

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*

---

**Réactivité et interactions intermoléculaires dans le système  
émidine @  $\beta$ -Cyclodextrine**

---

**Filière : Génie des Procédés**  
**Spécialité : Génie des Procédés des matériaux**  
**Présenté par :**  
**CHAHBANE Nesrine** **CHOUABIA Nor el houda**

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

**2022**

## **REMERCIEMENTS**

*Après la réalisation de ce projet ; nous tenons à remercier avant tout le Bon Dieu le tout puissant qui nous a donné le courage et l'aide nécessaire afin de pouvoir réaliser ce travail dans les meilleures conditions.*

*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 exprimer nos remerciements à madame MERABET NORA ; docteur à l'université de GUELMA pour nous avoir guidé durant la durée de stage avec une disponibilité permanente et nous avoir fait bénéficier de ses connaissances et sa grande expérience dans le domaine de la Chimie computationnelle.*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail et ceci en acceptant de L'examiner.*

*Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail à leur tête Madame Madi F professeur à l'université de Guelma et Madame Bouchemella H Docteur à l'université de Guelma.*

## *DÉDICACE*

*C'est avec une grande joie que je dédie ce modeste mémoire,  
à tous mes proches particulièrement :*

*A mon seul et unique abri d'enfance, à celle qui n'a jamais  
cessé de me lancer l'appel d'amour et de tendresse, de me  
soutenir dans les moments difficiles, la plus proche de mon  
cœur : A ma très chère mère Louiza*

*À mon cher père Abd el hak, je vous adresse mes  
remerciements du fond du cœur, vous étiez toujours à mes  
côtés.*

*Mes parents aucun mot ne saurait témoigner de l'étendue des  
sentiments que j'éprouve à leur  
égard, je souhaiterai que dieu leur préserve une long vie.*

*A mon fiancé : Dhaie eldine*

*A mon frère : Bilal*

*A mes sœurs : Nedjla, Hadjer*

*A mes neveux : Rassim, Djaoued*

*A mes meilleures amies*

*A tous mes collègues de travail*

*A toute ma famille : Chahbane, Chettibi*

*A toute ma belle-famille : Araba*

*A tous ceux que j'aime et que je respecte.*

*Nesrine*

## *Dédicace*

***M**erci Allah de m'avoir donné la capacité décrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire « Ya Rahman »*

*J'ai l'honneur de dédier ce mémoire :*

***A**u symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur,*

***A**ma mère FATMA.*

***A**mon père MOHAMED (Allah yarhmou), école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protégé.*

***A**mes frères : Kamal, Youssef, Halim et les petits : Yaakoub, Mouaadh.*

***A**mes sœurs : Linda, Assia, Hanane, Meryem.*

***A**ma directrice de mémoire, je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail. Vos qualités professionnelles et votre rigueur sont pour moi des exemples à suivre.*

***A** toute ma famille*

***A** toute mes amies*

*Nor el houda*

# SOMMAIRE

Titre	Page
Sommaire	i
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	v
Liste des abréviations	vi
Résumé	vii
Introduction générale	01-02
Références bibliographiques	03
<b>Chapitre I : Molécules Hôte, Invitée et complexes d'inclusion</b>	
I.1. Introduction	05
I.2. la molécule hôte : les cyclodextrines	05
I.2.1. Historique	05
I.2.2. Présentation générale et structure des cyclodextrines	06
I.2.3. Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines	07
I.2.4. Applications des cyclodextrines	08
I.3. La molécule invitée	09
I.3.1. Introduction	09
I.3.2. Origine	09
I.3.3. Propriétés physico-chimiques des anthraquinones	10
I.3.4. Méthodes d'obtention de l'anthraquinone	11
I.3.5. Emodine : Nomenclature et domaine d'application	11
I.3.5.1. Propriétés physico-chimiques de l'émodyne	12
I.4. Les complexes d'inclusion	12
I.4.1. Les forces électrostatiques	14
I.4.1.1. Les interactions ioniques	14
I.4.1.2. Les interactions de Van der Waals	14
a) Effet de Keesom (interactions dipôle/dipôle)	14
b) Effet d'induction de Debye (interactions dipôle/dipôle induit)	15
c) Effet de dispersion de London (interactions dipôle induit/dipôle induit)	15
I.4.2. Les liaisons hydrogène	15
I.4.3. Les interactions hydrophobes	16

I.4.4. Conséquences de la complexation	16
I.5. Techniques d'analyses des complexes d'inclusion	16
I.5.1. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	16
I.5.2. Spectroscopie UV	17
I.5.3. Spectroscopies vibrationnelles	17
I.5.4. Diffraction des rayons x	17
Références bibliographiques	18
<b>Chapitre II : Méthodes de chimie quantiques</b>	
II.1. Introduction	22
II.2. Equation de Schrödinger	22
II.3. L'approximation Born-Oppenheimer	24
II.4. L'approximation orbitale	25
II.5. Méthodes de champ auto-cohérent : (Self consistent Field, SCF)	25
II.5.1. Méthodes ab initio	26
II.5.1.1. Approximation Hartree-Fock	26
II.5.1.2. Méthode de poste Hartree-Fock	27
II.5.2. La théorie de la fonctionnelle de la densité DFT	27
II.5.2.1. Objectif	27
II.5.2.2. Approximations en DFT	28
a) Approximation locale de la densité (LDA)	28
b) Approximation du gradient généralisé (GGA)	28
c) Fonctionnelles hybrides pour le calcul moléculaire	29
II.5.3. La fonctionnelle B3LYPI	29
II.5.4. Bases d'orbitales atomiques	29
II.5.5. Méthode d'analyse de la fonction d'onde	30
II.5.5.1. Orbitales Moléculaires Frontières HOMO-LUMO	30
II.5.5.2. Descripteurs globaux de réactivité dérivant de la DFT	31
II.5.5.3. Analyse NBO (Natural bond orbital)	32
II.5.5.4. Analyse de Population de Mulliken	33
II.5.5.5. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI	34
II.6. Etude du processus de solvation par les modèles théoriques	35
II.6.1. Solvation implicite (modèle de continuum)	35

II.6.2. Solvation explicite	36
Références bibliographiques	37
<b>Chapitre III : Calculs, Résultats et Discussions</b>	
III.1. Introduction	40
III.2. les logiciels utilisés	40
III.2.1. HyperChem 7.1	40
III.2.2. Gaussian 09	40
III.2.3. MultiWfn	40
III.2.4. ChemBio3D	40
III.3. Modélisation des complexes émodine/ $\beta$ -CD	41
III.4. Procédure de l'inclusion	43
III.5. Résultats et discussions	44
III.5.1. Energies de stabilisation des complexes d'inclusion	44
III.5.1.1. Energies de complexation ( $\Delta E$ ) ou ( $E_{\text{complexation}}$ )	44
III.5.1.2. Moment dipolaire (D)	44
III.5.1.3. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs de réactivité globale.	45
III.5.1.4. Structures des complexes optimisés	46
III.5.2. Transfert de charge	48
III.5.3. Analyse spectroscopique	49
III.5.3.1. Spectroscopie UV-visible	49
III.5.3.2. Spectrophotométrie à transformée de Fourier (FT-IR)	53
III.5.4. Interactions intermoléculaires	55
III.5.4.1. Analyse NBO	55
III.5.4.2. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI	58
Références bibliographiques	60
Conclusion générale	63

## **LISTE DES FIGURES**

<b>N°</b>	<b>Intitulé de la figure</b>	<b>Page</b>
<b>Figure I.1</b>	Structure cyclique des trois principales CDs.	06
<b>Figure I.2</b>	Structure caractéristique des CDs.	08
<b>Figure I.3</b>	Domaines d'application des CDs.	08
<b>Figure I.4</b>	Mécanisme de l'inclusion.	13
<b>Figure I.5</b>	Représentation schématique de quelques types de stœchiométrie.	13
<b>Figure II.1</b>	Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO.	30
<b>Figure.III.1</b>	Les structures géométriques de l'émodine (a), ( $\beta$ -CD) (b) optimisées par la méthode (B3LYP /6-31G).	42
<b>Figure III.2</b>	Les deux orientations de l'émodine (a) et (b) respectivement pour les Complexes CA et CB.	43
<b>Figure III.3</b>	Structure des complexes (a, b) CA vue de profil et de face, (c, d) CB vue de profil et de face, optimisées par la méthode B3LYP/6-31G.	47
<b>Figure III.4</b>	Les Spectres d'absorption calculés par TD-DFT des complexés CA (a) et CB (b).	50
<b>Figure III.5</b>	Orbitales frontières HOMO-LUMO de l'émodine @ $\beta$ -CD obtenue par (B3LYP/6-31G), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d).	52
<b>Figure III.6</b>	Structures géométriques des complexes CA et CB optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées en pointillés.	53
<b>Figure III.7</b>	Des parcelles d'isosurface NCI pour les complexes d'inclusion de l'émodine @ $\beta$ -CD étudiés.	57

## LISTE DES TABLEAUX

N°	Intitulé du tableau	Page
<b>Tableau I.1</b>	Quelques étapes primordiales dans l’histoire des cyclodextrines.	05
<b>Tableau I.2</b>	Principales caractéristiques des CDs natives.	07
<b>Tableau I.3</b>	Origine des anthraquinones.	09
<b>Tableau I.4</b>	Propriétés physico-chimiques des anthraquinones.	10
<b>Tableau I.5</b>	Propriétés de l’émodyne.	12
<b>Tableau III.1</b>	Différentes composantes énergétiques des complexes d’inclusion CA, CB obtenues à partir d’émodyne @ $\beta$ -CD dans la phase gazeuse.	44
<b>Tableau III.2</b>	Résultats des calculs HOMO-LUMO selon la méthode DFT des deux complexes d’inclusion.	46
<b>Tableau III.3</b>	Charges atomiques de Mulliken de l’émodyne isolé et dans les complexes CA et CB optimisées par les méthodes B3LYP // NBO dans la phase gazeuse.	47
<b>Tableau III.4</b>	Différentes transitions électroniques impliquées dans les complexes émodyne @ $\beta$ -CD obtenues par la méthode (B3LYP/6-31G).	48
<b>Tableau III.5</b>	Orbitales donneuses et acceptrices d’électrons et énergies correspondantes $E^{(2)}$ pour les complexes CA et CB.	51
<b>Tableau III.6</b>	Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de l’émodyne avant et après complexation.	54
<b>Tableau III.7</b>	Orbitales donneuses et acceptrices d’électrons et énergies correspondantes $E^{(2)}$ pour les complexes CA et CB.	55

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<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>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>FTIR</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>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 Donnés de Protiéne
<b>PCM</b>	Modèle Polarisé de Continuum
<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

# Résumé

Dans ce travail, nous avons étudié la complexation de l'émodyne dans la  $\beta$ -CD (stœchiométrique 1:1) en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) au niveau théorique B3LYP/6-31G. Les analyses (UV, FT-IR, NBO et NCI) ont permis d'étudier les différentes propriétés énergétiques, électroniques, structurales et les interactions intermoléculaires établies entre les deux molécules hôte et invitée. Les énergies de complexation ( $\Delta E$ ) et  $\Delta$  (HOMO-LUMO) ont montré que les complexes formés sont stables et avec inclusion complète de la molécule invitée dans la  $\beta$ -CD. Le complexe CB est le plus favorable énergétiquement.

**Mots clés** :  $\beta$ -cyclodextrine ; émodine; B3LYP/6-31G; NCI ; NBO; UV et FT-IR.

# **Introduction générale**

## Introduction générale

---

La chimie supramoléculaire est la science qui étudie les interactions non covalentes entre les atomes d'une même molécule ou d'un ensemble moléculaire [1].

Le développement de cette branche de chimie a induit un grand intérêt pour l'étude des molécules macrocycliques présentant des cavités intramoléculaires telles que les cyclodextrines [2].

Les CDs sont des oligosaccharides cycliques qui possèdent au sein de leur structure une cavité hydrophobe. Celle-ci leur permet de former des complexes d'inclusion avec un grand nombre de molécules dont les propriétés physicochimiques sont alors modifiées.

Les complexes d'inclusions formés à partir de cyclodextrines sont devenus des modèles très répandus en raison de leurs structures moléculaires unique et aux diversités des applications tels que : solubilisation, protection physicochimique et réduction de volatilité.

La formation de ces complexes d'inclusions est stabilisée par des liaisons dites faibles (forces électrostatiques, liaisons hydrogène, forces de Van der Waals) entre les molécules, contrairement aux atomes qui, eux, font intervenir des liaisons de covalence (liaisons fortes) par mise en commun d'électrons.

La littérature montre qu'il est possible de déterminer la structure géométrique des complexes d'inclusion à partir des propriétés chimiques et physiques obtenues sur la base d'une étude envisagée à l'aide des méthodes spectroscopiques usuelles [3-4], tel que UV, RMN et infrarouge.

Pour investir dans le domaine de chimie computationnelle, nous avons étudié la complexation de l'émodine dans la  $\beta$ -CD.

L'émodine est un polyphénol important et efficace qui présente un large éventail d'activités biologiques, telles que hépato protectrice, anti-inflammatoire, antidiabétique, anti-ulcérogène et anti-tumorale.

## Introduction générale

---

---

*Notre travail s'articule autour de trois chapitres :*

**Le premier chapitre** est réservé à la définition des cyclodextrines, de la molécule invitée qui est l'émodine 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 émodine @  $\beta$ -CD et les résultats obtenus accompagnés par leurs interprétations.

Enfin, ce mémoire est clôturé par une conclusion générale.

### Références bibliographiques

[1] József Szejtli. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. *Chem Rev*, 1998, 30; 98(5), 1743-1754.

[2] T Irie, K Uekama. Pharmaceutical applications of cyclodextrins. III. Toxicological issues and safety evaluation. *J Pharm Sci*, 1997, 86(2), 147-62.

[3] Martre, A.M, Mousset, G, Pouillen, P. Cyclodextrin host-guest inclusion complexes. Electrochemical characterization of a specific interaction with  $\beta$ - CD. *J. Electroanal. Chem.*, 1990, 281, 279-282.

[4] FJ Otero-Espinar, S Anguiano-Igea, et al. Interaction of naproxen with  $\beta$ -cyclodextrin in solution and in the solid state. *Int. J. Pharm.* 1992, 79, 149.

**Chapitre I :**  
**Molécules Hôte, Invitée et**  
**complexe d'inclusion**

## I.1. Introduction

La molécule-cage (hôte) 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 citées ci-dessous, 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

### I.2.1. Historique

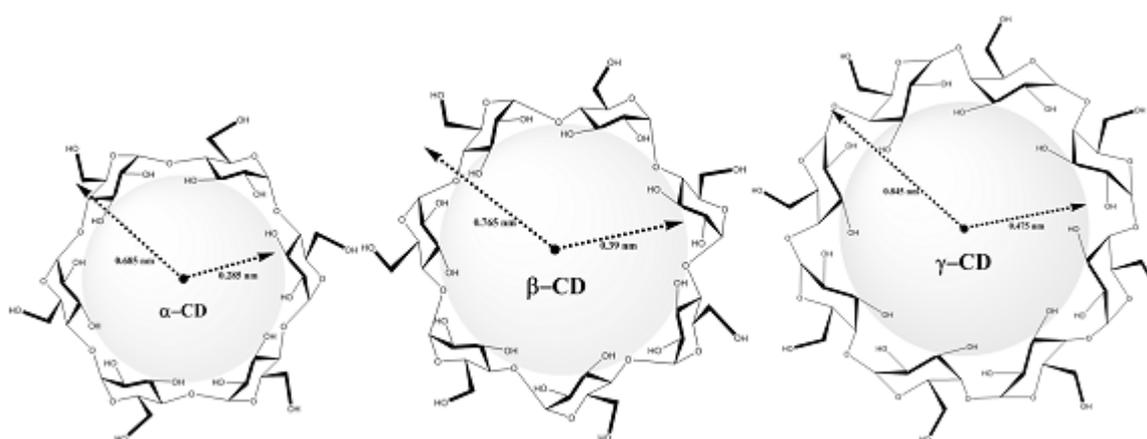
**Tableau I.1** : Quelques étapes primordiales dans l'histoire des cyclodextrines.

