b>KS</b>	Kohn-Sham
<b>LDA</b>	Local Density Approximation
<b>LCAO</b>	Linear Combination of Atomic Orbital
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
<b>LP</b>	Lone pair.
<b>LP*</b>	An anti-bonding character of lone pair
<b>BD</b>	Bonding natural orbital of sigma type.
<b>BD*</b>	Anti- bonding natural orbital of sigma* type.
<b>NBO</b>	Natural Bond Orbital
<b>NCI</b>	Non covalent interactions
<b>NPA</b>	Analyse de Population Naturelle
<b>OM</b>	Orbitale Moléculaire
<b>OMF</b>	Orbitale Moléculaire Frontière
<b>POST HF</b>	Post Hartree-Fock
<b>PDB</b>	Brookhaven de la Banque de Données de Protéine
<b>PI</b>	Potentiel d'ionisation
<b>RMN</b>	Nuclear Magnetic Resonance
<b>SCF</b>	Champ auto-cohérent Self-Consistent Field
<b>TD-DFT</b>	Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>MEP</b>	Potentiel électrostatique moléculaire.
<b><i>f</i></b>	Force d'oscillation

# RÉSUMÉ

## Résumé

La complexation de la3-AC avec la  $\beta$ -cyclodextrine est étudiée théoriquement avec la méthode DFT avec la fonctionnelles B3LYP et la base 6-31G (d) dans les phases gazeuse. Les valeurs calculées des énergies de complexation et d'interaction reflètent la stabilité des complexes d'inclusion étudiés. Des analyses TD-DFT, FT-IR, NBO, MEP et NCI ont été effectuées pour donner plus d'informations sur la nature des interactions intermoléculaires entre la3-AC et la  $\beta$ -cyclodextrine. Les résultats ont montré que les complexes d'inclusion sont stabilisés par des liaisons hydrogène et des interactions de Van der Waals.

**Mots clé:** Complexe d'inclusion, énergies de complexation, transitions électroniques, interactions non covalentes.

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

## Introduction générale

La chimie supramoléculaire est devenue une branche multidisciplinaire des sciences chimiques, couvrant de vastes domaines d'investigation étroitement liés à la biologie ou à la science des matériaux [1]. Elle est une des branches de la chimie qui repose sur les interactions non-covalentes ou faibles entre atomes au sein d'une molécule ou entre molécules, au sein d'un ensemble moléculaire.

Les Cyclodextrines sont des molécules "hôtes" naturelles obtenues par dégradation enzymatique de l'amidon. Elles se présentent sous forme d'oligomères cycliques du glucose et comportent de 6 à 12 unités. Les plus abondantes sont les hexamères ( $\alpha$ -Cyclodextrine), heptamères ( $\beta$ -Cyclodextrine) et octamères ( $\gamma$ -Cyclodextrine). La  $\beta$ -Cyclodextrine se présente sous la forme d'un abat-jour. Tous les groupes polaires (hydroxyles OH) sont localisés à l'extérieur, l'ensemble délimitant une cavité relativement hydrophobe. [2].

En raison de leurs structures moléculaires uniques et de leur diversité d'applications telles que la solubilisation, la protection physique et chimique, et la réduction de la volatilité, les complexes d'inclusion formés à partir de ces molécules sont devenus des modèles largement utilisés. La formation de ces complexes d'inclusion est stabilisée par une gamme d'interactions hôte-invité, telles que les forces de Van der Waals, les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes [3, 4].

Récemment, la modélisation moléculaire en parallèle avec la chimie computationnelle sont devenues des outils indispensables pour la détermination structurale des systèmes chimiques puisqu'elles permettent d'expliquer l'aspect électronique qui gouverne les propriétés physico-chimiques mesurées [5, 6].

La  $\beta$ -Cyclodextrine est la mieux adaptée pour former un complexe d'inclusion avec de nombreuses molécules médicamenteuses.

Ce travail portera sur l'étude théorique du processus d'inclusion de la 3-acétylcoumarine (3-AC) [7]; qui induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses ( $\beta$ -CD). L'association est assurée par l'implication de plusieurs interactions non-covalentes qui sont de faible amplitude comparées aux interactions covalentes. La méthode DFT avec la fonctionnelles B3LYP et la base 6-31G (d) a été utilisée pour étudier le complexe d'inclusion.

Notre travail s'articule autour de trois chapitres :

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

**Le premier chapitre** est réservé à la définition des Cyclodextrines, de la molécule invitée qui est la 3-AC et les complexes d'inclusion.

**Le deuxième chapitre** décrit les méthodes de chimie quantiques ainsi que les méthodes d'analyse de la fonction d'onde.

**Le troisième chapitre** regroupe la méthodologie suivie pour traiter le complexe d'inclusion 3-AC @  $\beta$ -CD et les résultats obtenus accompagnés par leurs interprétations.

Enfin, ce mémoire est clôturé par une conclusion générale.

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

### Références bibliographiques

[1] [https://iramis.cea.fr/ComScience/Phases/phases\\_09/p9article1.html](https://iramis.cea.fr/ComScience/Phases/phases_09/p9article1.html).

[2]<https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/innovation-th10/nanosciences-concepts-simulation-et-caracterisation-42194210/introduction-a-la-chimie-supramoleculaire-nm220/>

[3] Kois, D., Brinker, U. H., J. Am. Chem. Soc. , 1998, 45, 4314.

[4]Liu L, Guo QX. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 2002, 42, 1.

[5]E.Estrada E., Lopez I. P., Torres-Labandeira J. J., J. Org. Chem. 2000, 65, 8510.

[6]Manivannan C., Vijay Solomon R., Venuvanalingam P., Renganathan R., Spectrochim. Acta. Mol. Biomol. Spectrosc. 2013, A103, 18.

[7] N.niharika bhuyan , A.joardar, B.parasad bag, H.chakraborty, A.mishra, Exploring the inclusion complex formation of 3- acetylcoumarin with  $\beta$ -cyclodextrin and its delivery to a carrier protein: a seproscopic and computation study, Journal of molecular liquids 344 (2021) 117752.

Uses du sein et la  $\beta$ -cyclodextrine

# CHAPITRE I

## Molécules Hôte, Invitée et complexes d'inclusion

### I.1. Introduction

La molécule-cage est une molécule capable d'encapsuler d'autres molécules. En chimie supramoléculaire, la liaison hôte (récepteur) / invité (substrat) fait intervenir les différentes sortes d'interactions non-covalentes, en plus des facteurs morphologiques comme les effets de cavité (taille) et les capacités d'entrée et de sortie de l'invité dans la molécule cage, peuvent également intervenir.

En chimie supramoléculaire, on rencontre plusieurs types de molécules cages (hôtes) naturelles et synthétiques comme les Cyclodextrines, les cucurbituriles, les fullerènes...etc.

### I.2. Les Cyclodextrines

Les Cyclodextrines (CDs) naturelles ou chimiquement modifiées appartiennent à la famille des "molécules cages". Elles sont connues pour leur capacité à modifier les propriétés physico-chimiques (solubilité, stabilité, etc.) de nombreuses molécules organiques en formant des complexes d'inclusion. Cette propriété rend les Cyclodextrines utiles dans une grande variété des domaines allant de la pharmacie à l'agriculture, en passant par l'industrie textile, et la chimie des parfums et des arômes, ...etc.

#### I.2.1. Historique

La Cyclodextrine a été fabriqué pour la première fois par erreur en 1891 par Villiers. Celui-ci désirait réduire des dextrines grâce au bacillus amylobacter. Il découvrit, qu'en plus du produit qu'il voulait obtenir, quelques beaux cristaux se formaient. Après les avoir analysés, Villiers découvrit que ce cristal était composé de plusieurs unités  $(C_6H_{10}O_3).3H_2O$  et l'appela

« Cellulosine ». Apparemment, sa formation était due à l'impureté des cultures utilisées par Villiers qui devaient contenir des traces de *bacillus macerans*.

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, Schrödinger réussit à isoler plusieurs Cyclodextrines mais n'en connaissait pas la structure. Il fallut attendre l'apparition des analyses au rayon X pour que la structure macrocyclique des Cyclodextrines soit déterminée.

#### I.2.2. Structure des Cyclodextrines

Les Cyclodextrines forment une famille de macromolécules composées de 6 à 12 unités de Glucose liées par liaison entre le carbone en position 4 d'une unité et le carbone en position 1 d'une autre comme présenté sur le schéma suivant (**Figure I.1**):

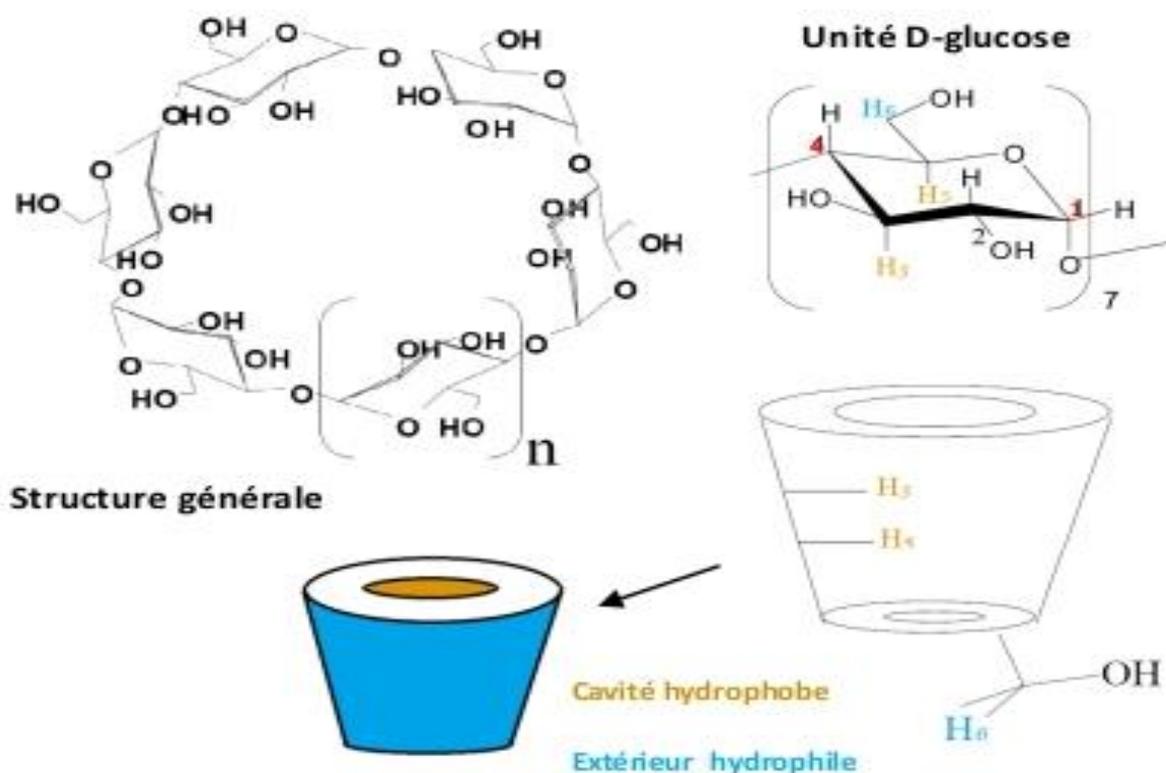


Figure I.1: Structure de la Cyclodextrine

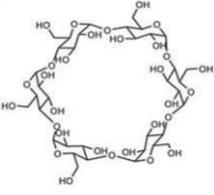
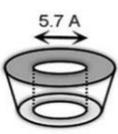
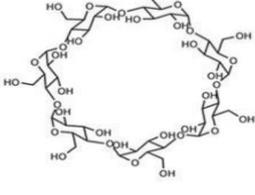
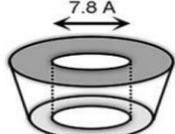
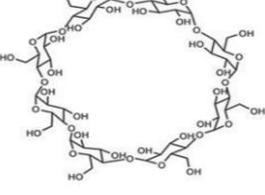
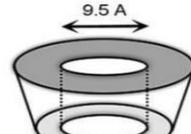
### I.2.3. Propriétés physico-chimiques des Cyclodextrines

Les Cyclodextrines sont formées par dégradation enzymatique de l'amidon. Les unités de D-glucose forment un macrocycle. On peut le représenter sous la forme d'un cylindre creux.

Les groupements hydroxyle (hydrophile) sont situés vers l'extérieur et les hydrogènes (hydrophobe) sont orientés vers l'intérieur de la cavité donnant ainsi à la Cyclodextrine la propriété d'être soluble dans l'eau et de pouvoir contenir des molécules hydrophobes.

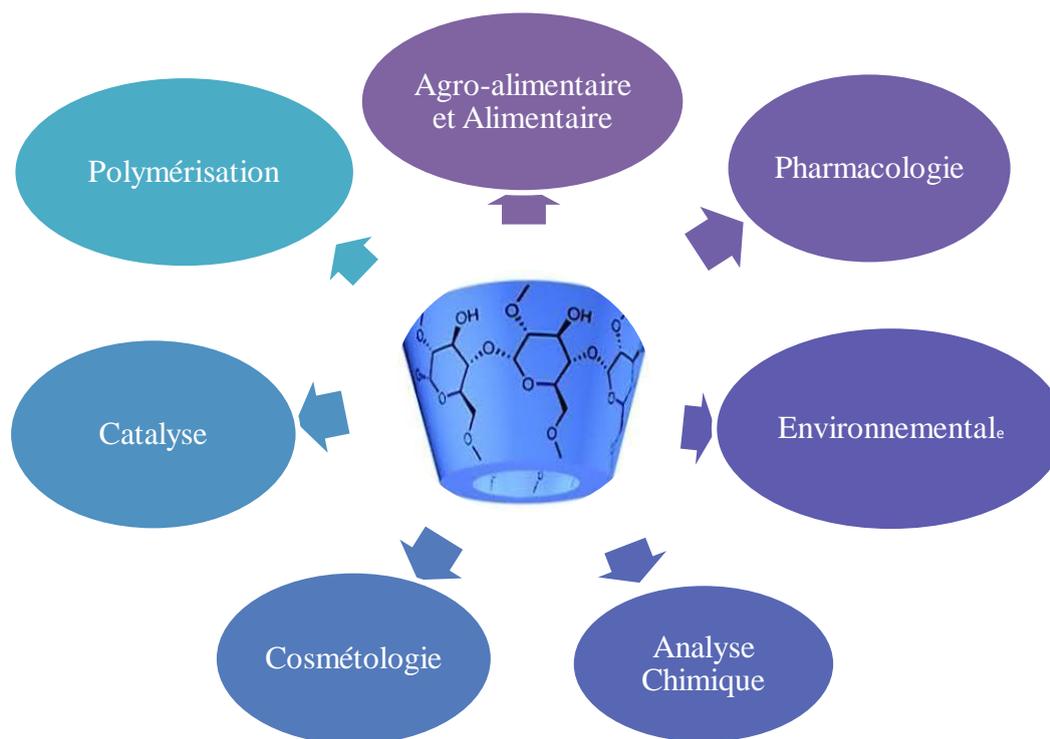
La  $\beta$ -CD étant la plus intéressante du point de vue de la complexation, plusieurs méthodes ont été développées pour améliorer sa solubilité en solution. [1,2]. Les CDs sont biodégradables, parce qu'elles sont produites à partir d'une ressource renouvelable, cela constitue une autre caractéristique encourageant leur utilisation. Les propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines sont regroupées dans le (Tableau I.1).

Tableau I.1: Propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines.

	$\alpha$ -Cyclodextrine	$\beta$ -Cyclodextrin	$\gamma$ -Cyclodextrine
	<p><b>A</b></p>  <p><math>\alpha</math>-CD</p> <p><b>B</b></p> 	<p><b>A</b></p>  <p><math>\beta</math>-CD</p> <p><b>B</b></p> 	<p><b>A</b></p>  <p><math>\gamma</math>-CD</p> <p><b>B</b></p> 
Nombre d'unités glucose (n)	6	7	8
Formule brute	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Masse moléculaire (g/mol)	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau à 25°C (g /L)	14.5	1.85	23.2
Diamètre extérieur (Å°)	14.6	15.4	17.5
Diamètre de la cavité (Å°)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
Volume de la cavité (Å°)	174	262	427
Point de fusion (°C)	275	280	275

#### I.2.4. Application des Cyclodextrines

La Cyclodextrine permet de solubiliser de nombreux composés hydrophobes dans l'eau grâce à sa cavité structurale. Grâce à leurs propriétés telles que la toxicité nulle, la biodégradabilité et le coût modéré, les Cyclodextrines sont utilisées dans divers domaines comme la pharmaceutique, la dépollution de l'eau ou de l'air, la cosmétique ou l'agroalimentaire (**Figure I.2**)[3].



