

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

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



Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Science et de la Technologie

Département de Génie des Procédés

Mémoire de Projet de Fin d'Etudes

*2<sup>ème</sup> Année Master*

=====

**Réactivité et interactions intermoléculaires dans le complexe d'inclusion  
eugénol@  $\beta$ -Cyclodextrine**

=====

**Filière:** Génie des Procédés

**Spécialité:** Génie des Procédés des Matériaux

**Présente par:**

Bouhalit Nada

**Sous la direction de :**

Dr. MERABET Nora

**Juin 2023**

# REMERCIEMENTS

*Je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage et la force pour mener à bien ce travail qu'il soit béni et glorifié.*

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

*Guelma.*

*Je remercie madame **MERABET***

***NORA**: docteur à l'université de GUELMA pour avoir accepté d'être mon encadreur.*

*Madame, merci beaucoup pour votre disponibilité, pour les nombreuses et intéressantes discussions scientifiques, pour les remarques et orientations constructives, pour les nombreux conseils avisés, pour vos encouragements quotidiens, pour le soutien permanent, pour votre compréhension, pour la confiance que vous m'avez accordé, pour votre écoute et tout simplement pour votre gentillesse.*

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

*Un grand Merci avec tout mon respect à tous les enseignants qui ont contribué à ma formation.*

*Merci enfin à tous ceux qui m'ont aidé*

*BOUHALIT Nada*

## *DÉDICACES*

*En signe d'amour, de gratitude et de respect, je dédie ce travail*

*A mes très chers parents Hussein et Houria, qui m'ont entouré d'amour et d'affection et qui m'ont aidé moralement durant toute ma vie et m'ont soutenu pour atteindre ce niveau.*

*A ma chère sœur Soumia,*

*A toute ma grande famille,*

*A mes amies et collègues*

*Ainsi qu'à tous les enseignants qui ont participé à ma formation,*

*Je tiens à dédier ce travail à tous ceux qui m'ont aidé à le terminer.*

*BOUHALIT Nada*



# *SOMMAIRE*



**SOMMAIRE**

<b>Titre</b>	<b>Page</b>
Sommaire	i
Liste des figures	iv
Liste des tableaux	v
Liste des abréviations	vi
Résumé	vii
Introduction générale	01
Références bibliographiques	03
<b>Chapitre I: Les complexes d'inclusion</b>	
I.1. Introduction	5
I.2. Molécule hôte: les Cyclodextrines	5
I.2.1. Découverte et historique des Cyclodextrines	5
I.3. Généralités et Applications des Cyclodextrines	7
I.3.1. Structure des Cyclodextrines	7
I.3.2. Nomenclature des Cyclodextrines	8
I.4. Propriétés physico-chimiques des Cyclodextrines	8
I.4.1. Cyclodextrines natives	8
I.5. Application des Cyclodextrines	9
I.5.1. Domaine alimentaire	11
I.5.2. Domaine environnementale	11
I.5.3. Domaine pharmaceutique	12
I.5.4. Domaine de l'analyse chimique	12
I.5.5. Domaine de la Cosmétologie	12
I.6. La molécule invitée	12
I.6.1 Introduction	12
I.6.2. Origine de l'eugénol	13
I.6.3. Propriétés physico-chimique de l'eugénol	14
I.6.4. Composition chimique de l'eugénol	14
I.6.5. Applications de l'eugénol	14
I.7. Les complexes d'inclusion	15
I.7.1. Forces Régissantes la Complexation	16
I.7.1.1. Interaction de Van der Waals	16

I.7.1.2. Liaisons d'hydrogène	17
I.7.1.3. Interaction hydrophobe	17
I.7.2. Conséquences de la complexation	17
I.8. Technique d'analyse des complexes d'inclusion	18
I.8.1. Spectrophotométrie UV-visible	18
I.8.2. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)	18
I.8.3. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)	18
I.8.4. Diffraction des rayons X (DRX)	18
Références bibliographiques	19
<b>Chapitre II: Méthodes de chimie quantiques</b>	
II.1. Introduction	23
II.2. Equation de Schrödinger	23
II.3. Approximation de Born-Oppenheimer (BO)	24
II.4. Approximation spin-orbitale	25
II.5. Méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	25
II.5.1. Objectif de la théorie	25
II.5.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn	26
II.5.3. Equations de Kohn-Sham	27
II.5.4. Principales fonctionnelles utilisées en DFT	27
II.5.4.1. Approximation de la densité locale (LDA)	27
II.5.4.2. Approximation du gradient généralisé (GGA)	28
II.5.4.3. Fonctionnels hybrides (HF-DFT)	28
II.5.4.3.1. La fonctionnelle B3PW91	29
II.6. Bases d'orbitales atomiques	29
II.6.1. Les bases minimales	29
II.6.2. Les base étendue	29
II.6.3. Les bases à valences séparées	29
II.6.4. La base 6-31G	30
II.7. Méthodes d'analyses de la densité électronique	30
II.7.1. Orbitales Frontières HOMO-LUMO	30
II.7.2. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité.	31
II.7.3. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)	32

II.7.4. Analyse de populations de Mulliken	33
II.7.5. Analyse des interactions non covalentes (NCI)	33
II.7.6. Surface du potentiel électrostatique moléculaire (MEP)	34
Références bibliographiques	35
<b>Chapitre III: Résultats et Discussions</b>	
III.1. Introduction	38
III.2. Logiciels utilisés	38
III.2.1. HyperChem 7.1	38
III.2.2. Gaussian 09	38
III.2.3. MultiWfn	38
III.2.4. ChemBio3D	39
III.2.5. Gauss View	39
III.3. Modélisation des complexes eugéno1 @ $\beta$ -CD	39
III.4. Procédure de l'inclusion	40
III.5. Résultats et discussions	41
III.5.1. Energies de stabilisation des complexes d'inclusion	41
III.5.1.1. Energies de complexation ( $\Delta E$ ) ou (Ecomplexation)	41
III.5.1.2. Energie de déformation (DEF)	42
III.5.1.3. Energie d'interaction	42
III.5.1.4. Moment dipolaire (D)	42
III.5.1.5. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité.	44
III.5.1.6. Structures des complexes optimisés	45
III.5.2. Transfert de charge	47
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 orbitale des liaisons naturelles (NBO)	55
III.5.4.2. Potentiel électrostatique moléculaire (MEP)	58
III.5.4.3. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI	59
Références bibliographiques	61
Conclusion générale	64

## LISTE DES FIGURES

N°	Intitulé de la figure	Page
<b>Figure I.1</b>	Structure générale des Cyclodextrines.	7
<b>Figure I.2</b>	Structure développée des trois principales CDs.	7
<b>Figure I.3</b>	Structure chimique des Cyclodextrines. (A) Unités glucose. (B) Représentation figurétique.	8
<b>Figure I.4</b>	Liaisons hydrogènes intramoléculaires au sein d'une $\beta$ -CD.	9
<b>Figure I.5</b>	Domaine d'application des CDs.	11
<b>Figure I.6</b>	Domaines d'applications de l'eugéno.	15
<b>Figure I.7</b>	Représentation schématique de la formation des complexes d'inclusion de stœchiométries différentes.	16
<b>Figure II.1</b>	Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO.	31
<b>Figure.III.1</b>	Les structures géométriques de l'eugéno (a), ( $\beta$ -CD) (b) optimisées par la méthode (B3PW91 /6-31G(d)).	40
<b>Figure III.2</b>	Les deux orientations de l'eugéno (a) et (b) respectivement pour les Complexes C1 et C2.	41
<b>Figure III.3</b>	Structures des complexes (a, b) C1 vue de face et de profil, (c, d) C2 vue de face et de profil, optimisées par la méthode B3PW91/6-31G(d).	46
<b>Figure III.4</b>	Charges atomiques de Mulliken de l'eugéno isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par la méthode B3PW91/6-31G(d).	48
<b>Figure III.5</b>	Charges atomiques de Mulliken de l'eugéno isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par la méthode NBO	48
<b>Figure III.6</b>	Spectres d'absorption obtenus par la méthode B3PW91/6-31G(d) des complexés C1 (a) et C2 (b).	49
<b>Figure III.7</b>	Orbitales frontières HOMO-LUMO de l'eugéno @ $\beta$ -CD obtenue par (B3PW91/6-31G(d)), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d)	52
<b>Figure III.8</b>	Spectres infrarouges de l'eugéno isolé (a), complexe C1 (b) et complexe C2 (c) au niveau théorique B3PW91/6-31G(d).	53
<b>Figure III.9</b>	Structures géométriques des complexes C1 et C2 optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées en pointillés.	57
<b>Figure III.10</b>	Représentation du potentiel électrostatique moléculaire MEP l'eugéno isolé (a), CD (b) complexe C1 (c) et complexe C2 (d).	58
<b>Figure III.11</b>	Parcelles d'isosurface NCI pour les complexes d'inclusion eugéno @ $\beta$ -CD étudiés.	59

## LISTE DES TABLEAUX

N°	Intitulé du tableau	Page
<b>Tableau I.1</b>	Quelques étapes de l'historique des Cyclodextrines.	5
<b>Tableau I.2</b>	Propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines..	9
<b>Tableau I.3</b>	Origine de l'eugénol.	13
<b>Tableau I.4</b>	Propriétés physico-chimique de l'eugénol.	14
<b>Tableau II.1</b>	Caractéristiques principales des orbitales NBO	32
<b>Tableau III.1</b>	Différentes composantes énergétiques des complexes d'inclusion C1, C2 obtenues à partir de l'eugénol @ $\beta$ -CD dans la phase gazeuse.	43
<b>Tableau III.2</b>	Résultats des calculs HOMO-LUMO et des descripteurs de réactivité globale optimisés par la méthode B3PW91/6-31G(d) des deux complexes d'inclusion.	44
<b>Tableau III.3</b>	Charges atomiques de Mulliken de l'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par les méthodes B3PW91/6-31G(d) // NBO.	47
<b>Tableau III.4</b>	Différentes transitions électroniques impliquées dans les complexes eugénol @ $\beta$ -CD obtenues par la méthode (TD-DFT) / (B3PW91/6-31G(d)).	50
<b>Tableau III.5</b>	Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de l'eugénol avant et après complexation.	54
<b>Tableau III.6</b>	Orbitales donneuses et acceptrices d'électrons et énergies correspondantes $E^{(2)}$ pour les complexes C1 et C2.	55

*LISTE DES ABRÉVIATIONS*

<b>3D</b>	Trois dimensions.
<b>6-31G</b>	La Split Valence-Triple Zêta (SV-TZ)
<b><math>\alpha</math>-CD</b>	Alpha-Cyclodextrine
<b><math>\beta</math>-CD</b>	Bêta-Cyclodextrine
<b><math>\gamma</math>-CD</b>	Gamma-Cyclodextrine
<b>HP-<math>\beta</math>-CD</b>	Hydroxy-Propyl - $\beta$ -Cyclodextrine
<b>AIM</b>	Atome dans la molécule.
<b>AE</b>	Affinité électronique
<b>ADN</b>	acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	acide ribonucléique
<b>B3PW91</b>	Becke-paramètres hybrid functional combined with the PW91 correlation functional
<b>B3LYP</b>	Becke - 3 paramètres - Lee, Yang, Parr
<b>CDs</b>	Cyclodextrines
<b>DFT</b>	Density Functional Theory
<b>FT-IR</b>	spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
<b>GGA</b>	Generalized Gradient Approximation
<b>GIAO</b>	Gauge Including Atomic Orbital
<b>HF</b>	Hartree-Fock
<b>HOMO</b>	Highest Occupied Molecular Orbital
<b>IR</b>	Infrarouge
<b>KS</b>	Kohn-Sham
<b>LDA</b>	Local Density Approximation
<b>LCAO</b>	Linear Combination of Atomic Orbital
<b>LUMO</b>	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
<b>LP</b>	Lone pair.
<b>LP*</b>	An anti-bonding character of lone pair
<b>BD</b>	Bonding natural orbital of sigma type.
<b>BD*</b>	Anti-bonding natural orbital of sigma* type.
<b>NBO</b>	Natural Bond Orbital
<b>NCI</b>	Non covalent interactions
<b>NPA</b>	Analyse de Population Naturelle
<b>OM</b>	Orbitale Moléculaire
<b>OMF</b>	Orbitale Moléculaire Frontière
<b>POST HF</b>	Post Hartree-Fock
<b>PDB</b>	Brookhaven de la Banque de Données de Protéine
<b>PI</b>	Potentiel d'ionisation
<b>RMN</b>	Nuclear Magnetic Resonance
<b>SCF</b>	Champ auto-cohérent Self-Consistent Field
<b>TD-DFT</b>	Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>MEP</b>	Potentiel électrostatique moléculaire.
<b><i>f</i></b>	Force d'oscillation

**RÉSUMÉ**

Dans ce travail, le complexe d'inclusion eugénol @ $\beta$ -Cyclodextrine a été étudié théoriquement via la méthode DFT au niveau théorique B3PW91/6-31G(d) en phases gazeuse.

Deux orientations A et B de l'introduction du l'eugénol à l'intérieur de la cavité de la  $\beta$ -CD sont choisis pour construire les complexes d'inclusion C1 et C2 respectivement.

Chaque orientation a été optimisée et soumis à une succession de calculs, UV, FT-IR, NCI, MEP et NBO.

Les calculs énergétiques ont montré:

- Une inclusion complète de la molécule invitée dans la  $\beta$ -CD dans les deux complexes.
- Le complexe C2 est le plus favorable énergétiquement.
- Les complexes d'inclusion sont stabilisés par des interactions intermoléculaires de type hydrogène et Van-der-waals.

**Mots clés:**

$\beta$ -Cyclodextrine; Eugénol; B3PW91/6-31G(d); NBO; UV; NCI et FT-IR.

**ABSTRACT**

In this work, the eugenol @ $\beta$ -Cyclodextrin inclusion complex was studied theoretically via the DFT method at the theoretical B3PW91/6-31G(d) level in gas phases.

Two orientations A and B of the introduction of eugenol inside the cavity of the  $\beta$ -CD are chosen to build the inclusion complexes C1 and C2 respectively.

Each orientation has been optimized and subjected to a succession of calculations, UV, FT-IR, NCI, MEP and NBO.

The energy calculations showed:

- Complete inclusion of the guest molecule in the  $\beta$ -CD in both complexes.
- The C2 complex is the most energetically favorable.
- Inclusion complexes are stabilized by intermolecular hydrogen and Van-der-waals interactions.

**Key words:**

$\beta$ -Cyclodextrin; Eugenol; B3PW91/6-31G(d); NBO; UV; NCI and FT-IR.

## ملخص

في هذا العمل، تمت دراسة معقد تضمين eugenol @  $\beta$ -Cyclodextrin نظريًا عبر طريقة DFT على المستوى النظري / B3PW91 / (d) 6-31G في مراحل الغاز.

يتم اختيار اتجاهين A و B لإدخال الأوجينول داخل تجويف  $\beta$ -CD لبناء مجمعي التضمين C1 و C2 على التوالي. تم تحسين كل اتجاه وخضع لسلسلة من الحسابات ، UV ، FT-IR ، NCI ، MEP و NBO. أظهرت حسابات الطاقة:

- التضمين الكامل لجزيء الضيف في  $\beta$ -CD في كلا المجمعين.
- مجمع C2 هو الأكثر ملاءمة من حيث الطاقة.
- يتم تثبيت معقدات التضمين عن طريق تفاعلات الهيدروجين بين الجزيئات وتفاعلات فان دير فالس.

## الكلمات الرئيسية

$\beta$ - سيكلودكسترين ؛ يوجينول. B3PW91 / 6-31G (د) ؛ NBO؛ الأشعة فوق البنفسجية ؛ NCI و FT-IR.



# *INTRODUCTION GÉNÉRALE*



## Introduction générale

La chimie supramoléculaire se concentre sur l'étude des interactions non covalentes entre les atomes au sein d'une même molécule ou au sein 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 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 physique et chimique, réduction de volatilité [3].

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 covalente (liaisons fortes) par mise en commun d'électrons [4,5].

La modélisation moléculaire présente un grand intérêt dans l'étude des complexes d'inclusion entre les molécules invitées et la molécule hôte. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions. Elle implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire et mécanique quantique) permettant de déterminer et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée [6].

La Cyclodextrine, également connue sous le nom de Cycloamylose, est une cage moléculaire d'origine naturelle qui peut encapsuler une variété de molécules. Aujourd'hui, les Cyclodextrines sont présentes dans un grand nombre de produits agroalimentaires et pharmaceutiques et sont donc l'objet de nombreuses études scientifiques.

L'eugénol est un composé important de recherche scientifique potentiel de divers médicaments, y compris ceux destinés pour le traitement du cancer du poumon humain [7].

Ce travail est une investigation dans le domaine de chimie supramoléculaire, nous avons étudié la complexation de l'eugénol dans la  $\beta$ -CD. Le calcul quantique basé sur la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT est entrepris pour étudier ce complexe d'inclusion.

Dans notre travail, nous avons divisé ce mémoire en trois chapitres qui sont précédés par une introduction générale;

- **Le premier chapitre** : rapporte une description brève des molécules qui ont servi à la formation du complexe d'inclusion : l'eugénol et les Cyclodextrines, avec un aperçu sur les complexes d'inclusion, leurs caractéristiques structurales, et leurs domaines d'applications.
- **Le deuxième chapitre** : reprend brièvement les éléments théoriques en relation avec les méthodes de calculs mise à profit pendant la réalisation de cette étude.
- **Le troisième chapitre**: présente la méthodologie suivie et l'analyse des différents résultats computationnels obtenus au cours de ce travail.
- **Le mémoire est clôturé par une conclusion générale.**

**Références bibliographiques:**

- [1] F. M. Menger, Proc. Natl. Acad. Sci. (2002). 99, 4818-4822
- [2] Szejtli J., Chem. Rev. (1998). 98, 1743.
- [3] Gharbi Chiraz. )2020). Mémoire de Master Université 8 Mai 1945, Guelma
- [4] Martre AM, Mousset G, Pouillen P., J. Electroanal. Chem. (1990). 281, 279.
- [5] Kriz Z., Koca J., Imberty A., Charlot A., Auzely-Velty R., Org. Biomol. Chem. (2003). 1, 2590.
- [6] Kohn. W, Sham. L., Phys. Rev. (1965). 140, 1133.
- [7] C. Bai, P. Xu, W. Qi, Q. Kong, j.wang, T.liao, G.xiong, Preparation and characterization of a sustraing-release bio-preservative based on  $\beta$ -cyclodextrin encapsulated euganol, Food bioscience 42(2021) 101192.

A red decorative frame consisting of two horizontal lines with rounded ends, one above and one below the text.

# *CHAPITRE I*

## *Les complexes d'inclusion*

## I.1.Introduction

«Hôte et invité», sont là, deux termes très utilisés en chimie supramoléculaire: discipline qui s'intéresse aux associations entre molécules, non pas à l'aide de liaisons covalentes, mais plutôt par des interactions intermoléculaires. On désigne par « hôte » l'espèce réceptrice qui présente généralement une cavité ou sera incluse, plus ou moins profondément, une molécule de plus faible dimension appelée «invité». L'association entre ces deux molécules donne lieu à la formation d'un complexe moléculaire. Parmi les multiples hôtes existantes, celles qui nous intéressent dans notre étude sont les « Cyclodextrines » et la molécule invitée est l'eugénol [1].

## I.2. Molécule hôte : les Cyclodextrines

### I.2.1. Découverte et historique des Cyclodextrines

En 1891, Villiers rapporte l'obtention, à partir de la digestion d'un kilogramme d'amidon par les bactéries *Bacillus amylobacter*, de trois grammes d'une substance cristalline qu'il nomme «cellulosine» vu sa forte similarité physicochimique avec la cellulose, notamment la stabilité envers l'hydrolyse acide et l'absence de propriétés réductrices.

Crini (2014) a divisé l'histoire des CDs en cinq périodes : la découverte, la période de doute, la période de maturation, l'exploration et l'utilisation. Comme la période de doute et la période de maturation sont marquées néanmoins par plusieurs résultats contradictoires nous décrivons dans ce mémoire l'historique des CDs suivant deux grandes périodes : la découverte et l'exploration [2].

Quelques étapes clés sont résumées dans le (Tableau I.1).