Année	Evènement
1890	La découverte des cristaux <i>cellulosines</i> par Villiers.
1904	Isolation des microorganismes responsable de la dégradation de l'amidon en cellulose par Schardinger.
Entre 1905 et 1911	La préparation, et la purification des deux celluloses par Schardinger.
1930	La découverte de la capacité des dextrines cristallines à former des complexes avec divers composés par Pringsheim.
1948	Freudenberg <i>et coll.</i> ont découvert la $\gamma$ -dextrine.
1950	Le mot « <i>cyclodextrine</i> » a commencé à être employé. Cette terminologie a été introduite par Cramer <i>et coll.</i>
1970	La formation des complexes d'inclusion, les polymères de CDs.
1980	Les CDs ont trouvé des applications dans de nombreux domaines, notamment pharmaceutique, agroalimentaire, chromatographique.
1990	L'application industrielle dans d'autres domaines tels que l'environnement, la biotechnologie ou l'industrie textile.

### I.2.2. Présentation générale et structure des cyclodextrines

Les cyclodextrines (CDs) naturelles ou chimiquement modifiées font partie de la famille des « molécules-cage ». Elles sont des molécules cycliques constituées de sous unités glucopyranose liées en  $\alpha$ -(1,4) (des oligosaccharides cycliques). Ces produits naturels provenant de la dégradation enzymatique de l'amidon par la bactérie *Bacillus macerans*. Les trois cyclodextrines naturelles les plus courantes se composent de 6, 7 ou 8 unités  $\alpha$ -D-glucopyranose en configuration chaise reliées entre elles par des liaisons  $\alpha$ -1,4. [1-3]

Elles sont dénommées respectivement  $\alpha$ -,  $\beta$ - et  $\gamma$ -cyclodextrine. Des familles de plusieurs dizaines de sous-unités ont été synthétisées dans des buts de recherche.



**Figure I.1** : Structure cyclique des trois principales CDs

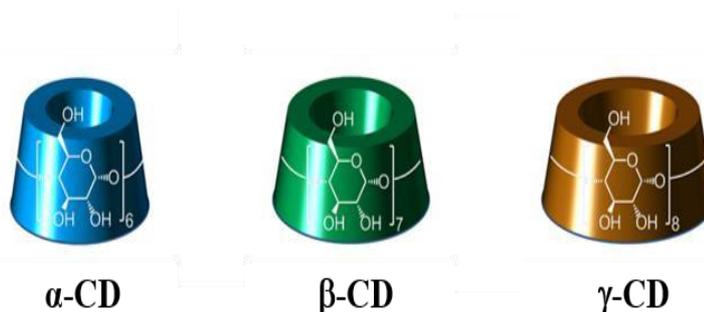
Leur structure en trois dimensions apparaît sous la forme d'un cône tronqué à l'extérieur duquel se trouvent les groupements hydroxyles. La partie extérieure est donc hautement hydrophile. Les hydroxyles secondaires portés par les carbones C2 et C3 se situent sur le côté le plus large du cône appelé face secondaire tandis que les hydroxyles primaires en C6 se trouvent du côté le plus étroit (face primaire). L'intérieur de la cavité est constituée par des atomes d'hydrogène portés par les carbones C3 et C5 ainsi que par les atomes d'oxygène participant à la liaison glycosidique, ce qui lui confère un caractère apolaire (hydrophobe).

Les CDs comprennent une famille d'oligosaccharides cycliques fabriqués à partir de la dégradation de l'amidon. Les CDs  $\alpha$ ,  $\beta$ , et  $\gamma$  sont les plus courants et consistent en 6, 7, ou 8 unités D-glucopyranosiques respectivement. [4,5].

Les CDs présentent des extérieurs hydrophiles et des intérieurs hydrophobe, ce qui les rend solubles dans l'eau et crée un microenvironnement hydrophobe dans leur cavité. Cette caractéristique unique permet aux CDs d'être utilisés pour augmenter la solubilité et donc la bioactivité des composés insolubles dans l'eau en les encapsulant dans les cavités hydrophobes des CDs.

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

Tableau I.2 : Principales caractéristiques des CDs natives.



Nombre d'unités glucose	6	7	8
Formule brute	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Masse molaire (g/mol)	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau à 25°C (g/l)	145	18,5	232
Diamètre de la cavité (Å)	4,7-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
Diamètre de la périphérie (Å)	$14,6 \pm 0,4$	$15,4 \pm 0,4$	$17,5 \pm 0,4$
Hauteur de cône (Å)	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$
Volume de la cavité (Å <sup>3</sup> )	174	262	427
Nombre de molécules d'eau dans la cavité	6-8	11-12	13-17

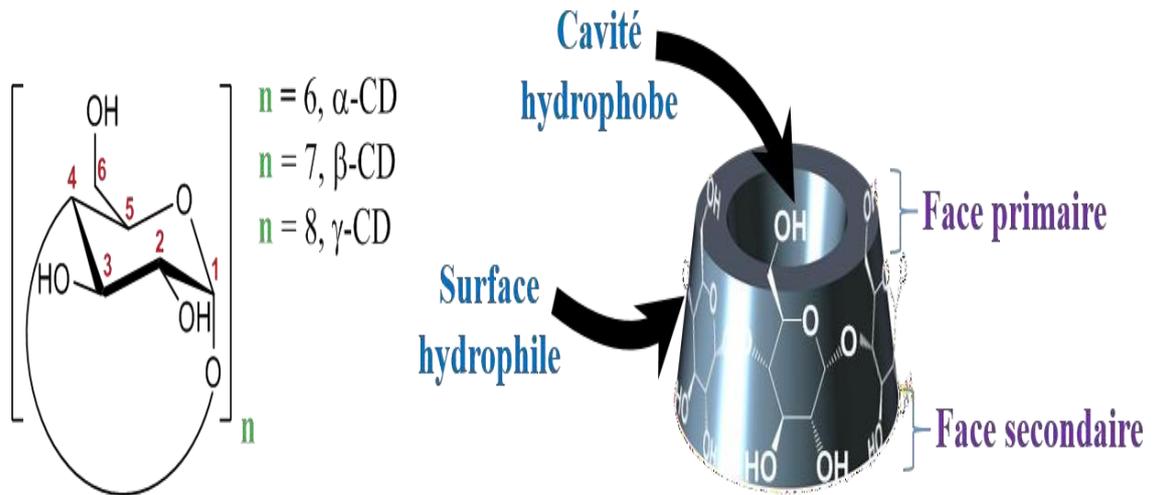


Figure I.2 : Structure caractéristique des CDs

#### I.2.4. Applications des cyclodextrines

Grâce à leurs propriétés telles que la toxicité nulle, la biodégradabilité et le coût modéré...etc. les cyclodextrines ont un domaine d'application très large (figure I.4) [6].

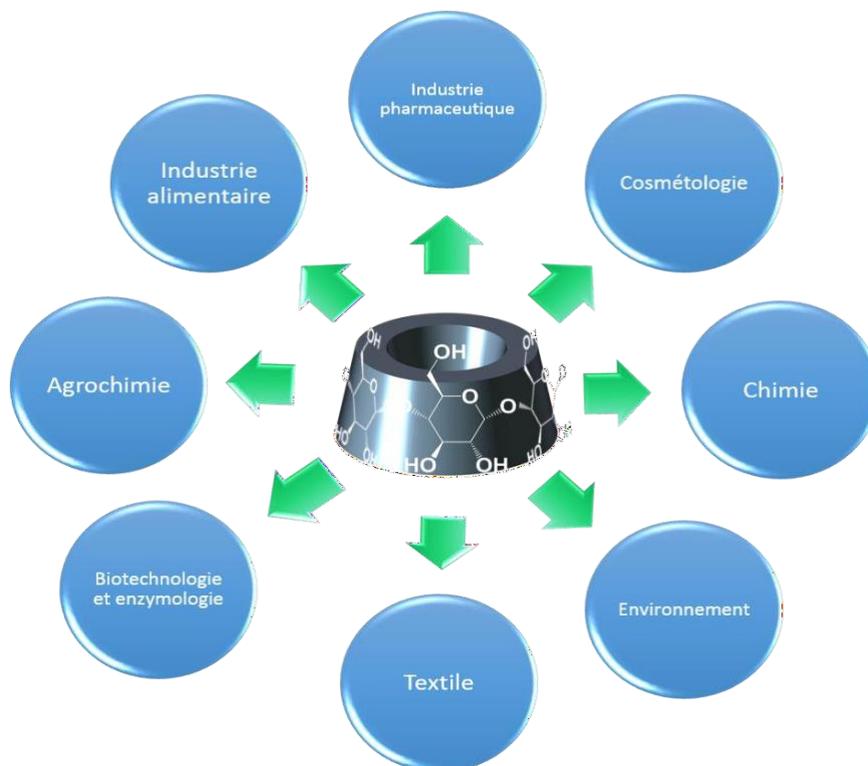


Figure I.3 : Domaines d'application des CDs.

### I.3. La molécule invitée

#### I.3.1. Introduction

L'émodine est un dérivé des anthraquinones qui sont des composés phénoliques naturels, qui agiraient comme agents anti-âge, anti-inflammatoires, antioxydants, anticancéreux, laxatifs et antitumoraux. [7-10]. On les trouve dans les plantes généralement en quantités infimes, en particulier dans la famille des Polygonaceae, Fabaceae et Liliacées. L'émodine d'aloès se trouve dans le gel, la sève ou les feuilles d'aloè vera, l'aloès Socortine, l'aloès de la Barbade et les aloès de Zanzibar, l'écorce de Frangula (*Rhamnus frangula* et de cascara sagrada (*Rhamnus purshiana*), les feuilles de Senna (*Cassia angustifolia*) [11].

#### I.3.2. Origine

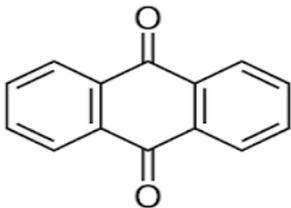
**Tableau I.3** : Origine des anthraquinones.

Nom et définition	L'image de la plante
<p><b>Polygonaceae</b></p> <p>La famille des Polygonaceae regroupe des plantes dicotylédones ; elle comprend 51 genres répartis en 1 200 espèces. Ce sont principalement des plantes herbacées cosmopolites qui ont une préférence marquée pour les zones tempérées et froides de l'hémisphère Nord.</p> <p><b><u>Nom scientifique</u></b> : Polygonaceae</p> <p><b><u>Famille</u></b> : Polygonaceae</p> <p><b><u>Classification supérieure</u></b> : <u>Caryophyllales</u></p>	
<p><b>Fabaceae</b></p> <p>Les Fabaceae, ou Leguminosae, sont une famille de plantes dicotylédones de l'ordre des Fabales. C'est l'une des plus importantes familles de plantes à fleurs, la troisième après les Orchidaceae et les Asteraceae par le nombre d'espèces. Elle compte environ 765 genres regroupant plus de 19 500 espèces.</p> <p><b><u>Nom scientifique</u></b> : Fabaceae</p> <p><b><u>Famille</u></b> : Fabaceae</p> <p><b><u>Classe</u></b> : Magnoliopsida</p>	

<p><b>Aloe vera</b></p> <p>L'aloë vera est une espèce d'aloès d'origine incertaine mais cultivée de longue date en région méditerranéenne, Afrique du Nord, aux îles Canaries et au Cap-Vert.</p> <p><b>Nom scientifique</b> : Aloe vera</p> <p><b>Famille</b> : Liliopsida</p> <p><b>Classe</b> : Liliopsida</p>	
---	---

### I.3.3. Propriétés physico-chimiques des anthraquinones

**Tableau I.4** : Propriétés physico-chimiques des anthraquinones.

Structure	
Classification	Composé organique
Formule	$C_{14}H_8O_2$
Masse volumique	1,31 g/cm <sup>3</sup>
Point de fusion	286 °C
Apparence	solide jaune ou gris-clair à gris-vert
Masse molaire (g/mol)	208,212 1
T° ébullition	379,8 °C

### I.3.4. Méthodes d'obtention de l'antraquinone

Il existe plusieurs moyens d'obtenir de l'antraquinone :

- l'oxydation de l'antracène ;
- la condensation du benzène avec l'acide phtalique en présence d' $\text{AlCl}_3$  (substitution de Friedel et Crafts). Le produit de cette réaction est l'acide o-benzoylbenzoïque, qui subit ensuite une nouvelle condensation, cette fois intramoléculaire, pour former l'antraquinone ;
- la réaction de Diels-Alder (à partir de la naphtoquinone et du buta-1,3-diène), suivie d'une oxydation ;
- la réaction de rétro-Diels-Alder

### I.3.5. Nomenclature et domaine d'application de l'émودية

Selon IUPAC l'émودية est le (1, 3,8-trihydroxy-6-méthylantracène-9,10-dione) est un constituant actif de *Rheum officinale* et de *Polygonum cuspidatum* [12,13].

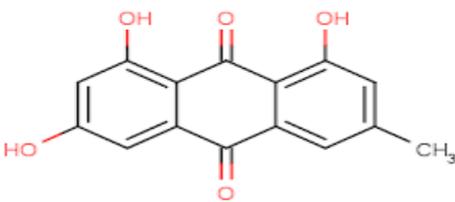
De nombreuses études indiquent que l'émودية a manifestement des effets anti-âge, antioxydants, anticancéreux, anti tumoraux, antidiabétique, laxatif, ayant une activité cardio protectrice, antimicrobienne et une activité antivirale (le virus Herpès simple, le virus de la grippe H1N1, le virus de la grippe COVID-19) et aussi un anti-inflammatoires dans diverses maladies et conditions anormales par inhibition des cytokines pro-inflammatoires et suppression de la prolifération des lymphocytes T [14,15].

Des recherches récentes ont montré que l'émودية joue un rôle protecteur contre certaines maladies cardiovasculaires. Par exemple, Song et collaborateurs ont démontré que l'émودية pouvait améliorer la myocardite auto-immune expérimentale chez le rat [16].

Wu et ses collègues ont également rapporté les effets protecteurs de l'émودية dans l'infarctus aigu du myocarde [17].

## I.3.5.1. Propriétés physico-chimiques de l'émodyne

Tableau I.5 : Propriétés physico-chimiques de l'émodyne

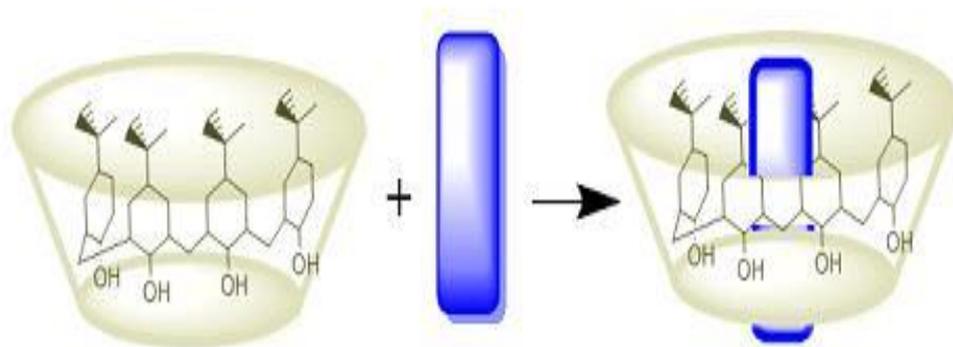
Structure	
Formule brute	$C_{15}H_{10}O_5$
Nomenclature Selon IUPAC	(1, 3,8-trihydroxy-6-méthylanthracène-9,10-dione)
Famille moléculaire	Anthraquinone
poids moléculaire	270,24 g/mol
point de fusion	223 à 224°C.
Couleur	jaune/orange à marron
pKa (acide le plus fort)	7,29
pKa (Base la plus forte)	-5,4
Cancérogénicité	Non cancérogènes
Toxicité aiguë chez le rat	2,5826 DL50, mol/kg
Solubilité dans l'eau	insoluble
Apparence	Solide jaune ou gris-clair à gris-vert

## I.4. Les complexes d'inclusion

Un complexe d'inclusion est une espèce chimique constituée par l'association de deux ou plusieurs molécules. La molécule hôte est capable d'inclure la molécule invitée dans sa cavité, ce qui résulte en une encapsulation stable sans formation de liaison covalente.