**Figure I.2 :** Domaines d'application des CDs.

#### I.2.4.1. Domaine pharmaceutique

Les CDs agissent en tant que système de transport de médicament en raison de leur capacité de changer les propriétés des molécules invitées par formation des complexes d'inclusion [4].

Les Cyclodextrines peuvent intervenir, encore dans le stockage; la protection de la dégradation et l'absorption du médicament. Elles peuvent encore éliminer ou diminuer l'odeur ou le goût désagréable [5].

#### I.2.4.2. Domaine alimentaire

Les CD sont utilisés pour supprimer ou masquer les composants indésirables et pour reléguer avec le temps les constituants désirés. Les Cyclodextrines sont également utilisées pour protéger et faire reléguer les arômes [6].

#### I.2.4.3. Analyse chimique

Les CDs sont utilisés intensivement dans la séparation, en raison de leur capacité de distinguer entre les isomères de position, les groupes fonctionnels, les homologues et les agents les plus utiles pour une large gamme de séparation. Elles sont encore utilisées en tant que ligand chimiquement collés ou absorbés dans la phase mobile [7].

### I.3. La molécule invitée

### I.3.1 Introduction

Les Coumarines (2H-chromène-2-one) sont présentes dans de nombreuses espèces naturelles appartenant à la classe des benzopyrones [8]. Les coumarines ont d'abord été isolées du *Dipteryx odorata*, connu localement sous le nom de « coumaroun » [9]. Les dérivés de la coumarine ont attiré l'attention en tant que médicaments en raison de leurs nombreuses activités biologiques, notamment leur capacité à réduire les lipides [10], leur propriété anti cancérigène [9], leur activité antibactérienne [11], leur propriété antioxydant [12] et leur activité d'inhibition du VIH [13].

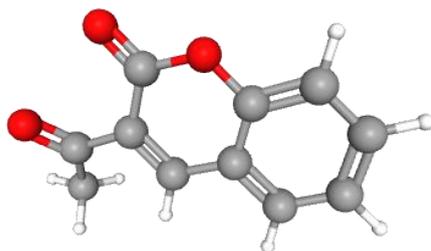
## I.3.2. Origine des coumarines

Tableau I.2 : Origine des coumarines

Nom et définition	Image de la plante
<p><b>Lavande :</b> Lavandula (les lavandes) sont des arbrisseaux dicotylédones, à fleurs le plus souvent mauves ou violettes disposées en épis, dont la plupart des espèces très odorantes</p> <p><b>Nom scientifique:</b> Lavandula</p> <p><b>Famille:</b> Lamiaceae</p>	
<p><b>Feuilles de maïs:</b> Ce sont des feuilles particulières, aux nervures largement espacées, À maturité, elles se dessèchent autour de l'épi et persistent jusqu'à la récolte.</p> <p><b>Nom scientifique:</b> Spathes</p> <p><b>Famille:</b> Poacées</p>	
<p><b>La cannelle:</b> La cannelle est une épice constituée de l'écorce intérieure de certains arbres de la famille des Lauracées. Toutes les parties de la plante étant aromatiques</p> <p><b>Nom scientifique:</b> Cinnamomumverum</p> <p><b>Famille:</b> Lauraceae</p>	

## I.3.3. la 3-acétylcoumarine (3-AC)

La 3-acétylcoumarine (3-AC), représentée à la (Figure I.3), induit une apoptose dans les cellules cancéreuses du sein [14]. Cependant, une préoccupation majeure pour la plupart des coumarins est sa faible solubilité en solution aqueuse, ce qui réduit l'efficacité du médicament. Par conséquent, un système efficace d'administration des médicaments est nécessaire pour mieux répartir les molécules de médicaments dans une solution aqueuse et leur distribution dans le sang.

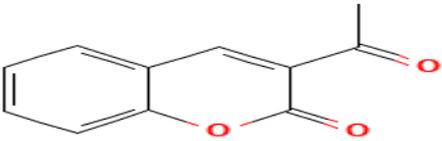


**Figure I.3:** Structure de la 3-Acetylcoumarin en 3D.

### I.3.4. Propriétés physico-chimique de la 3-Acetylcoumarin

Les propriétés physico-chimiques de la 3-Acetylcoumarin sont regroupées dans le (Tableau I.4)

**Tableau I.:** Propriétés physico-chimique de 3-Acetylcoumarin

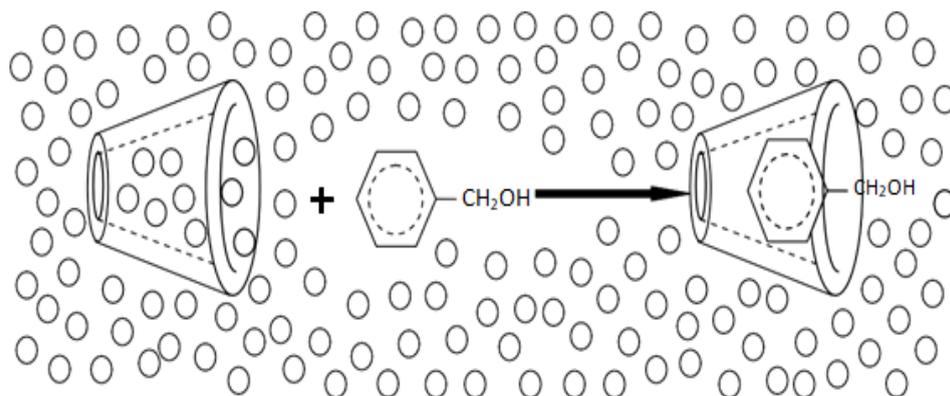
<b>Structure</b>	
Nomenclature (UPAC)	1-Benzopyrane-2-one
Formule brute	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>
Point de fusion	120-125°C
Point d'ébullition	391.6°C à 760mmHg
Masse moléculaire	188.17900
Densité	1.285g/cm <sup>3</sup>

### I.4. Les complexes d'inclusions

La propriété complexant des Cyclodextrines avec des molécules de dimensions inférieures à celles de leurs cavités, est attribuée au caractère amphiphile que présentent ces dernières. Le terme « complexe d'inclusion » a été présenté en 1950 [15].

En solution aqueuse, la cavité apolaire de la CD est occupée par des molécules d'eau, énergétiquement défavorables (interactions polaire / apolaire). Ces molécules d'eau pourront donc être facilement

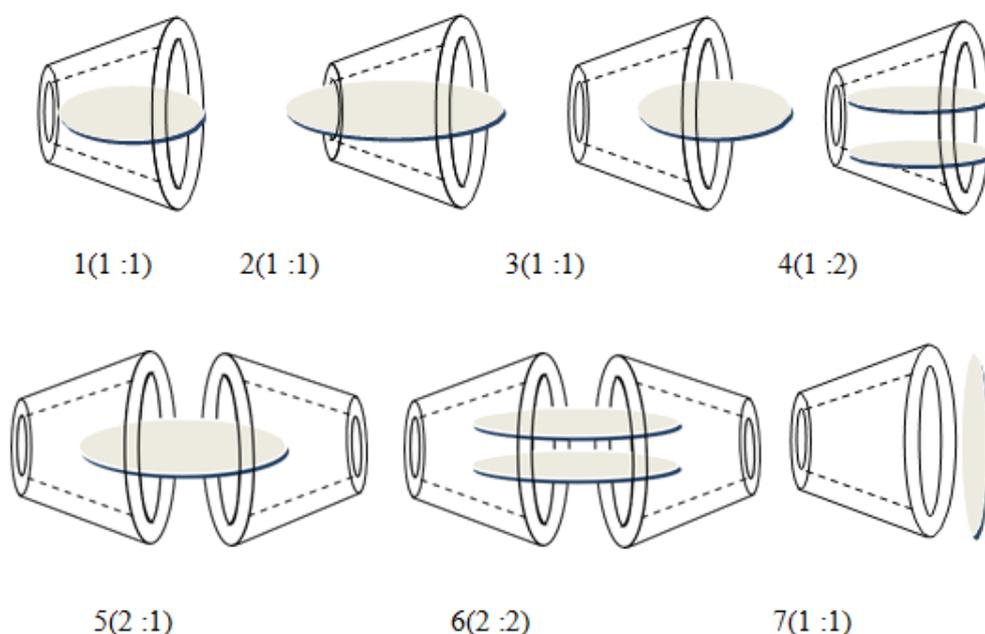
substituées par une "molécule invitée" appropriée, moins polaire que l'eau (**Figure I.4**)



**Figure I.4:** Mécanisme de l'inclusion

Généralement, la formation du complexe suppose une bonne convenance entre la taille de la molécule invitée et celle de la Cyclodextrine (la molécule hôte).

Il existe dans la littérature de nombreux exemples de complexes d'inclusion avec divers arrangements structuraux. Souvent les complexes d'inclusion ont une stœchiométrie hôte/invitée 1:1, mais suivant la taille du substrat, deux Cyclodextrines sont parfois nécessaires pour l'encapsuler complètement (**Figure I.5**). Cependant on distingue les complexes d'inclusion (1-6) (hôte/ invitée) et les complexes d'association (7) [16-17].



**Figure I.5:** Représentation schématique de la formation des complexes d'inclusion de stœchiométries différentes

**I.4.1. Forces des stabilisations des complexes d'inclusion**

Le phénomène d'inclusion est dû essentiellement aux propriétés chimiques, électriques et géométriques des molécules concernées par la complexation.

L'inclusion est effectuée grâce à plusieurs types de liaisons chimiques faibles, qui sont:

**I.4.1.1. Interactions de Vander Waals**

Les interactions de Van der Waals sont des forces électromagnétiques résiduelles faibles, s'exerçant entre molécules et des atomes neutres. Elles sont la combinaison de trois forces distinctes qui résultent des effets diversés: (forces de Keesom, forces de Debye et forces de London).

**I.4.1.2. Interaction hydrophobique**

Les effets hydrophobes sont également à prendre en considération [18]. Souvent considérés comme une force, les effets hydrophobes sont en fait la manifestation de l'exclusion des grosses molécules ou particules des solvants polaires (souvent l'eau).

Ces effets ont un rôle très important dans la complexation de molécules organiques par des hôtes macrocycliques dans l'eau et peuvent être divisés en deux composantes : entropique et enthalpique.

- L'effet hydrophobe enthalpique consiste en la stabilisation des molécules d'eau qui ne solvatent plus l'hôte après la complexation avec le substrat.
- L'effet hydrophobe entropique consiste en la plus grande continuité dans la structure du solvant après complexation entre la molécule hôte et la molécule invitée.

**I.4.1.3. La liaison d'hydrogène**

L'origine de la liaison hydrogène est essentiellement électrostatique et de type dipôle/dipôle induit [19]. L'énergie totale d'une liaison hydrogène est en fait décomposée en plusieurs contributions de nature différente : électrostatique, polarisation, transfert de charge, dispersion [20]. Mais est dominée par sa contribution électrostatique à longue distance. Ainsi, un atome d'hydrogène porté par un atome fortement électronégatif va porter une fraction de charge positive qui polarisera fortement une autre molécule possédant un doublet non liant. L'interaction forte entre le dipôle et le dipôle induit entraînera leur alignement et une grande proximité des atomes considérés par rapport aux interactions typiques de Van der Waals.

La liaison hydrogène est donc fortement dirigée et d'énergie supérieure aux liaisons de Van der Waals.

**I.5. Conséquences de la complexation**

La formation d'un complexe d'inclusion entre une CD et une molécule invitée confère à ce complexe des propriétés physico-chimiques et biologiques différentes de celles de la CD et de la molécule

incluse prises séparément [21].

1. Modification de la solubilité dans l'eau.
2. Modification des propriétés spectrales.
3. Modification de la réactivité chimique due à la molécule.
4. Diminution de la diffusion et de la volatilité (dans le cas de substances volatiles).
5. Modification des propriétés chirales.
6. Modification des propriétés biologiques (par exemple, le caractère hémolytique).

L'exploitation des capacités d'inclusion et la biocompatibilités des CDs ont entraîné un accroissement du nombre et de la diversité des applications scientifiques et industrielles.

### **I.6. Techniques d'analyses des complexes d'inclusion**

La formation d'un complexe d'inclusion entre une CD et une molécule invitée peut être vérifiée à l'aide de différentes méthodes d'analyse.

#### **I.6.1. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)**

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire est une technique permettant d'étudier les noyaux atomiques possédant des propriétés magnétiques (spin-actifs) dans un champ magnétique extérieur puissant (1 H, <sup>13</sup>C,...etc.). Etant donné que l'environnement électronique des noyaux influence le champ magnétique perçu par ces noyaux, et que cet environnement électronique est influencé par les liaisons chimiques dans lesquelles sont impliqués ces noyaux, il est possible de mettre en évidence "l'environnement chimique" des noyaux étudiés "déplacement chimique". Cette technique est largement utilisée pour la déduction des structures des composés [22]. L'inclusion d'une molécule dans la cavité d'une CD est caractérisée par des variations des déplacements chimiques des protons situés à l'intérieur de cette cavité (H-3 et H-5). Ces déplacements pouvant être observés en RMN<sup>1</sup> H, cette technique est utilisée pour l'étude des interactions de substances avec les CDs [23].

#### **I.6.2. Spectroscopie ultraviolette-visible (UV-visible)**

La spectroscopie UV-visible étant une technique assez sensible, elle permet de travailler dans des gammes de concentrations faibles, ce qui peut être intéressant pour des produits peu soluble. Beaucoup de molécules invitées présentent une modification de leur spectre d'absorption UV-visible lorsqu'elles sont incluses dans une Cyclodextrine. Généralement, ces modifications spectrales sont similaires à celles observées lors d'un changement de solvant. Un déplacement du maximum d'absorption ou une diminution du coefficient d'extinction molaire peut alors observer [24].

**I.6.3. Spectroscopie vibrationnelle**

Les interactions entre la molécule invitée et la Cyclodextrine vont modifier les modes de vibration. On peut alors observer un déplacement ou une modification de l'intensité des bandes caractéristiques des Cyclodextrines et des groupements fonctionnels de la molécule invitée qui s'inclue dans la Cyclodextrine par spectrométrie FT-IR.

**I.6.4. Diffraction des rayons X**

La diffraction des rayons X permet d'observer un changement du réseau cristallin lors de la formation d'un complexe. En général, la disparition ou la diminution des raies de diffraction de la molécule invitée observée est synonyme d'une perte de cristallinité et donc d'une possible complexation [25].