**Tableau I.1.** Quelques étapes de l'historique des Cyclodextrines.

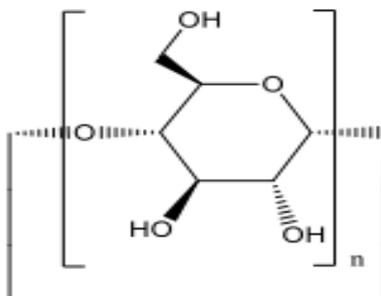
Années	Evènements
1891	Découverte des cellulosines par Villiers [2].
1903	Première publication sur les $\alpha$ - et $\beta$ -dextrines par Shardingner [3].
1911	Publication du dernier article de Shardingner sur les dextrines [4].
1924-1938	Description et préparation des CDs méthylées [5].
1935	Découverte de la $\gamma$ -CD [6].
1938-1952	Elucidation de la structure de l' $\alpha$ -, $\beta$ - et $\gamma$ -CDs [7].
1953	Premier brevet sur les CDs pour Freudenberg, Cramer et Plieninger en Allemagne [8].
1954	Premier livre sur les CDs et leur capacité de complexation [9].
1965	Découverte de CDs renfermant jusqu'à 12 unités de glucose Premières études de toxicité des CDs [10]. Classification des complexes

	d'inclusion selon leurs profils de diagrammes de solubilité [11].
1965-1968	Monographies sur les CDs [12-13].
1976	$\alpha$ - et $\beta$ -CDs sont approuvées au Japon comme additifs alimentaires. La prostaglandine E2/ $\beta$ -cyclodextrine (Prostarmon ETM) est commercialisée au Japon par Ono Pharmaceutical Co [14].
1981	Organisation du premier symposium international sur les CDs à Budapest par Szejtli [14].
1981-1986	Recrudescence dans la synthèse des dérivés de CDs et des brevets en Europe et aux Etats Unis [14].
1988	Commercialisation des tablettes de Piroxicam/ $\beta$ -CD (Brexin) en Europe par Chiesi Farmaceutici (Italie) [14].
1990	Un brevet sur la sulfobutyl-éther- $\beta$ -CD par Stella et Rajewski [15].
1997	Commercialisation de la solution pharmaceutique à administration orale Itraconazole/HP- $\beta$ -CD (Sporanox) aux Etats Unis [15].
2003	26000 publications sur les CDs [16].
2008	Commercialisation du BRIDION <sup>®</sup> : $\gamma$ -CD modifiée utilisée comme antidote de certains anesthésiques [17].
2008-2014	Applications des CDs dans les domaines: pharmaceutique, cosmétique, catalyse, dépollution, chromatographie, etc [17].
2016	Amélioration de la biodisponibilité de certains médicaments, en particulier ceux qui sont mal absorbés par le corps [18,19].
2018	-Utilisation des CDs dans le développement des matériaux nanocomposites utilisable dans la fabrication de dispositifs électroniques flexibles. -Utilisation des CDs dans la détection de gaz toxiques dans l'air, ouvrant la voie à de nouvelles applications dans le domaine de la surveillance environnementale [20].
2019	Développement des CDs comme agent dépolluant de l'eau [20].
2020	Amélioration de l'efficacité des CDs dans les traitements du cancer en permettant une libération contrôlée des médicaments [20].

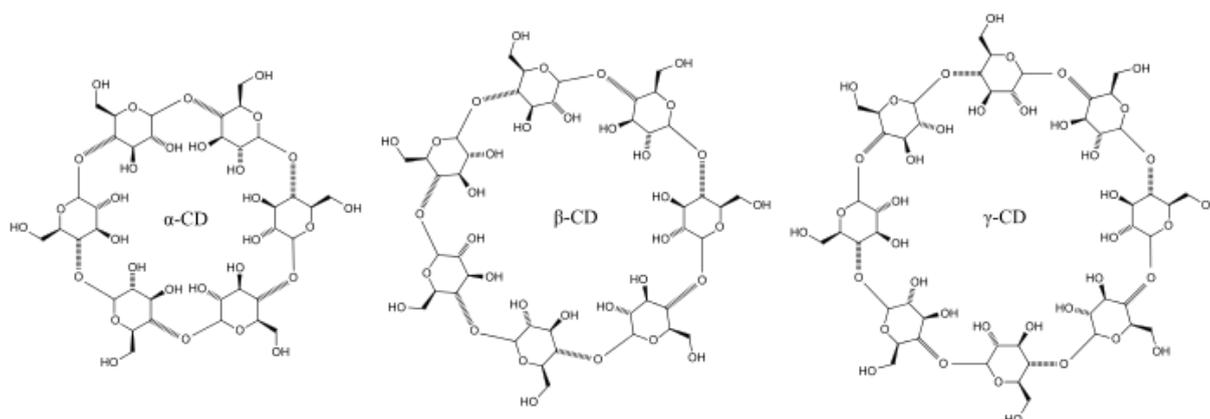
### I.3. Généralités et Applications des Cyclodextrines

#### I.3.1. Structure des Cyclodextrines

Les Cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques formées d'unités glucopyranose (D-glucose) liées entre elles en  $\alpha$ -(1,4) (**Figure I.1**). Parmi les Cyclodextrines, sont distingués trois dont le nombre de sous-unités glucose sont respectivement de 6 pour l' $\alpha$ -Cyclodextrine ( $\alpha$ -CD), de 7 pour la  $\beta$ -Cyclodextrine ( $\beta$ -CD) et de 8 pour la  $\gamma$ -Cyclodextrine ( $\gamma$ -CD) (**Figure I.2**) [21,22].

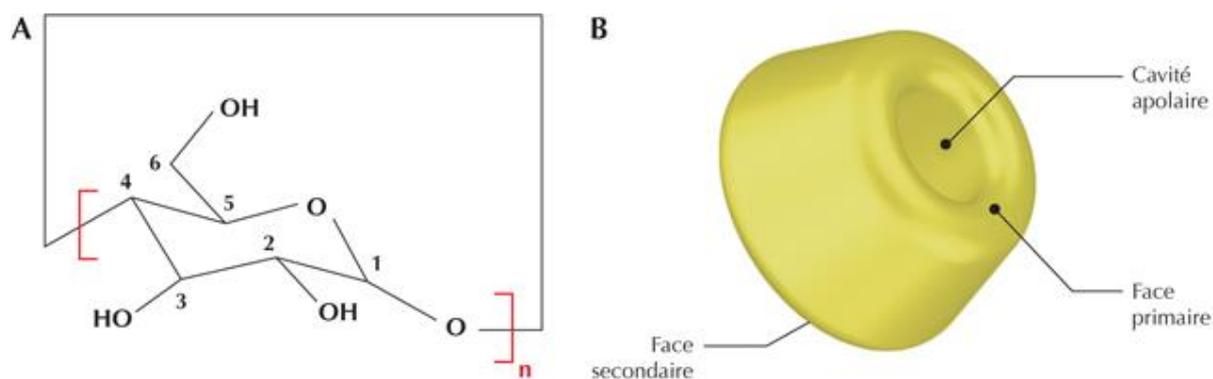


**Figure I.1.** Structure générale des Cyclodextrines [22].



**Figure I.2.** Structure développée des trois principales CDs [22].

La face la plus resserrée est appelée face primaire en raison de la présence des hydroxyles primaires de chaque unité glucose et l'autre est appelée face secondaire en raison de la présence des hydroxyles secondaires de chaque unité glucose. Pour alléger la lecture, les Cyclodextrines sont usuellement représentées sous la forme schématique d'un tronc de cône duquel ressortent les hydroxyles primaires et secondaires (**Figure I.3**) [23].



**Figure I.3:** Structure chimique des Cyclodextrines. (A) Unités glucose. (B) Représentation figurétique.

### I.3.2. Nomenclature des Cyclodextrines

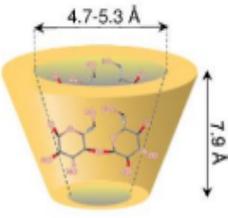
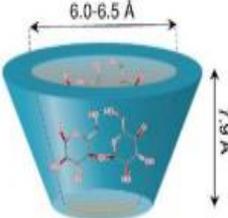
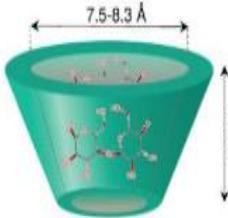
Les Cyclodextrines, parfois appelées dextrines de Schardinger, cycloamyloses ou cycloglucanes. [24]. L'utilisation de noms semi-systématiques pour les **CDs** a été recommandée par la Commission mixte sur la nomenclature biochimique en 1996 « en citant le préfixe cyclo, suivi des termes indiquant le type de liaisons intersaccharidiques, le nombre d'unités et la terminaison « -ose » (par exemple, « Malot » pour les unités de glucose liées en  $\alpha$ -1,4 ; « hexa » pour six). Les noms semi-systématiques, tels que cyclomaltohexaose pour la CD composé de six unités glycosylées liées  $\alpha$ -1,4 ont été utilisés presque systématiquement comme descripteurs pour les petites CDs avec la version de préfixe de lettre grecque. Il convient de noter que la terminaison « -ose » implique un centre anomérique libre, qui n'est pas présent dans les CDs. Une nomenclature systématique a été proposée où les oligosaccharides cycliques composés d'un seul type de résidu pourraient être nommés « en donnant le nom systématique du résidu glycosyle, précédé du type de liaison entre parenthèses, précédé à son tour de « Cyclo- » avec un suffixe multiplicatif » (par exemple, cyclohexakis- (1,4) - $\alpha$ -D-glycosyle pour  $\alpha$ -CD) [25].

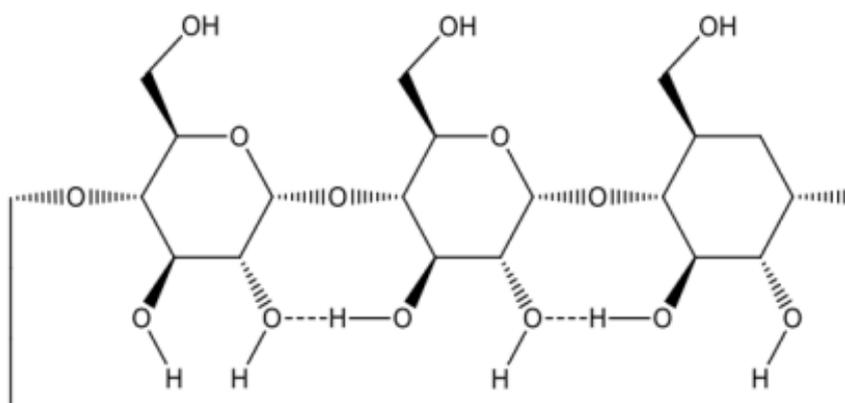
## I.4. Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines

### I.4.1. Cyclodextrines natives

Les propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines natives sont regroupées dans le (Tableau I.2), concernant leur solubilité dans l'eau, on remarque que les CDs possèdent une solubilité élevée excepté la  $\beta$ -CD. C'est la moins soluble par rapport aux autres CDs natives, à cause de l'orientation et l'intensité des liaisons hydrogènes établies entre les groupes hydroxyles secondaires ( $C_2OH$ ) et ( $C_3-OH$ ) des entités glucoses adjacentes, limitant de ce fait les interactions avec l'eau (Figure I.4) [26].

**Tableau I.2.** Propriétés physico-chimiques des principales Cyclodextrines.

Propriétés	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
Structure			
Nombre de D- glucoses	6	7	8
Formule brute (anhydre)	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Carbones asymétriques	30	35	40
Masse atomique (anhydre)	972,85	1134,99	1297,14
Longueur de la cavité (Å)	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$
Diamètre de la cavité (Å)	4,7-5,3	6,0-6,6	7,5-8,4
Diamètre extérieur (Å)	$14,6 \pm 0,4$	$15,6 \pm 0,4$	$17 \pm 0,4$
Volume de la cavité (Å <sup>3</sup> )	174	262	427
pKa, 25°C	2,33	12,20	12,08
Solubilité (eau, 25°C) mol.l <sup>-1</sup>	0,1211	0,0163	0,168
Solubilité (eau, 25°C) g/l	14,5	1,85	23,2
Point de fusion (°C)	275	280	275

**Figure I.4 :** Liaisons hydrogènes intramoléculaires au sein d'une  $\beta$ -CD [27].

### I.5. Application des Cyclodextrines

La configuration des Cyclodextrines crée un anneau hydrophile au sommet et à la base du cône formé par la molécule et une cavité hydrophobe au milieu, leur conférant des capacités de piégeage ou de protection de molécules organiques. L'intérêt principal des CDs réside dans leur capacité à modifier,

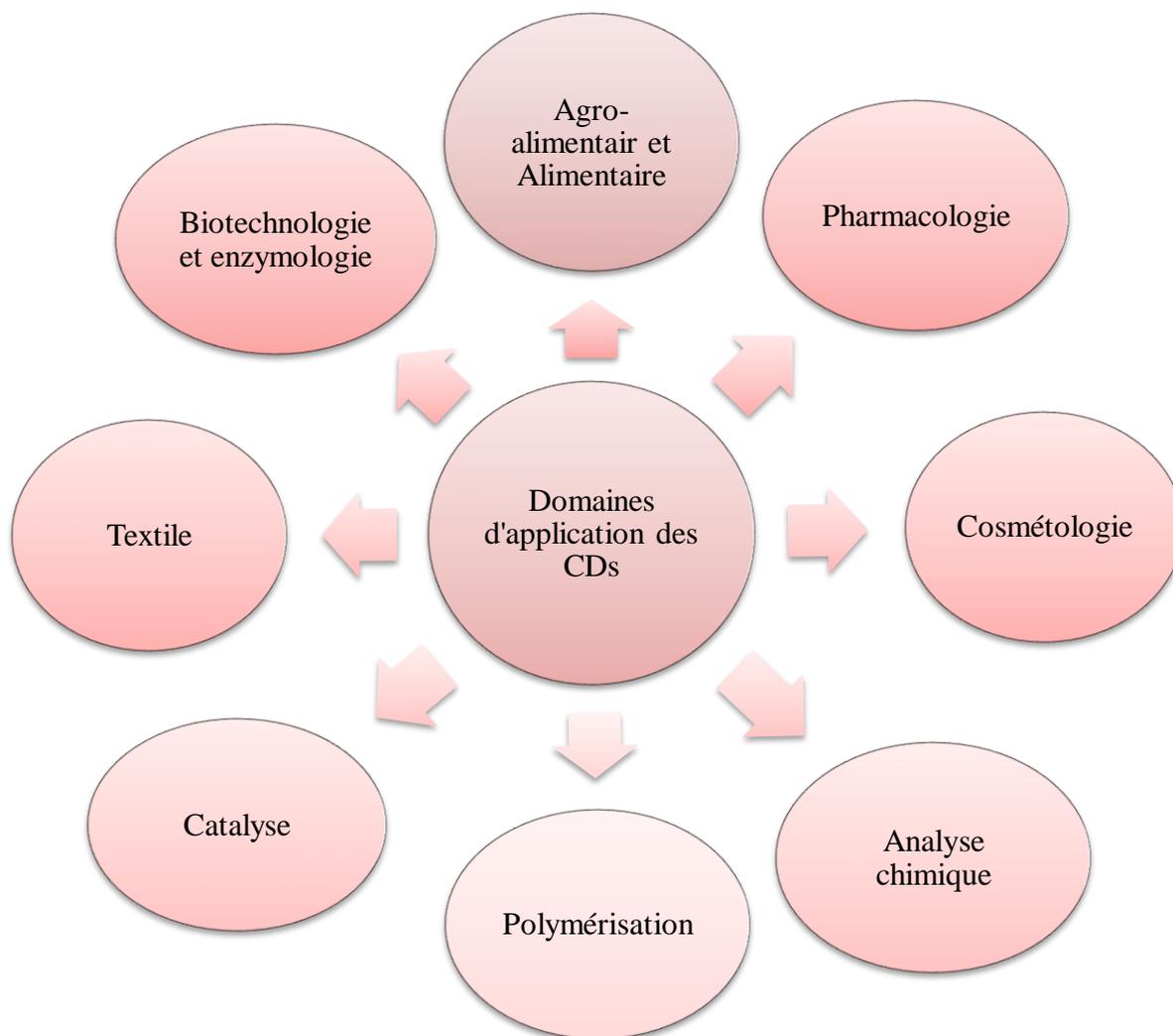
par inclusion, les propriétés physico-chimiques de l'invité, ce qui permet d'améliorer des procédés ou des produits finis. L'exploitation de ces capacités d'inclusion et la biocompatibilité des CDs ont entraîné un accroissement du nombre et de la diversité de leurs applications.

La complexation peut stabiliser la dégradation de certains composés par photolyse, oxydation, hydrolyse acide ou enzymatique. Elle peut aussi mettre la coexistence de composés incompatibles au sein d'une même formulation. L'inclusion d'une partie d'une substance permet d'améliorer la sélectivité d'une réaction par masquage de certains groupements fonctionnels. Dans le même objectif, l'inclusion peut limiter les effets secondaires indésirables d'un médicament comme l'irritation locale, l'hémolyse, le mauvais goût ou l'attaque de tissus musculaires. Les Cyclodextrines sont aussi employées comme vecteur pour le ciblage de médicaments

D'autres avantages de l'inclusion résident dans la possibilité de transformer une formulation normalement liquide à température ambiante en poudre (par précipitation des complexes d'inclusion), ceci facilitant la manutention ou le procédé industriel de formulation [28].

L'exploitation de la complexation dans les Cyclodextrines a aussi visé des applications en séparation chirale.

Ainsi, Le champ d'utilisation des Cyclodextrines comme molécules hôtes (ou molécules cages) est très large et touche à différents domaines (**Figure I.5**).



**Figure I.5:** Domaine d'application des CDs.

### **I.5.1. Domaine alimentaire**

Dans l'industrie alimentaire, les Cyclodextrines ont trouvé de nombreuses applications. Elles forment des complexes d'inclusion avec une variété de molécules comprenant des graisses, des arômes et des colorants. Elles sont utilisées pour supprimer et masquer les composants indésirables et pour protéger les arômes [29]. Ces arômes naturels et artificiels sont des huiles ou des liquides volatils, et leur complexation avec des Cyclodextrines fournit une alternative prometteuse aux technologies conventionnelles d'encapsulation pour leur protection.

### **I.5.2. Domaine environnementale**

Les Cyclodextrines peuvent jouer un rôle important dans la science environnementale en termes de solubilisation des contaminants organiques, du déplacement des polluants organiques et des métaux lourds du sol, de l'eau et de l'atmosphère [30]. Les Cyclodextrines sont également utilisées dans le traitement de l'eau afin d'éliminer les agents contaminants [31].

### **I.5.3. Domaine pharmaceutique**

Dans le secteur pharmaceutique, les Cyclodextrines sont utilisées comme excipient de formulation dans les médicaments, elles transportent les principes actifs en raison de leur capacité de changer leurs propriétés par formation des complexes d'inclusion. Les recherches se sont donc orientées vers les CDs et plus particulièrement vers leurs dérivés qui présentent des meilleures solubilités que les CDs natives [32].

### **I.5.4. Domaine de l'analyse chimique**

En chromatographie les Cyclodextrines sont utilisées dans les séparations comme des ligands chimiquement collés ou absorbés dans la phase stationnaire ou dans la phase mobile à cause de leur capacité de distinguer entre les isomères de position, les groupes fonctionnels, les homologues et les énantiomères. Ainsi elles sont utilisées dans l'électrophorèse capillaire et l'électrophorèse sur gel, la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie d'échange d'ions, la chromatographie d'affinité et la séparation sur des membranes [33].

### **I.5.5. Domaine de la Cosmétologie**

Dans l'industrie cosmétique et dans la parfumerie, les Cyclodextrines sont utilisées pour diminuer la volatilité des parfums. Ce qui permet la stabilité, la protection et la diffusion des senteurs [34].

## **I.6. La molécule invitée**

### **I.6.1 Introduction**

L'eugénol est un composé aromatique bien connu et bien étudié que l'on trouve principalement dans le clou de girofle. Il peut aussi être extrait de feuilles de laurier, de piments de la Jamaïque ou encore de cannelle giroflée.

Il a été isolé pour la première fois en 1929 en tant que composé volatil d'*Eugenia caryophyllata*, et la production commerciale a commencé dans les États-Unis en 1940. En raison de ses nombreuses propriétés, l'eugénol a trouvé un large éventail d'utilisations dans de nombreux domaines. De plus, en raison de l'intérêt croissant pour les produits non conventionnels, traditionnels et les médicaments.

L'eugénol un objet important de recherche scientifique potentiel de divers médicaments, y compris ceux destinés pour le traitement du cancer du poumon humain. Les dérivés d'isoeugénol sont aussi devenus un sujet populaire de la recherche en raison de leurs propriétés fongicides et insecticides, car ils présentent une plus grande activité antimicrobienne que l'eugénol [35].

