

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 organique**

Présenté par :

MEFROUCHE Rania

THEME :

Dépollution des Polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) par l'inclusion :
modélisation moléculaire de 1, 2, 4, 7, 8 pentachlorodibenzo-p-dioxine / β -CD.

Soutenu le : 06/07/2022

Devant le jury :

Dr.HOUIENE Zahia	MCB	Univ. de Skikda	Président
Dr.CHEKKAL Faiza	MCB	Univ. de Skikda	Encadreurs
Dr.AMIRAT Samia	MCB	Univ. de Skikda	Examineur

Année Universitaire : 2021/2022

Remercîment

Tout d'abord, je tiens à remercier le grand Dieu Tout-Puissant de m'avoir aidé dans ce travail et remercier Mme Dr. Chekkal, l'éditrice de cette lettre, pour votre cofinancement en me fournissant ce travail. Je lui suis reconnaissante de sa présence, de sa patience, de sa gentillesse et de tout ce qu'elle m'a apporté cette année. Mes sincères remerciements au Mme Dr. Houiene pour avoir accepté la présidence de ce jury, ainsi qu'à tous les membres du jury. Je tiens à remercier tous les professeurs du Département de science de matière de l'Université de Skikda le 20 août 1955, qui m'a accompagné dans mon parcours universitaire.

Un grand merci à ma famille pour ses encouragements et son soutien. Je tiens à remercier mes collègues qui ont participé directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Sommaire

Introduction générale..... (01).

CHAPITRE I : Supra Moléculaire.

I.1 Introduction (03).

I.2 L'interaction non-covalente..... (04).

I.2.1 Les interactions ioniques (04).

I.2.2 Liaison hydrogène..... (05).

I.2.3 Interaction de van der Waals (05).

I.3 Cyclodextrines (06).

I.3.1 Les structure CD..... (07).

I.3.2 Propriétés hydrosolubilisantes des cyclodextrines..... (08).

I.3.3 Caractéristiques physico-chimiques de CD..... (09).

I.3.4 la considération toxicologique (09).

I.3.5 Les Applications (10).

I.4 PentaChloroDibenzoDioxine (1.2.3.7.8 PeCDD) (12).

I.4.1 Généralités sur les dioxines (12).

I.4.2 Les polluants PCDD (13).

I.4.3 (1.2.3.7.8) PeCDD..... (15).

I.5 Complexes d'inclusion (17).

I.5.1 Mécanisme de formation des complexes d'inclusion (17).

I.5.2 Propriété de complexation des CDs et stœchiométrie (18).

I.5.3 Conséquences de la complexation..... (19).

I-6 Conclusion (19).

Sommaire

Les Références	(20).
----------------------	-------

CHAPITRE II : Les Méthodes de calcul.

II.1 Introduction	(23).
II.2 Méthodes de résolution de l'équation de Schrödinger électronique	(23).
II.2.1 Méthode Hartree-Fock.....	(24).
II.2.2 Les Méthodes Post-Hartree-Fock	(26).
II.3 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	(27).
II.3.1 Les fonctionnelles utilisée en théorie DFT.....	(27).
II.3.2 La fonctionnelle B3LYP	(28).
II.3.3 La fonctionnelle M05-2X.....	(28).
II.3.4 Base d'orbitales atomique	(29).
II.4 Méthodes semi empirique.....	(30).
II.5 Descripteurs globaux.....	(32).
II.5.1 Potentiel chimique électronique μ	(32).
II.5.2 Dureté absolue η	(33).
II.5.3 La Mollesse globale S	(33).
II.5.4 indice d'électrophilicité globale.....	(33).
II.6 Conclusion	(34).
Les Références	(35).

CHAPITRE III : Résultats et discussions.

III.1 Introduction.....	(37).
III.2 Description de la structure de PeCDD.....	(37).
III.3 Méthodologie de calcul.....	(37).
III.4 Procédure de l'inclusion.....	(38).
III.5 Analyse des résultats.....	(39).
III.5.1 Recherche du minimum.....	(39).
III.5.2 Energies de complexation.....	(41).
III.5.3 Energies HOMO-LUMO.....	(41).
III.5.4 Les descripteurs chimiques.....	(44).
III.5.5 Paramètres structuraux.....	(45).
III.6 Conclusion.....	(47).
Les Références	(48).
Conclusion générale.....	(49).

Liste des figures

N°	Intitulé de la figure	Page
CH I		
Figure I.1	Assemblage supramoléculaire	03
Figure I.2	Processus de formation de NaF exemple d'interaction électrostatique.	04
Figure I.3	Présentation schématique des α , β et γ -Cyclodextrines	07
Figure I.4	(a) Représentation d'un cycle α -D glucose en conformation chaise et (b) structure tridimensionnelle des CDs.	08
Figure I.5	3D - 1,4- Dioxine.	13
Figure I.6	Polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD).	13
Figure I.7	Polychlorodibenzofurane (PCDF).	13
Figure I.8	Polychlorobiphényles(PCB).	13
Figure I.9	Formule général de PCDD.	14
Figure I.10	Représentation schématique de la formation d'un complexe d'inclusion.	18
Figure I.11	Représentation des différentes stœchiométries des complexes d'inclusion.	19
CH II		
Figure II.1	Configurations dans les méthodes RHF, UHF, ROHF.	25
Figure II.2	Diagramme des déterminants de Slater excités à partir de la référence HF.	26
CH III		
Figure III.1	Structure moléculaire de PeCDD.	37
Figure III.2	Les structures géométriques de (a) la β -CD et (b) de PeCDD optimisées par PM6-DH2.	38
Figure III.3	Les structures géométriques de (a) la β -CD et (b) de PeCDD optimisées par PM6-DH2.	39
Figure III.4	Les énergies de complexation PeCDD@ β -CD à différentes positions pour les deux modèles, calculées avec la méthode PM6 (a), PM6-DH2(b).	40
Figure III.5	Orbitales frontières HOMO-LUMO de β -CD@PeCDD obtenue par PM6, PM6-DH2.	42

Liste des figures

Figure III.6	La structure du minimum énergétique obtenu par le calcul PM6 pour le modèle B.	43
Figure III.7	La structure du minimum énergétique obtenu par le calcul PM6-DH2 pour le modèle A.	44

Liste des tableaux

N°	Titre de tableau	Page
CH I		
Tableau I.1	Caractéristiques physico-chimiques de α -, β - et γ -cyclodextrines	09
Tableau I.2	1.2.3.7.8 PeCDD	15
Tableau I.3	Propriétés calculées	15
Tableau I.4	Propriétés expérimentales	16
CH III		
Tableau III.1	Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes PeCDD/ β -CD.	43
Tableau III.2	Le potentiel chimique (μ), l'électronégativité (χ), la dureté chimique (η) et L'indice global d'électrophile (ω) pour la β -CD , PeCDD.	45
Tableau III.3	paramètres géométriques de PeCDD et β -CD avant et après inclusion.	45

La liste des abréviations

La liste des abréviations

POP	Polluants Organiques Persist.
PCDD	Polychlorodibenzo-Para-dioxi.
PCDF	Polychlorodibenzofurane.
PCB	Polychlorobiphényles.
MM	Mécanique moléculaire.
DM	Dynamique moléculaire.
QM	Quantique moléculaire.
PM3	Parametric Method 3.
PM6	Parametric Method 6.
PM6-DH2	Parametric Method 6 dispersion of hydrogen bonds.
PM7	Parametric Method 7.
PeCDD	PentaChloroDibenzoDioxine.
β -CD	Beta- cyclodextrine.
HF	Hartree-Fock.
DFT	Density Functional Theory.
CDs	Cyclodextrines.
PAHs	PolycyclicAromaticHydrocarbon.
HPLC	Chromatographie en phase Liquide Haute Performance.
MPn	Møller-Plesset.
LDA	local densité approximation.
B3LYP	Becke - 3paramètres - Lee, Yang, Parr.
STO	Slater Type Orbital.
GTO	Gaussian Type Orbital.
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap.
MNDO	Modified Neglect of diatomic Overlap NDDO: neglect diatomic differential.
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital.
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital.
MOPAC	Molecular Orbital PACkage.

