

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université du 20 août 1955 - SKIKDA



Faculté des Sciences

Département de Chimie

Mémoire de Master

Filière : Chimie – Spécialité : Chimie des matériaux

Présenté par :

❖ Lebziz Khawla

❖ Alguemi Nour elhouda

Etude théorique de l'évaluation du processus d'inclusion moléculaire de Trichlorfon dans les cyclodextrines

Soutenu le : 06/07/2022

Devant le jury :

Pr. BEN HAMIDECH.	Prof	Univ. de Skikda	Président
Dr. Naili	MCB	Univ. de Skikda	Encadreur
Dr. CHEKAL	MCB	Univ. de Skikda	Examinatrice

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

*Je souhaite remercier en premier lieu mon directeur de thèse Mme **Dr NAILI NOURA** la promotrice à qui nous adressons aujourd'hui nous sincères remerciements pour son encadrement, sa disponibilité, son expérience, son encouragement, sa générosité, sa confiance en notre capacités, ses précieux conseils tout au long de ce travail, toutes ses corrections pour ce manuscrit et surtout pour sa patience et ses aides matérielles pour la réalisation d'une très bonne expérience et la contribution effective à l'élaboration de ce thème.*

*J'adresse mes remerciements particuliers aux Pr Mme **BENHAMIDECHE CHAHRAZED** et Dr **CHEKKAL FAIZA**, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en participant à ce jury et d'examiner ce travail.*

Nous exprimons nous gratitude et nous reconnaissance à tous les enseignants du département de chimie pour leur compétence et leur contribution à notre formation.

Dédicace

Grâce à Dieu, ce mémoire a été réalisé.

C'est avec une très grande joie que je dédie ce travail : En premier À

Mes très chers parents qui m'ont donné la vie, L'espoir, et m'ont soutenu durant mes études. Remerciez-les pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, et leurs prières que dieu m'aide à leur rendre un peu de tout ce qu'ils ont fait pour moi, que je remercie, pour leur patience, que dieu vous gardent inchallah.

*A mes chères sœurs **lamia et lina, Bouchra et amira** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*A mes chers frères, **Oussama, Imad, mohammed, Baki** pour leur encouragement,*

*A toute ma famille A mes neveux, **Anes et annaïss ,Baraa Rassim***

Merci d'être toujours à mes côtés pour moi.

Khaoula Lebziz

Dédicace

*À toi ma mère * Bougwizi Farida* pour ton soutien tes encouragements et la patience, tu croyais en moi plus que je ne le faisais, Pour la compréhension et tes prières, pour tes efforts et Sacrifices afin que je puisse mener à bien mes études.*

*À mon père *Aza-Adin**

À ma sœur Meriem

À ma frère Moussa

À mes très chers adorables poussins :Abd - Rahmen et Rassil.

À toute les enseignants pour leurs soutiens pendant tout ce Travail.

À mes très chères copines : Nounou, Mimou, Abdou, Daya, Marawa, Dounia et Samira et tous les autres.

Alguemi Nour el Houda

Sommaire

Sommaire

Remerciement.....	I
Dédicace.....	II
Sommaire.....	IV
Liste des figures.....	VI
Liste des tableaux.....	VII
Liste des abréviations.....	VIII
Introduction générale.....	02
Références.....	04

Chapitre I : Présentation des molécules hôte et invitée

I.1.Introduction à la chimie supramoléculaire	06
I.2. Molécule hôte.....	06
I.2.1. Historique les cyclodextrines.....	06
I.2.2. Structure et propriétés de cyclodextrines.....	07
I.2.3.Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines.....	09
I.4. Domaines d'applications des cyclodextrines.....	11
I.4.1. Domaine Environnementale.....	11
I.4.2.Domaine agroalimentaire et alimentaire.....	11
I.4.3. Domaine pharmacologie.....	12
I.4.4.Utilisation en dépollution des sols.....	12
I.4.5. Cosmétologie.....	13
I.3. Molécule invitée.....	13
I.3.1. Trichlorfon.....	13
Références Chapitre I.....	15

Chapitre II : Méthodes de calculs appliqués aux complexes d'inclusion

II.1. Complexe D'Inclusion.....	20
II.1.1. Mécanisme de formation d'un complexe d'inclusion.....	20
II.1.2. Forces Régissant la Complexation.....	21
II.2. Modélisation moléculaire.....	21

Sommaire

II.2.1. Introduction.....	21
II.2.2. L'équation et principe de résolution.....	22
II.2.2.1. Equation de Schrödinger.....	22
II.2.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer.....	22
II.2.2.3. L'approximation d'Orbitales Moléculaires.....	23
II.2.2.4. L'approximation LCAO.....	24
II.3.Méthode du champ Auto – Cohérent (Self Consistent Field).....	25
II.3.1.Méthodes ab-initio.....	25
II.3.2. Méthodes semi-empiriques.....	25
Référence Chapitre II.....	28

Chapitre III : Les aspects méthodologiques de la recherche

III.1. Introduction.....	32
III.2. Détails de calcul.....	32
III.3. Construction du modèle.....	32
III.4. Analyse énergétique.....	33
III.5. Technique de recherche conformationnelle.....	34
III.6. Analyses des orbitales moléculaires frontières.....	35
III.7. Nature des interactions non covalentes.....	40
III.8. Conclusion.....	41
Référence Chapitre III.....	42
Conclusion générale.....	44
Résumé.....	45

Liste des figures

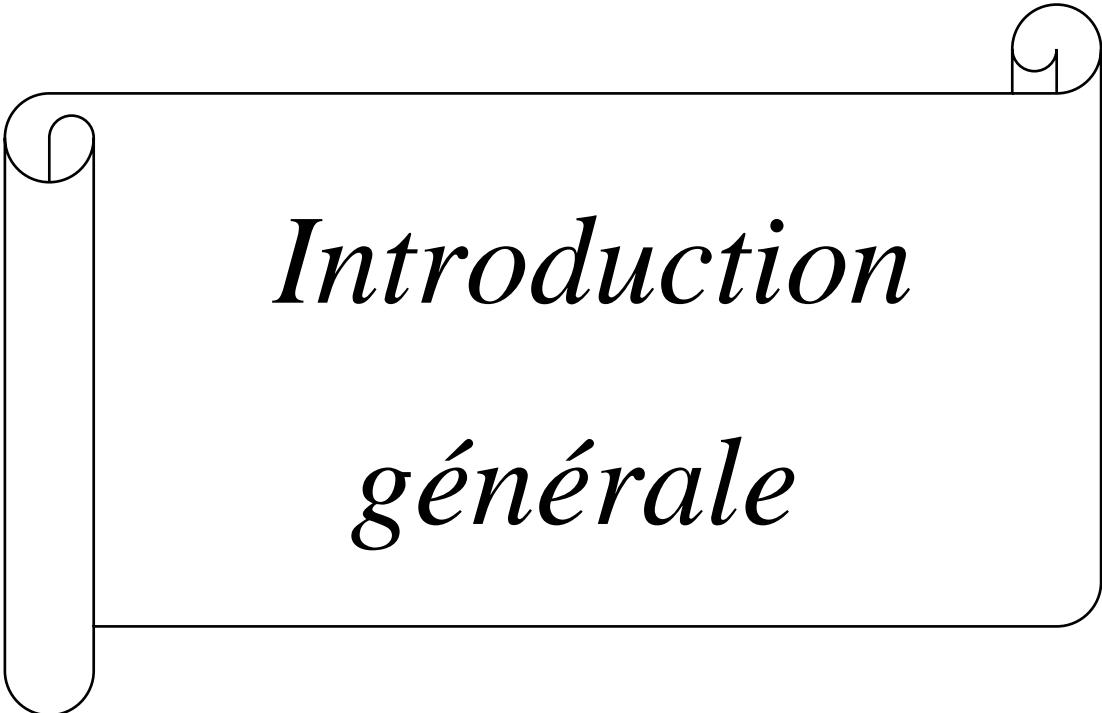
Figure I.1 : Molécules α -, β -, et γ -CD. Réimprimé à partir d'une source en libre accès...	07
Figure I.2 : Présentation de Structure des cyclodextrines.	08
Figure I.3 : Le cône tronqué de la cyclodextrines (partie hydrophobe et hydrophile)	09
Figure I.4 : Les liaisons hydrogènes intramoléculaires dans la β – CD	10
Figure II.1 : Représentation illustrative de la formation d'un complexe d'inclusion	20
Figure III.1 : Processus d'inclusion de la Trichlorofon dans la β -CD	33
Figure III.2 : Les énergies de Complexation de PM6, PM7, du complexe modèles A et Modèles B	34
Figure.III.3. Structure géométriques optimisées des complexes Trichlorfon / β -CD par les méthodes PM6 et PM7 (Modèles A et Modèles B)	37
Figure.III.4 : Orbitales moléculaires frontières des complexes Trichlorfon / β -CD par les méthodes PM6 et PM7 (orientations A et B)	39
Figure III.5 : Numérotations des atomes des complexes	41

Liste des tableaux

Tableau	Titre des Tableaux	Page
Tableau I.1	Caractéristiques physico-chimiques des cyclodextrines natives.	10
Tableau I.2	Principales caractéristiques du Trichlorfon.	13
Tableau I.3	Informations relatives à la classification et à l'étiquetage du Trichlorfon	14
Tableau III.1	Principales données calculées du le complexe Trichlorfon / β -CD obtenues avec les méthodes PM6 et PM7	36
Tableau III.2	Longueur des liaisons H des structures optimisées du complexe Trichlorfon/ β -CD	40

Liste des abréviations

- **α -CD** : α -Cyclodextrin
- **β -CD** : β -Cyclodextrin
- **γ -CD** : γ -Cyclodextrin
- **AM1**: Austin Model 1
- **BO** : Born-Oppenheimer
- **CNDO** : Complete Neglect of Differential Orbital
- **DM** : dynamique moléculaire
- **HOMO** : Highest Occupied Molecular Orbital
- **INDO** : Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap
- **LCAO** : Linear Combinaison of Atomic Orbitals
- **LUMO** : Lowest Unoccupied Molecular Orbital
- **MM** : Mécanique Moléculaire
- **MO** : Orbitale Moléculaire
- **MQ** : mécanique quantique
- **MINDO** : Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap
- **MNDO** : Modified Neglect of Differential Overlap
- **MOPAC** : Molecular Orbital PACkage
- **NDDO** : Neglect of Diatomic Differential Orbital
- **PM3** : Parameterized Model number 3
- **PM6** : Parameterized Model number 6
- **PM7** : Parameterized Model number 7
- **TCE** : Transfert de charge basé sur l'électrophilicité



Introduction
générale

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La chimie supramoléculaire est la science qui étudie les interactions non covalentes entre atomes au sein d'une même molécule ou au sein d'un ensemble moléculaire ^[1]. Les interactions supramoléculaires impliquant le système "hôte-invité" (host-guest) suscitent une applicabilité potentielle et effective dans divers domaines industriels et biomédicaux, et constituent une complémentarité d'ordre stéréo électronique des sites de liaison dans les molécules réagissant. Les complexes d'inclusions formés à partir des cyclodextrines sont considérés parmi les structures les plus intéressantes en raison de la diversité des structures et de nombre important de leurs applications ^[2-4].

L'encapsulation dans les cyclodextrines est gouvernée par des interactions entre les molécules invitées et la molécule hôte (β -CD la molécule complexante) sans établissement d'aucune liaison covalente, dépend de la géométrie et de la nature des groupements chimiques portés par la molécule à inclure dans la cavité hydrophobe du CD ^[5-6]. D'autre part, elles ne sont pas ni toxiques ni couteuses. Ces supramolécules sont couramment utilisées pour le traitement de l'eau. elles retiennent beaucoup de pesticides, d'insecticides, de métaux ou de composés organiques toxiques comme des phénols purifiant ainsi l'eau courante. Elles décontaminent également l'air de composés volatils toxiques, voire même cancérigènes comme les Pas (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon).

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont désormais étudiées par modélisation moléculaire. Récemment, devenu en parallèle avec la chimie théorique un outil incontournable pour la détermination structurale des systèmes chimiques, car elle permet d'expliquer l'aspect électronique régissant les propriétés physiques et chimiques mesurées, mais aussi de manipuler des modèles de structure 2D ou 3D d'une molécule. la modélisation moléculaire consiste à utiliser des méthodes des calculs théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique initiatrice ou semi-empirique, etc.) 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. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences

Introduction générale

classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires.

Notre recherche portera spécifiquement sur l'étude théorique du complexe d'inclusion de cyclodextrine et le pesticide dit Trichlorfon, qui est un insecticide de la famille des organophosphorés, par les méthodes semi-empiriques PM7 et PM6, afin de mieux cerner le processus de l'inclusion moléculaire et de savoir également dans quelle mesure les résultats de la modélisation moléculaire, et aussi afin de mettre en évidence les interactions qui régissent la stabilité du complexe formé.

Ce mémoire comprend trois chapitres, le premier chapitre est consacré à l'étude des propriétés et des applications de la molécule hôte et de l'invitée, le deuxième porte sur une introduction aux méthodes de la chimie théorique et les différentes méthodes de calcul appliquées à l'étude des complexes d'inclusions, le troisième chapitre est réservé à la discussion des résultats obtenus.