## Références bibliographiques

- [1] A.Voilleyet Patrick Etiévant, Flavour in food, CRC Press, Woodhead publishing limited, 2006, p.218-19, 223.
- [2] M.Taghvaei, G.Stewart, Anal. Chem. (1991) 63, 1902-1904.
- [3]FAO Nutrition Meetings, SeriesNo.46, A.WHO/FoodAAD /70.36.
- [4]Kane to Uekama, etal. Cyclodextrin Drug Carrier Systems. Chem. Rev, **1998**, 98, 2045.
- [5]L. Moine, et al. Associations between a hydrophobically modified, degradable, poly (malicacid) anda  $\beta$ -cyclodextrinpolymerinsolution.Polym. Int, **2001**, **50**, 663.
- [6]A., et al. A review on the use of cyclodextrins in foods. Food Hydrocolloids, **2009**, 23, 1631.
- [7]A. YAHIA Hassina. Contribution De La Modélisation Moléculaire A L'étude Des Propriétés Structurales Et Electroniques Du Complexe D'inclusion Benzocaine/ $\beta$ -Cyclodextrine Par Les Méthodes Quanto-Chimiques. Thèse de doctorat, UNIVERSITE BADIJIMOKHTAR-ANNABA, **2018**.
- [8] S.M .Sethna, N.M. Shah, Chem. Rev. 36 (1945) 1.
- [9] E. Kupeli Akkol, Y. Genc, B. Karpuz, E. Sobarzo-Sanchez, R. Capasso, Cancers (Basel) 12 (2020).
- [10] S. Tejada, M. Martorell, X. Capo, J.A. Tur, A. Pons, A. Sureda, Curr. Top. Med. Chem. 17 (2017) 391.
- [11] H.L. Qin, Z.W. Zhang, L. Ravindar, K.P. Rakesh, Eur. J. Med. Chem. 207 (2020) 112832.
- [12] N. Perin, M. Cindric, P. Vervaeke, S. Liekens, T. Masek, K. Starcevic, M. Hranjec, Med. Chem. 17 (2021) 13.
- [13] I. Kostova, Curr. HIV Res. 4 (2006) 347.
- [14]B.Z. Kurt *et al.*Synthesis, antioxidant and anticholinesterase activities of novel coumarylthiazole derivativesBioorg. Chem. (2015)
- [15] F .Cramer. "Einchlussverbindungen ", *Springer*, Berlin, **1954**.
- [16]R.L. Van Etten, Sebastien J.F., Glowes G.A., Bender M.L., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3242.
- [17] J.L.Atwood, Barbour L.J., Raston C.L., Sudria I.B.N., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 981.
- [18]D.B.Smithrud, E.M.Sanford, I.Chao,S.B.Ferguson,D.R.Carcanague,J.D.Evanseck,K.N. Houk,F. Diederich, *Pure&Appl.Chem.* 62, 2227-2236. (1990)
- [19]T.Steiner, *Angew. Chem*, 114, 50-80, 2002.
- [20]B.T.Holland,AbramsL.,Stein A.,*J. Am.Chem. Soc*, 121, 4308-4309., 1999
- [21]D.Kois,U.H.Brinker,*J. Am.Chem. Soc*, 1998, 45, 4314-4319.
- [22]C. Vollhardt, N.E.Schore, La déduction des structures par spectroscopie de résonancemagnétique nucléaire.In:TraitédeChimieOrganique.DeBoeckUniversité, Bruxelles.(1995)324-371.
- [23]G.Piel, S.Moutard, B.Perly, S.H.HenrydeHassonville,P.Bertholet,V.Barillaro,M.Piette,

L. Delattre, B. Evrard, Comparison of two methods currently used to determine the interaction between cyclodextrins and drugs: phase solubility diagrams and NMR spectroscopy. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 14 (2004) 87-91.

[24] J.A. Hildebrand, H. A. Benesi, A graphical method for the determination of binding constants. *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 2703-2710.

[25] M.M. AlOmari, N.H. Daraghme, M.I. El-Barghouthi, M.B. Zughul, B.Z. Chowdhry, S.A. Leharne, A.A. Badwan, Novel inclusion complex of fibuprofen tromethamine with cyclodextrins: Physicochemical characterization. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 50 (2009) 449-458.

## CHAPITRE II

### Méthodes de chimie quantiques

## II.1. Introduction

Les méthodes de la chimie quantiques sont utilisées pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique [1]. Ces méthodes peuvent être relativement simples et utilisables rapidement ou au contraire, elles peuvent être extrêmement complexes et demandent des centaines d'heures. En plus, ces méthodes utilisent souvent des moyens infographiques sophistiqués qui facilitent grandement la transformation des quantités impressionnantes de nombres en quelques représentations graphiques facilement interprétables [2].

Les trois méthodes de la modélisation moléculaire peuvent être classées en trois catégories [3].

- La mécanique moléculaire.
- La dynamique moléculaire.
- Les méthodes quantiques.

Dans ces dernières années, la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) de son acronyme anglais 'DensityFunctionalTheory, est devenue l'une des méthodes les plus utilisées, pour le calcul de la structure électronique et la prédiction des propriétés physicochimiques des atomes, des molécules et même des solides [4,5].

## II.2. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité

### II.2.1. Théorie de Hohenberg et Kohn

En se basant sur la théorie de Thomas-Fermi, Hohenberg et Kohn ont montré que l'énergie fondamentale d'un système poly électronique ainsi que toutes les autres propriétés sont complètement déterminées par la connaissance de la densité électronique en chaque point de l'espace. Au point de l'espace, par exemple, la densité électronique s'écrit :

$$\rho(\mathbf{r}_1) = n_e \int |r_1, r_2 \dots r_n|^2 d_{r_2} d_{r_3} \dots d_{r_{ne}} \quad (\text{II.1})$$

Au cours de leurs travaux pour le calcul de l'énergie totale d'un système, Hohenberg et Kohn ont introduit une nouvelle fonctionnelle, dite universelle du fait qu'elle ne dépend pas du système électronique, la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn  $F[\rho(\mathbf{r})]$ . Ils ont montré aussi que l'énergie du système atteint sa valeur minimale si et seulement si la densité électronique est celle de l'état fondamental. En d'autres termes, la fonctionnelle d'énergie  $E[\rho(\mathbf{r})]$  satisfait le principe vibrationnel [6].

$$E[\rho(\mathbf{r})] = \int V_{ext(\mathbf{r})} d_r + F[\rho(\mathbf{r})] \quad (\text{II.2})$$

Le terme  $\int V_{ext}[\rho(\mathbf{r})] d_r$  détermine l'interaction attractive noyaux-électrons et  $F[\rho(\mathbf{r})]$  représente une fonctionnelle universelle de la densité électronique  $\rho(\mathbf{r})$ , qui contient les contributions cinétiques et coulombiennes à l'énergie :

$$F[\rho(\mathbf{r})] + V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \quad (\text{II.3})$$

T  $[\rho(\mathbf{r})]$  est l'énergie cinétique du système électronique et  $V_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$  est la fonctionnelle d'interaction répulsive électron-électron. Elle se décompose en deux fonctionnelles :

$$V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] = J[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (\text{II.4})$$

Où  $J[\rho(\mathbf{r})]$  est la fonctionnelle coulombienne des interactions classiques électron-électron :

$$J[\rho(\mathbf{r})] = \frac{1}{2} \iint (r_1) \rho(r_1) \frac{1}{r_{12}} \rho(r_2) dr_1 dr_2 \quad (\text{II.5})$$

Et  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  est la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui contient toutes les interactions électron-électron non classiques. Cette fonctionnelle s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange et une fonctionnelle de corrélation :

$$E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] = E_x[\rho(\mathbf{r})] + E_c[\rho(\mathbf{r})] \quad (\text{II.6})$$

### II.2.2. Méthodologie de Kohn et Sham

Les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne donnent pas une procédure pour calculer l'énergie  $E_0$  à partir de  $\rho_0$ , ni comment déterminer  $\rho_0$ , sans déterminer, au préalable, la fonction d'onde. C'est Kohn et Sham, en 1965, qui ont élaboré une méthode pratique pour trouver  $E_0$  à partir de  $\rho_0$  [7]. Ils ont considéré un système fictif de référence, noté  $s$ , constitué par les  $n$  électrons non interagissant. Le système de référence est choisi de telle façon à avoir

$$\rho_s(\mathbf{r}) = \rho_0(\mathbf{r}) \quad (\text{II.7})$$

Etant donné que les électrons n'interagissent pas entre eux dans le système de référence, l'hamiltonien de système de référence s'écrit :

$$H_s = \sum_{i=1}^n \left[ -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V_s(r_i) \right] = \sum_{i=1}^n n_i K_s \quad (\text{II.8})$$

Par conséquent, les équations de Kohn et Sham, pour l'électron  $i$ , peuvent s'écrire comme suit :

$$H_i^{ks} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V_s(r_i)$$

Avec

$$h_i^{ks} \theta_i^{ks} = \varepsilon_i^{ks} \theta_i^{ks} \quad (\text{II.9})$$

$\theta_i^{KS}$ : Orbitale de Kohn et Sham de l'électron  $i$

### II.3. Approximations utilisées en DFT

Pour pouvoir faire le calcul, il nous faut maintenant une approximation pour le terme d'échange et corrélation, qui est le dernier terme pour lequel nous ne connaissons pas d'expression en fonction de la densité ou des orbitales. La recherche d'approximation précise pour l'échange et corrélation est toujours d'actualité et nous ne présentons ici que les fonctionnelles standards, qui ont déjà été largement utilisées.

### II.3.1. Approximation de la densité locale LDA

Les réussites de la théorie de la fonctionnelle de la densité reposent sur le fait que l'énergie d'échange-corrélation peut être corrigée en utilisant la fonctionnelle exacte homogène d'électrons ; la densité électronique et la fonction d'onde sont considérées localement comme constantes.

La fonctionnelle d'échange-corrélation s'écrit :

$$E_{XC}^{LDA} = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{XC}(\rho(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (\text{II.10})$$

Le terme  $\varepsilon_{XC}(\rho(\mathbf{r}))$  est l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz d'électron uniforme de la densité  $\rho(\mathbf{r})$ . De plus  $\varepsilon_{XC}(\rho(\mathbf{r}))$  peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation :

$$\varepsilon_{XC}(\rho(\mathbf{r})) = \varepsilon_x(\rho(\mathbf{r})) + \varepsilon_c(\rho(\mathbf{r})) \quad (\text{II.11})$$

L'énergie d'échange pour un gaz homogène d'électrons terme d'échange de Dirac [8]376 symbolisé par  $S$  car reprise par Slater est connue exactement :

$$\varepsilon_x(\rho(\mathbf{r})) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3\rho(\mathbf{r})}{\pi} \right)^{1/3} \quad (\text{II.12})$$

Pour l'énergie de corrélation  $\varepsilon_c(\rho(\mathbf{r}))$  aucune forme analytique exacte n'est connue. Plusieurs paramétrisations ont été proposées, les plus élaborées sont celles de Perdew et Zinger [9] et Perdew et Wang [10], mais la fonctionnelle approchée la plus utilisée est celle proposée par Vosko et collaborateurs [11]. Elle est basée sur une interpolation des résultats de calculs Monte-Carlo quantiques très précis sur un gaz uniforme d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [12].

### II.3.2. Approximation du gradient généralisé (GGA)

Dans l'approximation du gradient généralisé (GGA), le gradient de la densité  $\rho$  est introduit afin de rendre compte de la non homogénéité de la densité électronique réelle :

$$E_{XC}^{GGA} = \int \varepsilon_{XC}^{GGA}(\rho(\mathbf{r}), \nabla\rho(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (\text{II.13})$$

$\nabla\rho(\mathbf{r})$  : exprime le gradient de la densité électronique.

Plusieurs expressions des énergies d'échange et de corrélation ont été proposées. En principe, il est

possible de les conjuguer à volonté mais, en pratique, seules quelques combinaisons sont utilisées. On retiendra plus particulièrement la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr (LYP) [13] et la fonctionnelle d'échange de Becke (B88) [14] ainsi que la fonctionnelle d'échange-corrélation proposée par Perdew et Wang (PW91) [15,16].

L'approximation GGA a fait ses preuves dans de très nombreux cas et est connue pour donner de meilleurs résultats que la LDA, notamment pour les systèmes magnétiques. Les systèmes avec des fortes variations de densité électronique sont ainsi décrits plus correctement.

### II.3.3. Fonctionnelles hybrides

Les fonctionnelles hybrides, quant à elles, reprennent l'énergie d'échange calculée par méthode HF qui peut être calculée de façon exacte contrairement aux fonctionnelles approximatives d'échange disponible en DFT. Elles reprennent également une partie des énergies d'échange et de corrélation de fonctionnelles LDA et GGA, le tout pondère par des coefficients bien déterminés. Exemple la fonctionnelle hybride B3LYP

La fonctionnelle hybride B3LYP (Becke 3-parameters Lee-Yang-Parr) est une fonctionnelle à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange local, d'échange de Becke et d'échange HF, avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr :

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x)E_x^{LDA} + a_0E_x^{HF} + a_xE_x^{B88} + a_cE_c^{LYP} + (1 - a_c)E_c^{VWN} \quad (\text{II.14})$$

Où les paramètres  $a_0$ ,  $a_x$  et  $a_c$  ont été ajustés respectivement à 0,20, 0,72 et 0,81 [17].

### II.4. Bases d'orbitales atomiques

Les orbitales moléculaires obtenues par les méthodes ab-initio ou DFT sont exprimés comme des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques (LCAO) [18]. Une orbitale atomique de type 1s, 2s, 2px, 2py peut être représentée mathématiquement par une ou plusieurs fonctions (proches des solutions de l'équation de Schrödinger pour l'atome H). L'ensemble de ces fonctions pour tous les atomes d'une molécule est appelé « base d'orbitales atomiques ».

Cette dernière est nommée « base simple zêta » si chaque orbitale atomique d'un atome est représentée par une seule fonction, « base double zêta » si elle est représentée par deux fonctions. Plusieurs catégories de bases peuvent être distinguées, les plus développées sont :

#### II.4.1. Les bases minimales

Dans ces bases, les orbitales de cœur et de valence comprennent le même nombre de primitives

gaussiennes. Les résultats obtenus sont moins coûteux en temps de calcul mais restent insuffisants pour la recherche et les comparaisons avec les analyses expérimentales.

#### II.4.2. Les bases de pople

Ce sont des bases à valence séparée qui ont été introduites par l'équipe de John Pople et sont typiquement en forme de « X-YZG ». Dans ce cas, X représente le nombre de gaussienne utilisées pour décrire chaque orbitale atomique de cœur. Le Y et le Z indiquent que les orbitales de valence sont composées chacune de deux fonctions, la première étant composée d'une combinaison linéaire de Y fonctions gaussiennes primitives, l'autre d'une combinaison linéaire de Z fonctions gaussiennes. Dans ce cas, la présence de deux nombres après le trait d'union indique que la base est une base double zêta à valence séparée [19].

La différence entre deux fonctions Y et Z réside essentiellement dans les exposant  $\xi$  des fonctions gaussiennes, plus grands pour Y (la fonction Y est plus contractée que Z). Les bases les plus utilisées dans cette catégorie sont la 6-31G et la 3-21G.

#### II.4.3. La base 6-31G

La base 6-31G est constituée de deux familles des orbitales atomiques : les orbitales de cœur sont exprimées par une contraction de 6 gaussiennes primitives, et les orbitales de la couche de valence sont exprimées par des contractions de 3, 1 gaussiennes respectivement.

Quelques exemples de ces bases : la base 6-31G\* et la base 6-31+G\*. On note par le signe « + » la présence d'orbitales diffuses, et par un astérisque «\*» les orbitales de polarisation.

La base 6-31G\* ou 6-31G (d) signifie qu'un jeu de fonction « d » a été ajouté à tous les atomes (sauf H) dans la molécule, alors qu'une base 6-31G\*\* ou 6-31G (p, d) signifie qu'un jeu de fonctions « p » a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions « d » ont été ajoutées aux autres atomes.

Dans ce travail, la base 6-31G est celle utilisée pour tous les calculs [20].

#### II.5. Théorie de la fonctionnelle de la densité-D

En raison de la contribution énergétique que représentent les forces de dispersion de London, des méthodes ont été développées récemment par Stefan Grimme et ses collaborateurs [21,22] pour incorporer les forces de dispersions dans la DFT classique : DFT- D, DET-D2 et DFT-D3. Ces méthodes n'exploitent pas de nouvelles fonctionnelles mais elles constituent un mélange de fonctionnels classiques et d'un terme d'énergie apportée par les forces de London. Le terme de correction d'énergie de dispersion (D3) est une fonction relativement simple de distances interatomiques. Dans DFT-D et DFT-D2, les corrections énergétiques ne considèrent que des paires d'atomes et dans DFT-D3, elles considèrent les triplets d'atomes pour tenir compte des effets à trois

corps.

Puisque la correction de dispersion est un terme additionnel, elle ne modifie pas directement la fonction d'onde ou toute propriété moléculaire. Toutefois, les optimisations de géométrie avec correction de dispersion mèneront à une géométrie différente de celle optimisée sans correction.