Résumé

Le PeCDD est un polluant organique persistant (POP) appartenant à la famille des dioxines et en raison de sa forte toxicité. Nous avons réalisé une étude computationnelle du processus d'inclusion du PeCDD dans le β -cyclodextrine par calcul chimique à l'aide de plusieurs techniques semi empirique PM6 / PM6- DH2 / PM7 pour identifier le complexe d'inclusion le plus stable.

Les résultats obtenus de L'étude de la complexation en présence du solvant confirment que l'orientation la plus favorable c'est la méthode semi-empirique PM6-DH2: modèle A avec la formation d'une liaison hydrogène.

Abstract

PeCDD is a persistent organic pollutant (POP) belonging to the dioxin family and due to its high toxicity. We performed a computational study of the inclusion process of PeCDD in β -cyclodextrin by chemical calculation using several semi-empirical PM6/PM6-DH2/PM7method, to identify the most stable inclusion complex.

The results obtained from the study of the complexation in the presence of the solvent confirm that the most favorable orientation is the semi-empirical method PM6-DH2: model A with the formation of a hydrogen bond.

الملخص

PeDCC ملوث عضوي ثابت ينتمي إلى عائلة الديوكسينات ولسبب سميته العالية. لقد أجرينا دراسة حسابية لعملية إدراج PeDCC في β - سيكلودكسترين عن طريق الحساب الكيميائي باستخدام الطريقة شبه التجريبية PM6 / PM6- DH2 / PM7 ، لتحديد المعقد الأكثر استقرارًا. تؤكد النتائج التي تم الحصول عليها من دراسة المعقد في وجود المذيب أن الاتجاه الأكثر ملائمة هو الطريقة شبه التجريبية PM6-DH2: النموذج A مع تكوين رابطة هيدروجينية.

Introduction générale

Introduction générale

Introduction générale :

La chimie joue un rôle important dans l'économie mondiale, produisant chaque jour de nouveaux composés chimiques à usage humain dans de multiples domaines (pharmacie, cosmétique, plastique, pesticide, colorants,..... etc). Bien que les humains profitent de ces industries chimiques, leurs résidus sont préjudiciables à la santé et à l'équilibre environnemental.

La pollution par des composés organiques persistants est devenue une préoccupation mondiale majeure. Pour la première fois en 2015, l'Organisation mondiale de la santé a publié des estimations de la charge mondiale des maladies d'origine alimentaire causées par des polluants organiques persistants (POP).

L'Organisation mondiale de la santé et le Programme des Nations Unies pour le développement continuent de mettre en œuvre la « Convention de Stockholm », un accord international visant à réduire les émissions de certains polluants Organiques persistants (POP), y compris les dioxines.

Les dioxines sont des polluants environnementaux et se distinguent des autres par leur appartenance au « groupe sale », un groupe de produits chimiques dangereux connus sous le nom de polluants organiques persistants qui sont préoccupants en raison de leur toxicité élevée. Des expériences ont montré que ces matériaux résistent à la décomposition dans l'environnement biologiquement, chimiquement, thermiquement ou optiquement et se déposent dans le sol pendant de longues périodes pouvant s'étendre sur des décennies. Les tissus humains et les organismes vivants provoquent des maladies graves.

Après avoir pénétré dans le corps humain, les dioxines peuvent persister longtemps en raison de leur stabilité chimique et de leur facilité d'absorption par les tissus adipeux où elles sont stockées. Sa demi-vie varie de 7 à 11 ans. Dans l'environnement, les dioxines s'accumulent dans la chaîne alimentaire. Il convient de noter que sa concentration augmente à mesure que nous gravissons les échelons de cette série.

On emploie souvent le terme de «dioxines» pour une famille de polychlorodibenzo-para-dioxines (PCDD) et polychlorodibenzofurane (PCDF) apparentés sur le plan structurel et chimique. Le terme recouvre aussi certains polychlorobiphényles (PCB) de type dioxine, dotés de propriétés toxiques similaires. On a identifié quelque 419 composés apparentés à la dioxine mais on considère que seulement trente (30) d'entre eux ont une toxicité marquée.

La propriété de faible solubilité de la dioxine dans l'eau en fait un composé organique hydrophobe, ce qui fait de la cyclodextrine un bon récepteur moléculaire qui conduit à la

Introduction générale

formation de complexes d'inclusions. Principalement utilisée en chimie supramoléculaire, la cyclodextrine est une structure moléculaire conique tronquée avec une surface externe hydrophile et une cavité hydrophobe. Ainsi, ils peuvent théoriquement encapsuler un grand nombre de molécules organiques hydrophobes pour former des complexes d'inclusion hydrosolubles. Cette propriété de complexité a des applications potentielles dans la détection et la détermination des polluants aromatiques polycycliques dans les eaux environnementales par spectroscopie.

Actuellement, il existe un grand nombre d'approches théoriques pour la modélisation moléculaire des systèmes supramoléculaires. Parmi ces méthodes, la mécanique moléculaire (MM), la dynamique moléculaire (DM), la quantique moléculaire (QM).

Notre objectif principal dans ce travail est de proposer la géométrie la plus stable du complexe d'inclusion étudiée et de quantifier les interactions des différentes molécules présentes entre la molécule hôte et la molécule invitée.

Ce travail est divisé en trois chapitres:

- Le 1^{er} chapitre présente une description des molécules utilisées (la cyclodextrine et le PeCDD, les complexes d'inclusion) et Nous avons décrits la formation des complexes Hôte-invité entre la β -CD et PeCDD.
- Le 2^{ème} chapitre présente les différentes méthodes de calcul théorique généralement utilisé dans la modélisation moléculaire et Nous somme utilisé la méthode semi-empirique PM6/PM6-DH2/PM7 pour localiser le minimum d'énergie des structures, qui sont utilisées en tant que structures de départ pour les optimisations ultérieures avec les méthodes HF, DFT.
- Le 3^{ème} chapitre présente une analyse des résultats computationnels obtenus dans cette étude.

Enfin, à partir des résultats obtenus, nous tirons la conclusion générale.

Chapitre I :

Chimie Supra Moléculaire

I.1/ Introduction :

La chimie supramoléculaire est une branche de la chimie basée sur les interactions non covalentes ou faibles entre atomes au sein d'une même molécule ou entre les molécules elles-mêmes, dans des assemblages moléculaires. L'étude des interactions non covalentes est fondamentale pour comprendre les dispositifs biologiques, tels que la relation entre la fonction et la structure. Le monde biologique est souvent une source d'inspiration pour modéliser des supramoléculaires [1].

Les dernières décennies ont vu la naissance et l'essor de la chimie supramoléculaire, qui est rapidement devenue l'une des disciplines scientifiques les plus riches grâce aux travaux des Français Jean-Marie Lehn et du Dr Charles J. Pedersen (1967) et Pr. Donald J. Cram, 1987 pour "le développement et l'utilisation de molécules qui établissent des interactions hautement sélectives directement liées à leurs structures". Ces travaux fondateurs ont révolutionné la définition et le contenu de la boîte à outils du chimiste en complétant une palette inédite de supramolécules. Grâce à ce nouveau paradigme de connexions entre objets, le champ des possibles s'est en effet développé de façon exponentielle en termes de structures moléculaires accessibles. Debout sur les épaules de ces géants, de nombreux novices ont commencé à explorer ces nouveaux domaines de la chimie, mais ont finalement été repoussés par eux et sont devenus des pionniers dans le domaine [2].

