

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 matériaux

Présenté par :

**Boulkenafet Assia**

**Nadja chahrazed**

### THEME

**Complexation de TCDD par la molécule Hôte-invité cucurbit (n) urils : étude  
Structurale et énergétique par les méthodes  
Quantiques.**

Soutenu le : 06 / 07 /2022

Devant le jury :

Dr. Naili Noura	MCB	Univ. de Skikda	Présidente
Dr. Chekkal Faiza	MCB	Univ. de Skikda	Encadreur
Dr. Ouilia Souheila	MCB	Univ. de Skikda	Examinatrice

Année Universitaire : 2021/2022



## Remerciements

(الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات والصلاة والسلام على رسوله الكريم ومن اتبعه بإحسان إلى يوم الدين)

Nous commençons par des remerciements et des louanges au Seigneur des serviteurs, le Très-Haut, le Tout-Puissant. Merci beaucoup, bon et béni

Qui nous a éclairés par la connaissance, nous a honorés par la piété, nous a bénis par la santé et a facilité notre chemin pour mener à bien cette étude. A Lui soient louanges et actions de grâces, et  
Il est le Très Miséricordieux

Nous adressons nos sincères remerciements et notre gratitude à :

A mon superviseur **Dr. Chekkal Faiza**


Pour ses précieux conseils et ses avis éclairés qui ont contribué à la préparation de ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury

**Dr. Chekkal Faiza, Dr. Naili Noura, Dr. Ouilia Souheila**

Nous témoignons enfin toute notre reconnaissance à nos familles, nos collègues ainsi que toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Nos prochains remerciements notamment au service du département et spécialement le chef de département de chimie de Dr. N. BENACHOUR et madame C.BNHAMIDECHÉ, chef de parcours.





# Dédicace

Je dédie ce travail

À mes très chers parents,

Pour leurs sacrifices et leurs soutiens tout au long de mes études

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce  
modeste travail.

À tous ceux qui me sont chers.

Mon fiancé

Frère

Mes sœurs



Assia



## DEDICACE

Je dédie ce travaille à le mémoire

A mes parent qui ont été toujours à mes côtés pour me soutenir et me donner le courage pour terminer mes études. Merci beaucoup mon père et maman Je vous aime beaucoup.

A mon marie leur soutenir moral et merci d'avoir eu la patience  
d'attendre

A me cher frère

A me cher sœur

Ame cher aimes

A tous mes autres amis et collègue

Enfin A mon très chère pays L'ALGERIE, j'espère pouvoir être à la hauteur pour lui rendre tous ce qu'il m'a donnés et plus.



chahrazed

# Sommaire

---

Liste des figures	IV	
Liste des tableaux	V	
Liste des abréviations	VI	
Introduction général		01
<b>Chapitre I : complexes d'inclusion</b>		
Introduction		05
I.1 La chimie supramoléculaire		05
I.1.1 Origine		05
I.1.2 Les interactions de base dans la chimie supramoléculaire		06
I.2 Cucurbituril		06
I.2.1 Définition générale de cucurbituril		06
I.2.2 Synthèse des cucurbiturils		08
I.2.3 Propriétés physico-chimiques de cucurbituril		10
I.2.4 Applications		10
I.2.4.1 Macrocycles rotaxanes		10
I.2.4.2 Véhicules de livraison de médicaments		10
I.2.4.3 Catalyseurs supramoléculaires		11
I.2.4.4 Réglage de la teinture		11
I.3 Formation d'un complexe d'inclusion		11
I.3.1 Interaction non covalent		11
I.3.1.1 Interactions électrostatiques		11
I.3.1.2 Liaison hydrogène		12
I.3.1.3 Les forces de Van der Waals		12
I.3.1.3.1 Effet de Keesom		12
I.3.1.3.2 Effet d'induction de debye		12
I.3.1.3.3 Effet d'induction dispersion		13
I.3.1.4 Les interactions ioniques		13
I.4 Stœchiométrie de complexe d'inclusion		14
I.5 Principe d'un complexe d'inclusion		14
I.6 TCDD		15
I.6.1 Structure de TCDD		15
I.6.2 Propriétés chimiques et physiques		15
I.6.3 Toxicité		16
Conclusion		16

# Sommaire

---

	Référence .....	18
<b>Chapitre II : Méthode de calculs</b>		
	Introduction .....	20
II.1	Equation de Schrödinger .....	20
II.2	La méthode Hartree-Fock .....	22
II.3	Les méthodes post-Hartree-Fock .....	25
II.4.2	Base orbital atomique .....	27
II.5	Les Méthodes semi-empiriques .....	28
II.5.1	Généralités .....	28
II.5.2	Méthodes PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7 .....	28
II.6	Descripteur quantique .....	29
II.6.1	Le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) et la dureté ( $\eta$ ) .....	29
II.6.2	L'indice de l'électrophile globale $\omega$ .....	30
II.6.3	L'électronégativité ( $\chi$ ) .....	30
	Référence .....	31
<b>Chapitre III : Résultats et discussion</b>		
	Introduction .....	33
III.1	Calculs avec les méthodes Semi-empirique PM3, PM6, PM6-DH2, et PM7	33
III.1.1	Construction des molécules du départ .....	33
III.1.2	Construction du complexe d'inclusion : Méthodologie d'insertion .....	33
III.1.3	Méthodologie de calcul d'énergie .....	35
III.2	Résultats et discussions .....	35
III.2.1	Recherche du minimum global .....	35
III.2.2	Étude énergétique et électronique .....	37
III.2.3	Réactivité chimique .....	39
	Conclusion .....	43
	Référence .....	44
	Conclusion Générale .....	46

## Liste des figures

N°	Titre	Page
<b>Figure I.1</b>	Structures des CB[n] déterminées par cristallographie aux rayons X	07
<b>Figure I.2</b>	Dimensions des cucurbiturils (a = largeur de la molécule et b = distance entre les atomes d'oxygène de part et d'autre du CB)	07
<b>Figure I.3</b>	Préparation générale du glycoluril <b>1</b>	08
<b>Figure I.4</b>	Procédé général de préparation du polymère de Behrend	09
<b>Figure I.5</b>	Représentation de la structure du CB6 déterminée par RX (CaSO <sub>4</sub> )	09
<b>Figure I.6</b>	Afficher la forme TCDD à l'intérieur de la cavité CBn	14
<b>Figure I.7</b>	Structure de TCDD	15
<b>Figure III.1</b>	Structures moléculaires de la TCDD et la CBn (n=6, 7,8)	34
<b>Figure III.2</b>	Processus d'inclusion entre le(CB <sub>n</sub> ) et le TCDD	34
<b>Figure III.3</b>	Évolution de l'énergie de complexation pour complexe d'inclusion TCDD@(CB <sub>n</sub> ) à différentes positions Z pour les ((CB <sub>n</sub> ) n = 6, 7, 8)avec TCDD .	36
<b>Figure III.4</b>	Orbitales frontières HOMO-LUMO de TCDD@ (CB <sub>n</sub> )obtenue par PM6, PM6-DH2 et PM7.	38
<b>Figure III.5</b>	Les liaisons hydrogène de complexe TCDD@CBn	40

---

## Liste des tableaux

N°	Titre	Page
<b>Tableau I.1</b>	Dimensions et propriétés physiques des CB[n]	08
<b>Tableau I.2</b>	présenté l'identification de TCDD	15
<b>Tableau III.1</b>	Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes TCDD/ CBn	37
<b>Tableau III.2</b>	les différents énergies complexation et déformation en Kcal/mol de chaque complexe.	39
<b>Tableau III.3</b>	Le potentiel chimique ( $\mu$ ), l'électronégativité ( $\chi$ ), la dureté chimique ( $\eta$ ) et L'indice global d'électrophile ( $\omega$ ) pour la CBn, TCDD.	41
<b>Tableau III.4</b>	paramètres géométriques de CB(n) avant et après inclusion	42

---

## Liste des abréviations

CB(n)	cucurbit[n]urils
TCDD	2, 3, 7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine
2,4,5-T	2,4,5-trichlorophénol
Å	Angstrom
TCDD@CBn	TCDD encapsulé dans le cucurbit[n]uril
DFT	Méthode de la fonctionnelle de la densité
HF	Hartree Fock
LUMO	La plus basse orbitale moléculaire vacante
HOMO	La plus haute orbitale moléculaire
RX	rayons X
PM3	Parameterized Model number 3
PM6	Parameterized Model number 6
PM6-DH2	Parametric method 6 dispersion of hydrogen bonds
PM7	Parameterized Model number 7

# Introduction générale

### 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.

La chimie supramoléculaire a connu un essor considérable au cours de ces deux dernières décennies. Cette chimie est basée sur des interactions entre molécules où aucune liaison covalente n'est établie entre les espèces qui interagissent. Une définition bien adaptée à cette discipline a ainsi été donnée par Jean-Marie Lehn. [1.2]

La chimie supramoléculaire est domaine interdisciplinaire de la science impliquant les caractéristiques chimiques, physiques et biologiques des assemblages moléculaires ayant une plus grande complexité que les molécules individuelles .elle étudie les structures des systèmes qui résultent des interactions intermoléculaires de deux ou plus entités chimiques.

La chimie supramoléculaire est alors définie comme « la chimie des assemblages de molécules et des liaisons intermoléculaires » ou « la chimie au-delà de la molécule individuelle ». Elle peut être regroupée en deux grande familles des complexes de type récepteur-substrat et les complexe de type hôte-invité et ce dernier nous s'intéresse, plus particulièrement, dans ce travail.

Communément l'hôte (molécule cage) est une molécule de grande taille (enzymes, composés cycliques, ...) capable de stabiliser un invité (du simple cation monoatomique jusqu'à la protéine ou la chaîne d'un polymère).

Les cucurbiturils (CBn) est une famille (hôtes) macrocycliques obtenus facilement par une réaction de condensation catalysée par un acide de glycori l et de formaldéhyde, formant des oligomères cycliques de n unités glycoluriles pontées par 2n groupes méthylène. Behrend et ses collaborateurs ont commencé leur synthèse en 1905 (nommée polymère de Behrend) [3].

L'encapsulation dans les cucurbiturils est gouvernée par des interactions non covalentes entre les molécules invitées et la molécule hôte. Pour étudier la géométrie et identifier les différentes interactions entre ces deux partenaires la modélisation moléculaire présente un grand intérêt dans l'étude des complexes d'inclusion. [4]

## Introduction générale

---

Le but de ce mémoire est d'étudier les complexes d'inclusion formés de TCDD avec la molécule cage la Cucurbit(n)uril. Cette étude est basée sur des méthodes de la chimie théorique à l'aide des logiciels (Gaussian, ChemBioOffice, MOPAC, Origine) afin de déterminer les géométries les plus stables, les propriétés électroniques, les interactions non covalentes responsables à la stabilité des complexes d'inclusion.

Ce mémoire est structuré comme suit :

- **Le premier chapitre** décrit les principes fondamentaux de la reconnaissance moléculaire, les interactions gouvernant la formation des complexes d'inclusion, Les molécules hôtes la Cucurbit(n)uril (CBn) et l'invité TCDD
- **Le deuxième chapitre** décrit les méthodes quantiques
- **Dans le troisième chapitre**, nous présentons en détails la méthodologie suivie pour les différents calculs ainsi que les résultats et leurs discussions.

## Références

[1] J.-M. Lehn, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 27(1988) 89.

## Introduction générale

---

[2] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*, Weinheim VCH, New York (1995).

[3] R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, *Justus Liebigs. Ann. Chem.* 1(1905)339.

[4] Cheriet Mouna. Thèse de doctorat soutenue en (2018/2019) à l'Université 8 Mai 1945 Guelma.

---

## Résumé

Le présent travail s'articule autour de l'application des différentes méthodes de calcul de la modélisation moléculaire du processus de complexation entre la molécule invitée TCDD et la molécule hôtes la Cucurbite[n]uril ( $CB_n, n = 6, 7, 8$ )

Dans ce présent travail, nous avons investi théoriquement, la structure et les propriétés électroniques de complexes d'inclusion des  $CB_n$  avec TCDD en utilisant les méthodes semi empiriques. Le but de cette mémoire est d'étudier les complexes d'inclusion formés par les molécules Hôte et invité.

Les résultats indiquent que le processus d'inclusions de TCDD avec les trois hôtes CB6, CB7, CB8 par la méthode PM7 se révèlent être des processus énergétiquement favorables, comme indique les valeurs d'énergies de complexation et de déformation.

**Mots clés :** TCDD,  $CB_n$ , processus d'inclusion, hôte, invité, PM7

## Abstract

The current work focuses on the application of various calculation methods for molecular modeling of the complexation process between the invited molecule TCDD and the Host molecule Cucurbit[n]uril ( $CB_n, n=6, 7, 8$ ).