Les corrections de dispersion peuvent ainsi conduire à des améliorations significatives dans la précision. L'énergie ainsi dans la DFT-D3 est donnée par:

$$E_{DFT-D3} = E_{KS} - DFT - E_{disp} \quad (\text{II.15})$$

EKS-DET: est l'énergie Kohn-Sham usuelle obtenue par le calcul de la fonctionnalité. Edisp: est la correction de la dispersion.

## II.6. Modélisation des interactions intermoléculaires

### II.6.1. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF)

Une combinaison linéaire des orbitales atomiques donnent naissance aux orbitales moléculaires différentes (OM) [23].

Une première simplification peut être faite en remarquant qu'une interaction à 2 électrons est stabilisante et une interaction à 4 électrons est déstabilisante. Fukui (prix Nobel 1981) a alors introduit en 1952 une approximation [24].

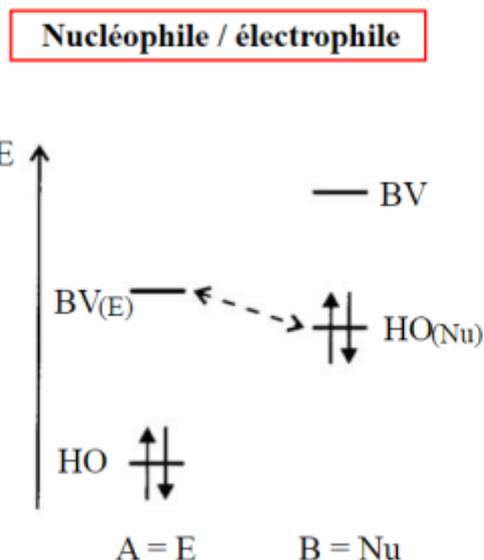
Il a montré l'existence d'une corrélation entre la densité électronique des orbitales moléculaires frontières et la réactivité chimique des hydrocarbures aromatiques.

D'après Fukui, les premières orbitales concernées dans une interaction chimique sont la dernière orbitale occupée HOMO (Highest Occupied Molecular Orbitals) et la première orbitale inoccupée LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbitals). Ces deux orbitales qualifiées de « frontières » sont séparées par une énergie appelée bande interdite (« gap » en anglais) [24].

La stabilisation des molécules dépend principalement de l'écart énergétique entre HOMO (HO) et LUMO (BV).

Dans le cas de réactions à fortes propriétés ioniques, le problème devient plus simple. En fait, les nucléophiles (ou tout composé riche en électrons) donne facilement des électrons; par conséquent il réagit par son OM **HOMO** qui est le plus énergétique.

En revanche, les électrophiles (un composé qui manque d'électrons) ont tendance à accepter des électrons qui ne peuvent être localisés que dans des orbitales vides ; ils réagissent donc avec son OM **LUMO** qui a l'énergie la plus basse.



**Figure.II.1:** Représentation des orbitales moléculaires HOMO et LUMO d'un nucléophile et d'un électrophile.

### II.6.2. Descripteurs globaux de réactivité dérivant de la DFT

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, l'électrophilicité, ...etc. La DFT est fondée sur le principe variationnel. En effet, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique.

Les descripteurs globaux qui sont entre autre l'électronégativité ( $\chi$ ), le potentiel chimique ( $\mu$ ), la dureté chimique ( $\eta$ ) et l'indice de l'électrophile ( $\omega$ ) ont été calculés en utilisant les énergies des orbitales frontières  $E_{HOMO}$  (comme l'énergie d'ionisation) et  $E_{LUMO}$  (comme l'affinité électronique). Ces descripteurs sont indépendants de l'espace, donc ils prennent la même valeur en tout point du système auquel ils se rapportent. Ils permettent donc de décrire la stabilité ou la réactivité globale d'une molécule. Le potentiel électrochimique ( $\mu$ ) qui est un descripteur globaux, est lié à l'électrophilicité et la nucléophilie d'une molécule. Il est l'inverse de l'électronégativité de Mulliken ( $\chi$ ).

En tenant compte des énergies de l'HOMO et de la LUMO correspondant au théorème de Koopmans, le potentiel électrochimique peut être en fonction de l'énergie du potentiel d'ionisation (PI) et de la première affinité électronique (AE) comme suit :

$$\mu = \frac{1}{2}[PI + AE] = \frac{1}{2}[E_{HOMO} + E_{LUMO}] = -\chi \quad (\text{II.16})$$

La dureté globale ( $\eta$ ), exprime la résistance de la molécule au transfert de charge qu'il s'agisse d'un gain ou d'une perte, elle mesure donc la stabilité de la molécule.

$$\eta = \frac{1}{2}[E_{HOMO} - E_{LUMO}] \quad (\text{II.17})$$

La mollesse  $S$  (softness) se définit comme l'inverse de la dureté  $\eta$ .

$$S = \frac{1}{\eta} \quad (\text{II.18})$$

Des études expérimentales menées en 1998, ont conduit à penser que l'indice d'électrophilicité ( $\omega$ ) pouvait être un bon descripteur de la réactivité d'une molécule. L'électrophilicité est définie par la capacité d'une molécule à se lier fortement à une entité nucléophile par un transfert d'électrons. Autrement-dit c'est la capacité d'acquérir des électrons pour se stabiliser.

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{II.19})$$

### II.6.3. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)

La NBO permet de traduire la fonction d'onde (ou la densité électronique) d'une molécule en termes de structure de Lewis.

Dans le formalisme NBO, la densité électronique est décrite de la manière suivante :

- Paire d'électrons de cœur (CR)
- Paire d'électrons non liants (lone pair, LP) et
- Paire d'électrons liants (bonding, BD)

Où formellement, chaque atome impliqué dans la liaison fournit un électron. Ces deux derniers types de paires d'électrons constituent le squelette des structures de Lewis. Il est formé par un jeu complet de NBO ortho normales[25].

L'information sur laquelle se fait la partition est contenue dans la fonction d'onde moléculaire et par conséquent des écarts à l'idéalité de la structure de Lewis sont attendus et devront pouvoir être décrits par la méthode NBO.

L'analyse NBO consiste à transformer les  $N$  orbitales atomiques en  $N$  Natural Atomic Orbitals, puis à combiner les NAO en NHO (Natural Hybrid Orbitals) de façon à décrire l'implication des atomes dans la densité électronique de la molécule. Enfin, les NHO donnent les NBO en se recouvrant. Orbitales moléculaires ou NBO forment chacune un ensemble d'orbitales solution de l'équation de Schrödinger [26].

Les interactions donneur accepteur (liant anti liant) sont prises en considération en examinant les

interactions possibles entre les NBOs occupés (donneurs) type de Lewis et les NBOs inoccupés (accepteurs) non-Lewis et l'estimation de leurs énergies par la théorie de la perturbation de deuxième ordre. Pour chaque NBO (i) donneur et NBO (j) accepteur, l'énergie de stabilisation E liée à la délocalisation de i vers j, est explicitement estimée par l'équation suivante [27]:

$$E^2 = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(i,j)^2}{\epsilon_j - \epsilon_i} \quad (\text{II.20})$$

Où  $q_i$  est l'occupation de l'orbitale donneur,  $F(i,j)$  est l'opérateur de Fock et  $\epsilon_i, \epsilon_j$  sont les énergies des orbitales NBOs[27].

#### II.6.4. Analyse de Populations de Mulliken

La charge totale d'une molécule est naturellement répartie sur tous les atomes qui la constituent. Chaque atome est ainsi porteur d'une charge partielle, aussi appelée charge atomique, qui dépend de sa nature et de son environnement. Si la notion de charges partielles est très utile pour interpréter la réactivité d'une espèce chimique, elle n'en reste pas moins délicate à formuler d'un point de vue théorique puisque celles-ci ne correspondent à aucune grandeur observable. Il existe bien des données expérimentales qui leur sont régulièrement associées, comme le déplacement chimique en RMN  $^{13}\text{C}$  ou le moment dipolaire, mais ces quantités ne donnent pas accès à des valeurs « exactes ». En revanche, il existe de nombreux modèles théoriques permettant de calculer les charges partielles. Tous ces modèles reposent sur une partition de la population électronique entre les atomes du système. Le choix du schéma de partition est crucial puisque c'est lui qui définit, la qualité de la distribution de charges obtenue.

Parmi les méthodes de calcul des charges partielles, nous citons :

- ✚ Les méthodes Basées sur le Moment Dipolaire
- ✚ Les méthodes Basées sur la Densité Electronique
- ✚ Les méthodes Basées sur les Orbitales Moléculaires, cette dernière est basée sur deux types d'analyses :
  - Analyse de Population Naturelle (NPA)
  - Analyse de Population de Mulliken.

En 1955, Mulliken propose une première approche pour le calcul de charges partielles. L'approche qu'il propose à l'époque se distingue par sa simplicité numérique et conceptuelle et reste l'une des plus utilisées aujourd'hui. La charge de Mulliken portée par l'atome i est définie comme la différence entre la population électronique de l'atome isolé ( $z_i$ ) et celle de l'atome au sein de la

molécule.

Cette dernière est définie comme la somme des électrons situés dans les orbitales atomiques centrées sur  $i$  et la moitié des électrons situés dans les orbitales moléculaires construites à partir d'orbitales atomiques centrées sur  $i$ . Sa formulation mathématique est donc :

$$q_i = Z_i = \left[ \sum_{\mu \in i} D S_{\mu\mu} + \frac{1}{2} \sum_{U \neq V} (D S)_{UV} \right] \quad (\text{II.21})$$

Où :

$S$  : est la matrice des recouvrements,

$D$  : est la matrice densité et  $\mu$  : désigne une fonction de base quelconque (la somme des fonctions  $\mu$   $i$  correspond à la base décrivant l'atome  $i$ ) [28].

### II.7. Analyse des interactions non covalentes (NCI)

La méthode des interactions non-covalentes est une méthode d'analyse, utilisant la densité électronique du système  $\rho$ , et permet d'identifier la nature des liaisons non-covalentes intervenant dans la structure du système étudié [29]. Afin d'analyser la nature des interactions, une fonction scalaire a été introduite, il s'agit du gradient de la densité réduite  $s(\rho)$  dépendant à la fois de  $\rho$  et de son gradient :

$$s(\rho) = |\nabla^2 \rho| / [2(3\pi^2)^{1/3} \rho^{3/4}] \quad (\text{II.22})$$

$|\nabla^2 \rho|$  : Laplacien de la densité électronique.

$\rho$  : Densité électronique

### II.8. Carte de potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

Le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) en un point donné  $p(x,y,z)$  à proximité d'une molécule est la force agissant sur une charge de test positive (un proton) située en  $p$  à travers le nuage de charge électrique généré à travers les molécules électrons et noyaux. Malgré le fait que la distribution de charge moléculaire reste non perturbée par la charge de test externe (aucune polarisation ne se produit), le potentiel électrostatique d'une molécule est toujours un bon guide pour évaluer la réactivité des molécules envers les réactifs chargés positivement ou négativement. Le MEP est généralement visualisé en cartographiant ses valeurs sur la surface reflétant les limites des molécules [30].

## II.9. Présentation des logiciels utilisés dans nos calculs

### II.9.1. Logiciel de Modélisation Moléculaire

Un logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants:

- Construction, visualisation et manipulation des molécules.
- Calculs
- Sauvegarde des structures et gestion des fichiers
- Etude des propriétés moléculaires

#### II.9.1.1. HyperChem 7.1 [31].

Hyperchem est un logiciel conçu par la société Hypercube, il rassemble dans une même interface un ensemble d'outils dédiés à la modélisation moléculaire. Il possède plus de méthodes de calculs (mécanique moléculaire, semi-empirique, ab initio et DFT) pour calculer plus de propriétés. HyperChem 8.0.6 propose d'autres modules (QSAR, recherche conformation elle, ..) et permet d'aller plus loin. Il propose également des outils permettant d'adapter HyperChem à nos besoins (scripts, Chemist's Developer Kit, module d'impression de qualité).

#### II.9.1.2. Gaussian09[32].

Gaussian 09 est le dernier des programmes de structures électronique de la série Gaussian. Gaussian 09 est utilisé par de nombreux chimistes, ingénieurs chimistes, biochimistes, physiciens et autres pour une recherche dans des domaines connus, mais surtout pour faire émerger des propriétés inconnues dans le domaine concerné.

#### II.9.1.3. GaussView6 [33].

GaussView est la dernière itération d'une interface graphique utilisée avec Gaussian. Il aide à la création de fichiers d'entrée. GaussView, permet à l'utilisateur d'exécuter des calculs gaussiens à partir d'une interface graphique sans avoir besoin d'utiliser une instruction de ligne de commande et aide à l'interprétation de la sortie gaussienne (par exemple, il est utilisé pour tracer des propriétés, animer des vibrations, visualiser des spectres calculés, etc.)[34].

#### II.9.1.4. ChemBio 3D15.0[35].

ChemBio3D permet aux chimistes et biochimistes d'utiliser des graphiques de surface moléculaire de qualité et des méthodes de calcul rigoureuses. Grâce à l'intégration à l'analyse moléculaire, ChemBio3D regroupe plusieurs logiciels à la fois comme Gaussian 03, Mopac, MM2, GAMESS et la méthode de Hückel. Le programme ChemDraw intégré dans ChemBio3D permet de dessiner les molécules et les visualiser en 3D pour faire la modélisation [36].

**Références bibliographiques :**

- [1] D. Liotta, 1, Ed. JAI Press, (1988).
- [2] J. Debord, (2004), 37-41.
- [3] D. Liotta, 1, Ed. JAI Press, (1988).
- [4] C. Corminboeuf, F. Tran, J. Weber, : Theochem, 762, (2006).
- [5] C. Kriton. Skylaris, , université de Cambridge, (1999).
- [6] N. Nebbach , , université de Biskra, (2013).
- [7] W. Khon and L. J. Sham, Phys. Rev. **140**, (1965), A1133-A1138.
- [8] P Dirac.. A. M, Proc. Camb. Phil. Soc, **26**, (1930).
- [9] J. P. Perdew, A. Zinger, Phys. Rev, B, **23**, (1981), 5048.
- [10] J. P. Perdew, Y. Wang, Phys. Rev, B **45**, (1992), 13244.
- [11] S. J. Vosko, L. Wilk, M. Nussair, Can. J. Phys, **58**, (1980), 1200.
- [12] D. M. Ceperley, B. J. Alder, Phys. Rev. Lett, **45**, (1980), 566.
- [13] C. Lee, W. Yang, R. Parr, Phys. Rev. **37**, **1988**, 785-789.
- [14] A. Becke, Phys. Rev. **38**, **1988**, 3098-3100.
- [15] J. Perdew, Y. Wang, Phys. Rev. **45**, **1992**, 13244-13249.
- [16] J. Perdew, J. Chevary, S. Vosko, K. Jackson, M. Pederson, D. Singh, C. Fiolhais, Phys. Rev. **46**, **1992**, 6671-6687.
- [17] A. D. Becke, J. Chem. Phys. **98**, **1993**, 5648.
- [18] R. Mulliken, S, J Chem Phys. **23**, **1955**, 1833-1846 .
- [19] W. Hehre, J ; Lathan, W.A. ; Ditchfield, R. ; Newton, M.D. ; Pople, J.A  
. Gaussian (Quantum Chemistry Program Exchange , Program No. 70, **1970**, 237.
- [20] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg. J. Chem. Phys. **A.115**, **2011**, 11210- 620.
- [21] J. Antony, S. Grimme, D.G. Liakos, F. Neese. J. Chem. Phys. **A.115**, **2011**, 11210 . [22] S. Grimme. J. Chem. Eur. **18**, **2012**, 9955.
- [23] A. Hassina. Contribution De La Modélisation Moléculaire A L'étude Des Propriétés Structurales Et Electroniques Du Complexe D'inclusion Benzocaine/ $\beta$ -Cyclodextrine Par Les Méthodes Quantochimiques. UNIVERSITE BADJI MOKHTARANNABA, **2018**.
- [24] K. Fukui, Teijiro Yonezawa, and Haruo Shingu. A Molecular Orbital Theory of Reactivity in Aromatic Hydrocarbons. J. Chem. Phys, **1952**, 20, 722-725.
- [25] R. PIAU. Étude théorique des propriétés photophysiques de complexes polypyridyles de ruthénium. These de doctorat, Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier), **2013**.

