

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur  
Université de Guelma  
Faculté des Mathématiques et de l'Informatique et des Sciences de la Matière  
Département des Sciences de la Matière

Mémoire de fin d'étude  
Master 2



Spécialité : Chimie physique et analytique

*Présenté par :*

**Bounefla faiza et Kirati icheraf**

---

---

*Etudes des interactions dans les systèmes  
« hôte-invitée »*

---

---

Sous la Direction de :

**Dr.Madi fatiha**

**Juin 2014**

## *Remerciements*

*Nous tenons à remercier on premier lieu Allah qui nous à donné vie et santé pour le parachèvement de ce modeste travail.*

*Nous remerciant de tous cœur encadreur docteur Madi fatiha pour son soutient son encouragement, la confiance qu'elle nous a témoigné en acceptant de dirigée ce travail et pour avoir mis à notre disposition ses conseils pour une meilleure maitrise du sujet.*

*Nous adressons nos remerciements à Monsieur le Professeur KHATMI Djameleddine directeur du laboratoire de chimie computationnelle et nanostructures (LCCN) où nous avons réalisé ce travail pour ses conseils bénéfiques avisés, et ses encouragements, nous lui témoignons un profond respect.*

*Un grand merci aux enseignants du département de sciences de la matière et surtout les enseignants de chimie.*

*Un grand Merci à nos familles qui représentent tout pour nous, et sans lesquelles nous ne sourions la, Merci à nos parents de nous avoir aimé et de nous avoir tout offre, aucun mot ne sourions exprimer notre grand amour et notre immense gratitude que nous avons pour eux,*

# Dédicace

*Avant tous je rends grandes grâce à Dieu de m'avoir donner la force et le courage d'achever ce travail malgré toutes de difficultés traversés en me prouvant que lui seul à le pouvoir de nous guider dans le bon sens durant toutes notre vie. Je dédie se modeste travail*

*A :*

- ❖ Mon cher époux qui est ma vie Fouad*
- ❖ Mon petit poussin qui ma donner de l'espoire (Taym Allah )*
- ❖ Mes chers parents (M<sup>ed</sup>Tayeb et Djahida )*
- ❖ Mon beau-père (Ahmed )*
- ❖ Ma sœur Rima et sa petite famille (loudjain et Djihad)*
- ❖ Ma sœur Bouchera*
- ❖ Mes chers frères (Hichem et Dadi)*
- ❖ Mes amis : Amel , Asma , Hadjer*
- ❖ Toute la famille de mon époux (sabrina,Naima,Sana ,Ahlem ,Ibtissem,  
Aziza,Adel)*

*Icheraf°*

# Dédicace

*Avant tous je rands grandes grâce à Dieu de m'avoir donner la force et le courage d'achever ce travail malgré toutes de difficultés traversés en me prouvant que lui seul à le pouvoir de nous guider dans le bon sens durant toutes notre vie. Je dédie se modiste travail*

*A :*

- ❖ Mon père qui ma donné la volante pour continue les études je dis « merci beaucoup pour votre compréhension et pour votre confiance »*
- ❖ Ma mère qui ma donnée l'espoir et le courage pour les moments difficile et je dis « un grand merci pour votre compréhension »*
- ❖ Mes chères Abd rezaq, issam, larbi, Me<sup>ed</sup>tahar .Azou.*
- ❖ Mes sœurs hanan, wafa, dahebia, lyna, rym.*
- ❖ Les enfants nour elyakinne, takieddine, arij.*
- ❖ Mes amis Fatima, Afafe, Salwa, Icheraf, Asma, Nassima, Ratiba*
- ❖ De tout cœur je remercie mon très cher et je dis grand merci à l'espoir, la confiance et la compréhension de toi à moi.*
- ❖ Monsieur Kadri et tous les enseignions.*
- ❖ Mon tant Khelifa et mon grand-père MaDjid.*
- ❖ Mes grandes familles.*

*faiza*

## **Résumé**

Dans notre travail, la complexation dans les trois molécules hôtes ;  $\beta$ -CD, CB[7] et calix[4]arène a été étudié théoriquement pour donner des informations sur la géométrie des complexes formés ainsi que les interactions responsables de leurs stabilité. Trois complexes de stoechiométrie 1 :1 ont été étudiés : le premier est formé entre une molécule de  $\beta$ -CD et une molécule du carbendazime CBZ, le deuxième est formé entre la molécule CB[7] et une molécule CBZ et le troisième est formé entre une molécule de calix[4]arène qui a une grande affinité au cations et un cation  $\text{Na}^+$ .

Dans le cas du complexe formé avec la  $\beta$ -CD ; deux orientations sont envisagées, l'orientation A dont le groupement carbamate du CBZ est dirigé vers les hydroxyles secondaires de la  $\beta$ -CD, et le cycle benzimidazole est placé près des hydroxyles primaires. Tandis que dans l'orientation B, le cycle benzimidazole est introduit en premier dans la cavité de la  $\beta$ -CD via les hydroxyles secondaires. Les deux complexes formés avec la CB[7] et la calix[4]arène présentent une seule orientation.

Les résultats semi empiriques montrent que tous les complexes formés sont stables et il ya inclusion de l'invitée à l'intérieur de la cavité de la molécule hôte sauf dans le cas du CB[7] il ya seulement une association.

L'analyse NBO nous a permis d'identifier les interactions responsables de la stabilité de ces complexes qui sont de nature électrostatiques telles que : les liaisons hydrogènes, les interactions de Van Der Wales, transfert de charge.....

**Mots Clés :** CBZ,  $\beta$ -CD, CB[7], calix[4]arène, PM3, NBO

## *Liste des abréviations*

*$\alpha$ -CD: Alpha cyclodextrine*

*$\beta$ -CD: Beta cyclodextrine*

*CB[n] :cucurbit[n]uril*

*CB[7] :cucurbit[7]uril*

*CBZ :carbendazime*

*DFT :Théorie de la fonctionnelle de densité*

*$\gamma$ -CD: Gamma cyclodextrine*

*PM3 :( Paramétric Méthod 3)*

## *Liste des Tableaux*

<i>Numéro de tableau</i>	<i>Titre</i>	<i>page</i>
<b><i>Chapitre (I)</i></b>		
<b><i>1</i></b>	Propriétés physico-chimiques des trois principales cyclodextrines.	<b><i>5</i></b>
<b><i>Chapitre (IV)</i></b>		
<b><i>2</i></b>	Propriétés physico-chimiques du carbenedazime	<b><i>17</i></b>
<b><i>3</i></b>	Temps de demi-vie du carbenedazime	<b><i>17</i></b>
<b><i>Chapitre (V)</i></b>		
<b><i>4</i></b>	Energie de complexation, moment dipolaire et énergies des orbitales frontières des complexes (PM3)	<b><i>28</i></b>
<b><i>5</i></b>	Paramètres géométriques de la molécule invitée CBZ avant et après complexation	<b><i>29.30.31</i></b>
<b><i>6</i></b>	Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/ $\beta$ -CD orientation A)	<b><i>34</i></b>
<b><i>7</i></b>	Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/ $\beta$ -CD, orientation B)	<b><i>35</i></b>
<b><i>8</i></b>	Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/CB[7])	<b><i>36</i></b>
<b><i>9</i></b>	Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (Na <sup>+</sup> /calix[4]arène)	<b><i>39</i></b>

## *Liste des Figures*

<i>Numéro de figure</i>	<i>Titre</i>	<i>page</i>
<b><i>Chapitre (I)</i></b>		
<b><i>1</i></b>	Numération et conformation des unités glucopyranosiques en conformation $\alpha$ -1,4	<b><i>3</i></b>
<b><i>2</i></b>	Structure tridimensionnelle des $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ -cyclodextrines	<b><i>4</i></b>
<b><i>3</i></b>	Mécanisme de l'inclusion	<b><i>6</i></b>
<b><i>4</i></b>	Représentation schématique de quelques types de stœchiométries.	<b><i>7</i></b>
<b><i>Chapitre (II)</i></b>		
<b><i>5</i></b>	Structure générale d'un calix[4]arène	<b><i>9</i></b>
<b><i>6</i></b>	Structure d'un calix[6]arène	<b><i>10</i></b>

<b>Chapitre (III)</b>		
<b>7</b>	Structure d'une molécule cucurbit[7]uril	<b>14</b>
<b>Chapitre (IV)</b>		
<b>8</b>	Structure chimique du carbendazime	<b>16</b>
<b>Chapitre (V)</b>		
<b>9</b>	Structure de la CBZ optimisée par B3LYP/6-31G	<b>23</b>
<b>10</b>	Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : C9-N10-C11-O12(B3LYP/6-31G)	<b>24</b>
<b>11</b>	Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : O13-C11-O12-C14 (B3LYP/6-31G)	<b>24</b>
<b>12</b>	Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : N10-C11-O12-C14 (B3LYP/6-31G)	<b>25</b>
<b>13</b>	Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : N10-C11-O12-O13 (B3LYP/6-31G)	<b>25</b>
<b>14</b>	Variation de l'énergie de complexation au cours du processus d'inclusion (orientation A)	<b>26</b>
<b>15</b>	Variation de l'énergie de complexation au cours du processus d'inclusion (orientation B)	<b>27</b>
<b>16</b>	Variation de l'énergie de complexation au cours du processus d'inclusion CB[7]	<b>28</b>
<b>17</b>	Charges atomiques du CBZ avant et après complexation dans CB[7]	<b>32</b>
<b>18</b>	Charges atomiques du CBZ avant et après complexation dans CD Dans les deux orientations A et B	<b>33</b>
<b>19</b>	Structure du complexe CBZ/ $\beta$ CD (orientation A) obtenue par la méthode PM3	<b>36</b>
<b>20</b>	Structure du complexe CBZ/ $\beta$ CD (orientation B) obtenue par la méthode PM3	<b>37</b>
<b>21</b>	Structure du complexe CBZ/CB[7] obtenue par la méthode PM3	<b>37</b>
<b>22</b>	Structure du complexe Na <sup>+</sup> /calix[4]arène obtenu par un calcul PM3	<b>38</b>

## *Liste des Schémas*

<i>Numéro de Schéma</i>	<i>Titre</i>	<i>page</i>
<i>Chapitre (III)</i>		
<i>1</i>	Synthèse d'un cucurbit [6] uril	<i>14</i>
<i>Chapitre (V)</i>		
<i>2</i>	Système de coordonnées pour définir le processus d'inclusion de CBZ dans la $\beta$ -CD	<i>20</i>
<i>3</i>	Système de coordonnées pour définir le processus d'inclusion de CBZ dans la CB [7]	<i>21</i>
<i>4</i>	Structure du complexe $\text{Na}^+$ /Calixarène	<i>22</i>

## Sommaire

<i>Introduction Générale</i> .....	01
------------------------------------	----

### **Chapitre (I) : Les Cyclodextrines et Leurs Complexes d'Inclusions**

<i>I.1. Structure et propriétés des cyclodextrines</i> .....	03
<i>I.2. Domaines d'applications des cyclodextrines</i> .....	05
<i>I.3. Les complexes d'inclusion</i> .....	06
<i>I.4. Forces impliquées dans les complexes d'inclusion des cyclodextrines</i> .....	07