Using semi-empirical methods, we investigated the theoretical structure and electronic properties of complexes containing  $CB_n$  and TCDD. The goal of this memory is to investigate the inclusion complexes formed by the molecules Hôte and invited.

The results show that the TCDD inclusion process with the three hosts CB6, CB7, and CB8 using the PM7 method is an energy-efficient process, as indicated by the complexation and deformation energy values.

Keywords: TCDD,  $CB_n$ , inclusion process, host, guest, PM7.

## ملخص

يدور العمل الحالي حول تطبيق طرق حسابية مختلفة للنمذجة الجزيئية لعملية التعقيد بين جزيء الضيف

TCDD وجزيء المضيف (8، 7، 6، n = 6، 7، 8) Cucurbitate [n] uril ( [CB] ) .

في هذا العمل الحالي ، حققنا نظرياً في البنية والخصائص الإلكترونية لمجمعات التضمين  $CB_n$  مع TCDD

باستخدام طرق شبه تجريبية PM7. الغرض من هذه الأطروحة هو دراسة مجمعات التضمين المكونة من جزيئات المضيف والضيف.

تشير النتائج إلى أن عملية إدراج مع المضيفين الثلاثة  $CB_6$  و  $CB_7$  و  $CB_8$  بواسطة طريقة تتحول إلى عمليات مواتية بقوة، كما يتضح من قيم التعقيد وطاقات التشوه.

**الكلمات المفتاحية:**  $CB_n$  ، TCDD ، عملية التضمين ، مضيف ، ضيف ، PM7

# **CHAPITRE I**

## **Complexes d'Inclusion**

## Introduction

Les cucurbitacées[n]uirls CB[n] sont des composés macrocycliques en forme de citrouille incorporant une cavité hydrophobe accessible par deux portails quasi-planaires opposés rodés par groupes carbonyle. Ils sont construits à partir de n glycoluril pontés par 2n méthylène groupes. Le nom trivial dérive de la ressemblance générale de leurs structures avec une citrouille (famille botanique des cucurbitacées).

Ce chapitre présente d'abord La chimie supramoléculaire (Origine, Les interactions de base dans la chimie supramoléculaire), cucurbituril, stœchiométrie de complexe d'inclusion, formation d'un complexe d'inclusion et conséquences de la complexation, à la fin TCDD

### I.1. La chimie supramoléculaire

La chimie supramoléculaire est une des branches de la chimie qui repose sur les interactions non-covalentes ou faibles entre atomes au sein d'une molécule ou entre molécules, au sein d'un ensemble moléculaire. Son objectif est de comprendre ou de construire des édifices de taille nanométrique. Le principe est d'utiliser des briques moléculaires qui, une fois mélangées en solution, dans des conditions contrôlées, s'autoassemblent pour donner des édifices plus complexes. L'étude des interactions non-covalentes et des relations entre fonction et structure sont à la base de la compréhension des systèmes biologiques. Le monde biologique est souvent une source d'inspiration dans la modélisation d'assemblages supramoléculaires.

#### I.1.1. Origine

Les racines de la chimie supramoléculaire prennent naissance dans les travaux de Paul Ehrlich centrés sur l'interaction entre les antigènes et les anticorps, à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle. Il se rend compte que les molécules n'agissent pas si elles ne se fixent pas (« Corporal non aguntisifixata»), et introduit ainsi le concept de récepteur.

En 1894, Emil Fischer propose le modèle « clef-serrure » pour décrire les interactions « enzyme-substrat ». Il illustre ainsi le fait que certains substrats interagissent avec l'enzyme et d'autres pas. Il met le doigt sur un phénomène nouveau, une forme de reconnaissance entre molécules, et introduit les notions d'affinité et de sélectivité.

Ces idées rejoignent d'ailleurs le concept de coordination introduit par Alfred Werner l'année précédente lors de ces travaux sur l'étude des structures des composés de coordination contenant des ions complexes. Pour la première fois, un chimiste fait la distinction entre deux

types de liaisons qu'il nomme liaisons à longue distance ou valence primaire (qui correspond aujourd'hui à l'état d'oxydation) et liaisons à courte distance ou valence secondaire (qui correspond aujourd'hui à la coordinence d'un atome central).

### I.1.2. Les interactions de base dans la chimie supramoléculaire

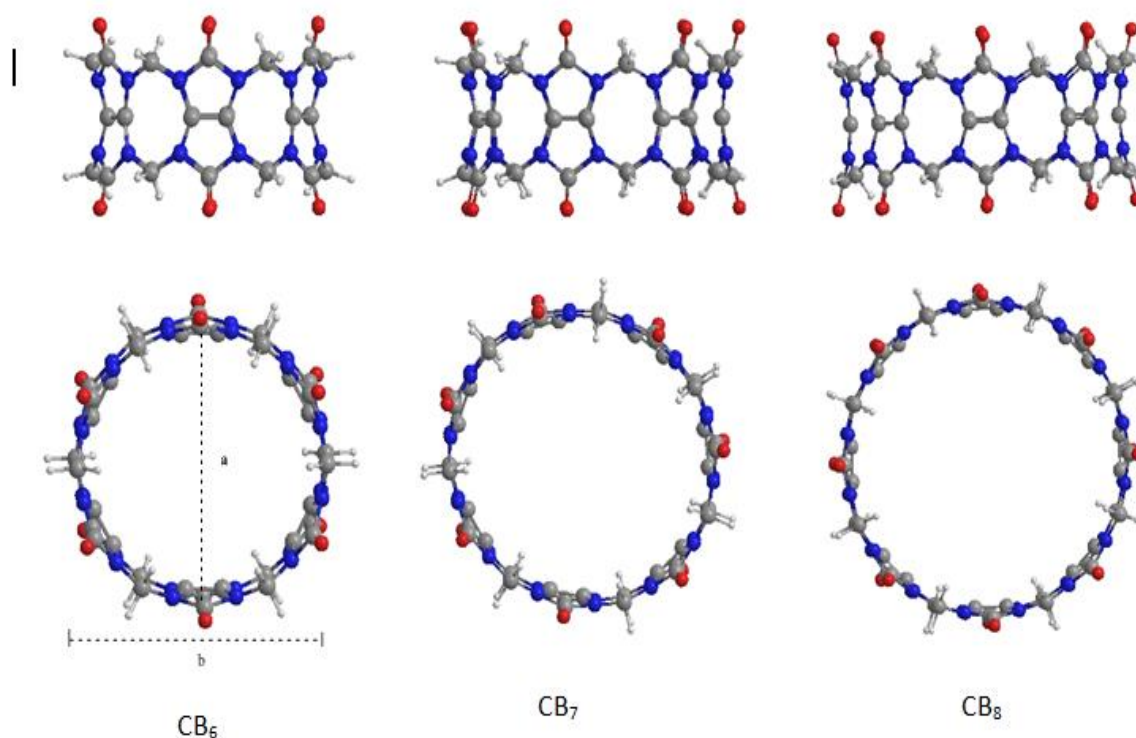
Les interactions à la base de la chimie supramoléculaire peuvent être des interactions :

- ✚ de van der Waals. De 0,1 à 1 kcal/mol, elles sont non directionnelles et augmentent avec la surface de contact
- ✚ de type liaison hydrogène. De 1 à 10 kcal/mol, cette liaison est directionnelle et sa force dépend de la distance entre les sites donneur et accepteur
- ✚ aromatiques (recouvrement  $\pi$ - $\pi$ ,  $\pi$ -cation,  $\pi$ -liaison H). Ce sont des interactions non covalentes dues au recouvrement des orbitales p de cycles aromatiques avec d'autres cycles aromatiques, des orbitales p ou f de cations métalliques ou avec l'orbitale moléculaire d'un électron porté par un hétéroatome plus électronégatif (O, N, S, etc.)
- ✚ coulombiennes (ion/ion, ion/dipôle), dipolaire (dipôle/dipôle), par polarisation (ion/molécule polarisée). De 15 à 50 kcal/mol, ces interactions électrostatiques sont non directionnelles et dépendent de la distance entre les deux entités
- ✚ de coordination métal/ligand. De 50 à 80 kcal/mol, la directionnalité de la liaison dépend de la nature du métal et des autres constituants de sa sphère de coordination
- ✚ ou encore le résultat d'un effet hydrophobe.

## I.2. Cucurbituril

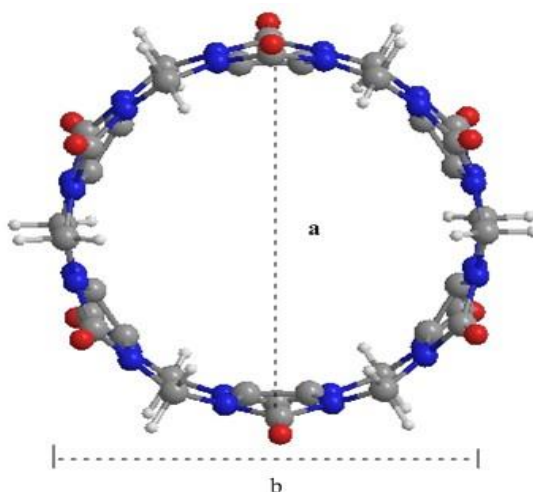
### I.2.1. Définition générale de cucurbituril

Les cucurbit[n]uril(CB(n)) sont des composés synthétiques formés par plusieurs unités de glycoluril liées par des ponts méthylène comme utilisé dans la figure 1. Aujourd'hui de nombreuses synthèses de CB(n) ont été réalisées et les composés connus sont constitués de n = 5 à 10 unités de glycoluril. [1] Bien que le premier cucurbituril, le cucurbit(6)uril (CB(6))  $C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$ , ait été synthétisé en 1905, ce n'est pas avant 1981 que leur nature chimique et leur structure ont été complètement caractérisées par Mock et al.



**Figure I.1:** Structures des CB[n] déterminées par cristallographie aux RX

Ces composés possèdent une structure rigide, une large gamme de taille (Figure 1) comparable aux cyclodextrines (Figure 2 et Tableau 1). Le Cucurbit(6)uril possède une taille de cavité similaire aux  $\alpha$ -cyclodextrines et l'éther couronne (18-couronne-6). Cependant ils se distinguent l'un de l'autre par leurs différences structurales. En effet, les CB(n) présentent une géométrie symétrique avec deux ouvertures identiques de part et d'autre, constituées de groupements carbonyles électronégatifs.



**Figure I.2 :** Dimensions des cucurbiturils (a = largeur de la molécule et b = distance entre les atomes d'oxygène de part et d'autre du CB)

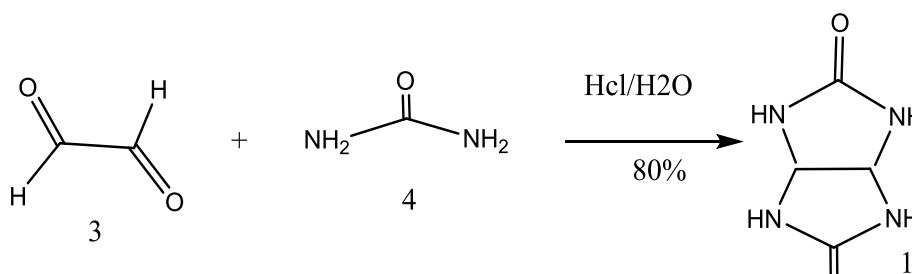
**Tableau I.1** : Dimensions et propriétés physiques des CB(n) [2]

	a [Å]	b [Å]	v [Å <sup>3</sup> ]	S <sub>H2O</sub> [mM]
<b>CB[5]</b>	2,4	4,4	82	20-30
<b>CB[6]</b>	3,9	5,8	164	0,018
<b>CB[7]</b>	5,4	7,3	279	20-30
<b>CB[8]</b>	6,9	8,8	479	<0,01

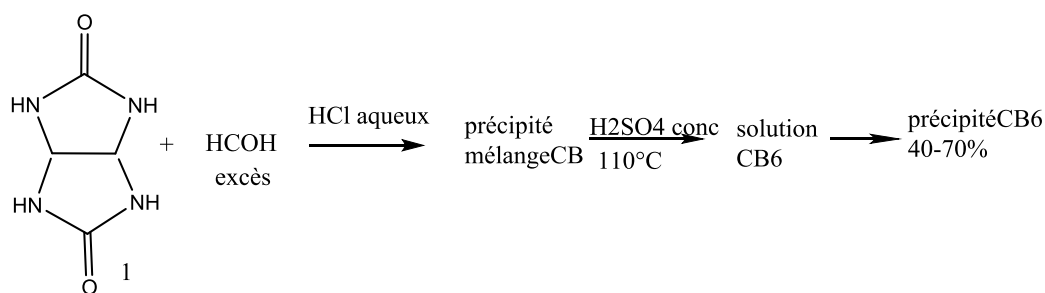
Ces composés possèdent, une cavité intérieure hydrophobe. Ils peuvent former des complexes avec des molécules organiques ou inorganiques à l'intérieur de la cavité ou au niveau du portail. Ces complexes sont formés par différentes combinaisons d'interactions (dipôle-ion, liaisons hydrogènes, forces de Van der Waals et interactions hydrophobes).