### I.6.2. Origine de l'eugénol

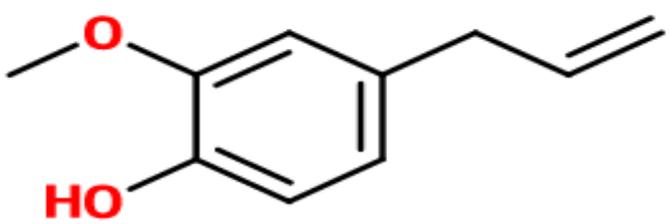
Quelques origines de l'eugénol sont résumées dans le (Tableau I.3).

Tableau I.3: Origine de l'eugénol

Nom et définition	Image de la plante
<p><b>Giroflier</b></p> <p>Le Giroflier ou Girofle est une plantes de la famille des Myrtaceae et du genre Syzygium. Les girofliers sont des arbres originaires d'Indonésie dont les boutons floraux forment une épice appelée clous de girofle</p> <p><b>Nom scientifique:</b> Syzygium aromaticum</p> <p><b>Classe:</b> Equisetopsida</p> <p><b>Famille:</b> Myrtaceae</p>	
<p><b>Feuille de laurier</b></p> <p>La feuille de laurier ou laurier sauce est un aromate méditerranéen issu des feuilles fraîches ou sèches de Laurus nobilis. On en extrait une huile essentielle.</p> <p><b>Nom scientifique:</b> Cinnamomum verum</p> <p><b>Classe:</b> Magnoliopsida</p> <p><b>Famille:</b> Lauraceae</p>	
<p><b>Cannelle</b></p> <p>La cannelle est une <u>épice</u> constituée de l'<u>écorce</u> intérieure de certains arbres (les <u>canneliers</u>) de la famille des <u>Lauracées</u>. Toutes les parties de la plante étant <u>aromatiques</u>.</p> <p><b>Nom scientifique:</b> cinnamomum verum, cinnamomum zeylanicum</p> <p><b>Famille:</b> Lauraceae</p>	

### I.6.3. Propriétés physico-chimique de l'eugéno

Tableau I.4: Propriétés physico-chimique de l'eugéno

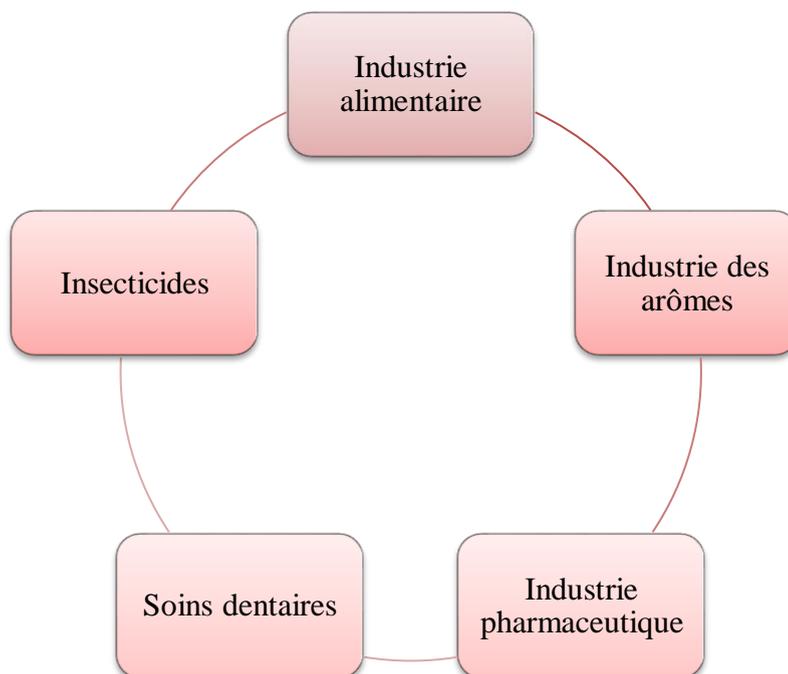
Structure	
Formule brute	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>
Nomenclature selon IUPAC	4-Allyl-2-methoxyphenol
Famille moléculaire	phénylpropènes
Masse molaire	164,2 g/mol
Masse volumique	1,06 g/cm <sup>3</sup>
T (fusion)	-9°C
T (ébullition)	253° C
Solubilité dans l'eau	2,463 g/l, 25°C

### I.6.4. Composition chimique du girofle

L'eugéno (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>), principale molécule bioactive et dérivée de l'acide gallique comme l'hydrolizable tanins qui se trouve en grande quantité dans la plante fraîche de plus, le clou de girofle contient les flavonoïdes à savoir la quercétine et le kaempférol et les acides phénoliques comme les acides férulique, caféique, ellagique et acides salicyliques. Les boutons floraux de girofle contiennent jusqu'à 18 % d'huile essentielle composée d'eugéno, acétate d'eugéno et β-cariofileno [36].

### I.6.5. Applications de l'eugéno

L'eugéno a de nombreuses applications dans différents domaines, elles sont représentées par la (Figure I.6)



**Figure I.6:** Domaines d'applications de l'eugénol.

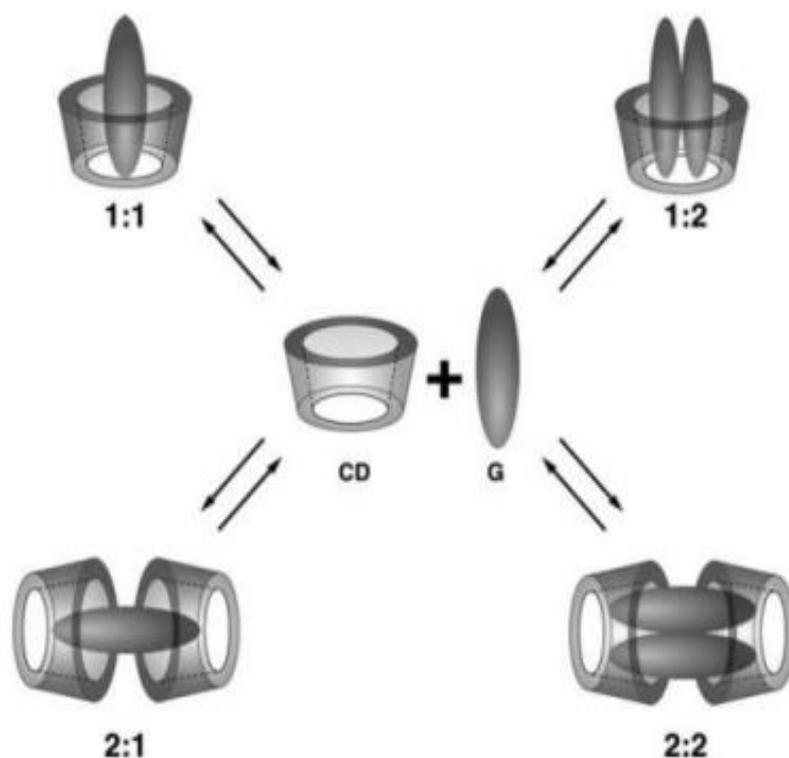
L'eugénol est également utilisé dans la fabrication de plastiques, de résines, de vernis, de peintures, de produits nettoyants, de combustibles et de lubrifiants, Il est souvent utilisé comme alternative naturelle aux produits chimiques de synthèse dans de nombreuses industries en raison de ses propriétés antimicrobiennes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires.

### I.7. 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 [37].

Les Cyclodextrines sont capables de former des complexes d'inclusion avec des composés ayant une taille compatible avec les dimensions de la cavité [38]. Dans une solution aqueuse, la cavité Cyclodextrine légèrement apolaire est occupée par des molécules d'eau qui sont énergétiquement défavorisées (interaction polaire-apolaire), et peuvent donc être facilement remplacées par des « molécules invitées » appropriées qui sont moins polaires que l'eau.

Une, deux ou trois molécules de Cyclodextrine contiennent une ou plusieurs molécules « invitées » piégées. Le plus souvent, le ratio hôte : invité est de 1:1. C'est l'essence de « l'encapsulation moléculaire ». C'est le cas le plus simple et le plus fréquent. Cependant 2:1, 1:2, 2:2, voire des associations plus compliquées, et des équilibres d'ordre supérieur existent, presque toujours simultanément [39].



**Figure I.7:** Représentation schématique de la formation des complexes d'inclusion de stœchiométries différentes [40].

### I.7.1. Forces régissant la Complexation

Le phénomène de complexation est la résultante de nombreuses interactions mettant en jeu la molécule hôte, la molécule invitée et le solvant conduisant à l'état thermodynamique le plus stable. La nature et l'importance relative des différents phénomènes responsables à la formation d'un complexe CD-Invité sont encore mal connues. Les interactions les plus étudiées sont les suivantes [41].

#### I.7.1.1. Interaction de Van der Waals

Tous les types de forces de Van der Waals (dispersion de Keesom, Debye et London) participent à la construction du complexe d'inclusion de Cyclodextrine. La Cyclodextrine en tant que molécule polarisée à un moment dipolaire assez grand (10-20 Debye) et la direction du moment dipolaire va de l'ouverture secondaire à celle primaire. Par conséquent, de nombreuses molécules invitées avec des moments dipolaires entraînent une augmentation de l'énergie de l'interaction au sein du système Cyclodextrine-invité [42].

Les interactions de Van der Waals ont donc lieu entre molécules possédant une polarité (induite ou non). Les énergies induites sont de l'ordre de 0.4 à 4 KJ/mol: [43].

### **I.7.1.2. Liaisons d'hydrogène**

Parmi les molécules polaires, celles qui comportent des atomes d'hydrogène présentent parfois des interactions plus fortes que celles des forces de Van der Waals. L'atome d'hydrogène « fait le pont » entre deux atomes ou plus alors qu'il n'a qu'un électron. Cette liaison hydrogène n'est donc pas une liaison ordinaire. Elle ne se manifeste qu'avec des atomes très électronégatifs. Une liaison hydrogène peut s'établir entre un atome d'hydrogène lié par covalence à un atome A très électronégatif (F, O, N) et un atome B très électronégatif porteur d'un doublet non liant. La longueur de la liaison hydrogène est de 200 pm environ [44].

### **I.7.1.3. Interaction hydrophobe**

Le rôle de l'interaction hydrophobique dans le domaine de la complexation est un problème controversé. Cela n'est pas étrange, car le sujet de l'interaction hydrophobique est aussi controversé [45,46]. Dans les études expérimentales, l'association de molécules non polaires dans l'eau est souvent trouvée avec un échange d'enthalpie positive et échange d'entropie positive.

La présence des interactions hydrophobiques n'est pas uniquement basée sur le critère thermodynamique, il existe plusieurs autres méthodes servant à montrer l'implication de ces types d'interactions.

### **I.7.2. Conséquences de la complexation**

La formation d'un complexe d'inclusion entre une molécule hôte et une molécule Invitée confère à ce complexe des propriétés physico-chimiques et biologiques différentes de celles de la molécule hôte et de la molécule incluse prises séparément [47].

Parmi les propriétés physico-chimiques et biologiques modifiées on peut citer:

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

L'exploitation des capacités d'inclusion et la biocompatibilité des molécules hôtes ont entraîné un accroissement du nombre et de la diversité des applications scientifiques et Industrielles.

## **I.8. Technique d'analyse 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 [48].

### **I.8.1. Spectrophotométrie UV-visible**

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée en solution [49].

Elle est particulièrement intéressante pour la mise en évidence de la formation des complexes d'inclusion, mais il faut que la molécule étudiée absorbe à des longueurs d'onde différentes de celle des CDs [49,50].

### **I.8.2. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)**

La spectrométrie RMN est une méthode importante qui permet d'expliquer la structure des composés organiques, particulièrement à l'état liquide. Le principe de l'étude des complexes d'inclusion repose sur le fait que si la molécule invitée pénètre dans la cavité des CDs, les atomes d'hydrogène situés à l'intérieur de la cavité seront considérablement perturbés, tandis que ceux qui se trouvent sur la surface externe ne seront pas influencés [50,51].

### **I.8.3. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR)**

La spectroscopie infrarouge est une méthode d'analyse qui permet d'étudier l'arrangement des atomes et les distances interatomiques. Ces mesures sont généralement réalisées avec un échantillon à l'état solide [52]. La spectrophotométrie FT-IR est utilisée depuis de nombreuses années pour identifier directement la formation de complexes d'inclusion CD/invité. Cette méthode donne rapidement un aperçu sur l'inclusion d'un invité dans la cavité de CD, en comparant le spectre du complexe à ceux de l'invité et de la CD en question [53].

### **I.8.4. Diffraction des rayons X (DRX)**

La diffraction des rayons X des monocristaux est une technique d'une valeur exceptionnelle à partir de laquelle on peut obtenir des informations sur la structure tridimensionnelle des molécules d'accueil de la CD et leurs complexes. Plus spécifiquement, on peut obtenir des détails sur le mode de l'inclusion de l'hôte dans la cavité de la CD, la conformation de la molécule d'invités comprenant, la nature des interactions hôte-invité (par exemple, la liaison hydrogène / contacts hydrophobes) et le rôle de structure de l'eau [54].

**Références bibliographiques**

- [1] A. Aya, Investigations computationnelles de l'influence de la modification de la Béta-cyclodextrine par l'hydroxypropyl, sur la complexation d'un flavonoïde, Mémoire de Projet de Fin d'Étude Master 2, Université 8 Mai 1945 Guelma, 2022
- [2] A. Villiers, *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 112, 536–538 (1891).
- [3] F. Schardinger, *Z. Untersuch. Nahr. U. Genussm.*, 6, 865–880 (1903).
- [4] F. Schardinger, *Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. Abt., II* 29, 188–197 (1911).
- [5] K. Freudenberg, R. Jacobi, *Liebigs Ann. Chem.*, 518, 102–108(1935).
- [6] K. Freudenberg, E. Schaaf, G. Dumpert, T. Ploetz, *Neue ansichten uber die starke. Naturwiss.*, 27,850–853(1939).
- [7] K. Freudenberg, F. Cramer, H. Plieninger, Germany, Patent 895,769, (1953)
- [8] F. Cramer, Springer-Verlag, Berlin. (1954)
- [9] D. French, A.O. Pulley, J.A. Effenberger, M.A. Rougvie, M. Abdullah, *Arch. Biochem. Biophys.*, 111, 153–160(1965).
- [10] T. Higuchi, K.A. Connors, *Adv. Anal. Chem. Instrum.* 4, 117–212(1965).
- [11] J. A. Thoma, L. Stewart, R. L. Whistler, E. F. Paschall, Academic Press, New York.,209 (1965).
- [12] G.V. Caesar, Chapman and Hall, London. 290 (1986).
- [13] M.E. Brewster, T. Loftsson, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 59(7), 645–666 (2007).
- [14] T. Loftsson, D. Duchene, *Int. J. Pharm.*, 329(1-2), 1–11 (2007).
- [15] J. Szejtli, *Pure Appl. Chem.*, 76(10), 1825–1845 (2004).
- [17] G. Crini, *Chem. Rev.*, 114(21), 10940–10975 (2014).
- [18] Li, Y., Li, Y., Zhang, X., & Liu, J. (2016). Improvement of solubility and bioavailability of paclitaxel using  $\beta$ -cyclodextrin as a complexing agent. *Journal of Controlled Release*, 226, 71-79.
- [19], H., Cui Wang, X., Meng, F., & Zhong, Y. (2016). Enhanced stability of olanzapine using  $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complexation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 105(2), 786-792.
- [20] Z, X., Chen, J., Zhang, J., Lin, S., & Yao, Q. (2018).  $\beta$ -Cyclodextrin-based nanocrystals for oral delivery of curcumin: Preparation, characterization and antitumor effects. *Biomaterials Science*, 6(8), 2177-2186.
- [21] K. Harata: Structural Aspects of Stereodifferentiation in the Solid State. *Chem. Rev.*98.1803-1828., (1998)
- [22] J. Szejtli; T. Osa (Eds), "Comprehensive supramolecular chemistry", Vol. 3, Elsevier Science, New York, USA. 1996.
- [23] G. Fleury. Des polyrotaxanes de haute masse moléculaire au réseau topologique: les gels à points de réticulation glissants, 2005, Université de Strasbourg.
- [24] L. Bender, Makoto Komiyama. *Cyclodextrin Chemistry.1*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg,

1978, 96\106.

[25] J. Szejtli. Cyclodextrin Technology. 1. Springer Netherlands, 1988.

[26] S. Benhadi , thèse, université Henri Poincaré Nancy 1, greffage de cyclodextrines modifiées par traitement corona sur matériaux cellulosiques, le 10 novembre 2010, (page 24).

[27] L.Jérôme, Synthèse et application catalytique de cyclodextrines modifiées, Thèse de doctorat en Sciences de la Matière , université d'artois – faculté des sciences jean perrin , 2018.

[28] H.Fisli, étude spectrofluorimétrique des complexes d'inclusion des ceno par la  $\beta$ -Cyclodextrine, mémoire de magister Génie des procédés : Option: Génie des procédés organique, université 08 Mai 1945, Guelma, 2008.

[29] I. N. Levine, I.N, Quantum Chemistry. (1999). 455.

[30] Hartree, D.R. John Wiley and Sons. (1957).

[31] Cardey, Bruno. (2007). Thèse de doctorat. Université de Franche-Comté. [32] L.H. Thomas : Proc. Cambridge Phil. Soc. (1927). 23 452.

[33] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev A. (1964). 136 864.

[34] D. CATALINA, Thèse, Université de Franche-Comté. (2009). 77.

[35] S. Imene et L. Ouiza, EFFET ANTIBIOFILMS DE L'HUILE ESSENTIELLE DES CLOUS DE GIROFLE « Syzygium aromaticum », UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU 2020/2021

[36] G. Crini, Morcellet, M., Morin, N. L'actualité chimique, 2001, 247, 18.

[37] D. French. THE SCHARDINGER DEXTRINS. Adv. Carbohydrate Chem, 1957, 12, 189.

[38] J. Szejtli. Introduction et aperçu général de la chimie de la cyclodextrine. Chem. Tour, 1998, 98, 1743 – 1753

[39] G Andrea Linde, Antonio Laverde Jr, and Nelson Barros Colauto. Changes to Taste Perception in the Food Industry: Use of Cyclodextrins. Springer Science Business Media, LLC, Chapitre 8, 2011.

[40] H. Wenting, Stimuli responsive cyclodextrin-based supramolecular polymers, Organic chemistry, Sorbonne Université, 2019.

[41] [https://en.wikipedia.org/wiki/Van\\_der\\_Waals\\_force](https://en.wikipedia.org/wiki/Van_der_Waals_force)

[42] S. Haiahem . Etude computationnelle des complexes d'inclusion de Métobromuron, Paeonol avec la  $\beta$ -Cyclodextrine. Thèse de doctorat, Université 8 mai 1945, 2013.

[43] W. Blokzijl, J.B.F.N. Engberts: Hydrophobic Effects. Opinions and Facts. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 32 (1993) 1545-1579.

[44] J.L. Finney: Over view lecture. Hydration processes in biological and macromolecular systems. Faraday Discuss. 103(1996) 1-18.

[45] D. Kois, U.H. Brinker, J Am Chem Soc, 45, (1998), 4314-4319.

[46] A. Yahia Hassina. Contribution De La Modélisation Moléculaire A L'étude Des Propriétés

Structurales Et Electroniques Du Complexe D'inclusion Benzocaine/ $\beta$ -Cyclodextrine Par Les Méthodes Quanto-Chimiques. Thèse de doctorat, université badji mokhtar-Annaba , 2018

[47] K. Sekiguchi et N. Obi. Studies on absorption of eutectic mixture. Ii. Absorption of fused conglomerates of chloraphenicol and urea in rabbits. Chem Pharma Bull, 1964, 12, 134-144.

[48] M. S. A. Khan. Solid dispersions: Formulation, charictérisation, permeability and genomec evaluation. Thèse de doctorat, Université d'Aston, Angleterre, 2010.

[49] M. Tharin . Synthèse de polyéthers linéaires et cycliques substitués par des cyclodextrines. Application en chromatographie gazeuse et électrophorèse capillaire, thèse de doctorat, Université de Neuchâtel, France, 2002.