La propriété complexante des cyclodextrines avec des molécules de dimensions inférieures à celle de leurs cavités, est attribuée au caractère amphiphile que présentent ces dernières. Le terme « complexe d'inclusion » a été présenté en 1950 [18].

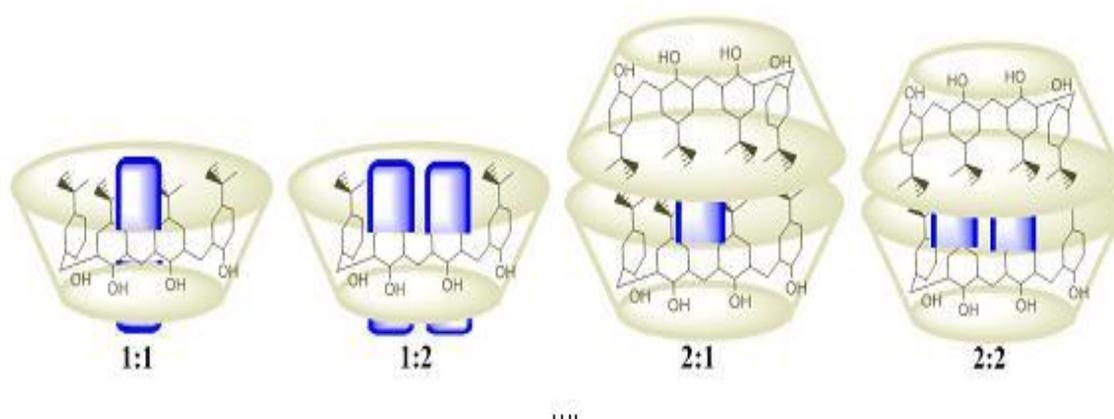
En solution aqueuse, la cavité apolaire de la CD est occupée par des molécules d'eau, énergétiquement défavorables (interactions polaire / apolaire). Ces molécules d'eau pourront donc être facilement substituées par une " molécule invitée " appropriée, moins polaire que l'eau (Figure I.5)



**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 d'inclusion avec divers arrangements structuraux. Souvent les complexes d'inclusion ont une stœchiométrie hôte/invitée, mais suivant la taille du substrat, deux cyclodextrines sont parfois nécessaires pour l'encapsuler complètement. Cependant on distingue les complexes d'inclusion (hôte/invitée) et les complexes d'association [19-25].



**Figure I.5 :** Représentation schématique de quelques types de stœchiométrie

Le phénomène d'inclusion ne nécessite pas l'intervention des catalyseurs biologique (enzymes), il est dû essentiellement aux propriétés chimiques, électriques et géométriques des molécules concernées par la complexation.

Elle est effectuée grâce à plusieurs types de liaisons chimiques faibles, dont les forces électrostatiques, les interactions de van der Waals, la liaison hydrogène et les interactions hydrophobes.

#### **I.4.1. Les forces électrostatiques**

En plus de l'adaptation stérique entre l'hôte et l'invité qui se manifeste par des changements des paramètres structuraux des molécules (longueurs de liaison, angle de flexion, angle dièdre), plusieurs contributions énergétiques ont été mises en évidence pour interpréter les interactions établies entre les différents partenaires (hôte, invité, solvant) qui ensemble confèrent une stabilisation suffisante au complexe.

Ces contributions sont essentiellement des liaisons non covalentes, appelé aussi liaisons physiques ou secondaires [26].

La nature et l'importance relative des différentes interactions responsables de la formation des complexes supramoléculaires font toujours l'objet d'une controverse. Les forces motrices les plus discutées sont les suivants [27].

##### **I.4.1.1. Les interactions ioniques**

Les interactions ioniques jouent un rôle primordial aussi bien dans les systèmes supramoléculaires synthétiques que dans de nombreux processus biologiques [28]. Les interactions entre molécules portant ces charges électriques sont régies par la loi de Coulomb. Elles se présentent sous des formes variables (paire d'ions, dipôle/dipôle, ion/dipôle, dipôle/quadrupôle, ...). Elles sont régies par l'énergie de Coulomb.

##### **I.4.1.2. Les interactions de Van der Waals**

Les interactions entre molécules neutres se forment à partir d'interactions électrostatiques entre dipôles permanents et/ou dipôles induits. Ces forces sont responsables d'interactions multiples entre atomes voisins non liés et sont appelées communément force de Van der Waals. On englobe sous le nom de liaison de Van der Waals trois types d'interactions intermoléculaires: les effets de Keesom, d'induction de Debye et de dispersion de London [29].

###### **a) Effet de Keesom (interactions dipôle/dipôle)**

Lorsque, dans une molécule neutre, les barycentres des charges positives et des charges négatives ne coïncident pas, on dit que la molécule est polaire et qu'elle possède un moment de dipôle électrique dirigé de la charge négative vers la charge positive. Deux molécules polaires

de moments dipolaires non nuls peuvent trouver des positions favorables pour maximiser l'attraction entre elles.

#### **b) Effet d'induction de Debye (interactions dipôle/dipôle induit)**

Une molécule polaire de moment permanent induit une déformation du nuage électronique des molécules apolaires voisines sous l'effet de son champ électrique  $E$ .

Cette déformation du nuage électronique est caractérisée par la polarisabilité de la molécule qui augmente avec le nombre d'électrons de la molécule. Cette molécule apolaire acquiert ainsi un moment dipolaire induit. Ce dipôle induit interagit avec le dipôle permanent de la première molécule et les deux molécules s'attirent.

#### **c) Effet de dispersion de London (interactions dipôle induit/dipôle induit)**

Dans le cas des molécules apolaires, le mouvement des électrons de la molécule peut créer un moment de dipôle instantané qui peut polariser les molécules adjacentes et produire un moment de dipôle induit.

Ces deux dipôles instantanés varient très rapidement au cours du temps et peuvent interagir ensemble. Les forces de London sont très faibles, cependant le grand nombre de contacts interatomiques dans les systèmes supramoléculaires fait que les forces de London jouent un rôle important dans la détermination de leurs conformations.

### **I.4.2. Les liaisons hydrogène**

L'origine de la liaison hydrogène est essentiellement électrostatique et de type dipôle/dipôle induit [30]. L'énergie totale d'une liaison hydrogène est en fait décomposée en plusieurs contributions de nature différente : électrostatique, polarisation, transfert de charge, dispersion [31], 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.4.3. Les interactions hydrophobes

Les effets hydrophobes sont également à prendre en considération [32]. 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 solvant 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.4.4. 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 [33].

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.5. 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.5.1. 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 [34]. 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 RMN1 H, cette technique est utilisée pour l'étude des interactions de substances avec les CDs [35].

### **I.5.2. Spectroscopie UV**

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 [36].

### **I.5.3. Spectroscopies vibrationnelles**

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.5.4. 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 observé set synonyme d'une perte de cristallinité et donc d'une possible complexation [37].

**Références Bibliographiques:**

- [1] K. Harata: Structural Aspects of Stereodifferentiation in the Solid State. Chem. Rev.98.1803-1828., (1998)
- [2] J. Szejtli: Past, present, and future of cyclodextrin research\*. Pure Appl. Chem. 76. 1825–1845., (2004)
- [3] J. Szejtli; T. Osa (Eds), “Comprehensive supramolecular chemistry”, Vol. 3, Elsevier science, New York, USA. 1996.
- [4] K. Freudenberg; Cramer F.; Plieninger H. German Patent 895769, 1953.
- [5] J. Szejtli. Cyclodextrins and their inclusion complexes, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982.
- [6] FAO Nutrition Meetings, Series No. 46, A. WHO / Food AAD /70.36.
- [7] MY .Park, Kwon HJ, Sung MK. Évaluation de l'aloïne et de l'aloès-émodyne en tant qu'agents anti-inflammatoires dans l'aloès en utilisant des macrophages murins. Biosci Biotechnol Biochem. 2009 ; 73:828–32.
- [8] QG de Zhang, Zhou CH, Wu YQ. Effet de l'émodyne sur le péristaltisme de l'intestin grêle de souris et mécanisme pertinent. Monde J Gastroenterol. 2005 ; 11:3147–50.
- [9] S. Mijatovic, et al. L'émodyne d'aloès diminue l'activité anticancéreuse dépendante de l'ERK du cisplatine. Sciences de la vie cellulaire et moléculaire CMLS, 2005, 62.11 : 1275-1282.
- [10] F. Vargas, Díaz Y, Carbonel K. Activité antioxydante et de piégeage de l'émodyne, de l'aloès-émodyne et de la rhéine sur les radicaux libres et les espèces réactives de l'oxygène. Pharma Biol. 2004 ; 42:342–8.
- [11] VD. Rangari. Pharmacogonie et Phytochimie. 3e éd., Vol. II. Pune : Publications sur les carrières ; 2012. p. 424-6.
- [12] X .Dong, Fu J, Yin X, et al. Émodyne : un examen de sa pharmacologie, de sa toxicité et de sa pharmacocinétique. Phytother Res 2016 ; 30 : 1207-18.
- [13] H .Chen, Huang RS, Yu XX, et al. L'émodyne protège contre le stress oxydatif et l'apoptose dans les cellules épithéliales tubulaires rénales HK-2 après hypoxie/réoxygénation. Exp Ther Med 2017; 14: 447-52.
- [14] W. Zhang, Lu X, Wang W, et al. Effets inhibiteurs de l'émodyne, du thymol et de l'astragaline sur la réponse inflammatoire induite par leptospira interrogans dans les cellules épithéliales de l'utérus et de l'endomètre de souris. Inflammations 2017 ; 40 : 666-75.
- [15] R .Sharma, Tiku AB. L'émodyne inhibe la prolifération et l'inflammation des splénocytes en modulant les réponses des cytokines dans un système modèle murin. J Immunotoxicol 2016 ; 13 : 20-6.

- [16] ZC.Song, Wang ZS, Bai JH, Li Z, Hu J. L'émodine, une anthraquinone naturelle, améliore la myocardite auto-immune expérimentale chez le rat. *Tohoku J Exp Med* 2012 ; 227 : 225-230.
- [17] Y, Wu Tu X, Lin G, et al. Protection médiée par l'émodine contre l'infarctus aigu du myocarde via l'inhibition de l'inflammation et de l'apoptose dans le myocarde ischémique local. *Life Sci* 2007; 81: 1332-8.
- [18] F., Cramcr „Einchlussverbindungen”, Springer, Berlin, 1954.
- [19] R.L .Van Elen., Sebastlen J.F., Glowes G.A., Bender M.L., *J. Am Chem. Soc.*, 89, 3242.1967.
- [20] I. Tabushi., Yamamura K., Fujita K., Kawakuba H., *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 1019.
- [21] F. Cramer., Saenger W., Spatz H.Ch, *J Am. Chem. Soc.*, 89, 14.1967
- [22] H. Kondo, Nakatani H., Hironi K. *J. Biochem.*, 79, 393.1976
- [23 A.] Ueno, Yoshimura H., Saka R., Osa T., *J.Am. Chem. Soc.*, 101, 2779.1979
- [24] J.L. Atwood., Barbour L.J., Raston C.L., Sudria I.B.N., *Angew. Chem.Int. Ed.*, 37, 981... 1998
- [25] (a) Y.Matusi Y., Okimoto A., *Bull. Chem. Soc Jpn*, 51, 3030, 1978  
(b) A.K. Yatsimirskii., Eliseev A.V., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1991, 2., 1769.  
(c) H.Z. Xie, Sun Z. Y., Zhang X.-K., Wu. K., *Acta Chim. Sin*, 59, 793, 2001 50  
(d) Y. Liu. You C. C., *Chin. J. Chem*, 19, 533., 2001
- [26] J. Szejtli, et al., " The  $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex of menadione (vitamin K3), *Pharmazie*, 37(10), 725–728, (1982).
- [27] A. Mokhtari " Approche computationnelle sur l'étude du processus d'inclusion de Thymol avec la  $\beta$ -Cyclodextrine", Thèse de doctorat, Université de Guelma. (2018)
- [28] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim,1995.
- [29] A. Bondi *J. Phys. Chem.* 68, 441-451, (1964).
- [30] T.Steiner, *Angew. Chem.*, 114, 50-80, 2002.
- [31] B.T. Holland, Abrams L., Stein A., *J. Am. Chem. Soc*, 121, 4308-4309., 1999
- [32] 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)
- [33] D.Kois, U.H. Brinker, *J. Am .Chem. Soc*, 1998, 45, 4314-4319.

- [34] C. Vollhardt, N.E.Schore, La déduction des structures par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire. In: Traité de Chimie Organique. De Boeck Université, Bruxelles.(1995) 324-371.
- [35] G. Piel, S. Moutard, B.Perly, S.H.Henry de Hassonville, 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.
- [36] J. A. Hildebrand, H. A Benesi, A graphical method for the determination of binding constants. *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 2703-2710.
- [37] M.M. Al Omari. N.H. Daraghmeah , M.I. El-Barghouthi , M.B. Zughul , B.Z. Chowdhry , S.A. Leharne, A.A. Badwan, Novel inclusion complex of ibuprofen 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 travaux effectués au début du vingtième siècle par Planck, Einstein, Bohr, De Broglie, Schrödinger, et Heisenberg ont abouti à l'élaboration de la mécanique quantique.

L'application des principes de cette mécanique aux systèmes chimiques (molécules) a donné naissance à une nouvelle discipline, appelée aujourd'hui, chimie quantique.

La chimie quantique décrit la structure moléculaire comme une série de noyaux atomiques autour desquels gravitent des électrons. Elle s'appuie sur la résolution de l'équation de Schrödinger décrivant les interactions électroniques à l'intérieur d'une structure moléculaire.

L'équation de Schrödinger contient l'essence de toute la chimie. Les lois physiques fondamentales nécessaires pour la théorie mathématique d'une grande partie de la physique et de la totalité de la chimie sont complètement connues ainsi [1].

L'un des principaux avantages de la mécanique quantique, par rapport aux autres techniques de modélisation moléculaire, est qu'elle ne fait appel qu'à un nombre minimal d'approximations et considère de manière explicite les électrons de la molécule étudiée. Cela permet le calcul *ab-initio* (c'est-à-dire à partir des fondements de la mécanique quantique) de propriétés importantes telles que les charges atomiques, la topologie et l'énergie des orbitales frontières, les populations de recouvrement interatomiques ou encore le potentiel électrostatique moléculaire. Les méthodes de modélisation basées sur la mécanique quantique visent à décrire le système étudié par une fonction d'onde  $\Psi$ . Celle-ci n'a pas de signification physique en tant que telle, mais son carré caractérise la probabilité de trouver un électron dans un volume donné.

### II.2. Equation de Schrödinger

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde  $\Psi$  du système [2], qui décrit le mouvement des électrons et des noyaux d'un système moléculaire. Cette équation dans le cas stationnaire indépendante du temps s'écrit :

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (1)$$

Où :

- $\hat{H}$  est l'opérateur hamiltonien non relativiste du système.
- $\Psi$  est la fonction d'onde du système.
- $E$  est l'énergie totale du système.