### I.2.2 Synthèse des cucurbiturils

Les cucurbiturils sont des oligomères cycliques constitués d'unités glycoluril. Le glycoluril **1** est un bicyclic préparé avec un rendement de 80 %, en une étape par une réaction de condensation d'1 équivalent de glyoxal **3** et de 2 équivalents d'urée **4** en milieu acide à 85 °C (Figure 3).

**Figure I.3** : Préparation générale du glycoluril**1**

En 1905, Behrend [3] décrit que la condensation du glycoluril**1** en présence d'un excès de formaldéhyde en milieu acide génère un polymère après une série de précipitations (Figure 4).

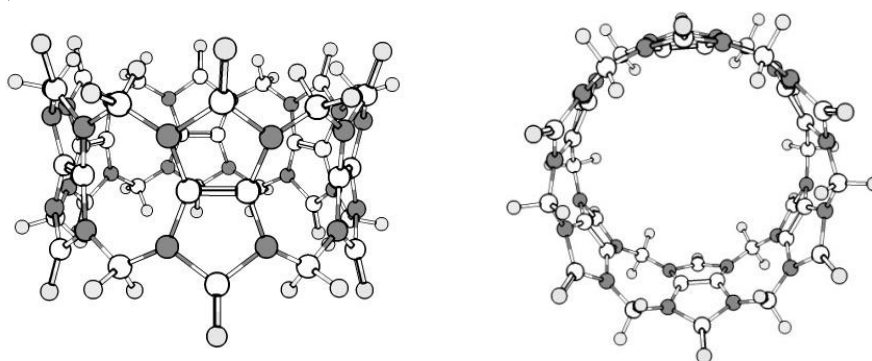


**Figure I.4:** Procédé général de préparation du polymère de Behrend

La structure de ce précipité cristallin appelé polymère de "Behrend" n'a pas été déterminée à l'époque. Les auteurs ont montré que ce produit de formule brute  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_7\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}_2$ , et très probablement de nature polymérique, est à la fois très stable et capable de former des cocristaux (complexes) avec des composés tels que le permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ), le nitrate d'argent ( $\text{AgNO}_3$ ), l'hydrate acide d'hexachloroplatine ( $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ ), le tétrachloroaurate de sodium ( $\text{NaAuCl}_4$ ), et des colorants tels que le rouge de Congo et le bleu de méthylène.

Il a fallu attendre plus de 75 ans pour que l'équipe de Mock rapporte en 1981 l'entière caractérisation de ce polymère. Un complexe de cette molécule a pu être cristallisé en présence de  $\text{CaSO}_4$  dans une solution d'acide sulfurique, et il a été analysé par diffraction des rayons X.

Cette technique a permis d'identifier sa structure comme étant un hexamère cyclique de diméthanoglycoluril, dont la cavité interne et les portails ont des tailles respectives de 5,5 Å et 4 Å (Figure 5).



**Figure I.5:** Représentation de la structure du CB6 déterminée par RX

Quelques années plus tard, des analogues structuraux de taille différente du CB6, appelés CB5, CB7, CB8 et CB10 ont pu être identifiés lors de la réaction de formation du CB6 [4]. Ils présentent respectivement 5, 7, 8 et 10 motifs glycoluril, et sont obtenus avec respectivement 10 %, 20 %, 10 % et 2 % de rendement.

L'équipe de Day a également rapporté en 2001 la synthèse sélective du CB6 et de ses différents analogues en fonction du solvant utilisé, de la quantité d'acide et de la température.[4] En 2010, une synthèse de cucurbiturils a été réalisée par utilisation de microondes, ce qui représente un immense progrès dans la chimie des cucurbiturils car cette technique permet d'accéder à ces couronnes en quelques minutes (en comparaison, 24 à 6 heures en conditions classiques de chauffage) [5].

### I.2.3 Propriétés physico-chimiques de cucurbituril

- ✚ La faible solubilité des cucurbiturils limite leur utilisation. En effet, le CB6 et le CB8 sont pratiquement insolubles dans l'eau ( $< 10^{-5}$  M) alors que le CB5 et le CB7 le sont modestement ( $2,3 \cdot 10^{-2}$  M, ce qui est comparable à la solubilité des  $\beta$ -cyclodextrines qui est de  $1,6 \cdot 10^{-2}$  M).
- ✚ De la même façon que sur une fonction urée, les groupements carbonyle des portails des cucurbiturils sont des bases faibles : le pKa de l'acide conjugué du CB6 est de 3,02. Il en résulte que la solubilité des CB5-8 augmente considérablement dans l'acide concentré
- ✚ Tous les cucurbiturils sont solubles dans des solutions aqueuses qui contiennent des ions métalliques alcalins
- ✚ Par ailleurs, les CB5 à CB7 ont une stabilité thermique très élevée.

### I.2.4 Applications

Les cucurbiturils ont été utilisés par les chimistes pour diverses applications, notamment l'administration de médicaments, la synthèse asymétrique, la commutation moléculaire et le réglage des colorants.

#### I.2.4.1 Macrocyclus rotaxanes

Compte tenu de leurs fortes affinités pour former des complexes d'inclusion, les cucurbiturils ont été employés comme composant macrocycle d'un rotaxanes.

#### I.2.4.2 Véhicules de livraison de médicaments

Les propriétés hôte-invité du cucurbituril ont été explorées pour les véhicules d'administration de médicaments. Le potentiel de cette application a été exploré avec le cucurbit(7)uril qui forme un composé d'inclusion avec l'oxaliplatine, un important médicament anticancéreux.

### I.2.4.3 Catalyseurs supramoléculaires

Les cucurbiturils ont également été explorés en tant que catalyseurs supramoléculaires. Les cucurbiturils plus gros, tels que le cucurbit(8)uril, peuvent se lier à plusieurs molécules invitées.

### I.2.4.4 Réglage de la teinture

Les capacités de réglage de colorant des cucurbiturils ont été explorées par les chercheurs ces dernières années. [6] [7] [8] [9] En général, il a été constaté que l'environnement confiné à faible polarité fourni par les cucurbiturils conduit à une luminosité accrue, une photo stabilité accrue, des durées de vie de fluorescence accrues et un solvatochromisme compatible avec le passage à un environnement de faible polarité.

## I.3 Formation d'un complexe d'inclusion

En chimie supramoléculaire, un composé d'inclusion, aussi appelé complexe d'inclusion, est un complexe dont l'un des composants (molécule hôte) forme une cavité dans laquelle sont logées la ou les entités moléculaires d'une seconde espèce chimique.

### I.3.1 Interaction non covalent

Une interaction non covalente diffère d'une liaison covalente en ce qu'elle n'implique pas le partage d'électrons, mais implique plutôt des variations plus dispersées des interactions électromagnétiques entre molécules ou au sein d'une molécule.

L'énergie chimique libérée lors de la formation d'interactions non covalentes est généralement de l'ordre de 1 à 5 kcal / mol (1 000 à 5 000 calories pour  $6,02 \times 10^{23}$  molécules).[10] Les interactions non covalentes peuvent être classées en différentes catégories, telles que les effets électrostatiques, les effets  $\pi$ , les forces de van der Waals et les effets hydrophobes. [11]

#### I.3.1.1 Interactions électrostatiques

L'interaction électrostatique est l'une des interactions fondamentales simplifiée qui permet l'étude des phénomènes électriques pour des charges immobiles. Des phénomènes d'influence électrostatiques entre deux corps sont observables après électrisation de l'un des deux corps par frottement.

### I.3.1.2 Liaison hydrogène

Une liaison hydrogène est un type spécifique d'interaction qui implique une attraction dipôle-dipôle entre un atome d'hydrogène partiellement positif et un atome d'oxygène, d'azote, de soufre ou de fluor hautement électro-négatif, partiellement négatif (non lié de manière covalente audit hydrogène atome). Il ne s'agit pas d'une liaison covalente, mais plutôt d'une forte interaction non covalente.

Le plus souvent, la force des liaisons hydrogène se situe entre 0 et 4 kcal/mol, mais peut parfois atteindre 40 kcal/mol. Dans les solvants tels que le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone, on observe par exemple pour l'interaction entre les amides des valeurs additives environ 5 kJ/mol. Selon Linus Pauling, la force d'une liaison hydrogène est essentiellement déterminée par les charges électrostatiques. Les mesures de milliers de complexes dans le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone ont conduit à des incréments d'énergie sans additif pour tous les types de combinaisons donneur-accepteur [12].

### I.3.1.3 Les forces de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont un sous-ensemble des interactions électrostatiques impliquant des dipôles permanents ou induits (ou multi pôles). Ceux-ci comprennent les éléments suivants:

- interactions dipôle – dipôle permanentes, appelées aussi force de Keesom
- interactions dipolaires induites par les dipôles, ou force de Debye
- les interactions dipolaires induites par les dipôles, communément appelées forces de dispersion de London

#### I.3.1.3.1 Effet de Keesom

Les interactions dipôle – dipôle sont des interactions électrostatiques entre les dipôles permanents des molécules. Ces interactions ont tendance à aligner les molécules pour augmenter leur attraction (réduisant l'énergie potentielle). Normalement, les dipôles sont associés à des atomes électro-négatifs, notamment l'oxygène, l'azote, le soufre et le fluor.

#### I.3.1.3.2 Effet d'induction de Debye

Une interaction dipolaire induite par un dipôle (force de Debye) est due à l'approche d'une molécule avec un dipôle permanent vers une autre molécule non polaire sans dipôle permanent. Cette approche amène les électrons de la molécule non polaire à être polarisés vers ou à l'écart du Dipôle(ou "induire" un dipôle) de la molécule qui s'approche. Plus précisément, le dipôle peut

provoquer une attraction électrostatique ou une répulsion des électrons de la molécule non polaire, en fonction de l'orientation du dipôle entrant. Les atomes avec des rayons atomiques plus grands sont considérés comme plus «polarisables» et subissent donc de plus grandes attractions en raison de la force de Debye.

### I.3.1.3.3 Effet d'induction dispersion

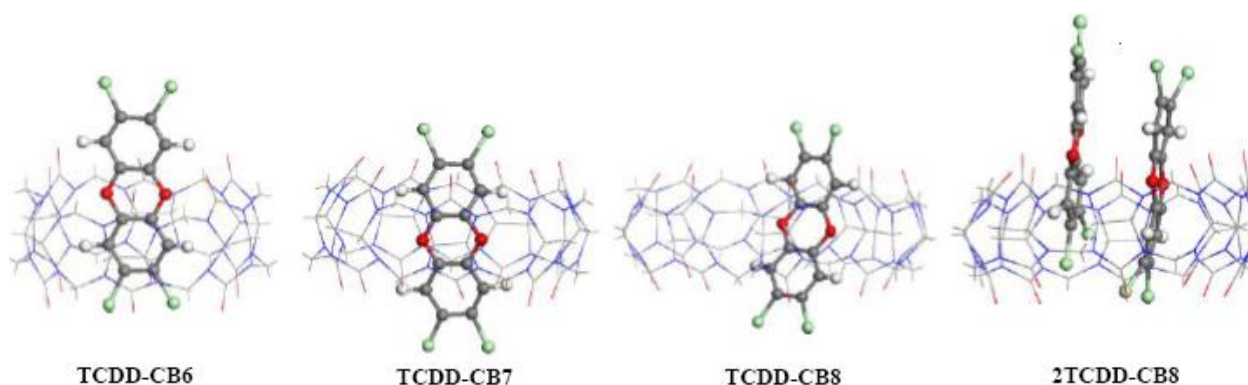
Les forces de dispersion de London [13],[14],[15],[16] sont le type d'interaction non covalente le plus faible. Dans les molécules organiques, cependant, la multitude de contacts peut conduire à des contributions plus importantes, notamment en présence d'hétéroatomes. Elles sont également connues sous le nom d'"interactions dipolaires induites par les dipôles induits" et présentes entre toutes les molécules, même celles qui, par nature, n'ont pas de dipôles permanents. Les interactions dispersives augmentent avec la polarisabilité des groupes en interaction, mais sont affaiblies par des solvants de polarisabilité accrue [17]. Ils sont causés par la répulsion temporaire des électrons loin des électrons d'une molécule voisine, conduisant à un dipôle partiellement positif sur une molécule et un dipôle partiellement négatif sur une autre molécule.