- [26] Z.Kameleddine. Etude par modélisation moléculaire des interactions dans le complexe d'inclusion  $\beta$ -cyclodextrine/acide tolfénamique. These de doctorat, Université 8 mai 1945 Guelma, **2015**.
- [27] S. Mirabdullah, Sadjadi, BabakSadeghi, K. Zare. Natural bond orbital (NBO) population analysis of cyclic thionyl phosphazenes, [NSOX (NPCl<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]; X = F (1), X = Cl (2). THEOCHEM, **2007**, 817, 27–33.
- [28] "Mulliken populations involving Li compounds are wholly unreliable and should not be given serious consideration." Collins, J. B.; Streitwieser, A. J. Comput. Chem., 1, 81- 87. 1980.
- [29] E. Johnson, R.; Keinan, S.; Mori-Sánchez, P.; Contreras-García, J.; Cohen, A. J.; Yang, W. J. Am. Chem. Soc. **132**, (2010), **6498-6506**.
- [30] <https://www.cup.uni-muenchen.de/ch/compchem/pop/mep1.html>.
- [31] Hyperchem Release 7.51 for Windows 2002 Hypercube. Inc. 2002.
- [32] Chem 3D Version 6.0, Cambridge software. Windows 64. Windowing system: win 32.
- [33] Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji.
- [34] <https://gaussian.com/gaussview6/>.
- [35] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Rob, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi.
- [36] D. Bogdan, C. Morari. Physics Letters A 36 ,454–459. (2007).

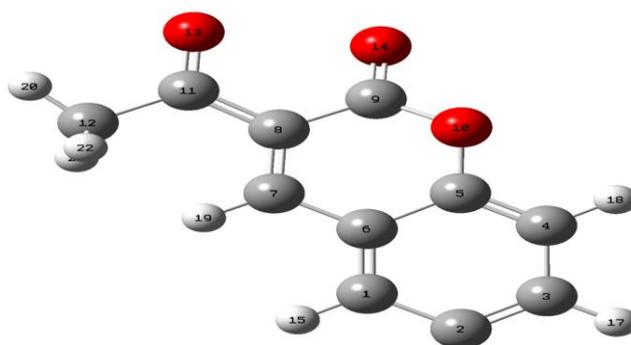
## *CHAPITRE III*

### *Résultats et Discussions*

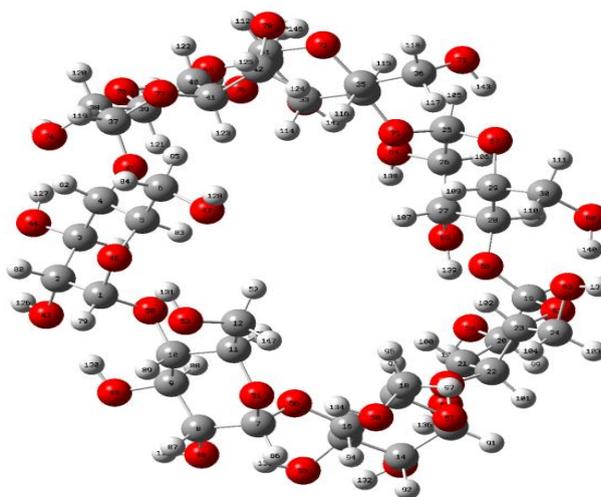
### III.1. Modélisation des complexes de la 3-AC @ $\beta$ -CD

Les étapes suivies pour faire la modélisation du complexe d'inclusion de la 3-AC @  $\beta$ -CD de stœchiométrie 1 :1 sont:

- La structure initiale de la 3-AC (**Figure III.1.a**) a été construite à l'aide de l'interface graphique de HyperChem 8.0. La structure de la  $\beta$ -Cyclodextrine (**Figure III.1.b**) a été extraite du logiciel ChemBio3D Ultra (version 18.0, Cambridge software), ensuite, les structures de la 3-AC ainsi que celle de la  $\beta$ -CD ont été optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d) implémentée dans le logiciel Gaussian09, à l'aide de l'interface graphique Gaussview06.



(a)

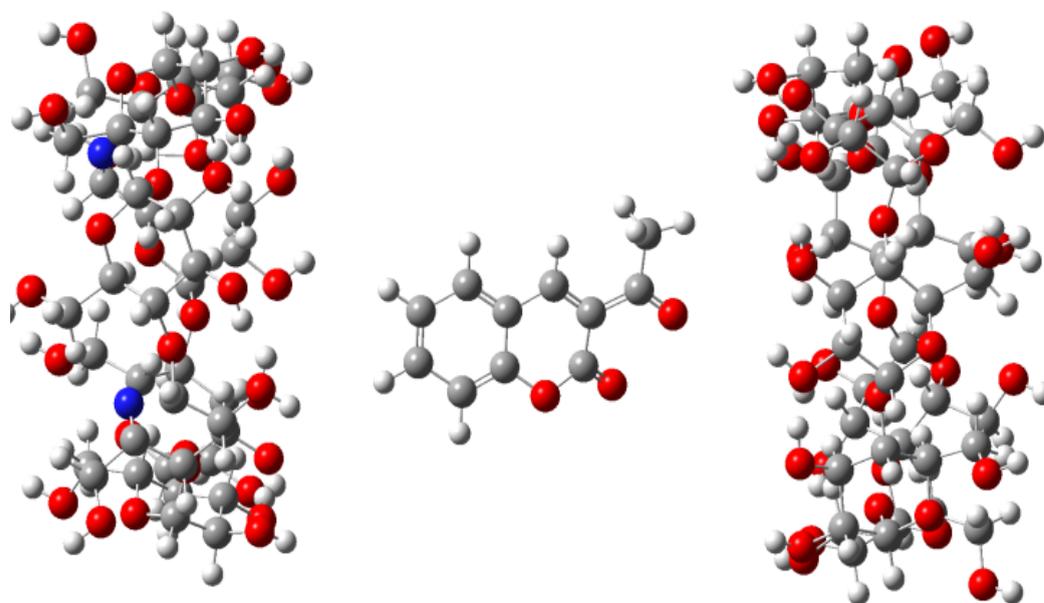


(b)

**Figure III.1:** Les structures géométriques de la 3-AC (a), ( $\beta$ -CD) (b) optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d).

- Pour former le complexe d'inclusion, la structure optimisée de la 3-AC a été introduite dans le centre de la cavité de la  $\beta$ -CD déjà optimisée selon les deux orientations A et B.
- ❖ **L'orientation A :** dans laquelle la 3-AC pénètre par le groupement phényle dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la  $\beta$ -CD est appelé complexe « CA »

- ❖ **L'orientation B** : dans laquelle la **3-AC** pénètre par le groupement acétyle dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la  $\beta$ -CD est appelé complexe « CB » (**Figure III.2**).
- Le centre de masse de la **3-AC** est placé au centre référentiel xyz, de tel sorte que le centre de la cavité de la  $\beta$ -CD soit situé à l'origine du référentiel, O (0, 0,0). Après génération des deux modèles des complexes, ils sont optimisés par la même méthode **B3LYP/6-31G(d)**



(a) (b)

**Figure III.2** : Les deux orientations de la 3-AC (a) et (b) respectivement pour les Complexes CA et CB.

- En fin la recherche de la structure du complexe le plus stable et l'analyse des résultats.

## III.2. Résultats et discussions

### III.2.1. Analyse énergétique

L'énergie de complexation est une grandeur qui détermine la stabilité d'un complexe d'inclusion elle est calculée selon la formule suivante :

$$\Delta E = E_{\text{complexe}} - (E_{3-AC} + E_{\beta-CD}) \quad (\text{III.1})$$

Quand la valeur de  $\Delta E$  est négative, le complexe d'inclusion formé est stable et se forme

spontanément.

Les énergies d'interaction et de déformations sont calculées en utilisant les formules suivantes:

$$\Delta E_{\text{interaction}} = E_{\text{complexe}} - (E_{3\text{-AC}}^{SP} + E_{\beta\text{-CD}}^{SP}) \quad (\text{III.2})$$

$$\Delta E_{\text{déformation}} = E_{\text{composant}}^{SP} - E_{\text{composant}}^{opt} \quad (\text{III.3})$$

- Les résultats de calcul avec la méthode B3LYP/6-31G(d) dans la phase gazeuse sont donnés dans le **(Tableau.III.1)**

**Tableau.III.1:** Différentes composantes énergétiques de la 3-AC,  $\beta$ -CD et des complexes d'inclusion CA et CB obtenues par **B3LYP/6-31G(d)**

Energies en (kcal/mol)	3-AC	$\beta$ -CD	CA	CB
$E_{\text{comp}}$	-649,471907	-4273,908377	-4923,412976	-4923,396193
$\Delta E_{\text{complexation}}$			-20,51	-9,98
$\Delta E_{\text{interaction}}$			-14,07	-13,32
$DEF_{3\text{-AC}}$			7,09	0,66
$DEF_{\beta\text{-CD}}$			0,46	2,68
D(Debye)	8,43	1,77	8,66	2,60

Dans le **(Tableau III.1)** sont répertoriées les différentes composantes énergétiques des complexes d'inclusion étudiés. Ces composantes énergétiques sont entre autres les énergies de complexation, de déformation, d'interaction ainsi que le moment dipolaire (D).

D'après les résultats obtenus, les constatations suivantes peuvent être tirées:

- Les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que la molécule de la 3-AC peut former des complexes d'inclusion stables avec le  $\beta$ -CD, et sont thermodynamiquement favorables.
  - Les énergies de complexation sont comprises entre **-20,51** et **-9,98** kcal/mol, pour les complexes CA et CB respectivement.
  - Le complexe d'inclusion CA est en faveur du complexe d'inclusion CB.
- L'énergie d'interaction est un paramètre important mesurant également la stabilité des complexes d'inclusion ; sa valeur est négative pour les deux complexes.
  - Les énergies d'interaction sont égales à -14,07 kcal/mol pour le complexe CA et -13,32 kcal/mol pour le complexe CB.

- Le complexe avec une énergie d'interaction plus négative est considéré comme le plus favorisé, dans notre cas CA est le plus favorable.
- La distorsion de la géométrie des molécules de la 3-AC et  $\beta$ -CD se traduit par l'énergie de déformation calculée ( $\Delta E$  déformation). La valeur  $\Delta E$  (déformation) pour la 3-AC est supérieure à celle de la  $\beta$ -CD dans le complexe CA. La grande déformation de la structure de la 3-AC joue un rôle important dans l'augmentation de l'interaction intermoléculaire du complexe CA. A partir de ces résultats, nous pouvons conclure que la distorsion de la géométrie de la molécule invitée semble être l'un des facteurs moteurs conduisant à la formation des complexes d'inclusion stables.
- Le complexe d'inclusion CA est plus polaire que le complexe d'inclusion CB avec une différence de 6,06 Debye, donc il est plus stable ce qui confirme le résultat des énergies de complexation et d'interaction.

### III.2.2. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité.

- L'écart énergétique entre les énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO des complexes d'inclusion de la 3-AC@ $\beta$ -CD et les valeurs des descripteurs globaux de réactivité dans la phase gazeuse sont regroupés dans le (Tableau III.2)

**Tableau.III.2:** Résultats des calculs HOMO-LUMO et des descripteurs globaux de réactivité optimisés par la méthode B3LYP/6-31G(d) des deux complexes d'inclusion.

Grandeurs en(eV)	3-AC	$\beta$ -CD	CA	CB
HOMO	-6,70	-7,09	-7,10	-6,66
LUMO	-2,76	0,71	-3,14	-2,92
$\Delta$ (HOMO-LUMO)	-3,94	-7,80	-3,96	-3,74
Potentiel d'ionisation (I)	6,70	7,09	7,10	6,66
Affinité électronique(A)	2,76	-0,71	3,14	2,92
Potentiel chimique ( $\mu$ )	-4,73	-3,19	-5,12	-4,79
Electronégativité ( $\chi$ )	4,73	3,19	5,12	4,79,
Indice de douceur S	0,51	0,26	0,51	0,53
Dureté chimique $\eta$	1,97	3,90	1,98	1,87
Electrophilicité $\omega$	5,68	1,30	6,83	6,13

D'après le (Tableau III.2) ci-dessus, les conclusions suivantes peuvent être tirées :

- 1) Les énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO contribuent fortement à la formation des

complexes d'inclusion.

- Un grand écart d'énergie  $\Delta(\text{HOMO-LUMO})$  indique une molécule dure avec une faible polarisabilité et de faibles activités chimiques et biologiques mais une forte sensibilité cinétique, tandis qu'un petit écart d'énergie  $\Delta(\text{HOMO-LUMO})$  indique une molécule molle avec une polarisabilité élevée et des activités chimiques et biologiques mais une faible sensibilité cinétique.
- L'écart  $\Delta(\text{HOMO-LUMO})$  de l'orientation A (-3,96eV) est plus élevé que celui de l'orientation B (-3,74eV). Cela signifie que l'orientation A est plus stable que l'orientation B.

2) Une énergie d'ionisation (potentiel) (**I**) élevée indique une stabilité élevée et donc une inertie chimique, tandis qu'une faible énergie d'ionisation suggère une propension de la molécule à la réactivité.

3) L'affinité électronique (**A**) est définie comme l'énergie libérée lorsqu'un électron est ajouté à une molécule neutre et donc une grande valeur (**A**) indique la tendance de la molécule à conserver ses électrons.

4) Un potentiel chimique négatif ( $\mu$ ) indique la stabilité moléculaire ou la difficulté de la molécule à se décomposer en ses propres éléments.

5) La dureté globale ( $\eta$ ) caractérise la résistance du nuage d'électrons moléculaires à la déformation lors de petites perturbations.

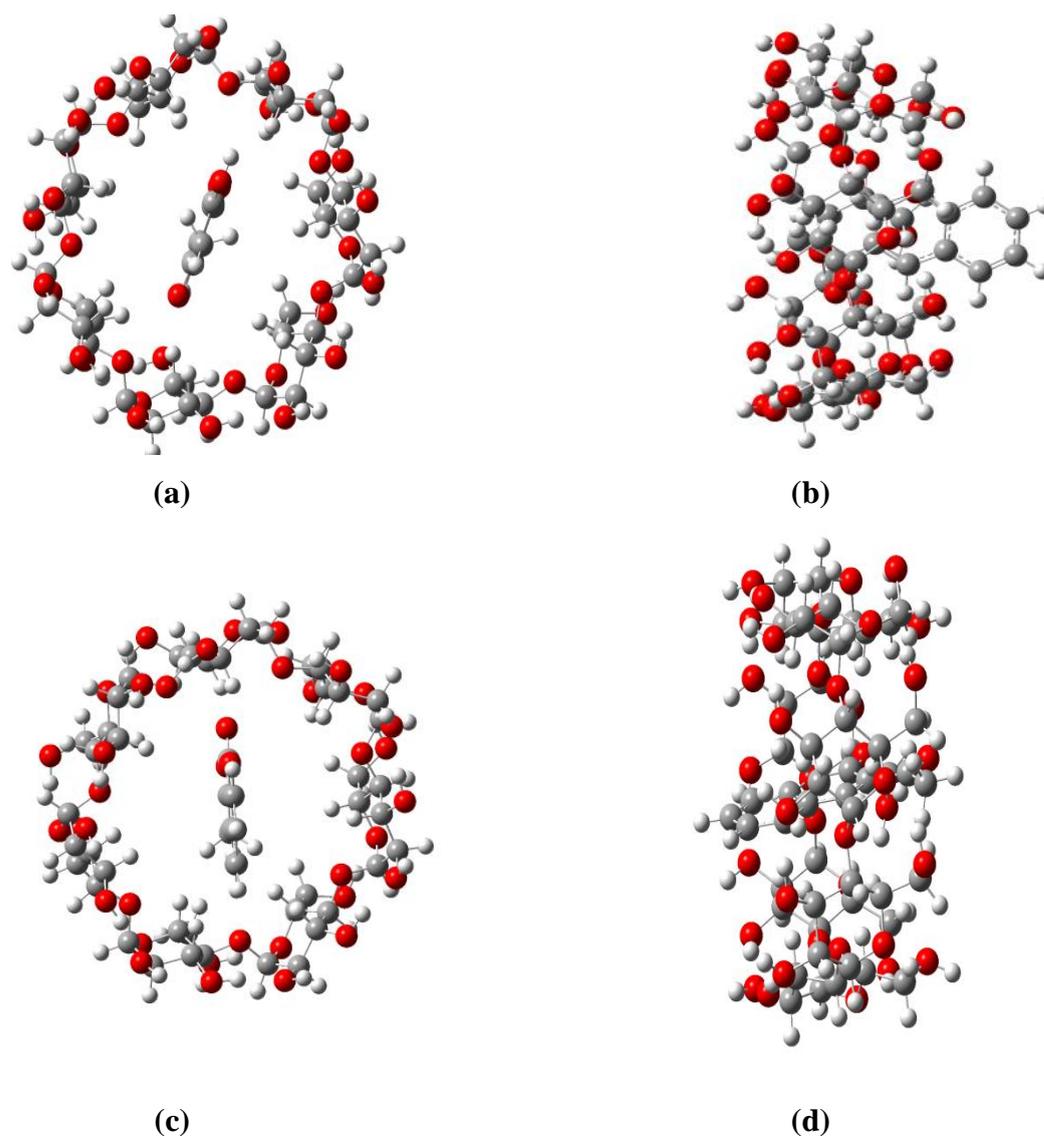
6) L'indice d'électrophilie global ( $\omega$ ) d'une molécule est une mesure de son énergie de stabilisation suite à l'ajout d'une charge électronique externe ou de sa résistance pour échanger l'électron avec le système. Pour les composés du titre, les valeurs calculées du potentiel d'ionisation, de l'affinité électronique, du potentiel chimique de l'électronégativité, de la douceur de la dureté, et de l'électrophilicité étaient respectivement de 7,10, 3,14, -5,12, 5,12, 0,51, 1,98 et 6,83eV. Pour le complexe CA, et de 6,66, 2,92, -4,79, 4,79, 0,53, 1,87, 6,13 pour le complexe CB.