L'hamiltonien exact d'un système comportant  $N$  noyaux et  $n$  électrons, s'écrit :

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} = \hat{T}_n + \hat{T}_e + \hat{V}_{nn} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ne} \quad (2)$$

Où

- $\hat{T}$  : L'opérateur de l'énergie cinétique.
- $\hat{V}$  : L'opérateur de l'énergie potentielle.
- $\hat{T}_n$  : L'énergie cinétique des noyaux.
- $\hat{V}_e$  : L'énergie cinétique des électrons.
- $\hat{V}_{nn}$  : L'énergie de répulsion entre les noyaux.
- $\hat{V}_{ee}$  : L'énergie de répulsion entre les électrons.
- $\hat{V}_{ne}$  : L'énergie de l'attraction entre noyaux et électrons.

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2} \sum_{r=1}^M \frac{\Delta_A}{M_A} - \frac{\hbar^2}{2} \sum_{i=1}^N \frac{\Delta_i}{m_e} + \sum_{A=1}^M \sum_{B=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{AB}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} - \sum_{A=1}^M \sum_{i=1}^N \frac{Z_A e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{Ai}} \quad (3)$$

$\hbar$  est la constante de Planck universelle,  $m_e$  est la masse de l'électron,  $e$  est la charge de l'électron,  $M_A$  est la masse du noyau  $A$ ,  $r_{Ai}$  est la distance entre l'électron  $i$  et le noyau  $A$ ,  $R_{AB}$  est la distance entre les noyaux de l'atome  $A$  et de l'atome  $B$  dont les charges nucléaires sont respectivement  $Z_A$  et  $Z_B$ .  $\Delta_i$  est le laplacien de l' $i$ ème électron.

L'utilisation des unités atomiques, permet de simplifier cette expression :

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{r=1}^N \Delta_i - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{\Delta_A}{M_A} + \sum_{A=1}^M \sum_{B \neq A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{A=1}^M \sum_{i=1}^N \frac{Z_A}{r_{Ai}} \quad (4)$$

L'équation permettant d'obtenir les états stationnaires du système, est ainsi donnée par:

$$\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \Delta_i \Psi_k + \sum_{I=1}^M \frac{\Delta_A \Psi_k}{2M_A} + \left( E_k - \sum_{A=1}^M \sum_{B \neq A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{A=1}^M \sum_{i=1}^N \frac{Z_A}{r_{Ai}} \right) \Psi_k = 0 \quad (5)$$

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la résolution de l'équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges atomiques et les fonctions de Fukui. Toutefois, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés.

On constate que l'équation de Schrödinger, basée sur cet opérateur hamiltonien, est difficilement applicable à des molécules poly atomiques ; on doit donc introduire des approximations telles que l'approximation de Born-Oppenheimer, l'approximation orbitale, pour la résoudre. Cette équation ne peut être rigoureusement résolue que pour les systèmes mono-électroniques. La description des systèmes plus complexes nécessite la mise en œuvre d'un certain nombre d'approximations [3].

### II.3.L'approximation Born-Oppenheimer

La première approximation utilisée dans la chimie quantique est celle de Born-Oppenheimer. M. Born et R. Oppenheimer se sont basés sur le fait que les noyaux sont environ 1836 fois plus lourds que les électrons. Ainsi, le noyau peut être considéré comme quasiment immobile par rapport aux électrons. L'approximation B-O consiste à négliger le terme d'énergie cinétique des noyaux  $T_N$ . Ainsi les coordonnées des noyaux deviennent des paramètres de l'équation de Schrödinger. Le terme d'interaction des noyaux  $V_{NN}$  devient constant. Nous pouvons alors séparer l'hamiltonien en deux termes, l'hamiltonien électronique et un terme d'interaction électrostatique entre les noyaux :

$$H = \hat{H}_{el} + \hat{V}_{NN} \quad (6)$$

$$\text{Où : } \hat{H}_{el} = \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{Ne}$$

Dans cette équation,  $V_{Ne}$  perd son caractère corrélé, les fonctions électroniques et nucléaires sont découplées.  $H_{el}$  est appelé "Hamiltonien électronique". Dans cette approximation, nous devons résoudre l'équation de Schrödinger pour déterminer les "fonctions d'ondes électroniques"  $\psi(r)$  qui ne dépendent que des électrons. Ils seront solutions de cette équation qui nous donne une description du mouvement des électrons dans un champ fixe de noyaux :

$$\hat{H}_{el}\Phi(r) = E_{el}\Phi(r) \quad (7)$$

L'énergie totale du système  $E_{\text{sys}}$  sera la somme de l'énergie électronique  $E_{\text{el}}$  et de la valeur propre du potentiel d'énergie électrostatique d'interaction des noyaux  $V_{\text{NN}}$ . Par la suite, nous nous placerons dans cette approximation et nous utiliserons implicitement l'hamiltonien  $H$  comme étant l'hamiltonien électronique  $H_{\text{el}}$ .

#### II.4. L'approximation orbitale

L'hamiltonien électronique n'est encore soluble que pour les systèmes hydrogénoïdes, c'est-à-dire ne possédant qu'un électron. Pour résoudre des systèmes possédant  $n$  électrons, nous allons transformer l'équation de Schrödinger électronique en un système d'équations monoélectroniques en considérant un modèle de particules indépendantes.

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928, [4] consiste à écrire la fonction d'onde pour un système polyélectronique sous forme de produit de spin-orbitales monoélectroniques supposées normalisées.

$$\Psi_e(1,2,3,\dots,n_e) = \Phi_1(1), \Phi_2(2), \Phi_3(3), \dots, \Phi_{n_e}(n_e) \quad (8)$$

Sachant que chaque spin-orbitale est le produit d'une fonction de position de l'électron  $\Phi_i$  et d'une fonction de spin  $\eta(s_i)$ .

$$\Phi_i(n_i) = \Phi_i(r_i) \cdot \eta(s_i) \quad (9)$$

On associe à la fonction de spin  $\eta(s_i)$  deux formes :  $\alpha$  pour le spin  $+1/2$  et  $\beta$  pour le spin  $-1/2$ . En 1930, Fock démontre que la méthode de Hartree ne respecte pas le principe d'antisymétrie de la fonction d'onde [5]. En effet, d'après le principe d'exclusion de Pauli, deux électrons ne peuvent pas être simultanément dans le même état quantique. Ainsi Slater propose d'écrire la fonction d'onde comme un déterminant des  $n$  spin-orbitales.

Méthodes de champ auto-cohérent : (Self consistent Field, SCF)

#### II.5. Méthodes de champ auto-cohérent : (Self consistent Field, SCF)

Ces méthodes prennent en compte les électrons  $\sigma$  et reposent sur des calculs plus élaborés que la méthode de Huckel. On distingue deux variantes, suivant la manière dont les termes d'énergie électronique sont calculés [6].

### II.5.1.Méthodes ab initio

Le but ultime en chimie quantique est de pouvoir résoudre l'équation de Schrödinger, ce qui revient à chercher les énergies. Les méthodes ab-initio sont des méthodes non empiriques, il n'y'a pas d'approximation à faire sauf celle de Born Oppenheimer et l'approximation OM-CLOA [7]. Dans les méthodes ab-initio, toutes les particules (noyaux et électrons) sont traitées explicitement.

Les méthodes ab initio se divisent en deux sous familles : Les méthodes Hartree-Fock (HF) [8.9], et les méthodes post Hartree-Fock, (post HF) [10], la plus simple utilisée pour le calcul de structure électronique est la méthode Hartree-Fock (HF). La principale différence entre ces deux méthodes est que les interactions électroniques sont négligées dans les méthodes HF et réintroduites dans les méthodes post HF. Ces méthodes ne peuvent être appliquées qu'à des systèmes de quelques dizaines d'atomes pour les méthodes HF et d'une dizaine d'atomes seulement pour les méthodes post HF.

#### II.5.1.1. Approximation Hartree-Fock

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [11], consiste à écrire la fonction d'onde pour un système poly électronique sous forme de produit de spin-orbitales mono électroniques supposées normalisées.

$$\Psi_e(1,2,3, \dots \dots n_e) = \Phi_1(1), \Phi_2(2), \Phi_3(3), \dots \dots \dots \Phi_{n_e}(n_e) \quad (10)$$

Sachant que chaque spin-orbitale est le produit d'une fonction de position de l'électron  $\Phi_i(r_i)$  et d'une fonction de spin  $\eta(s_i)$ .

$$\Phi_i(n_i) = \Phi_i(r_i) \dots \eta(s_i) \quad (11)$$

On associe à la fonction de spin  $\eta(s_i)$  deux formes :  $\alpha$  pour le spin (1/2) et  $\beta$  pour le spin (-1/2).

Ce concept a été ensuite généralisé par Hartree et Fock [12] en écrivant la fonction d'onde sous forme d'un déterminant de Slater construit sur la base des fonctions d'onde de chaque électron pour satisfaire le principe de Pauli [13]. Il est possible, dans ce cas, d'évaluer la meilleure fonction d'onde, pour un tel système en minimisant, l'énergie à l'aide du principe variationnel.

$$\Psi_{(e)}(1,2,3, \dots \dots n_e) = \frac{1}{\sqrt{n_e!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(1) & \Phi_2(1) \dots & \Phi_n(1) \\ \Phi_1(2) & \Phi_2(2) \dots & \Phi_n(2) \\ \Phi_1(n_e) & \Phi_2(n_e) \dots & \Phi_n(n_e) \end{vmatrix} \quad (12)$$

$1/\sqrt{n_e!}$  : est le facteur de normalisation.

### II.5.1.2. Méthode de poste Hartree-Fock

Les méthodes post HF sont un ensemble de méthodes développées afin d'améliorer la méthode HF. Elle y ajoutant la corrélation électronique en incluant les répulsions entre  $e^-$  que dans la méthode HF sont seulement moyennées.

### II.5.2. La théorie de la fonctionnelle de la densité DFT

Au cours des trente dernières années, la Théories de la Fonctionnelle de le Densité DFT (Density Functional Theory), venant compléter les méthodes HF et Post HF, s'est révélée comme particulièrement performante. Cette approche présente plusieurs avantages qui facilitent son utilisation dans différents domaines, surtout en chimie et sciences des matériaux.

- D'abord, elle inclut dans son formalisme une grande part de la corrélation électronique.
- L'aspect mono-électronique permet de donner une interprétation chimique de la fonction d'onde.

Dans le cas des méthodes Hartree-Fock, il s'agissait d'exprimer l'énergie du système en fonction de la fonction d'onde  $\Psi$ , alors que dans le cas de la DFT, l'énergie sera une fonctionnelle de la densité électronique  $\rho$  du système [14].

#### II.5.2.1. Objectif

L'objectif principal de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs. Alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de  $3N$  variables (où  $N$  est le nombre total de particules du système), la densité est seulement fonction de trois variables ; il s'agit donc d'une quantité plus facile à traiter tant mathématiquement que conceptuellement. Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à  $N$  corps en un problème monocorps (ou, à la rigueur, bi-corps si l'on considère les problèmes de spin) avec pour paramètre la densité électronique. L'idée centrale de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observables, comme l'énergie [15].

La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi à la fin des années 1920. Néanmoins il faudra attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Pierre Hohenberg, Walter Kohn et Lu Sham pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode actuelle [16].

### II.5.2.2. Approximations en DFT

#### a) Approximation locale de la densité (LDA)

La fonctionnelle d'échange-corrélation est une grandeur physique dépendante de plusieurs paramètres comme la densité électronique, l'énergie cinétique, etc.

Afin d'obtenir une bonne approximation de cette fonction, elle doit reproduire au mieux les caractéristiques physiques du trou d'échange-corrélation. Elle se base sur les propriétés d'un gaz homogène d'électrons ; la densité électronique et la fonction d'onde sont considérées localement comme constantes.

Par le concept de LDA il est possible d'estimer l'énergie d'échange-corrélation d'un système inhomogène en utilisant les résultats d'un gaz homogène d'électrons de densité égale à la densité locale d'un système inhomogène. L'énergie de corrélation d'un gaz uniforme d'électrons n'est pas déterminée exactement. Cependant, certaines expressions approchées permettent de décrire les densités électroniques faibles ou élevées. Cette approximation considérée localement permet de décrire correctement les systèmes ayant une densité électronique variant faiblement dans l'espace [17].

#### b) Approximation du gradient généralisé (GGA)

Ainsi une amélioration peut donc être apportée sur ce point en utilisant des corrections qui prennent en compte les variations locales de la densité (gradient). Ces approximations sont définies comme semi-locales et sont regroupées sous le nom de GGA (Generalized Gradient Approximation). Les variations semi-locales impliquent à la fois l'échange et la corrélation. Ces fonctionnelles améliorent dans de nombreux cas les résultats structuraux et énergétiques. Les plus utilisées sont celles proposées par Perdew (P86), [18] Becke (B88), [19] Perdew et Wang (PW86 et PW91) [20] et par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) sous sa forme initiale [21] ainsi que sous sa forme modifiée. La fonctionnelle d'échange corrélation reste la seule approximation liée à la DFT, même si sa qualité s'améliore constamment avec par exemple l'apparition de fonctionnelles non locales [22]. Mais d'autres approximations sont nécessaires pour l'étude de nos systèmes

#### c) Fonctionnelles hybrides pour le calcul moléculaire

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 pondéré par des coefficients bien déterminés.

### II.5.3. La fonctionnelle B3LYP

La fonctionnelle B3LYP est comptée parmi les fonctionnels hybrides les plus utilisées pour l'étude de systèmes moléculaires.

### II.5.4. 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) [23]. Une orbitale atomique de type 1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub> 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 :

- **Les bases minimales** dans ces bases, les orbitales de coeur 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.
- **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 utilisé pour décrire chaque orbitale atomique de coeur. 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. La différence entre deux fonctions Y et Z réside essentiellement dans les exposants  $\xi$  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 [24].

### II.5.5. Méthode d'analyse de la fonction d'onde

Après la résolution de l'équation de Schrödinger, il faut donner un sens chimique à ces résultats.

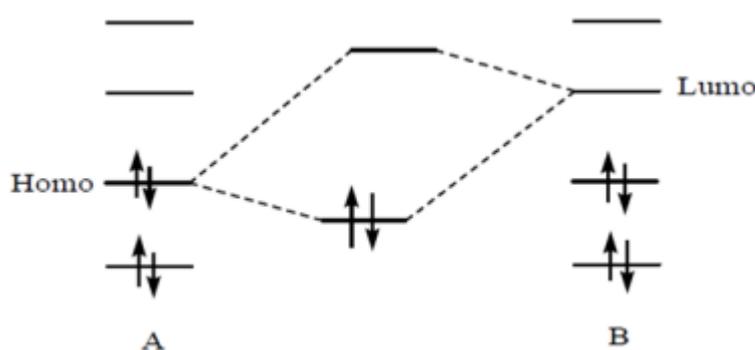
Il existe plusieurs méthodes pour relier la fonction d'onde et l'énergie.

Par exemple, la notion de distribution de charge moléculaire ou encore à différents termes d'interaction énergétiques entre fragments d'une même molécule. Nous allons présenter quelques méthodes d'analyse de la fonction d'onde dans ce qui suit.

#### II.5.5.1. Orbitales Moléculaires Frontières HOMO-LUMO

Lorsque deux atomes se combinent, deux orbitales atomiques donnent naissance à deux orbitales moléculaires: une orbitale d'énergie inférieure (orbitale liante) et une autre orbitale d'énergie supérieure (orbitale antiliante). Si  $n_A$  et  $n_B$  sont les nombres des OM de A et B, le calcul des OM revient alors à traiter  $n_A n_B$  problème à deux orbitales. 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 [25] puisque plus les orbitales sont proche, plus leurs interaction est forte, on ne considèrera que les interactions correspondantes aux deux paires d'OM occupées vacantes les proche, et on négligera tout le reste.