### I.3.1.4 Les interactions ioniques

Une liaison ionique (ou liaison électrovalente) est un type de liaison chimique qui peut être formé par une paire d'atomes possédant une grande différence d'électronégativité (par convention, supérieure à 1,7) typiquement entre un non-métal et un métal.

Le métal donne un ou plusieurs électrons pour former un ion chargé positivement (cation). Le non-métal capte ces électrons pour former un ion chargé négativement (anion). Les deux ions formés possèdent fréquemment une configuration électronique de gaz rare (ils respectent la règle de l'octet ou la règle du duet). La liaison résulte de l'attraction entre le cation dérivant du métal et l'anion dérivant du non-métal.

#### I.4 Stœchiométrie de complexe d'inclusion



**Figure I.6** Afficher la forme TCDD à l'intérieur de la cavité CBn

La figure I.6 rassemble les géométries moyennes du complexe TCDD-CBn obtenues à partir des trajectoires MD. Clairement, dans ces structures moyennes, le TCDD a été intégré dans les cavités hydrophobes du CBn formant des complexes d'inclusion 1:1. Où l'on constate que la molécule TCDD est perpendiculaire à la cavité CBn

#### I.5 Principe d'un complexe d'inclusion

De part leurs structures et leurs cavités les CB peuvent former des complexes d'inclusion avec un grand nombre de molécules

Un complexe d'inclusion est une association moléculaire entre une ou plusieurs molécules dont l'une est l'hôte (le récepteur) et l'autre l'invitée (le substrat).

La molécule « invitée » est alors encapsulée de façon totale ou partielle, le récepteur jouant le rôle de molécule hôte.

Les associations entre une molécule hôte et une molécule invitée sont généralement basées sur des interactions non covalentes multiples et simultanées entre plusieurs sites de ces molécules.

Il est également possible que ces interactions soient en fait une combinaison d'interactions non covalentes telles que cation /anion, .....

Ainsi, dans le but d'obtenir et de favoriser la formation d'un complexe entre deux molécules, il est utile de multiplier les interactions entre les deux molécules.

En effet les interactions non covalentes ont une énergie de liaison plus faible que les liaisons covalentes et une stabilisation du complexe passe donc par l'établissement d'un grand nombre d'interactions entre la molécule hôte et la molécule invitée.

## I.6 TCDD

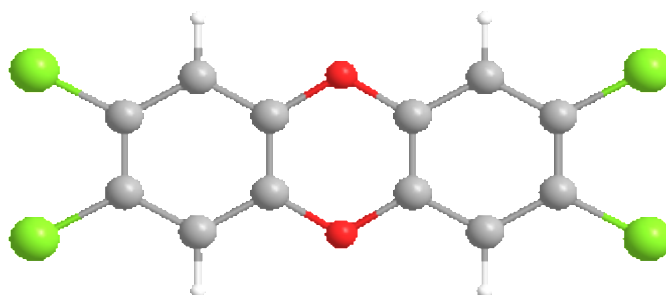
Les dioxines sont un groupe de polluants organiques persistants extrêmement nocifs pour les animaux et les êtres humains.

La 2, 3, 7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine est la 2, 3, 7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine qui est souvent appelée simplement dioxine et est la référence pour un certain nombre de composés qui sont similaires sur le plan structural et ont toxicité de type dioxine.

**Tableau I.2** : présentation l'identification de TCDD

<b>Nom UICPA</b>	2, 3, 7,8-Tétrachlorooxanthréne
<b>Synonymes</b>	TCDD
<b>Formule</b>	$C_{12}H_4Cl_4O_2$
<b>T° fusion</b>	$305C^3$
<b>T° ébullition</b>	$800 C^{\circ}$
<b>Solubilité</b>	$0,0002mg.l^{-1}$

### I.6.1 Structure de TCDD



**Figure I.7** Structure de TCDD

### I.6.2 Propriétés chimiques et physiques

Le 2,4,5-T est fabriqué à l'échelle industrielle par condensation du chloroacétate de sodium à partir du 2,4,5-trichlorophénoxyde de sodium. A haute température l'action d'un alkali

sur le 2,4,5-trichlorophénol risque de produire une certaine quantité de 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD, ou dioxine).

tétrachlorodibenzo-p-dioxine: dans des conditions de fabrication non contrôlées, on a pu constater une contamination atteignant 30-40 ppm, alors que les normes de production actuelles limitent cette teneur à 0,05 ppm, et que les méthodes de fabrication les plus modernes permettent de ramener cette teneur à 0,01 ppm ou moins. Au demeurant les fabricants ne sont pas en mesure de fabriquer le 2,4,5-T en évitant toute contamination par la TCDD.

La dioxine TCDD n'est soluble dans l'eau qu'à raison de 0,2 ppm.

### **I.6.3 Toxicité**

Il y a plus de 210 composés apparentés à la dioxine mais le TCDD est considéré comme le plus toxique. Parmi tous ces composés, seuls 17 ont une toxicité semblable à celle du TCDD. Le nombre d'atomes de chlore sur les dioxines détermine la toxicité du composé. Plus ce nombre est élevé, plus la dioxine est toxique. Toutes les dioxines ont la même structure chimique de base soit un cycle avec deux atomes d'oxygène.

La toxicité à court terme du seul polluant TCDD est largement variable suivant l'espèce animale considérée (les DL50 par voie orale varient de 0,6 à 5000 µg/kg de poids corporel). Les animaux auxquels une dose unique ou des doses répétées de TCDD administrées par voie orale, allant de 0,1 à 25 µg/kg de poids corporel, ont présenté des signes d'augmentation du poids du foie, d'accumulation de lipides, d'atrophie du thymus et de modification histopathologique du foie et du thymus.

Les organismes humains exposés à des concentrations de TCDD de 6 ppm et peut-être à des concentrations moins importantes développent une acné chlorique qui constitue une forme grave de dermatite. La porphyrie cutanée tardive, carence du métabolisme hépatique des porphyrines, est également associée aux effets d'une exposition aux impuretés de dioxine TCDD.

## **Conclusion**

Pour conclure sur ce chapitre, depuis la synthèse du premier cucurbituril il y a plus d'un siècle, la chimie de ces molécules-cages s'est considérablement développée. Les récentes synthèses d'homologues et dérivés de cucurbiturils ont apporté du dynamisme à cette famille. En particulier, la per hydroxylation directe des CB5 et CB6 a permis d'accéder à des dérivés manipulables plus facilement et a ouvert la voie à un grand nombre de fonctionnalisations. Ces fonctionnalisations ont d'ailleurs permis d'explorer un certain nombre de thèmes susceptibles

d'applications dans le futur comme les canaux ioniques, les vésicules, les phases stationnaires chromatographiques, les polymères ou encore les nanomatériaux.

**References**

- [1] Kim J. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 540.
- [2] Lagona J. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, 4844 - 4870.
- [3] Behrend R., Meyer E., Rusche F., *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1905**, 339, 1-37
- [4] Day A. I., Arnold A. P., Blanch R. J., Snushall B., *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 8094-8100
- [5] Wheate N. J., Patel N., Sutcliffe O. B., *Future Med. Chem.*, **2010**, 2, 231-236
- [6] Koner L. et al., *Supramolec. Chim.* 2007, 19, 55-66.
- [7] Nau WM et al., *Int. J. Photoenergy* 2005, 7, 133-141.
- [8] Montes-Navajas P. et al., *Chem. Phys. Chim.* 2008, 9, 713-720
- [9] Shaikh J. et al., *Photochem. & Photobiol. Sci.* 2007, 7, 408-414
- [10] Noncovalent bonds [archive] – *Molecular Cell Biology* (textbook), Lodish, Berk, Zipursky, Matsudaira, Baltimore, Darnell.
- [11] Revenir plus haut en : a b c d e f g et h Eric Anslyn, *Modern Physical Organic Chemistry*, Sausalito, CA, University Science, 2004 (ISBN 978-1-891389-31-3)
- [12] Abraham, « Scales of Solute Hydrogen-bonding: their Construction and Application to Physicochemical and Biochemical Processes », *Chem. Soc. Rev.*, vol. 22, no 2, 1993, p. 73–83 (DOI 10.1039/CS9932200073)
- [13] *Noncovalent Forces*, Springer, 2015 (ISBN 978-3-319-14162-6)
- [14] *Noncovalent Interactions in Quantum Chemistry and Physics: Theory and Applications* A. Otero de la Roza, G. A. DiLabio, (Eds), Elsevier; 2017, (ISBN 012809835X)
- [15] *Noncovalent Interactions in the Synthesis and Design of New Compounds* A. M. Maharramov, K. T. Mahmudov, M. N. Kopylovich, A. J. L. Pombeiro Wiley; 2016, (ISBN 9781119109891)
- [16] P. Hobza and K. Müller-Dethlefs *Noncovalent Interactions: Theory and Experiment* (Theoretical and Computational Chemistry Series) Royal Society of Chemistry; 2009, (ISBN 1847558534)

- [17] Schneider, « Dispersive Interactions in Solution Complexes Dispersive Interactions in Solution Complexes », *Acc. Chem. Res.*, vol. 48, n° 7, 2015, p. 1815–1822 (PMID 26083908, DOI 10.1021/acs.accounts.5b00111)

# **CHAPITRE II**

## **Méthode de calculs**

## Introduction

Les méthodes quantiques exposées ci-dessous sont relativement coûteuses en temps et en moyens informatiques. Elles ne peuvent être appliquées qu'à des systèmes moléculaires assez petits (d'une dizaine à une centaine d'atomes selon le niveau de calcul).

Dans ce chapitre, nous allons décrire l'ensemble des méthodes théoriques *ab initio* utilisées dans le cadre de ce travail (Equation de Schrödinger, La méthode Hartree-Fock, Les méthodes post-Hartree-Fock, Méthode DFT, Les Méthodes semi-empiriques).

L'objectif de cette partie est d'abord de dresser un panorama succinct des différentes méthodes de chimie quantique utilisées durant cette étude.

### II.1 Equation de Schrödinger

À la suite des travaux d'Einstein et de Plank sur la nature de la lumière, où les photons étaient présentés comme des quanta d'énergie (i.e. des « particules de lumière ») menant au concept bien connu de dualité onde-particule de la lumière, De Broglie se demanda si cette dualité pourrait exister pour toutes les particules.[1] Si c'était le cas, les électrons et les nucléons eux aussi devraient alors obéir {une loi de propagation d'onde. Se fondant sur ces considérations, Schrödinger construisit une équation[2] qui régirait la position et le mouvement de ces particules, par analogie avec d'autres domaines de la physique tels l'optique et la mécanique. L'équation qu'il formula en 1925 est la suivante :

$$i\hbar \frac{\partial \Psi(r,t)}{\partial t} = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta \Psi(r,t) + V(r) \Psi(r,t) \quad (1.1)$$

Avec :

$t$  :le temps

$r$  :la position de la particule considérée dans une base de coordonnées cartésiennes

$\Psi$  : sa fonction d'onde

$M$  :sa masse

$V$  :l'énergie potentielle que possède la particule

$\Delta$  : l'opérateurlaplacien spatial

$H$  : la constante de Planck réduite

$i$  : tel que  $i^2=-1$ .

Cette équation aux dérivées partielles, linéaire, est valable pour un système non-relativiste. Si la particule évolue dans un potentiel indépendant du temps, son énergie potentielle devient elle-même indépendante du temps.

Dans ce cadre, Schrödinger a cherché des solutions {l'équation (1.1) sous la forme d'ondes stationnaires, pour lesquelles  $\Psi$  peut se réécrire en un produit séparant les composantes spatiale et temporelle :

$$\Psi(r,t) = \Psi(r) \varphi(t)$$

L'équation (1.1) devient alors :

$$i \hbar \Psi(r) \frac{\partial \varphi(t)}{\partial t} = -\frac{\hbar^2}{2m} \varphi(t) \Delta \Psi(r) + V(r) \Psi(r) \varphi(t)$$

En mettant les dépendances en temps et en espace de part et d'autre du signe égal de l'équation, on obtient :

$$i \hbar \frac{\frac{\partial \varphi(t)}{\partial t}}{\varphi(t)} = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\Delta \Psi(r)}{\Psi(r)} + V(r)$$

Le membre de gauche est donc une constante d'espace et le membre de droite une constante de temps. Cette constante est notée  $\epsilon$ , et correspond {l'énergie de la particule considérée. On obtient donc :

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\Delta \Psi(r)}{\Psi(r)} + V(r) = \epsilon$$

Qui peut se réécrire

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \Delta \Psi(r) + V(r) \Psi(r) = \epsilon \Psi(r) \quad (1.2)$$

On appelle hamiltonien et l'on note  $H$  l'opérateur regroupant le laplacien et le potentiel :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta + V$$

L'équation (1.2) est une équation aux valeurs propres, que l'on peut résoudre si tant est que l'on détermine des conditions aux limites au système. Résoudre une telle équation nous donne accès à la fois aux valeurs propres et aux vecteurs propres correspondants, donc ici aux différents couples  $(\epsilon, \Psi)$ .