Référence

- [1] Lehn, J. M. (1970). JP Sauvage, and B. Dietrich. *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 2916.
- [2] Kois, D., Brinker, U. H., J., (1998). *Am. Chem. Soc.* , Etude thermodynamique De l'inclusion des sulfamides par la B Cyclodextrine, 45, 4314.
- [3] Liu, L., & Guo, Q. X. (2002). The driving forces in the inclusion complexation of cyclodextrins. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 42(1), 1-14.
- [4] Davis, M. E., & Brewster, M. E. (2004). Cyclodextrin-based pharmaceuticals: past, present and future. *Nature reviews Drug discovery*, 3(12), 1023-1035.
- [5] Dodziuk, H. (Ed.). (2006). *Cyclodextrins and their complexes: chemistry, analytical methods, applications*. John Wiley & Sons.
- [6] Del Valle, E. M. (2004). Cyclodextrins and their uses: a review. *Process biochemistry*, 39(9), 1033-1046.



Chapitre I

Présentation des molécules

hôte et invitée

I.1. Introduction à la chimie supramoléculaire

La chimie supramoléculaire est un domaine de recherche très important et prometteur notamment en raison de ses diverses applications en cosmétique, médecine, agro-alimentaire et dépollution. Jean M. Lehn, Donald J. Cram et Charles J. Pedersen se sont vu attribuer le prix Nobel de chimie pour leurs travaux sur la reconnaissance moléculaire ayant introduit le concept de chimie "hôte-invité".

La chimie hôte-invité repose sur les interactions non-covalentes, ainsi il est important d'examiner la nature des assemblages moléculaire afin d'optimiser leur application. Parmi les systèmes représentatifs de la chimie supramoléculaire, on peut citer les calixarènes, les cucurbituriles et notamment les cyclodextrines (CDs) ^[1].

Les complexes sont formés à partir d'une espèce réceptrice (hôte) qui consiste en un substrat moléculaire ou ionique (invité), par conséquent une ou plusieurs molécules peuvent être « encapsulées » dans une ou deux molécules de cyclodextrines.

Cette inclusion ne s'accompagne en général plus de la formation d'une liaison covalente ou de coordination, du fait que leurs énergies sont souvent beaucoup plus faibles que celles des liaisons covalentes, ainsi, les processus d'interactions et de reconnaissances moléculaires sont gouvernés par des forces dites faibles.

Parmi tous les hôtes potentiels, les cyclodextrines font partie de ces molécules creuses qui possèdent l'aptitude à encapsuler à l'intérieur de leurs cavités de nombreuses molécules invitées. Considéré comme spécial pour diverses raisons que nous améliorerons plus tard en donnant certaines de leurs propriétés les plus importance, que leurs domaines d'application divers.

I.2. Molécule hôte

I.2.1. Historique les cyclodextrines

Des cyclodextrines (CDs) commence il y a une peu plus de 100 ans, en 1891 Villiers ^[2]. Isole 3 g d'une substance cristalline à partir de la digestion bactériologique de 1000 g d'amidon. Il détermine la composition de cette substance comme étant $(C_6H_{10}O_5)_2 \cdot 3H_2O$ et la nomme « cellulose » car ses propriétés se rapprochent de celles de la cellulose (résistance à l'hydrolyse acide, propriétés non réductrices).

Cette formation est confirmée douze ans plus tard par Schardinger ^[3]. L'enzyme impliquée est le glycosyl transférase produit par *Bacillus macerans* ^[4]. Au cours de ce processus, la structure en hélice de l'amylose est détruite et est suivie d'une cyclisation intramoléculaire menant à la formation d'une structure cyclique ^[5].

L'appellation dextrines a été utilisée par Schardinger pour nommer les cyclodextrines dans les premiers articles parus dans la littérature, mais elles ont aussi été parfois appelées cycloamyloses ou cyclomalto-oligosaccharides. Dans les années suivantes, Pringsheim et son équipe ont joué un rôle essentiel dans la recherche sur les cyclodextrines ^[6-7].

Leur recherche a mené à la découverte de la capacité des CD à former des complexes avec divers composés organiques. Cependant, c'est seulement au milieu des années 1970 que la structure et les propriétés chimiques des CD naturelles ont été entièrement caractérisées ^[8].

I.2.2. Structure et propriétés de cyclodextrines

Les CDs sont des cycliques respectivement de 6, 7 et 8 unités d'unités (D-glucopyranose). Sont reliées entre elles par des liaisons glucosidiques (α -1,4) ou les plus connues sont α , β et γ -cyclodextrines ^[9]. Voir la (Figure .I.1).

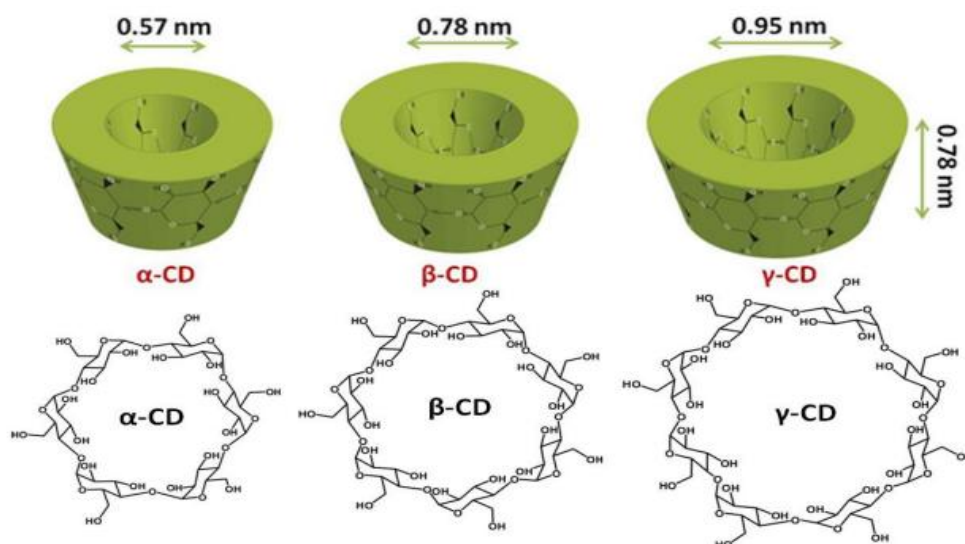


Figure I.1 : Molécules α -, β -, et γ -CD. Réimprimé à partir d'une source en libre accès.

Les cyclodextrines ont attiré l'attention des chercheurs grâce à leurs propriétés spécifiques qui sont principalement dues à leurs structures uniques. Ces molécules se présentent sous une forme conique tronquée dont les dimensions varient selon le nombre d'unités de glucose ^[10].

Les cyclodextrines possèdent une cavité qui leur permet d'inclure de nombreux composés organiques pour former des complexes d'inclusion à l'état solide ou en solution ^[10-11]. Et aussi les Cyclodextrines ont une structure tridimensionnelle en forme de cylindre conique, dont la paroi est constituée par les unités glucoses, en conformation chaise ^[10-12].

Sur la partie la plus large du cône se trouvent les hydroxyles secondaires (OH-2, OH-3) et sur l'extrémité la plus étroite se trouvent les hydroxyles primaires (OH-6). Les oxygènes interglucosidiques (O₄) sont situés sur l'équateur du cône et dirigés vers l'intérieur de la cavité. Les hydrogènes H₁, H₂ et H₄ sont dirigés vers l'extérieur de la cavité tandis que les hydrogènes H₃ et H₅ sont orientés vers l'intérieur.

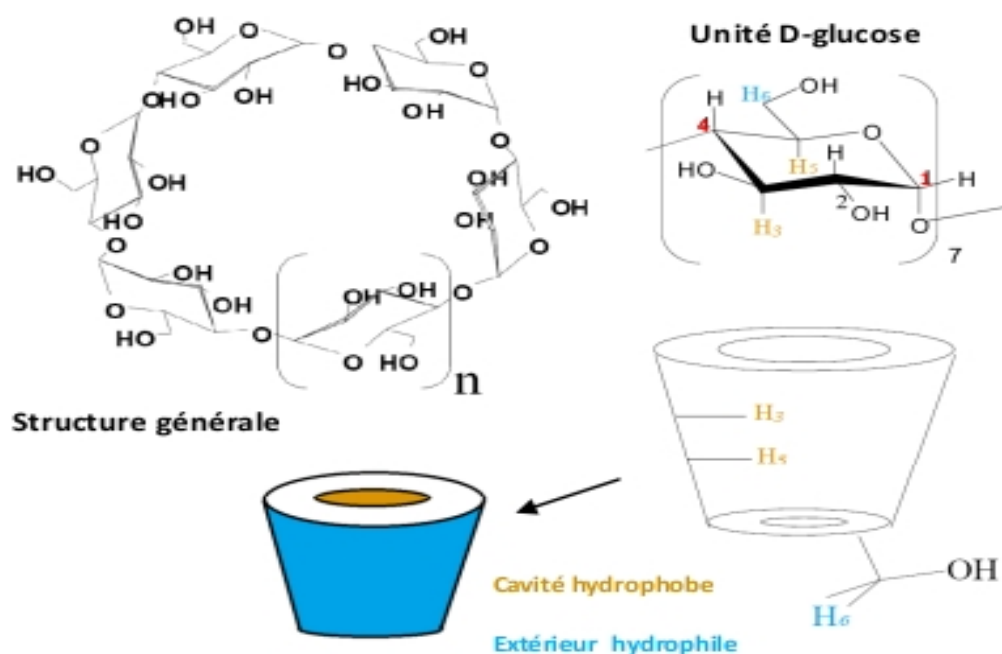


Figure I.2 : Présentation de Structure des cyclodextrines.

Les groupements hydroxyle (hydrophile) sont situés vers l'extérieur, conduisant à une bonne solubilité des cyclodextrines en milieu aqueux. Et les hydrogènes (hydrophobe) orientés vers l'intérieur de la cavité donnant ainsi à la cyclodextrines la propriété susceptible d'encapsuler des molécules peu hydrosolubles ^[10-11].

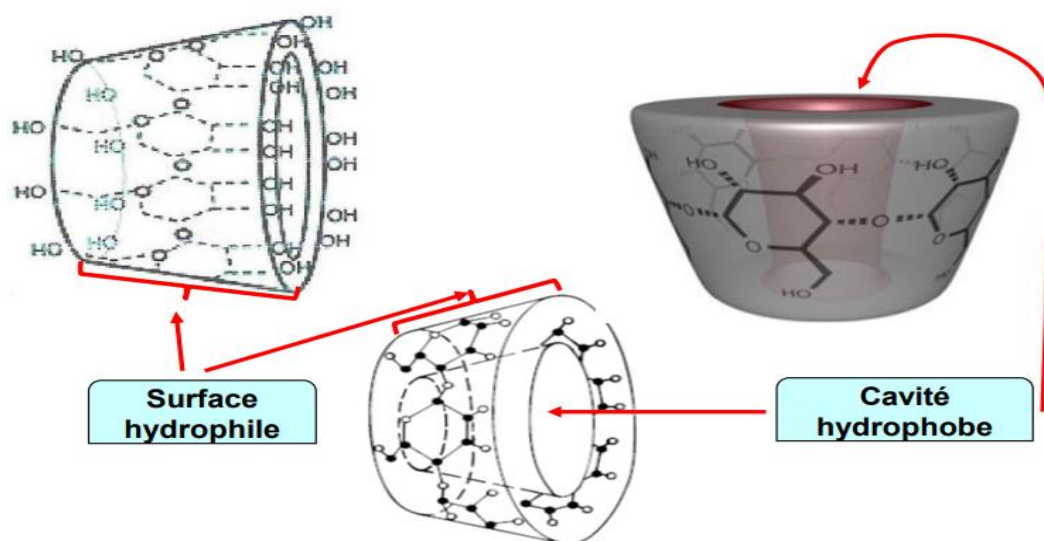


Figure. I.3 : Le cône tronqué de la cyclodextrines (partie hydrophobe et hydrophile).

I.2.3. Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines

a) Détection :

Les cyclodextrines ont la particularité de rester inchangés à un pH en dessous de 12, ce qui rend très difficile leur détection et leur analyse, pour cela de nombreuses méthodes ont été développées pour permettre leur détection ainsi que leur analyse ^[13]. La plus ancienne méthode pour la détection des cyclodextrines est basée sur la détection microscopique des cristaux iodés de l' α -cyclodextrines et cela après ajout d'une solution iodée à la solution de base Amidon-CGT ase ^[14-15]. Depuis lors, une plusieurs méthodes ont été développées Toutes qui ont montré leur efficacité soit pour la détection des α , β , et γ -cyclodextrines, soit pour leur analyse.

b) Solubilité :

Malgré la forte similitude structurale, les cyclodextrines n'ont pas un comportement comparable vis à vis des molécules d'eau. La solubilité en milieu aqueux dépend des contraintes dans les anneaux, de l'orientation et de l'intensité des liaisons hydrogène. Nous remarquons la faible solubilité de la β -CD en comparaison avec celles de l' α et de la γ -CD voir le (tableau I. 1). Ceci s'explique par la rigidité de la structure due à la présence d'une ceinture complète de sept liaisons hydrogène au niveau de la couronne secondaire ces liaisons hydrogène mettent en jeu un groupe hydroxyle d'une unité glucose (OH-2) avec un autre

groupe hydroxyle (OH-3) de l'unité adjacente [16]. De l' α -cyclodextrines. Moins rigide que la β -CD, l' α -CD possède ainsi une plus grande solubilité dans l'eau. De la même façon, la très grande solubilité de la γ -cyclodextrines est due à sa très grande flexibilité.