La plus haute OM occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO) sont appelées par Fukui orbitales frontières car elles séparent les orbitales occupées des orbitales vacantes (figure II.1).



**Figure II.1** : Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO

Le problème devient encore plus simple dans le cas d'une réaction à fort caractère ionique. En effet, un réactif nucléophile (ou n'importe quel composé riche en électrons) donne facilement des électrons.

Il réagit donc essentiellement par son HOMO, qui est particulièrement haute en énergie. Inversement, un réactif électrophile (composé pauvre en électrons) tend à recevoir des électrons qu'il ne pourra loger que dans une orbitale vacante.

Un électrophile réagit par conséquent essentiellement par sa LUMO qui est basse en énergie. La stabilisation dépend de l'écart énergétique HOMO-LUMO et du recouvrement entre les orbitales en interaction.

### II.5.5.2. 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, la mollesse, 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'électrophilie ( $\omega$ ) ont été calculés en utilisant les énergies des orbitales frontières EHOMO (comme l'énergie d'ionisation) et ELUMO (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 global, 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 la 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 :

$$\mu = \frac{1}{2}[PI + AE] = \frac{1}{2}[E_{HOMO} + E_{LUMO}] = -\chi \quad (13)$$

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.

$$\eta = \frac{1}{2}[E_{HOMO} - E_{LUMO}] \quad (14)$$

La question posée est ainsi de savoir combien un électrophile pouvait acquérir d'électrons, s'il était immergé dans une mer d'électron libre. La valeur du nombre d'électrons acquis et la stabilisation énergétique qui en découlerait, permettrait de comparer le pouvoir électrophile de deux espèces. Soit donc un électrophile, la variation de son énergie électronique lors d'un transfert de charge à potentiel externe constant.

La mollesse ( $s$ ) est donnée par l'équation :

$$s = \frac{1}{\eta} \quad (15)$$

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

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (16)$$

### II.5.5.3. Analyse NBO (Natural bond orbital)

Dans l'analyse NBO, les interactions donneur–accepteur (liant–antiliant) 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 [26].

$$E(2) = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(i,j)^2}{E_i - E_j} \quad (17)$$

Où :  $q_i$  est l'occupation de l'orbitale donneur,  $F(i, j)$  est l'opérateur de Fock et  $e_i, e_j$  sont les énergies des orbitales NBOs.

#### II.5.5.4. Analyse de Population 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 :

$$q_i = Z_i \left[ \sum_{\mu \in i} (DS)_{\mu\mu} + \frac{1}{2} \sum_{\nu \neq \mu} (DS)_{\mu\nu} \right] \quad (18)$$

Où :

S : est la matrice des recouvrements,

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

Les résultats de l'analyse de Mulliken sont très dépendants des bases utilisées pour la description des orbitales atomiques. Mulliken lui-même reconnaît que cette instabilité constitue une sérieuse limitation à sa méthode. Une autre faiblesse de l'analyse de Mulliken provient de la répartition arbitraire des électrons situés dans les orbitales moléculaires. En effet, ces derniers sont attribués pour moitié à un atome et pour moitié au second, sans tenir compte de l'extension spatiale des orbitales moléculaires. Par conséquent, plus la base est étendue, moins l'analyse de Mulliken est fiable. Les composés présentant des liaisons fortement ioniques sont également mal décrits [27].

En revanche, l'analyse de Mulliken se montre peu dépendante de la corrélation électronique puisqu'elle conduit à des résultats similaires quel que soit la méthode de calcul utilisée.

#### II.5.5.5. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI

Le modèle AIM débute avec les travaux de Richard BADER [28], débutant la théorie dans les années 60 et s'appuyant uniquement sur l'analyse topologique de la densité électronique pour définir l'atome et la liaison chimique.

La topologie de la densité électronique s'intéresse à la distribution de la densité électronique dans l'espace autour des noyaux d'un système chimique. L'exemple le plus simple est un système constitué d'un atome d'hydrogène isolé.

Lorsqu'au moins deux atomes constituent le système étudié, plusieurs points critiques apparaissent sur cette hypersurface. C'est sur l'étude de ces points critiques que se concentrent les méthodes comme NCI ou IGM qui s'appuient sur l'approche topologique de la densité électronique.

## II.6. Etude du processus de solvation par les modèles théoriques

La modélisation moléculaire permet de préciser les propriétés de la matière au niveau atomique et de mieux rationaliser la relation structure / fonction des systèmes chimiques et biologiques complexes, dont les études expérimentales ne sont pas toujours simples à mettre en œuvre, ni évidentes à interpréter. Le solvant joue un rôle très important dans la structure, la stabilité et la réactivité des édifices moléculaires. Il apparaît donc essentiel de bien représenter le solvant autour des solutés dans les études de modélisation moléculaire. Deux grandes stratégies se distinguent pour représenter le solvant en modélisation, les méthodes explicites, qui représentent le solvant de façon microscopique, et les méthodes implicites, qui représentent les effets du solvant de façon macroscopique [29].

### II.6.1. Solvation implicite (modèle de continuum)

La solvation implicite est une représentation du solvant comme étant un milieu continu, à la place de la représentation explicite des molécules de solvant, le plus souvent utilisé dans la dynamique moléculaire et les simulations dans d'autres applications de la mécanique moléculaire. La méthode est souvent utilisée pour estimer l'enthalpie libre générée à cause des interactions soluté - solvant et des interactions dans les processus chimiques structurales dans le cas des macromolécules, comme le pliage ou les transitions de conformation des protéines, ADN, ARN, et polysaccharides, association de macromolécules biologiques avec des ligands, ou du transport des médicaments à travers des membranes biologiques [30]. Le modèle solvation implicite ou de continuum est utilisé pour représenter le milieu liquide contenant un soluté émergé dans un solvant désigné par le continuum. Ce milieu est continu, mais pas nécessairement uniforme, puisque leurs propriétés peuvent être décrites par des fonctions analytiques différentes, comme des tenseurs de polarité de double couche de solvation. L'idée de modéliser les interactions électrostatiques dues au solvant, date des travaux de Kirkwood [31] et Onsager concernant les effets de solvation sur les molécules polaires [32, 33].

Les modèles implicites permettent le calcul de la contribution électrostatique de l'enthalpie libre de solvation. Les méthodes de continuum considèrent le solvant comme un milieu continu de constant diélectrique donné. Suivant leurs origines on trouve d'une part les méthodes basées sur l'équation de Poisson-Boltzmann, et d'autre part celles basées sur les interactions de paires effectives; les méthodes hybrides prennent en compte l'aspect moléculaire du solvant tout en restant dans le cadre de la représentation implicite.

### II.6.2. Solvation explicite

Traiter le solvant de manière explicite, c'est-à-dire ajouter les molécules de solvant au système étudié, est très certainement la manière la plus rigoureuse d'appréhender le comportement d'une molécule. Cependant le cout de calcul est extrêmement important, puisqu'il faut tenir compte dans le calcul de la fonction d'énergie potentielle, non seulement des termes qui concernent le soluté, mais aussi de ceux qui concernent les molécules de solvant, entraînant ainsi des temps de calcul autrement plus longs que ceux résultant d'un simple traitement implicite du solvant. De plus, il est nécessaire d'avoir les paramètres physico-chimiques de la molécule de solvant calculés spécifiquement pour le champ de forces que l'on utilisé [34].

**Références Bibliographiques :**

- [1] J .S. Lomas, *L'actualité chimique*, 1986,67.
- [2] a) E. Schrödinger, *Ann. Phys*, 1926, 79, 361.  
b) E. Schrödinger, *Ann. Phys*, 1926, 79, 489.
- [3] T. Epstein, *the Variation Method in Quantum Chemistry*, Academic Press: New-York, 1974.
- [4] M. Born, J. Oppenheimer, *Ann. Phys*, 1927, 84,361.
- [5] M. Born, R. Oppenheimer. *Ann. Physik*. 1927, 389, 457–484.
- [6] D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Philos. Soc.* 1928, 24, 89.  
D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 1928, 24, 426.
- [7] V. Fock, *Z. Physik*. 1930, 61, 126-148.
- [8] D.R.Hartree, *math.proc. Cambridge.phil. Soc*, 1928, 24, 89.
- [9] V .Z. Fock, *Z.physik*, 1930, 61-126.
- [10] C. Moller, M.S.plesset, *phys. Rev*, 1934, 46,418.
- [11] a) D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Philos. Soc.* 1928, 24, 89.  
b) D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* 1928, 24, 426.
- [12] a) V. Z. Fock, *Z. Phys.* 1930, 61,126.  
b) V. Fock, *Z. Phys.* 1930, 62, 795.  
c) J. C. Slater, *Phys. Rev.* 1930, 48, 35.  
d) J. C. Slater, *Adv. Quantum Chem.* 1972, 6, 1.
- [13] J. L. Rivail, *Eléments de chimie quantique à l'usage des chimistes*, Inter-Editions/ Editions du CNRS: Paris, 1989 et références citées.
- [14] N. Merabet, *Thèse de Doctorat: Université 8 mai 1945 Guelma*, 2017.
- [15] E.Fermi, *Springer Handbook of Atomic, Molecular and Optical Physics*, *Rend. Accad*, 6, 602, 1927.
- [16] P. Hohenberg, W. Kohn, *Inhomogeneous Electron Gas*, *Phys. Rev*, 136, 864,1964.
- [17] M. Rahim, *Thèse de Doctorat : Université 8 mai 1945 Guelma*, 2015.
- [18] A.D. Becke, *Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior*, *Phys. Rev. A*, 38, 3098, 1988.
- [19] J.P. Perdew, Y. Wang, *Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: Generalized gradient approximation*, *Phys. Rev. B*, 33, 8800, 1986.
- [20] J.P. Perdew, Y. Wang, *Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy*, *Phys. Rev. B*.45, 13244, 1992.
- [21] Y. Zhang, W. Yang, *Comment on Generalized Gradient Approximation Made Simple*,

Phys. Rev. Lett, 80, 890, 1998.

[22] J.P. Perdew, S. Kurth, A. Zupan, P. Blaha, Accurate Density Functional with Correct Formal Properties: A Step Beyond the Generalized Gradient Approximation, Phys. Rev. Lett, 82, 2544, 1999.

[23] R.S. Mulliken, Electronic population analysis on LCAO–MO molecular wave functions, J. Chem. Phys, 23, 1833-1846, 1955.

[24] W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, J. A. Pople, Gaussian 70 Quantum Chemistry Program Exchange, Program No. 237, 1970.

[25] I. Djilan, Thèse de Doctorat soutenue le 22/05/2014 à l'université de Guelma.

[26] P. Politzer; Mulliken, R. S. J. Chem. Phys., 55, 5135-5136., 1971

[27] "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

[28] Gaëtan RUBEZ. Accélération des calculs en Chimie théorique : l'exemple des processeurs graphiques. Thèse de doctorat, UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE ARDENNE, 2018.

[29] Feig, Michael et Brooks, Charles L. Recent advances in the development and application of implicit solvent models in biomolecule simulations. Current opinion in structural biology, 2004, vol. 14, no 2, p. 217-224.

[30] Kirkwood, John G. Theory of solutions of molecules containing widely separated charges with special application to zwitterions. The Journal of Chemical Physics, 1934, vol. 2, no 7, p. 351-361.

[31] Baldridge, Kim et Klamt, Andreas. First principles implementation of solvent effects without outlying charge error. The Journal of chemical physics, 1997, vol. 106, no 16, p. 6622-6633.

[32] Cossi, Maurizio, Mennucci, Benedetta, Pitarch, Jesus, et al. Correction of cavity-induced errors in polarization charges of continuum solvation models. Journal of Computational Chemistry, 1998, vol. 19, no 8, p. 833-846.

[33] Roux, Benoit et Simonson, Thomas. Implicit solvent models. Biophysical chemistry, 1999, vol. 78, no 1, p. 1-20

[34] Basdevant, Nathalie. Un modèle de solvation semi-Implicite pour la simulation des macromolécules biologiques. 2003. Thèse de doctorat. Université d'Evry-Val d'Essonne.

# **Chapitre III :**

## **Calculs, Résultats et Discussions**

### III.1. Introduction

Dans ce travail, nous avons étudié théoriquement le complexe d'inclusion de l'émodyne avec la bêta-cyclodextrine ( $\beta$ -CD), via la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) au niveau théorique B3LYP/6-31G.

A travers cette étude nous avons étudié les différentes propriétés énergétiques, électroniques, structurales et les interactions intermoléculaires établies entre les deux molécules hôte et invitée, une série d'analyse a été appliquée sur les structures des complexes optimisées telles que : analyse NBO, analyse NCI, analyse GIAO et analyse TD-DFT [1, 2].

### III.2. les logiciels utilisés

#### III.2.1. HyperChem 7.1

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 [3].

#### III.2.2. Gaussian 09

Gaussian 09 est le dernier des programmes de structures électronique de la série Gaussian. Il 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.

#### III.2.3. Multi Wfn

C'est un programme extrêmement puissant de la modélisation moléculaire et un ingrédient clé de la chimie quantique. Il est très efficace, très convivial et flexible, il prend en charge presque toutes les méthodes d'analyse de fonction d'onde les plus importantes.

#### III.2.4. ChemBio3D

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.

Un logiciel modélisation comprend les fonctionnalités suivantes :

- Construction et réarrangement des molécules à partir des atomes et les convertir en modèles (3D),
- Réalisation de l'analyse de la fonction d'onde électronique,
- Prédiction des énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration des systèmes moléculaires, en même temps que de nombreuses propriétés moléculaires, [4].
- Présentation des résultats des calculs chimiques sous une forme graphique.

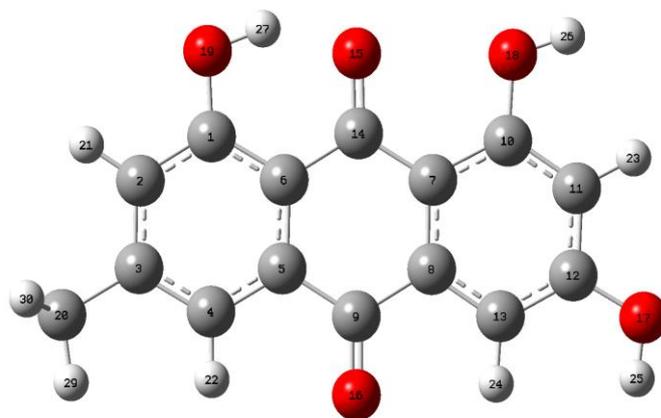
### III.3. Modélisation des complexes émodine @ $\beta$ -CD

Les étapes quand doit suivre pour faire la modélisation d'un complexe d'inclusion sont :

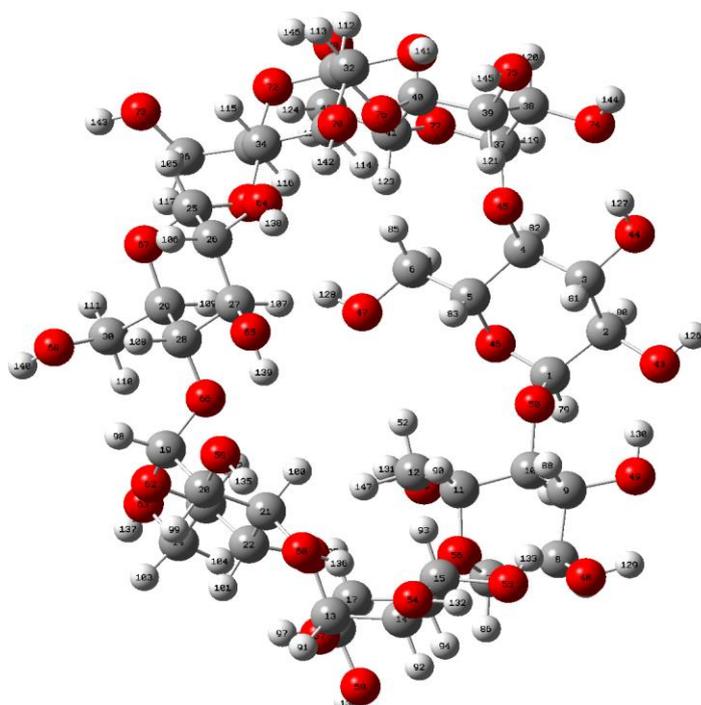
- La construction des molécules qui le forme ;
- L'optimisation des géométries construites;
- Formation des complexes à partir des molécules optimisées ;
- La recherche de la structure du complexe le plus stable et enfin l'analyse des résultats.