L'équation de Schrödinger (1.2) régit le comportement de toute particule soumise à un champ électrique. Il est donc évident que pouvoir obtenir une ou de solution à cette équation serait extrêmement intéressant, à la fois pour des raisons théoriques et pratiques. Cependant, l'expression de l'hamiltonien que l'on vient de définir dépend du système considéré et des conditions dans lequel ce système évolue.

## II.2 La méthode Hartree-Fock(HF)

La méthode Hartree-Fock [3,4] propose de résoudre l'équation de Schrödinger électronique en décrivant la fonction d'onde électronique sous la forme d'un seul déterminant de Slater [5] composé de spin-orbitales mono-électroniques de type  $\alpha$  ou  $\beta$ .

Pour un système à  $n$  électrons, ce déterminant est donné par :

$$\Psi_e = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \phi_{n1}(1) & \dots & \phi_n(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_n(n) & \dots & \phi_n(n) \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

La fonction d'onde décrite sous cette forme assure l'antisymétrie, conséquence directe du principe d'exclusion de Pauli.

L'énergie électronique  $E_e$  va s'écrire sous la forme :

$$E_e = \frac{\langle \Psi_e | H_e | \Psi_e \rangle}{\langle \Psi_e | \Psi_e \rangle} \quad (2.2)$$

L'hamiltonien électronique  $H_e$  est donné par :

$$H_e = \sum_{i=1}^n h(i) + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.3)$$

Avec  $h(i)$  un opérateur mono-électronique défini par :

$$h(i) = \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{k=1}^N \frac{Z_k}{d_{ik}} \quad (2.4)$$

Il faut maintenant introduire  $J_{ij}$  et  $K_{ij}$  les intégrales coulombiennes et d'échanges bi-électronique, respectivement déterminées par l'action des opérateurs de Coulomb  $J_j$  et d'échange  $K_j$  sur une orbitale moléculaire :

$$J_i \left| \phi_i(2) \right\rangle = \left\langle \phi_j(1) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_j(1) \right\rangle \left| \phi_i(2) \right\rangle \quad (2.5)$$

$$K_j \left| \phi_i(2) \right\rangle = \left\langle \phi_j(1) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(1) \right\rangle \left| \phi_i(2) \right\rangle \quad (2.6)$$

Les intégrales de Coulomb et d'échange s'écrivent alors :

$$J_{ij} = \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(1) \phi_j(2) \right\rangle \quad (2.7)$$

$$K_{ij} = \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(2) \phi_j(1) \right\rangle \quad (2.8)$$

Les intégrales coulombiennes  $J_{ij}$  représentent la répulsion entre deux électrons de deux orbitales différentes et les intégrales d'échanges sont présentes pour rendre la fonction d'onde antisymétrique.

L'énergie Hartree-Fock totale du système va donc s'écrire :

$$E_e = \sum_{i=1}^n h(i) + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n (J_{ij} - K_{ij}) \quad (2.9)$$

L'énergie calculée est toujours supérieure à l'énergie exacte selon le principe variationnel. Ce qui signifie que le signe de l'erreur est toujours connu, donc pour obtenir l'énergie Hartree-Fock il faut minimiser l'énergie calculée en modifiant les spin-orbitales et en leur imposant une contrainte d'orthonormalisation :

$$\delta E_e - \sum_{i,j} \varepsilon_{ij} \delta \langle \phi_i | \phi_j \rangle = 0 \quad (2.10)$$

Avec  $\varepsilon_{ij}$  qui sont des multiplicateurs de Lagrange.

On peut introduire l'opérateur de Fock :

$$F(i) = h(i) + \sum_j^n (J_j - K_j) \quad (2.11)$$

Ce qui permet d'exprimer  $\delta E_e$  en fonction de l'opérateur de Fock :

$$\delta E_e = \sum_i^n (\langle \delta \phi_i | F(i) | \phi_i \rangle + \langle \phi_i | F(i) | \delta \phi_i \rangle) \quad (2.12)$$

Les coefficients de Lagrange étant hermétiques, on peut modifier l'équation (2.10) :

$$\sum_i^n \langle \delta\phi_i | F(i) | \phi_i \rangle - \sum_{i,j}^n \varepsilon_{ij} \delta \langle \phi_i | \phi_j \rangle = 0 \quad (2.13)$$

Permettant d'obtenir les équations de Hartree-Fock suivantes :

$$F(i)\phi_i = \sum_j^n \varepsilon_{ij} \phi_j \quad (2.14)$$

Ces équations peuvent aussi s'exprimer dans le jeu des orbitales d'espace doublement occupées  $\Phi_i$  appelées « orbitales canoniques » associées aux valeurs propres  $\varepsilon_i$  telles que

$$F(i)\phi_i = \varepsilon_{ij} \phi_i \quad (2.15)$$

Où l'opérateur de Fock est exprimé à partir des solutions  $\Phi$  à travers les opérateurs de Coulomb et d'échange :

$$F = h + \sum_j^{occ} (2J_j - K_j) \quad (2.16)$$

Les équations Hartree-Fock forment un système d'équations couplées qui doivent être résolues simultanément. Pour ce faire, la méthode la plus utilisée est la méthode du champ auto-cohérent ou SCF (pour Self Consistent Field) [6]. C'est une méthode itérative dont la résolution suit ce processus :

$$\begin{aligned} F^{(0)} \Phi^{(1)} &= \mathcal{E}^{(1)} \Phi^{(1)} \\ F^{(0)} \Phi^{(2)} &= \mathcal{E}^{(2)} \Phi^{(2)} \\ &\dots\dots\dots \\ F^{(n-1)} \Phi^{(n)} &= \mathcal{E}^{(n)} \Phi^{(n)} \end{aligned} \quad (2.17)$$

Pour la première itération, l'opérateur de Fock  $F^{(0)}$  est construit à partir d'un jeu d'orbitales d'essai. La résolution de l'équation Hartree-Fock fournit un nouveau jeu d'orbitales  $\Phi^{(1)}$  qui sera ensuite utilisé pour construire un nouvel opérateur de Fock et ainsi de suite. Le calcul est arrêté lorsqu'une convergence satisfaisante sur l'énergie et la fonction d'onde est obtenue.

La convergence est estimée entre chaque itération par les relations

$$\Phi^{(n)} = \Phi^{(n+1)} + \delta(\Phi) \text{ et } \varepsilon^{(n)} = \varepsilon^{(n+1)} + \delta(\varepsilon).$$

L'énergie Hartree-Fock est toujours supérieure à la valeur exacte de l'énergie électronique car la corrélation instantanée des mouvements des électrons est négligée. La différence entre l'énergie Hartree-Fock et l'énergie exacte est appelée énergie de corrélation électronique. Même si cette énergie ne représente que 1% de l'énergie exacte du système, il est important de la prendre en compte pour l'étude d'une réaction chimique.

En effet, la variation de l'énergie de corrélation peut être du même ordre de grandeur que l'énergie de la réaction ou de l'énergie de liaison du système. Afin d'améliorer ces résultats, des méthodes appelées « post-Hartree-Fock » ont été développées. Ces méthodes incluent dans l'étude du système le calcul de la corrélation électronique.

### II.3 Les méthodes post-Hartree-Fock

La méthode Hartree-Fock donnant la meilleure fonction d'onde mono-déterminantale possible, il semble logique d'utiliser non plus un seul déterminant de Slater mais une combinaison linéaire de plusieurs déterminants de Slater différents afin de mieux décrire le système. Le déterminant de Slater correspondant à la méthode Hartree-Fock étant tout de même, on l'a vu, une bonne approximation de la fonction d'onde réelle, dans la plupart des cas ce déterminant sera donc prédominant dans une telle combinaison linéaire. Cependant, il est aisé d'imaginer un cas où d'autres déterminants auraient également une importance non-négligeable.[7] Une telle situation peut être vue comme relever d'un autre type de corrélation, c'est-à-dire la corrélation non plus entre électrons mais entre déterminants *de* Slater. Par opposition à la corrélation dynamique décrite plus haut, cette corrélation est dénommée « corrélation non-dynamique ».

L'idée de rajouter d'autres déterminants de Slater {la fonction d'onde est {la base de la méthode dite Multi Configuration Self-Consistent Field (MCSCF).[8] Dans cette méthode, non seulement les coefficients de chaque déterminant sont calculés et optimisés, mais chaque déterminant est lui-même réoptimisé (c'est-à-dire que chaque combinaison linéaire d'orbitales atomiques  $\Psi\alpha$  est réoptimisée). Cette procédure nécessite de choisir quelles orbitales peuvent être remplies ou vides en fonctions des déterminants pris en compte, dans le but d'obtenir un compromis entre temps de calcul et précision des résultats.

Il est également possible de refuser de faire un tel choix, qui est arbitraire, et de considérer toutes les excitations possibles depuis et vers toutes les orbitales de la base utilisée. Un tel calcul



Enfin, la dernière méthode de choix, nommée Théorie des Clusters Couplés (CC)[12], consiste à considérer que la fonction d'onde réelle peut s'exprimer à partir de la fonction d'onde Hartree-Fock :

$$\Psi = e^T \Psi_{\text{HF}}$$

Où  $T$  est un opérateur défini comme la somme des  $n$  opérateurs ( $T_n$ ) générant chacun tous les déterminants correspondants à  $n$  excitations à partir du déterminant de référence. L'avantage d'une telle approche est que, pour un  $T$  donné, l'expression de  $e^T$  peut être approchée par un développement limité :

$$e^T = 1 + T + T^2/2! + \dots$$

## II.4 Base orbital atomique

En mécanique quantique, une orbitale atomique est une fonction mathématique qui décrit le comportement ondulatoire d'un électron ou d'une paire d'électrons dans un atome. Cette fonction donne la probabilité de présence d'un électron d'un atome dans une région donnée de cet atome. On la représente ainsi souvent à l'aide d'iso surfaces, qui délimitent la région à l'intérieur de laquelle la probabilité de présence de l'électron est supérieure à un seuil donné, par exemple 90 %. De telles régions ne sont pas nécessairement connexes et peuvent présenter des formes complexes issues des harmoniques sphériques.

Chaque orbitale atomique est définie par un triplet  $(n, \ell, m_\ell)$  unique de nombres quantiques qui représentent respectivement l'énergie de l'électron, son moment angulaire et la projection de ce moment angulaire sur un axe donné. Chacune de ces orbitales peut être occupée par au plus deux électrons différant l'un de l'autre par leur nombre quantique magnétique de spin  $m_s$ . On parle d'orbitales s, p, d et f pour désigner les orbitales définies par un moment angulaire  $\ell$  égal respectivement à 0, 1, 2 et 3. Ces noms proviennent d'anciennes dénominations des raies spectrales des métaux alcalins décrites comme Sharp, principal, diffuse et fine ou Fundamentals ; les orbitales correspondant à  $\ell > 3$  sont ensuite nommées alphabétiquement g, h, i, k, etc.[13,14,15], en omettant la lettre j car certaines langues ne la distinguent pas de la lettre i[16].

## II.5 Les Méthodes semi-empiriques

### II.5.1 Généralités

Elles sont utilisées pour modéliser les systèmes moléculaires de grande dimension, car elle réduit grandement le nombre d'intégrales calculées. Elles reposent toutes sur un certain nombre d'approximations, et principalement :

- ✚ Les fonctions de base sont des orbitales de Slater (STO).
- ✚ Les couches de valence seul qui sont traités (les électrons de valence qui interviennent dans les liaisons chimiques et définissent donc les propriétés du système).
- ✚ Annule les intégrales de répulsion électroniques multicentres. Utilisant des paramètres ajustés aux résultats expérimentaux (données expérimentales, spectrales, thermodynamiques, calculs ab-initio).

### II.5.2 Méthodes PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7

#### PM3 :

PM3 ou méthode paramétrique 3, est une méthode semi-empirique pour le calcul quantique de la structure électronique moléculaire en chimie computationnelle. Il est basé sur l'approximation intégrale de la négligence du chevauchement diatomique différentiel.

#### PM6 :

Stewart et col ont développé, en 2007, une nouvelle méthode s'appuyant sur PM3 nommée PM6 dans laquelle a été incorporé un nouveau paramètre cœur-cœur avec un accent sur les composés d'intérêt biologique.