### **Chapitre (II) : Les calixarènes et leurs complexes d'Inclusions**

<i>II.1. Historique et structure</i> .....	09
<i>II.2. Domaines d'études des calixarène</i> .....	10
<i>II.3. Complexation des cations métalliques par les calixarènes</i> .....	11
<i>II.4. Complexation des actinides par les calixarènes</i> .....	12
<i>II.5. Complexation de l'uranium par les calixarènes</i> .....	13

### **Chapitre (III) : Les cucurbiturils et leurs complexes d'Inclusions**

<i>III.1. Historique et structure</i> .....	14
<i>III.2. Domaines d'études des cucurbiturils</i> .....	15

### **Chapitre (IV) : La carbendazime**

<i>IV.1. Introduction</i> .....	16
<i>IV.2. Utilisation du carbendazime</i> .....	16
<i>IV.3. Propriétés Physico-Chimiques</i> .....	16

<i>IV.4. Stabilité de la carbendazime</i> .....	17
<b>Chapitre (V) : résultats et discussion</b>	
<i>V.1. Procédure de l'inclusion</i> .....	19
<i>V1.1. Méthodes de calcul</i> .....	22
<i>V.2. Résultats et Discussion</i> .....	23
<i>V.2.1. Etude conformationnelle de la molécule invitée CBZ</i> .....	23
<i>V.2.2. résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du CBZ dans la Bcd</i> .....	26
<i>V.2.3. résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du CBZ dans la CB[7]</i> .....	27
<i>V.2.4. Paramètres structurales</i> .....	29
<i>V.2.5. Analyse NBO</i> .....	33
<i>V.2.6. résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du Na<sup>+</sup> dans la Calix[4]arène</i> .....	38
<i>Conclusion</i> .....	40

## Introduction générale

Ces derniers temps de nombreux groupes de recherche de diverses disciplines (synthèse organique, biochimie chimie supramoléculaire etc....) ont marqué des progrès significatifs dans l'étude des grands systèmes moléculaires.

Dans ce contexte, la chimie supramoléculaire a été considérée comme l'une des plus importantes et les plus prometteuses de la science moderne. La formation et la stabilisation des structures supramoléculaires est basée principalement sur des interactions intermoléculaires telles que les forces électrostatiques, liaisons hydrogènes et les interactions de Van Der Waals.

De nombreuses études expérimentales et théoriques ont été réalisées ces dernières années pour mieux prédire et comprendre les structures, les propriétés et les interactions moléculaires des systèmes supramoléculaires. Une combinaison entre les approches, expérimentale et théorique, s'est avérée très efficace dans la résolution des problèmes liés à la formation des complexes d'inclusion.

Les complexes d'inclusions formés à partir des cyclodextrines, des calixarènes et des cucurbiturils sont considérés parmi les structures les plus intéressantes en raison de la diversité des structures et le nombre important de leurs applications. Notre objectif est d'étudier les différentes interactions responsables de la stabilisation de ce type de complexes par le biais des méthodes de la modélisation moléculaire notamment la méthode semi empirique PM3. Les complexes étudiés dans notre travail sont de stoechiométrie 1 :1 dont la molécule invitée est la carbendazime et la molécule les molécules hôtes sont la  $\beta$ -cyclodextrine et la cucurbit[7]uril, tandis que dans le cas du calixarène nous avons choisi le cation  $\text{Na}^+$ .

Pour cela, nous avons divisé le manuscrit en deux parties : Partie bibliographique et partie computationnelle.

La première partie est divisée en quatre chapitres :

Le premier chapitre, fait l'objet d'une présentation générale des cyclodextrines et de leurs complexes d'inclusion. Ainsi, ont été exposées, la structure tridimensionnelle des cyclodextrines, leurs utilisations, la formation des complexes d'inclusion et les forces motrices de la formation de ces supramolécules.

Quant au deuxième chapitre est réservé aux calixarènes.

Les cucurbiturils sont discutés dans le troisième chapitre.

Alors que le quatrième chapitre est spécialisé à la molécule invitée « carbendazime »

La deuxième partie comporte un seul chapitre qui décrit la méthodologie suivie pour modéliser les complexes étudiés et discuter les résultats obtenus.

Finalement, une conclusion générale a été tirée.

# **Première Partie**

*Les Cyclodextrines*

*Les Calixarènes*

*Les Cucurbituriles*

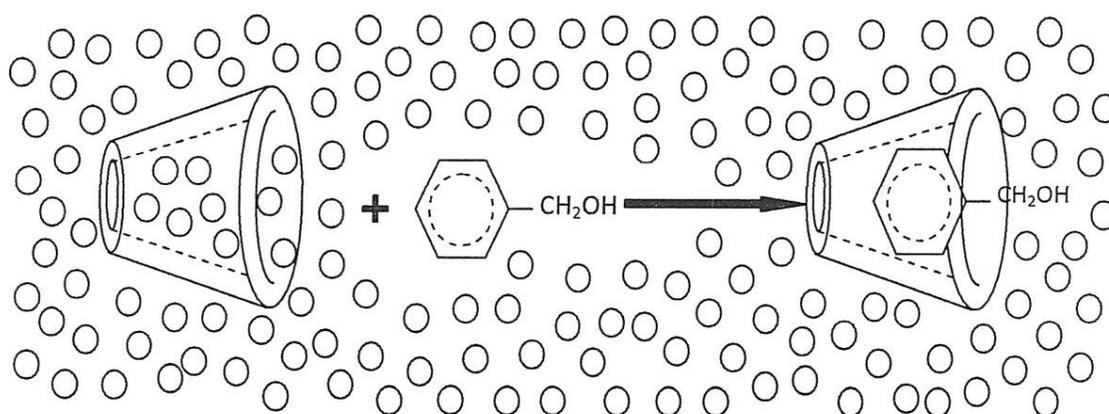
*La Carbendazime*

- ✓ Stabilisateurs d'arômes dans les industries agro-alimentaires.

### 1.3. Les complexes d'inclusion

La propriété complexante des cyclodextrines avec des molécules de dimensions inférieures à celles de leurs cavités, est attribuée au caractère amphiphile que présentent ces dernières. Le terme « complexe d'inclusion » a été présenté en 1950 [7].

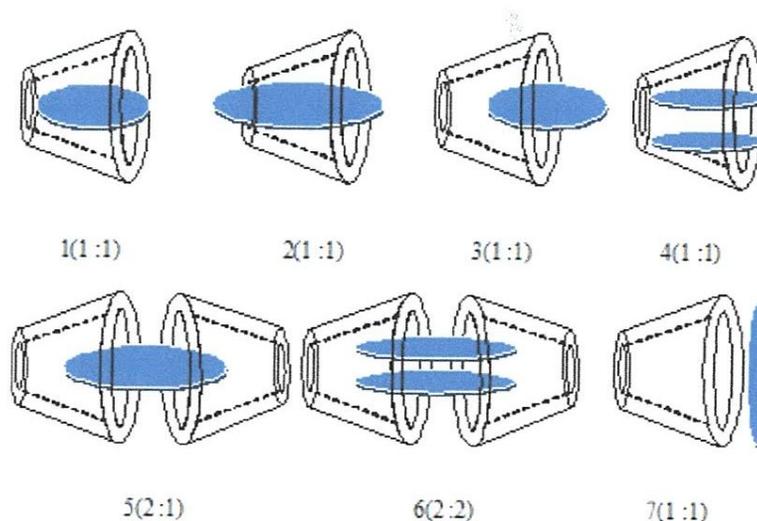
En solution aqueuse, la cavité apolaire de la CD est occupée par des molécules d'eau, énergétiquement défavorables (interactions polaire / apolaire). Ces molécules d'eau pourront donc être facilement substituées par une "molécule invitée" appropriée, moins polaire que l'eau (figure 3).



**Figure (3) :** Mécanisme de l'inclusion

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

Ils existent dans la littérature de nombreux exemples de complexes d'inclusion avec divers arrangements structuraux. Souvent les complexes d'inclusion ont une stœchiométrie hôte/invitée 1:1, mais suivant la taille du substrat, deux cyclodextrines sont parfois nécessaires pour l'encapsuler complètement (Fig. 10). Cependant on distingue les complexes d'inclusion (1-6) (hôte/ invité) et les complexes d'association (7) [8-14].



**Figure (4) :** Représentation schématique de quelques types de stœchiométries.

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

Elle est effectuée grâce à plusieurs types de liaisons chimiques faibles, dont les forces électrostatiques, les interactions de van der Waals, la liaison hydrogène et les interactions hydrophobes que nous proposons de les décrire dans ce chapitre.

#### **1.4. Forces impliquées dans les complexes d'inclusion des cyclodextrines**

Comprendre les interactions non covalentes est d'une grande importance en chimie supramoléculaire et biochimie. A la différence des systèmes naturels, les systèmes « hôte-invité » synthétiques peuvent être décrits et analysés, expérimentalement et théoriquement, d'une manière précise. Les cyclodextrines sont parmi les molécules hôtes les plus utilisées en chimie supramoléculaire.

Comme elles ont une cavité hydrophobique aux dimensions appropriées, elles peuvent former avec un certain nombre de molécules invitées des complexes, nommés « complexes d'inclusions ». Cette propriété a été largement utilisée en science pharmaceutique, catalyse, la

séparation technologique et d'autres applications intéressantes. En plus, les complexes d'inclusions sont considérés comme le modèle idéal d'imitation des interactions « enzyme-substrat ».

Il est important de noter que la quantification des forces agissantes produites dans la reconnaissance moléculaire des CD's est fondamentalement importante pas uniquement en chimie des CD mais aussi dans toute la chimie supramoléculaire. Cela s'est traduit par la réalisation de beaucoup de travaux sur le sujet. Malheureusement et malgré le nombre considérable d'études, les forces agissantes produites durant la complexation n'ont pas encore été bien identifiées et souvent les résultats publiés sont controversées.

Les principales forces agissantes :

L'énergie électrostatique (interactions électrostatiques)

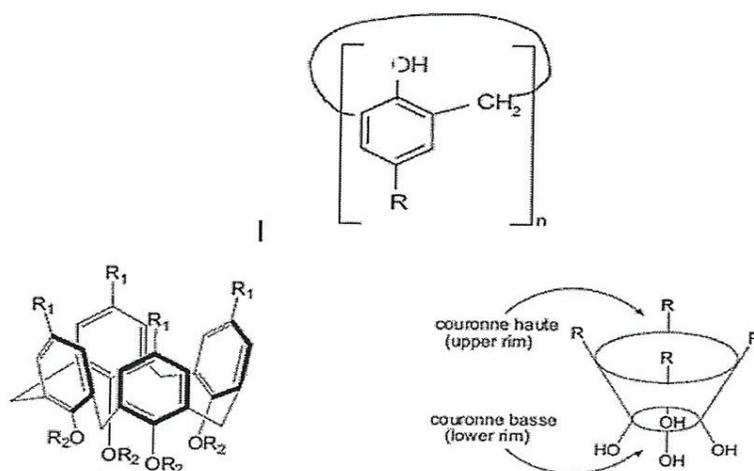
- ✓ Interaction de Van der Waals
- ✓ L'interaction hydrophobique
- ✓ La liaison d'hydrogène
- ✓ Relaxation de la contrainte conformationnelle
- ✓ L'exclusion des molécules d'eau de la cavité des cyclodextrines

Les calixarènes appartiennent à la famille des macrocycles ou macromolécules cycliques dans laquelle sont retrouvées par exemple les cyclodextrines.