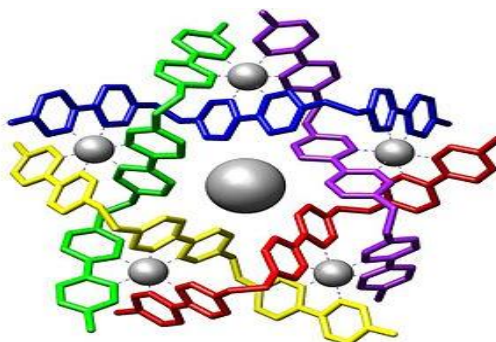


Figure I.1 : Assemblage supramoléculaire.

L'organisation des molécules en milieu biologique, dans les matériaux et dans tout autre assemblage moléculaire utilisant des liaisons dites "faibles" ou non covalentes, est du ressort de la chimie supramoléculaire, c'est pourquoi nous aborderons dans ce chapitre quelques-uns des types les plus importants des interactions non covalentes.

I.2/ L'interaction non-covalente :

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.

Les interactions non covalentes sont essentielles pour maintenir la structure tridimensionnelle de grosses molécules, telles que les protéines et les acides nucléiques.

Les forces intermoléculaires sont des interactions non covalentes qui se produisent entre différentes molécules, plutôt qu'entre différents atomes de la même molécule.

Parmi elles, les forces de type van der Waals sont des interactions électrostatiques entre dipôles. Elles englobent trois catégories d'interactions : les interactions de type Keesom, de Debye et de London [3].

Il existe plusieurs types d'interactions électrostatiques impliquant des ions et des dipôles :

- Les interactions ioniques.
- Les interactions aromatiques.
- Liaison hydrogène.
- Liaison halogène.
- L'interaction de van der Waals.

I.2.1/ Les interactions ioniques :

L'interaction électrostatique la plus connue est celle qui existe entre deux espèces chargées positivement ou négativement. Par exemple : le fluorure de sodium implique l'attraction de la charge positive sur le sodium (Na^+) avec la charge négative sur le fluorure (F^-).

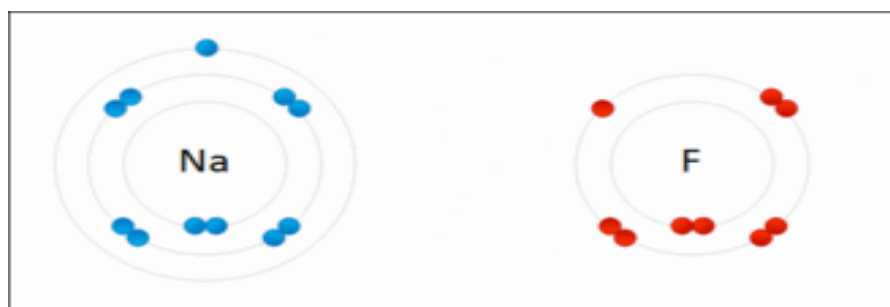


Figure I.2 : Processus de formation de NaF exemple d'interaction électrostatique.

Charles-Augustin Coulomb a proposé au début du XVIIIème siècle une loi permettant d'estimer le gain (-) ou la perte (+) d'énergie lorsque l'on rapproche deux charges ponctuelles $z_1 e$ et $z_2 e$ de l'infini à la distance r :

$$E = \pm \frac{z_1 z_2 e^2}{(4\pi\epsilon_0)\epsilon r} \dots \text{(éq I.1).}$$

I.2.2 / Liaison hydrogène :

La liaison hydrogène ou pont hydrogène est une force intermoléculaire ou intramoléculaire impliquant un atome d'hydrogène partiellement positif et un atome d'oxygène, d'azote et le fluor hautement électro-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.

L'intensité d'une liaison hydrogène est intermédiaire entre celle d'une liaison covalente et celle des forces de van der Waals (en général les liaisons hydrogènes sont plus fortes que les interactions de van der Waals).

Les ponts hydrogènes se caractérisent par le partage d'un proton entre deux groupements.

La force du pont créé sera dépendante de l'électro-négativité des éléments qui forment le pont [21].

I.2.3 / Interaction de van der Waals :

Les forces de van der Waals, interaction de van der Waals ou liaison de van der Waals sont dues à l'interaction entre dipôles, qu'il s'agisse des dipôles permanents des molécules ou des dipôles induits par l'interaction.

L'énergie potentielle des forces de van der Waals $E_{\text{van der waals}}$ peut donc se formuler de la façon suivante :

$$E_{\text{van der Waals}} = - \frac{1}{r^6} \left[\underbrace{\frac{2\mu_1^2 \mu_2^2}{3(4\pi\epsilon_0 \epsilon_r)^2 K_B T}}_{E_{\text{Keesom}}} + \underbrace{\frac{\alpha_1 \mu_2^2 + \alpha_2 \mu_1^2}{(4\pi\epsilon_0 \epsilon_r)^2}}_{E_{\text{Debye}}} + \underbrace{\frac{3h}{2} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{(4\pi\epsilon_0 \epsilon_r)^2} \frac{v_1 v_2}{v_1 + v_2}}_{E_{\text{London}}} \right] \dots \text{(éq I.2).}$$

Dans un sens très large, les interactions de van der Waals incluent différentes :

- l'interaction électrostatique entre deux multipôles permanents. On les appelle les forces de Keesom .
- l'interaction entre un multipôle permanent et un multipôle induit (effets d'induction).
On les appelle les forces de Debye .
- l'interaction électrostatique entre deux multipôles induits (effets de dispersion). On les appelle les forces de London.

Cette énergie est liée aux forces de London, dues à l'interaction entre deux dipôles induits.

Ici, on a utilisé les notations suivantes [4] :

- ϵ_0 est le constant diélectrique du vide.
- ϵ_r la permittivité relative du milieu.
- h la constante de Planck .
- K_B la constante de Boltzmann .
- T la température thermodynamique (en K).
- r la distance moyenne entre les molécules considérées.
- μ_1 et μ_2 les moments dipolaires des molécules considérées.
- ν_1 et ν_2 les fréquences électroniques d'ionisation (en Hz).
- α_1 et α_2 les polarisabilités électroniques.

Selon les interactions non covalentes en chimie supramoléculaire, dans un complexe d'inclusion (hôte-invité), l'hôte attire l'invité de nature non covalente.

I.3/ Cyclodextrines :

La cyclodextrine a été fabriqué pour la première fois par erreur en 1891 par Villiers. Celui-ci désirait réduire des dextrines grâce au bacillus amylobacter. Il découvrit, qu'en plus du produit qu'il voulait obtenir, quelques beaux cristaux se formaient. Après les avoir analysés, Villiers découvrit que ce cristal était composé de plusieurs unités $(C_6H_{10}O_3).3H_2O$ et l'appela « cellulosine ». Apparemment, sa formation était due à l'impureté des cultures utilisées par Villiers qui devaient contenir des traces de bacillus macerans.

Au début du XX^{ème} siècle, Schrödinger réussit à isoler plusieurs cyclodextrines mais n'en connaissait pas la structure. Il fallut attendre l'apparition des analyses au rayon X pour qu'en 1948 la structure macrocyclique des cyclodextrines soit déterminée.

Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques non réducteurs, obtenues industriellement par la dégradation enzymatique de l'amylose (forme linéaire de l'amidon) à l'aide d'une enzyme, la cyclodextrines glucosyltransférase (CGTase), d'origine bactérienne (Bacillus macerans, Alkalophylic Bacillus,...). Les trois CDs les plus fréquemment rencontrées sont l' α -, la β - et la γ -CD constituées respectivement de 6, 7 et 8 sous unités D-glucopyranosiques, liées entre elles par des liaisons glycosidiques α (1→4) (**Figure I.3**). Il existe des CDs de plus grandes tailles (δ -CD, ϵ -CD... respectivement constituées de 9, 10... unités) et de taille plus petite (la cyclo- α (1→4)-glucopentaoside) qui ont été isolées ou totalement synthétisées [5].

Les CDs ont une structure tridimensionnelle en forme de cylindre conique dont la paroi est constituée par les unités glucoses, en conformation chaise 4C_1 [6,7] (**Figure I.4**).

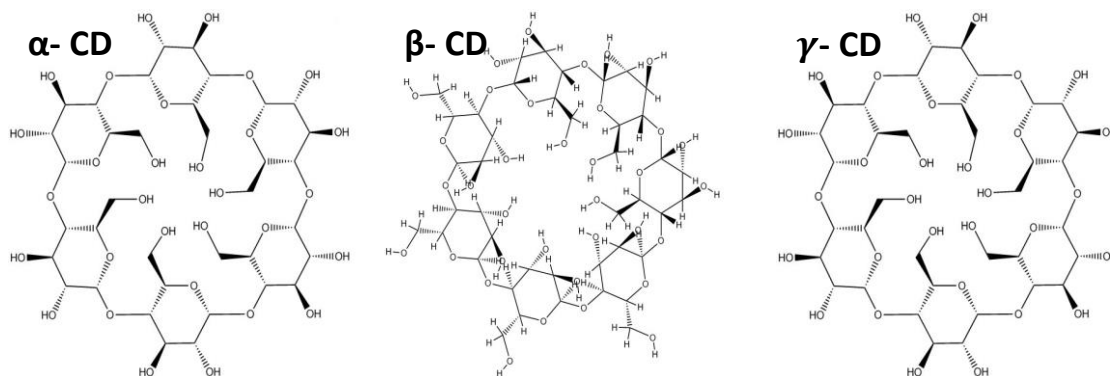


Figure I.3: Présentation schématique des α , β et γ -Cyclodextrines.

Tous les groupes hydroxyle secondaires (OH-2, OH-3) sont situés sur le plus grand côté du cône tronqué, tandis que les groupes hydroxyle primaires (OH-6) sont situés sur le plus petit côté (**Figure I.4**). La présence de ces groupes hydroxyles sur les deux bords de la couronne rend l'extérieur du CD hydrophile (la surface en contact avec le solvant), tandis que l'intérieur de la cavité est tapissé d'atomes d'hydrogène (H-3, H-5, H-6) et l'oxygène interglycosidique (O-4), qui est hydrophobe (surface en contact avec les molécules invitées). De plus, les paires d'électrons non liés de l'oxygène interglycosidique pointent vers l'intérieur de la cavité, où une densité électronique élevée est générée et confère à la cavité des propriétés de base de Lewis.

I.3.1/ Les structures CD :

La structure des CDs est stabilisée par de véritables liaisons hydrogène inter-résidus entre l'OH-2 d'une unité de glucose et l'OH-3 d'une unité adjacente. Dans le cas de la β -CD, cette bande à liaison hydrogène rend sa structure très rigide, comme en témoigne sa faible solubilité dans l'eau par rapport aux autres CDs. En revanche, il n'empêche pas la déformation de la cavité de γ -CD. Cette déformation est plus importante dans les CDs avec un nombre d'unités de glucose supérieur à 8 et affecte négativement leurs propriétés d'inclusion.

Les cyclodextrines sont entourées de molécules d'eau d'hydratation qui sont relativement labiles et peuvent être éliminées par séchage, et de molécules d'eau d'inclusion dans la cavité qui ne peuvent être remplacées, mais non éliminées.

Le caractère amphiphile des CDs, lié à leur structure spatiale, leur confère leur propriété majeure : celle de former des complexes supramoléculaires en solution aqueuse avec une ou des molécules invitées hydrophobes.

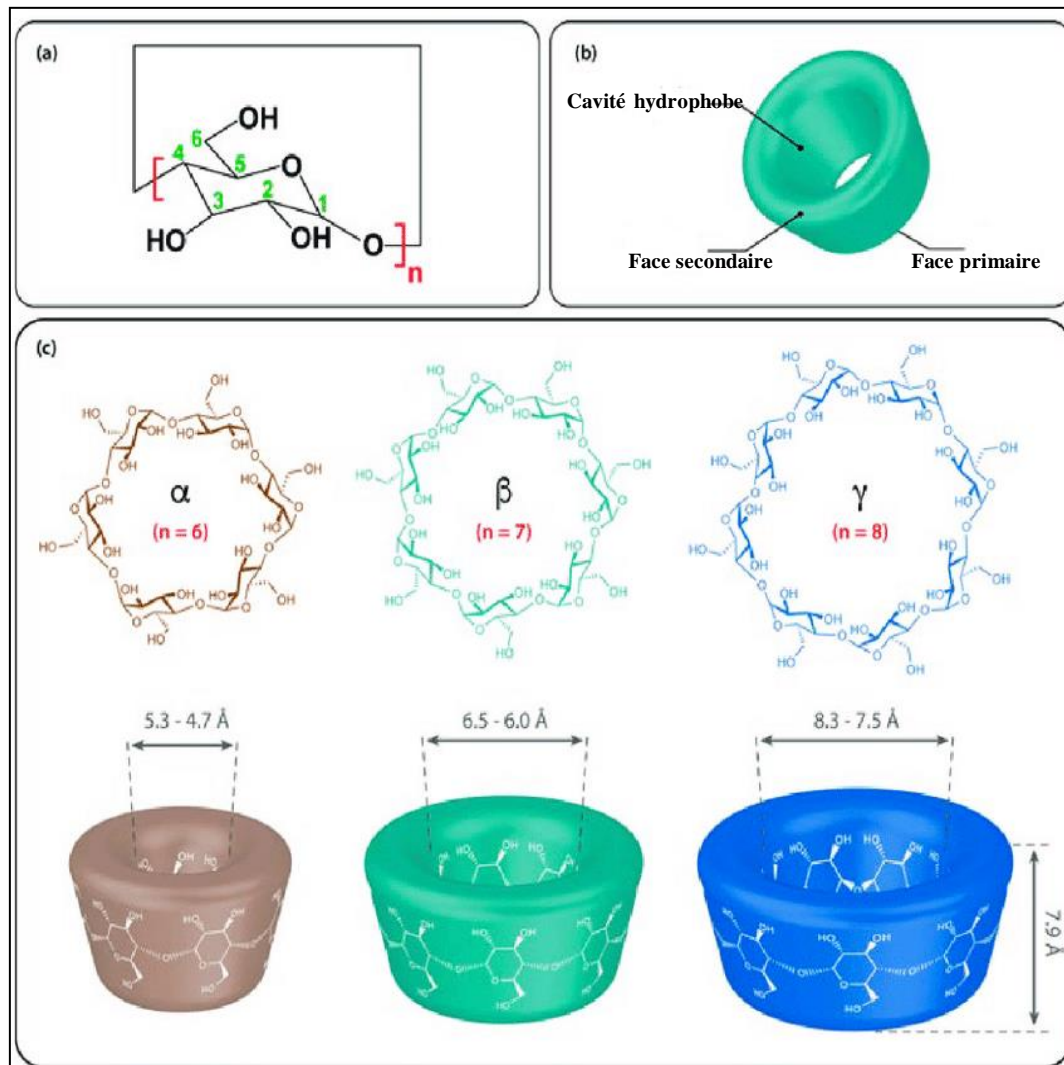


Figure I.4 : (a) Représentation d'un cycle α -D glucose en conformation chaise et (b) structure tridimensionnelle des CDs.