Pour cela, ils ont modifié l'interaction cœur-cœur par une fonction de Voityuk qui permet de prendre en compte la répulsion de deux atomes non chargés grâce à l'incorporation d'un terme diatomique.

Utilise l'approximation de Thielen ajoutant des orbitales d principalement aux éléments hypervalents du groupe principal de la classification périodique, ce qui permet d'avoir, désormais, 80 atomes paramétrés pour cette méthode et de pouvoir ainsi traiter les métalloprotéines.

**PM6-DH2 :**

Malgré les améliorations apportées, la méthode PM6 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.

Pour remédier à cela, plusieurs méthodologies ont été présentées à partir des années 2009 afin de pallier ces problèmes dont, la 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.

**PM7 :**

Récemment, une nouvelle version a été développée, il s'agit de PM7 qui possède de nouvelles paramétrisations 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.

**II.6 Descripteur quantique****II.6.1 Le potentiel chimique électronique ( $\mu$ ) et la dureté ( $\eta$ )**

Le potentiel chimique sert à déterminer le sens du transfert d'électrons lors d'une condensation entre deux molécules. La dureté donne une idée sur la durée relative d'une molécule à conserver les électrons dans son environnement, Le potentiel chimique électronique  $\mu$  et la dureté globale  $\eta$  peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières EHOMO et ELUMO selon les formules suivantes

$$\mu = \frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2}$$

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2}$$

**II.6.2 L'indice de l'électrophile globale  $\omega$** 

Dans le cadre de la théorie des orbitales frontières, l'électrophile globale ( $\omega$ ) est principalement expliquée par un recouvrement maximal de la LUMO de l'électrophile et l'HOMO du nucléophile plus l'énergie de stabilisation est importante, plus le système est électrophile, elle est donnée par la formule

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

**II.6.3 L'électronégativité ( $\chi$ )**

L'électronégativité permet de mesurer l'aptitude d'un atome d'une molécule à attirer des électrons

$$\chi = -\mu$$

**Références**

- [1] Kojima, C. (2001). Que pensait vraiment Langevin de la thèse de Louis de Broglie?. In *Annales de la Fondation Louis de Broglie* (Vol. 26, No. 2, pp. 241-247). Fondation Louis de Broglie.
- [2] E. Schrödinger, *Phys. Rev.*, **1926**, 28, 6, 1049
- [3] D. R. Hartree, *Proc. Camb. Phil. Soc.* **24**, 328 (1928)
- [4] V. A. Fock, *Z. Phys.* **15**, 126 (1930)
- [5] J. C. Slater, *Phys. Rev.* **35**, 210 (1930)
- [6] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, Wiley, England (1999)
- [7] C'est par exemple le cas pour le triméthylène-méthane, un biradical de formule  $C_4H_6$ .
- [8] D. Hegarty, M. A. Robb, *Mol. Phys.*, **1979**, 38, 1795
- [9] J. B. Foresman, A. Frisch, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methode* (2nd édition), Pittsburgh, PA, Gaussian Inc.
- [10] J. A. Pople, R. Seeger, R. Krishnan, *Int. J. Quantum Chem.*, Suppl. Y-11, **1977**, 149, 149
- [11] C. Møller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, **1934**, 46, 618
- [12] R. J. Bartlett, G. D. Purvis III, *Int. J. Quantum Chem.*, **1978**, 14, 561
- [13] (en) David Griffiths, *Introduction to Quantum Mechanics*, 1995, Prentice Hall, pp. 190–191. (ISBN 0-13-124405-1)
- [14] (en) Ira Levine, (2000). *Quantum Chemistry*, 5e édition, 2000, Prentice Hall, pp. 144–145. (ISBN 0-13-685512-1)
- [15] (en) Keith J. Laidler, John H. Meiser, *Physical Chemistry*, 1982, Benjamin/Cummings, p. 488. (ISBN 0-8053-5682-7)
- [16] (en) Peter Atkins, Julio de Paula, Ronald Friedman, *Quantum, Matter, and Change: A Molecular Approach to Physical Chemistry*, 2009, Oxford University Press, p. 106. (ISBN 978-0-19-920606-3)



# **CHAPITRE III**

## **Résultats et discussion**

## Introduction

Les dioxines sont un groupe de polluants organiques persistants extrêmement nocifs pour les animaux et l'être humains. Il est très important de développer des méthodes rapides et efficaces enrichir (capter) et détecter les dioxines [1].

Dans ce chapitre, nous décrivons la formation des complexes par inclusions de la 2, 3, 7, 8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD), la plus dioxine toxique, avec des cucurbitacées[n]uril ( $(CB_n) n = 6, 7, 8$ ), avec la stœchiométrie 1 :1, en utilisant des méthodes semi-empiriques PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7 pour localiser des structures à basse énergie, décrire la nature des interactions intermoléculaires entre les molécules hôte et invitée, les changements subis par le TCDD suite de la complexation, ainsi que quelques propriétés électroniques. Les complexes plus stables calculés en phase gazeuse

Des calculs de fréquence ont été effectués pour confirmer qu'aucune valeur propre négative n'a été trouvée pour la structure finale.

### III.1 Calculs avec les méthodes Semi-empirique PM3, PM6, PM6-DH2, et PM7

#### III.1.1. Construction des molécules du départ

Les géométries initiales de la  $CB_6$ ,  $CB_7$  et  $CB_8$  ainsi que TCDD ont été construites avec l'interface graphique du logiciel Hyperchem 7.5 (package de modélisation moléculaire) [2]. La structure tridimensionnelle de la molécule cucurbitacée-uril a été modélisée à partir de celle déterminée par radiocristallographie. Les structures géométriques des hôtes et de l'invité sont données dans la Figure III.1.

Tous les calculs ont été effectués en utilisant le logiciel MOPAC2016.

#### III.1.2 Construction du complexe d'inclusion : Méthodologie d'insertion

Le processus de complexation choisi dans notre travail a été décrit dans les travaux de Liu et col [3]. La molécule Hôte ( $(CB_n) n = 6, 7, 8$ ) est placée dans le plan XY, leur centre est défini comme le centre d'origine des coordonnées du système total.

Le procédé d'inclusion est exécuté en maintenant fixe les coordonnées de la CB et en déplaçant la molécule Invitée placée sur l'axe (OZ) par translation.

Les différentes positions relatives entre le TCDD et la  $((CB_n) n = 6, 7, 8)$  sont mesurées par rapport à la distance entre l'atome de référence (O) de TCDD et l'origine des coordonnées (du plan équatorial de la  $CB_n$ ), sur lequel elle est translaturée par pas de 1 Å sur [0 Å, 12 Å] (Figure III.2).

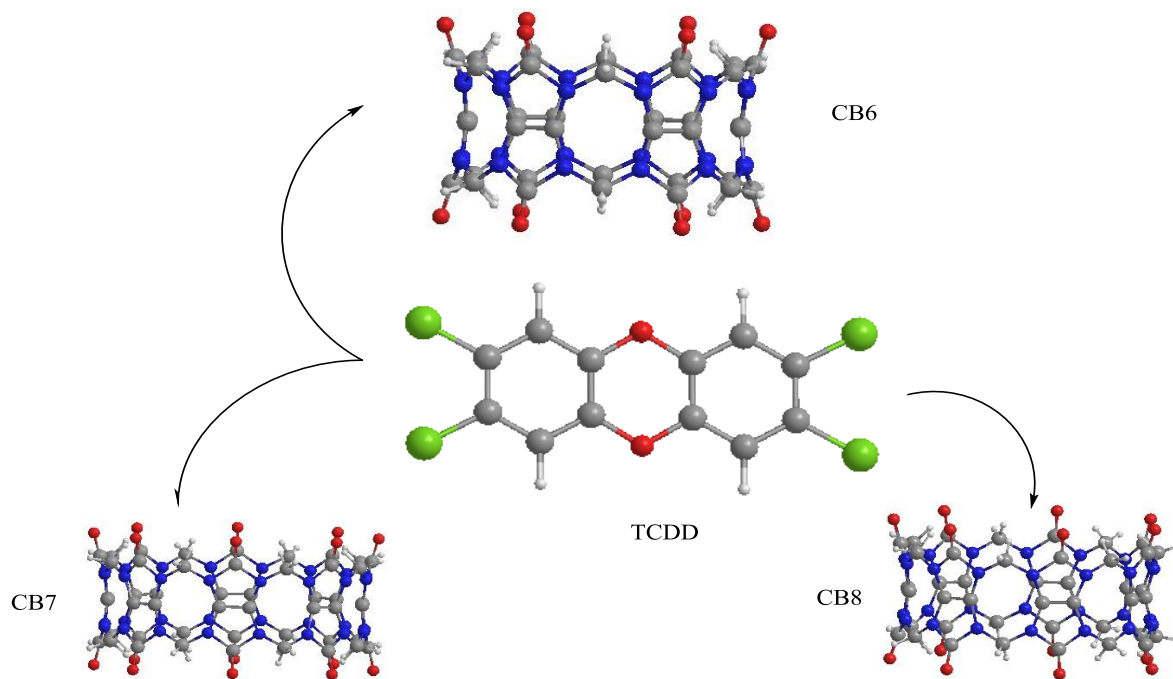


Figure III.1 Structures moléculaires de la TCDD et la  $CB_n$  ( $n=6, 7, 8$ )

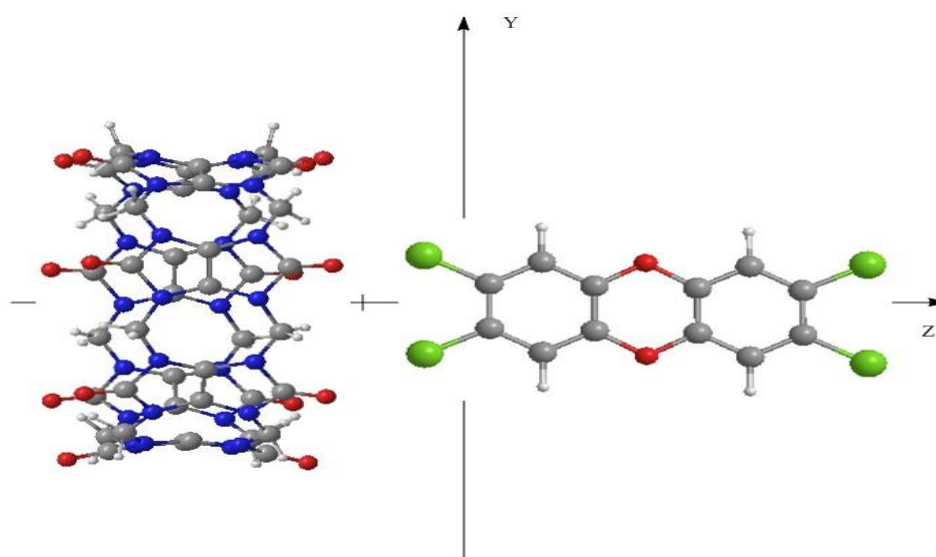


Figure III.2 Processus d'inclusion entre le  $CB_n$  et le TCDD

### III.1.3 Méthodologie de calcul d'énergie

La variation d'énergie sur l'ensemble des positions étudiées dans notre système permet de mesurer la force motrice du processus d'encapsulation. Les énergies de complexation déterminent tous les minimums locaux (à chaque point), ainsi il sera donc possible de localiser le minimum global.

On rappelle que l'énergie de complexation est obtenue à partir de l'équation suivante

$$\Delta E = E_{\text{Complexe}} - (E_{\text{CB}} + E_{\text{TCDD}})$$

Où  $E_{\text{Complexe}}$ ,  $E_{\text{CB}}$  et  $E_{\text{TCDD}}$  représentent respectivement, l'énergie totale du complexe, l'énergie de la CB libre et de la TCDD libre après optimisation.

On note que l'utilisation de ces minimums locaux permet de tracer les courbes des énergies de complexation en fonction de la distance.

L'énergie de déformation pour chaque composant (la molécule Hôte ou la molécule invitée) tout au long de la formation du complexe, est définie comme la différence entre l'énergie du composant totalement optimisé par rapport à son énergie dans le complexe (l'équation suivante).

$$E_{\text{Déformation}} [\text{Composant}] = E[\text{Composant}]^{\text{Opt,SP}} - E [\text{Composant}]^{\text{Opt}}$$

Avec  $E[\text{Composant}]^{\text{Opt,SP}}$ ,  $E [\text{Composant}]^{\text{Opt}}$  représentent respectivement l'énergie single point (point fixe) du composant pris à partir du complexe optimisé et l'énergie du composant libre.