Leurs applications sont nées des progrès effectués dans la chimie supramoléculaire, chimie basée sur les interactions non covalentes entre molécules et par extension sur la formation de complexes.

## II.1 Historique et structure

La littérature sur les calixarènes indique qu'ils sont le produit d'une longue histoire remontant à 1872 lorsqu'Adolf Von Bayer décrivit les premières réactions entre phénols et aldéhydes, dont la condensation, dans certaines conditions, résultait en la synthèse des calixarènes. Leur description proprement dite n'a cependant pu être faite qu'en 1940 par Nierderl et Vogel. En 1978, Gutsche a pu isoler et purifier ces molécules et les a pour la première fois nommées "calixarènes" de par leur structure en forme de calice (vase), du latin "calix" (Figure 5), le suffixe "-arène" provient quant à lui de la présence des unités phénoliques.



*Figure (5): Structure générale d'un calix[4]arène*

Le nombre (n) d'unités phénoliques constituant la molécule, également appelé degré decondensation, est indiqué entre crochets entre les termes calix et arène. Les calixarènes les plus souvent étudiés comportent 4, 6 ou 8 unités phénoliques, mais le

nombre d'unités peut aller jusqu'à 20. La structure des calixarènes se décompose en deux parties : le bord supérieur et le bord inférieur (figure 6). La nature des groupements sur le bord supérieur donne à la molécule un caractère hydrophile (par exemple,  $R_1 = \text{SO}_3\text{Na}$ ) ou lipophile (par exemple,  $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). En revanche, les groupements sur le bord inférieur ( $\text{OR}_2$ ) sont choisis en fonction de leurs propriétés complexantes [15-19].

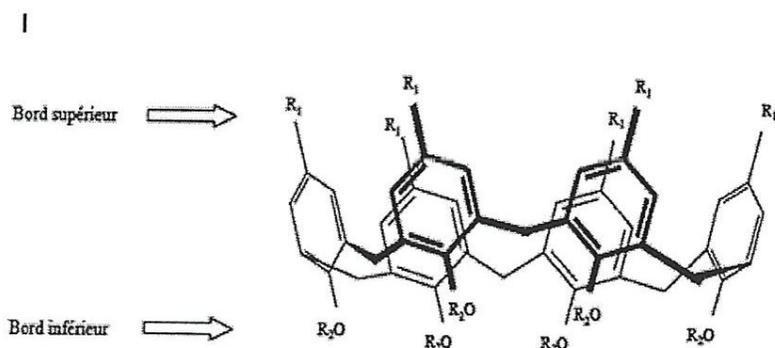


Figure (6) : Structure d'un calix[6]arène

## II.2. Domaines d'études des calixarènes

L'intérêt que portent les chimistes et les biologistes aux calixarènes n'a cessé de croître depuis leur découverte en 1872 par Adolphe Von Bayer. La première utilisation de ces molécules macrocycliques était dans la composition des plastiques synthétiques. Vers les années 1960, David Gutsche a véritablement contribué à leur développement, suite à ses travaux de recherche sur des molécules reproduisant les propriétés des enzymes. Depuis, la maîtrise de leur synthèse a permis de produire des molécules fonctionnalisées proches des besoins et ainsi participé à leur essor.

De nos jours, des calixarènes sont développés pour des applications biopharmaceutiques, comme la détection de stéroïdes ou le transport de médicaments dans l'organisme. Ils peuvent agir en tant que molécules bio-actives, par exemple des molécules ayant une activité anti-tuberculose ou anti-virale. Ils peuvent également avoir un rôle d'inhibiteur d'enzyme ou un rôle de nano-transporteurs permettant de libérer des molécules bio-actives d'une façon contrôlée dans le sang. Les premières études *in vitro* portant sur la toxicité des calixarènes utilisés dans ces domaines,

montrent une faible toxicité au niveau cellulaire, ce qui permet d'envisager une utilisation prometteuse dans le domaine pharmaceutique.

Les calixarènes sont également abondamment utilisés pour des applications analytiques. Ils permettent d'obtenir des électrodes sélectives aux cations alcalins, notamment pour déterminer la concentration de sodium dans le sang. Ils peuvent également être greffés sur un gel de silice pour séparer des molécules aromatiques, des peptides ou des nucléosides par HPLC. Enfin, les calixarènes sont utilisés dans le domaine nucléaire, pour le retraitement des déchets, pour la décontamination d'éléments radioactifs après ingestion ainsi que pour la préconcentration des actinides pour leur analyse dans des échantillons environnementaux.

### **II.3 Complexation des cations métalliques par les calixarènes**

Parmi les cations alcalins, le sodium et le potassium présentent une forte affinité pour les calix[4]arènes.  $\text{Na}^+$  a une forte affinité pour les *p*-*tert*-butylcalix[4]arènes portant quatre fonctions ester ou quatre fonctions cétone. Le *p*-*tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions carboxyliques et deux fonctions méthoxy est un extractant très efficace vis-à-vis de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$ .  $\text{K}^+$  et les cations plus larges comme  $\text{Rb}^+$  et  $\text{Cs}^+$  ont une meilleure affinité pour les calix[6]arènes comme par exemple le *p*-*tert*-butylcalix[6]arène portant six fonctions ester. Ceci s'explique par une meilleure adéquation entre la taille du cation à extraire et la taille de la cavité du calixarène. Cependant, le rapport taille cation / taille calixarènes n'est pas le seul facteur à prendre en compte. La nature et la géométrie des groupements chélatants sont également des paramètres importants. Par exemple, l'extraction du césium par le *p*-*tert*-butylcalix[4]arène couronné-6 s'est révélée être très sélective en présence de  $\text{Na}^+$ . Ceci est lié à la présence d'un pontage éther-couronne qui améliore les propriétés complexantes et la sélectivité de ce calixarène. Ce type de molécule allie les propriétés de complémentarité (entre la taille de la couronne et celle du cation complexé) et de préorganisation des calixarènes à celles de complexation des éthers-couronnes.

Les cations divalents comme  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  et  $\text{Pb}^{2+}$  ont une bonne affinité pour les dérivés carboxyliques du *p*-*tert*-butylcalix[4]arène. Ainsi, le dérivé portant quatre fonctions carboxyliques est très efficace pour extraire le plomb et, dans une moindre mesure, les cations alcalino-terreux. Parmi les métaux de transitions comme  $\text{Fe}^{3+}$ ,

$\text{Cu}^{2+}$  et  $\text{Pd}^{2+}$ , Nagasaki *et al.* ont montré que  $\text{Fe}^{3+}$  a une très forte affinité pour les dérivés hydroxamiques du *p-tert*-butylcalix[n]arène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ). Quel que soit le degré de condensation du calixarène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ),  $\text{Fe}^{3+}$  est extrait dès  $\text{pH} = 2,2$  grâce au fort pouvoir complexant des fonctions hydroxamiques vis-à-vis de  $\text{Fe}^{3+}$ .  $\text{Cu}^{2+}$  est également extrait à plus de 90 % par les dérivés hydroxamiques du *p-tert*-butylcalix[n]arène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ) mais à des  $\text{pH}$  plus élevés ( $\text{pH} = 5,4$ ), alors que seul le *p-tert*-butylcalix[6]arène hydroxamique peut extraire  $\text{Pd}^{2+}$  de façon quantitative (> 95 %) à  $\text{pH} = 5,4$ . Ces divers exemples témoignent encore de l'importance de la nature des groupements complexants pour les propriétés des calixarènes.

Enfin, les cations trivalents appartenant à la famille des lanthanides ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$  et  $\text{Nd}^{3+}$ ) sont extraits quantitativement (> 95 %) à  $\text{pH} = 4,5$  par les *p-tert*-butylcalix[4]arènes et par les *p-tert*-butylcalix[6]arènes ne portant que des fonctions hydroxamiques ou carboxyliques. Les cations  $\text{Gd(III)}$  et  $\text{In(III)}$  sont extraits quantitativement dès  $\text{pH} = 2,3$  par les mêmes calixarènes à l'exception du *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions carboxyliques. Les lanthanides ont également une très forte affinité pour les calix[4]arènes portant des fonctions oxyde diphénylphosphines, de type  $\text{NHCOCH}_2\text{POPh}_2$  (par exemple CMPO ou carbamoyl). Par ailleurs, parmi les lanthanides, La, Nd, Eu et Ho sont extraits à plus de 85 % par le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions amides et deux fonctions hydroxyles. Là encore, l'efficacité de l'extraction dépend du degré de condensation et de la nature des substituants sur le calixarène.

## II.4 Complexation des actinides par les calixarènes

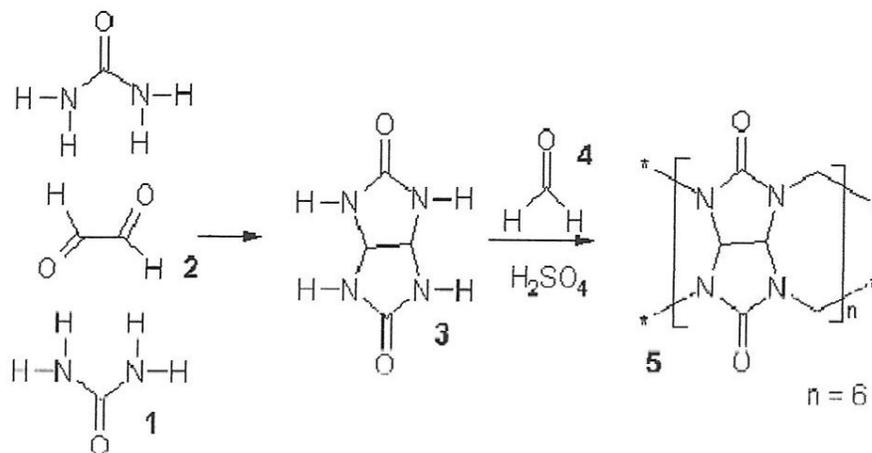
Les calixarènes en tant qu'agents complexants des actinides sont surtout utilisés dans l'industrie nucléaire pour la séparation des actinides entre eux ou en présence de lanthanides, ainsi que pour l'extraction de l'uranium pour le traitement d'échantillons environnementaux d'eau de mer ou d'eau minérale ou pour la préconcentration des actinides avant leur mesure. Même si la coordination de calix[8]arènes avec les actinides a été étudiée, ce sont surtout les calix[4]- et les calix[6]arènes qui sont utilisés pour complexer les actinides. Dans la littérature, les exemples sont abondants pour l'uranium, fréquents pour le thorium et rares pour les autres actinides.