Nous pouvons conclure que l'énergie d'ionisation (**I**) élevée et le potentiel chimique négatif ( $\mu$ ) indiquent la stabilité, c'est-à-dire que les complexes d'inclusion CA et CB ne se décomposent pas spontanément en leurs éléments en (hôte et invité).

### III.2.3. Structures des complexes optimisés

Dans la (Figure III.3), nous avons illustré les structures géométriques des complexes CA et CB les plus stables obtenus à partir du calcul B3LYP/6-31G(d). Nous avons remarqué que la molécule de la 3-AC est totalement incluse dans la cavité  $\beta$ -CD.

Cet arrangement permet d'établir un grand nombre d'interactions mutuelles entre les deux partenaires et augmente la stabilité des complexes d'inclusion formés.



**Figure III.3:** Structures des complexes (a, b) CA vue de face et de profil, (c, d) CB vue de face et de profil, optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d).

#### III.2.4. Transfert de charge

Les interactions de transfert de charge jouent un rôle important dans la stabilisation des complexes d'inclusion.

Les charges de Mulliken des atomes de la 3-AC isolés dans les complexes CA et CB, sont calculées par la méthode DFT et la méthode des orbitales atomiques naturelle (NBO) dans la phase gazeuse [1]. Les résultats sont résumés dans le (Tableau III.3).

**Tableau.III.3:** Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolées dans les complexes CA et CB optimisées par les méthodes B3LYP/6-31G(d) //NBO dans la phase gazeuse.

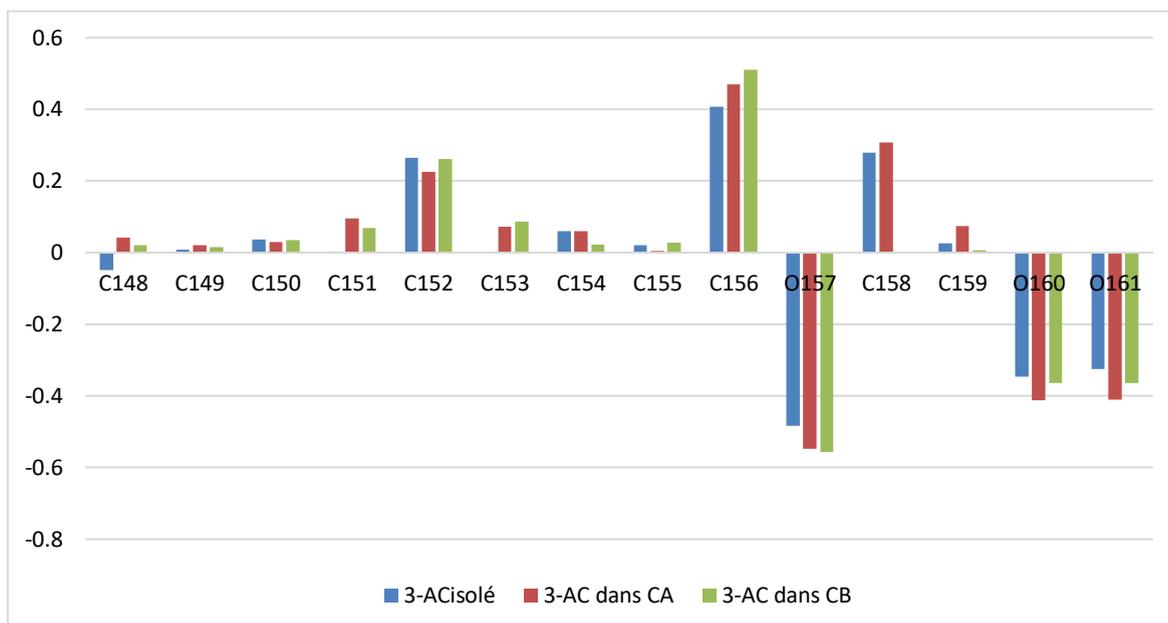
	3-AC isolé	3-AC dans CA	3-AC dans CB
C148	-0,047958 // -0,003685	0,041854// -0,008740	0,020197// 0,005246
C149	0,009180// 0,013349	0,021439 // 0,017260	0,014982// 0,019607
C150	0,037336// 0,026278	0,029502// 0,028165	0,034518// 0,026293
C151	0,002169// 0,057485	0,095778//0,026703	0,068575// 0,066073
C152	0,264019// 0,260142	0,225753// 0,304786	0,261748 // 0,256056
C153	0, 097230// 0,09306	0,072598// 0,115233	0,086722// 0,085568
C154	0,060042// 0,009306	0,060213//0,031737	0,022040// 0,049451
C155	0,020471//0,025550	0,005021// - 0,034060	0,028274// 0,001731
C156	0,406689// 0,455050	0,469356// 0,586867	0,510367// 0,497678
O157	-0,483108// - 0,554093	-0,546835// -0,526470	-0,556215// - 0,553948
C158	0,278618// 0,297427	0,307977// 0,416607	0, 299123// 0,312702
C159	0,025770// 0,022911	0,073679//0,029153	0, 006469// 0, 036807
O160	-0,345526// -0,367012	-0,412197// -0,460284	-0, 363791// -0,389716
O161	-0,324933// -0,367012	-0,410757// -0,488737	-0, 363791// -0,385080
TOTAL	0,000000// 0,000000	0,033381// 0,072298	0,053962// 0,0270362

Pour voir le changement de densité d'électrons, nous comparons les charges de l'invité libre avec celles de l'invité dans les complexes d'inclusion.

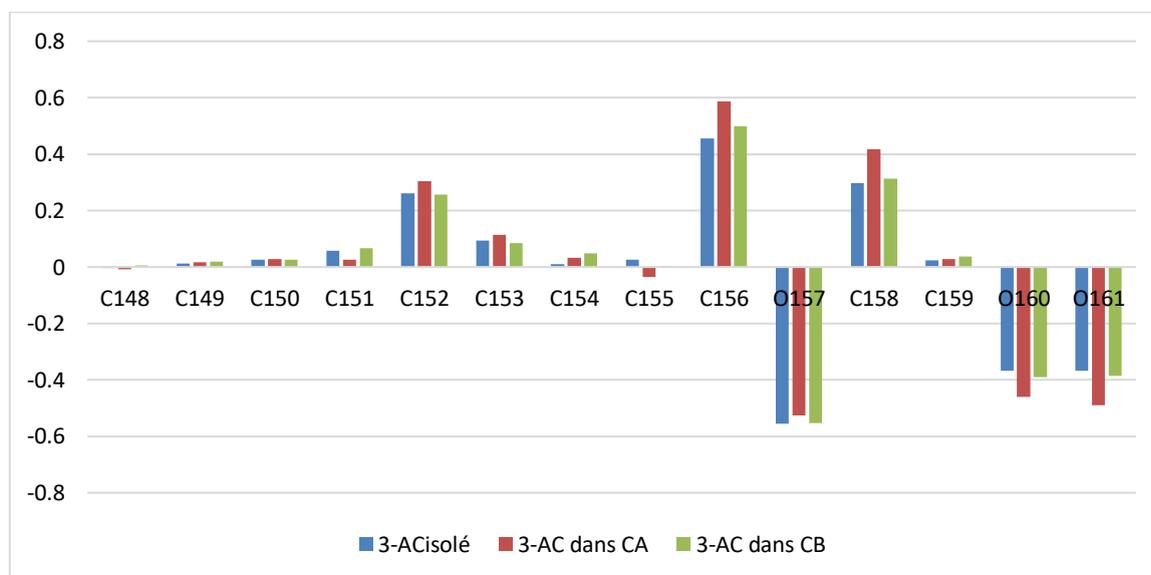
D'après le tableau ci-dessus nous constatons que :

- Les charges sont dépendantes de l'ensemble de base et de la méthode choisie.
- Les résultats obtenus par la méthode B3LYP/6-31G(d) et la méthode des orbitales atomiques naturelle NBO montrent que les charges les plus positives sont localisées sur les atomes de carbone 0,510367// 0,497678 charges portées par C156 et les charges les plus négatives sont localisées sur les atomes d'oxygène -0,556215// - 0,553948 charges portées par l'oxygène O157.
- La répartition des charges calculées par les deux méthodes révèle que les charges de certains atomes sont plus négatives et d'autres sont plus positives dans les complexes que ceux dans la 3-AC isolé, ce qui confirme le transfert de charge entre la 3-AC et la  $\beta$ -CD.

Les (Figures III. 4 et 5) représentent les charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolé et dans les complexes CA et CB optimisées par les méthodes B3LYP/6-31G et NBO.



**Figure. III. 4 :** Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolée et dans les complexes CA et CB optimisées par la méthode B3LYP/6-31G(d).



**Figure. III. 5 :** Charges atomiques de Mulliken de la 3-AC isolée et dans les complexes CA et CB optimisées par la méthode NBO.

### III.3. Analyse spectroscopique

#### III.3.1. Etude spectroscopique ultraviolette visible (UV– Vis)

En utilisant la théorie de la fonctionnelle de densité dépendante du temps (TD-DFT), il est possible d'obtenir les configurations et les énergies des états excités qui résultent des transitions électroniques. Dans le cadre de la spectroscopie UV-visible, cette méthode peut nous fournir des informations sur les

transitions électroniques qui se produisent entre un hôte et une invitée, Pour cette raison, nous avons appliqué la théorie TD-DFT au niveau théorique B3LYP/6-31G(d) à partir des structures optimisées pour calculer les transitions électroniques et leurs énergies correspondantes. En ce qui concerne les composés organiques, les transitions électroniques peuvent être déterminées par spectroscopie UV-visible, à condition qu'elles se produisent dans l'intervalle de l'ultraviolet ou du visible du spectre électromagnétique de la substance. En effet, les électrons de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) d'une liaison sigma peuvent être excités vers la plus basse orbitale moléculaire non-occupée (LUMO) de cette même liaison.

Les (Figures III.6 et7) présentent les spectres d'absorption des complexes CA et CB.

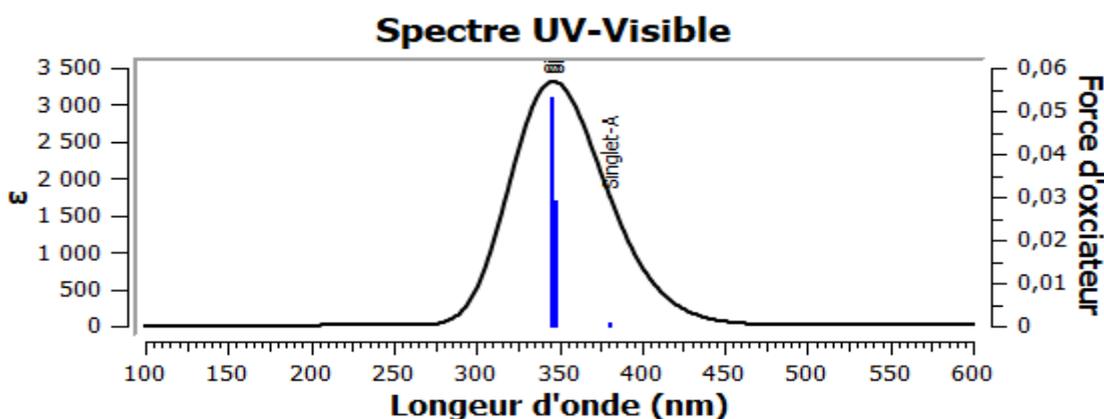


Figure III.6: Spectres d'absorption obtenus par la méthode B3LYP /6-31G(d) des complexe CA.

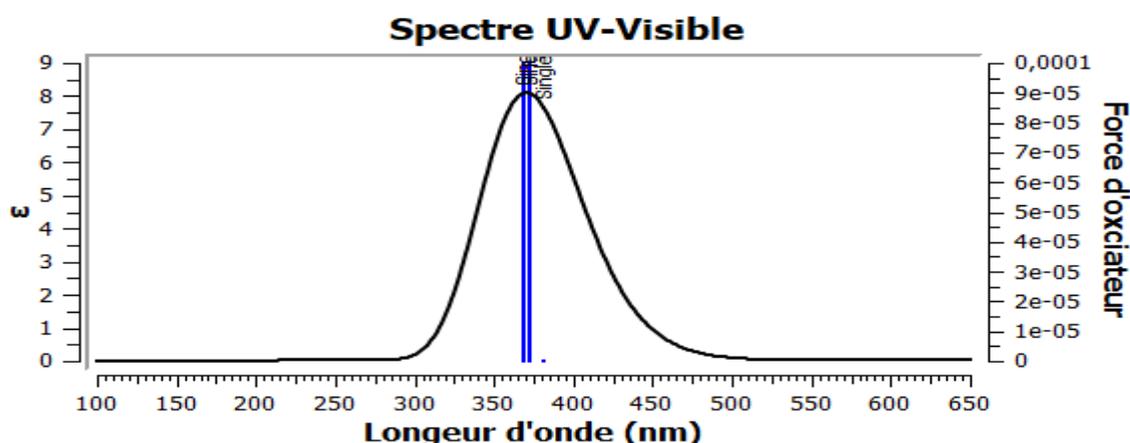


Figure III.7: Spectre d'absorption obtenus par la méthode B3LYP/6-31G(d) du complexe CB

Les spectres d'absorption des complexes CA et CB nous permettent d'identifier les états excités ainsi que les diverses transitions électroniques. Nous avons compilé ces informations dans le (Tableau III.5).

**Tableau.III.4:** Différentes transitions électroniques impliquées dans le complexe de la 3-AC @  $\beta$ -CD obtenues par la méthode (TD-DFT) / (B3LYP/6-31G) (d).