I.3.2/ Propriétés hydrosolubilisantes des cyclodextrines :

Certaines molécules ne sont pas solubles dans l'eau. Elles créent des répulsions avec l'eau et se retrouvent dans une autre phase (Ex : huile non soluble dans l'eau). Ces molécules sont miscibles à toutes les autres molécules hydrophobes, elles pourront donc se placer dans la cavité de la cyclodextrine.

Les cyclodextrines étant hydrosolubles, les molécules hydrophobes peuvent ainsi être solubilisées dans l'eau. Le champ d'application des cyclodextrines est donc vaste utilisant, entre autre, cette propriété de vecteur de molécule hydrophobe dans l'eau.

I.3.3/ Caractéristiques physico-chimiques de CD :

Les principales caractéristiques structurales et physico-chimiques de l' α -, la β - et la γ -CD sont reportées dans le **tableau I.1**.

Tableau I.1 : Caractéristiques physico-chimiques de α -, β - et γ -cyclodextrines [8].

CDs	α -CD	β -CD	γ -CD
Nombre d'unités glucose	6	7	8
Formule brute	C ₃₆ H ₆₀ O ₃₀	C ₄₂ H ₇₀ O ₃₅	C ₄₈ H ₈₀ O ₄₀
Masse molaire (g. mol ⁻¹)	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau à 250C° (g/l)	145	18.5	232
[α]D 250C°	150±0.5	162±0.5	177.4±0.5
Point de fusion (0C°)	275	280	275
Diamètre de la cavité (nm)	0.47-0.53	0.60-0.65	0.75-0.83
Diamètre externe (nm)	1.4-1.5	1.5-1.6	1.7-1.8
Hauteur du tore (nm)	0.8	0.8	0.8
Volume de cavité (nm ³)	0.174	0.262	0.427

I.3.4/ la considération toxicologique :

Toutes les études de toxicité ont montré que les cyclodextrines administrés par voie orale sont pratiquement non toxiques, en raison de sa non-absorption dans le tractus gastro-intestinal. En outre, une série d'évaluations de sécurité ont montré que γ -cyclodextrines, 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrines, les sulfobutil-éther- β -cyclodextrines, le sulfate de β -cyclodextrine et de bêta-cyclodextrines maltosilate semblent être sans danger, même lorsque administrée par voie parentérale. Toutefois, des études toxicologiques ont également montré que les α -cyclodextrines, les β -cyclodextrines et les β -cyclodextrines méthylées ne sont pas appropriés pour une administration parentérale.

➤ **α -cyclodextrine :**

Les principales caractéristiques sont les suivantes:

- ✓ Ils sont relativement irritants après injection intramusculaire.
- ✓ lier différents lipides.

- ✓ impliquent une irritation des yeux.
- ✓ Ils sont absorbés par les rats entre 2 et 3% après administration par voie orale.
- ✓ Ils ne sont pas métabolisés dans le tractus intestinal supérieur.
- ✓ Ils sont fixés par la flore intestinale (aveugle et côlon).

➤ **β-cyclodextrines :**

Les principales caractéristiques sont les suivantes:

- ✓ Ils sont moins irritants par rapport à α-cyclodextrines après l'injection intramusculaire.
- ✓ lier cholestérol.
- ✓ Ils sont absorbés en très petites quantités dans le tractus intestinal supérieur après administration par voie orale (1-2%).
- ✓ Ils sont métabolisés par les bactéries dans caecum et côlon.

➤ **γ-cyclodextrine :**

Les principales caractéristiques sont les suivantes:

- ✓ générer des irritations insignifiantes après injection intramusculaire.
- ✓ Ils sont rapidement et complètement dégradés en glucose dans le tractus intestinal supérieur par enzymes (Même à des doses quotidiennes élevées, par exemple 10 à 20 g / kg).
- ✓ Absorption après administration orale est presque nulle (0,1%).
- ✓ Il n'a pas lieu pratiquement aucun métabolisme après administration intraveineuse.

I.3.5/ Les Applications :

La cyclodextrine permet de solubiliser de nombreux composés hydrophobes dans l'eau grâce à sa cavité structurale. Elle est utilisée dans divers domaines comme la pharmaceutique, la dépollution de l'eau ou de l'air, la cosmétique ou l'agroalimentaire...[9].

➤ **Dans la médecine et pharmacologie :**

Le corps humain étant majoritairement composé l'eau, l'administration de médicaments hydrophobes devient problématique. Afin que la molécule thérapeutique atteigne la cible à soigner, elle peut être transportée dans l'organisme enfermée dans des cyclodextrines. Le médicament est ensuite délivré à la surface de la membrane des cellules infectées et la traverse car ils sont tous deux hydrophobes et donc miscibles[9].

➤ **Dans L'agroalimentaire :**

Les cyclodextrines peuvent être ingérées par l'homme, elles sont digérées en étant décomposées en D-glucose qui est assimilé par le corps comme un sucre. Elles sont considérées

comme des additifs alimentaires et leurs conditions d'utilisations sont réglementés. Elles possèdent donc leur numéro SIN : α -cyclodextrine : E457, β -cyclodextrine : E459, γ -cyclodextrine : E458[9].

La β -cyclodextrine est utilisée en agroalimentaire pour retirer le cholestérol du beurre, du lait ou des œufs. L' α -cyclodextrine sert, entre autres, à stabiliser les émulsions comme la crème, la mayonnaise ou la margarine.

Les cyclodextrines sont aussi utilisées pour « encapsuler » des arômes. En effet celles-ci ont une grande affinité avec les composés organiques volatils qui constituent souvent les arômes tels que le benzaldéhyde qui possède un goût et une odeur d'amande.

Retenir ainsi ces molécules « aromatiques » est utile lors de stockage long ou de procédé de fabrication lourd : le produit garde toute sa qualité organoleptique.

➤ **Dans l'environnemental :**

Les cyclodextrines 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 [9].

Elles décontaminent également l'air de composés volatils toxiques voir même cancérigènes comme les PAHs (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon).

Les cyclodextrines présentent des caractéristiques intéressantes pour être utilisées en dépollution des sols : elles sont considérées comme non toxiques et biodégradables, il n'y a pas de concentration minimale ou de seuil critique d'activité, comme c'est le cas pour les surfactants leur structure rigide et leurs groupements fonctionnels hydroxyles non ionisables leur procurent une bonne stabilité chimique et physique en solution, elles peuvent être chimiquement modifiées pour améliorer leur solubilité aqueuse, leur coût est comparable aux surfactants usuels (bien que variable selon le type de cyclodextrine utilisée).

➤ **Dans le textile :**

Les cyclodextrines peuvent avoir de nombreuses applications, ils sont capables d'absorber les odeurs désagréables, et agissent comme agent d'encapsulation des huiles essentielles [10], des vitamines [11], des hormones [12] et des biocides [13] afin de préserver les composés et/ou contrôler leur libération. Le chargement d'ingrédients actifs permet l'incorporation de fonctions spécifiques et souhaitées dans les matériaux textiles, qui peuvent agir différemment selon des utilisations particulières, telles que la médecine [14], les cosmétiques [15] et l'ingénierie [16].

➤ **Dans la chimie analytique :**

Les cyclodextrines sont de plus en plus utilisées en chimie analytique, notamment en HPLC (Chromatographie en phase Liquide Haute Performance), comme greffe sur la phase

stationnaire (silice en général). L'emploi de cyclodextrine permet de changer l'affinité des composés à analyser pour la phase stationnaire, et donc de modifier leur temps de rétention. Les cyclodextrines permettent aussi la séparation d'énantiomères grâce à leurs propriétés de sélecteur chiral.