## II.5 Complexation de l'uranium par les calixarènes

Les études portant sur la complexation de l'uranium (principalement sous la forme U(VI)) par les calixarènes ont été surtout réalisées avec des calix[4]arènes et avec des calix[6]arènes. Alors que le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre groupements OH n'extrait pas U(VI), la substitution des groupements OH des fonctions phénoliques par des groupements acides (par exemple fonction acide carboxylique) ou encore donneurs d'électrons (fonction amide,...) a permis de construire des calixarènes capables de complexer l'uranium. Ainsi, l'introduction de deux fonctions carboxyliques (*p-tert*-butylcalix[4]arène, 2(COOH), 2(OH)) et de quatre fonctions carboxyliques (*p-tert*-butylcalix [4]arène, 4(COOH)) permet d'extraire l'uranium respectivement à 69 % et 83 %. Montavon *et al.* ont montré que la constante d'extraction de U(VI) par le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions carboxyliques et deux fonctions méthoxy est faible ; celle-ci augmente en présence de cations alcalins ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) grâce à la formation de complexes hétéronucléaires. D'après les auteurs, la structure des calix[4]arènes est trop rigide pour adopter la géométrie requise pour la complexation de U et peut expliquer la faible efficacité d'extraction de ce calix[4]arène pour l'uranium ainsi que le manque de sélectivité en présence de cations alcalins ou de thorium. La substitution des quatre groupements OH des fonctions phénoliques par des fonctions hydroxamiques a permis de construire le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions hydroxamiques, capable d'extraire quantitativement et sélectivement l'uranium grâce à la forte affinité des fonctions hydroxamiques pour U(VI).

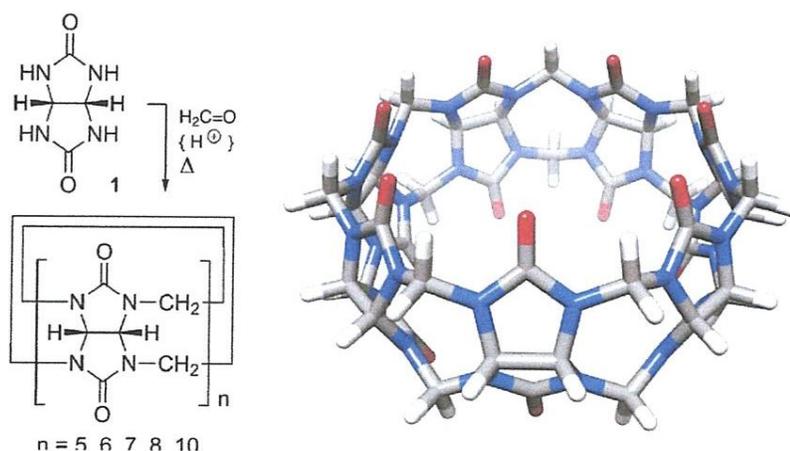
### III.1 Historique et structure

Les cucurbiturils (CB [7]) sont obtenus par réaction du glycoluril avec le formaldéhyde en milieu acide. Ils sont synthétisés la première fois par Behrend en 1905.



*Schéma(1) : Synthèse d'un cucurbit[6]uril*

Leur structure générale est présentée dans la Figure 7. La famille des cucurbit[n]uril (CB[n]) comprend des molécules de tailles différentes ( $n = 5, 6, 7, 8$  et  $10$ ) dont le volume des cavités varie de  $82$  à  $870 \text{ \AA}^3$  [20-22].



*Figure (7) : structure d'une molécule cucurbit[7]uril*

Ces molécules hôtes sont particulièrement intéressantes à cause de leur possibilité d'inclure différentes molécules dans leurs cavités.

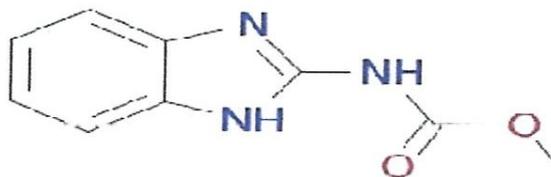
### **III.2. Domaines d'études des cucurbiturils**

- Les cucurbiturils trouvent leurs applications dans différents domaines : synthèse organique, catalyse, nanoscience.....etc.
- Les cucurbiturils sont utilisés pour augmenter la solubilité des molécules insolubles.
- Ils ont une grande affinité pour les cations.
- L'encapsulation des molécules invitées dans les cucurbiturils peut modifier leurs propriétés électroniques et physico-chimiques.
- Les cucurbiturils sont largement utilisés dans l'encapsulation des médicaments notamment le cucurbit[7]uril qui possède une cavité de moyenne taille (formation d'un complexe d'inclusion avec oxaliplatine, un anticancéreux agent)

## IV.1. Introduction

La carbendazime est le nom commun pour la benzimidazole-2-ylcarbamate de méthyle, substance active de produit phytosanitaire qui présente un effet fongicide et qui appartient à la famille des benzimidazoles.

Le carbendazime est utilisé pour lutter contre la maladie de l'orme (*Ophiostoma ulmi* / *Ophiostoma novo-ulmi*). Il s'agit d'un fongicide à large spectre dont l'activité systémique inhibe la formation des microtubules dans le fuseau achromatique (ou fuseau mitotique) des cellules fongiques, ce qui se traduit par une incapacité pour les spores de croître et de se diviser.



Figure(8) : structure chimique du carbendazime

## IV.2. Utilisation du carbendazime

Elle est utilisée comme fongicide dans les produits phytopharmaceutiques et comme biocide dans différents types de produits à usage non agricole. Les spécialités commerciales phytopharmaceutique, qui peuvent renfermer la carbendazime en association avec d'autres fongicide, se présentent généralement sous forme de poudres mouillables ou de suspensions aqueuses.

## IV.3. Propriétés Physico-Chimiques

La carbendazime pure se présente sous forme de cristaux incolores ou d'une poudre cristalline blanche, inodore. Elle est pratiquement insoluble dans l'eau : à 24°C, 8 mg/l à PH 7 et 29 mg/l à PH 4. Elle est peu soluble dans les solvants organiques : 0.3g/l dans l'acétone ou l'éthanol, 5g/l dans le diméthylformamide.

Ses principales caractéristiques physiques sont indiquées dans le tableau suivant.

Tableau (2) : Propriétés physico-chimiques du carbendazime

Masse molaire	191.19
Point de fusion	302-307°C (avec décomposition)
Pression de vapeur	$<10^{-5}$ Pa à 20°C
Coefficient de partage octanole/eau ; log pow	1.52
Hydrosolubilité[mg/L]	29à24°C et pH4 8à24°CetpH7
Pressiondevapeur [Pa]	$9.10^{-5}$ à20°C $1.5.10^{-4}$ à25°C
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$3.6.10^{-3}$ à24°C
Log du coefficient de partage Octanol- eau (logKow)	1.5à20°CàpH7et 9
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	200–246
Constante de dissociation (pKa)	4.2

#### **IV.4. Stabilité de la carbendazime :**

La carbendazime est un composé qui demeure stable pendant au moins deux ans au-dessous de 50° C. elle se décompose lentement en milieu alcalin. La combustion de la carbendazime dégage des fumées toxiques d'oxydes de carbone et d'oxydes d'azote

#### **Hydrolyse**

Le tableau ci-dessous représente le temps de demi-vie déterminés sur un essai de 30 jours :

Tableau (3) : Temps de demi vie du carbendazime

PH/Température	22°C	50°C	70°C
5	457jours	108jours	29jours
7	/	43jours	12jours
9	22jours	1.4jours	0.3jours

### ***Photolyse***

La photodégradation de la carbendazime semble être négligeable (10% de perte observée après 30 heures d'exposition à la lumière naturelle). La substance est stable dans l'eau à PH 5.

### ***Biodégradabilité***

Un test du MITI(I) réalisé avec 100 mg/l de carbendazime a mis en évidence que la carbendazime ne se biodégrade pas (0% après 4 semaines). Certaines études ont néanmoins montré que la substance se biodégrade plus facilement lorsque les souches microbiennes sont préadaptées. La carbendazime peut être considérée comme étant non facilement biodégradable.

La molécule carbendazime peut former des complexes d'inclusions stables avec la  $\beta$  cyclodextrine et la cucurbit[7]uril dans le but de la protéger et augmenter sa solubilité [23].

# **Deuxième Partie**

*Résultats et Discussions*

### V.1.Procédure de l'inclusion :

Dans le but de déterminer les différentes interactions responsables de la formation des complexes étudiés nous avons réalisé une série des calculs pour identifier ces interactions. Ces forces motrices sont les suivantes, déformation des molécules hôtes et invitée, liaisons hydrogènes, interactions de VDW, transfert de charges .....etc. qui sont identifiées par : un calcul des paramètres géométriques avant et après complexation , calcul des charges atomiques ,calcul de l' énergie des orbitales frontières et l' analyse NBO .

Les complexes étudiés dans cette partie sont de stœchiométrie 1:1 c'est à dire une molécule hôtes et une molécule invitée. Les complexes analysés sont les suivants :

**Carbendazime : Betat-cyclodesctrine** noté CBZ/  $\beta$ -CD, dans ce complexe nous avons envisagé deux orientations notées A et B (CBZ/  $\beta$ -CD (A) et CBZ/  $\beta$ -CD (B) ).

**Carbendazime : cucurbit[7]uril** noté CBZ/CB [7] .

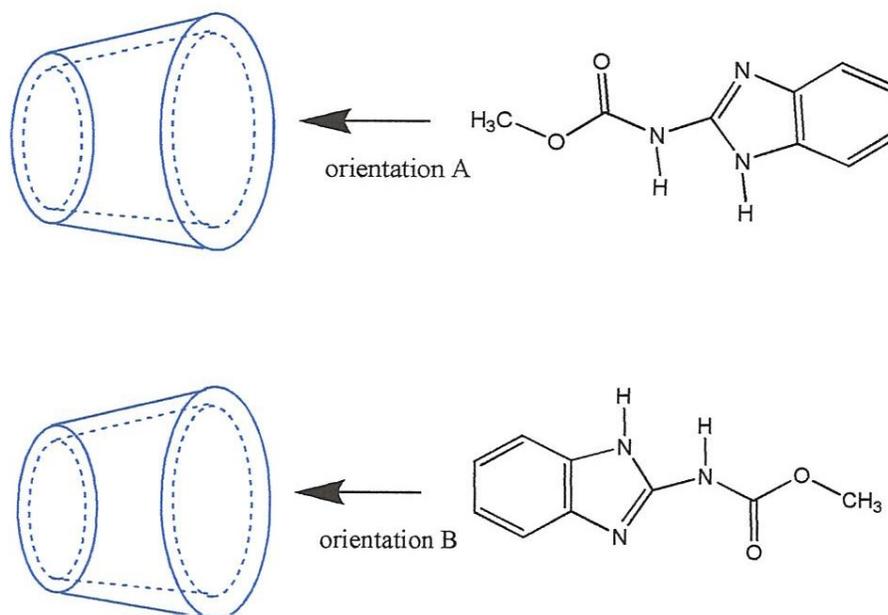
**Sodium : calix[4]arène** noté Na<sup>+</sup>/calix[4]arène.