La structure initiale de l'émodine (Figure III.1.a) a été construite par le constructeur du module Hyperchem 7.5 [5]. Quant à la structure de la  $\beta$ -CD (Figure III.1.b) a été extraite de la base de données implantée dans le logiciel Chem Office 3D ultra (Version6, Cambridge Software) [6]. Les calculs sont réalisés par le logiciel Gaussian 09 [7]. Et la visualisation et le traitement des résultats sont réalisés par Gauss View [8].

Les complexes étudiés sont de stœchiométrie (1:1) c'est à dire une molécule optimisée d'émodine et une molécule optimisée de la  $\beta$ -CD.



(a)



(b)

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

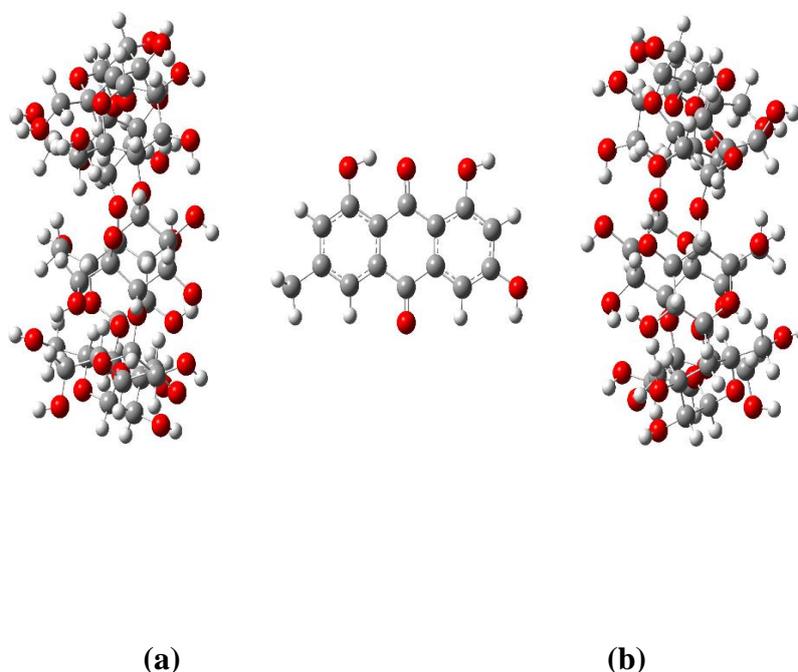
### III.4. Procédure de l'inclusion

La pénétration de l'émodyne dans la cavité de la  $\beta$ -CD a été réalisée selon deux modèles.

- **L'orientation A** : dans lequel l'émodyne pénètre par le groupement  $CH_3$  dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la  $\beta$ -CD est appelé complexe « **CA** »
- **L'orientation B** : dans lequel l'émodyne pénètre par le groupement OH dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la  $\beta$ -CD est appelé complexe « **CB** » (figure III. 2).

Le centre de masse de l'émodyne est placée 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 méthode B3LYP/6-31G.

Il est important de connaître l'effet du solvant sur la stabilité des complexes d'inclusion d'émodyne @  $\beta$ -CD, donc nos complexes ont été optimisées dans la phase gazeuse et dans l'eau. Nous avons représenté le solvant implicitement par le modèle polarisé de continuum (PCM) [9].



**Figure III.2** : Les deux orientations de l'émodyne (a) et (b) respectivement pour les Complexes CA et CB.

### III.5. Résultats et discussions

#### III.5.1. Energies de stabilisation des complexes d'inclusion

Après optimisation des complexes émodine @  $\beta$ -CD dans les deux modèles CA, et CB, les différents termes énergétiques sont calculés et récapitulés dans les (tableaux III.1) (dans la phase gazeuse).

##### III.5.1.1. Energies de complexation ( $\Delta E$ ) ou ( $E_{\text{complexation}}$ )

L'énergie de complexation est définie par la différence entre l'énergie des complexes (CA et CB) et l'énergie des deux molécules émodine et  $\beta$ -CD libres est obtenue à partir de l'équation suivante :

$$E_{\text{complexation}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\text{hôte}} + E_{\text{invitée}}) \quad (1)$$

Où:

$E_{\text{hôte}}$ : Représente l'énergie de la  $\beta$ -CD avant complexation.

$E_{\text{invitée}}$ : Représente l'énergie de la molécule invitée émodine avant complexation.

$E_{\text{complexe}}$  : Représente l'énergie du complexe.

##### III.5.1.2. Moment dipolaire (D)

Ordinairement utilisée dans le monde des atomes et des molécules, la notion de moment dipolaire intervient pour décrire l'origine du rayonnement de ces systèmes ainsi que les forces de Van der Waals.

Les dimensions de moment dipolaire sont : Charge  $\times$  distance. Les unités SI sont donc (Cm). On utilise aussi le debye (D):  $1 \text{ D} = 3,33564 \times 10^{-30} \text{ Cm}$ .

**Tableau.III.1:** Différentes composantes énergétiques des complexes d'inclusion CA, CB obtenues à partir de l'émodine @  $\beta$ -CD dans la phase gazeuse.

Dans la phase gazeuse				
	émodine	$\beta$ -CD	CA	CB
<b>E (kcal/mol)</b>	-598329,85	-2681890,32	-3280225,28	-3280237,52
<b><math>\Delta E</math> (kcal/mol)</b>			-5,10	-17,34
<b>D (Debye)</b>	4,56	1,76	5,64	8,81

Le (tableau III.1) récapitule les différentes composantes énergétiques des complexes d'inclusion étudiés dans la phase gazeuse. Ces composantes énergétiques sont: les énergies de complexation, ainsi que les moments dipolaires (D).

D'après le tableau ci-dessus, les constatations suivantes peuvent être tirées:

- Les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que la molécule de l'émodine peut former des complexes d'inclusion stables avec la  $\beta$ -CD, d'une part et qui sont thermodynamiquement favorables d'autre part.
- Les énergies de complexation sont comprises entre -5,10 et -17,34kcal/mol, pour les complexes CA et CB respectivement.
- Le complexe d'inclusion CB est en faveur du complexe d'inclusion CA.

Il faut noter que le moment dipolaire des complexes d'inclusions formés est supérieur à celui des molécules de l'émodine et de la  $\beta$ -CD avant complexation

- Le complexe d'inclusion CB est plus polaire que le complexe d'inclusion CA avec une différence de 3,17 Debye, donc il est plus stable ce qui confirme le résultat des énergies de complexation.

### III.5.1.3. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs de réactivité globale.

Les énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO contribuent fortement à la formation des complexes d'inclusion.

- L'écart  $\Delta$  (HOMO-LUMO) mesure l'énergie d'excitation d'une molécule c'est-à-dire l'énergie qu'il faut fournir pour faire passer un électron d'un état fondamental à un état excité, quand  $\Delta$  (HOMO- LUMO) augmente la molécule résiste à l'excitation et on dit qu'elle est stable.
- L'écart énergétique entre les énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO des complexes d'inclusion de l'émodine @  $\beta$ -CD et les valeurs des descripteurs de réactivité globale dans la phase gazeuse sont regroupés dans le (tableau III.2).

D'après le (tableau III.2) ci-dessous, les constatations suivantes peuvent être tirées :

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

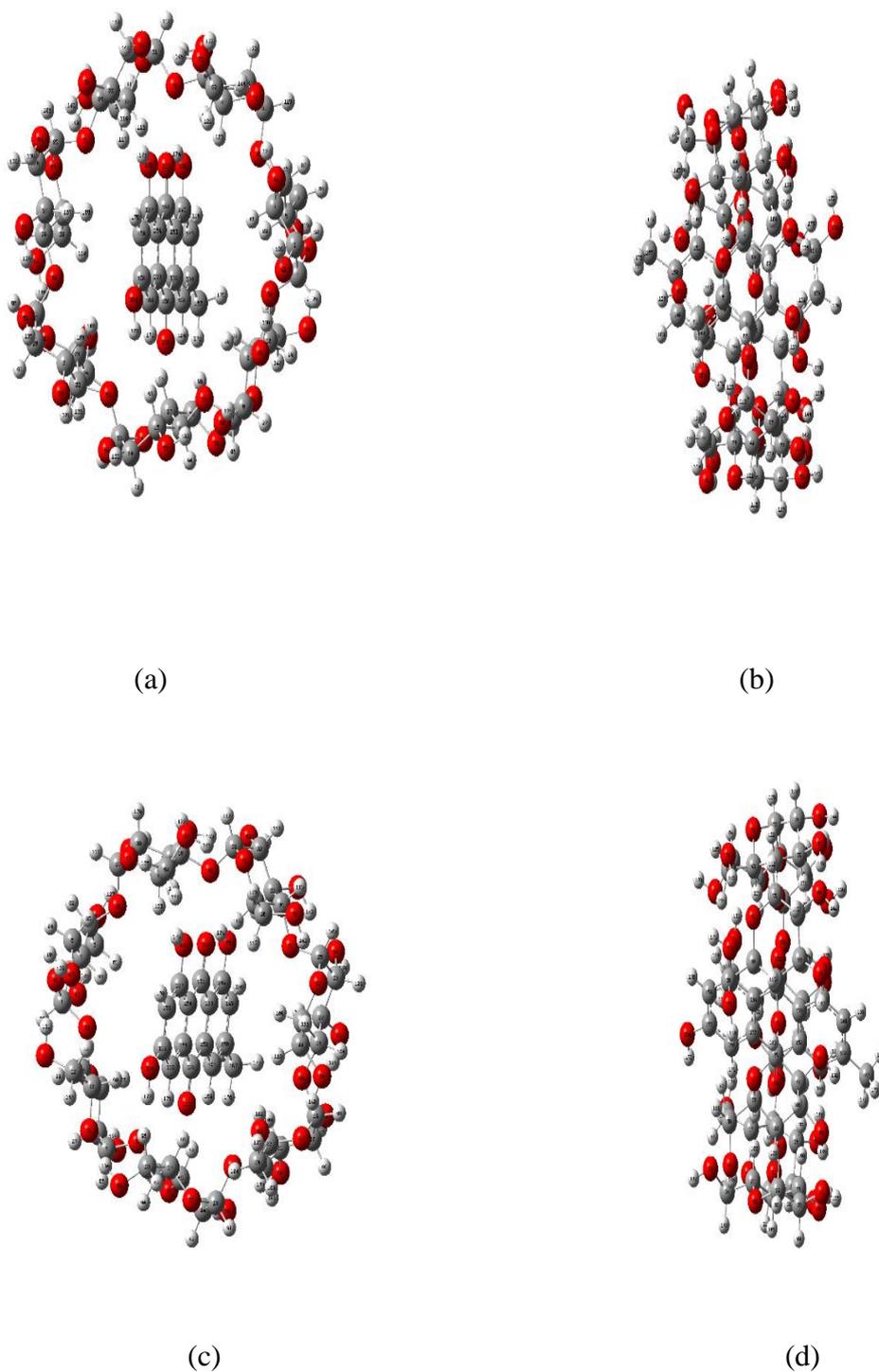
Dans la phase gazeuse				
	émordine	$\beta$ -CD	CA	CB
<b>HOMO (eV)</b>	-6,48	-7,09	-6,42	-6,76
<b>LUMO (eV)</b>	-3,16	0,71	-3,13	-3,58
<b><math>\Delta</math> (HOMO- LUMO) (eV)</b>	-3,32	-7,80	-3,28	-3,18
<b><math>\mu</math> (eV)</b>	-4,82	-3,19	-4,78	-5,17
<b><math>\chi</math> (eV)</b>	4,82	3,19	4,78	5,17
<b>S (eV)</b>	0,60	0,26	0,61	0,63
<b><math>\eta</math> (eV)</b>	1,66	3,90	1,64	1,59
<b><math>\omega</math> (eV)</b>	7,00	1,30	6,95	8,42

- l'écart ( $E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$ ) de l'orientation A est plus élevé que celui de l'orientation B. Cela signifie que l'orientation A est plus stable que l'orientation B.
- le potentiel chimique négatif détermine la stabilité des deux orientations
- La dureté globale ( $\eta$ ) des complexes a diminué après que les invités ont pénétré dans la cavité du  $\beta$ -CD, tandis que le paramètre d'électronégativité ( $\chi$ ) a augmenté.
- le calcul de l'électrophilicité ( $\omega$ ) de l'orientation B est significativement plus élevée que la valeur de l'électrophilicité des orientations A. À partir de ces résultats, nous pouvons conclure que l'orientation B est qualifiée de complexe le plus stable.

#### III.5.1.4. Structures des complexes optimisés

Les structures des complexes CA, CB sont obtenus après optimisation par la méthode B3LYP/6-31G, les complexes montrent une inclusion totale de la molécule invité à l'intérieur de la cavité de la molécule hôte.

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.

### III.5.2. 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 l'émordine isolé et dans les complexes CA et CB, sont calculées par la méthode DFT et la méthode des orbitales atomiques naturelle (NBO) dans la phase gazeuse [10].

Les résultats sont résumés dans le tableau (III.4).

**Tableau.III.4** : Charges atomiques de Mulliken de l'émordine isolé et dans les complexes CA et CB optimisées par les méthodes B3LYP/6-31G // NBO dans la phase gazeuse.

	émordine isolé	émordine dans CA	émordine dans CB
C148	0,179158 // 0,187476	0,191956 // C 0,191956	0,200576 // 0,196898
C149	0,029966 // 0,029604	0,042071 // 0,042071	0,036388 // 0,032811
C150	0,101936 // 0,104525	0,102773 // 0,102773	0,086235 // 0,107795
C151	-0,012794 // -0,013065	-0,012456 // -0,012456	0,019285 // 0,000534
C152	0,053725 // 0,057417	0,041840 // 0,041840	0,032378 // 0,048864
C153	0,095328 // 0,084916	0,093945 // 0,093945	0,114053 // 0,123884
C154	0,139680 // 0,139255	0,157483 // 0,157483	0,102581 // 0,097599
C155	0,015943 // 0,022342	0,002563 // 0,002563	0,029823 // 0,039694
C156	0,177208 // 0,182107	0,212748 // 0,212748	0,186596 // 0,180213
C157	0,189703 // 0,201640	0,211578 // 0,211578	0,199939 // 0,195449
C158	0,060345 // 0,058344	0,050646 // 0,050646	0,075996 // 0,084483
C159	0,262155 // 0,268320	0,253829 // 0,253829	0,280496 // 0,274239
C160	0,037395 // 0,037313	0,055217 // 0,055217	-0,031690 // -0,017519
C161	0,235011 // 0,238863	0,242448 // 0,242448	0,241604 // 0,240992
O162	-0,498431 // -0,519400	-0,467342 // -0,467342	-0,556574 // -0,589595
O163	-0,443254 // -0,453257	-0,443197 // -0,443197	-0,426710 // -0,425836
O164	-0,221963 // -0,220697	-0,220015 // -0,220015	-0,208641 // -0,209222
O165	-0,191528 // -0,193481	-0,185463 // -0,185463	-0,175128 // -0,174774
O166	-0,227827 // -0,233199	-0,206577 // -0,206577	-0,189300 // -0,180646
C167	0,018242 // 0,020979	0,008487 // 0,008487	0,003825 // 0,007710
TOTAL	0,000000 // 0,000000	0,132534 // 0,132534	0,021732 // 0,033573

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 des orbitales atomiques naturelle (NBO) sont utilisés dans notre discussion.
- Pour voir le changement de densité d'électrons, nous comparons les charges de l'invité libre avec celles dans les complexes d'inclusion. La répartition des charges calculées par l'approche NBO révèle que les charges de certains atomes sont plus négatives et d'autres sont plus positives dans les complexes que ceux dans l'émuline isolé.