Une propriété remarquable des cyclodextrines est qu'en complexant certaines molécules photosensibles, elles exaltent leur capacité de réponse à l'excitation (fluorimétrie notamment).

I.4/ 1.2.3.7.8 PentaChloroDibenzoDioxine(PeCDD) :

Les dioxines constituent un groupe de composés chimiquement apparentés qui sont des polluants organiques persistants dans l'environnement.

Dans le monde entier, les dioxines sont présentes dans l'environnement et elles s'accumulent dans la chaîne alimentaire, principalement dans les graisses animales.

Plus de 90% de l'exposition humaine passe par l'alimentation, principalement la viande, les produits laitiers, les poissons et les fruits de mer. De nombreuses autorités nationales ont mis en place des programmes pour surveiller l'approvisionnement alimentaire.

Les dioxines sont très toxiques et peuvent provoquer des problèmes au niveau de la procréation, du développement, léser le système immunitaire, interférer avec le système hormonal et causer des cancers.

En raison de l'omniprésence des dioxines, tous les êtres humains sont confrontés à une exposition de fond qui ne devrait pas avoir d'effet sur la santé. Néanmoins, en raison de leur potentiel toxique élevé, il faut faire des efforts pour réduire les niveaux actuels de l'exposition de fond.

La prévention ou la diminution de l'exposition de l'être humain marchent le mieux en prenant des mesures à la source, c'est-à-dire en instaurant un contrôle rigoureux des processus industriels pour réduire la formation de dioxines.

I.4.1/ Généralités sur les dioxines :

Les dioxines sont une famille de molécules organochlorées, hétérocycliques et aromatiques ayant deux (02) atomes d'oxygène (O) dans un cycle aromatique (Figure I.5).

On emploie souvent le terme de «dioxines» pour une famille de polychlorodibenzo-paradioxines (PCDD : 75 isomères) et polychlorodibenzofurane (PCDF : 135 isomères) apparentés sur le plan structurel et chimique. Le terme recouvre aussi certains polychlorobiphényles (PCB) de type dioxine [17].

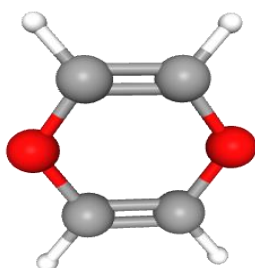
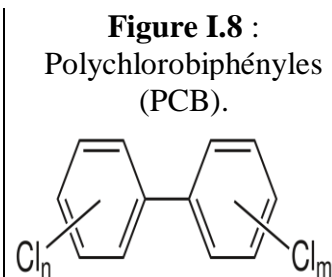
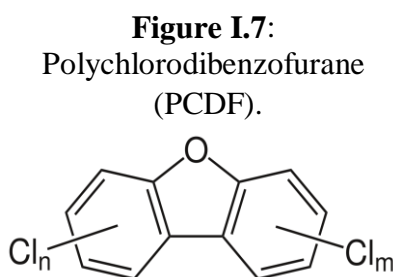
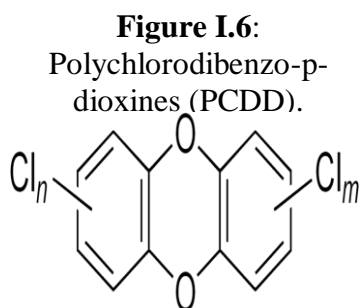


Figure I.5 : 3D - 1,4- Dioxine.



La liaison des atomes de chlore avec les atomes de carbone rend ces molécules organiques très stables et très peu biodégradables, ce qui confère aux dioxines une durée de demi-vie de quelques dizaines d'années au niveau des sols. Elles sont plus rapidement dégradées par la lumière et certains micro-organismes du sol.

I.4.2/ Les polluants PCDD :

Les polychlorodibenzo-p-dioxines ou PCDD sont des polluants organiques persistants (POP) et sont chimiquement classés comme hydrocarbures aromatiques halogénés et des composés aromatiques tricycliques chlorés. Elles sont plus généralement appelées dioxines, bien que cette appellation désigne une famille bien plus large de molécules [18].

Les PCDD sont lipophiles et ont une très faible solubilité dans l'eau, de sorte qu'ils pénètrent facilement dans la chaîne alimentaire et s'accumulent dans les tissus adipeux.

Les dioxines chlorées existent sous forme de solides incolores ou de cristaux à l'état pur.

Les dioxines chlorées ont une affinité pour les particules et se répartissent facilement en particules dans l'air, l'eau et le sol [18].

Les PCDD sont constituées de deux noyaux benzéniques, de deux atomes d'oxygène et d'atomes de chlore, de fluor ou de brome (1 à 8). On en distingue 75 différentes, qui diffèrent les unes des autres par le nombre et la position des atomes de chlore, ainsi que par la disposition des cycles aromatiques [19].

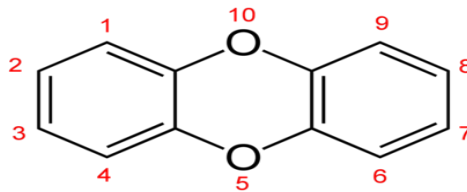


Figure I.9 : Formule général de PCDD.

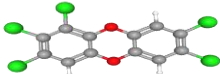

Les PCDD sont des groupes de vestiges de différentes activités de production humaine en général et les principales sources sont :

- ✓ Incinération de déchets.
- ✓ Production d'énergie.
- ✓ Sources industrielles.

PCDD On estime qu'elles présentent une faible toxicité en général pour l'homme, à l'exception de sept (07) d'entre elles :

- 2.3.7.8 TétraChloroDibenzoDioxine (TCDD).
- 1.2.3.7.8 PentaChloroDibenzoDioxine (PeCDD).
- 1.2.3.4.7.8 HexaChloroDibenzoDioxine (HxCDD).
- 1.2.3.6.7.8 HexaChloroDibenzoDioxine (HxCDD).
- 1.2.3.7.8.9 HexaChloroDibenzoDioxine (HxCDD).
- 1.2.3.4.6.7.8 HeptaChloroDibenzoDioxine (HpCDD).
- OctoChloroDibenzoDioxine (OCDD).

I.4.3/ (1.2.3.7.8) PeCDD :➤ **Généralité :****Tableau I.2 :** 1.2.3.7.8 PeCDD[20].

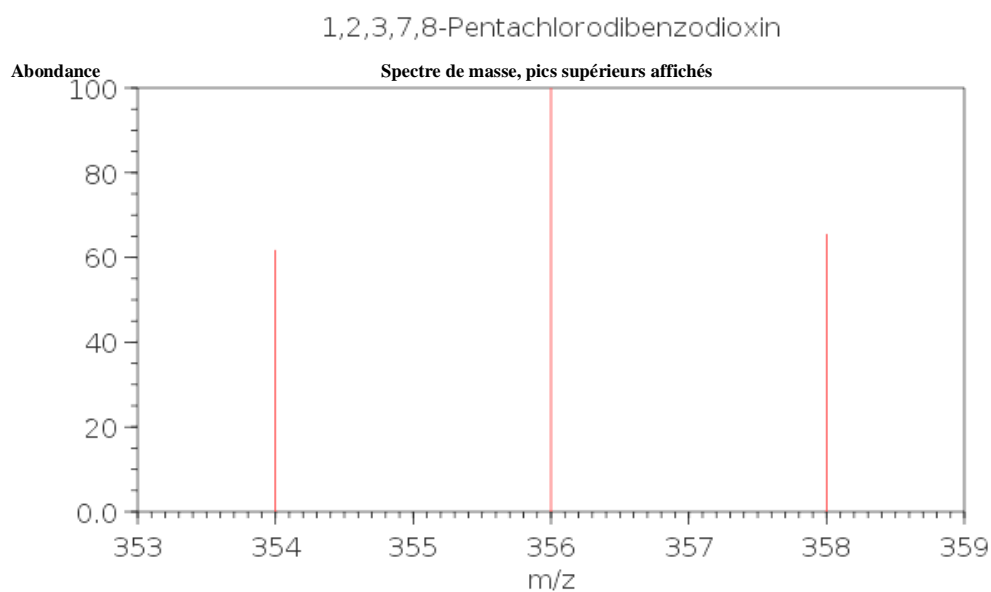
Formule	Structure	Sécurité
C ₁₂ H ₃ Cl ₅ O ₂		T+ -Très toxique  T+ - Très toxique

➤ **Propriétés chimiques et physiques:****Tableau I.3:** Propriétés calculées [20].