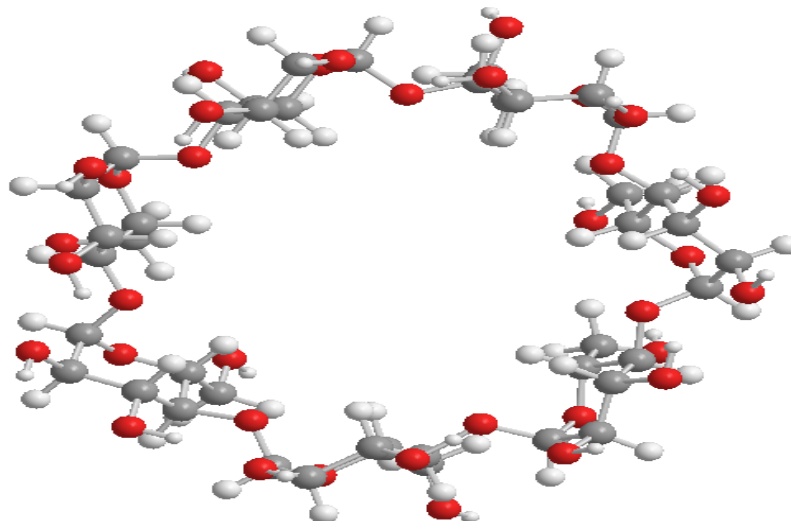


Figure I.4 : Les liaisons hydrogènes intramoléculeaires dans la β -CD.

Tableau I.1 : Caractéristiques physico-chimiques des cyclodextrines natives.

Propriétés	α -CD	β -CD	γ -CD
Solubilité aqueous g. L ⁻¹ à 25°C	145	18.5	232
pKa à 25°C	12.33	12.2	12.08
Hydratation (CD, n H ₂ O)	n=6à7	n =10à12	n =7à13
ΔH° (ionisation), (kcal. mol ⁻¹)	8.36	9.98	11.22
ΔS° (ionisation), (kcal. mol ⁻¹ . K ⁻¹)	-13.8	-11.7	-14.7
ΔH° (solution), (kcal. Mol ⁻¹)	7.67	8.31	7.73
ΔS° (solution), (kcal. mol ⁻¹ . K ⁻¹)	13.8	11.7	14.7

c) Toxicité :

En général les cyclodextrines sont considérées comme relativement peu toxique par administration par voie orale. Ces molécules ne diffusent quasiment pas au travers des membranes biologiques et ne sont pas absorbées lors du transit intestinal. Par contre, elles se révèlent toxiques (α -, β -CD) par injections intraveineuses ou intramusculaires. En effet, l'administration parentérale de ces CDs présente des effets secondaires hémolytiques liés à la chélation du cholestérol et des acides biliaires^[17] et une néphrotoxicité^[18].

I.4. Domaines d'applications des cyclodextrines

Au cours des 40 années, la cyclodextrines a été produite en quantité industrielle, les CD ont pris une place importante dans différents secteurs industriels il a des d'importantes applications dans les nombreux domaines.

En général, les complexes d'inclusion modifient les propriétés de la molécule invitée, améliorant notamment la solubilité de molécule. Il y a Les utilisations sont multiples parmi eux se trouvent ceux que nous en citerons quelques-uns maintenant, mais ce qui nous intéresse dans notre étude, c'est Domaine agroalimentaire, alimentaire et environnementale.

I.4.1. Domaine Environnementale :

Les CDs peuvent jouer un rôle important dans la science environnementale en termes de solubilisation des contaminants organiques, de l'enrichissement et du déplacement des polluants organiques et des métaux lourds du sol; de l'eau et de l'atmosphère^[19]. Les CD sont également utilisées dans le traitement de l'eau afin d'éliminer les agents contaminant^[20].

Les eaux usagées contenant des composés aromatiques inacceptables tels que le phénol; le para-chlorophénol et le benzène; peuvent être éliminées par traitement avec la β -CD. Un rôle important des CDS dans la protection de l'environnement est son utilisation dans la formation d'insecticide^[21].

I.4.2. Domaine agroalimentaire et alimentaire :

Les complexes utilisant la β -CD, ont suscité une attention particulière, du fait qu'ils peuvent, d'une part, stabiliser les pesticides, et d'autre part, améliorer leur persistance^[22-25].

Les pesticides organophosphorés sont les plus employés et cela pour leur grande efficacité. Mais ils présentent un inconvénient, qui est, celui être très peu solubles. Pour cela l'inclusion de ce composé à l'intérieur de la β -CD augmente considérablement cette solubilité [26]. d'autres études ont montré qu'elle pouvait augmenter la réactivité ainsi que la mobilité d'un nombre croissant de produits chimiques [27]. En Europe, l'industrie agroalimentaire utilise les β -CDs comme exhausteur de goût. Les β -CDs permettent un ajout facile de composés gustatifs (sous forme complexés) ou de fixer des molécules trop volatiles comme les arômes [28] et les parfums et d'allonger leur période de rélargie comme dans le cas des chewing-gums [29]. Inversement, les β -CDs peuvent également être utilisées pour ôter certaines molécules indésirables, comme le cholestérol dans les beurres allégés [30]. Certains composés amers ou oxydables présents dans les plats cuisinés ou les jus de fruits [31].

I.4.3. Domaine pharmacologie :

C'est en 1953, que l'on a pu découvert le potentiel des CD dans le domaine pharmaceutique. Les méthodes classiques d'amélioration de la solubilité des médicaments faisaient appel à l'emploi de Co-solvants organiques Malheureusement, de ces produits induisent des irritations locales et deviennent très toxiques. Les recherches se sont donc orientées vers les cyclodextrines et plus particulièrement vers leurs dérivés qui présentent des meilleures solubilités que les CD natives [32-34]. Les CD agissent en tant que système de transport de médicament en raison de leur capacité de changer les propriétés des molécules invitées par formation des complexes d'inclusion [35]. Les cyclodextrines peuvent intervenir, encore dans le stockage ; la protection de dégradation et l'absorption du médicament. Elles peuvent encore éliminer ou diminuer l'odeur ou le gout désagréable [36].

I.4.4. Utilisation en dépollution des sols :

Les cyclodextrines présentent de bonnes caractéristiques pour être utilisées en dépollution des sols, car :

- ✓ Elles sont considérées comme non-toxiques et biodégradables.
- ✓ Il n'y a pas de concentration minimale ou critique comme c'est le cas pour les surfactants.
- ✓ Elles peuvent être chimiquement modifiées pour améliorer leur solubilité aqueuse.
- ✓ Leur coût est comparable aux surfactants usuels (bien que variable selon le type de cyclodextrines utilisée).

Cette utilisation est actuellement en voie de recherche. Deux voies principales sont explorées : la bioremédiation et l'extraction. La bioremédiation consiste à profiter de la dégradation naturelle des polluants par les microorganismes du sol pour les nettoyer des contaminants. Cette biodégradation peut être lente et faible.

I.4.5. Cosmétologie :

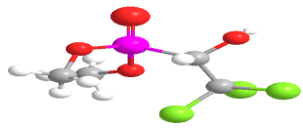
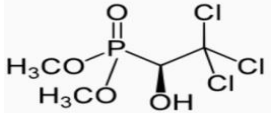
Les cyclodextrines sont encore employées dans les industries cosmétiques et parfumeries. Elles sont utilisées pour diminuer la volatilité des parfums et les relarguer instantanément en se reposant sur le phénomène de relargage contrôlé (controlled release). Les principaux avantages des cyclodextrines dans ce secteur sont la stabilisation, le relargage, la protection et la livraison des arômes^[37].

I.3. Molécule invitée

I.3.1. Trichlorfon


Parmi les pesticides organophosphorés, Trichlorfon (2, 2, 2-trichloro-1 hydroxyéthyl phosphonate de diméthyl) voir le (tableau I.2) est l'un des plus populaires, largement utilisé en agriculture depuis 1952 comme insecticide à large spectre commercialisé depuis ce temps^[38]. le Trichlorfon est utilisé pour protéger les grandes cultures et les cultures fruitières, lutter contre les insectes forestiers et lutter contre les parasites internes et externes chez les animaux domestiques et d'élevage. Était utilisé dans l'Union européenne principalement comme insecticide pour lutter contre les insectes lépidoptères dans les tomates. Il a également des propriétés acaricides^{[39][40]}.

Tableau I.2 : Principales caractéristiques du Trichlorfon.

Substance chimique	N° CAS	N° EINES	Formule développée et 3D
<p>Trichlorfon C₄H₈Cl₃O₄ P</p>	<p>52-68 - 6 66758-31-4</p>	<p>200-149-3</p>	 

Le Trichlorfon ne constitue pas un danger pour la santé de la population générale et En ce qui concerne les effets sur les organismes environnementaux, le Trichlorfon est modérément toxique pour les poissons et les oiseaux, et modérément à hautement toxique pour les arthropodes aquatiques, ce qui appuie la conclusion selon laquelle cet insecticide ne devrait jamais être pulvérisé sur des plans d'eau ou des cours d'eau. Bien que l'empoisonnement puisse avoir des effets graves, lorsque de bonnes pratiques de travail et des précautions de sécurité sont suivies, le Trichlorfon est peu susceptible de présenter un danger voir le tableau suivant.

Tableau I.3 : Informations relatives à la classification et à l'étiquetage du Trichlorfon.

Classification Etiquetage Codes des mentions de danger	Code des conseils de prudence	Pictogramme(s)
<p>H302 (Nocif en cas d'ingestion) H317 (Peut provoquer une allergie cutanée) H400 (Très toxique pour les organismes aquatiques, danger aigu) H410 (Attention Dangereux pour le milieu aquatique, entraîne des effets à long terme)</p>	<p>P261, P264, P270, P272, P273, P280, P301+P317, P302+P352, P321, P330, P333+P313, P362+P364, P391 et P501</p>	

Afin de réduire les effets néfastes de leur administration, un grand effort a été fait pour trouver des solutions. des échantillons similaires à ceux ne contenant que du Trichlorfon ont également été synthétisés, dans lesquels des α -, β - et γ -cyclodextrines ont été incluses afin d'étudier la possibilité d'améliorer la libération du pesticide des matrices de silice. . La meilleure libération du pesticide a été obtenue avec la β -CD

Références Chapitre I

- [1] Livage, J. (2011). De l'analyse à la synthèse, une science en constante évolution. La lettre du Collège de France, (31), 18-23..
- [2] Villiers, A. (1891). Sur la fermentation de la fécule par l'action du ferment butyrique. *Compt. Rend. Acad. Sci*, 112, 536-538.
- [3] Schardinger, F. (1903). Über thermophile Bakterien aus verschiedenen Speisen und Milch. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs-und Genussmittel, sowie der Gebrauchsgegenstände*, 6(19), 865-880.
- [4] Baker, D. A., Paesler, M. A., Lucovsky, G., & Taylor, P. C. (2006). EXAFS study of amorphous Ge₂Sb₂Te₅. *Journal of non-crystalline solids*, 352(9-20), 1621-1623.
- [5] Usuki, T., Uemura, O., Konno, S., Kameda, Y., & Sakurai, M. (2001). Structural and physical properties of Ag-As-Te glasses. *Journal of non-crystalline solids*, 293, 799-805.
- [6] P. Armand, A. Ibanez, J. M. Tonnerre, D. Raoux, B. Bouchet-Fabre, E. Philippot, *Journal of Non-Crystalline Solids* 192-193 (1995) 330-333.
- [7] H. Eckert. (1989). *Angewandte Chemie International Edition* 101, 1763-1772 .
- [8] Pradel, A., Taillades, G., Ribes, M., & Eckert, H. (1995). ²⁹Si NMR structural studies of ionically conductive silicon chalcogenide glasses and model compounds. *Journal of non-crystalline solids*, 188(1-2), 75-86.
- [9] Bureau, B., Troles, J., Le Floch, M., Smektala, F., & Lucas, J. (2003). Medium range order studied in selenide glasses by ⁷⁷Se NMR. *Journal of non-crystalline solids*, 326, 58-63.
- [10] Bender, M. L., & Komiyama, M. (1978). Reactivity and structure concepts in organic chemistry. In *Cyclodextrin chemistry* (Vol. 6). Springer-Verlag New York.
- [11] Szejtli, J. (2004). Past, present and future of cyclodextrin research. *Pure and Applied Chemistry*, 76(10), 1825-1845.