On note que tous les calculs sont réalisés par le logiciel Gaussian09 [24] et la visualisation et le traitement des résultats sont réalisés par Gauss View.

Les structures des molécules hôtes ont été tirées de la banque de données de Chem Office ( Chem office version 10) et optimisées par la méthode semi empirique PM3.

La molécule invitée CBZ a été construite et optimisée aussi par la méthode PM3.

La procédure suivie pour construire le complexe d'inclusion de la  $\beta$ -CD est rapportée dans la publication de Liu [25] « Cyclodextrin quantum chemistry ». La première étape consiste à choisir des modes d'introduction de la molécule invitée à l'intérieure de la cavité de la cyclodextrine . Divers facteurs contribuent au choix du mode d'introduction, on peut citer : la symétrie de la molécule invitée, sa taille, la présence des cycles hydrophobes, groupements polaires et surtout l'intuition du chimiste.



**Schéma (2) :** Système de coordonnées pour définir le processus d'inclusion de CBZ dans la  $\beta$ -CD

Nous avons donc choisi deux orientations de pénétration de la molécule invitée. Dans la première, notée A, la chaîne pénètre en premier, en revanche dans la deuxième, notée B, le cycle benzimidazole pénètre en premier à l'intérieur de la cavité de la  $\beta$ -CD. Deuxièmement, la structure de la  $\beta$ -CD est placée au centre référentiel xyz, de tel sorte que les oxygènes glycosidiques soient placés dans le plan xy et le centre de la cavité de la  $\beta$ -CD soit situé à l'origine du référentiel, O (Schéma (2)).

Les différentes molécules utilisées dans la complexation sont optimisées ; les molécules hôtes ( $\beta$ -CD, CB [7], calixarène et le cation  $\text{Na}^+$  sont optimisées par la méthode semi empirique PM3), alors que la molécule CBZ est obtenue après étude conformationnelle et optimisation par B3LYP/6-31G.

Dans la troisième étape, la molécule invitée est placée selon l'axe oz et un atome de référence est choisi pour servir comme une référence de déplacement. Ensuite, l'atome de référence de la molécule CBZ, placé au préalable à la position  $8\text{\AA}$ , est déplacé, par un pas de  $1\text{\AA}$ , selon l'axe oz, vers le point  $-8\text{\AA}$ , en traversant la cavité de la  $\beta$ -CD.

A chaque mouvement, le système est optimisé sans aucune contrainte en utilisant la méthode semi empirique PM3. Une fois tous les minimums locaux déterminés (à chaque point) il sera, donc, possible de localiser le minimum absolu [26-28].

On note que l'utilisation de ces minimums locaux permet de tracer les courbes de l'énergie de complexation en fonction de la distance entre l'atome de référence et le centre de la  $\beta$ -CD. On rappelle que l'énergie de complexation est obtenue à partir de l'équation suivante :

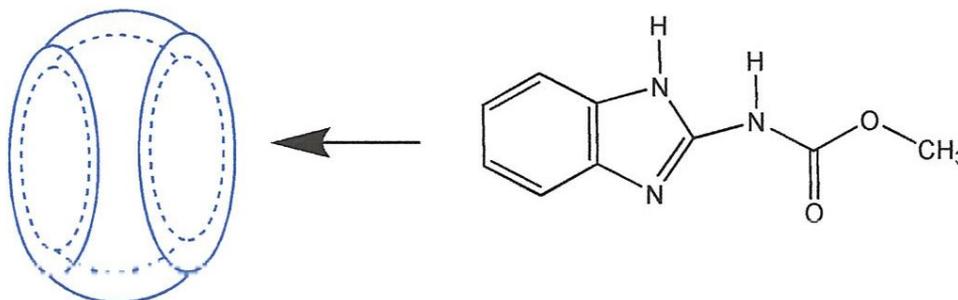
$$E_{\text{complexation}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\beta\text{-CD}} + E_{\text{invitée}}) \dots \dots \dots (1)$$

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

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

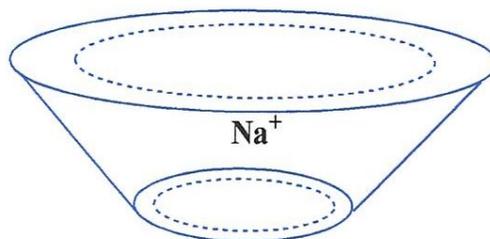
$E_{\text{complexe}}$  : Représente l'énergie du complexe.

Différemment, au complexes de la cyclodextrine, dans le cas du complexe du CB [7], nous avons étudié une seule orientation de la molécule invitée dans la molécule hôte à cause de sa géométrie symétrique.



**Schéma (3)** : Système de coordonnées pour définir le processus d'inclusion de CBZ dans la CB [7]

Dans le cas du complexe du calixarène, nous avons introduit directement le cation  $\text{Na}^+$  dans la cavité de la molécule hôte après optimisation des deux espèces par la méthode semi empirique PM3.



*Schéma (4). Structure du complexe  $\text{Na}^+$ /Calixarène*

### **V.1.1.Méthodes de calcul :**

Les méthodes utilisées pour traiter théoriquement les complexes étudiés sont citées ci-dessous :

**B3LYP** : Représente la fonctionnelle hybridée la plus populaire de la chimie computationnelle. Elle a été introduite par l'équipe de Becke en 1993. Cette fonctionnelle est fondée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

**Base 6-31G** : La base 6-31G est constituée de deux familles de fonctions : (i) une fonction de base approchée par 6 gaussiennes pour décrire les électrons de cœur ; (ii) deux fonctions de base approchées respectivement par 3 et 1 gaussiennes pour décrire les électrons de valence. Le.ury

**PM3** : (Parametric Method 3) Cette méthode est proposée par Stewart en 1989. Présente beaucoup de points en commun avec AM1.

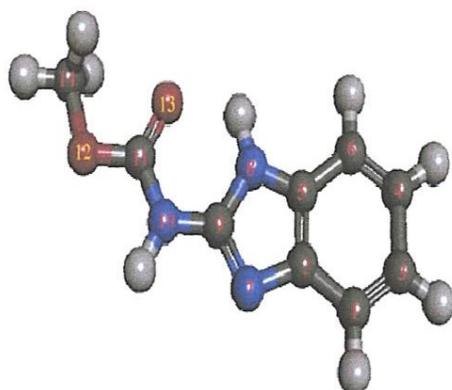
## V.2.Résultats et Discussion :

### V.2.1.Etude conformationnelle de la molécule invitée CBZ :

La première partie de ce chapitre consiste dans un premier temps à la recherche du minimum globale de la molécule invitée CBZ.

Dans le but de localiser ce minimum nous avons réalisé une recherche conformationnelle de cette molécule. Au cours de cette recherche nous avons calculé l'énergie de CBZ en fonction de l'angle de torsion qui varie entre  $0^\circ$  et  $360^\circ$ .

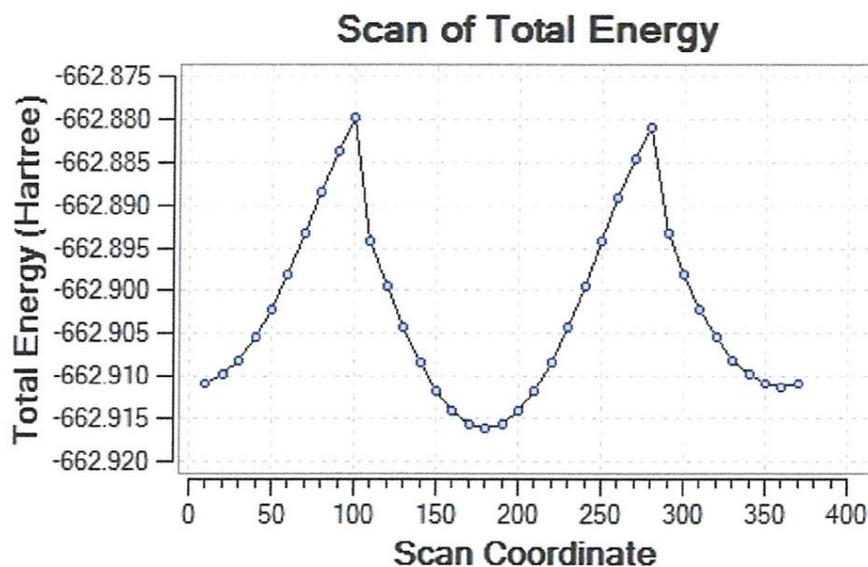
Les angles de torsion sélectionnés sont représentés dans la figure ci-dessous :



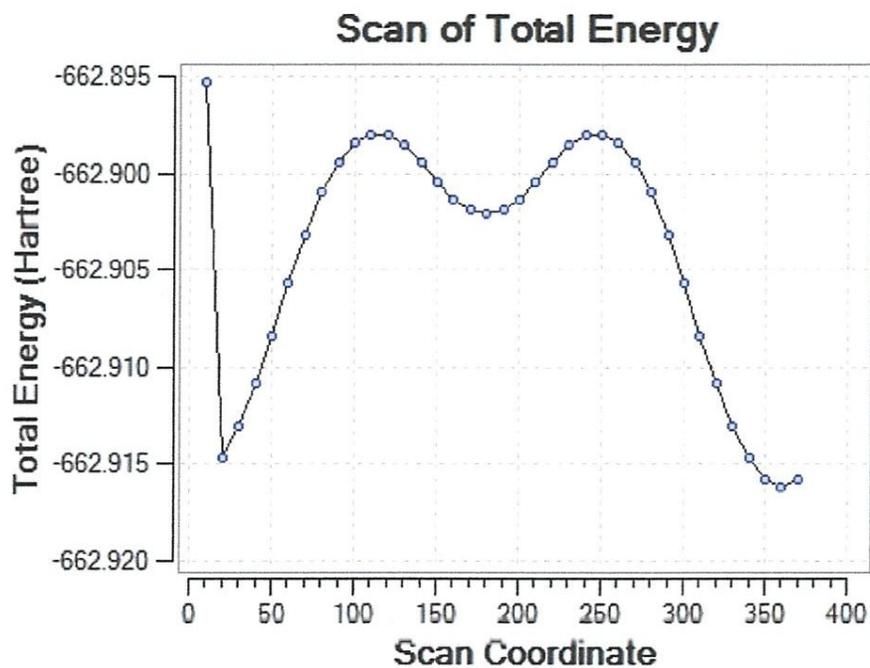
Figure(9) : Structure de la CBZ optimisée par B3LYP/6-31G

La figure 10 représente la variation de l'angle C9-N10-C11-O12; il est bien clair que le minimum obtenu se localise au point  $\theta = 180^\circ$  ; l'énergie de la molécule correspond à  $E = -662.92$  hartree.