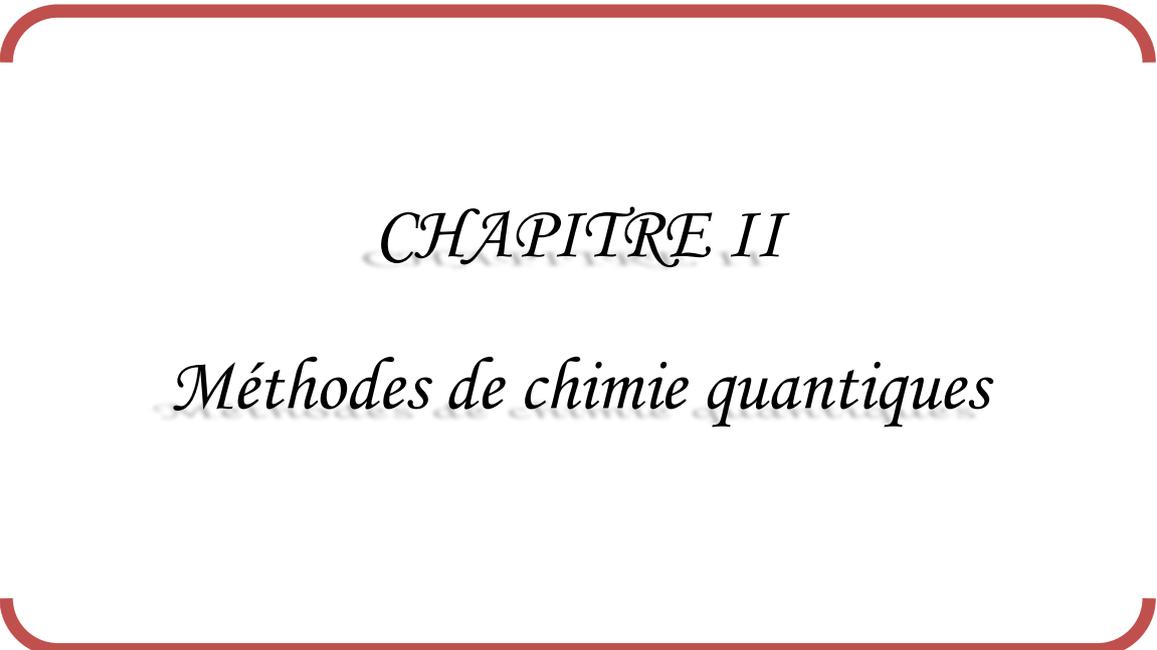
[50] P. JOB. Formation and stability of inorganic complexes in solution. Ann. Chim., 1928, (9), 113-203.

[51] D. Duchene. Cyclodextrin and their Industriel Uses. Editions de Santé. Paris, 1987.

[52] S. Charumanee, S. OKONOKI, et J. Sirithunyalug. Improvement of the Dissolution Rate by Surface Solid Dispersion. CMU. Journal, 2004, (3), 77.

[53] N et al. Methodology of Transdisciplinarity–Levels of Reality, Logic of the Included Middle and Complexity. Transdisciplinary Journal of Engineering & Science, 2010, 1(1).

[54] M.M. Al Omari. N.H. Daraghmeh , 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

A red decorative frame consisting of two horizontal lines with rounded ends, one above and one below the text.

## *CHAPITRE II*

### *Méthodes de chimie quantiques*

## II.1. Introduction

La connaissance de la structure électronique des molécules est très importante pour comprendre la géométrie, les propriétés et la réactivité. Les modèles purement classiques de l'atome et des molécules ne peuvent rendre-compte de certaines propriétés comme les spectres d'absorption et d'émission. Le besoin d'expliquer ces phénomènes a conduit au développement de la mécanique quantique qui a permis de développer des théories précises et quantitatives de la structure électronique des molécules [1].

La modélisation moléculaire a pour but de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules. De ce fait, elle implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique, ...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. Aussi en association à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées [2].

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 [3].

## II.2. Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger indépendante du temps constitue un concept fondamental de la chimie quantique. La résolution de cette équation donne accès à l'énergie totale  $E$  ainsi qu'à la fonction d'onde  $\Psi$  associée à tout système moléculaire [4].

$$\mathcal{H}\psi = E\psi \quad (\text{II.1})$$

Où :

$\psi$  : Fonction d'onde du système.

$\mathcal{H}$  : Opérateur Hamiltonien

$E$  : Énergie totale du système. L'Hamiltonien  $\mathcal{H}$  associé à un système à plusieurs particules en interaction ( $N$  noyaux et  $n$  électrons) est défini par la somme de cinq termes d'énergie cinétique et potentielle (électrostatique).

Soit:

$$\mathbf{H} = \mathbf{T}_e + \mathbf{T}_N + \mathbf{V}_{eN} + \mathbf{V}_{NN} + \mathbf{V}_{ee} \quad (\text{II.2})$$

Où:

$$\begin{aligned} \mathbf{T}_e &= -\sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \nabla_i^2: && \text{Energie cinétique des } n \text{ électrons} \\ \mathbf{T}_N &= -\sum_{i=1}^n \frac{1}{M_A} \nabla_A^2: && \text{Energie cinétique des } N \text{ noyaux} \\ \mathbf{V}_{eN} &= -\sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{iA}}: && \text{Energie d'attraction noyaux- électrons} \\ \mathbf{V}_{ee} &= \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}}: && \text{Energie de répulsion électrons-électrons} \\ \mathbf{V}_{NN} &= \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}: && \text{Energie de répulsion noyaux- noyaux} \end{aligned}$$

$M_A$  est la masse du noyau,  $r_{iA}$  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  $Z_B$ ,  $\nabla_i^2$  est le Laplacien du  $i^{\text{ème}}$  électron défini de la manière suivante :

$$\nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (\text{II.3})$$

Ainsi l'énergie du système peut être déterminée par intégration de l'équation de Schrödinger:

$$\mathbf{E} = \frac{\int \varphi^* \mathbf{H} \varphi}{\int \varphi^* \varphi} \quad (\text{II.4})$$

La résolution exacte de cette équation n'est possible que pour l'atome d'hydrogène et les systèmes mono-électroniques. Pour les systèmes polyélectroniques, on fait appel aux méthodes d'approximation, pour la résolution approchée de l'équation de Schrödinger [2].

### II.3. Approximation de Born-Oppenheimer (BO)

C'est la première et la plus fondamentale des approximations utilisées dans toutes les méthodes de mécanique quantique (MQ). Elle consiste à considérer que les électrons évoluent dans un champ des noyaux fixes, dont les coordonnées  $\{R_j\}$  sont des paramètres et non plus des variables du système [5].

Cette approximation se justifie par la grande différence de masse entre noyaux et électrons (un noyau est en effet 1836 fois plus lourd qu'un électron), qui fait tendre vers zéro le terme d'énergie cinétique qui leur est associé, et rend l'énergie potentielle répulsive (noyaux-noyaux) comme constante pour une géométrie donnée [6].

Dans le cadre de cette approximation, l'Hamiltonien du système est réécrit comme la somme d'un opérateur électronique et d'une constante correspondant directement à l'énergie des noyaux.

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}_{\text{ele}} + \mathbf{E}_{\text{nucl}} \quad (\text{II.5})$$

Avec:

$$\mathbf{H}_{\text{ele}} = \sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^n \sum_{i<j} \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{II.6})$$

L'approximation de Born-Oppenheimer a ainsi permis de simplifier le problème en le réduisant à la résolution de l'équation de Schrödinger électronique suivante:

$$\mathbf{H}_{ele} \Psi_{ele} = E_{ele} \Psi_{ele} \quad (\text{II.7})$$

Où  $E_{ele}$  est l'énergie électronique, valeur propre de l'hamiltonien électronique  $H_{ele}$  associé à la fonction d'onde électronique  $\psi_{ele}$ . L'énergie totale du système est calculée en fonction de l'ensemble des coordonnées des noyaux  $\{\mathbf{R}_j\}$  et est appelée surface d'énergie potentielle.

#### II.4. Approximation spin-orbitale

L'évaluation des énergies associées à la répulsion électron-électron dans les systèmes multi-électrons reste un problème majeur en chimie quantique. Pour surmonter cette difficulté, en 1928 Hartree introduit l'approximation spin-orbitale consiste à écrire la fonction d'onde pour un système polyélectronique sous forme de produit de spin-orbitales mono-électroniques supposées normalisées [7].

$$\Psi_e(\mathbf{1}, \mathbf{2}, \mathbf{3}, \dots, \mathbf{n}_e) = \phi_1(\mathbf{1}), \phi_2(\mathbf{2}), \phi_3(\mathbf{3}), \dots, \phi_n(\mathbf{n}_e) \quad (\text{II.8})$$

Sachant que chaque spin-orbitale est le produit d'une fonction de position de l'électron ( $\mathbf{r}_i$ ) et d'une fonction de spin  $\eta(\mathbf{s}_i)$ .

$$\phi_i(\mathbf{r}_i) \cdot \eta(\mathbf{s}_i) \quad (\text{II.9})$$

On associe à la fonction de spin  $\eta(\mathbf{s}_i)$  deux formes:  $\alpha$  pour le spin  $+1/2$  et  $\beta$  pour le spin  $-1/2$

#### II.5. Méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

La théorie fonctionnelle de la densité ou DFT de l'anglais Densité Fonctionnel Theory énonce que l'énergie d'un système à plusieurs électrons peut être exprimée à l'aide de la densité électronique, ce qui permet d'utiliser cette dernière à la place de la fonction d'onde. L'énergie peut donc être calculée comme une fonctionnelle de la densité  $E[\rho]$ . Par suite, l'énergie électronique totale s'écrit sous forme d'une somme de fonctionnelles: énergies cinétique et potentielle d'attraction électron-noyaux et de répulsion électron-électron.

$$E_{[\rho]} = T_{[\rho]} + E_{ne[\rho]} + E_{ee[\rho]} \quad (\text{II.10})$$

La conception de la DFT remonte aux années vingt, suite aux travaux de Thomas [8] et Fermi [9] qui proposèrent de calculer l'énergie cinétique d'un système en fonction de la densité électronique, mais la mise au point de la DFT a été accomplie et approfondie par les théorèmes de Hohenberg et Kohn en 1964 [10] et Kohn et Sham en 1965 [11] ont pu définir les bases modernes de la DFT.

##### II.5.1. Objectif de la théorie

L'objectif principal de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde multi-électronique par la densité électronique comme quantité fondamentale 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; c'est donc une quantité plus facile à manipuler mathématiquement et conceptuellement.

Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à N corps en un problème mono corps (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 [12].

La DFT trouve ses origines dans le modèle développé par L.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 [13].

### II.5.2. Théorèmes de Hohenberg et Kohn

La DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn en 1964[14], qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité électronique. Les deux théorèmes montrent l'existence d'une fonctionnelle de la densité qui permet de calculer l'énergie de l'état fondamental d'un système.

L'hamiltonien d'un système de n électrons en interaction se déplaçant dans un potentiel extérieur fixe  $V_{ext}(\mathbf{r})$  est donné par:

$$\mathbf{H}_{ele} = \mathbf{T} + \mathbf{V}_{ee} + \mathbf{V}_{ex} \quad (\text{II.11})$$

$\mathbf{T}$  et  $V_{ee}$  sont respectivement les termes d'énergie cinétique et d'interaction électron-électron

Le premier théorème de Hohenberg et Kohn lie de manière univoque le potentiel  $V_{ext}(\mathbf{r})$  à la densité électronique. C'est à dire, à une densité électronique donnée correspond un potentiel extérieur unique  $V_{ext}(\mathbf{r})$ . En connaissant la densité, le terme  $V_{ext}(\mathbf{r})$  est donc connu, ce qui permet de déterminer l'expression de l'Hamiltonien  $\mathbf{H}_{ele}$  utilisé dans le calcul des différentes propriétés d'un système quelconque (exemple: énergie).

L'énergie totale du système  $\mathbf{E}[\rho(\mathbf{r})]$  sera donc une fonctionnelle de la densité électronique qui s'exprime par:

$$\mathbf{E}[\rho(\mathbf{r})] = \mathbf{T}[\rho(\mathbf{r})] + \mathbf{V}_{ee}[\rho(\mathbf{r})] + \mathbf{V}_{ext}[\rho(\mathbf{r})] \quad (\text{II.12})$$

Ce second théorème stipule que la fonctionnelle de la densité qui permet d'accéder à l'énergie de l'état fondamental donne la plus basse énergie si la densité est celle de l'état fondamental. Ce théorème se base sur le principe variationnel analogue à celui proposé dans l'approche de Hartree-Fock pour une fonctionnelle de la fonction d'onde, mais appliqué cette fois à une fonctionnelle de la densité électronique [2].

### II.5.3. Equations de Kohn-Sham

En 1965, Kohn et Sham ont développé une méthode pratique pour trouver l'énergie de l'état fondamental à partir de la densité électronique de l'état fondamental. Car les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne donne pas de procédure pour calculer cette énergie. L'idée de Kohn-Sham est d'utiliser un système imaginaire de  $n$  électrons sans interaction avec la même densité d'électrons que le système réel dans l'interaction [2].

$$E_{[\rho_{\mathbf{r}}]} = T_{[\rho_{\mathbf{r}}]} + \int \rho_{\mathbf{r}}(\mathbf{r}) V_{\mathbf{r}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + V_{ee}[\rho_{\mathbf{r}}] + E_{xc}[\rho_{\mathbf{r}}] \quad (\text{II.13})$$

Dans laquelle le terme  $T_{[\rho_{\mathbf{r}}]}$  représente l'énergie cinétique d'un système de particules sans interaction et possédant la même densité que le système réel.

Les deux termes suivants décrivent respectivement l'énergie d'attraction électron noyau et le terme répulsif biélectronique électron-électron. Le dernier terme,  $E_{xc}$  est défini comme l'énergie d'échange corrélation. Il caractérise les contributions d'échange et de corrélation (directement pris en compte en DFT, contrairement aux méthodes HF). Malheureusement, ce dernier terme est inconnu, et il convient de l'approximer afin de pouvoir résoudre l'équation de Kohn-Sham. Différents types de fonctionnelles ont été développés afin de représenter au mieux les contributions d'échange et de corrélation. Nous pouvons citer:

- Les fonctionnelles LDA (Local Density approximation).
- Les fonctionnelles GGA (Generalized gradient approximation).
- Les fonctionnelles méta-GGA.
- Les fonctionnelles hybrides méta-GGA.

### II.5.4. Principales fonctionnelles utilisées en DFT

Comme nous avons dit, tous les termes de l'énergie et leur potentiel associé peuvent être évalués, sauf celui d'échange et de corrélation qui présentent la principale difficulté de la DFT. Il faut alors avoir recours à une approximation pour l'évaluer. Il existe plusieurs familles de fonctionnelles d'échange-corrélation, les plus usuelles sont:

#### II.5.4.1. Approximation de la densité locale (LDA)

L'approximation locale dite LDA (de l'anglais Local Density Approximation), est la plus simple et consiste à considérer la densité comme étant équivalente à celle d'un gaz d'électrons homogènes. Cette approximation se base sur le modèle du gaz d'électrons uniforme de densité  $\rho(\mathbf{r})$  où le terme  $\epsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r}))$  représente l'énergie d'échange-corrélation par particule. Dans ce terme il est possible de séparer la contribution d'échange  $\epsilon_x$  de la contribution de corrélation  $\epsilon_c$ .

$$\epsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) = \epsilon_x(\rho(\mathbf{r})) + \epsilon_c(\rho(\mathbf{r})) \quad (\text{II.14})$$

Le terme d'échange, communément appelé "échange de Dirac" est connu exactement:

$$\epsilon_x(\rho(\mathbf{r})) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3\rho(\mathbf{r})}{\pi} \right)^{1/3} \quad (\text{II.15})$$

La partie corrélation  $\epsilon_c(\rho(\mathbf{r}))$  ne peut être exprimée de manière exacte.

Pour l'énergie de corrélation  $\epsilon_c(\rho(\mathbf{r}))$ , aucune forme analytique exacte n'est connue. Il existe plusieurs propositions, les plus élaborées sont celles de Perdew et Zinger [15-16] et Perdew et Wang [17], mais la fonctionnelle approchée la plus utilisée est celle proposée par Vosko et collaborateurs. Elle est basée sur une interpolation des résultats de calculs MonteCarlo [18] quantiques très précis sur un gaz uniforme d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [19].

Cette approximation a été étendue aux systèmes sans contraintes de spin. Elle est connue sous le nom LSDA ou LSD (de l'anglais Local Spin Density Approximation) [20]. La fonctionnelle d'échange-corrélation dans ce cas, sépare les densités de spin  $\alpha$  et  $\beta$ . Elle s'écrit sous la forme:

$$E_{xc}^{\text{LSD}}[\rho_\alpha(\mathbf{r}), \rho_\beta(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\rho_\alpha(\mathbf{r}), \rho_\beta(\mathbf{r})) d\mathbf{r} \quad (\text{II.16})$$

Bien que cette approximation apporte une grande amélioration par rapport aux résultats "Hartree-Fock". Cependant la LDA, présente quelques défauts: certaines grandeurs sont surestimées, telles que les énergies de liaisons, d'autres sont sous-estimées, telles que les longueurs de liaisons.

#### II.5.4.2. Approximation du gradient généralisé (GGA)

Pour améliorer la précision des calculs DFT, nous avons besoin de meilleures approximations pour la fonctionnelle d'échange-corrélation. L'approximation du gradient généralisé GGA (de l'anglais Generalised Gradient Approximation) est une manière pour modéliser le caractère non homogène et non local du système réel [21-23].

#### II.5.4.3. Fonctionnels hybrides (HF-DFT)

Il faut encore citer une autre famille de fonctionnelles d'échange et de corrélation dites « hybrides ». Il s'agit d'utiliser tout ou une partie de l'échange Hartree-Fock dans le formalisme Kohn-Sham, le terme de corrélation restant inchangé par rapport à la LDA. L'utilisation de la partie d'échange HF associée aux fonctionnelles GGA fournit des résultats comparables à ceux de l'approximation des gradients généralisés. La première fonctionnelle de ce type a été proposée par Becke, et contient 50% d'échange HF; c'est la fonctionnelles « half and half » Becke a proposé une fonctionnelle sous forme d'une expression de trois paramètres désigné par B3 et fait appel à l'approximation de Lee, Yang et Parr (LYP). Ces fonctionnelles sont notées (B3LYP, B3P86, B3PW91) [24].

### II.5.4.3.1. La fonctionnelle B3PW91

La fonctionnelle de densité **B3PW91** est définie par l'équation suivante:

$$E[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_c(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + E_H[\rho] + E_{NL}[\rho] \quad (\text{II.17})$$

Où:

$E[\rho]$  est l'énergie totale de la densité électronique  $\rho(\mathbf{r})$ ,  $\epsilon_{xc}(\mathbf{r})$  est l'énergie d'échange-correlation de la densité généralisée (GGA),  $\epsilon_x(\mathbf{r})$  est l'énergie d'échange de la densité locale (LDA),  $E_H[\rho]$  est l'énergie coulombienne de la densité  $\rho(\mathbf{r})$ , et  $E_{NL}[\rho]$  est l'énergie de correction non-locale, qui inclut la contribution de la corrélation électronique à longue portée.

La fonctionnelle **B3PW91** est définie par une combinaison linéaire des termes LDA, GGA et non-locale:

$$\epsilon_{xc} = \alpha \epsilon_{ex}^{LDA} + (1 - \alpha) \epsilon_x^{GGA} + \epsilon_x^{nL} \quad (\text{II.18})$$

Où  $\alpha$  est le facteur de mélange, qui est généralement choisi à une valeur de (0,2),  $\epsilon_x^{LDA}$  est l'énergie d'échange de la densité locale,  $\epsilon_x^{GGA}$  est l'énergie d'échange de la densité généralisée, et  $\epsilon_x^{nL}$  est l'énergie d'échange non-locale.

La fonctionnelle **B3PW91** est utilisée dans les calculs de chimie quantique pour prédire les propriétés électroniques et structurales des molécules organiques et inorganiques. Cependant, il est important de noter que les résultats obtenus dépendent fortement de la molécule étudiée et des paramètres de calcul choisis, et doivent être validés par des calculs de référence ou des données expérimentales.

## II.6. Bases d'orbitales atomiques

### II.6.1. Les bases minimales

Sont les bases les plus simples et sont nommées STO-nG, où n est le nombre de Gaussiennes contractées. Elles sont moins coûteuse en temps de calcul mais elles sont moins précises pour l'étude de la thermodynamique et la spectroscopie [25].

### II.6.2. Les base étendue

En séparant les électrons de cœur des électrons de valence qui participent effectivement à la liaison chimique [25].

### II.6.3. Les bases à valences séparées

Introduites par Pople, les orbitales atomiques de cœur sont décrites par une seule contraction Gaussienne primitive alors que les orbitales atomiques de valence sont décrites par un nombre de

contraction supérieur ou égale à 2 [25].