Références Chapitre I

- [12] Harata, K. (1998). Structural aspects of stereodifferentiation in the solid state. *Chemical reviews*, 98(5), 1803-1828.
- [14] Bilal, M., De Brauer, C. H., Claudy, P., Germain, P., & Létoffé, J. M. (1995). β -Cyclodextrin hydration : a calorimetric and gravimetric study. *Thermochimica acta*, 249, 63-73.
- [15] Lane, A. G., & Pirt, S. J. (1971). Production of cyclodextrin glycosyltransferase by *Bacillus macerans* in batch cultures. *Journal of Applied Chemistry and Biotechnology*, 21(11), 330-334.
- [16] Merlin, M. P. (1998). *Energétique des interactions moléculaires eau/cyclodextrines* (Doctoral dissertation, Thèse LAEPSI. Lyon : INSA de Lyon).
- [17] Fava, S., Di Gioia, D., Marchetti, L., & Fenyvesi, E. (2002). Randomly methylated β -cyclodextrins (RAMEB) enhance the aerobic biodegradation of polychlorinated biphenyl in aged-contaminated soils. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 44(1), 417-421.
- [18] Zhang, M. Q., & Rees, D. C. (1999). A review of recent applications of cyclodextrins for drug discovery. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 9(12), 1697-1717.
- [19] Thuaut, P. L., Martel, B., Crini, G., Maschke, U., Coqueret, X., & Morcellet, M. (2000). Grafting of cyclodextrins onto polypropylene nonwoven fabrics for the manufacture of reactive filters. I. Synthesis parameters. *Journal of applied polymer science*, 77(10), 2118-2125.
- [20] Akrou, H., & Cathalo, S. (2015). Relation entre fans et marques sur Facebook. Quels fondements pour un management efficace des Communautés Virtuelles de Marques?. *La revue des Sciences de Gestion*, 272(2), 31-42.
- [21] Kamiya, M., Kameyama, K., & Ishiwata, S. (2001). Effects of cyclodextrins on photodegradation of organophosphorus pesticides in humic water. *Chemosphere*, 42(3), 251-255.
- [22] DES COMPLEXES, Etude des Processus Associatifs. CHEKIROU Nawel Leila. 2012. Thèse de doctorat. Université d'Oran.

Références Chapitre I

- [23] Szejtli, J. (1985). Cyclodextrins in pesticides. *Starch-Staerke* (Germany, FR).
- [24] Ishiwata, S., & Kamiya, M. (1999). Effects of humic acids on the inclusion complexation of cyclodextrins with organophosphorus pesticides. *Chemosphere*, 38(10), 2219-2226.
- [25] SZENTE, L. et SZEJTLI, J. Cyclodextrins in pesticides. *Comprehensive supramolecular chemistry*, 1996, vol. 3, p. 503-514.
- [26] ISHIWATA, Shigemasa ET KAMIYA, Mamoru. Effects of humic acids on the inclusion complexation of cyclodextrins with organophosphorus pesticides. *Chemosphere*, 1999, vol. 38, no 10, p. 2219-2226.
- [27] KAMIYA, Mamoru, NAKAMURA, Kaori, ET SASAKI, Chizuko. Inclusion effects of cyclodextrins on photodegradation rates of parathion and paraoxon in aquatic medium. *Chemosphere*, 1994, vol. 28, no 11, p. 1961-1966.
- [28] SZENTE, Lajos et SZEJTLI, Jozsef. Cyclodextrins as food ingredients. *Trends in Food Science & Technology*, 2004, vol. 15, no 3-4, p. 137-142.
- [29] HICKS, Kevin B., HAINES, Rebecca M., TONG, Cindy BS, et al. Inhibition of enzymatic browning in fresh fruit and vegetable juices by soluble and insoluble forms of β -cyclodextrin alone or in combination with phosphates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1996, vol. 44, no 9, p. 2591-2594.
- [30] BUSCHMANN, Hans-Jurgen ET SCHOLLMEYER, Eckhard. Applications of cyclodextrins in cosmetic products: A review. *Journal of cosmetic science*, 2002, vol. 53, no 3, p. 185-192.
- [31] Levinson, M. I. (1999). Rinse-added fabric softener technology at the close of the twentieth century. *Journal of Surfactants and Detergents*, 2(2), 223-235.
- [32] Loftsson, T., & Brewster, M. E. (1996). Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization. *Journal of pharmaceutical sciences*, 85(10), 1017-1025.
- [33] Rajewski, R. A., & Stella, V. J. (1996). Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 2. In vivo drug delivery. *Journal of pharmaceutical sciences*, 85(11), 1142-1169.

Références Chapitre I

- [34] Pose-Vilarnovo, B., Perdomo-López, I., Echezarreta-Lopez, M., Schroth-Pardo, P., Estrada, E., & Torres-Labandeira, J. J. (2001). Improvement of water solubility of sulfamethizole through its complexation with β -and hydroxypropyl- β -cyclodextrin: Characterization of the interaction in solution and in solid state. *European journal of pharmaceutical sciences*, 13(3), 325-331.
- [35] Uekama, K., Hirayama, F., & Irie, T. (1998). Cyclodextrin drug carrier systems. *Journal: CHEMICAL REVIEWS* 1998, Volume 98, Number -; P(s) 2045 To 2076
- [36] Moine, L., Amiel, C., Brown, W., & Guerin, P. (2001). Associations between a hydrophobically modified, degradable, poly (malic acid) and a β -cyclodextrin polymer in solution. *Polymer international*, 50(6), 663-676.
- [37] Buschmann, H. J., & Schollmeyer, E. (2002). Applications of cyclodextrins in cosmetic products: A review. *Journal of cosmetic science*, 53(3), 185-192.
- [38] M. G. Dantas Silva, A. Aquino, H. S. Dórea and S. Navickiene, "Simultaneous Determination of Eight Pesticide Residues in Coconut Using MSPD and GC/MS," *Talanta*, Vol. 76, No. 3, 2008, pp. 680-684.
- [39] A. T. Doherty, S. Ellard, E. M. Parry and J. M. Parry, "A Study of the Aneugenic Activity of Trichlorfon Detected by Centromere-Specific Probes in Human Lymphoblastoid Cell Lines," *Mutation Research*, Vol. 372, No. 2, 1996, pp. 221-231.
- [40] N. M. Brito, S. Navickiene, L. Polese, E. F. G. Jardim, R. B. Abakerli and M. L. Ribeiro, Determination of Pesticide Residues in Coconut Water by Liquid-Liquid Extraction and Gas Chromatography with Electron-Capture Plus Thermionic Specific Detection and Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection," *Journal of Chromatography A*, Vol. 957, No. 2, 2002, pp. 201-209.



Chapitre II

*Méthodes de calculs appliqués
aux complexes d'inclusion*

II.1. Complexe D'Inclusion

Le terme "complexe d'inclusion" a été introduit en 1950^[1] et est une espèce chimique formée par l'union de deux molécules ou plus. La molécule "hôte" est capable d'intégrer une molécule "invitée" dans sa lumière, ce qui entraîne une encapsulation stable sans formation de liaison covalente ^[2]. Afin d'améliorer la solubilité, la stabilité ou la biodisponibilité des molécules invitées. (Figure .II.1) est un graphique représentant le mécanisme par lequel le complexe d'inclusion entre la cyclodextrines et le trichlorfon est formé.

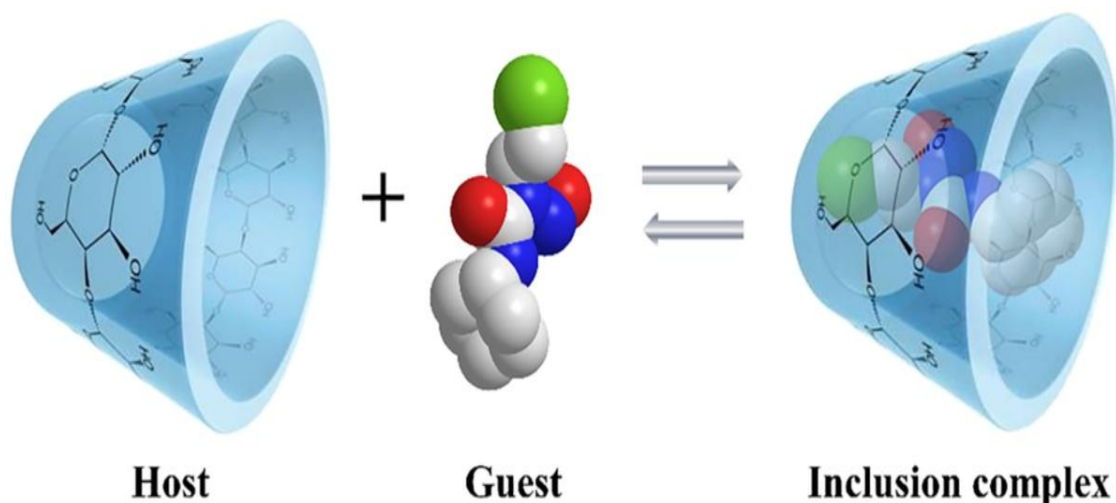


Figure II.1 : Représentation illustrative de la formation d'un complexe d'inclusion.

II.1.1. Mécanisme de formation d'un complexe d'inclusion

La nature amphiphile des cyclodextrines leur permet de dissoudre les molécules hydrophobes dans l'eau en formant des complexes d'inclusion. Ces molécules pénètrent dans la cavité par la plus grande ouverture et le côté le plus accessible. La molécule invitée éloigne sa partie polaire de manière à maximiser le contact avec la cavité hydrophobe, et sa partie polaire interagit avec la surface hydrophile du DC.

La formation du complexe d'inclusion est le résultat de plusieurs effets agissant simultanément ^[3].

II.1.2. Forces Régissant la Complexation

Les interactions les plus étudiées sont les suivantes :

- ✓ Interactions électrostatiques.
- ✓ Interaction de Van der Waals (dipôle-dipôle).
- ✓ Interaction hydrophobes entre l'hôte et l'invité.
- ✓ Liaisons hydrogènes entre les groupements hydroxyles des cyclodextrines et certaines Molécules invitées.

La Complexation fait intervenir des paramètres stériques, c'est-à-dire les dimensions et la géométrie des deux molécules qui interagissent ^[4-6]. La cavité doit être assez grande pour contenir la molécule invitée ou au moins une partie, mais pas trop grande pour que cette molécule ne se contente pas de traverser la cavité sans y établir d'interactions ^[7].

II.2. Modélisation moléculaire

II.2.1. Introduction

La modélisation moléculaire est aujourd'hui reconnue. en 1981 Kenichi Fukui et Roald Hoffmann reçurent le prix Nobel de chimie pour leurs travaux théoriques sur les réactions chimiques, de même qu'en 1992, Rudolph Marcus reçut le prix Nobel pour ses travaux théoriques sur le transfert des électrons. En 1998, le prix a été décerné à John Pople et Walter Kohn pour leurs travaux dans les domaines de la chimie informatique et de la chimie quantique. L'utilisation d'un modèle pour la prédiction des propriétés d'un système moléculaire, nécessitent des hypothèses ainsi que des approximations dont se sert la modélisation moléculaire et ceci en utilisant des méthodes de calculs théoriques telles que la mécanique quantique (QM) (ab-initio ou semi empirique), la mécanique moléculaire (MM) et la dynamique moléculaire (DM)^[8-9].

Dans ce chapitre, nous allons présenter les fondements théoriques des calculs de chimie quantique que nous avons utilisés au cours de notre travail

II.2.2. L'équation et principe de résolution

II.2.2.1. Equation de Schrödinger

La chimie quantique est basée sur la résolution de l'équation de Schrödinger ^[10] afin de déterminer l'énergie et la fonction d'onde d'une molécule. Cette équation dans le cas stationnaire indépendante du temps s'écrit :

$$\mathbf{H}\Psi_{\text{tot}}(\mathbf{r},\mathbf{R}) = \mathbf{E}\Psi_{\text{tot}} \dots\dots\dots (\text{II. 1})$$

Où

\mathbf{H} est l'opérateur hamiltonien non relativiste du système.

Ψ est la fonction d'onde du système.

\mathbf{E} est l'énergie totale du système.

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la résolution de l'équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges atomiques. Toutefois, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés. Ou l'atome d'hydrogène isolé. Afin d'effectuer ces résolutions numériques complexes et d'obtenir des résultats dans un temps raisonnable, il est nécessaire d'introduire plusieurs approximation ^[11].

II.2.2.2. L'approximation de Born-Oppenheimer

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (II.1) en séparant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde Ψ . Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux, ceci étant dû à la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois moindre de celle du proton). Par conséquent, les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux ^[12].

En d'autres termes, pour une conformation R donnée des noyaux, seule la contribution électronique $\varepsilon(R)$ à l'énergie totale E est nécessaire pour connaître les propriétés du système. Cela revient donc à résoudre deux équations du type Schrödinger, l'une pour la partie nucléaire et l'autre pour la partie électronique. La fonction d'onde du système, solution de l'équation de Schrödinger dans l'approximation de Born et Oppenheimer, peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions :

$$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi_{R(\mathbf{r})} \cdot \Phi(\mathbf{R}) \dots \dots \dots (\text{II.2})$$

Où $\Phi(\mathbf{R})$ est la fonction d'onde nucléaire, $\Psi_{R(\mathbf{r})}$ est la fonction d'onde électronique correspondant à un jeu de positions R des noyaux figés, r et R étant respectivement les positions des électrons et des noyaux.

II.2.2.3. L'approximation d'Orbitales Moléculaires

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 ^[13], consiste à découpler les 2n électrons en développant la fonction $\Psi(1,2,\dots,2n)$ en un produit de 2n fonctions mono électroniques, où l'indice i désigne l'orbitale i la fonction d'onde électronique est donc composée d'une partie spatiale, l'orbitale, et d'une partie de spin. La fonction Φ est ce que l'on appelle une spin-orbitale. Pour un système à 2n électrons la fonction d'onde poly électronique Ψ la plus simple s'écrira donc sous la forme d'un produit de spin-orbitales supposées normalisées :

$$\Psi = \Phi_1(1) \cdot \Phi_2(2) \cdot \Phi_3(3) \cdot \dots \cdot \Phi_{2n}(2n) \dots \dots \dots (\text{II.3})$$

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli ^[14].

Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant construit à partir de n spin-orbitales ^[15] ; on obtient alors ce qui est connu sous le nom de « déterminant de Slater » :

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_{2n}) = \frac{1}{\sqrt{2^n n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) & \dots & \phi_{2n}(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) & \dots & \phi_{2n}(x_2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(x_{2n}) & \phi_2(x_{2n}) & \dots & \phi_{2n}(x_{2n}) \end{vmatrix} \dots \dots \dots \text{(II.4)}$$

II.2.2.4. L'approximation LCAO

L'équation de Schrödinger indépendante du temps peut être résolue de façon rigoureuse dans un cas moléculaire simple: celui de l'ion moléculaire H_2^+ [16]. L'exposé de ces solutions exactes présente peu d'intérêt dans la mesure où ni ces solutions, ni leurs modes de construction ne sont généralisables à des systèmes plus complexes. Toute approche théorique dans laquelle on exprime les orbitales moléculaires sous la forme de combinaisons linéaires d'orbitales atomiques est désignée par la méthode LCAO (Linear Combinaison of Atomic Orbitals) et constitue l'approche la plus couramment utilisée dans les calculs de chimie quantique. Le principe de la méthode LCAO repose sur le fait que pour une molécule diatomique [17] de la forme AB, les orbitales moléculaires s'écrivent sous la forme d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques :

$$\phi = C_a \phi_a + C_b \phi_b \dots \dots \dots \text{(II.5)}$$

Où les orbitales atomiques centrées sur les noyaux A et B sont supposées connues. Les orbitales ϕ_a et ϕ_b représentent les orbitales atomiques pour A et B, et les coefficients C_a et C_b sont inconnus et ils sont déterminés par la méthode des variations [18]. et aussi les orbitales moléculaires ainsi que les coefficients sont choisis comme étant des réels, cependant le développement LCAO ne se limite pas à deux termes seulement, ça se généralise à tout développement LCAO :

Deux orbitales atomiques ne se combinent de façon appréciable que si elles se recouvrent bien et proches en énergie, plus ces deux facteurs sont importants, mieux se fera le recouvrement entre les deux orbitales atomiques, ce qui donne lieu à deux orbitales moléculaires. Du fait de la complexité des fonctions d'ondes admissibles, on doit simplifier ce problème. Pour cela, plusieurs approches sont utilisées parmi elles la méthode de Hartree

II.3.Méthode du champ Auto – Cohérent (Self Consistent Field)

II.3.1.Méthodes ab-initio :

Les méthodes ab initio sont des méthodes non empiriques, toutes les intégrales sont calculées rigoureusement et il n'y a pas d'approximations à faire sauf celle de Born Oppenheimer et l'approximation CLOA.

Dans les méthodes ab-initio, toutes les particules (noyaux et électrons) sont traitées explicitement. On n'utilise aucun paramètre empirique dans le calcul de l'énergie. L'hamiltonien d'un système à n électrons et N noyaux est donné par :

$$H_{tot} = T_E + T_N + V_{EN} + V_{EE} + V_{NN} \dots \dots \dots (II.6)$$

T_E l'énergie cinétique des n électrons.

T_N l'énergie cinétique des N noyaux.

V_{EN} l'énergie d'attraction électrons- noyaux.

V_{EE} l'énergie de répulsion électron- électron.

V_{NN} l'énergie de répulsion noyau- noyau. D'après l'approximation de Born Oppenheimer qui suppose que les noyaux sont fixes, l'énergie cinétique des noyaux s'annule et l'énergie de répulsion entre noyaux se ramène à une constante ^[19].

II.3.2. Méthodes semi-empiriques :

Les méthodes semi-empiriques reprennent le principe des méthodes *ab initio*. Toutefois, contrairement à ces dernières qui ne nécessitent aucun paramètre expérimental, mais seulement les lois fondamentales de la mécanique quantique, les méthodes semi-empiriques utilisent des paramètres ajustés avec des résultats expérimentaux afin de simplifier les calculs. En ne prenant en compte que les électrons de la couche de valence ou en négligeant certaines intégrales, elles nécessitent des temps de calcul plus courts et permettent d'accéder à des systèmes de taille plus importante ^[20].

Parmi les méthodes semi-empiriques existantes, nous pouvons citer :

- **Méthode CNDO** : (Complete Neglect of Differential Overlap) [21-22] 1ère méthode semi empirique, elle a été proposée par Pople, Segal et Santry en 1965. Méthode présentant certains défauts entre autres : elle ne tient compte de la règle de Hund.

- **Méthode INDO**: (Intermediate Neglect of Differential Overlap) [23-24] Proposée par Pople, Beveridge et Dobosh en 1967. Elle permet de distinguer entre les états singlets et les états triplets d'un système en conservant les intégrales d'échange

- **Méthode MINDO/3**: (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap) Proposée par Bingham, Dewar et Lo en 1975. Paramétrisation effectuée en se référant aux résultats expérimentaux et non pas aux résultats ab-initio, de plus l'algorithme d'optimisation utilisé est très efficace (Davidon- Fletcher-Powell). cependant, elle surestime la chaleur de la formation des systèmes insaturés et sous-estime celle des molécules contenant des atomes voisins ayant des paires libres [25].

- **Méthode MNDO** : (Modified Neglect of Diatomic Overlap) Proposée par Dewar et Thiel en 1977 [26-27]. Méthodes basée sur l'approximation

- **Méthode NDDO** : (Neglect of Diatomic Differential Orbital) qui consiste à négliger le recouvrement différentiel entre orbitales atomiques sur des atomes différents. Cette méthode ne traite pas les métaux de transition et présente des difficultés pour les systèmes conjugués. [28].

- **Méthode AM1** : AM1 ou Austin Model 1 est une méthode de calcul de chimie quantique développée par M. Dewar en 1985. Le modèle AM1 est basé sur une approche Hartree - Fock semi - empirique. À la différence d'une approche ab initio, où toutes les intégrales bi électroniques sont calculées, on réalise dans une approche semi - empirique un certain nombre d'approximations de manière à réduire ce nombre d'intégrales et ainsi alléger le temps de calcul. Ces approximations sont les suivantes :

- ✓ Seuls les électrons de valence sont considérés explicitement dans les calculs (on considère que les électrons de cœur et le noyau forment un noyau effectif)
- ✓ Une base minimale est utilisée pour les électrons de valence
- ✓ La matrice recouvrement S est traitée selon l'approximation ZDO (Zero Differential Overlap).

- **Méthode PM3** : (paramétrique Méthode 6) la plus récente proposée par James J.P. Stewart en 2007^[31]. manque de fiabilité dans la description des interactions non-covalentes notamment en ce qui concerne la dispersion et la représentation des liaisons hydrogènes en sous estimant l'énergie de dispersion.

- **Méthode PM6** : qui consiste à la détermination des paramètres de liaisons hydrogène pour différents types d'atomes (donneurs ou accepteurs) dans diverses conformations. Pour cette méthode, il y a une erreur dans le gradient de l'énergie en ce qui concerne la géométrie. Il est donc préconisé d'optimiser les géométries avec PM6 et de faire des calculs d'énergie avec PM6-DH2^[32].

- **Méthode de deuxième génération PM6-DH2** : qui consiste à la détermination des paramètres de liaisons hydrogène pour différents types d'atomes (donneurs ou accepteurs) dans diverses conformations. Pour cette méthode, il y a une erreur dans le gradient de l'énergie en ce qui concerne la géométrie. Il est donc préconisé d'optimiser les géométries avec PM6 et de faire des calculs d'énergie avec PM6-DH2^[32].

- **Méthode PM7** : qui possède de nouvelles paramétrisation qui donnent des résultats plus précis pour l'étude des éléments du groupe principal et des métaux de transition. de nouvelles fonctions de dispersion et de nouveaux termes pour les liaisons hydrogène y sont intégrés. C'est cette méthode que nous avons utilisé dans notre travail Elles sont utilisées pour modéliser les systèmes moléculaires de grande dimension, car elle réduit grandement le nombre d'intégrales calculées^[33].

Références Chapitre II

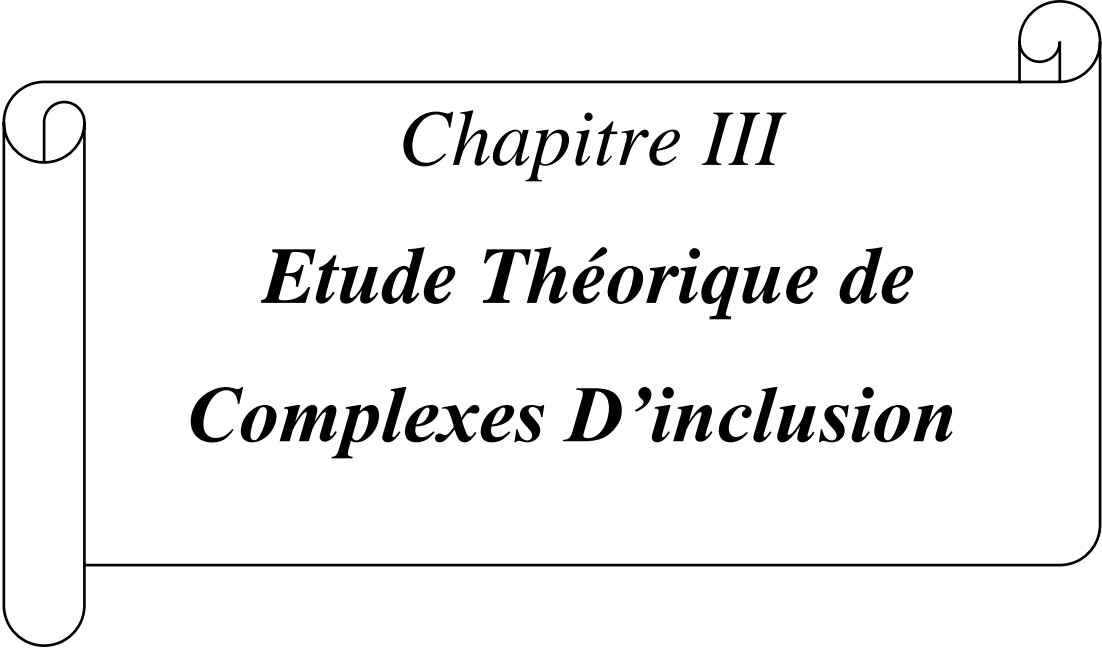
- [1] CRINI, G., MORCELLET, M., & MORIN, N. (2001). Quelques applications des complexes d'inclusion cyclodextrine/substrat. *L'Actualité chimique*, (11), 18-25.
- [2] Cramer, F. (1954). *Einschlussverbindungen* (pp. 55-69). Berlin: Springer.
- [3] Galant, C. (2003). Nouveaux complexes polyélectrolytes impliquant un polymère de β -cyclodextrine, un tensioactif cationique et un polyanion (Doctoral dissertation, Paris 12).
- [4] Connors, K. A. (1997). The stability of cyclodextrin complexes in solution. *Chemical reviews*, 97(5), 1325-1358.
- [5] Liu, L., & Guo, Q. X. (2002). The driving forces in the inclusion complexation of cyclodextrins. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 42(1), 1-14.
- [6] Szejtli, J. (1998). Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chemical reviews*, 98(5), 1743-1754.
- [7] Del Valle, E. M. (2004). Cyclodextrins and their uses: a review. *Process biochemistry*, 39(9), 1033-1046.
- [8] Del Valle, E. M. (2004). Cyclodextrins and their uses: a review. *Process biochemistry*, 39(9), 1033-1046.
- [9] Schrodinger, E. (1926). Quantisierung als Eigenwertproblem (Eigenvalue problem). *Ann. Phys.*, 79, 361-376.
- [10] Schrödinger, E. (1926). Quantisation as a problem of eigenvalues (Part 3). *Ann. Phys*, 79(6), 489-527.
- [11] LACHI NADIA, (2015), Thèse de Doctorat : Etude par Docking Moléculaire de l'activité inhibitrice des Furanocoumarines Contenues dans le Jus de Pamplemousse sur les Cytochromes CYP3A4 ; chapitre II , 14-15.
- [12] Born, D; Oppenheimer, J.R. (1927). Sur la théorie quantique des molécules. *Ann. Phys. Rev.* 84, 457.