Masse moléculaire	356.4
XLogP3	6.6
Nombre d'accepteurs de liaison hydrogène	2
Masse mono isotopique	353.857568
Surface polaire topologique	18.5 Å ²
Nombre d'atomes lourds	19
Complexité	344
Nombre d'unités liées par covalence	1
Le composé est canonisé	Oui
Nombre d'obligations rotatif	0
Nombre de donneurs d'obligations hydrogène	
Nombre d'atomes isotopiques	
Nombre défini de stéréocentres d'atomes	
Nombre de stéréocentres d'atomes non définis	
Nombre de stéréocentres de liaison définis	
Nombre de stéréocentres de liaison indéfinis	
Formal Charge	

Tableau I.4 : Propriétés expérimentales [21].

Point de fusion		240.0 °C
La pression de vapeur		4.35 e ⁻¹⁰ mmHg
LogP		6.64
LogKoa		10.57
Indice de rétention de Kovats	Standard non-polar	2574
	Semi-standard non-polar	2555, 2587, 2587, 2587, 2581, 2581, 2587

➤ **Spect de masse (GC-MS) [21] :**

*Numéro NIST : 98815.

*Bibliothèque : Bibliothèque principale.

*Total des pics : 49.

*{m/z Pic supérieur : 356} .

* {m/z 2e plus élevé : 358}.

*{m/z 3e plus élevé : 354}.

I.5/ Complexes d'inclusion :

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

Les complexes formés entre la (les) cyclodextrine (s) "hôte(s)" et la (les) molécule(s) "invitée(s)" peuvent être de plusieurs types [22,23] d'inclusion.

I.5.1/Mécanisme de formation des complexes d'inclusion :

En solution aqueuse, la cavité apolaire de la cyclodextrine est occupée par des interactions molécules d'eau qui se trouvent dans un état énergétique défavorable du fait des interactions polaire/apolaire.

Ces molécules, qui possèdent une énergie enthalpique plus importante que les autres molécules en solution, sont par conséquent facilement exclues au profit de composés moins polaires que l'eau.

La complexation de molécules hydrophobes est énergétiquement favorable ($\Delta H < 0$) puisqu'elle s'accompagne d'une augmentation des interactions solvant-solvant au détriment des interactions solvant molécule invitée et solvant-molécule hôte.

D'autre part, les molécules d'eau expulsées acquièrent un degré de liberté plus élevé qu'à l'intérieur de la cavité et, de ce fait, un gain d'entropie ($\Delta S > 0$) peut également favoriser la complexation.

Ce pendant, il a été montré que le processus de complexation s'accompagnait parfois d'un gain d'enthalpie ($\Delta H > 0$) et d'une perte d'entropie ($\Delta S < 0$) indiquant alors que le phénomène de complexation n'est pas limité au processus hydrophobe classique décrit ci-dessus.

En effet, trois principaux phénomènes seraient responsables de l'inclusion de molécules invitées dans les cyclodextrins [24,25, 26].

1. des interactions hydrophobes entre l'hôte et l'invité.
2. des interactions de Vander Waals (liaisons faible de type dipôle /dipôle).
3. des liaisons hydrogène entre les groupements hydroxyle des CDs les groupes polaires de la molécule invitée.

L'importance de la contribution de chacune de ces forces dépend de la nature des molécules incluses et de l'adéquation entre leur taille et celle de la molécule hôte.

Les cyclodextrines peuvent également complexer une partie hydrophile et une partie hydrophobe distincte, la molécule s'oriente de manière à inclure la partie apolaire dans la cavité de la cyclodextrine.

La partie polaire reste alors à la cavité et assure un contact maximum avec le solvant et les groupes hydroxyle de la cyclodextrine.

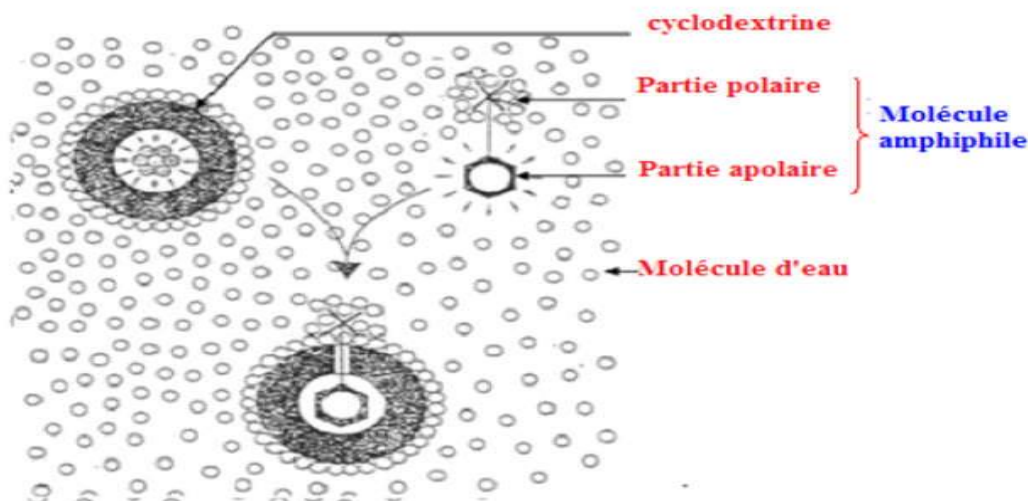


Figure I.10: Représentation schématique de la formation d'un complexe d'inclusion.

I.5.2/Propriété de complexation des CDs et stœchiométrie :

De par leur structure cyclique tridimensionnelle, leur cavité et leur caractère amphiphile, les CDs sont les composés de premier choix pour la formation de complexes d'inclusion de type hôte-invité à l'état solide ou en solution, avec un grand nombre de molécules (neutres, chargées, polaires ou apolaires), où aucune liaison covalente n'est créée. Les complexes formés peuvent avoir plusieurs arrangements structuraux, comportant éventuellement plusieurs molécules de CD ou d'invitées. Les plus fréquents sont de stœchiométrie invité: hôte de type 1:1 ou 2:2. La deuxième correspond à une molécule invitée incluse dans une molécule de cyclodextrine, c'est le cas du complexe sulfonamide/ β -CD que nous avons étudié.

La seconde par contre est obtenue lorsqu'une molécule est trop volumineuse pour s'introduire entièrement au sein de la cavité, son autre extrémité laissée libre peut alors à son tour être encapsulée par une autre molécule de cyclodextrine [27].