#### II.6.4. La base 6-31G

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

Quelques exemples de ces bases:

La base **6-31G\*** et la base **6-31+G\***.

On note par le signe « + » la présence d'orbitales diffuses, et par un astérisque «\*» les orbitales de polarisation.

La base **6-31G\*** ou **6-31G (d)** signifie qu'un jeu de fonction « d » a été ajouté à tous les atomes (sauf H) dans la molécule, alors qu'une base **6-31G\*\*** ou **6-31G (p, d)** signifie qu'un jeu de fonctions « p » a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions « d » ont été ajoutées aux autres atomes [26].

### II.7. Méthodes d'analyses de la densité électronique

#### II.7.1. Orbitales Frontières HOMO-LUMO

Lorsque deux atomes se combinent, les deux orbitales atomiques créent deux orbitales moléculaires : une orbitale d'énergie inférieure (orbitale liante) et une autre orbitale d'énergie supérieure (orbitale anti liante). Si  $nA$  et  $nB$  sont les nombres des OM de A et B, le calcul des OM revient alors à traiter  $nAnB$  problème à deux orbitales.

Une première simplification peut être faite en notant l'interaction à 2 électrons sont stables, tandis que les interactions à 4 électrons sont instables. Fukui (Prix Nobel 1981) introduisit alors une approximation en 1952, [27] puisque plus les orbitales sont proches, plus leur interaction est forte, on ne considèrera que les interactions correspondantes aux deux paires d'OM occupées et vacantes les plus proches, et on négligera tout le reste.

La plus haute OM occupée HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) et la plus basse vacante LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) sont appelées par Fukui orbitales frontières car elles séparent les orbitales occupées des orbitales vacantes (**Figure II.1**).

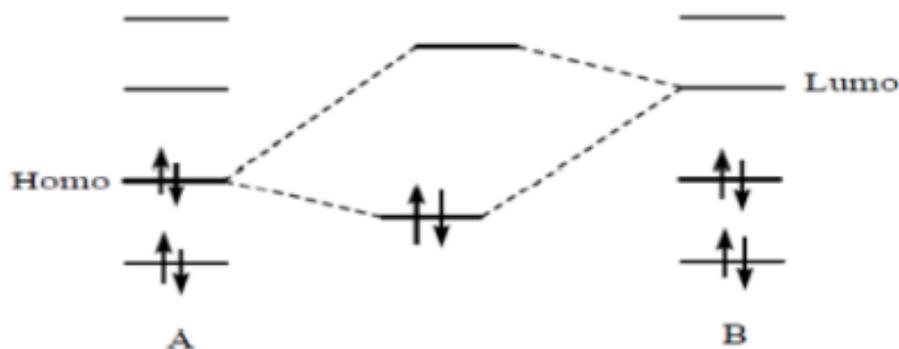


Figure II.1: Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO.

Le caractère donneur et accepteur d'électron peut être déduit à partir des valeurs de l'énergie des orbitales moléculaires (HOMO, LUMO).

- **HOMO:** traduit le caractère électro-donneur (nucléophile) de la molécule. Plus l'énergie de cette OM est élevée, plus la molécule cédera facilement des électrons.
- **LUMO:** traduit le caractère électro-accepteur (électrophile) de la molécule. Plus l'énergie de cette OM est faible, plus la molécule acceptera facilement des électrons.

### II.7.2. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité

En se basant sur la théorie de la fonctionnelle de la densité, la minimisation de l'énergie est introduite par la méthode de multiplicateur de Lagrange le potentiel chimique électronique, notée  $\mu$  est la dérivée partielle de l'énergie  $E$  par rapport au nombre d'électrons  $n$  à un potentiel externe constant  $v(r)$  qui n'est autre que le contraire de l'électronégativité:

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial n} \right)_{v(r)} = \frac{1}{2} (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}) \quad (\text{II.19})$$

$\mu$  est relié à l'électronégativité  $\chi$  proposée initialement en 1961 par Iczkowski et Margrave [30], puis par Parr [31].

$$\chi = -\mu \quad (\text{II.20})$$

Le potentiel chimique électronique  $\mu$  et l'électronégativité  $\chi$  incarnent la tendance d'une entité chimique à attirer les électrons. Une extension quantitative de la théorie HSAB a été formulée par Parr et Pearsonen 1983:

La dureté absolue (Hardness)  $\eta$  d'un atome ou d'une molécule neutre ou chargée correspond à la dérivée seconde de l'énergie par rapport au nombre d'électrons  $n$ :

$$\eta = \left( \frac{\partial^2 E}{\partial n^2} \right)_{v(r)} = \left( \frac{\partial^2 E}{\partial n} \right)_{v(r)} = \frac{1}{2} (E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) \quad (\text{II.21})$$

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

$$S = \frac{1}{\eta} \quad (\text{II.22})$$

La dureté  $\eta$  et la mollesse  $S$  expriment la capacité d'une entité chimique à recevoir ou à donner des électrons. L'indice d'électrophilicité  $\omega$  est défini par la capacité d'une molécule à se lier fortement à une entité nucléophile par un transfert d'électron tout en le gagnant pour se stabiliser. Selon Parr et ses collaborateurs il est donné par la formule suivante et le définissent comme une mesure de la capacité d'espèce d'accepter un nombre arbitraire d'électrons [29].

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{II.23})$$

### II.7.3. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)

L'idée originale de la méthode NBO est de proposer un découpage de la densité électronique d'un système moléculaire pour décrire la structure électronique de la molécule dans un schéma de type Lewis [29]. Ainsi la densité est décrite sur et entre les atomes avec des doublets de cœur (CR), des doublets non-liants (LP), des doublets de liaison (BD) résultant de la mise en commun par deux atomes de deux électrons dans des orbitales hybrides.

Le (Tableau II.1) récapitule les caractéristiques des orbitales naturelles liantes NBOs.

**Tableau II.1:** Caractéristiques principales des orbitales NBO

Type NBO	Centre	Couche	L/NL	Symbole
Coeur $c_A$	1-c	Cœur	L	CR
Non-lié (doublet libre) $n_A$	1-c	Valence	L	LP
Liant $\Omega_{AB}$	2-c	Valence	L	BD
Anti-liant $\Omega_{AB}^*$	2-c	Valence	NL	BD*
Rydberg $r_A$	1-c	Rydberg	NL	RY*

NL: Non liante, L: liante, 1-c: monocentrique, 2-c: bicentrique.

L'estimation de leurs énergies est faite par la théorie de perturbation de deuxième ordre. Pour chaque NBO(i) donneur et NBO(j) accepteur, l'énergie de stabilisation est liée à la délocalisation de  $i$  vers  $j$ , donnée par l'équation:

$$E^{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(ij)^2}{\varepsilon_i \varepsilon_j} \quad (\text{II.24})$$

Où  $q_i$  est l'occupation de l'orbitale donneur,  $F(i, j)$  est l'opérateur de Fock et  $\varepsilon_i, \varepsilon_j$  sont les énergies des orbitales NBO.

### II.7.4. Analyse de populations de Mulliken

En 1955 Mulliken propose une méthode de partition de la population électronique entre les atomes d'un système chimique qui se base sur les orbitales moléculaires. Malgré sa simplicité numérique la méthode reste des plus utilisées, la charge de Mulliken,  $q_i$  portée par l'atome  $i$  est donnée par la formule [2]:

$$q_i = Z_i = \left[ \sum_{\mu \in i} (DS)_{\mu\mu} + \frac{1}{2} \sum_{u \neq v} (DS)_{uv} \right] \quad (\text{II.25})$$

Avec:

**S**: est la matrice de recouvrement.

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

L'analyse de population de Mulliken conduit à des résultats similaires quel que soit la méthode utilisée (Hartree-Fock, B3LYP, MP2, QCISD).

Dans le volet des inconvénients de la méthode on cite: la forte dépendance de la méthode sur les bases utilisées pour la description des orbitales atomiques, la répartition arbitraire des électrons dans les orbitales moléculaires ainsi plus la base est étendue moins la méthode est fiable ainsi que pour les composés à liaisons ioniques.

### II.7.5. Analyse des interactions non covalentes (NCI)

La méthode d'analyse NCI (non covalent analysis) est parmi les conséquences de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) [28,29], en utilisant d'une part la densité électronique du système,  $\rho$  qui est la quantité clé à partir de laquelle toutes les propriétés chimiques peuvent en principe être obtenue et d'autre part le gradient de la densité réduit (DRG);  $s(\rho)$  utilisé pour analyser la nature de ces interactions, tel que:

$$s(\rho) = \frac{|\nabla\rho|}{2(3\pi^2)^{\frac{1}{3}}\rho^{\frac{4}{3}}} \quad (\text{II.26})$$

Deux situations se présentent:

- $s(\rho) \rightarrow \infty$  pour lequel  $\rho$  est prédominante par rapport à  $\nabla\rho$  ( $\rho \rightarrow 0$ ), cette situation correspond à des régions de faible densité.
- $s(\rho) \rightarrow 0$  dont  $\nabla\rho \rightarrow 0$  est prédominant par rapport à  $\rho$ , c'est à dire que même pour des valeurs élevées de  $\rho$ , le gradient réduit reste relativement très faible. Les points de l'espace concernés correspondant à cette situation, sont généralement les points critiques de liaisons (BCP).

Les liaisons non covalentes correspondent à l'espace de faible densité et afin de déterminer leurs types, la méthode NCI utilise le Laplacien de la densité  $\nabla^2\rho$  qui est décomposé en la somme de

trois valeurs propres de la matrice Hessienne de la densité électronique selon les trois axes principaux de la variation maximale, tel que:

$$\nabla^2 \rho = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (\text{II.27})$$

$\lambda_2$  caractérise la variation de la densité dans un plan perpendiculaire à l'axe internucléaire et elle peut être positive ou négative, c'est cette grandeur qui est utilisée dans la méthode NCI. Les types d'interaction peuvent être mieux compris par les valeurs de  $\rho$  ainsi que le signe de  $\lambda_2$ , on distingue trois types d'interactions NCI [30,31].

#### II.7.6. Surface du potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

La surface du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) est une méthode de cartographie du potentiel électrostatique sur la surface de densité isoélectronique. Le MEP affiche simultanément la taille moléculaire, la forme et les régions de potentiel électrostatique en termes de gradation de couleur et constitue un outil très utile dans la recherche de corrélation entre la structure moléculaire et la relation de propriété physicochimique de molécules comprenant des biomolécules et des médicaments [32,33]. La palette de couleurs de la surface du MEP est la suivante: rouge pour une charge riche en électrons, partiellement négative; bleu pour les charges partiellement positives déficientes en électrons; bleu clair pour la région légèrement déficiente en électrons; jaune pour les régions légèrement riches en électrons; vert pour neutre (potentiel zéro); respectivement [34].

**Références bibliographiques:**

- [1] L. Abdelmalek. (2017). Thèse de doctorat. Université de 8 Mai 1945 Guelma.
- [2] H. Safia. (2019). Thèse de doctorat. Université de 8 Mai 1945 Guelma.
- [3] M. Nora. (2017). Thèse de doctorat. Université de 8 Mai 1945 Guelma.
- [4] Schrödinger, Ann. Phys. (1926). 79, 489.
- [5] M. Born, M., Oppenheimer, R., Annalen der Physik. (1927). 84, 457.
- [6] I. N. Levine, I.N, Quantum Chemistry. (1999). 455.
- [7] D.R. Hartree, D.R. John Wiley and Sons. (1957).
- [8] L. Thomas: Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, Cambridge University Press, 1927, pp. 713-716.
- [9] E. Fermi, Rend. Accad. Naz. Lincei, 1927, 6, 32.
- [10] P. Hohenberg, Physical Review, 1964, 136, B864.
- [11] W. Kohn, L.J. Sham, Physical Review A, 1965, 140, 1133.
- [12] L.H. Thomas: Proc. Cambridge Phil. Soc. (1927). 23 452.
- [13] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev A. (1964). 136 864.
- [14] D. CATALINA, Thèse, Université de Franche-Comté. (2009). 77.
- [15] J. P. Perdew, A. Zinger, Physical Review B, 1981, 23, 5048.
- [16] J. P. Perdew, Physical Review B, 1986, 33, 8822.
- [17] J.P. Perdew, Y. Wang, Physical Review B, 1992, 45, 13244.
- [18] R. Blankenbecler, D. Scalapino and R. Sugar, Physical Review D, 1981, 24, 2278.
- [19] D. M. Ceperley and B. J. Alder, Physical Review Letters, 1980, 45, 566.
- [20] D. Singh, Physical Review B, 1991, 44, 7451.
- [21] J. P. Perdew, K. Burke and M. Ernzerhof, Physical review letters, 1996, 77, 3865.
- [22] A.D. Becke, Physical Review A, 1988, 38, 3098
- [23] C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, Phys. Rev. B, 1988, 37, 785.
- [24] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Physical Review B, 1988, 37, 785.
- [25] A. Salma, Thèse de doctorat. Université de 8 Mai 1945 Guelma.
- [26] B. Ferial, Mémoire de fin d'études Master II, Université de 8 Mai 1945 Guelma, Juillet 2021
- [27] R.G. Parr and W. Yang, Oxford University Press, New York, Oxford, 1989, 112-113
- [28] W. Zhou, Quasi three-dimensional lead iodide perovskite using pyridine-2,5- diamine and 4,4'-bipyridine with tunable electronic structure, carrier transport, optical absorption properties, J. Jallcom 856 (2021), 157391, <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2020.157391>.
- [29] R. Bodapati, G.-R. Dey, G.-R. Ramteke, K.- Naga, S.V. Krishnakanth, K.V. Rao, S- . Jovan Jose, K. Das, Carbazole-Based  $\pi$ -Conjugated 2, 2'-Bipyridines, a New Class of Organic

Chromophores: Photophysical, Ultrafast Nonlinear Optical and Computational Studies, *J. Dyepig.* 185 (2021), 108932, <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108932>.

[30] Y.Hong Cui, Yongzheng Tong, Liang Han, Jianrong Gao, Ji-Kang Feng, Design and photoelectric properties of D-A- $\pi$ -A carbazole dyes with different  $\pi$ -spacers and acceptors for use in solar cells: a DFT and TD-DFT investigation, *J. Mol. Model* 25 (8) (2019), <https://doi.org/10.1007/s00894-019-4101-9>.

[31] Y. Zhang, P. Liu, Y. Li, R. Zhan, Z.Huang, H. Lin, Study on fluorescence spectroscopy of PAHs with different molecular structures using laser-induced fluorescence (LIF) measurement and TD-DFT calculation, *j.saa.224* (2020) 117450. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117450>.

[32] J. Sponer, P. Hobza, *Int. J. Quantum Chem.* 57 (1996) 959-970.

[33] P. LS. In materials for nonlinear optics, chemical perspectives. *ACS Symp Ser.* 1991;455:331–42.

[34] A. Bult, in: H. Sigel (Ed.), *Metal Ions in Biological Systems*, vol. 16, Marcel Dekker, New York, 1983, pp. 261–278.



*CHAPITRE III*

*Résultats et Discussions*



### III.1. Introduction

Dans ce travail, nous avons étudié théoriquement le complexe d'inclusion de l'eugénol avec la bêta-Cyclodextrine ( $\beta$ -CD), de stœchiométrie 1:1 via la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnelle B3PW91/6-31G(d).

L'étude comporte les différentes propriétés énergétiques, électroniques, structurales et les interactions intermoléculaires établies entre les deux molécules hôte et invitée en faisant recours à une série d'analyse sur les structures des complexes optimisées telles que : l'analyse NBO, TD-DFT et l'analyse NCI [1,2].

### III.2. Logiciels utilisés

#### III.2.1. HyperChem 7.1

HyperChem 7.1 est un progiciel de modélisation moléculaire lancé en 2002 par Hypercube Inc il possède plus de méthodes de calculs (mécanique moléculaire, semi-empirique, ab initio et DFT) pour que nous puissions calculer plus de propriétés. HyperChem 7.1 propose d'autres modules (QSAR, recherche conformationnelle, ..) nous permettant d'aller plus loin [3].

#### III.2.2. Gaussian 09

Gaussian est un logiciel de chimie numérique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (Gaussian 7.0) [4]. Il a été depuis sans cesse mis à jour [5]. Le nom vient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie numérique, en particulier les méthodes ab initio comme Hartree-Fock. Il est développé et distribué par Gaussian, Inc Gaussian 09 utilise une grande variété de méthodes de calcul, y compris la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

#### III.2.3. Multi Wfn

Multi Wfn est un logiciel de chimie computationnelle open-source, basé sur la fonctionnalité de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) pour le traitement des fonctions d'ondes électroniques. Il permet l'analyse et la visualisation de diverses propriétés moléculaires, telles que les densités électroniques, les fonctions orbitales moléculaires, les charges moléculaires, les moments dipolaires, les propriétés de polarisabilité et bien d'autres.

Le logiciel est compatible avec différents programmes de calculs de chimie quantique tels que Gaussian.

### III.2.4. ChemBio3D.15.0

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, [6].
- Présentation des résultats des calculs chimiques sous une forme graphique.

### III.2.5. Gauss View

Gauss View 6 est la dernière itération d'une interface graphique utilisée avec Gaussian. Il aide à la création de fichiers d'entrée gaussiens, permet à l'utilisateur d'exécuter des calculs gaussiens à partir d'une interface graphique sans avoir besoin d'utiliser une instruction de ligne de commande et aide à l'interprétation de la sortie gaussienne (par exemple, , animation des vibrations et visualisation des spectres calculés, etc.) [7].

## III.3. Modélisation des complexes eugéno1 @ $\beta$ -CD

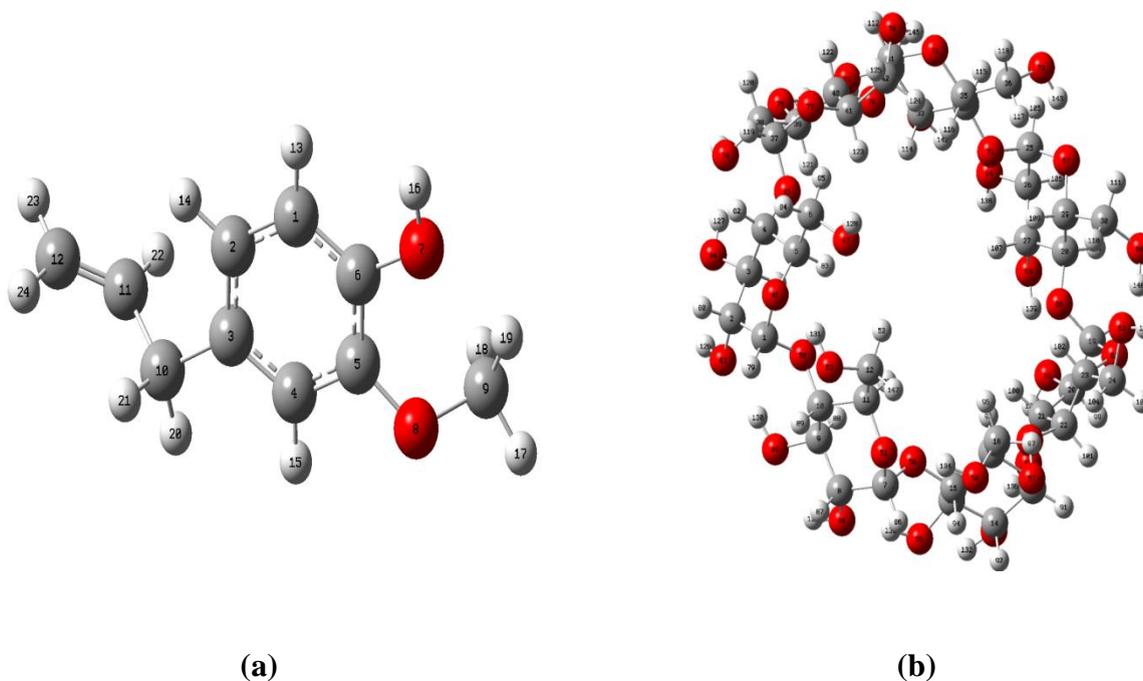
Les étapes suivies pour faire la modélisation d'un complexe d'inclusion sont:

- 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'eugéno1 (**Figure III.1.a**) a été construite en utilisant l'interface graphique du logiciel Hyperchem. 7.1 [8]. Le programme assigne des données standards à la structure dessinée (angle, longueurs,...) et la transforme en une molécule à trois dimensions. La structure de la  $\beta$ -Cyclodextrine (**Figure III.1.b**) a été extraite du logiciel ChemBio3D Ultra (version 15.0, Cambridge software) [9].