Cela signifie que lorsque la molécule invitée interagit avec la  $\beta$ -CD, il se produit un changement de distribution de charges dont le total est égal à 0,132534 ; 0,033573 pour les complexes CA et CB, respectivement.

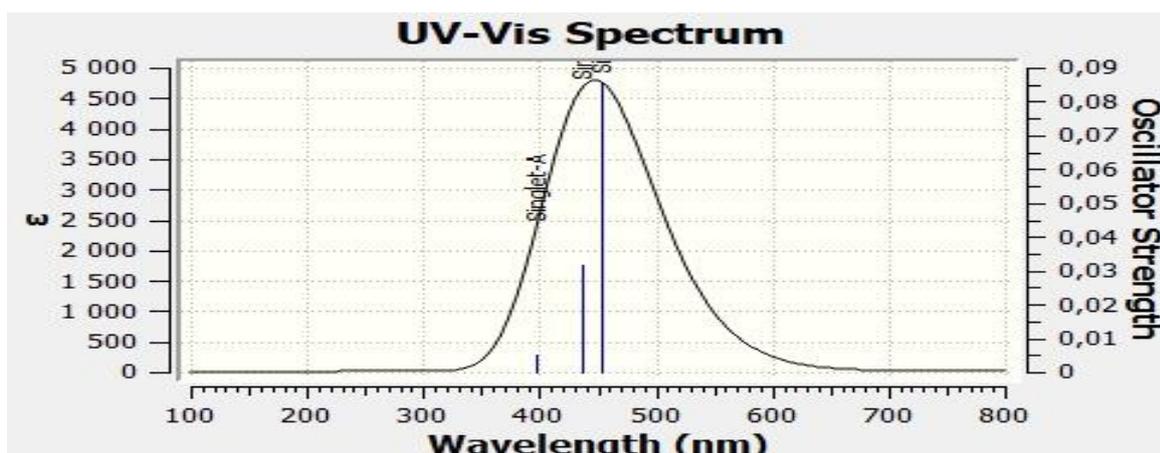
### III.5.3. Analyse spectroscopique

#### III.5.3.1. Spectroscopie UV-visible

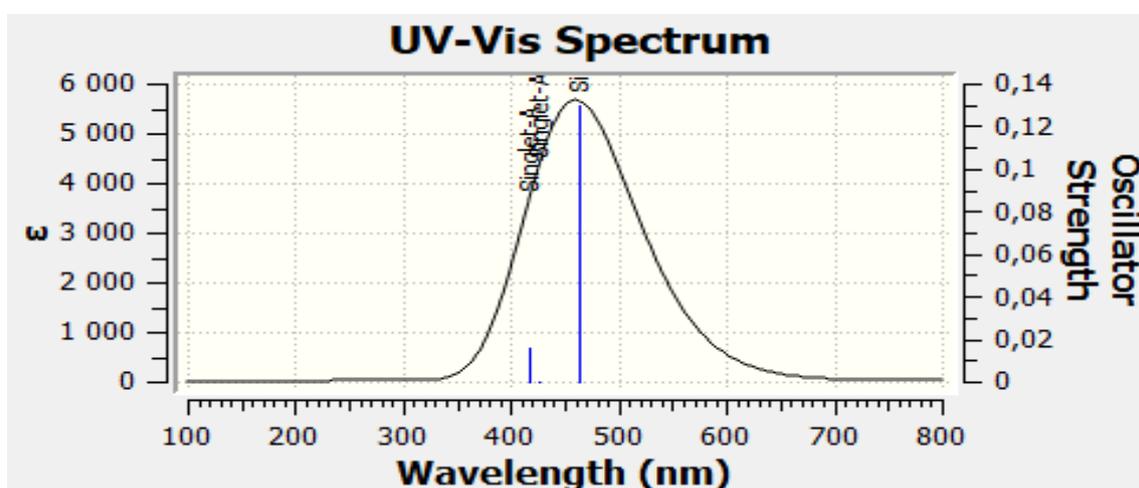
La théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps (TD-DFT) permet d'obtenir les énergies et les configurations des états excités. Or, ces transitions électroniques sont déterminées par spectroscopie UV-visible qui peut nous fournir des informations sur les transitions électroniques engendrés entre l'hôte et l'invité. A cet effet nous avons effectué un calcul des transitions électroniques et leurs énergies correspondantes avec la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT) au niveau théorique B3LYP/6-31G à partir des structures optimisées.

Les transitions électroniques dans les composés organiques peuvent être déterminées par la spectroscopie UV-visible pourvu que les transitions se produisent dans l'intervalle ultra-violet ou visible du spectre électromagnétique du composé. Les électrons de la HOMO d'une liaison sigma peuvent être excités vers les LUMO de cette liaison.

La figure III.4 illustre les spectres d'absorption des complexes CA et CB,



(a)



(b)

**Figure III. 4 :** Les spectres d'absorption obtenus par la méthode B3LYP/6-31G des complexés CA (a) et CB (b)

À partir des spectres d'absorption (figure III.4) des complexes CA et CB, nous relevons les états excités et les différentes transitions électroniques qui sont regroupées dans le (tableau III. 5).

**Tableau.III.5:** Différentes transitions électroniques impliquées dans les complexes émodine @  $\beta$ -CD obtenues par la méthode (TD-DFT) / (B3LYP/6-31G).

Complexe		E (eV)	f	Transition électronique	Contribution(%)
CA	Etat excité1	2,74	0,09	H-7→L	2,06
				H→L	77,11
	Etat excité 2	2,84	0,03	H-6→L	46,93
				H-1→L	2,81
				H→L	19,17
	Etat excité 3	3,12	0,005	H-16→L	3,73
				H-15→L	6
				H-2→L	2,43
				H-1→L	47,21
	CB	Etat excité 1	2,67	0,13	H→L
Etat excité 2		2,91	0,0002	H-28→L	2,03
				H-17→L	44,38
				H-15→L	5,39
				H-14→L	30
H-9→L		4,39			
Etat excité 3	2,98	0,016	H-2→L	55,20	

#### Pour le complexe CA:

On observe trois bandes d'énergie :

**L'état excité 1:** ( $E=2,74\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,09$ ), qui est principalement associée à une transition de type HOMO à LUMO (77,11%).

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

**L'état excité 2:** ( $E=2,84\text{eV}$ ) et avec une force d'oscillateur ( $f=0,03$ ), elle est principalement associée à la transition de l'orbitale HOMO-6 vers l'orbitale LUMO avec un taux de participation de (46,93%).

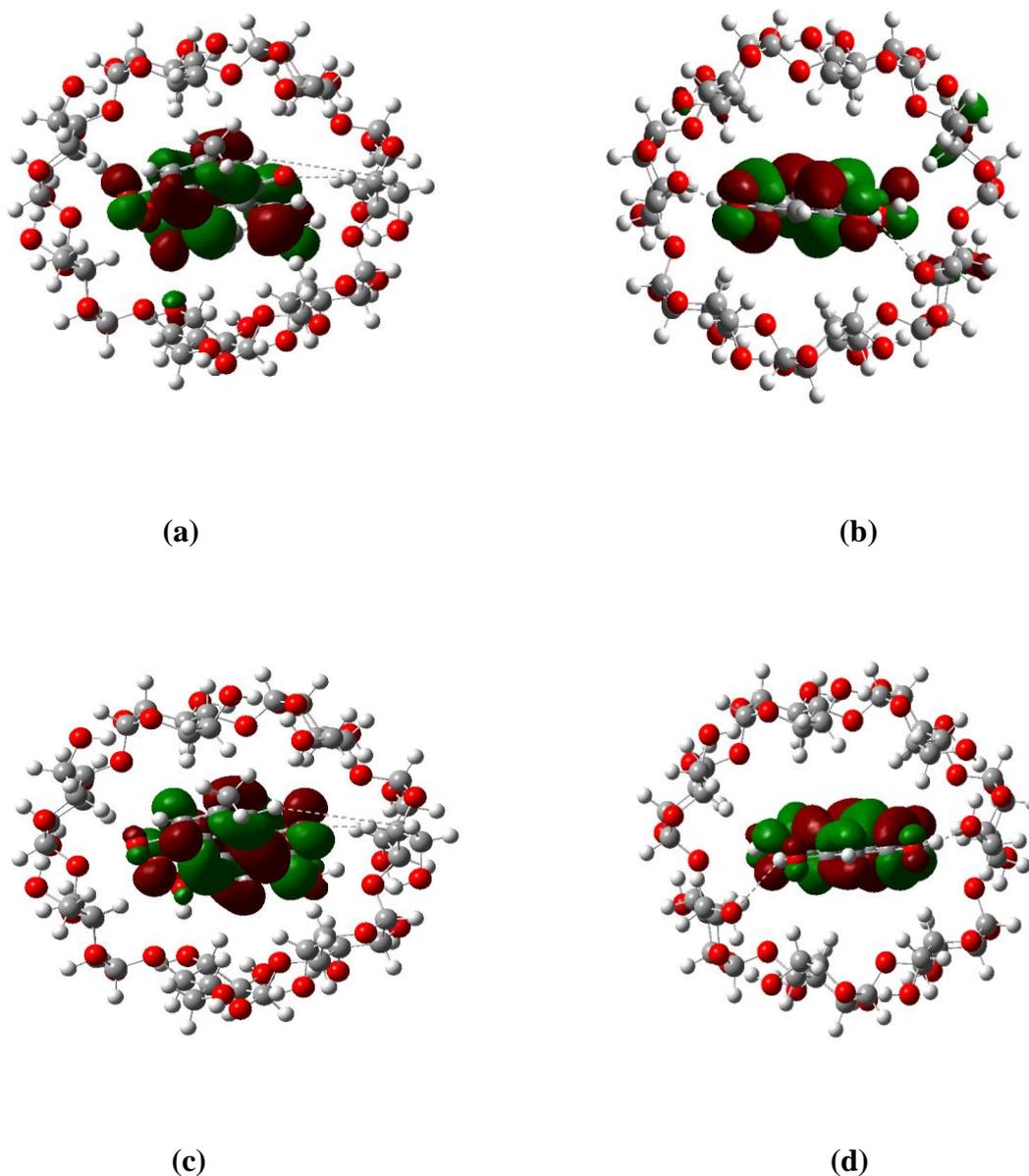
**Le troisième état excité:** ( $E=3,12\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,005$ ), la transition est produite entre HOMO-1 vers l'orbite LUMO avec un taux de participation égale à (47,21%).

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

#### Pour le complexe CB:

Les trois transitions observées dans CB sont aux niveaux énergétiques ( $E_1=2,67\text{eV}$ ), ( $E_2=2,91\text{eV}$ ) et ( $E_3=2,98\text{eV}$ ) qui correspondent aux différentes transitions entre les orbitales

occupées HOMO, HOMO-17, et HOMO-2 vers les orbitales vacantes LUMO avec des taux de participations et sont égale respectivement à (95,46%), (44,38%) et (55,20%).

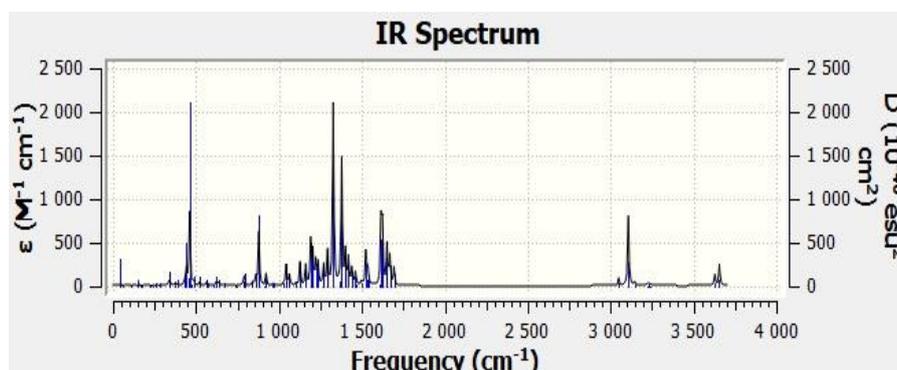


**Figure III.5:** Orbitales frontières HOMO-LUMO de l'émودية @  $\beta$ -CD obtenue par (B3LYP/6-31G), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d)

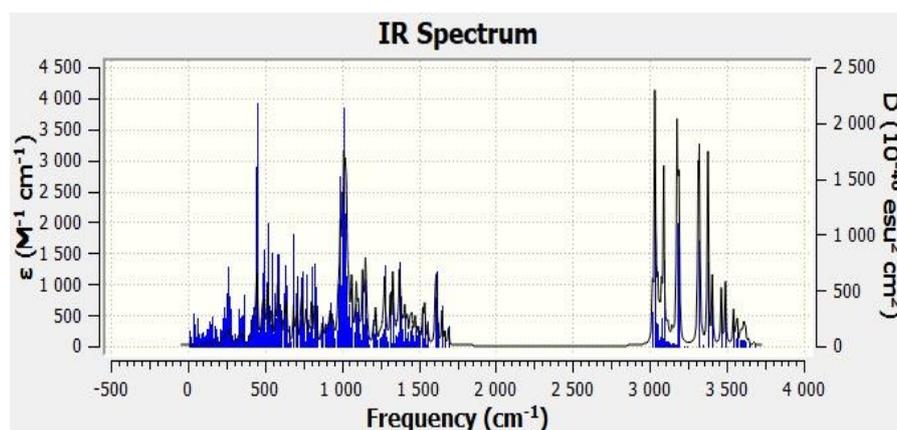
La Figure III.5 montre que l'HOMO et la LUMO des complexes CA et CB sont localisées toutes les deux sur l'émودية ce qui indique que le transfert de charge est intramoléculaire et s'établit dans la molécule invitée dans les deux complexes.

### III.5.3.2. Spectrophotométrie à transformée de Fourier (FT-IR)

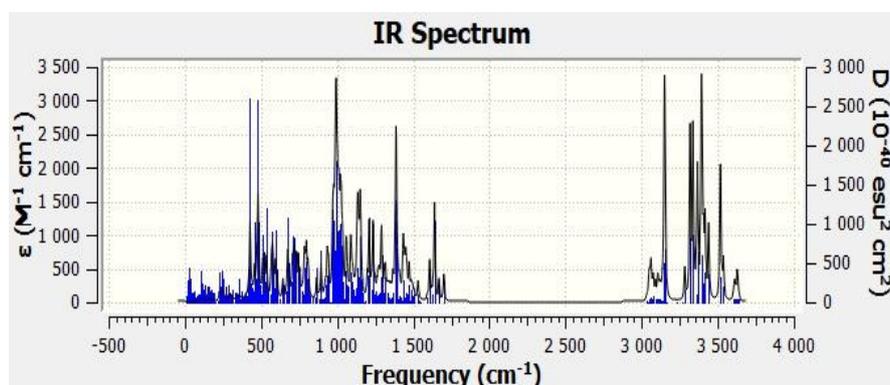
La spectrophotométrie à transformée de Fourier FTIR est utilisée pour l'identification de la formation des complexes d'inclusion ainsi, l'inclusion est confirmée par la disparition, la modification de l'intensité ou le déplacement des bandes caractéristiques.