Complexe		$\lambda$ (nm)	E (eV)	$f$	Transition électronique	Contribution (%)	
CA	Etat excité 1	380,78	3,2560	0,0003	H-13→L	27,27	
					H-12→L	9,082	
					H-11→L	34,13	
					H-7→L	2,91	
	Etat excité 2	348,42	3,5585	0,0287	H-2→L	3,787	
					H-1→L	9,3	
					H→L	81,27	
	Etat excité 3	345,33	3,5903	0,0529	H-13→L	2,65	
					H-2→L	12,75	
					H-1→L	55,43	
	CB	Etat excité 1	381,21	3,2524	0,0001	H-11→L	12,04
						H-9→L	55,85
H-9→L						2,66	
H-8→L						8,27	
H-6→L						2,79	
Etat excité 2		372,88	3,3251	0,0001	H→L	97,86	
Etat excité 3		368,25	3,3668	0,0001	H-1→L	98,70	

**Pour le complexe CA :**

On observe trois bandes d'énergie :

**L'état excitée 1 :** ( $E=3,256\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,003$ ) et une longueur d'onde ( $\lambda =380,78$ ), qui est principalement associée à une transition de type HOMO à LUMO (34,13%).

Cette transition est attribuée à un transfert de charge intermoléculaire de l'eugénol vers la  $\beta$ -CD.

**L'état excitée 2:** ( $E=3,5585\text{eV}$ ) et avec une force d'oscillateur ( $f=0,0287$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =348,42$ ), elle est principalement associée à la transition de l'orbitale HOMO vers l'orbitale LUMO avec un taux de participation de (81,27%).

**L'état excitée 3:** ( $E=3,5903\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,0529$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =345,33$ ), la transition est produite entre HOMO-1 vers l'orbite LUMO avec un taux de participation égale à (55,43%).

Toujours dans le même tableau, on a trois bandes d'excitations pour le complexe CB.

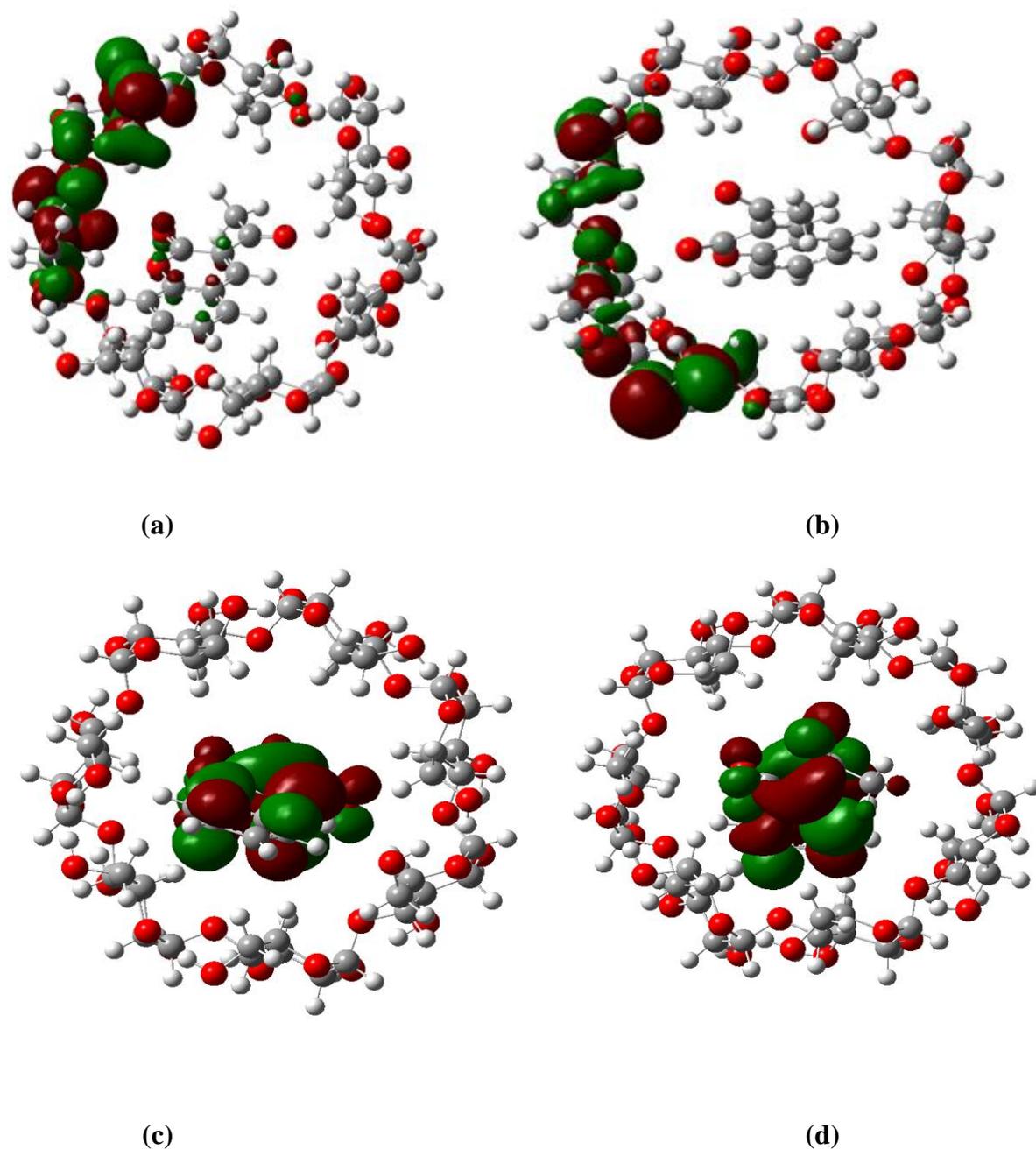
**Pour le complexe CB :**

**L'état excitée 1:** ( $E=3,2524\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,001$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =381,21$ ), qui est principalement associée à une transition de type HOMO-9 à LUMO (55,85%).

Cette transition est attribuée à un transfert de charge intermoléculaire de l'eugénol vers la  $\beta$ -CD.

**L'état excitée 2:** ( $E=3,3251\text{eV}$ ) et avec une force d'oscillateur ( $f=0,0001$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =372,88$ ), elle est principalement associée à la transition de l'orbitale HOMO vers l'orbitale LUMO avec un taux de participation de (97,86%).

**L'état excitée 3:** ( $E=3,3668\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,0001$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =368,25$ ), la transition est produite entre HOMO-1 vers l'orbite LUMO avec un taux de participation égale à (98,70%).

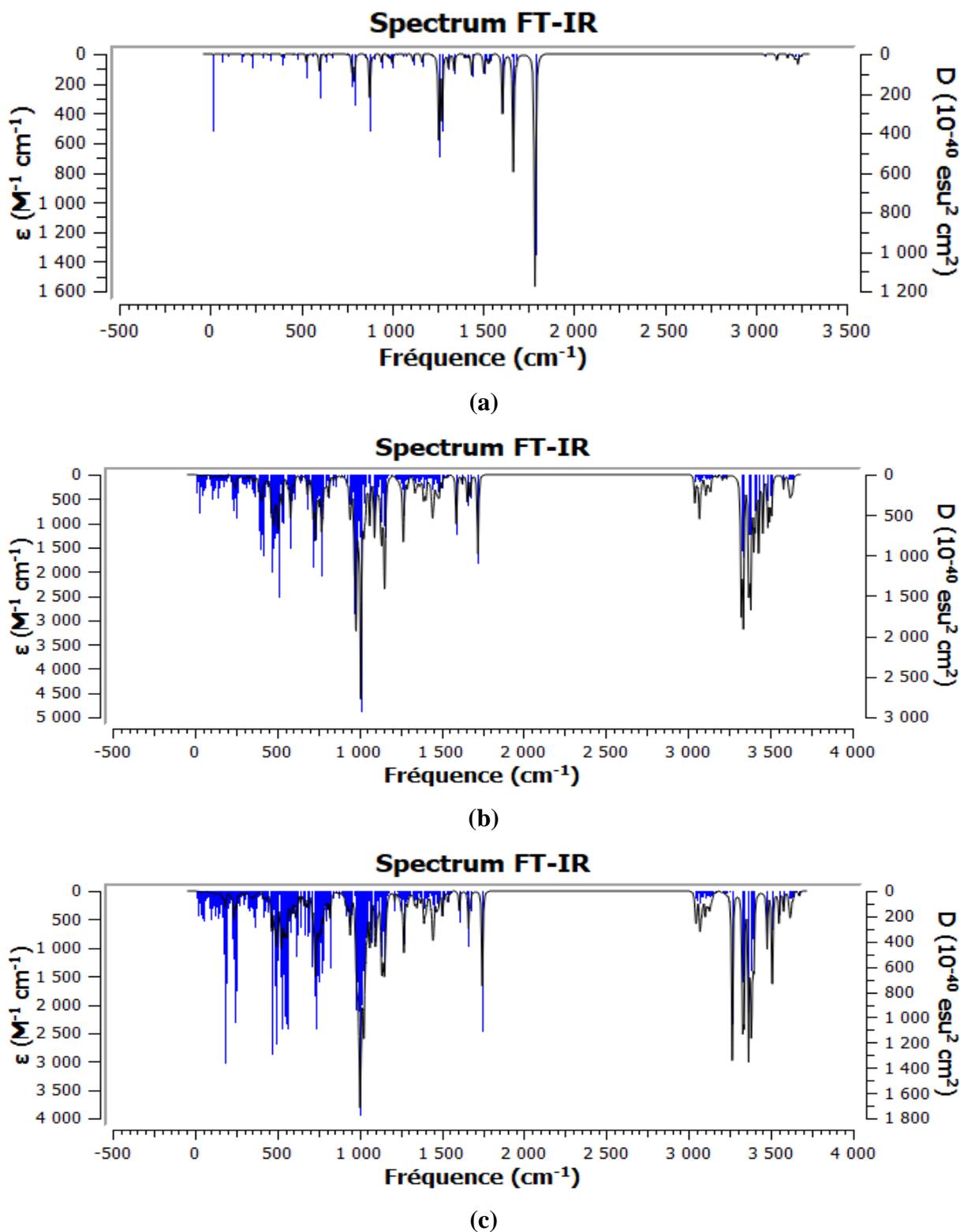


**Figure III.8:** Orbitales frontières HOMO-LUMO de la 3-AC @  $\beta$ -CD obtenue par (B3LYP/6-31G(d)), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d).

La (Figure III.8) montre que l'HOMO des complexes CA et CB sont localisées toutes les deux sur la @  $\beta$ -CD et la LUMO des complexes CA et CB sont localisées sur la 3-AC ce qui indique que le transfert de charge est intermoléculaire.

### III.3.2. Spectrophotométrie par transformée de Fourier (FT-IR)

La spectrophotométrie à transformée de Fourier FTIR est utilisée pour l'identification de la formation des complexes d'inclusion ainsi, l'inclusion est confirmée par la disparition, la modification de l'intensité ou le déplacement des bandes caractéristiques.



**Figure III.9:** Les spectres infrarouges de 3-AC isolé (a), complexe CA (b) et complexe CB (c) au niveau théorique B3LYP/6-31G(d).

**Tableau.III.5:** Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de 3-AC avant et après complexation.

Groupement fonctionnel	Fréquences de vibration B3LYP/ 6-31G(d)		
	3-AC	CA	CB
C=O (C156 – O161)	1786,93	1722,52	1746,80
C=O (C158 – O160)	1257,93	1675,41	1672,72
C-O (C152 – O157)	1275,33	1350,10	1254,63
C-O (C157 – O156)	877,71	952,58	916,12
C=C (C154 – O155)	1659,69	1591,24	1654,78
C-C (C155 – C158)	1257,93	1501,44	1528,52
C-H (C159 – H)	3050,22	3066,69	3078,39
C-H (C154 – H166)	3220,85	3228,84	3223,44

Le tableau ci-dessus montre que les vibrations des bandes caractéristiques (C=O, C-O, C=C, C-C O-H et C-H) de la 3-AC ont été modifiées après complexation dans la  $\beta$ -CD.

- La fonction **C=O** a donné une bande caractéristique à  $1786,93 \text{ cm}^{-1}$  dans le vide et elle a diminué à  $1722,52 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation A et à  $1746,80 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation B.
- La vibration de la fonction **C=O** (cétone) dans 3-AC avant complexation est notée à  $1257,93 \text{ cm}^{-1}$ , elle a augmenté à  $1675,41 \text{ cm}^{-1}$  après complexation dans l'orientation A et elle est diminuée à  $1672,72 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation B.
- Les vibrations de la fonction **C-O** sont enregistrées à  $1275,33$  ; avant complexation et elle a augmenté après complexation à  $1350,10$  ;  $\text{cm}^{-1}$  pour le complexe A et  $1254,63$  ;  $\text{cm}^{-1}$  pour le complexe B.
- La fonction **C=C** a donné une bande caractéristique à  $1659,69 \text{ cm}^{-1}$  dans le vide et elle est diminuée à  $1591,24 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation A et à  $1654,78 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation B.
- Les vibrations de la fonction **C-C** sont enregistrées à  $1257,93$  ; avant complexation et elle a augmenté après complexation  $1501,44$  ; ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe A et  $1528,52$  ; ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe B.

➤ Les vibrations de la fonction **C-H** avant complexation sont enregistrées à 3050,22; 3220,85( $cm^{-1}$ ).

Et après la complexation les vibrations sont augmentées dans les deux complexes selon les valeurs suivantes: 3066,69; 3228,84 ( $cm^{-1}$ ) pour le complexe A et 3078,39; 3223,44( $cm^{-1}$ ) pour le complexe B.

### III.4. Interactions intermoléculaires

#### III.4.1. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)

L'analyse des populations NBO réalisées dans cette étude devrait confirmer la contribution des liaisons hydrogènes dans la stabilité du complexe de la 3-AC @  $\beta$ -CD. La quantification de l'énergie d'interaction intermoléculaire (Y...H-X) produite entre le doublet libre LP (Y) et l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  (X-H), par analyse NBO est déterminée via l'énergie de stabilisation  $E^{(2)}$ . Plus la valeur de  $E^{(2)}$  est importante, plus l'interaction entre les donneurs d'électrons et les accepteurs d'électrons est plus intense. A partir du (Tableau III.7) on peut voir un grand nombre d'interactions entre les orbitales donneuses et acceptrices d'électrons. (Figure. III.10).

**Tableau.III.6:** Orbitales donneuses et acceptrices d'électrons et les énergies correspondantes  $E^{(2)}$  pour les complexes CA et CB.

Complexes d'inclusion	$\beta$ -CD donneur	3-AC accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance(Å)
CA	LP (O47)	$\sigma^*$ (C151 -H 165)	2,57	2,4
	LP (O63)	$\sigma^*$ (C148 -H162)	0,88	2,7
	LP (O63)	$\sigma^*$ (C 154 – H 166)	0,65	2,6
	LP (O63)	$\sigma^*$ (C 154 – H 166)	0,87	2,6
	<b>3-AC donneur</b>	<b><math>\beta</math>-CD accepteur</b>	<b><math>E^{(2)}</math>(kcal/mol)</b>	<b>Distance(Å)</b>
	$\sigma$ (C158-O160)	$\sigma^*$ (C23-H 102)	0,50	2,3
	$\sigma$ (C158-O160)	$\sigma^*$ (C23-H 109)	0,80	2,46
	LP (O160)	$\sigma^*$ (C23-H 102)	2,29	2,3
	LP (O160)	$\sigma^*$ (C23-H 109)	0, 57	2,46
	LP (O160)	$\sigma^*$ (C23-H 102)	0,59	2,3
LP (O161)	$\sigma^*$ (C 5 – H 83)	0,96	2,6	

	$\beta$ -CD donneur	3-AC accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance(Å)
<b>CB</b>	LP (O 47)	$\sigma^*(O159 -H167)$	0,76	2,6
	LP (O 75)	$\sigma^*(O148 -H162)$	1,18	2,7
	3-AC donneur	$\beta$ -CD accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance(Å)
	$\sigma(C 156-O 161)$	$\sigma^*(C17-H 95)$	0,77	2,5
	$\sigma (C 158-O 160)$	$\sigma^*(C11-H 90)$	0,63	2,4
	LP (O 157)	$\sigma^*(C21-H100)$	0,92	2,7
	LP (O 160)	$\sigma^*(C11-H 90)$	0,89	2,4
	LP (O 161)	$\sigma^*(C17-H 95)$	0,81	2,5
	LP (O 161)	$\sigma^*(C23-H 102)$	0,56	2,6
	LP (O 161)	$\sigma^*(C23-H 102)$	0,75	2,6

**Complexe CA :**

- Quand  $\beta$ -CD est donneur d'électrons et la 3-AC est un accepteur d'électrons les orbitales donneurs de charges sont des doublets libres de l'oxygène LP.