Les calculs ont été effectués avec le logiciel Gaussian 09W, [10]. Et la visualisation et le traitement

des résultats sont réalisés par Gauss View [11].



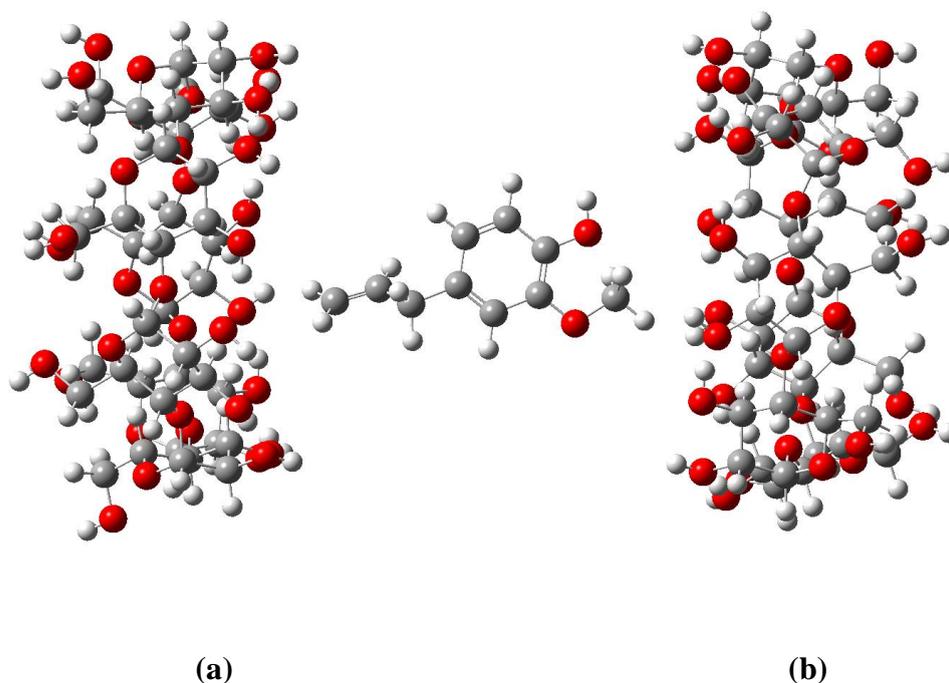
**Figure.III.1:** Les structures géométriques de l'eugénole (a), (β-CD) (b) optimisées par la méthode (B3PW91 /6-31G(d)).

#### III.4. Procédure de l'inclusion

Pour construire le complexe d'inclusion de stœchiométrie 1: 1, la structure optimisée de l'eugénole est introduite dans le centre de la cavité de la structure de la β-CD déjà optimisée selon les deux orientations.

- **L'orientation A :** dans lequel l'eugénole pénètre par le groupement allyle dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la β-CD est appelé complexe « C1 ».
- **L'orientation B :** dans lequel l'eugénole pénètre par le groupement méthoxy dans la cavité large (hydroxyles secondaires) de la β-CD est appelé complexe « C2 » (**Figure III.2**).

Le centre de masse de l'eugénole est placé au centre référentiel xyz, de tel sorte que le centre de la cavité de la β-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 B3PW91/6-31G(d) dans la phase gazeuse [12].



**Figure.III.2:** Les deux orientations de l'eugénole (a) et (b) respectivement pour les Complexes C1 et C2.

### III.5. Résultats et discussions

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

Après optimisation des complexes eugénole @  $\beta$ -CD dans les deux modèles C1, et C2, 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 (C1 et C2) et l'énergie des deux molécules eugénole et  $\beta$ -CD libres est obtenue à partir de l'équation suivante :

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

Où:

$E_{\text{hôte}}$  : Énergie du la  $\beta$ -CD avant complexation.

$E_{\text{invitée}}$  : Énergie du la molécule invitée l'eugénole avant complexation.

$E_{\text{complexe}}$  : Énergie du complexe.

### III.5.1.2. Energie de déformation (DEF)

L'énergie de déformation pour chaque composant, lors de la formation du complexe a été définie comme la différence entre l'énergie du composant totalement optimisé par rapport à son énergie dans le complexe:

$$\Delta E_{\text{DEF}(\text{composant})} = E_{\text{composant}}^{\text{sp}} - E_{\text{composant}}^{\text{opt}} \quad (\text{III.2})$$

Où:

$E_{\text{composant}}^{\text{opt}}$  : Énergie du composant libre.

$E_{\text{composant}}^{\text{sp}}$  : Énergie single point du composant pris à partir du complexe optimisé.

### III.5.1.3. Energie d'interaction

L'énergie d'Interaction est définie par la différence entre l'énergie des complexes (C1 et C2) et l'énergie des deux molécules eugénol et  $\beta$ -CD libres est obtenue à partir de l'équation suivante:

$$\Delta E_{\text{Interaction}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\text{hôte}}^{\text{sp}} + E_{\text{invitée}}^{\text{sp}}) \quad (\text{III.3})$$

Où :

$E_{\text{hôte}}^{\text{sp}}$  : Énergie single point du  $\beta$ -CD à partir du complexe optimisé.

$E_{\text{invitée}}^{\text{sp}}$  : Énergie single point de l'eugénol à partir du complexe optimisé.

$E_{\text{complexe}}$  : Énergie du complexe.

### III.5.1.4. 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 C1, C2 obtenues à partir de l'eugénoïl @  $\beta$ -CD dans la phase gazeuse.

	Eugénoïl	$\beta$ -CD	C1	C2
E (kCal/mol)	-538,34189977	-4272,29797196	-4810,64975866	-4810,677095
$\Delta E$ (kCal/mol)			-6,20	<b>-23,36</b>
$\Delta E_{DEF}$ Eugénoïl (kCal/mol)			0,52	<b>1,63</b>
$\Delta E_{DEF}$ $\beta$ -CD (kCal/mol)			2,55	<b>4,95</b>
$\Delta E_{Interaction}$			<b>-9,27</b>	-20,03
D (Debye)	2,38	9,67	7,89	<b>10,98</b>

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, de déformation, d'interaction ainsi que le moment dipolaire (D).

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

➤ Les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que la molécule de l'eugénoïl 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 -6,20 et -23,36 kcal/mol, pour les complexes C1 et C2 respectivement.
- Le complexe d'inclusion C2 est en faveur du complexe d'inclusion C1.

➤ La déformation intervient à la stabilité des complexes d'inclusion, les résultats montrent que la déformation de la  $\beta$ -CD est plus grande que la déformation de l'eugénoïl dans les deux complexes d'inclusion C1 et C2 avec des énergies 2,55 kcal et 4,95 kcal respectivement. Ceci confirme que la grande déformation de la structure de la  $\beta$ -CD joue un rôle important dans l'augmentation des interactions intermoléculaires et la stabilité des complexes d'inclusion. à partir de ces résultats, on peut conclure que l'énergie de déformation de la molécule hôte semble être l'un des facteurs moteurs conduisant à la formation des complexes d'inclusion.

➤ Les énergies d'interaction ont été trouvées égales à -9,27kcal / mol pour le complexe C1 et -

20,03kcal / mol pour le complexe C2. Le complexe avec une énergie d'interaction plus négative est considéré comme le plus favorisé, dans notre cas C2 est le plus favorable.

- Le moment dipolaire du complexe d'inclusions C2 est supérieur à celui du moment dipolaire du complexe d'inclusion C1, alors le complexe d'inclusion C2 est plus polaire que le complexe d'inclusion C1 avec une différence de 3,09 Debye, donc il est plus stable ce qui confirme les résultats des énergies de complexation et les énergies d'interaction.

### III.5.1.5. Energies des Orbitales Moléculaire Frontière (OMF) et les descripteurs globaux de réactivité

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'eugénol @  $\beta$ -CD et les valeurs des descripteurs de réactivité globale sont regroupés dans le (**Tableau III.2**).

**Tableau.III.2:** Résultats des calculs HOMO-LUMO et des descripteurs de réactivité globale optimisés par la méthode B3PW91/6-31G(d) des deux complexes d'inclusion.

	Eugénol	$\beta$ -CD	C1	C2
HOMO (eV)	-5,77	-6,84	-5,68	-5,49
LUMO (eV)	-0,03	-1,03	-0,11	0,064
$\Delta$ (HOMO- LUMO) (eV)	-5,73	-5,81	-5,57	-5,55
Potentiel chimique $\mu$ (eV)	-2,90	-3,94	-2,89	-5,43
Electronégativité $X$ (eV)	2,90	3,94	2,89	5,43
Mollesse $S$ (eV)	0,34	0,34	0,36	-0,36
Dureté globale $\eta$ (eV)	2,87	2,90	2,78	2,78
Electrophilicité $\omega$ (eV)	1,46	2,68	1,50	5,30

D'après le (**Tableau III.2**), les constatations suivantes peuvent être tirées:

Les écarts ( $E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ ) des deux orientations 1 et 2 sont très proches avec une valeur de (0.02eV) cela signifie que les deux complexes ont la même grandeur de stabilité.

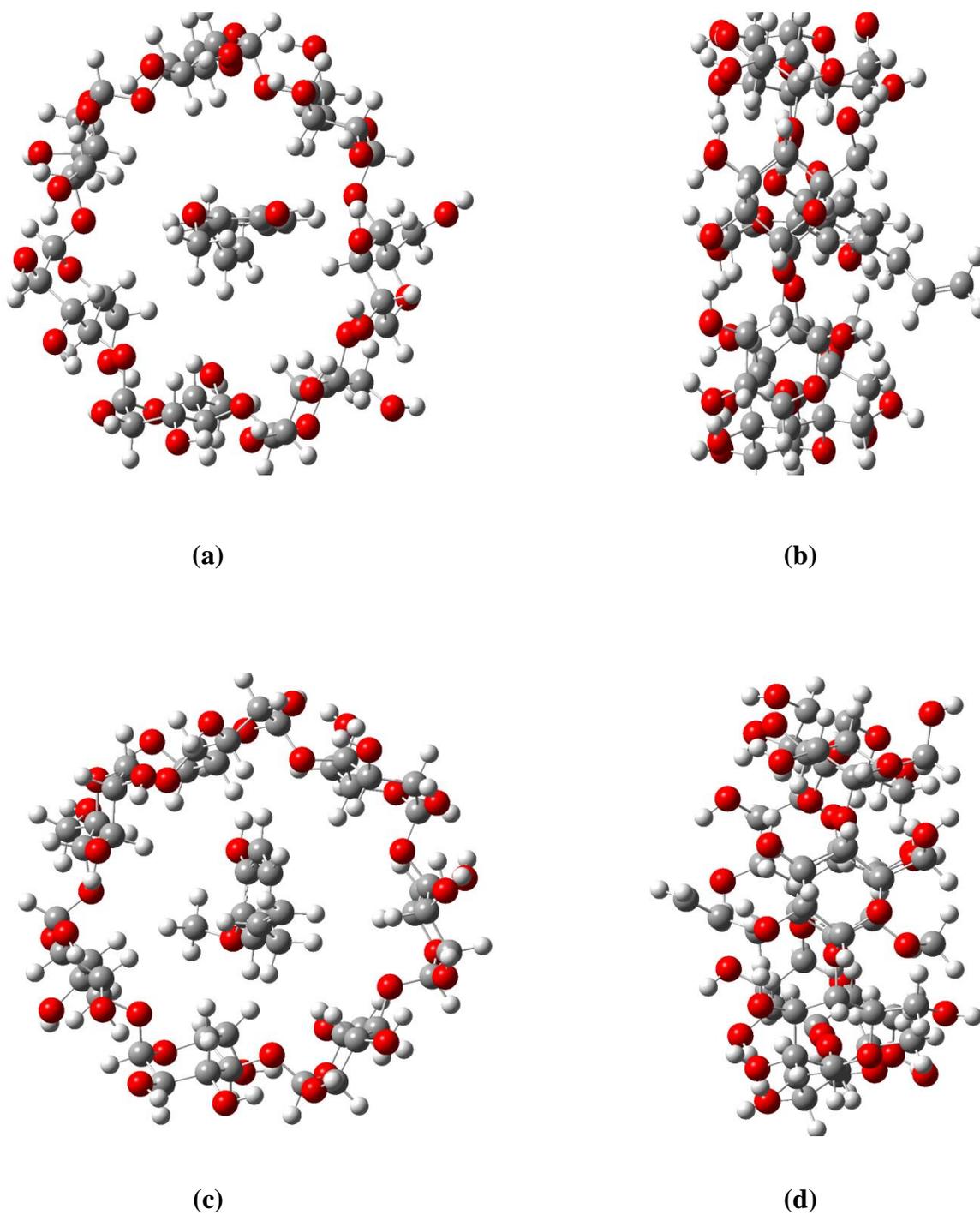
Concernant les descripteurs réactivité globale:

- Le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) de chaque complexes C1 et C2 est négatif cela indique que la complexation de l'eugénol dans la cavité CD est un phénomène spontané.
- Il est notable que la dureté chimique ( $\eta$ ) à la même valeur pour les deux complexes est égale à 2,78 (eV) ce qui confirme le transfert de charge entre la molécule hôte et la molécule invitée.
- Le paramètre d'électronégativité ( $X$ ) a diminué dans l'orientation A et augmenté dans l'orientation B.
- Le calcul de l'électrophilicité ( $\omega$ ) de l'orientation B est significativement plus élevée que la valeur de l'électrophilicité de l'orientation A. À partir de ces résultats, nous pouvons conclure que l'orientation B est qualifiée de complexe le plus stable.

#### III.5.1.6. Structures des complexes optimisés

Les structures des complexes C1 et C2 sont obtenus après optimisation par la méthode B3PW91/6-31G(d), les complexes montrent une inclusion totale de la molécule invitée 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) C1 vue de face et de profil, (c, d) C2 vue de face et de profil, optimisées par la méthode B3PW91/6-31G(d).

### 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'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2, sont calculées par la méthode B3PW91 et la méthode des orbitales atomiques naturelle (NBO) dans la phase gazeuse [13].

Les résultats sont résumés dans le (Tableau III.3).

**Tableau.III.3:** Charges atomiques de Mulliken de l'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par les méthodes B3PW91/6-31G(d)//NBO.

	Eugénol isolé	Eugénol dans C1	Eugénol dans C2
C148	-0,003640// -0,025884	-0,023904// -0,023512	0,019591// -0,042619
C149	-0,000209// -0,003829	-0,013294// -0,014871	-0,020562// -0,015660
C150	0,065733// 0,084920	0,079558// 0,080968	0,083677// 0,078106
C151	-0,000497// -0,030440	-0,027948// -0,027397	-0,017739// -0,016565
C152	0,262712// 0,275811	0,267027// 0,267180	0,268318// 0,256572
C153	0,235567// 0,264349	0,278945// 0,278149	0,237480// 0,274133
O154	-0,301633// -0,258666	-0,254421// -0,253776	-0,265665// -0,246970
O155	-0,553714// -0,569680	-0,571503// -0,571295	-0,578412// -0,589744
C156	0,319009// 0,301407	0,299354// 0,299401	0,296722// 0,300255
C157	-0,050191// -0,77905	-0,102385// -0,104850	-0,077135// -0,102232
C158	0,079802// 0,099856	0,114196// 0,116062	0,102839// 0,111085
C159	-0,052940// -0,59939	-0,075766// -0,077532	-0,060160// -0,070949
TOTAL	0,000000// 0,000000	-0,030141// -0,031473	-0,011046// -0,064588

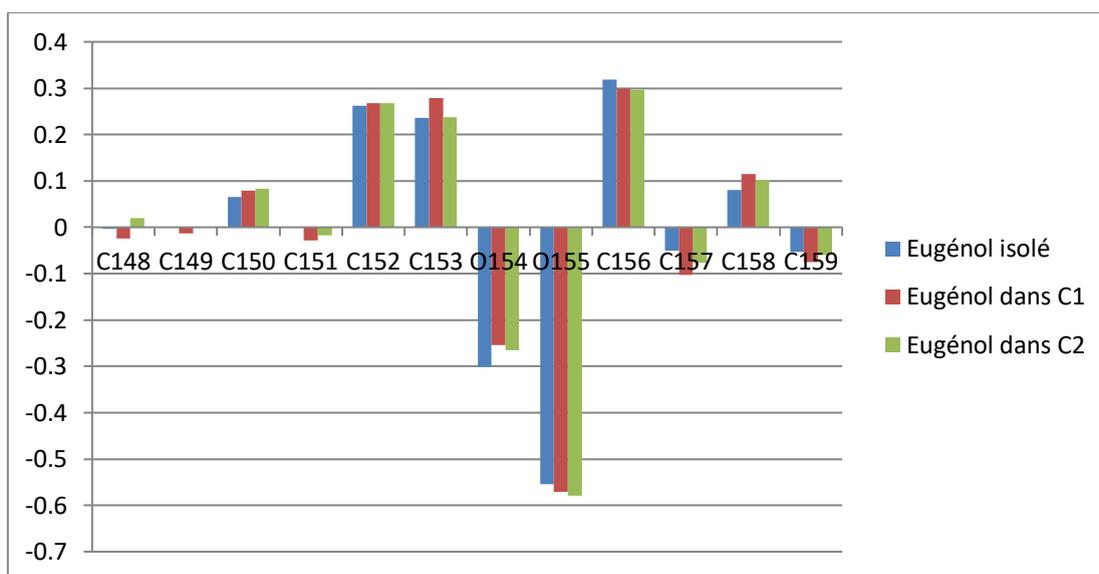
Pour voir le changement de densité d'électrons, nous comparons les charges de l'invité libre avec celles de l'invité dans les complexes d'inclusion.

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

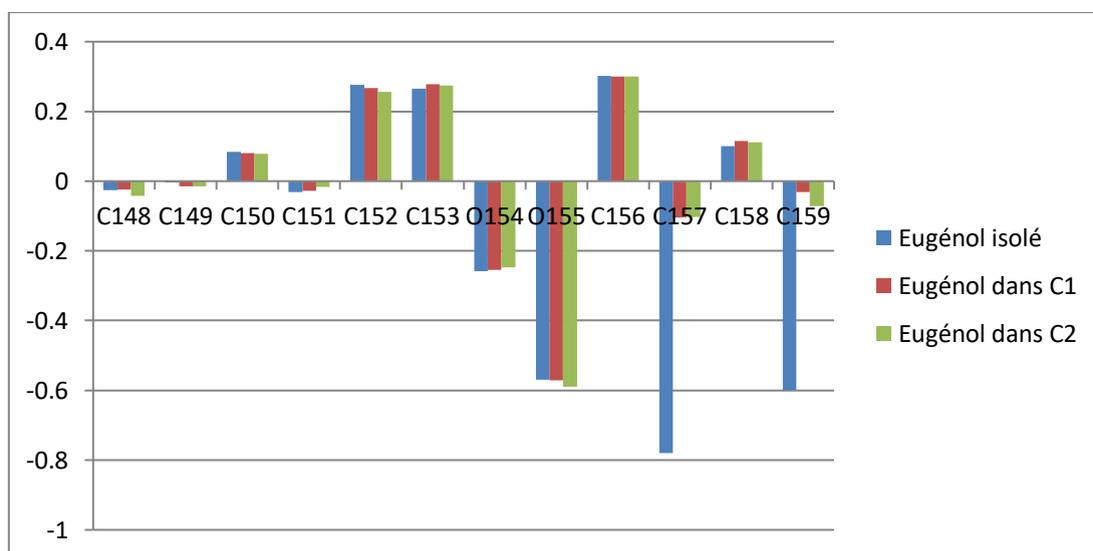
- Les charges sont dépendantes de l'ensemble de base et de la méthode choisie.
- Les résultats obtenus par la méthode B3PW91/6-31G(d) et la méthode des orbitales atomiques naturelle NBO montrent que les charges les plus positives sont localisées sur les atomes de carbone et les charges les plus négatives sont localisées sur les atomes d'oxygène.

- La répartition des charges calculées par les deux méthodes révèle que les charges de certains atomes sont plus négatives et d'autres sont plus positives dans les complexes que ceux dans l'eugénol isolé.

Les (Figures III.4 et 5) représentent les charges atomiques de Mulliken de l'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par les méthodes B3PW91/6-31G(d) et NBO dans la phase gazeuse:



**Figure.III.4:** Charges atomiques de Mulliken de l'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par la méthode B3PW91/6-31G(d).