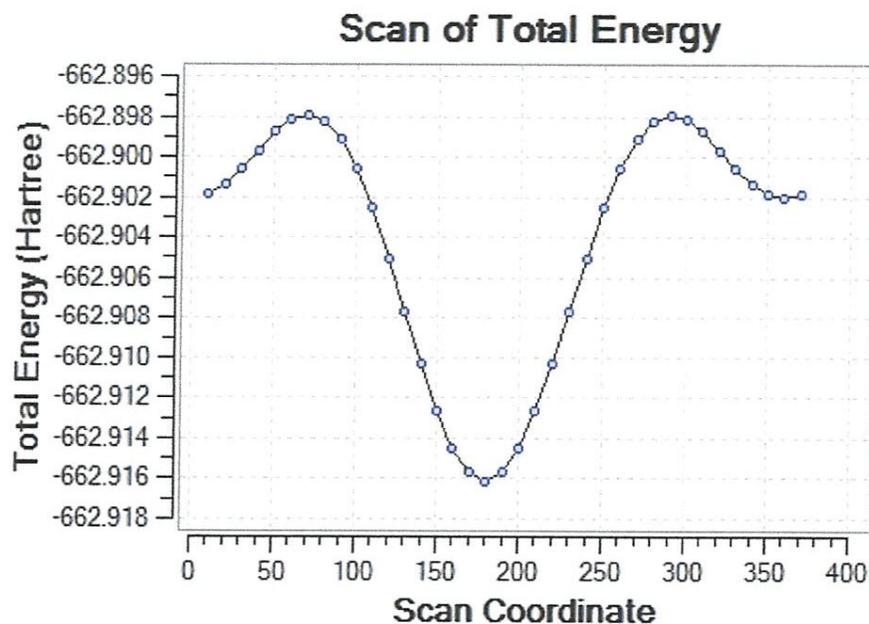
Au cours de la variation de l'angle O13-C11-O12-C14, l'énergie commence par un point ( $\theta = 10^\circ$ ) puis elle diminue juste à  $\theta = 20^\circ$ . Ensuite, elle remonte jusqu'au point ( $\theta = 110^\circ$ ,



Figure( 10) : Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : C9-N10-C11-O12  
(B3LYP/6-31G)

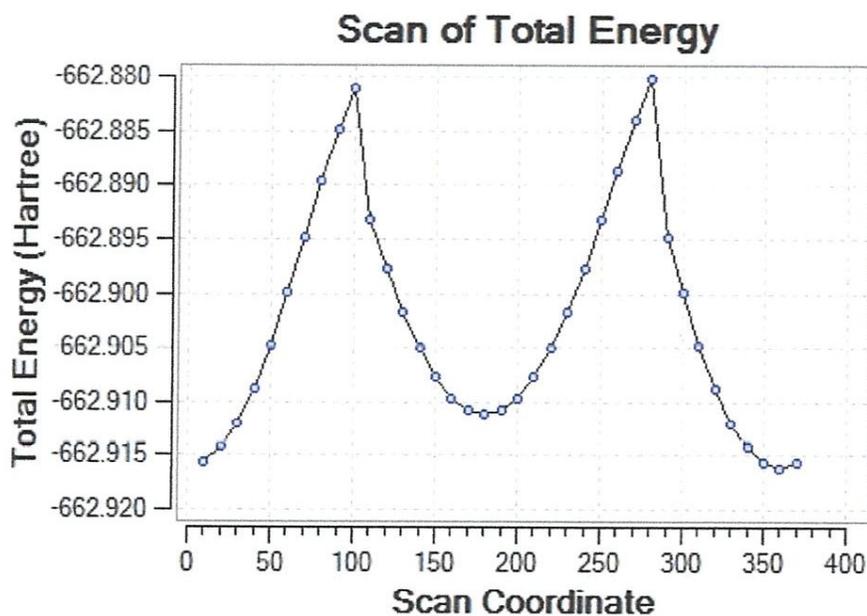


Figure(11) : Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : O13-C11-O12-C14 (B3LYP/6-31G)



Figure(12) : Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : N10-C11-O12-C14(B3LYP/6-31G)

Dans le cas de la variation de l'angle N10-C11-O12-C14, la courbe obtenue peut être divisée en deux zones symétriques. L'énergie relative commence à augmenter puis elle retombe jusqu'au minimum ( $\theta=180^\circ$ ,  $E=-662.91$ Hartree).

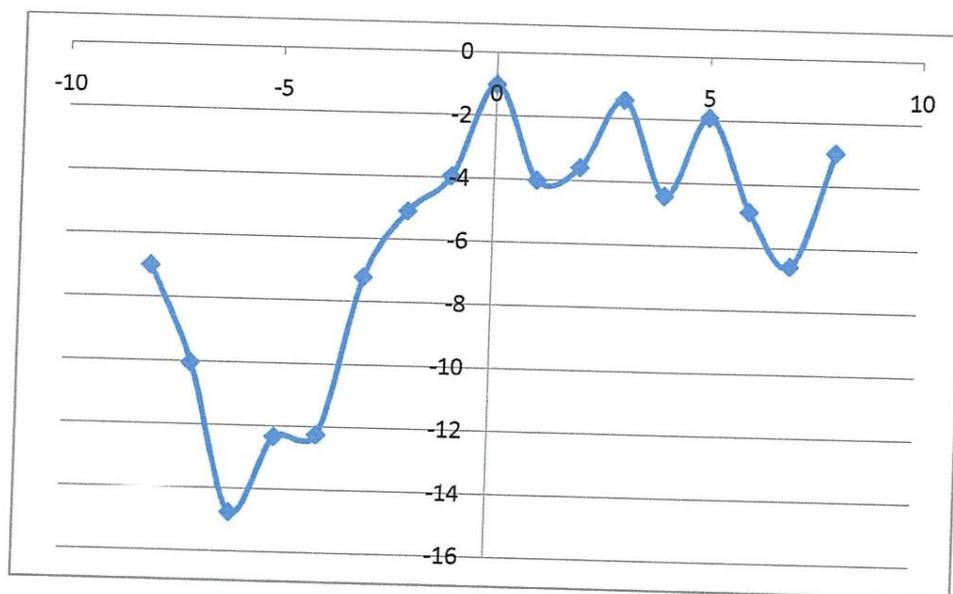


Figure(13) : Variation de l'énergie de CBZ en fonction de l'angle : N10-C11-O12-O13(B3LYP/6-31G)

La figure ci-dessus représente la variation de l'angle N10-C11-O12-O13 Cette courbe est symétrique, dont le centre de symétrie est un minimum local situé au point  $\theta=180^\circ$ . Mais le minimum global est localisé au point  $\theta=360^\circ$ .

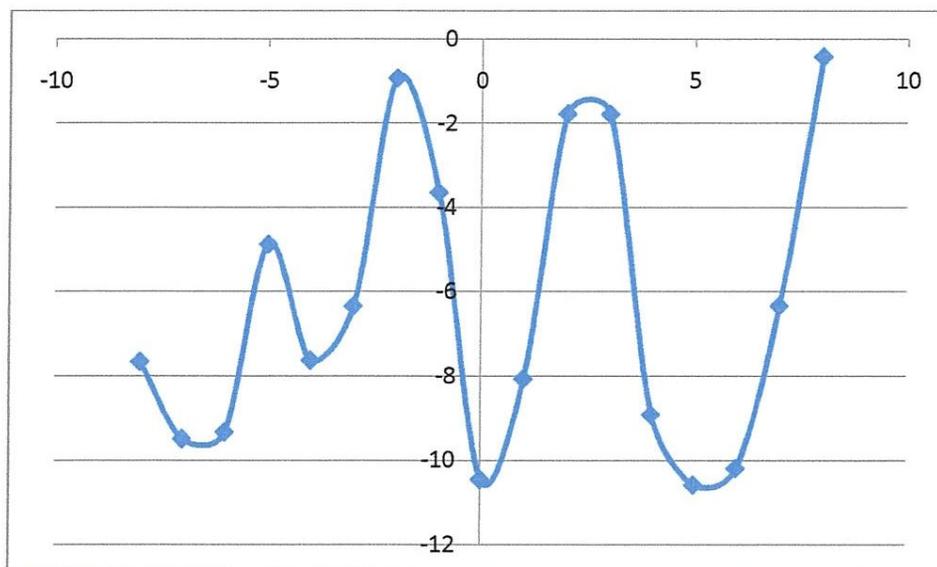
### V.2.2 Résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du CBZ dans la $\beta$ -CD :

La recherche préliminaire du minimum global du CBZ dans la  $\beta$ -CD ainsi que dans CB[7] a été réalisée par la méthode semi empirique PM3 car un grand nombre d'études théoriques sur les complexes d'inclusions sont réalisés par cette méthode, et que cette dernière n'a pas présenté des défauts majeurs et qui est aussi avérée adéquate pour le traitement des macromolécules.



Figure(14) : Variation de l'énergie de complexation au cours du processus d'inclusion (orientation A)

Dans le processus d'inclusion, la  $\beta$ -CD est maintenue fixe, en revanche la molécule CBZ est déplacée le long de l'axe z. Pour l'orientation A (la chaîne est introduite la première via l'ouverture large de la  $\beta$ -CD). L'énergie de complexation commence par le point ( $Z=-8\text{Å}$  ;  $\Delta E= -6,99\text{kcal/mol}$ ) puis elle diminue jusqu'au point ( $Z=-6\text{ Å}$  ;  $\Delta E=-14,75\text{kcal/mol}$ ) ce point représente le minimum global sur la courbe de complexation. Après ce point l'énergie de complexation augmente progressivement où la molécule CBZ quitte la cavité.



Figure(15) : Variation de l'énergie de complexation au cours du processus d'inclusion (orientation B)

Dans le cas de l'orientation B, le minimum est localisé à la position  $Z=5\text{\AA}$ , l'énergie de complexation est de  $-10,58\text{kcal/mol}$ . On note que dans le processus d'inclusion, l'énergie de complexation est négative ce qui nous démontre que la complexation du CBZ dans la  $\beta$ -CD est thermodynamiquement favorable.

### V.2.3. Résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du CBZ dans la CB[7] :

Au cours de l'approche de la molécule invitée CBZ envers la molécule hôte CB[7], l'énergie de complexation n'est pas stable, elle change considérablement et plusieurs minimums locaux sont déterminés et le minimum global est obtenu au point  $Z=7\text{\AA}$  dont la molécule invitée n'est pas encapsulée dans la cavité de la cavité de la molécule CB[7], il ya association seulement.