Références Chapitre II

- [13] Hartree, D. R. (1928, July). The wave mechanics of an atom with a non-coulomb central field. Part iii. Term values and intensities in series in optical spectra. In *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* (Vol. 24, No. 3, pp. 426-437). Cambridge University Press.
- [14] Pauli, W. (1940). The connection between spin and statistics. *Physical Review*, 58(8), 716.
- [15] Slater, J.C. *Phys. Rev.* **1930**, 48, 35. *Adv. Quantum chemistry.* **1972**, 6, 1.
- [16] Meyer, S., & Schweidler, E. (1927). Die radioaktiven Substanzen. In *Radioaktivität* (pp. 347-545). Vieweg+ Teubner Verlag, Wiesbaden.
- [17] Jean, Y., Volatron, F., & Salem, L. (1991). *Les orbitales moléculaires en chimie: introduction et applications*. McGraw-hill.
- [18] Dewar, M. J. S. (1969). *Molecular orbital theory of organic chemistry*. P 36
- [19] Mostffaoui larabi (2015), *Thèse du Méthodes de La modélisation Moléculaire*, chapitre II, 32.
- [20] DJEBNOUNE, F. (2012). *Etude théorique des complexes d'inclusion Edaravone/ β -cyclodextrine par la mécanique quantique basée sur les méthodes PM3 et ONIOM (Doctoral dissertation)*.p21 ,22
- [21] Pople, J. A., Beveridge, D. L., & Dobosh, P. A. (1967). Approximate self-consistent molecular-orbital theory. V. Intermediate neglect of differential overlap. *The Journal of Chemical Physics*, 47(6), 2026-2033.
- [22] Pople, J. A., & Segal, G. A. (1966). Approximate self-consistent molecular orbital theory. III. CNDO results for AB₂ and AB₃ systems. *The Journal of Chemical Physics*, 44(9), 3289-3296.
- [23] Dewar, M. J., & Storch, D. M. (1985). Development and use of quantum molecular models. 75. Comparative tests of theoretical procedures for studying chemical reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 107(13), 3898-3902.
- [24] Dewar, M. J., & Thiel, W. (1977). Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters. *Journal of the American Chemical Society*, 99(15), 4899-4907.

Références Chapitre II

- [25] Bingham, R. C., Dewar, M. J., & Lo, D. H. (1975). Ground states of molecules. XXV. MINDO/3. Improved version of the MINDO semiempirical SCF-MO method. *Journal of the American Chemical Society*, 97(6), 1285-1293.
- [26] MNDO Dewar, M. J., & Thiel, W. (1977). Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters. *Journal of the American Chemical Society*, 99(15), 4899-4907.
- [27] Dewar, M. J., & Thiel, W. (1977). Ground states of molecules. 39. MNDO results for molecules containing hydrogen, carbon, nitrogen, and oxygen. *Journal of the American Chemical Society*, 99(15), 4907-4917.
- [28] Caramella, P., Gandour, R. W., Hall, J. A., Deville, C. G., & Houk, K. N. (1977). A derivation of the shapes and energies of the molecular orbitals of 1, 3-dipoles. Geometry optimizations of these species by MINDO/2 and MINDO/3. *Journal of the American Chemical Society*, 99(2), 385-392.
- [29] Dewar, M. J., Zoebisch, E. G., Healy, E. F., & Stewart, J. J. (1985). Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *Journal of the American Chemical Society*, 107(13), 3902-3909.
- [30] Stewart, J. J. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. *Journal of computational chemistry*, 10(2), 209-220.
- [31] Sayede, A., Ferreira, M., Bricout, H., Tilloy, S., & Monflier, E. (2011). Interaction of water-soluble triphenylphosphines with β -cyclodextrin: a quantum chemistry study. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 24(12), 1129-1135.
- [32] Korth, M., Pitonak, M., Rezac, J., & Hobza, P. (2010). A transferable H-bonding correction for semiempirical quantum-chemical methods. *Journal of chemical theory and computation*, 6(1), 344-352.
- [33] Stewart, J. J. (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *Journal of molecular modeling*, 19(1), 1-32.



Chapitre III

Etude Théorique de

Complexes D'inclusion

III.1. Introduction

De nombreuses études utilisant des calculs quanto-chimiques, ainsi que de la synthèse organique, ont montré l'existence de phénomènes d'inclusion entre la β -CD et les insecticides.

Récemment, Malina Raileanu et al. ^[1] ont étudié expérimentalement l'encapsulation trichlorfon avec la β -CD pour tester son affinité pour les CD. À notre connaissance, la Complexation de CD avec Trichlorfon n'a pas encore été étudiée théoriquement.

Nous nous sommes proposé donc, d'envisager une étude théorique de ce complexe Trichlorfon/ β -CD en utilisant des approches basées sur les méthodes de la chimie quantique, laborieux la stœchiométrie 1:1 spécifiquement pour déterminer sa structure géométrique optimale, décrire la nature des interactions intermoléculaires entre les molécules hôte et invitée, les changements subis par le trichlorofon suite de la Complexation, ainsi que quelques propriétés électroniques.

L'objectif général de cette étude est d'apporter des informations théoriques nécessaires à la prédiction et à la caractérisation des interactions formées lors de la Complexation.

III.2. Détails de calcul

Dans la première partie de notre travail, la structure géométrique initiale de Trichlorfon a été extraite de la base de données de composés PUBCHEM tandis que la structure initiale de β -CD a été construite avec Chem office 3D Ultra (version 14) ^[2]. Ensuite, les deux structures ont été optimisées par la méthode semi-empirique PM6, PM6-DH2, PM7 implémentée dans le package MOPAC (versions 2016) ^[3]. Les complexes formés de Trichlorfon/ β -CD ont également été entièrement optimisés au même niveau de théorie.

III.3. Construction du modèle

La modélisation a été réalisée par inclusion de la structure optimisée de la molécule invitée dans la cavité de la β -CD. La β -Cyclodextrines et Trichlorfon ont été optimisés avec les méthodes semi empirique PM6 et PM7 Ces méthodes a été considéré comme un outil puissant dans l'étude pour cela elle a été choisi dans notre travail. Les atomes d'oxygène glucosidiques de la β -cyclodextrines sont placés sur le plan XY et leurs centre a été défini comme le centre du système de coordination puis l'invité a été placé sur l'axe Z. la molécule

de la β -cyclodextrines a été maintenue dans une position fixe tandis que la molécule invitée approche de cavité de la β -CD le long de l'axe Z.

L'inclusion a été simulée en déplaçant la molécule invitée à partir de 7Å au -7Å par paliers de 1Å . afin de trouver une structure du complexe encore plus stable, nous faisons tourner la molécule invitée pour trouver l'angle optima à chaque étape, on a fait un balayage de l'angle tournant autour de l'axe Z avec un pas de 20° , à partir de 0° à 360° .

En effet, deux orientations possibles sont présent en compte, l'orientation (orientation-A et orientation-B) voir la (*Figure III.1*) ci-dessous :

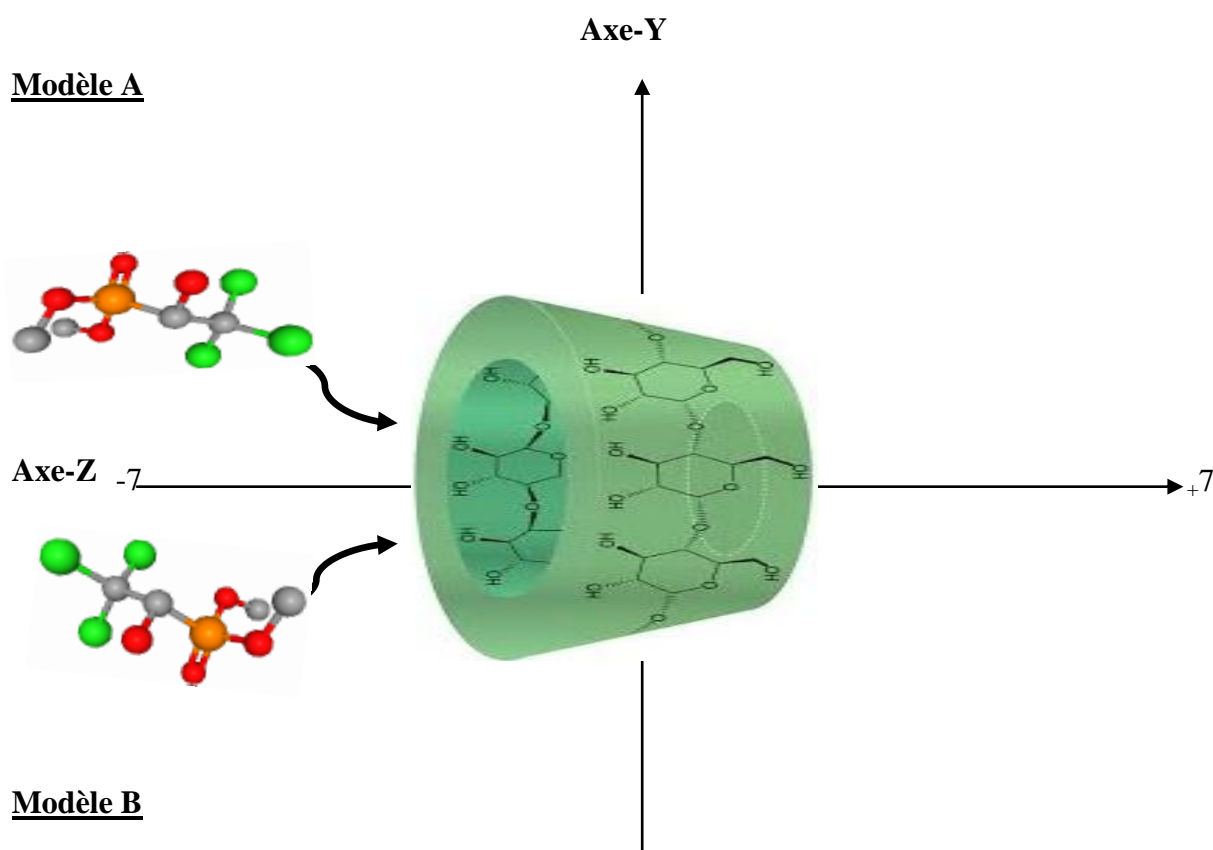


Figure III.1 : Processus d'inclusion de la Trichlorofon dans la β -CD.

III.4. Analyse énergétique

Pour quantifier l'interaction entre la β -CD (hôte) et Trichlorofon (l'invité) dans l'optimisation géométries, nous avons évalué l'énergie de complexation ($E_{\text{Complexation}}$), qui a été calculée en soustrayant la somme des énergies des molécules hôtes et invité libres individuelles de l'énergie du complexe d'inclusion. Cette dernière est défini une grandeur

déterminant la stabilité d'un complexe d'inclusion, elle est calculée selon la formule suivante [4] :

$$E_{\text{complexation}} = E_{\text{inclusion}} - (E_{\beta\text{-CD}} + E_{\text{Trichlorfon}}) \dots \dots \dots \text{(III.1)}$$

III.5. Technique de recherche conformationnelle

On considère que chaque point de déplacement comme une nouvelle géométrie, par conséquence, on a appliqué une recherche conformationnelle sur toute la surface potentielle dans le but de trouver le minimum énergétique qui assure une bonne stabilité des complexes. Dans ce contexte on a appliqué des calculs semi empiriques sur de deux méthodes différentes (PM6, PM7).

Ces deux méthodes sont en concurrence sur la stabilité des complexes, l'estimation et la contribution des liaisons inter et intramoléculaire notamment la liaison Hydrogène (H-bond) dans notre étude, nous avons investiguée les performances de la méthode PM6, par rapport de la méthode PM7. Les résultats obtenus sont résumés dans la (Figure.III.2.)

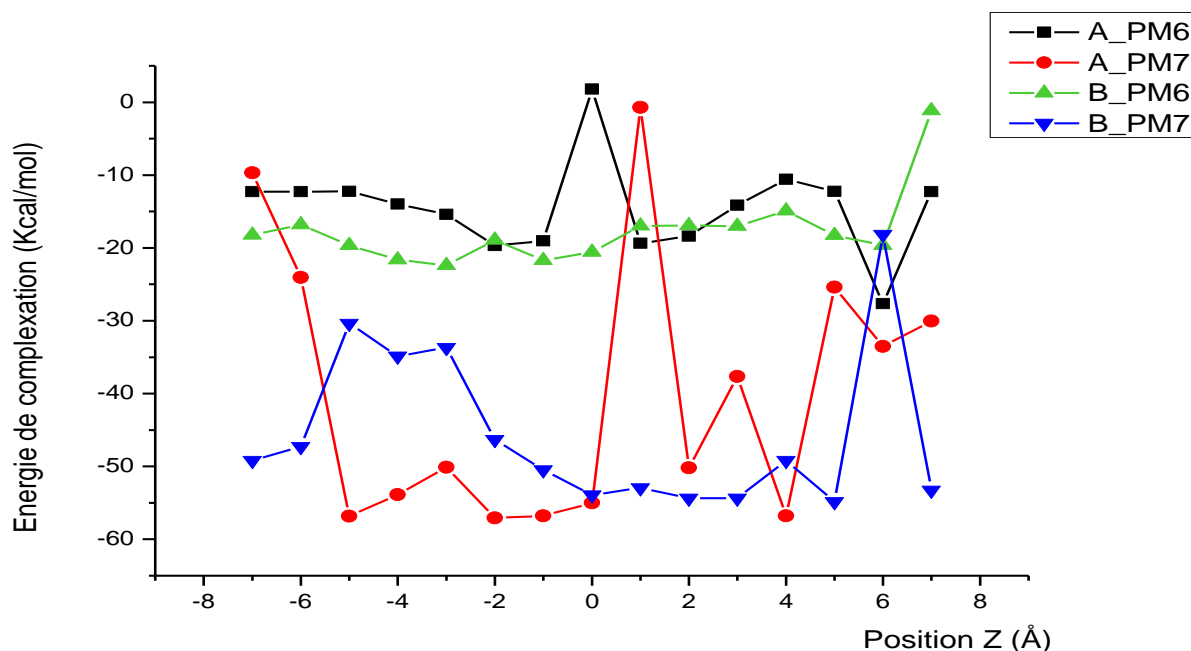


Figure III.2 : Les énergies de Complexation de PM6, PM7, du complexe Modèles A et Modèles B

Les représentations graphiques de l'évolution d'E Complexation en fonction de la coordonnée Z de déplacement de Trichlorfon pour toutes les structures optimisées pendant le processus d'inclusion sont illustrées sur la (*Figure .III.2*).