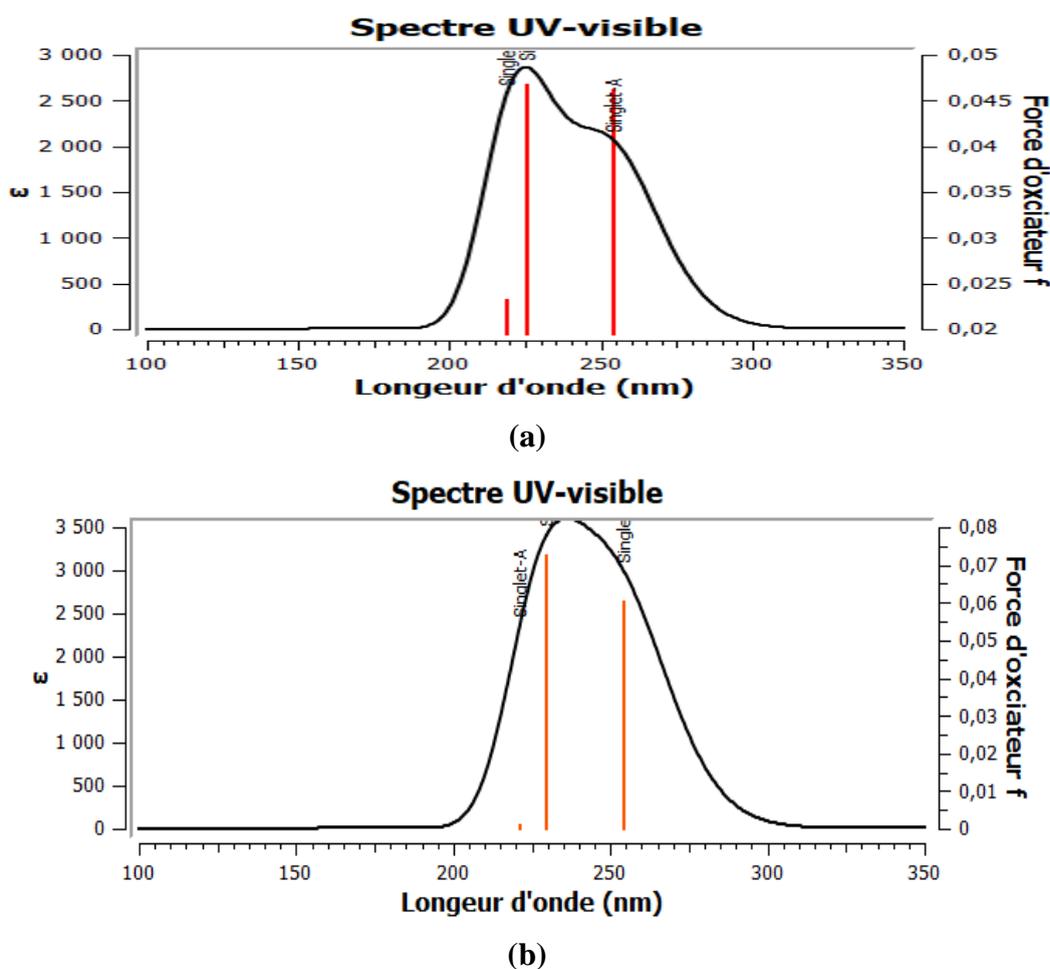
**Figure.III.5:** Charges atomiques de Mulliken de l'eugénol isolé et dans les complexes C1 et C2 optimisées par la méthode NBO.

### III.5.3. Analyse spectroscopique

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

En utilisant la théorie de la fonctionnelle de densité dépendante du temps (TD-DFT), il est possible d'obtenir les configurations et les énergies des états excités qui résultent des transitions électroniques. Dans le cadre de la spectroscopie UV-visible, cette méthode peut nous fournir des informations sur les transitions électroniques qui se produisent entre un hôte et un invité. Pour cette raison, nous avons appliqué la théorie TD-DFT au niveau théorique B3PW91/6-31G(d) à partir des structures optimisées pour calculer les transitions électroniques et leurs énergies correspondantes. En ce qui concerne les composés organiques, les transitions électroniques peuvent être déterminées par spectroscopie UV-visible, à condition qu'elles se produisent dans l'intervalle de l'ultraviolet ou du visible du spectre électromagnétique de la substance. En effet, les électrons de la plus haute orbitale moléculaire (HOMO) d'une liaison sigma peuvent être excités vers la plus basse orbitale moléculaire non-occupée (LUMO) de cette même liaison.

La (Figure III.6) présente les spectres d'absorption des complexes C1 et C2.



**Figure.III.6:** Spectres d'absorption obtenus par la méthode B3PW91/6-31G(d) des complexes C1 (a) et C2 (b).

Les spectres d'absorption des complexes C1 et C2 (**Figure.III.6**) nous permettent d'identifier les états excités ainsi que les diverses transitions électroniques. Nous avons compilé ces informations dans le (**Tableau.III.4**).

**Tableau.III.4:** Différentes transitions électroniques impliquées dans les complexes eugéno1 @  $\beta$ -CD obtenues par la méthode (TD-DFT) / (B3PW91/6-31G(d)).

Complexe		$\lambda$ (nm)	E (eV)	$f$	Transition électronique	Contribution(%)
C1	Etat excité1	254,42	4,87	0,06	H-1 $\rightarrow$ L+1	13,26
					H $\rightarrow$ L	82,76
	Etat excité 2	229,82	5,39	0,07	H $\rightarrow$ L+1	80,35
					H $\rightarrow$ L+4	9,46
	Etat excité 3	221,16	5,61	0,0009	H $\rightarrow$ L+2	97,02
	C2	Etat excité 1	254,14	4,88	0,04	H-1 $\rightarrow$ L+2
H $\rightarrow$ L						82,75
Etat excité 2		225,59	5,50	0,05	H-1 $\rightarrow$ L	3,60
					H-1 $\rightarrow$ L+1	2,55
					H $\rightarrow$ L+1	57,52
					H $\rightarrow$ L+2	34,09
Etat excité 3		219,08	5,66	0,02	H-1 $\rightarrow$ L+1	3,96
					H $\rightarrow$ L	2,83
					H $\rightarrow$ L+2	44,24

#### Pour le complexe C1:

On observe trois bandes d'énergie :

**L'état excité 1:** (E=4,87eV) avec une force d'oscillateur ( $f=0,06$ ) et une longueur d'onde ( $\lambda =254,42$ ), qui est principalement associée à une transition de type HOMO à LUMO (82,76%).

Cette transition est attribuée à un transfert de charge intermoléculaire de l'eugéno1 vers la  $\beta$ -CD.

**L'état excité 2:** (E=5,39eV) et avec une force d'oscillateur ( $f=0,07$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =229,82$ ), elle est principalement associée à la transition de l'orbitale HOMO vers l'orbitale LUMO+1 avec un taux de participation de (80,35%).

**L'état excité 3:** (E=5,61eV) avec une force d'oscillateur ( $f=0,0009$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =221,16$ ), la transition est produite entre HOMO vers l'orbite LUMO+2 avec un taux de participation égale à (97,02%).

Toujours dans le même tableau, on a trois bandes d'excitations pour le complexe C2.

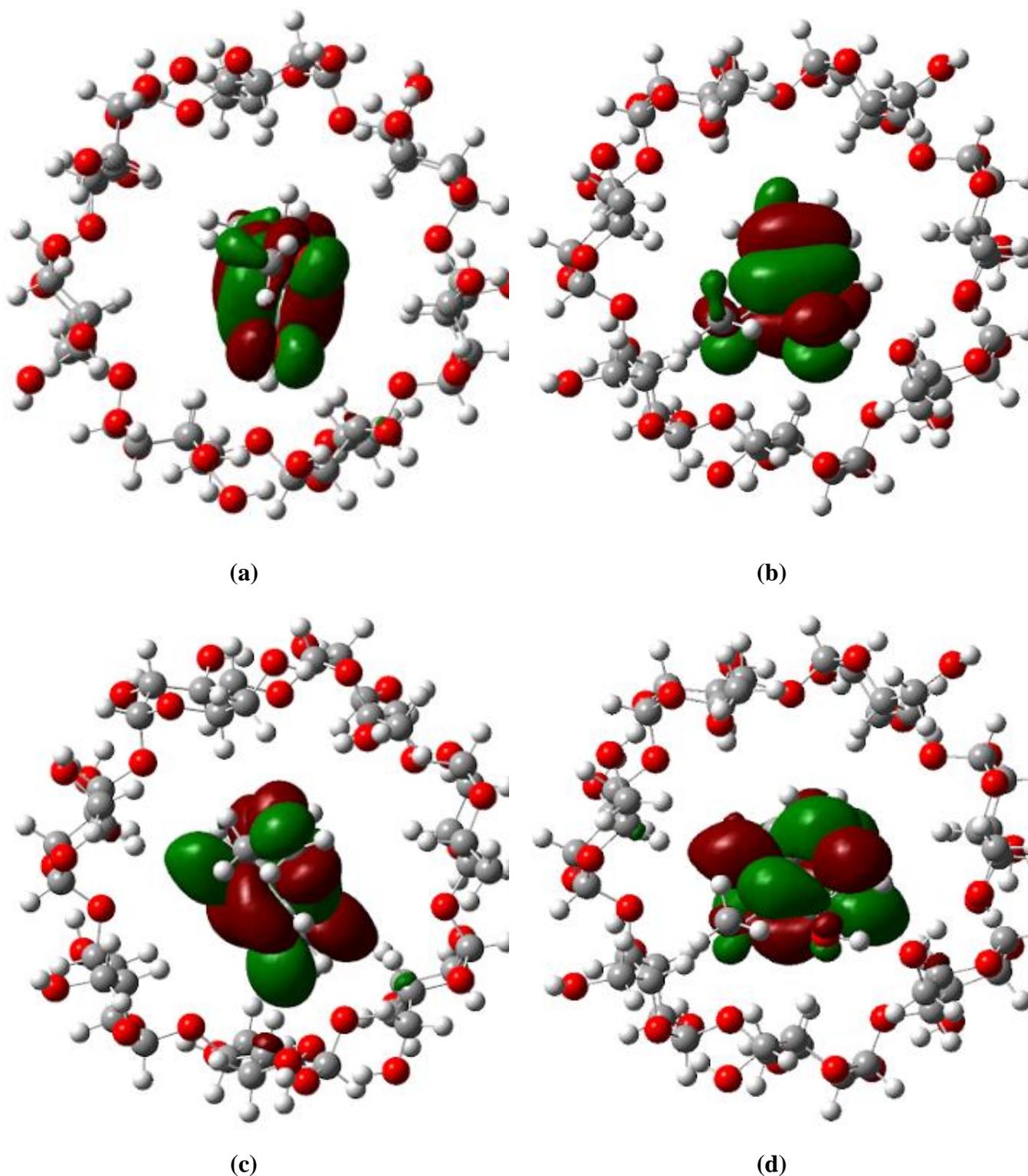
**Pour le complexe C2:**

**L'état excité 1:** ( $E=4,88\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,04$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =254,14$ ), qui est principalement associée à une transition de type HOMO à LUMO (82,75%).

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

**L'état excité 2:** ( $E=5,50\text{eV}$ ) et avec une force d'oscillateur ( $f=0,05$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =225,59$ ), elle est principalement associée à la transition de l'orbitale HOMO vers l'orbitale LUMO+1 avec un taux de participation de (57,52%).

**L'état excité 3:** ( $E=5,66\text{eV}$ ) avec une force d'oscillateur ( $f=0,02$ ) et longueur d'onde ( $\lambda =219,08$ ), la transition est produite entre HOMO vers l'orbitale LUMO+2 avec un taux de participation égale à (44,24%).



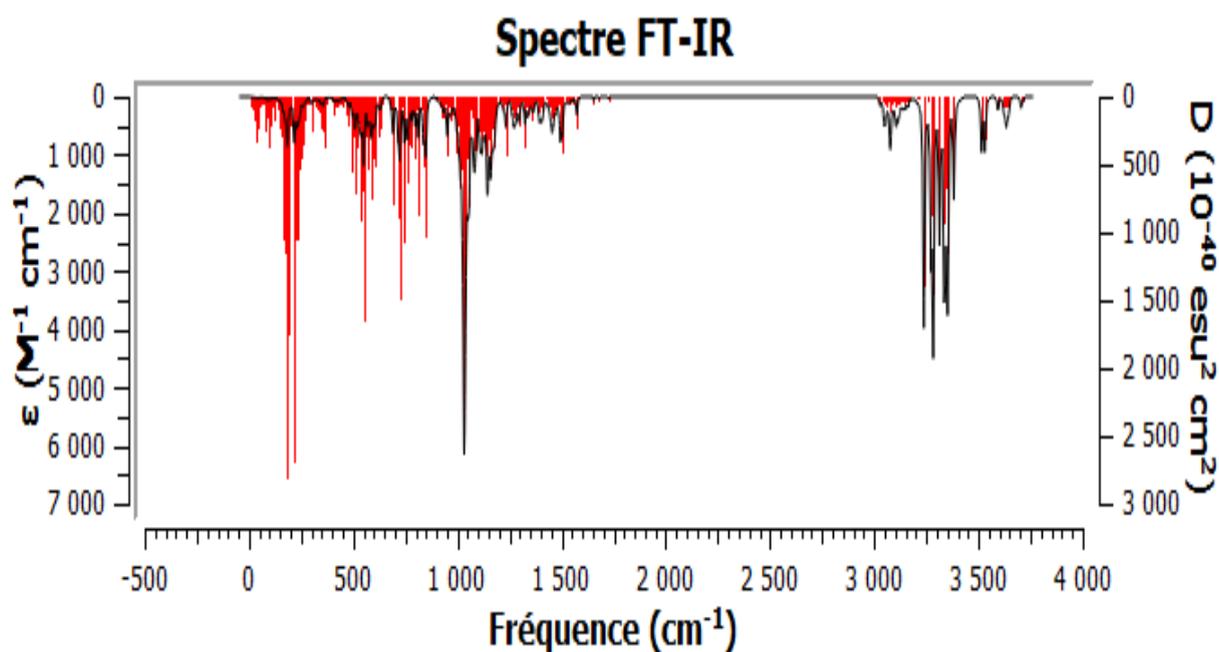
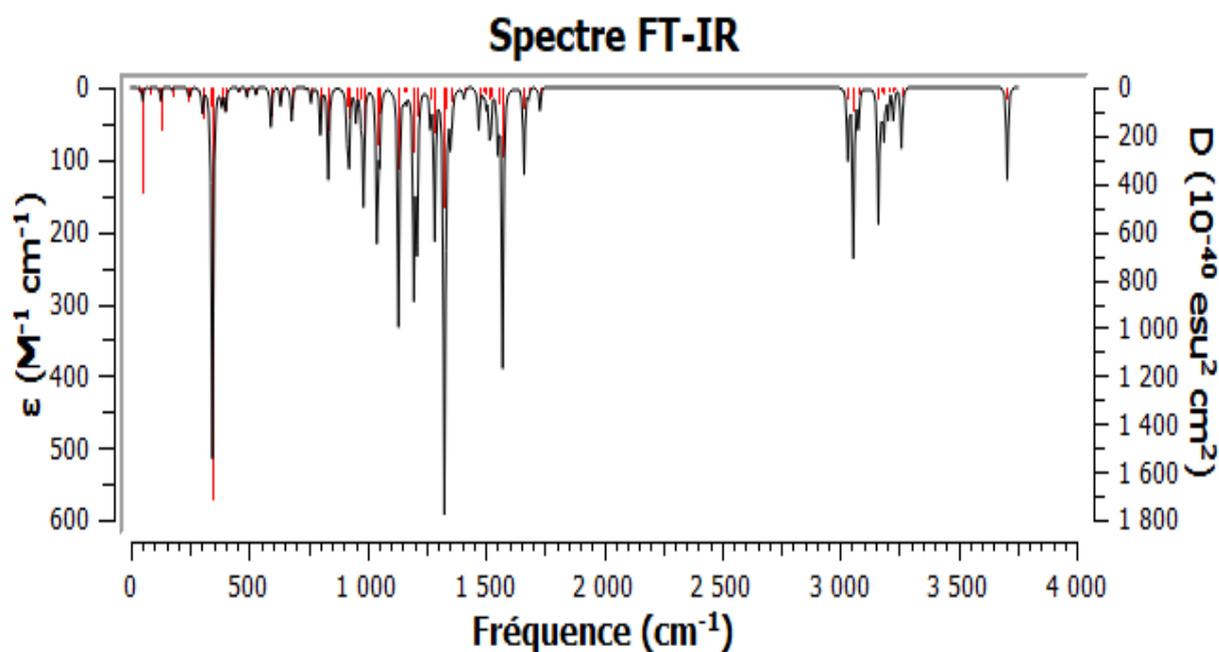
**Figure III.7:** Orbitales frontières HOMO-LUMO de l'eugéno@l @  $\beta$ -CD obtenue par (B3PW91/6-31G(d)), HOMO (a) et (b), LUMO (c) et (d).

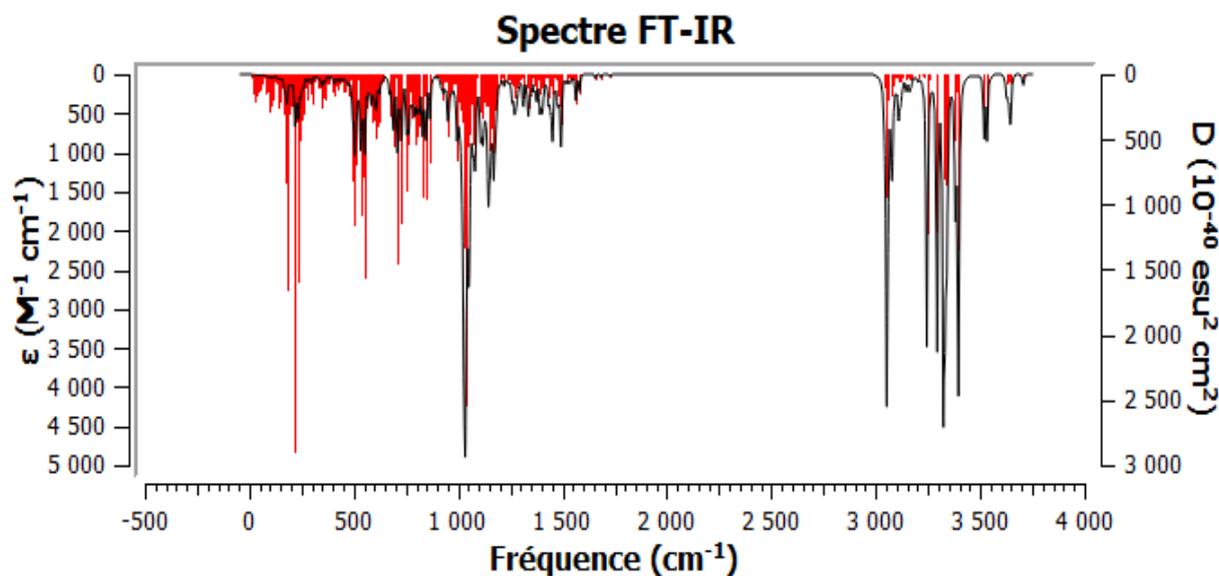
D'après la (Figure III.7), l'HOMO et la LUMO des complexes C1 et C2 sont toutes deux localisées sur l'eugéno@l. Ceci suggère que le transfert de charge est de nature intramoléculaire et se produit à

l'intérieur de la molécule invitée pour les deux complexes.

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

La méthode de spectrophotométrie à transformée de Fourier FT-IR est couramment utilisée depuis de nombreuses années pour identifier la formation de complexes d'inclusion. La présence d'un tel complexe est confirmée par des changements dans l'intensité, la position ou la forme des bandes caractéristiques, ou par leur disparition complète [14].





**Figure III.8:** Spectres infrarouges de l'eugénol isolé (a), complexe C1 (b) et complexe C2 (c) au niveau théorique B3PW91/6-31G(d).

**Tableau.III.5:** Fréquences de vibrations des différents groupements fonctionnels de l'eugénol avant et après complexation.