L'énergie d'interaction est définie comme la différence d'énergie du complexe et l'énergie des géométries optimisées des composants individuels à partir du complexe.

$$E_{\text{Interaction}} = E_{\text{Complexe}} - (E_{\text{Opt,CB}_n}^{\text{SP}} + E_{\text{Opt,TCDD}}^{\text{SP}})$$

Où  $E_{\text{Opt,CB}_n}^{\text{SP}}$  et  $E_{\text{Opt,TCDD}}^{\text{SP}}$  représentent respectivement les énergies single point de  $(\text{CB}_n)$  et de TCDD pris à partir du complexe optimisé.

## III.2 Résultats et discussions

### III.2.1. Recherche du minimum global

La recherche préliminaire du minimum global a été réalisée par les méthodes semi-empirique PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7, car un grand nombre d'études théoriques sur les macromolécules et les interactions inter et intramoléculaires a été réalisé avec ces approches qui s'ont avérées adéquates pour ce type de traitement [4].

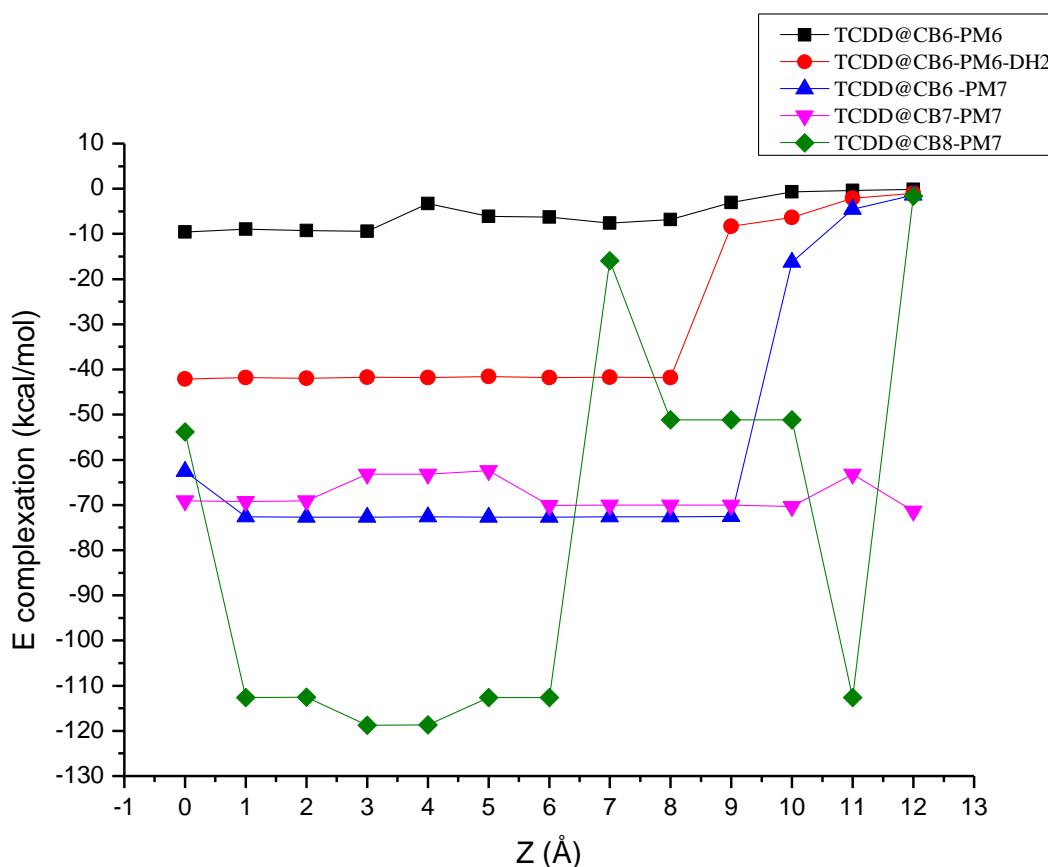
Toutes les énergies obtenues sont négatives, ce qui démontre que le processus d'inclusion du complexe TCDD@CB<sub>n</sub> est thermodynamiquement favorable.

Les représentations graphiques de la variation de l' $E_{\text{Complexation}}$  en fonction de la coordonnée Z de l'atome de référence pour toutes les structures optimisées lors de processus d'inclusion sont illustrées à la Figure III. 3.

Nous avons remarqué que la méthode PM3 présente des valeurs négatives de fréquences avec tous les CB<sub>n</sub>, ainsi que les méthodes PM6, et PM6-DH2 et CB7 et CB8, indiquant que la formation complexe était énergétiquement défavorable.

Plusieurs minima sont observés dans chaque cas lorsque le TCDD se rapproche de la molécule hôte, mais les structures les plus stables pour le CB6 sont situées à  $Z = 0 \text{ \AA}$  et  $Z = 5 \text{ \AA}$ , pour le CB7 et CB8 sont situées respectivement à  $Z = 12 \text{ \AA}$  et  $Z = 3 \text{ \AA}$ .

Les valeurs énergétiques correspondantes obtenues avec les PM6, PM6-DH2, PM7, sont respectivement -9.61, -42.12 et -62.54 kcal/mol pour le CB6, et -71.32, -118.74 kcal/mol pour le CB7 et le CB8 présentant une différence d'énergie de 43.75, 65.41, kcal/mol respectivement pour le CB6.



**Figure III.3:** Évolution de l'énergie de complexation pour complexe d'inclusion TCDD@( $CB_n$ ) à différentes positions Z pour les ( $CB_n$ )  $n = 6, 7, 8$ ) avec TCDD.

### III.2.2 Étude énergétique et électronique

D'après la théorie des orbitales frontières, le transfert de charge peut avoir lieu principalement par le passage des électrons de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HOMO) du nucléophile vers la plus basse vacante (LUMO) de l'électrophile.

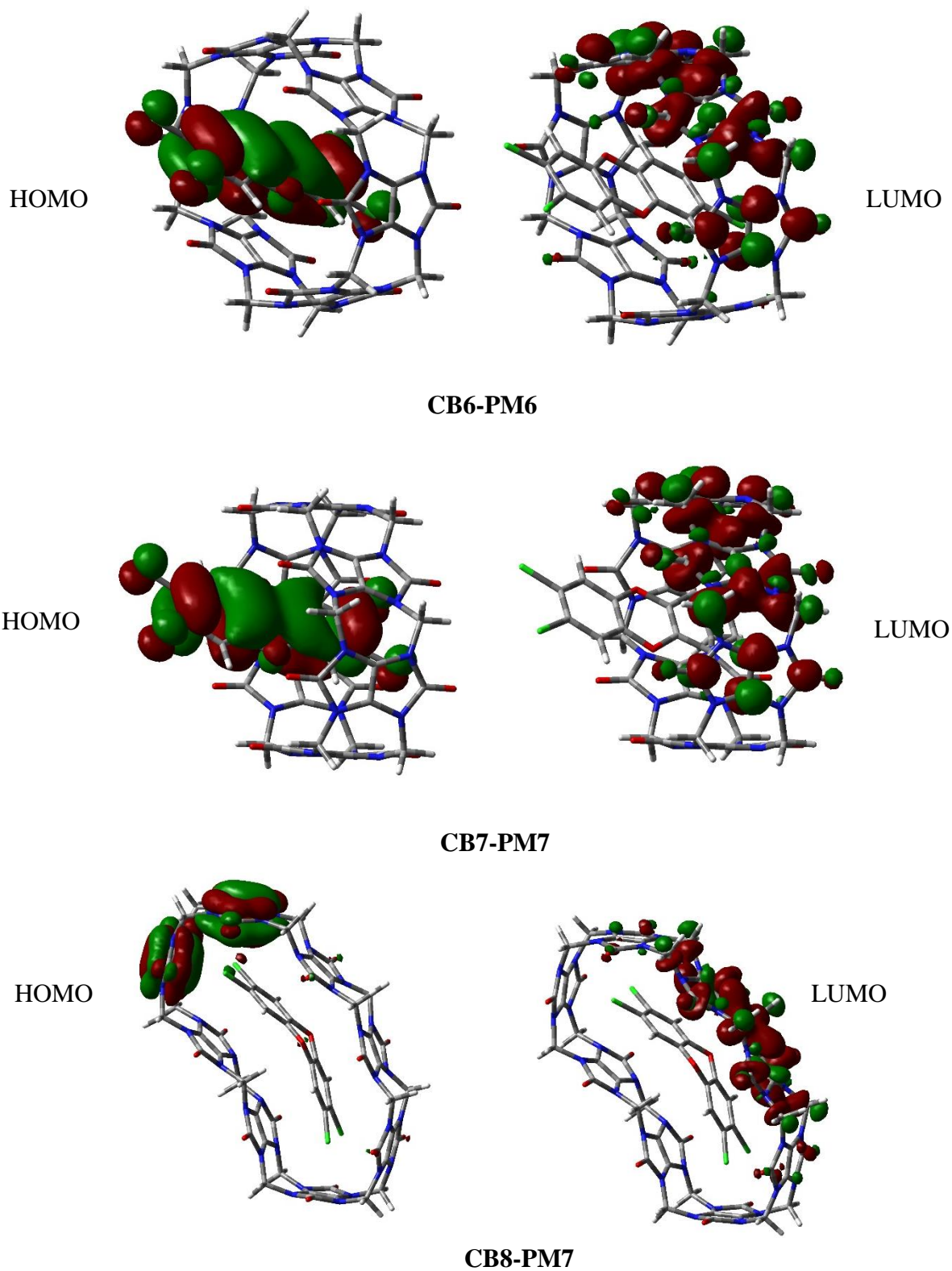
La représentation des orbitales frontières dans la **figure III.4**, montre clairement que l'orbitale HOMO est localisée sur les atomes de la molécule invité TCDD. Donc il a un caractère nucléophile, ce qui implique que le transfert d'électrons a lieu de TCDD vers Hôte CBn (n=6,7,8) (localisation d'orbital LUMO).

**Tableau III.1** Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes TCDD/ CBn

Composés Energie	CB6			CB7	CB8
	PM6	PM6-DH2	PM7	PM7	PM7
E (kcal/mol)	<b>-9,61</b>	<b>-42,13</b>	<b>-72,72</b>	<b>-71,32</b>	<b>-118,74</b>
$\Delta E$ (kcal/mol)	<b>63.11</b>	<b>30.59</b>	<b>0.00</b>	-----	-----
$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	<b>-8.56</b>	<b>-8.51</b>	<b>-8.15</b>	<b>-7.96</b>	<b>-8.077</b>
$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	<b>-1.13</b>	<b>-1.11</b>	<b>-0.43</b>	<b>-0.49</b>	<b>-0.658</b>
$(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}})$ (eV)	<b>7.43</b>	<b>7.39</b>	<b>7.72</b>	<b>7.46</b>	<b>7.42</b>

En ce qui concerne les résultats, nous avons clairement observé que l'écart énergétique HOMO-LUMO de chaque complexe (Tableau III.3) suggère un changement substantiel dans la structure électronique de la molécule Hôte. En effet, l'importance de l'énergie gap HOMO-LUMO pour le complexe formé en **CBn (N=6, 7,8)** est un indice supplémentaire de sa stabilité ainsi nous avons donc présenté une nouvelle confirmation que les complexes d'inclusion présentés au-dessus sont plus stables.

En outre, la distorsion de la géométrie des molécules hôte et invitée pendant la complexation est calculée comme l'énergie de déformation. Les résultats indiquent que les valeurs des énergies de déformations de CBn sont supérieures à celles de TCDD. Cette déformation permet à la molécule invitée de s'adapter facilement l'intérieure de la molécule hôte en formant des liaisons hydrogène (tableau III.2). L'énergie de déformations est un facteur important pour la formation des complexes ainsi que leur stabilité. La **Figure III.5** montre les structures géométriques des complexes les plus favorables.