Nous avons remarqué que les deux modèles présentent des valeurs négatives d'énergie de complexation montrant que la formation de complexes était énergétiquement convenable.

Plusieurs minima sont observés dans chaque cas lorsque le pesticide se rapproche de la molécule hôte (B-CD), mais les structures les plus stables pour les modèles « A » et « B » se situent respectivement à $Z = 6 \text{ \AA}$ et $Z = -2 \text{ \AA}$. Les valeurs énergétiques correspondantes obtenues avec les méthodes PM6 et PM7, sont respectivement -27,81 et -57,06 kcal/mol pour le modèle A, et à $Z = -3 \text{ \AA}$ et $Z = 5 \text{ \AA}$ les valeurs énergétiques correspondantes obtenues sont respectivement -22,51, -55 kcal/mol pour le modèle B, présentant de différences de 29,39, 0,0, 34,67 et 2,22 kcal/mol respectivement pour l'énergie de complexation en faveur du modèle A. Les énergies calculées pour le complexe Trichlorfon/ β -CD sont listées dans le tableau.III.1. On peut observer que les énergies de complexation sont négatives pour les complexes d'inclusion indiquent que les processus d'encapsulation sont de nature thermodynamiquement favorable.

D'un point de vue géométrique, (*Figure.III.3*) on peut dire que la correction ajouté à PM7 (dispersion et H-bond) augmente les forces intramoléculaires entre le Trichlorfon et β -CD.

Par conclusion, l'application de PM7 donne des meilleurs résultats, en ce qui concerne l'écart énergétique entre les orientations (orientation-A est plus favorable).

III.6. Analyses des orbitales moléculaires frontières

Les orbitales moléculaires frontières sont le nom commun donné aux orbitales moléculaires les plus occupées (HOMO) et aux orbitales moléculaires non occupées les plus basses (LUMO). L'écart d'énergie entre HOMO et LUMO peut être utilisé dans la détermination de la stabilité cinétique et de la réactivité chimique ^[5]. Un plus grand écart d'énergie HOMO-LUMO est une indication d'une stabilité élevée de la molécule. comme on peut le voir clairement dans le tableau III.1, la valeur de l'écart énergétique (HOMO -LUMO) pour les deux orientations dans est la plus élevée pour l'orientation A, cela est en bon accord avec les énergies de complexation montrant que l'orientation A est la conformation la plus stable.

Tableau III.1: Principales données calculées pour le complexe Trichlorfon / β -CD obtenues avec les méthodes PM6 et PM7

	Trichlorfon		β -CD		Modèle A		Modèle B	
	PM6	PM7	PM6	PM7	PM6	PM7	PM6	PM7
E (kcal/mol)	-240.64	-242.88	-1565.90	-1577.69	-1834,21	-1877.64	-1828,93	-1875.42
E Complexation (kcal/mol)					-27,67	-57,06	-22,39	-54,84
ΔE(stabilité) (kcal/mol)					29,39	0.0	34,67	2,22
E_{HOMO} (eV)	-10.523	-9.835	-10.537	-10.282	-10.024	-10.349	-9.705	-10.265
E_{LUMO} (eV)	-0.701	-0.501	0.257	0.590	-0.823	-0.721	-0.482	-1.017
Gap énergétique (eV)	9.822	9.334	10.794	10.872	9.201	9.628	9.223	9.248
Potentiel chimique (μ)	-5.612	-5.168	-5.14	-4.846	-5.422	-5.535	-5.094	-5.641
Dureté (η)	4.911	4.667	5.397	5.436	4.601	4.814	4.612	4.624
Indices d'électrophilicité ω	3.21	2.86	2.45	2.16	2.81	3.182	3.19	3.44
Électronégativité (χ)	5.612	5.168	5.14	4.846	5.424	5.535	5.094	5.641
$\Delta N_{(MAX)}$ hôte ou invité	1.143	1.107	0.952	0.891				
CTE					-0.216	-0.191	-0.216	-0.191

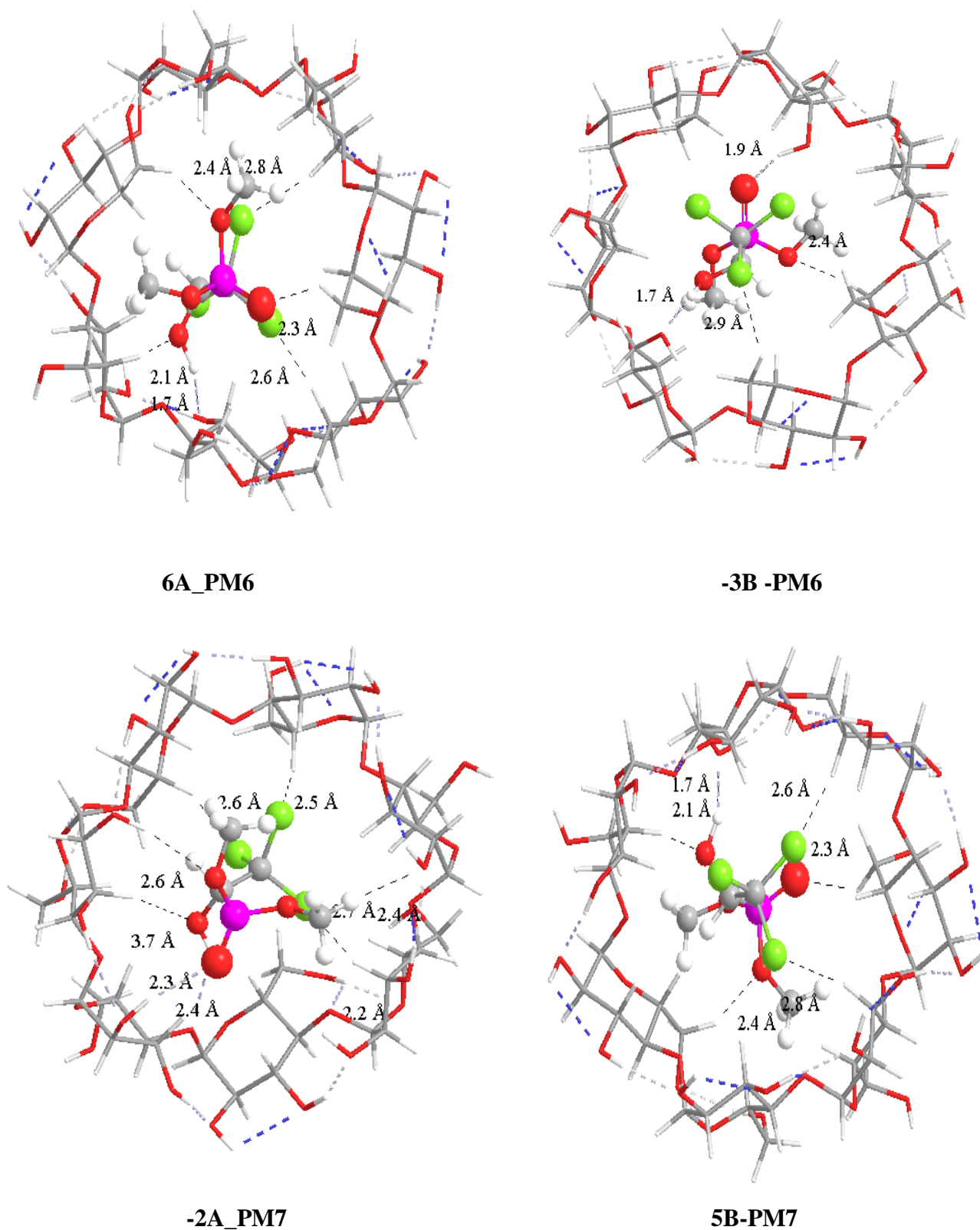


Figure.III.3. Structure géométriques optimisées des complexes Trichlorfon / β -CD par les méthodes PM6 et PM7 (Modèles A et Modèles B).

A partir des valeurs d'HOMO et LUMO, nous avons calculé les descripteurs globaux de réactivité qui ont été évalués à l'aide des relations suivantes [5-6]:

- ✓ Gap énergétique $(\Delta E) = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$
- ✓ Potentiel chimique $(\mu) = 1/2(E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}})$
- ✓ Dureté chimique $(\eta) = 1/2(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}})$
- ✓ Indice d'électrophilicité $(\omega) = \mu^2 / 2\eta$
- ✓ Transfert de charge basé sur l'électrophilicité $\text{TCE} = (\Delta N_{\text{max}})_{\text{hôte}} - (\Delta N_{\text{max}})_{\text{invité}}$
où $\Delta N(\text{max})_{\text{hôte ou invité}} = (-\mu/\eta)_{\text{hôte ou invité}}$.

Les résultats de calcul sont indiqués dans le tableau III.1 et nous avons constaté que :

- 1- les valeurs des potentiels chimiques μ pour les deux orientations avec les deux méthodes PM6 et PM7 sont négatives, ce qui montre que le processus d'inclusion est spontané dans la nature.
- 2- La dureté globale η pour l'orientation A est la plus élevée, cela explique la stabilité de cette orientation comparativement à l'orientation B.
- 3- l'indice d'électrophilicité ω est un bon descripteur de la réactivité d'une molécule. L'électrophilicité est définie par la capacité d'une molécule à se lier fortement à une entité nucléophile par un transfert d'électrons. Autrement dit c'est la capacité d'acquérir des électrons pour se stabiliser. Plus sa valeur est élevée plus l'entité est plus électrophile. D'après les résultats obtenus, l'orientation B est la plus électrophile.
- 4- $\text{CTE} < 0$ pour les deux orientations A et B, indiquant que le transfert de charge se produit de l'hôte vers l'invité.

Sur la (Figure.III.4) nous présentons les orbitales frontières HOMO et LUMO du complexe Trichlorfon/ β -CD pour les deux orientations A et B par les calculs PM6 et PM7. D'après cette figure nous avons constaté que les HOMO sont localisés en grande partie sur la β -CD tandis que les LUMO sont trouvées sur la molécule Trichlorfon, ce qui confirme les valeurs négatives de CTE et le transfert des charges de l'hôte vers l'invité.

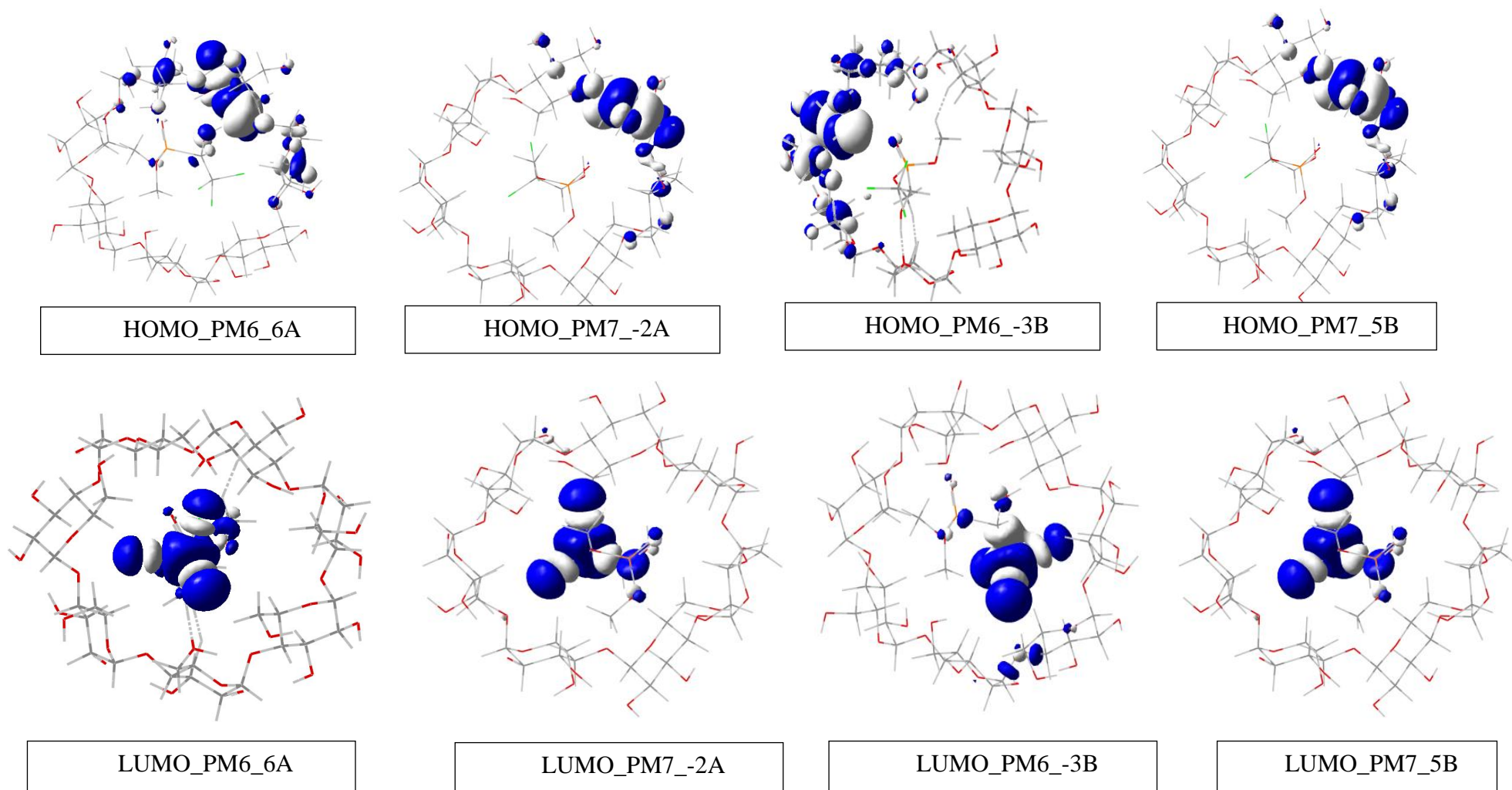


Figure.III.4 : Orbitales moléculaires frontières des complexes Trichlorfon / β -CD par les méthodes PM6 et PM7 (orientations A et B).