L'orbitale (O147) du complexe CA pour laquelle une densité de charge électronique importante a été observée, subi un transfert de charge avec l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  (C151-H165) du groupement hydroxyle primaire de la  $\beta$ -CD. L'énergie de stabilisation correspondante  $E^{(2)}$  a été estimée vers 2,57 kcal / mol.

- Quand 3-AC est donneur d'électrons et la  $\beta$ -CD est accepteur d'électrons les orbitales donneurs de charges sont des doublets libres de l'oxygène LP. et des interactions  $\rightarrow\sigma^*$

L'orbitale des doublets non liants de l'atome O160 réagit fortement avec l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  (C23-H 102), et montre une énergie de (2.29) kcal / mol.

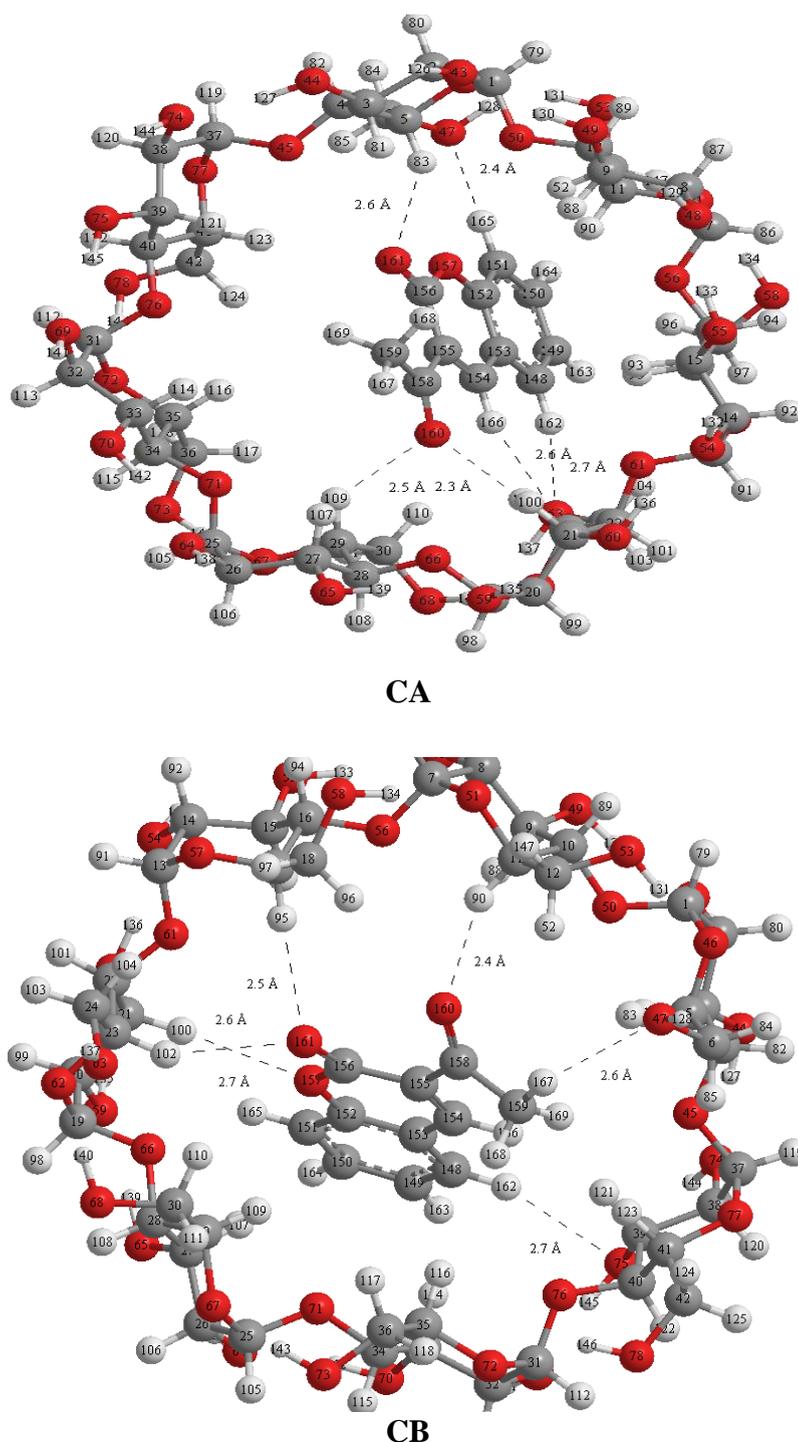
**Complexe CB:**

- Quand la  $\beta$ -CD est donneur d'électrons et la 3-AC est un accepteur d'électrons les orbitales donneurs de charges sont des doublets libres de l'oxygène LP.

La plus grande interaction est observée entre LP(O 75) et  $\sigma^*(O148 -H162)$  (1,18) (Kcal/mol).

- Quand la 3-AC est un donneur d'électrons et  $\beta$ -CD est accepteur d'électrons

La plus grande interaction est observée entre LP (O 157) et  $\sigma^*(C21-H100)$  (0.92) (Kcal/mol).



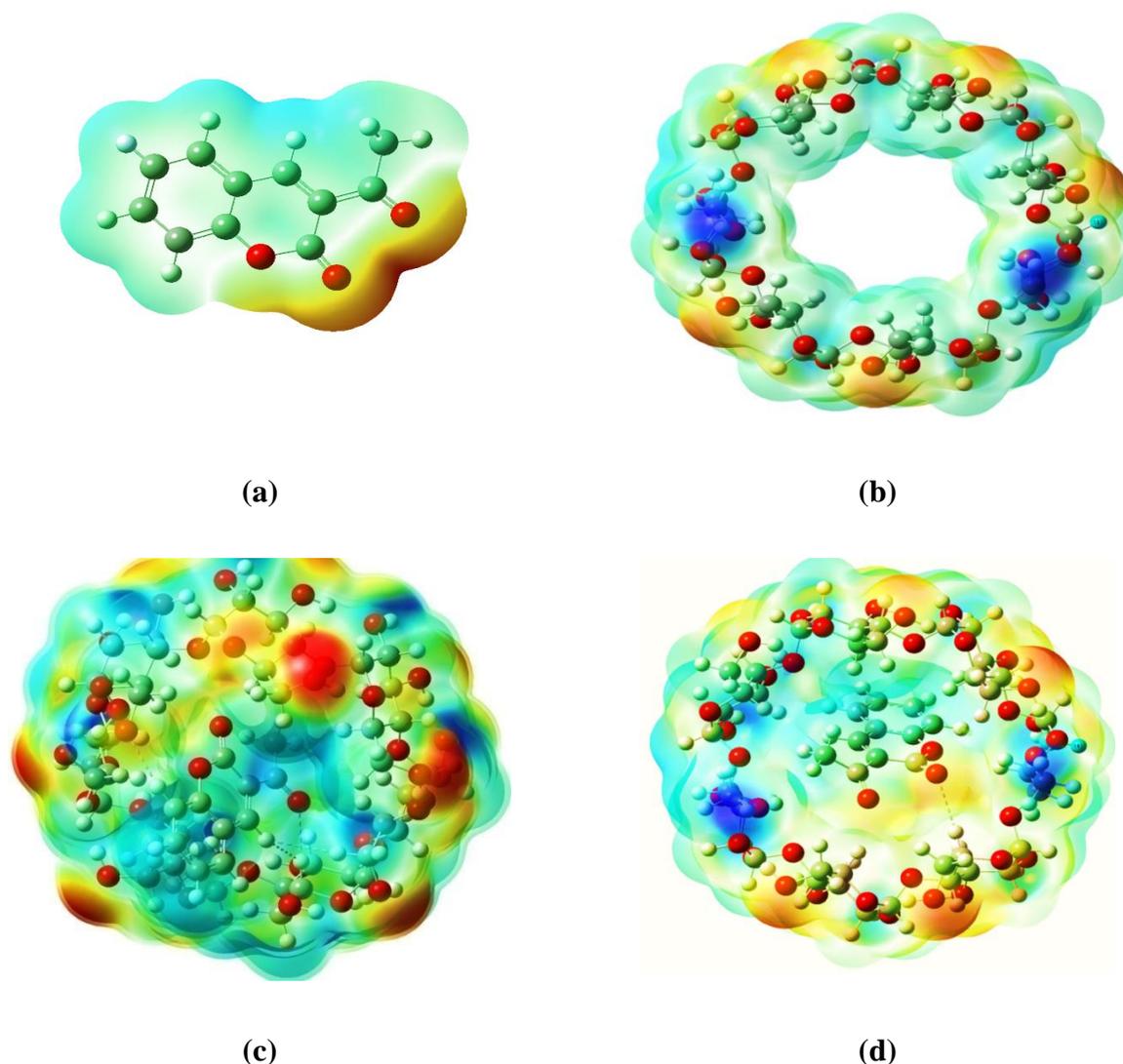
**Figure III.10 :** Structures géométriques des complexes CA et CB optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées par des pointillés.

#### III.4.2. Carte de potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

L'analyse du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) est utilisée pour élucider la localisation effective de la densité électronique dans une molécule ainsi que pour caractériser la nature des interactions et l'existence de transfert de charge entre les molécules. Le MEP est généralement visualisé en cartographiant ses valeurs sur la surface reflétant les limites des molécules. Les

différentes valeurs du potentiel électrostatique à la surface sont représentées par des couleurs différentes. Dans ce cas particulier, les couleurs ont été choisies de telle sorte que les régions de potentiel attractif apparaissent en rouge et celles de potentiel répulsif apparaissent en bleu. Le rouge représente les régions de potentiel électrostatique le plus négatif lié à la réactivité électrophile, le bleu représente les régions de potentiel électrostatique le plus positif lié à la réactivité nucléophile et le vert représente la région de potentiel zéro.

La MEP du complexe d'inclusion de la 3-AC@ $\beta$ -CD a été calculé au niveau B3LYP/6-31G(d) dans le vide pour les deux orientations A et B. Leurs MEP sont représentés sur les (Figures III.11).



**Figure III.11:** Représentation du potentiel électrostatique moléculaire MEP 3-AC isolé (a), CD isolé (b) complexe CA (c) et complexe CB (d).

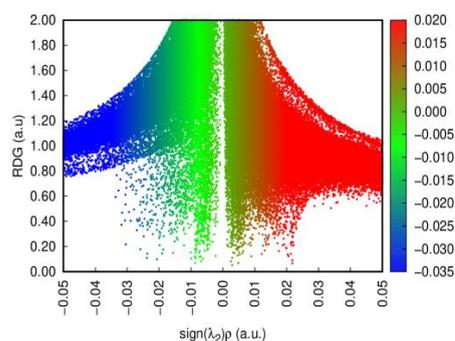
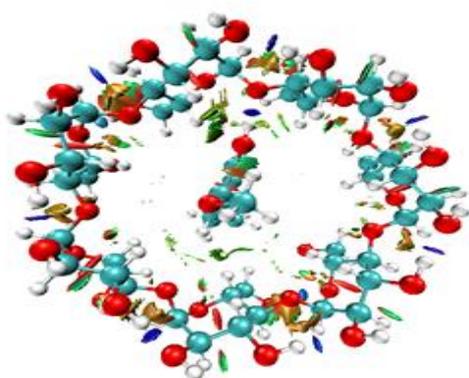
Les cartes de potentiel électrostatique moléculaire (MEP) montrent que la molécule 3-AC présente deux couleurs essentielles le jaune-orangé et le bleu. Le jaune-orangé est situé sur les groupes=O, alors

que le bleu entoure la plus grande surface de la molécule.

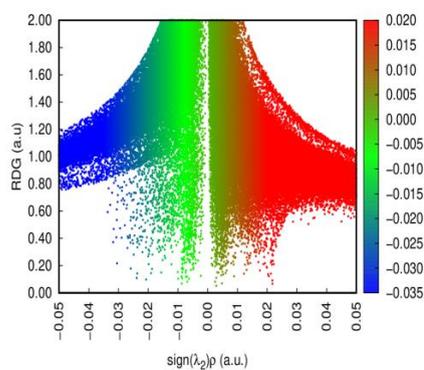
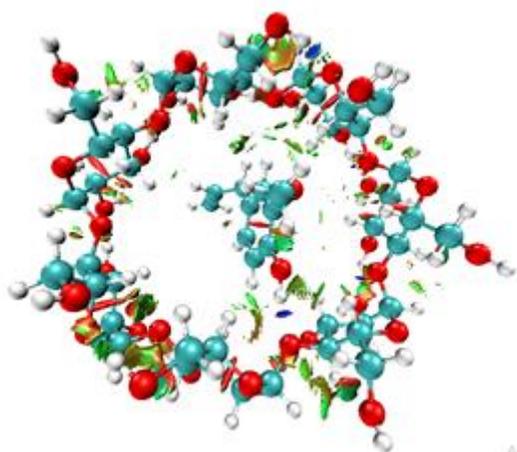
Dans le complexe d'inclusion de la 3-AC @ $\beta$ -CD, quatre couleurs prédominantes sont observées :

- La couleur bleue autour des hydrogènes des hydroxyles primaires et secondaires de la  $\beta$ -CD ainsi qu'à l'intérieur de la cavité.
- La couleur jaune autour des oxygènes interglu osidiques de la  $\beta$ -CD.
- Deux couleurs jaune-orangé et bleu dans la zone de contact entre les deux molécules hôte et invitée. Ces sites donnent des informations sur la région à partir de laquelle les composés peuvent avoir des interactions intermoléculaires.

### III.4.3. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI



CA



Acti

## CB

**Figure III.12:** Parcelles d' iso surface NCI pour les complexes d' inclusion de la 3-AC @ $\beta$ -CD étudiés.

La (**Figure III.12**) visualise l'iso surface NCI du complexe de la 3-AC @  $\beta$ -CD dans le vide et pour les deux orientations A et B au niveau théorique B3LYP/6-31G(d)

L'interprétation visuelle des différents modèles est comme suit :

Les interactions de van der Waals ont une couleur verte, les liaisons hydrogène ont une couleur bleue et les zones avec des interactions stérique répulsives sont de couleur rouge.

A partir de la (**Figure III.12**) il apparait toute une gamme de liaisons faibles formées entre la 3-AC et la  $\beta$ -CD. Ces liaisons faibles sont de types interactions de van der Waals, des liaisons hydrogène et des interactions stériques répulsives.

**Référence bibliographique**

[1] N.S., Venkataraman an, Suvitha, A., Kawazoe, Y.: Density functional theory study on the dihydrogen bond cooperativity in the growth behavior of dimethyl sulfoxide clusters. *J.Mol.Liq.* 249, 454–462 (2018).

### Conclusion générale

Cette étude fait partie du contexte global de la mise en valeur de la recherche fondamentale dans le domaine de la chimie computationnelle.

La méthode DFT avec la fonctionnelles B3LYP et la base 6-31G (d) a été utilisée pour étudier le complexe d'inclusion de la 3-AC@ $\beta$ -CD en phase gazeuse.

Les résultats d'analyses fournis par NCI, NBO, UV-vis, FT-IR et MEP ont montré que:

- Pour le complexe CA et CB, les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que la 3-AC peut former des complexes d'inclusion stables avec le  $\beta$ -CD.
- L'énergie de complexation est plus négative que pour le complexe CB, ce qui indique que la formation de ce complexe est un processus exothermique.
- Les énergies de complexation et d'interaction sont en faveur du complexe CA.
- Les descripteurs de réactivité chimique de base calculés, ont indiqué que le complexe d'inclusion de la 3-AC@ $\beta$ -CD est d'activité chimique élevée.
- L'étude théorique des transitions électroniques avec UV-Visible a permis de fournir des informations sur les transitions intermoléculaires existantes dans le complexe; trois transitions sont observées pour chaque complexe inclusion.
- Les études théoriques par FT-IR ont indiqué que la 3-AC était incluse dans la cavité de la  $\beta$ -CD et formait un complexe inclusion.
- Enfin, les résultats de l'analyse NBO et l'analyse NCI montrent que CA et CB ont été stabilisés par des liaisons hydrogène et des interactions de van der Waals.