**Figure III.4:** Orbitales frontières HOMO-LUMO de TCDD@ ( $CB_n$ ) obtenue par PM6, PM6-DH2 et PM7.

**Tableau III.2** : les différents énergies complexation et déformation en Kcal/mol de chaque complexe.

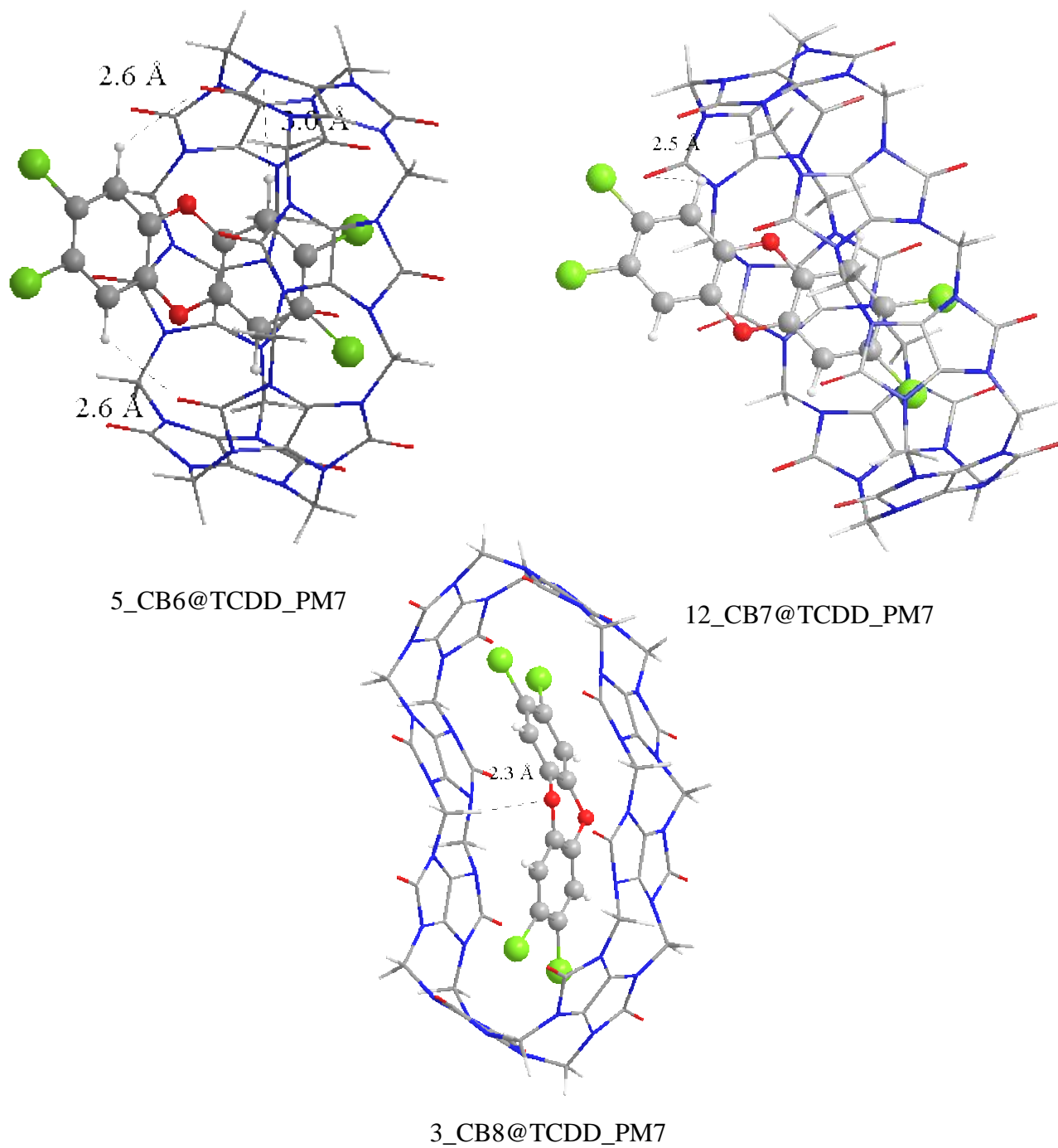
Complexe	TCDD@CB6 – PM7	TCDD@CB7 – PM7	TCDD@CB8 – PM7
$\Delta E_{\text{complexation}}$	<b>-75.03</b>	<b>-71.32</b>	<b>-118.74</b>
$E_{\text{déformation}}^{CB}$	<b>-2,61708</b>	<b>-1,35713</b>	<b>-50,2665</b>
$E_{\text{déformation}}^{TCDD}$	<b>0,01481</b>	<b>0,00716</b>	<b>0,00809</b>

Nous avons remarqué que pour les trois géométries la molécule de TCDD est totalement incluse dans la cavité de CBn. Des liaisons hydrogène ont été établies entre la molécule hôte et la molécule invitée ce qui confèrent aux complexes une grande stabilité. Pour les complexes d'inclusion la liaison hydrogène est un des paramètres responsables à la formation et la stabilité des complexes.

L'analyse structurale du complexe CBn @TCDD montre pour le CB6, la présence de trois liaisons hydrogène formée, Les longueur de la liaison vaut à 2.69, 2.96 Å entre l'atome d'hydrogène H (116,116 et 118) de TCDD et l'atome d'oxygène O et azote (2, 45,59) de CB6 respectivement. Nous remarquons que la molécule TCDD est insérée partiellement dans la cavité de CB7 avec une liaison hydrogène comme illustré dans la figure 5. Dans le complexe le plus favorable CB8 @TCDD, l'invité se trouve à l'intérieur de la cavité de CB8 avec une seule liaison hydrogène ce qui confirme qu'il y a d'autres liaisons plus importantes.

### III.2.3 Réactivité chimique

Afin d'estimer le caractère électrophile/nucléophile des complexes, nous avons calculé avec la méthode PM7 les valeurs du potentiel chimique ( $\mu$ ), de la dureté ( $\eta$ ), de l'électronégativité ( $\chi$ ) et l'indice global d'électrophile ( $\omega$ ). Les résultats sont regroupés dans le tableau III.3.



**Figure III.5** les liaisons d'hydrogène de complexe TCDD@CBn

Les résultats obtenus, indiquent que l'insertion de la molécule TCDD dans la cavité du CBn (n=6, 7,8) est généralement accompagnée d'une diminution de la dureté du complexe ( $\eta$ ), conférant par conséquent plus de stabilité aux complexes formés.

La dureté du CBn (n=6,7,8) est inférieure à celle de la TCDD, ce qui signifie que CBn conserve peu les électrons dans son environnement, contrairement à la TCDD qui les maintient dans son propre environnement. Les valeurs négatives du potentiel chimique ( $\mu$ ) des deux complexes, indique que notre processus d'inclusion ainsi proposé est spontané.

Nous constatons également, à partir des résultats présentés dans le tableau III.3, que la TCDD est plus électrophile que la CB 8. Sachant que plus l'indice d'électrophile ( $\omega$ ) est important, plus le système est électrophile et plus l'énergie de stabilisation est importante. Sur la base de ce raisonnement, nous pouvons conclure que le complexe de CB8 est le plus stable et le plus électrophile.

**Tableau III.3** Le potentiel chimique ( $\mu$ ), l'électronégativité ( $\chi$ ), la dureté chimique ( $\eta$ ) et L'indice global d'électrophile ( $\omega$ ) pour la CBn, TCDD pour la PM7.

PM7	$\mu$ (eV)	$\chi$ (eV)	$\eta$ (eV)	$\omega$ (eV)
TCDD	-10.416	10.416	7.872	6.891
CB6	-8.405	8.405	7.716	4.578
TCDD@ CB6	-8.585	8.585	7.719	4.774
CB7	-8.598	8.598	7.716	4.790
TCDD@ CB7	-8.455	8.455	7.467	4.787
CB8	-8.664	8.664	7.672	4.892
TCDD@ CB8	-8.735	8.735	7.419	5.142

Dans les tableaux III.4, nous résumons quelques caractéristique géométriques longueurs de liaison, angles de valence et les plus intéressants angles dièdres dans la molécule CB avant et après complexation, calculées par la méthode PM7.

A partir des résultats de CB complexé, il est clair que la structure géométrique est complètement altérée. Pour les distances et les angles pour les complexes avec CB6 , CB7 et CB8 la variation est faible , mais l'altération est très signifiante à travers la grande variation des angles dièdres d' CB.

Tableau III.4 paramètres géométriques de CB(n) avant et après inclusion

Distance (Å°)	CB6 libre	CB6 dans le complexe
<b>N (18) -C (19)</b>	1.394	1.444
<b>N (16) -C (19)</b>	1.394	1.463
<b>N (16) -C (30)</b>	1.450	1.397
Angle (°)		
<b>C (63) -N (59) -C (58)</b>	124.922	106.901
<b>C (22) -N (21) -C (71)</b>	124.789	120.416
Angle dièdre (°)		
<b>N (16)-C (15)-N (14)-C (72)</b>	180	158.2
<b>N (42)-C (29)-N (27)-C (68)</b>	180	161.2
<b>C (13)-N (9)-C (70)-N (33)</b>	113.78	102.5
<b>N (59)-C (63)-N (64)-C (52)</b>	113.86	102

Distance (Å°)	CB7 libre	CB7 dans le complexe
<b>N (18) -C (19)</b>	1.400	1.394
<b>N (16) -C (19)</b>	1.405	1.394
<b>N (16) -C (30)</b>	1.441	1.450
Angle (°)		
<b>C (71)-N (69)-C (68)</b>	118.614	122.70
<b>C (72)-N (64)-C (63)</b>	108.157	123.5
<b>C (77)-N (49)-C (44)</b>	109.100	126.933
<b>C (79) -N (40) -C (35)</b>	108.922	124.346
Angle dièdre (°)		
<b>C (90)-N (91) -C (93) -N (28)</b>	117.199	144.546
<b>C(90)-N(89)-C(95)-N(82)</b>	117.199	149.698
<b>C(87)-N(88)-C(96)-N(77)</b>	176.834	148.459
<b>C(94)-N(86)-C(87)-N(88)</b>	164.133	157.152
<b>C(87)-N(86)-C(94)-N(27)</b>	114.645	145.178

Distance (Å)	CB8 libre	CB8 dans le complexe
N(80)-C(83)	1.446	1.395
N(80)-C(81)	1.397	1.457
N(52)-C(53)	1.399	1.462
Angle (°)		
<b>C(84)-N(82)-C(13)</b>	122.628	113.067
<b>C(84)-N(77)-C(51)</b>	119.935	104.561
<b>C(55)-N(54)-C(53)</b>	106.197	127.356
<b>C(73)-N(72)-C(71)</b>	107.166	124.943
<b>C(93)-N(72)-C(71)</b>	127.215	106.212
<b>C(94)-N(70)-C(69)</b>	122.512	106.086
Angle dièdre (°)		
<b>C (9 )-N (80) -C (83) -N (79)</b>	104.700	177.799
<b>C(55)-N(79)-C(83)-H(102)</b>	155.542	102.659
<b>O(74)-C(69)-N(70)-C(71)</b>	179.163	150.173
<b>N(33)-C(34)-N(35)-C(36)</b>	170.213	179.150
<b>N(80)-C(90)-N(10)-C(89)</b>	159.985	177.889

## Conclusion

Le processus d'inclusion entre la molécule tetrachlorodibenzoparadioxine (TCDD) et cucurbitil [n]uril a été étudié à l'aide des différentes méthodes semi empiriques PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7. Les énergies de complexation négatives montrent que le phénomène d'inclusion est thermodynamiquement favorable.

Les structures du complexe les plus stables calculées en PM7 (TCDD@CB6, CB7, et CB8) révèlent que les liaisons hydrogène et les interactions van der Waals sont responsables de la formation de complexes d'inclusion.

---

**Références**

- [1] Chen, S., Han, Z., Zhang, D., & Zhan, J. (2014). Theoretical study of the inclusion complexation of TCDD with cucurbit [n] urils. *RSC Advances*, 4(94), 52415-52422.
- [2] Hyperchem Release 7.51 for Windows 2002 Hypercube. Inc. 2002.
- [3] Liu, L. Guo, Q.X: Use of quantum chemical methods to study cyclodextrin chemistry. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 2004. 50.50- 95.
- [4] J.J.P. Stewart, Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters, *J. Mol. Model.*, 2012. 19.1–32.

# **Conclusion générale**

### Conclusion Générale

Dans ce travail, nous avons essayé de prévoir des informations sur les structures des complexes d'inclusion entre le TCDD et le CBn en utilisant quelques méthodes semi empirique tel que PM3, PM6, PM6-DH2 et PM7 avec une stœchiométrie 1 : 1.

Les résultats montrent que les complexes formés sont stables. D'après les valeurs des énergies de complexation, la méthode PM7 donné de meilleurs résultats comparativement aux autres méthodes. Lors de la complexation l'énergie de déformation de la molécule hôte est supérieure à celle de l'invités. Cela confirme que la flexibilité de la structure CBn joue un rôle important dans l'augmentation de l'interaction intermoléculaire et la stabilité de l'ensemble du système lors de la complexation.

D'après les résultats obtenus par l'analyse des interactions intermoléculaires, il a été conclu que la liaison hydrogène est le facteur majeur contribuant à la formation et à la stabilité des complexes d'inclusion.

L'analyse des paramètres énergétiques HOMO – LUMO des différents complexes obtenus confirme la stabilité du complexe avec un gap très significatif ou la molécule invitée pénètre la cucurbité.