III.7. Nature des interactions non covalentes

Les interactions non covalentes permettent de caractériser les interactions existantes dans un système chimique à travers les calculs.

L'habilité de former des H-bond est due à la présence des sites actifs dans le Trichlorfon qui favorisent l'interaction avec les hydroxyles secondaires de β -CD.

Tableau.III.2. Longueur des liaisons H des structures optimisées du complexe Trichlorfon/ β -CD

Liaisons Hydrogène (Å)	Modèle A			
	PM6 (6A)		PM7 (-2A)	
	O(83)-H(14)	1.720	O(8)-H(152)	2.388
	O(8)-H(165)	2.077	H(14)-O(76)	2.306
O(8)-H(147)	1.956	H(151)-O(70)	2.183	
H(14)-O(93)	2.038	O(7)-H(120)	3.658	
O(94)-H(14)	1.928	O(5)-H(155)	2.553	
		H(101)-Cl(1)	2.672	
		H(136)-Cl(3)	2.513	
		H(129)-Cl(2)	2.599	
		O(94)-H(20)	2.421	
Modèle B				
PM6 (-3B)		PM7 (5B)		
O(8)-H(149)	1.904	O(83)-H(14)	1.720	
O(82)-H(14)	1.734	O(8)-H(138)	2.267	
Cl(2)-H(132)	2.862	H(129)-Cl(1)	2.595	
O(6)-H(137)	2.412	O(7)-H(115)	2.070	
		H(72)-O(6)	2.447	
		Cl(3)-H(141)	2.815	

La (Figures III.4, et Figure III.5) et tableau .III.2, montrent qu'il y a des liaisons hydrogène établies entre le Trichlorfon et β -CD. On peut remarquer aussi que la présence de cette liaison dans la structure de orientation A de la méthode PM7 est plus importante que dans les autres orientations ce qui explique la stabilité du premier.

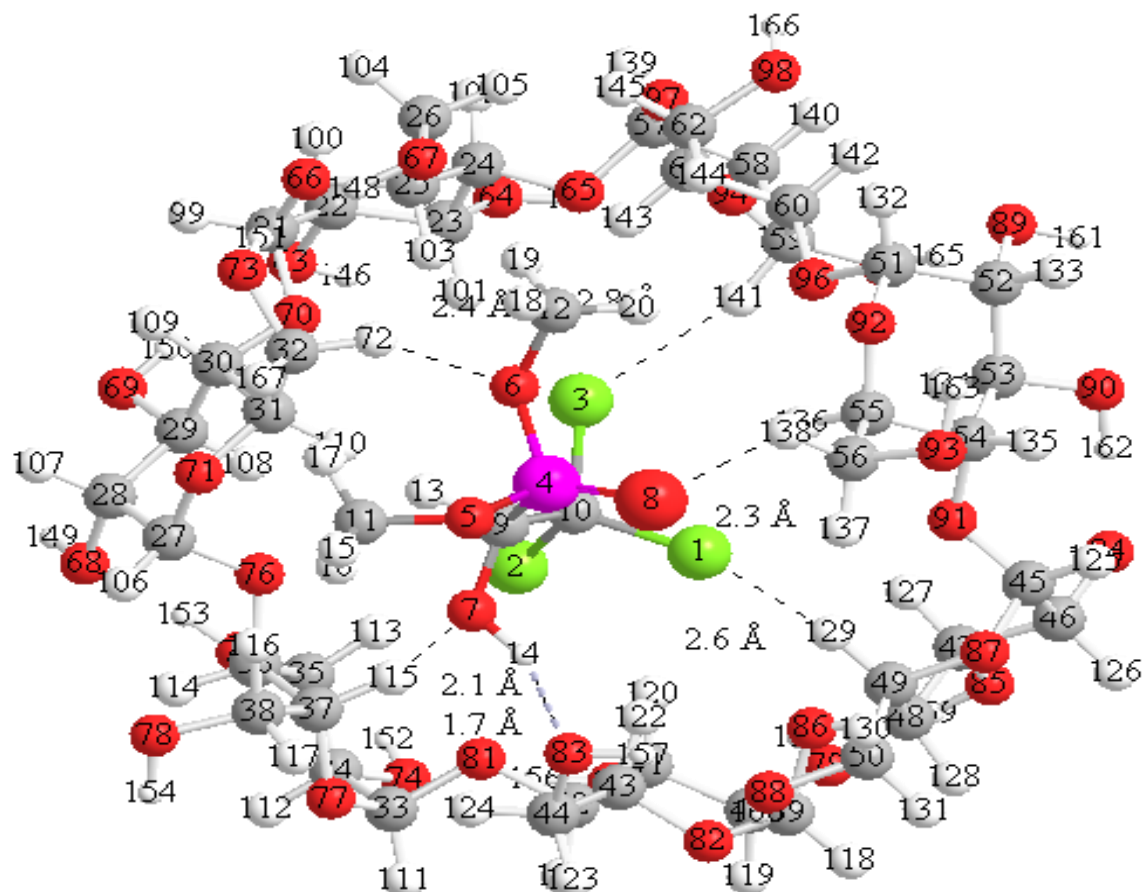


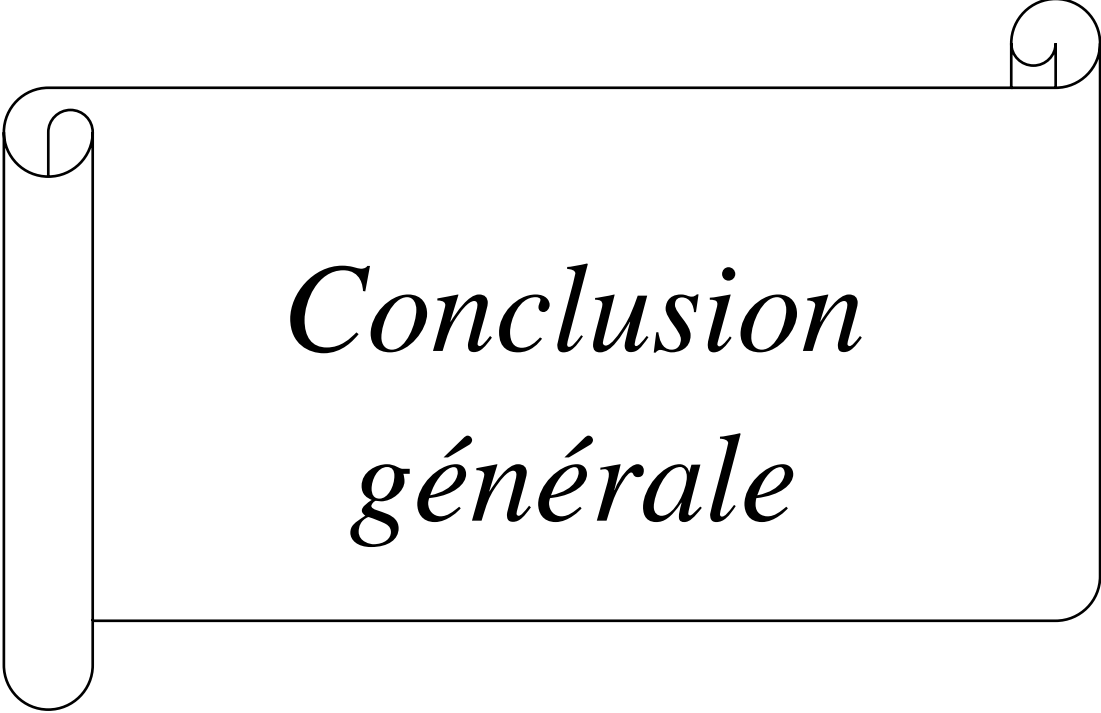
Figure III.5 : Numérotations des atomes des complexes.

III.8. Conclusion

Des calculs de chimie quantique ont été réalisés pour étudier la géométrie et les forces motrices intervenant dans le complexe d'inclusion entre une molécule invitée Trichlorfon et la β -Cyclodextrin (β -CD), suivant une stœchiométrie hôte-invité 1:1. Les orientations possibles A et B d'encapsulation de Trichlorfon dans la cavité de β -CD ont été considérées. La méthode d'optimisation PM7 ont montré que Trichlorfon est bien encapsulé dans la cavité β -CD suivant l'orientation A.

Références Chapitre III

- [1] Raileanu, M., Todan, L., Crisan, M., Braileanu, A., Rusu, A., Bradu, C., & Zaharescu, M. (2010). Sol-gel materials with pesticide delivery properties. *Journal of Environmental Protection*, 1(03), 302.
- [2] HADJAR, S. (2014). Etude par modélisation moléculaire des complexes d'inclusion d'une molécule bioactive (Piroxicam) par la béta-cyclodextrine (Doctoral dissertation).
- [3] Stewart, J. J. P. (2016). Stewart Computational Chemistry. MOPAC2016. *Colorado Springs*. Available online at: <http://OpenMOPAC.net>.
- [4] Liu, L., & Guo, Q. X. (2004). Use of quantum chemical methods to study cyclodextrin chemistry. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 50(1), 95-103.
- [5] Geerlings, P., De Proft, F., & Langenaeker, W. (2003). Conceptual density functional theory. *Chemical reviews*, 103(5), 1793-1874.
- [6] Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American chemical society*, 105(26), 7512-7516.



*Conclusion
générale*

CONCLUSION GÉNÉRALE

La modélisation des complexes d'inclusion entre la Cyclodextrin et trichlorofon a été effectuée avec succès grâce aux méthodes de calculs quantiques.

Dans le cadre d'investiguer la stabilité des complexes et trouver l'orientation la plus favorable thermodynamiquement, les méthodes semi-empiriques (PM6, PM7) sont appliquées. On a montré que la méthode PM7 est plus efficace que la méthode ancienne PM6, en ce qui concerne l'estimation énergétique des forces contribuant à la stabilité des complexes, ainsi, la présence des fortes liaisons d'hydrogène entre les deux molécules hôte et invité.

Les HOMO sont localisés en grande partie sur la β -CD, tandis que les LUMO sont trouvées sur la molécule Trichlorfon, ce qui confirme que le transfert des charges se produit de l'hôte vers l'invité.

La pénétration du trichlorfon est tellement profonde qu'elle amène avec elle les atomes d'oxygène vers la périphérie du bêta-CD pour qu'ils établissent des liaisons H avec les atomes d'hydrogène des hydroxyles primaires, En effet, on a trouvé que l'orientation A est plus favorable que la orientation B et que les liaisons hydrogène sont responsables de la formation du complexe d'inclusion

Résumé

Dans ce travail, les complexes d'inclusion hôte-invité de Trichlorfon avec la β -Cyclodextrin ont été étudiés par la méthode semi-empiriques PM7 en comparaison avec la méthode PM6, dans le but d'investiguer leur exactitude concernant la description des interactions inter moléculaire. En effet, notre étude montra que la méthode PM7 augmente la force intermoléculaire notamment H Bond et permet aussi la localisation de minimum énergétique de l'orientation favorable.

Mots clés : Dispersion, PM7, H-Bond, semi-empirique, Trichlorfon, B-Cyclodextrin.

Abstract

In this work, the host-guest inclusion complexes of Trichlorfon with β -Cyclodextrin were studied by the semi-empirical PM7 method in comparison with the PM6 method, with the aim of investigating their accuracy regarding the description of interactions between molecular. Indeed, our study showed that the PM7 method increases the intermolecular force, in particular H Bond, and also allows the location of the energy minimum of the favorable orientation.

Keywords: Dispersion, PM7, H-Bond, semi-empirical, Trichlorfon, β -Cyclodextrin.

ملخص

في هذا العمل ، تمت دراسة مركبات الترايكلورفون مع سيكلودكسترين المكونة من المضيف والضيف باستخدام طريقة PM7 شبه التجريبية بالمقارنة مع طريقة PM6، بهدف التحقق من دقتها فيما يتعلق بوصف التفاعلات بين الجزيئات. في الواقع ، أظهرت دراستنا أن طريقة PM7 تزيد من القوة بين الجزيئات ، ولا سيما H-Bond ، وتسمح أيضًا بتحديد موقع الحد الأدنى من الطاقة للتوجيه المفضل.

الكلمات المفتاحية: التشتت ، PM7 ، H-Bond ، شبه تجربي ، الترايكلورفون ، سيكلودكسترين