(a)



(b)



(c)

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

**Tableau.III.6:** Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de l'émidine avant et après complexation.

Groupement fonctionnel	Fréquence de vibration B3LYP/ 6-31G		
	émidine	CA	CB
O-H (O166 – H144)	2989,11	2902,51	3157,60
O-H (O165 – H173)	3491,57	3058,26	3230,50
O-H (O164 – H172)	3516,27	3068,04	3032,56
C=O (C161 – O162)	1541,91	1544,95	1532,83
C=O (O156 – O163)	1562,65	1560,21	1560,35
C-H	2933,07	1409,84	1471,56
C-H	2989,85	1473,42	1473,24
C-H	3025,22	1479,15	1473,71

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

- La vibration de la fonction C=O (cétone) dans l'émidine avant complexation est notée à  $1541,91 \text{ cm}^{-1}$ , elle a augmenté à  $1544,95 \text{ cm}^{-1}$  après complexation dans l'orientation A et elle a diminué à  $1532,83 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation B.

- La fonction C=O a donné une bande caractéristique à  $1562,65 \text{ cm}^{-1}$  dans le vide et elle a augmenté à  $1560,21 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation A et à  $1560,35 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation B.

- Les vibrations de la fonction O-H sont enregistrées à 2989,11 ; 3491,57 ; 3516,27 avant complexation et elle a augmenté après complexation 2902,51; 3058,26; 3068,04 ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe A et 3157,60 ; 3230,50 ; 3032,56 ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe B.

- Les vibrations de la fonction C-H avant complexation sont enregistrées à 2933,07 ; 2989,85 ; 3025,22 ( $\text{cm}^{-1}$ ).

Et après la complexation les vibrations sont augmentées dans les deux complexes selon les valeurs suivantes : 1409,84 ; 1473,42 ; 1479,15 ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe A et 1471,56 ; 1473,24 ; 1473,71 ( $\text{cm}^{-1}$ ) pour le complexe B.

## II.5.4. Interactions intermoléculaires

## III.5.4.1. Analyse NBO

L'analyse NBO a été réalisée pour identifier les différentes interactions entre les orbitales occupées et les orbitales vacantes dans les deux partenaires émodine et la  $\beta$ -CD.

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.5) on peut voir un grand nombre d'interactions entre les orbitales donneuses  $\sigma$  (donneuses) et les orbitales  $\sigma^*$  (acceptrices) d'électrons (Figure. III.7).

**Tableau.III.7:** Orbitales donneuses et acceptrices d'électrons et énergies correspondantes  $E^{(2)}$  pour les complexes CA et CB.

Complexes d'inclusion	$\beta$ -CD donneur	émodine accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
CA	$\sigma$ (C 17 - H 95)	$\sigma^*$ (C 156 - O 163)	0,89	2,495
	$\sigma$ (C 18 - H 96)	$\sigma^*$ (C 151 - H 169)	3,39	2,468
	Total		5.05	
	émodine donneur	$\beta$ -CD accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
	$\sigma$ (C 151 - H 169)	$\sigma^*$ (C 18 - H 96)	1,77	2,637
	$\sigma$ (C 156 - O 163)	$\sigma^*$ (C 17 - H 95)	1,60	2,641
	$\sigma$ (C 161 - O 162)	$\sigma^*$ (C 35 - H 116)	1,74	3,025
	LP (O 165)	$\sigma^*$ (C 33 - H 114)	1,17	2,312
Total			8,11	
CB	$\beta$ -CD donneur	émodine accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
	LP (O 45)	$\sigma^*$ (O 166 - H 174)	2,27	2,339
	LP (O 63)	$\sigma^*$ (O 164 - H 172)	27,20	1,695
	Total		29,47	
	émodine donneur	$\beta$ -CD accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
	LP (O 163)	$\sigma^*$ (C 21 - H 100)	1,71	2,410
	LP (O 163)	$\sigma^*$ (C 23 - H 102)	1,47	2,388
LP (O 166)	$\sigma^*$ (C 3 - H 81)	2,11	2,279	

**Complexe CA:**

- Quand  $\beta$ -CD est donneur d'électrons et l'émidine est accepteur d'électrons les orbitales donneurs de charges sont des interactions de Van der waals

La plus grande interaction est observée entre  $\sigma$  (C 18 - H 96) et  $\sigma^*$  (C 151 - H 169) (3,39) (Kcal/mol).

- Quand l'émidine 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 de Van der waals.

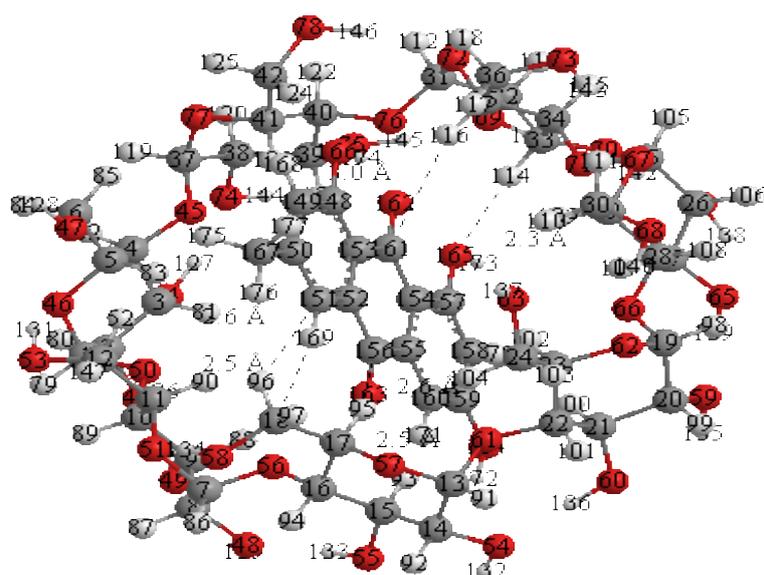
La plus grande interaction est observée entre  $\sigma$  (C 151 - H 169) et  $\sigma^*$  (C 18 - H 96) (1,77) (Kcal/mol).

**Complexe CB:**

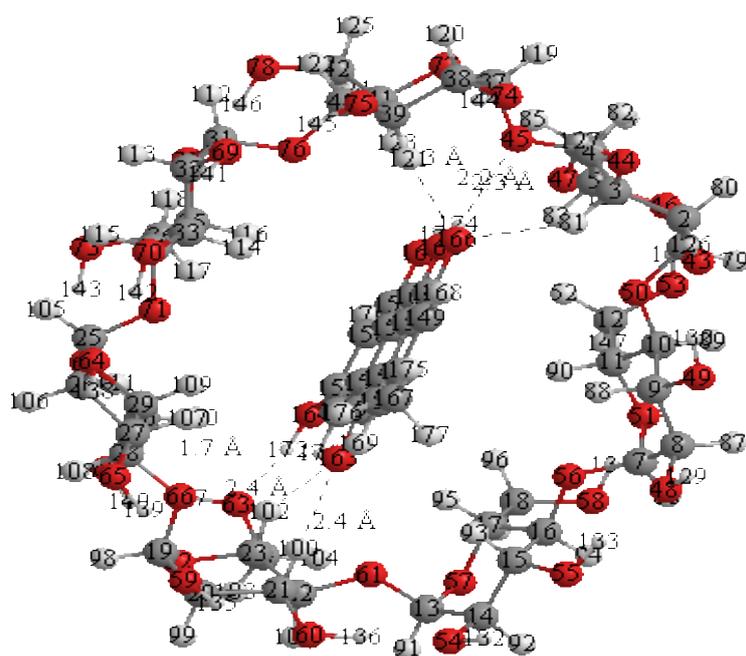
- Quand  $\beta$ -CD est donneur d'électrons et l'émidine est accepteur d'électrons les orbitales donneurs de charges sont des doublets libres de l'oxygène LP.

La plus grande interaction est observée entre LP (O 63)  $\rightarrow$   $\sigma^*$ (O 164 - H 172) (27,20) (Kcal/mol).

- Quand l'émidine est donneur d'électrons et  $\beta$ -CD est accepteur d'électrons la plus grande interaction est observée entre LP (O166) et  $\sigma^*$  (C39-H121) (2,18) (Kcal/mol).



CA

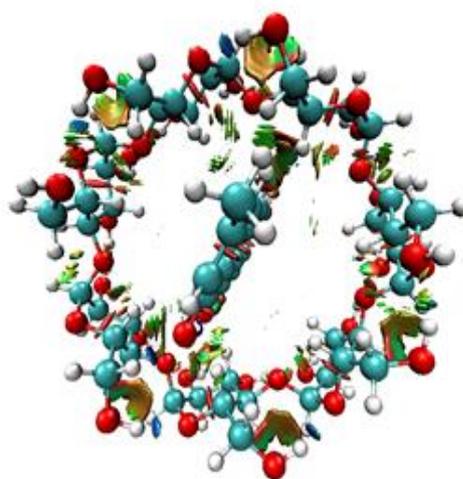
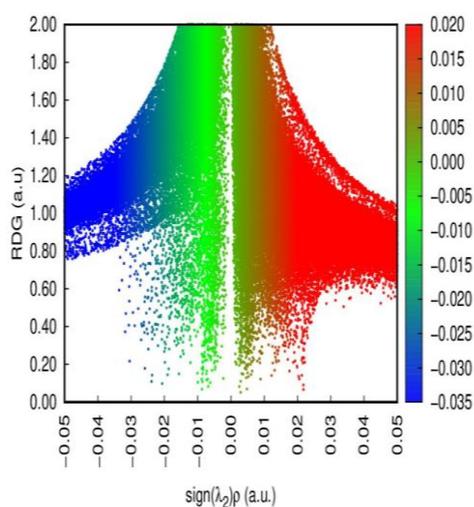
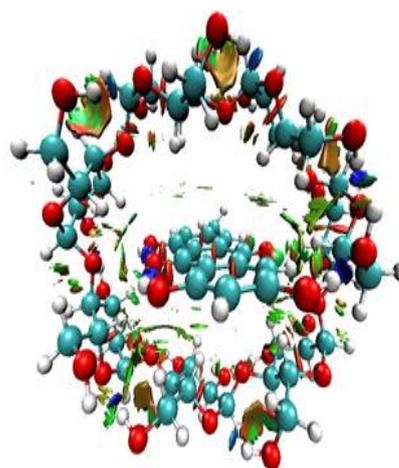
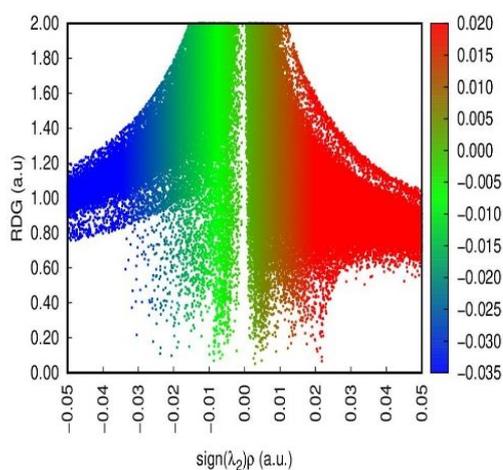


CB

**Figure III.7** : Structures géométriques des complexes CA et CB optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées en pointillés.

**III.5.4.2. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI**

La méthode d'analyse des interactions non covalentes fournit la visualisation graphique des régions où les interactions non covalentes se produisent dans l'espace réel et s'est démontrée capable de distinguer les liaisons hydrogène, les interactions van der Waals et les interactions stériques répulsives [11,12].

**Emodine @  $\beta$ -CD orientation A****Emodine @  $\beta$ -CD orientation B**

**Figure III.8:** Des parcelles d'isosurface NCI pour les complexes d'inclusion émodine @  $\beta$ -CD étudiés.

La figure III.8 visualise l'isosurface NCI du complexe émodine @  $\beta$ -CD dans le vide et pour les deux orientations A et B au niveau théorique B3LYP/6-31G.

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.8 il apparait toute une gamme de liaisons faibles formées entre l'émodine et la  $\beta$ -CD. Ces liaisons faibles sont de types interactions de van der Waals, des liaisons hydrogène et des interactions stériques répulsives.

**Références bibliographiques**

- [1]. J.M. Pérez-Jordá, E. San-Fabían, A.J. Pérez-Jiménez, *J. Chem. Phys.* 110, (1999) 1916–1920.
- [2].S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* 132, (2010) 154104.
- [3] 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, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA, 2009.
- [4] Diana Bogdan, C. Morari . *Physics Letters A* 366 ,454–459. (2007)
- [5] Hyperchem Release 7.51 for Windows 2002 Hypercube. Inc. 2002.
- [6] Chem 3D Version 6.0, Cambridge software. Windows 64. Windowing system: win 32.
- [7] 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, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA, 2009.
- [8] 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, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian 05 (Gaussian, Inc.,

**[9]** Un Modèle de Solvation Semi-Implicite pour la Simulation des Macromolécules Biologiques ; Nathalie BASDEVANT (née CAPITAINÉ) pour obtenir le titre de Docteur de l'université d'Evryval-d'essonne, p56, 2003

**[10]** N.S., Venkataramanan, 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)

**[11]** N.S. Venkataramanan., Suvitha, A.: Nature of bonding and cooperativity in linear DMSO clusters: a DFT, AIM and NCI analysis. *J. Mol. Graph. Model.* 81, 50–59 (2018)

**[12]** N.S. Venkataramanan., Suvitha, A., Kawazoe, Y.: Intermolecular interaction in nucleobases and dimethyl sulfoxide/water molecules: a DFT, NBO, AIM and NCI analysis. *J. Mol. Graph. Model.* 78, 48–60 (2017) 38. Reed, A.E., Curtiss, L.A., Weinhold, F.: Intermolecular interactions from a natural

# **Conclusion générale**

## Conclusion générale

---

Le présent travail, regroupe les résultats obtenus de l'étude théorique du complexe d'inclusion émodine @  $\beta$ -CD de stœchiométrie 1:1 en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) au niveau théorique B3LYP/6-31G.

Les analyses (UV, FT-IR, NBO et NCI) ont permis d'étudier les différentes propriétés énergétiques, électroniques, structurales et les interactions intermoléculaires établies entre les deux molécules hôte et invitée.

Les résultats d'analyses ont montré que :

- Les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que l'émodine peut former des complexes d'inclusion stables avec la  $\beta$ -CD, d'une part et qui sont thermodynamiquement favorables d'autre part.
- Le complexe d'inclusion CB est en faveur du complexe d'inclusion CA.
  
- Le potentiel chimique ( $\mu$ ) négatif détermine la stabilité des deux orientations
- La dureté globale ( $\eta$ ) des complexes a diminué après que l'invitéa pénétré dans la cavité de la  $\beta$ -CD, tandis que le paramètre d'électronégativité ( $\chi$ ) a augmenté.
- Le calcul de l'électrophilicité ( $\omega$ ) de l'orientation B est significativement plus élevée que la valeur de l'électrophilicité des orientations A. À partir de ces résultats, nous pouvons conclure que l'orientation B est qualifiée de complexe le plus stable.
  
- Le calcul des charges de Mulliken des atomes de l'émodine isolé et dans les complexes CA et CB, a montré que lorsque l'émodine interagit avec la  $\beta$ -CD sa distribution de charge change.
  
- L'analyse des interactions intermoléculaires avec les deux méthodologies NBO et NCI a été utilisée afin de discuter l'origine des liaisons non covalentes.

D'après les résultats obtenus, il a été conclu que les liaisons hydrogène et Van der waals est le facteur majeur contribuant à la formation et à la stabilité de ces complexes d'inclusion.