C(5)-C(6)	1,40	1,41	1,40	1,40
C(5)-N(8)	1,40	1,41	1,42	1,41
N(7)-C(9)	1,34	1,36	1,35	1,35
N(8)-C(9)	1,41	1,40	1,42	1,41
C(9)-N(10)	1,42	1,44	1,26	1,43
N(10)-C(11)	1,39	1,42	1,42	1,43
C(11)-O(12)	1,38	1,37	1,36	1,36
C(11)-O(13)	1,25	1,22	1,22	1,22
O(12)-C(14)	1,63	1,41	1,41	1,41
<i>Angle de flexion (°)</i>				
C(1)-C(2)-C(3)	117,6	117,2	117,10	117,3
C(1)-C(2)-C(5)	120,5	120,7	120,8	120,8
C(1)-C(3)-C(4)	121,4	121,9	121,9	121,7
C(1)-C(2)-N(7)	129,6	130,5	130,3	130,2
C(2)-C(5)-C(6)	122,2	121,5	121,5	121,4
C(2)-C(5)-N(7)	109,9	108,8	108,9	109
C(2)-C(5)-N(8)	105,8	106,6	106,7	106,4
C(2)-N(7)-C(9)	105,2	106,8	107	106,9
C(3)-C(4)-C(6)	121,7	122	121,8	121,9
C(4)-C(5)-C(6)	116,6	116,8	116,9	116,9
C(5)-N(8)-C(9)	106	106,6	106,1	106,6
C(6)-C(5)-N(8)	132	131,9	131,8	132,2

N(7)-C(9)-N(8)	113,1	111,1	111,2	111
N(7)-C(9)-N(10)	118,8	123,6	122,5	123,1
N(8)-C(9)-N(10)	128,1	125,1	125,7	125,5
C(9)-N(10)-C(11)	131,2	117,8	119	118,3
N(10)-C(11)-O(12)	83,7	110	110,3	110,2
N(10)-C(11)-O(13)	82,7	127,9	126,7	126,5
C(11)-O(12)-C(14)	114,6	118	117,9	117,8
O(12)-C(11)-O(13)	129,2	121,9	122,9	123,2
<i>Angles de torsion (°)</i>				
C(9)-N(10)-C(11)-O(12)	180	-155,3	-158,9	158,3
C(9)-N(10)-C(11)-O(13)	0	29,9	25,4	25,9
N(10)-C(11)-O(12)-C(14)	-180	-175	-173,6	-174,1
O(13)-C(11)-O(12)-C(14)	0	-0,1	-1	-0,8

La longueur de liaison O(12)-C(14) du CBZ est de 1,634 Å ; elle s'est réduite après complexation jusqu'à 1,411 Å en présence du CB[7] et 1,414 Å en présence de la β-CD pour les deux orientations.

Dans le cas de la liaison C(9)-N(10) (1,415 Å avant complexation), une élongation de cette liaison est observée en présence du CB[7] (1,439 Å) et dans l'orientation B du complexe de la β-CD (1,432 Å). Contrairement ; dans l'orientation A, une compression de cette liaison est arrivée jusqu'à 1,257 Å . Ceci est dû à une forte interaction entre CBZ et la β-CD dans l'orientation B.

Les angles de flexions du CBZ sont aussi déformés après complexation avec les deux molécules hôtes CB[7] et β-CD, la modification est importante sur les angles suivants : C(9)-N(10)-C(11) , N(10)-C(11)-O(12) , N(10)-C(11)-O(13) et O(12)-C(11)-O(13).

Tableau (6) : Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/ $\beta$ -CD orientation A).

donneur	accepteur	E <sup>(2)</sup> (B3LYP/6-31G)
<i>Orientation A</i>		
<i><math>\beta</math>-CD donneur et CBZ accepteur</i>		
$\sigma$ C 15 - H 93	$\sigma^*$ H 162	1.25
$\sigma$ C 15 - H 93	$\sigma^*$ C 148 - H 162	2.72
$\sigma$ C 23 - H 102	$\sigma^*$ C 150 - H 163	2.25
$\sigma$ C 29 - H 109	$\sigma^*$ C 151 - H 164	2.07
$\sigma$ C 33 - H 114	$\sigma^*$ H 165	1.25
$\sigma$ C 33 - H 114	$\sigma^*$ C 153 - H 165	1.25
<i>CBZ donneur et <math>\beta</math>-CD accepteur</i>		
$\sigma$ C 148 - C 150	$\sigma^*$ C 21 - H 100	1.60
$\sigma$ C 148 - H 162	$\sigma^*$ H 93	1.46
$\sigma$ C 148 - H 162	$\sigma^*$ C 15 - H 93	2.72
$\sigma$ C 150 - H 163	$\sigma^*$ H 102	1.31
$\sigma$ C 150 - H 163	$\sigma^*$ C 23 - H 102	2.89
$\sigma$ C 151 - H 164	$\sigma^*$ H 109	1.14
$\sigma$ C 151 - H 164	$\sigma^*$ C 29 - H 109	2.51
$\sigma$ C 153 - H 165	$\sigma^*$ H 114	1.57
$\sigma$ C 153 - H 165	$\sigma^*$ C 33 - H 114	2.83
LP O 160	$\sigma^*$ O 74 - H 144	1.23

Les énergies d'interactions entre les deux partenaires sont comprises entre 1.14 et 2.89kcal/mol pour l'orientation A. Plusieurs commentaires peuvent être formulés à partir des résultats regroupés dans le Tableau (6) .

La plus part des orbitales  $\sigma$  C-H de la molécule CBZ interagissent avec les orbitales vacantes  $\sigma^*$  C-H de la  $\beta$ -CD, où la plus importante interaction est observée entre  $\sigma$ C 150 - H 163 et  $\sigma^*$  C 23 - H 102(2.89kcal/mol) pour l'orientation A.

La liaison hydrogène est l'une des forces favorisant la formation des complexes d'inclusions des cyclodextrine. Dans notre cas, la liaison hydrogène conventionnelle O-H...O est établie entre O160 et O74 - H 144(1.23kcal/mol) pour l'orientation A.

Tableau (7) : Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/ $\beta$ -CD,orientation B)

donneur	accepteur	$E^{(2)}$ (B3LYP/6-31C)
<i>Orientation B</i>		
<i><math>\beta</math>-CD donneur et CBZ accepteur</i>		
$\sigma$ C 23 - H 102	$\sigma^*$ H 162	1.43
$\sigma$ C 23 - H 102	$\sigma^*$ C 148 - H 162	2.93
$\sigma$ C 41 - H 123	$\sigma^*$ C 153 - H 165	1.99
LP O 47	$\sigma^*$ N 155 - H 166	1.05
<i>CBZ donneur et <math>\beta</math>-CD accepteur</i>		
$\sigma$ C 148 - C 150	$\sigma^*$ C 29 - H 109	2.19
$\sigma$ C 148 - H 162	$\sigma^*$ H 102	1.59
$\sigma$ C 148 - H 162	$\sigma^*$ C 23 - H 102	2.90
$\sigma$ C 151 - C 153	$\sigma^*$ C 35 - H 116	1.46
$\sigma$ C 153 - H 165	$\sigma^*$ H 123	1.55
$\sigma$ C 153 - H 165	$\sigma^*$ C 41 - H 123	2.77
LP N 154	$\sigma^*$ O 63 - H 137	2.25

Dans le cas de l'orientation B ; l'interaction la plus importante est observée entre l'orbitale donneuse  $\sigma$  C23 - H 102 de la  $\beta$ -CD et l'orbitale acceptrice  $\sigma^*$ C 148 - H 162 du CBZ , l'énergie d'interaction dans ce cas est de 2.93kcal/mol.

La disposition de la molécule invitée dans la cavité de la  $\beta$ -CD lui permet d'établir deux liaisons hydrogènes ; dans la première, l'oxygène O47 de la  $\beta$ -CD joue le rôle de donneur de proton et H 166 du CBZ joue le rôle de l'accepteur, avec un échange d'énergie de 1.05kcal/mol. Alors que dans la deuxième liaison ; le H 137 de la  $\beta$ -CD est un accepteur du doublet de l'azote N 154 du CBZ.

Tableau (8) : Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (CBZ/CB[7])

donneur	accepteur	$E^{(2)}$ (B3LYP/6-31C)
<i>CB[7] donneur et CBZ accepteur</i>		
LP O 5	$\sigma^*$ C 132 - H 144	0.45
LP O 6	$\sigma^*$ N 134 - H 145	0.90
LP O 6	$\sigma^*$ N 134 - H 145	0.54
<i>CBZ donneur et CB[7] accepteur</i>		
LP O 139	$\sigma^*$ C 60 - H 62	0.96
LP O 139	$\sigma^*$ C 60 - H 62	0.45

D'après le tableau ci-dessus, les interactions entre les orbitales donneuses et les orbitales acceptrices sont comprises entre 0.45 et 0.96kcal/mol ( $< 1$  kcal/mol). Ces interactions sont faibles puis que les deux molécules hôte et invitée sont séparées et il ni ya pas d'inclusion.

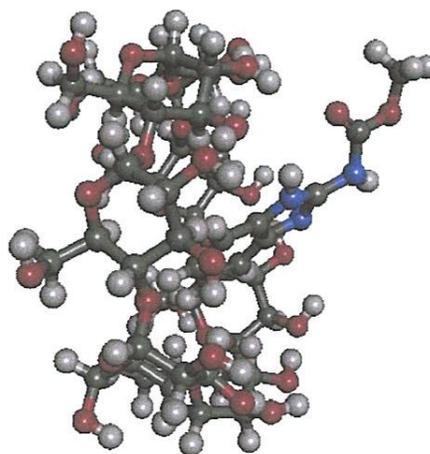


Figure (19) : Structure du complexe CBZ/ $\beta$ CD (orientation A) obtenue par la méthode PM3

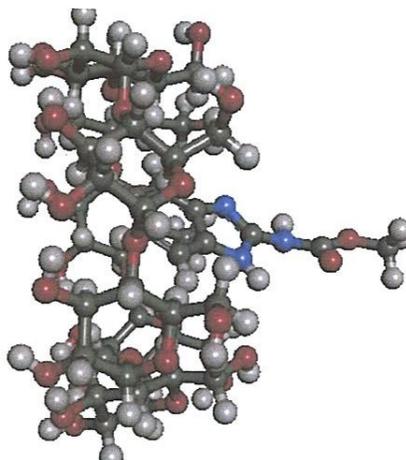


Figure (20) : Structure du complexe CBZ/ $\beta$ CD (orientation B) obtenue par la méthode PM3

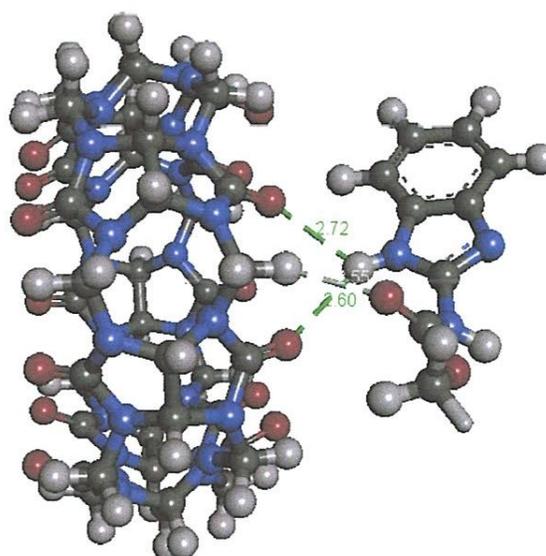


Figure (21) : Structure du complexe CBZ/CB[7] obtenue par la méthode PM3

Les structures des complexes d'inclusions étudiés sont illustrées dans les figures ; 19,20 et 21. Il est clair que dans le complexe de la  $\beta$ -CD, la molécule invitée est encapsulée dans la cavité de la  $\beta$ -CD pour les deux orientations A et B. Tandis que dans le complexe du CB[7], la molécule invitée est placée face à l'ouverture de la molécule hôte.