Groupement fonctionnel	Fréquence de vibration B3PW91/ 6-31G(d)		
	Eugénol	C1	C2
O-H (O154 – H163)	3707.33	3341.91	3053.26
C-O (C153 – O154)	1285.37	1325.16	1331.55
C-O (C152 – O155)	1325.91	1317.65	1310.25
C-O (C156 – O155)	1471.29	1468.62	1438.70
C-C (C150 – C157)	1197.19	1680.84	1658.07
C-C (C157 – C158)	1490.53	1490.46	1479.34
C=C (C158 – C159)	1729.99	1727.34	1727.34
C156-H	3056.36	3162.47	3058.89
C157-H	3032.75	3027.46	3042.83
C158-H	3173.55	3172.61	3173.85
C159-H	3173.55	3254.52	3256.40

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

- La vibration de la fonction **O–H** sont enregistrées à  $3707,33 \text{ cm}^{-1}$  avant complexation et elle a diminué après complexation à  $3341,91 \text{ cm}^{-1}$  pour le C1 et à  $3053,26 \text{ cm}^{-1}$  pour le C2.
- Les vibrations de la fonction **C–O** sont enregistrées à  $1285,37, 1325,91, 1471,29 \text{ cm}^{-1}$  avant complexation et elles sont augmenté après complexation à  $1325,16, 1317,65, 1468,62 \text{ cm}^{-1}$  pour C1 et à  $1331,55, 1310,25, 1438,70 \text{ cm}^{-1}$  pour C2.
- La fonction **C=C** a donné une bande caractéristique à  $1729,99 \text{ cm}^{-1}$  dans le vide et elle a diminué et stabilisé à  $1727,34 \text{ cm}^{-1}$  dans l'orientation 1 et 2.
- La vibration de la fonction **C159–H** sont enregistrée à  $3173,55 \text{ cm}^{-1}$  avant complexation et elle a augmenté après complexation  $3254,52 \text{ cm}^{-1}$  pour C1 et  $3256,40 \text{ cm}^{-1}$  pour C2.

### III.5.4. Interactions intermoléculaires

#### III.5.4.1. Analyse orbitale des liaisons naturelles (NBO)

L'objectif de l'analyse NBO était d'identifier les différentes interactions entre les orbitales occupées et vacantes des deux partenaires, à savoir l'eugénol et la  $\beta$ -CD. L'intensité de l'interaction entre les donneurs et les accepteurs d'électrons dépend de la valeur de  $E^{(2)}$ , qui est plus importante lorsque l'interaction est plus intense. Le (Tableau.III.6) montre de nombreuses interactions entre les orbitales donneuses  $\sigma$  (donneuses) et les orbitales  $\sigma^*$  (accepteuses) d'électrons, comme illustré dans la (Figure III.9).

**Tableau.III.6:** Orbitales donneuses et acceptrices d'électrons et énergies correspondantes  $E^{(2)}$  pour les complexes C1 et C2.

Complexes d'inclusion	$\beta$ -CD donneur	Eugénol accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
CA	LP (O 50)	$\sigma^*$ (O 151 - H 163)	19,57	1,8
	LP (O 50)	$\sigma^*$ (O 151 - H 163)	1,83	1,8
	LP (O 63)	$\sigma^*$ (C 158 - H 169)	0,66	2,7
	Total		22,06	
	Eugénol donneur	$\beta$ -CD accepteur	$E^{(2)}$ (kcal/mol)	Distance (Å)
	LP (O 154)	$\sigma^*$ (C 3 - H 81)	0,67	2,4
	LP (O 154)	$\sigma^*$ (C 3 - H 81)	1,49	2,4
	Total		2,16	

	<b><math>\beta</math> –CD donneur</b>	<b>Eugénol accepteur</b>	<b><math>E^{(2)}</math>(kcal/mol)</b>	<b>Distance (Å)</b>
<b>CB</b>	$\sigma$ (O 47 - H 128)	$\sigma^*$ (O 154 - H 163)	0,77	1,6
	LP (O 47)	$\sigma^*$ (O 154 - H 163)	0,77	1,6
	LP (O 47)	$\sigma^*$ (O 154 - H 163)	36,93	1,6
	Total		38,47	
	<b>Eugénol donneur</b>	<b><math>\beta</math> –CD accepteur</b>	<b><math>E^{(2)}</math>(kcal/mol)</b>	<b>Distance (Å)</b>
	$\sigma$ (C 154 - H 162)	$\sigma^*$ (C 29 - H 109)	0,56	3,1
	LP (O 155)	$\sigma^*$ (C 35 - H 116)	0,98	2,4
	LP (O 155)	$\sigma^*$ (C 42 - H 124)	1,67	2,5
	Total		3,21	

**Complexe C1:**

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

La plus grande interaction est observée entre LP (O 50) et  $\sigma^*$  (O 151 - H 163) (19,57) (Kcal/mol).

- Quand l'eugénol 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.

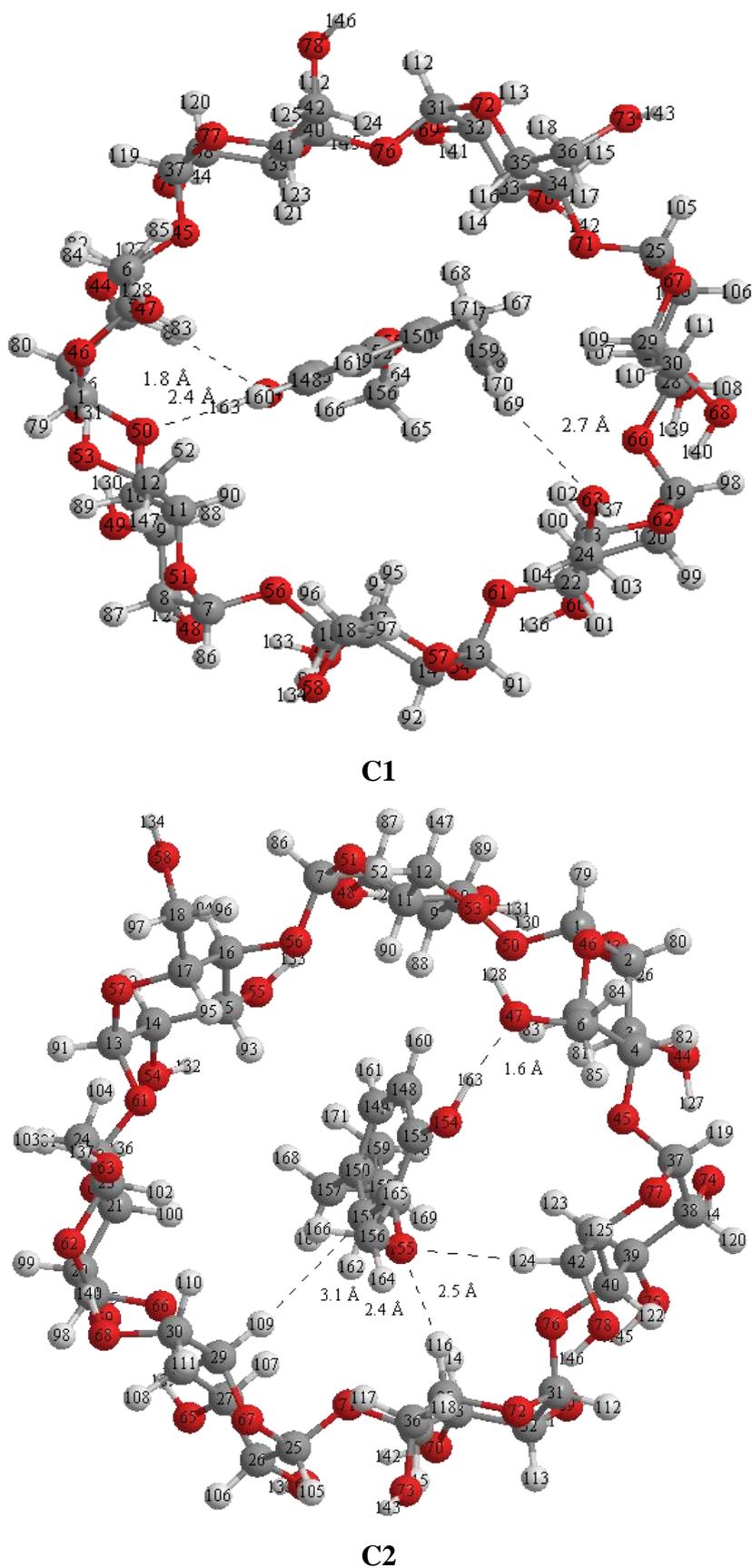
La plus grande interaction est observée entre LP (O 154) et  $\sigma^*$  (C 3 - H 81) (1,49) (Kcal/mol).

**Complexe C2:**

- Quand  $\beta$ -CD est donneur d'électrons et l'eugénol 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 LP (O 47) et  $\sigma^*$ (O 154 - H 163) (63,93) (Kcal/mol).

- Quand l'eugénol est donneur d'électrons et  $\beta$ -CD est accepteur d'électrons la plus grande interaction est observée entre LP (O155) et  $\sigma^*$  (C 42 – H 124) (1,67) (Kcal/mol).



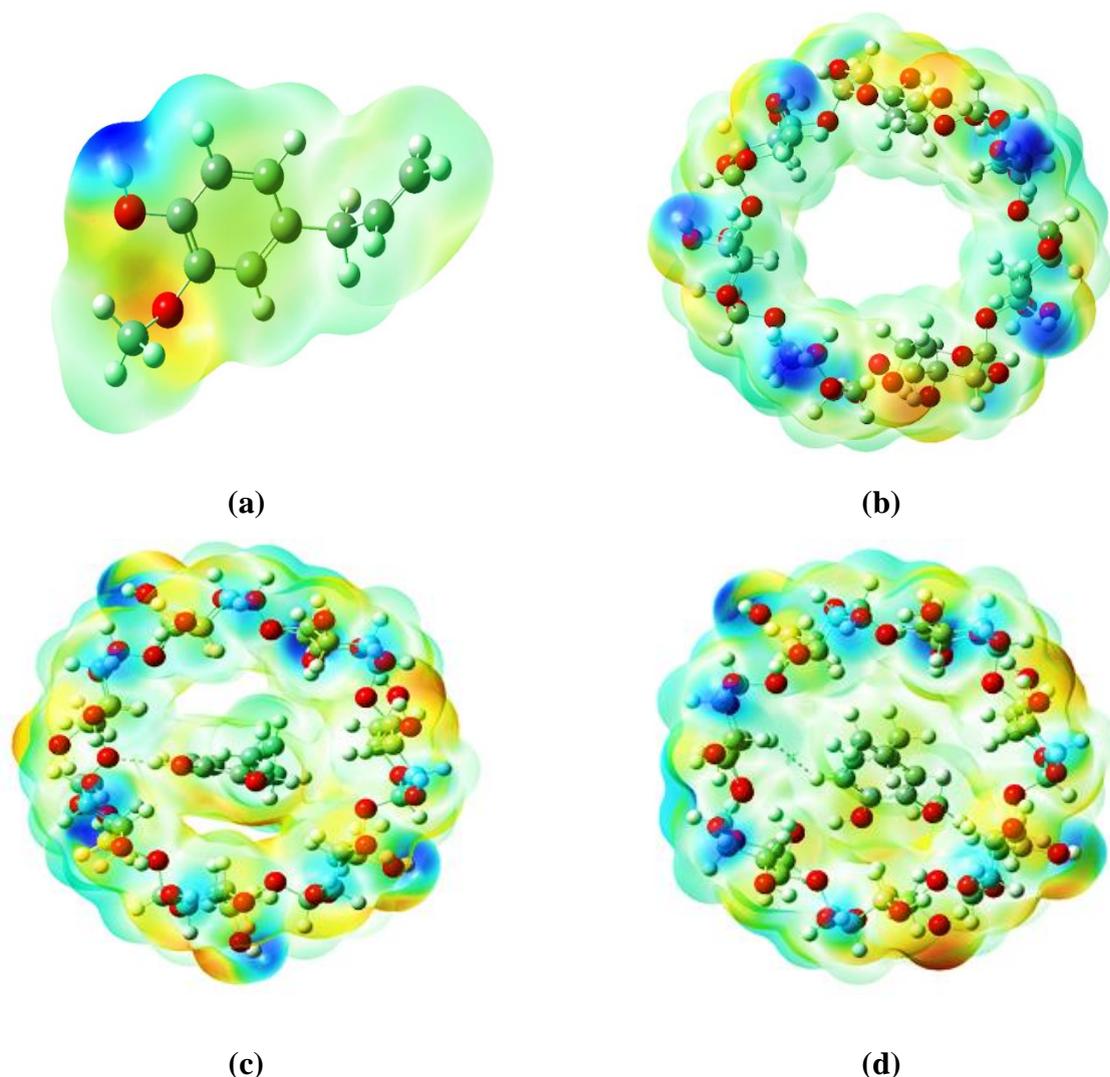
**Figure III.9:** Structures géométriques des complexes C1 et C2 optimisée par la méthode NBO. Les liaisons hydrogènes sont représentées en pointillés.

### III.5.4.2. Carte de potentiel électrostatique moléculaire (MEP)

L'analyse du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) est utilisée pour élucider la localisation effective de la densité électronique dans une molécule ainsi que pour caractériser la nature des interactions et l'existence de transfert de charge entre les molécules [15,16].

Les différentes valeurs du potentiel électrostatique à la surface sont représentées par des couleurs différentes. Le potentiel augmente dans l'ordre : rouge < orangé < jaune < vert < bleu. Le rouge représente les régions de potentiel électrostatique le plus négatif lié à la réactivité électrophile, le bleu représente les régions de potentiel électrostatique le plus positif lié à la réactivité nucléophile et le vert représente la région de potentiel zéro.

La MEP du complexe d'inclusion l'eugéno1@ $\beta$ -CD a été calculé au niveau B3PW91/6-31G(d) dans le vide pour les deux orientations A et B. Leurs cartes MEP sont représentées sur les (Figures.III.10).



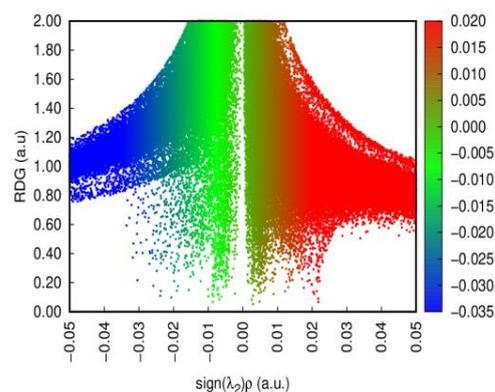
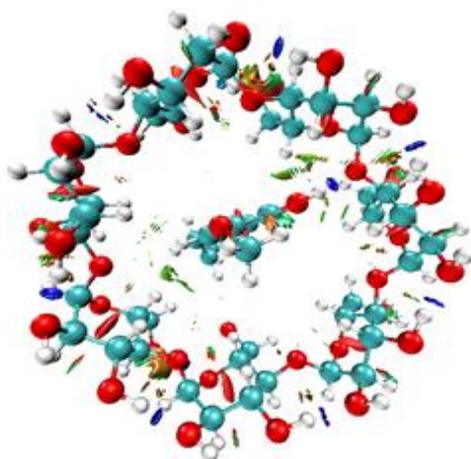
**Figure III.10:** Représentation du potentiel électrostatique moléculaire MEP l'eugéno1 isolé (a), CD (b) complexe C1 (c) et complexe C2 (d).

D'après les figures obtenues, la molécule eugénol présente deux couleurs essentielles bleu et jaune-orangé, la première entoure une grande surface de la molécule par contre le jaune orangé est situé sur les groupements OH et COCH<sub>3</sub>.

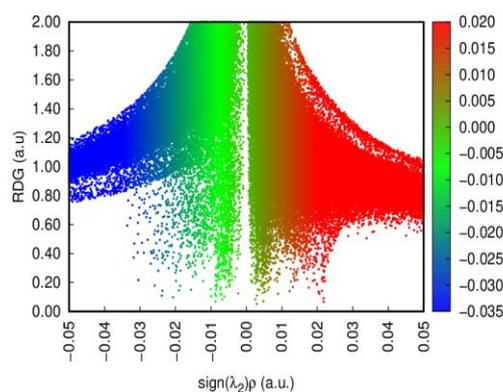
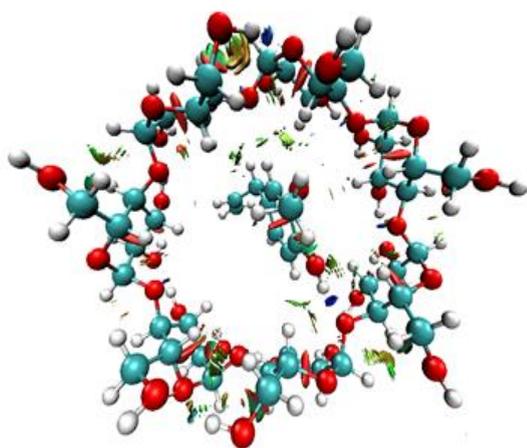
Dans le complexe d'inclusion eugénol@ $\beta$ -CD, trois couleurs prédominantes sont observées:

- la couleur bleue autour des hydrogènes des hydroxyles primaires et secondaires de la  $\beta$ -CD ainsi qu'à l'intérieur de la cavité.
- la couleur jaune autour des oxygènes interglucosidiques de la  $\beta$ -CD.
- Une couleur jaune-orangé dans la zone de contact entre les deux molécules hôte et invitée qui donnent des informations sur les interactions intermoléculaires.

### III.5.4.3. Analyse non covalente du gradient de densité réduite par interactions NCI



**Eugénol @  $\beta$ -CD orientation A**



**Eugénol @  $\beta$ -CD orientation B**

**Figure III.10:** Parcelles d'isosurface NCI pour les complexes d'inclusion eugénol @  $\beta$ -CD étudiés.

L'analyse NCI est de nature graphique, elle permet une interaction visuelle grâce à un code de couleur uniforme. Par conséquent,

- La couleur bleue correspond aux liaisons hydrogènes.
- La couleur rouge correspond aux liaisons stériquement répulsives.
- La couleur verte correspond aux liaisons de van der Waals Comme le montre la (**Figure III.10**).

**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] D.M Hirst. *A computational Approach to Chemistry*, Blackwell Scientific
- [4] W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, and J. A. Pople, *Gaussian 70* (Quantum Chemistry Program Exchange, Program No. 237, 1970).
- [5] D.Young, Wiley-Interscience, *Computational Chemistry*, 2001. Appendix A. A.2.4 pg 336, *Gaussian*
- [6] Diana Bogdan, C. Morari . *Physics Letters A* 366 ,454–459. (2007)
- [7] <https://gaussian.com/gaussview6/>
- [8] Hyperchem Release 7.51 for Windows 2002 Hypercube. Inc. 2002.
- [9] Chem 3D Version 6.0, Cambridge software. Windows 64. Windowing system: win 32 [10] *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.
- [11] 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.*,

- [12] Un Modèle de Solvatation Semi-Implicite pour la Simulation des Macromolécules Biologiques ; Nathalie BASDEVANT (née CAPITAINE) pour obtenir le titre de Docteur de l'université d'Evryval-d'essonne, p56, 2003
- [13] 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)
- [14] G.B.Makson Oliveira et al, " $\alpha$ -Terpineol, a monoterpene alcohol, complexed with  $\beta$ -Cyclodextrin exerts antihyperalgesic effect in animal model for fibromyalgia aided with docking study.", *Chemico-Biological Interactions*, 254, 54-62 (2016).
- [15] D.N.Lande, Shewale, M.N, Gejji, S.P, Host–guest interactions accompanying the encapsulation of 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane within endo-functionalized macrocycles. *J. Phys. Chem. A* 121 (2017) 3792–3802.
- [16] S.S.Rao, Gejji, S.P, CO<sub>2</sub> absorption using fluorine functionalized ionic liquids: interplay of hydrogen and  $\sigma$ -hole interactions. *J. Phys. Chem. A* 120 (2016) 1243–1260



*CONCLUSION GÉNÉRALE*



### Conclusion générale

Dans ce travail, la méthode DFT avec la fonctionnelles B3PW91 et la base 6-31G (d) a été utilisée pour étudier le complexe d'inclusion de l'eugénol avec la  $\beta$ - Cyclodextrine en phase gazeuse. Les résultats d'analyses (NCI, NBO, UV-vis, FT-IR et MEP) ont révélé que:

- Les valeurs des énergies de complexation sont toutes négatives ce qui justifie que la molécule de l'eugénol peut former des complexes d'inclusion stables avec la  $\beta$ -CD.
- Les énergies de complexation sont comprises entre -6,20 et -23,36 kcal/mol, pour les complexes C1 et C2 respectivement.
- Les énergies de complexation et d'interaction calculées sont en faveur du complexe C2 où la molécule invitée est totalement encapsulée dans la cavité de la  $\beta$ -CD et l'étude théorique par FT-IR a confirmé cette encapsulation.
- L'analyse du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) et les charges de Mulliken ont confirmé l'existence de transfert de charge entre les molécules hôte et invitée.
- L'étude théorique des transitions électroniques avec UV-Visible a permis de fournir des informations sur les transitions intermoléculaires existantes dans le complexe.
- Les résultats d'analyse NBO et NCI ont montré que les interactions de Van der Waals et les liaisons hydrogènes sont les forces motrices de la stabilisation des complexes C1 et C2.