Il est clair que dans l'orientation A du complexe de la  $\beta$ -CD que le cycle benzimidazole est totalement inclus dans la cavité, alors que le groupement carbamate est

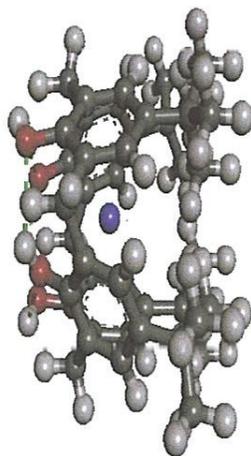
dirigé vers les hydroxyles secondaires, ce qui favorise l'établissement d'un grand nombre d'interaction entre les deux molécules invitée et hôte.

Comme dans l'orientation A, le cycle benzimidazole est totalement encapsulé dans la cavité, mais le groupement carbamate est orienté vers les hydroxyles primaires de la  $\beta$ -CD.

La structure du complexe CBZ/CB[7] est différente de celle du complexe de la  $\beta$ -CD. Dans ce cas il n'y a pas d'inclusion du carbenedazime dans la CB[7], les deux molécules sont placées l'une à coté de l'autre ce qui permet d'établir des liaisons d'hydrogène intermoléculaire.

### **V.2.6. Résultats du calcul semi empiriques (PM3) de l'inclusion du $\text{Na}^+$ dans la Calix[4]arène :**

Dans cette partie la complexation du cation  $\text{Na}^+$  a été réalisé par la méthode semi empirique PM3, le cation est introduit directement à l'intérieur de la cavité après optimisation des deux espèces. Le complexe formé possède une énergie de complexation négative (-17.20kcal/mol) ce qui signifie que le complexe formé est stable et montre que la calix[4]arène a une grande affinité aux cations, figure (22).



*Figure (22) : Structure du complexe  $\text{Na}^+$ /calix[4]arène obtenu par un calcul PM3*

Pour identifier les interactions mutuelles entre l'hôte et l'invitée, une analyse NBO a été effectuée par la méthode B3LYP/6-31G.

Tableau (9) : Energie d'interaction entre les orbitales donneuses et acceptrices (Na<sup>+</sup>/calix[4]arène)

donneur	accepteur	E <sup>(2)</sup> (B3LYP/6-31C)
calix[4]arène donneur et Na <sup>+</sup> accepteur		
σO1 - C 46	LP*(1)Na 105	3.66
σO1 - H 49	LP*(1)Na 105	4.07
σO2 - C 28	LP*(1)Na 105	3.76
σO2 - H 50	LP*(1)Na 105	4.22
σC8 - C 15	LP*(1)Na 105	4.29
σC8 - C 15	LP*(2)Na 105	4.97
σC8 - C 19	LP*(1)Na 105	3.67
σC8 - C 19	LP*(2)Na 105	4.03
σC15 - C 16	LP*(2)Na 105	4.59
Na <sup>+</sup> donneur et calix[4]arène accepteur		
LP*( 1)Na 105	σ*( 1) O 1 - H 49	1.25
LP*( 1)Na 105	σ*C 60 - H 62	1.26

D'après les résultats récapitulés dans le tableau ci-dessus on peut tirer les constatations suivantes :

- ✓ Un grand nombre d'interactions donneuses-acceptrices est établi entre les deux partenaires.
- ✓ Dans le cas où la calix[4]arène joue le rôle d'un donneur, l'énergie d'interaction est importante elle arrive jusqu'à 4.97kcal/mol.
- ✓ quand le Na<sup>+</sup>, joue le rôle d'un donneur, deux interactions sont établies seulement et possèdent des interactions relativement faibles par rapport au cas où la calix[4]arène joue le rôle d'un donneur.

# ***Conclusion Générale***

## *Conclusion*

Le présent travail est basé sur l'étude des interactions dans les systèmes hôte –invitée. Trois complexes d'inclusion ont été traités par la méthode semi-empirique PM3.

En premier : le complexe CBZ/ $\beta$ -CD a été étudié et analysé. Ce complexe présente deux orientations A et B à cause du cône asymétrique de la  $\beta$ -CD. Les résultats obtenus montrent clairement que dans les deux orientations A et B, la molécule invitée CBZ est totalement encapsulée dans la cavité de la  $\beta$ -CD. Ces complexes sont caractérisés par une déformation remarquable de CBZ et établissement d'un grand nombre de liaisons non covalentes (liaisons hydrogène) et interactions de Van Der Waals ce qui est observé par un transfert de charge entre les deux partenaires hôte invitée.

Dans le cas du complexe CBZ/CB[7] une seule orientation a été étudiée car le CB[7] présente un cône symétrique. Dans ce cas, il y a une association entre les deux molécules et différentes interactions contribuent à la formation de ce complexe telles que : interactions de Van Der Waals, déformation du CBZ et transfert de charge.

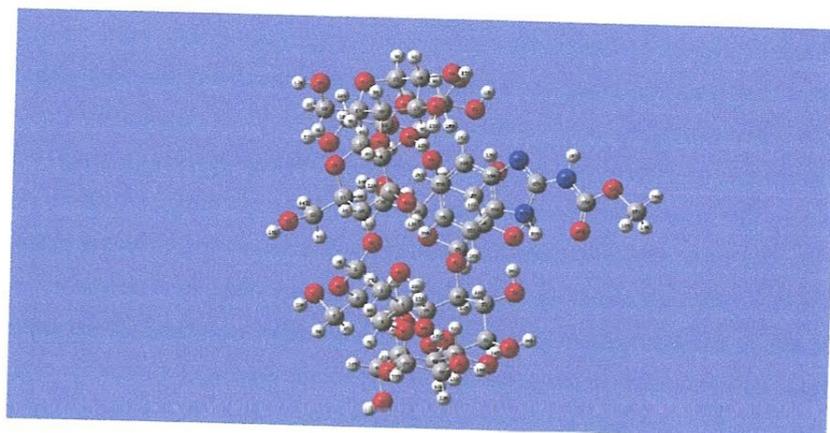
Le troisième complexe est obtenu par l'introduction du cation  $\text{Na}^+$  dans la cavité du calix[4]arène. Le complexe formé est stable et les forces prédominantes de ce complexe sont : les interactions de Van Der Waals et transfert de charge.

## ***Références Bibliographiques***

- [1] Villiers A.C.R., *Acad. Sci.*, **1891**, 112, 536.
- [2] Jacob J., Gebler K., Hoffmann D., Sanbe H., Koizumi K., Smith S.M., Takaha T., Saenger W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 606.
- [3] Saenger W., Jacob J., Gebler K., Steiner T., Hoffmann D., Sanbe H., Koizumi K., Smith S. M., Takaha T., Saenger W., *Angew. Chem. Rev.*, **1998**, 98, 1787.
- [4] Szejtli J., Cyclodextrin Technology, *Kluwer Academic Publishers*, Dordrecht, **1988**.
- [5] Szejtli J., Cyclodextrins in Biotechnology, *Die Stärke*, **1986**, 38(11), 388-390.
- [6] Szejtli J., *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, **1996**, 3.
- [7] Cramer F., "Einflussverbindungen", *Springer*, Berlin, **1954**.
- [8] Van Elten R.L., Sebastien J.F., Glowes G.A., Bender M.L., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3242.
- [9] Tabushi I., Yamamura K., Fujita K., Kawakubo H., *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1019.
- [10] Cramer F., Saenger W., Spatz H.Ch., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 14.
- [11] Kondo H., Nakatani H., Hironi K., *J. Biochem.* **1976**, 79, 393.
- [12] Ueno A., Yoshimura H., Saka R., Osa T., *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2779.
- [13] Atwood J.L., Barbour L.J., Raston C.L., Sudria I.B.N., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 981.
- [14] (a) Y. Matsui Y., Okimoto A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1978**, 51, 3030  
(b) Yatsimirskii A.K., Eliseev A.V., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1991**, 2, 1769.  
(c) Xie H.Z., Sun Z.Y., Zhang X.-K., Wu S.K., *Acta Chim. Sin.*, **2001**, 59, 793.  
(d) Liu Y., You C.C., *Chin. J. Chem.*, **2001**, 19, 533.
- [15] Gutsche, C. David (1989). *Calixarenes*, Cambridge. ISBN 085186385X.
- [16] Antesberger J, Caverne Gw, Ferrarelli MC, Ciel Mw, CL De Raston, Atwood JL (2005). *(Cambridge, L'Angleterre)*, (7) : 892-4.
- [17] McMahon G, O'Malley S, Nolan K et diamant D (2003)., *Arkivoc*, Part(vii).
- [18] Nachtigall FF, Lazzarotto M et Braz FNJ (2002). *Journal de la société de produit chimique de Brazillien*, 13(3).
- [19] Atwood JL, Barbour LJ, Jerga A (2002)., *Démarches de la National Academy of Sciences*, 99(8) : 4837-41.
- [20] Behrend et al *Liebigs Ann. Chem.* **1905**, 339, 1.
- [21] Y. Miyahara, K. Abe, T. Inazu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 3020

- [22] M. El Haouaj, M. Luhmer, Y. Ho Ko, K. Kim, K. Bartik, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2001**, 2,
- [23] María del Pozo, Marina AlonsoLucas Hernández and Carmen Quintana, *Electroanalysis* (23) 1, 189.
- [24] 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, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [25] Liu, L., Guo, Q.-X.J. *Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 50 .**2004**.95.
- [26] F.Madi,L.Leila and DE.Khatmi, *Orbital*,1.**2009**. 26-37
- [27] Madi .F, Khatmi. D, Dhaoui. N, Bouzitouna. A, Abdaoui .M,Boucekkine . C. R. *Chimie* 12.**2009**.:1305–1312
- [28] F.Madi,L.Leila and DE.Khatmi, *J. Mol. liq.* 154.**2010**. 1-5

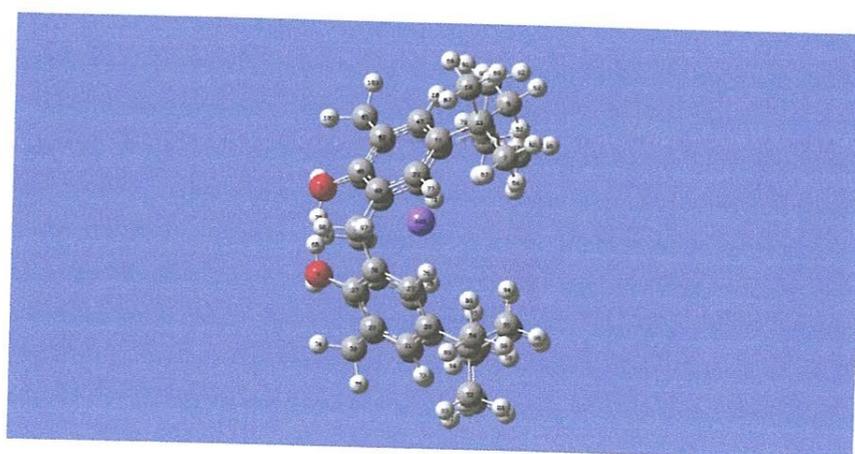
ANNEXE



*Numérotation du complexe CBZ/β-CD*



*Numérotation du complexe CBZ/CB[7]*



*Numérotation du complexe Na<sup>+</sup>/calix[4]arène*