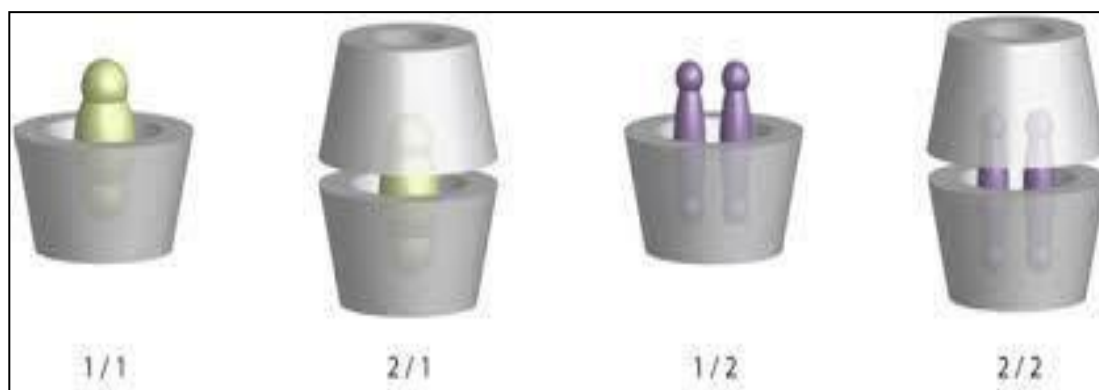


Figure I.11: Représentation des différentes stœchiométries des complexes d'inclusion.

I.5.3/Conséquences de la complexation :

La formation d'un complexe d'inclusion entre une CD et une molécule invitée confère à ce complexe des propriétés physico-chimiques et biologiques différentes de celles de la CD et de la molécule incluse prises séparément [28,29]:

- Modification de la solubilité dans l'eau.
- Modification des propriétés spectrales.
- Modification de la réactivité chimique due à la molécule hôte (protection à l'oxydation, réduction chirale,...) et à la molécule invitée (orientation de la régiosélectivité).
- Diminution de la diffusion et de la volatilité (dans le cas de substances volatiles).
- Modification des propriétés chirales.
- Modification des propriétés biologiques (par exemple, le caractère hémolytique).

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

I-6/ Conclusion :

L'objectif du 1^{er} chapitre était d'introduire les concepts de base de la chimie supramoléculaire en identifiant les principales interactions non covalentes qui sont à la base de la formation et de la stabilité des groupements supramoléculaires.

Le développement remarquable dans le domaine de la chimie supramoléculaire a permis d'identifier et de comprendre les principes de base qui régissent la formation des assemblages intermoléculaires ainsi que les phénomènes de chimie hôte-invité et les phénomènes de reconnaissance.

Les Références:

- [1]: Lehn, J. M. (1997). La chimie supramoléculaire: concepts et perspectives. De Boeck Supérieur.
- [2]: Hasenknopf, B., & Lehn, J. M. (1996). O. Kneisel, B.; Baum, G.; Fenske, D. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 35, 1838-1840.
- [3]: Steed, J. W., & Atwood, J. L. (2022). *Supramolecular chemistry*. John Wiley & Sons.
- [4]: Israelachvili, J. (1997). *Intermolecular and Surface Forces* Academic Press Limited. London, UK.
- [5]: Huang, M. J., Watts, J. D., & Bodor, N. (1997). Theoretical studies of inclusion complexes of α - and β -cyclodextrin with benzoic acid and phenol. *International Journal of Quantum Chemistry*, 65(6), 1135-1152.
- [6]: Estrada, E., Perdomo-López, I., & Torres-Labandeira, J. J. (2000). Molecular modeling (MM2 and PM3) and experimental (NMR and thermal analysis) studies on the inclusion complex of salbutamol and β -cyclodextrin. *The Journal of Organic Chemistry*, 65(25), 8510-8517.
- [7]: Huang, M.J., Watts, J.D., Bodor, N. *Int. J. Quantum Chem.* 64(1997) 71.
- [8]: Yan, C., Xiu, Z., Li, X., Teng, H., & Hao, C. (2007). Theoretical study for quercetin/ β -cyclodextrin complexes: quantum chemical calculations based on the PM3 and ONIOM2 method. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 58(3), 337-344.
- [9]: Andrée Voilley et Patrick Etiévant, *Flavour in food*, CRC Press, Woodhead publishing limited, 2006, p.218-19, 223.
- [10]: Scacchetti, F. A. P., Pinto, E., & Soares, G. M. B. (2017). Functionalization and characterization of cotton with phase change materials and thyme oil encapsulated in beta-cyclodextrins. *Progress in Organic Coatings*, 107, 64-74.
- [11]: Peila, R., Migliavacca, G., Aimone, F., Ferri, A., & Sicardi, S. (2012). A comparison of analytical methods for the quantification of a reactive β -cyclodextrin fixed onto cotton yarns. *Cellulose*, 19(4), 1097-1105.
- [12]: Mihailiasa, M., Caldera, F., Li, J., Peila, R., Ferri, A., & Trotta, F. (2016). Preparation of functionalized cotton fabrics by means of melatonin loaded β -cyclodextrin nanosponges. *Carbohydrate polymers*, 142, 24-30.
- [13]: Nardello-Rataj, V., & Leclercq, L. (2014). Encapsulation of biocides by cyclodextrins: Toward synergistic effects against pathogens. *Beilstein journal of organic chemistry*, 10 (1), 2603-2622.

- [14]: El-Ghoul, Y. (2020). Biological and microbiological performance of new polymer-based chitosan and synthesized amino-cyclodextrin finished polypropylene abdominal wall prosthesis biomaterial. *Textile Research Journal*, 90(23-24), 2690-2702.
- [15]: McQueen, R. H., & Vaezafshar, S. (2020). Odor in textiles: A review of evaluation methods, fabric characteristics, and odor control technologies. *Textile research journal*, 90(9-10), 1157-1173.
- [16]: Kadam, V., Kyratzis, I. L., Truong, Y. B., Wang, L., & Padhye, R. (2020). Air filter media functionalized with β -Cyclodextrin for efficient adsorption of volatile organic compounds. *Journal of Applied Polymer Science*, 137(40), 49228.
- [17]: Nomine, M. (1999, June). Dioxines. Méthodologie pour l'évaluation des retombées. In *Journées Techniques de l'ADEME*.
- [18]: <http://www.tandfonline.com/loi/bfsn20>.
- [19]: Mbengue, M. M. (2001). La Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants. *L'Observateur des Nations Unies*, 11, 67-87.
- [20]: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>.
- [21]: <http://www.nist.gov/srd/nist1a.cfm>.
- [22]: Liu, L., Li, X. S., Song, K. S., & Guo, Q. X. (2000). PM3 studies on the complexation of α -cyclodextrin with benzaldehyde and acetophenone. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 531(1-3), 127-134.
- [23]: Song, K. S., Hou, C. R., Liu, L., Li, X. S., & Guo, Q. X. (2001). A quantum-chemical study on the molecular recognition of β -cyclodextrin with ground and excited xanthenes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 139(2-3), 105-109.
- [24]: Bender, M. L., & Komiyama, M. (1978). Inclusion Complex Formation. In *Cyclodextrin Chemistry* (pp. 10-27). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [25]: 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.
- [26]: Landy, D., Tetart, F., Truant, E., Blach, P., Fourmentin, S., & Surpateanu, G. (2007). Development of a competitive continuous variation plot for the determination of inclusion compounds stoichiometry. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 57(1), 409-413.
- [27]: Saenger, W., Jacob, J., Gessler, K., Steiner, T., Hoffmann, D., Sanbe, H., & Takaha, T. (1998). Structures of the common cyclodextrins and their larger analogues beyond the doughnut. *Chemical reviews*, 98(5), 1787-1802.

[28]: Chouarie, A., Henine, S., & Yacoubé, K. (2017). Etude de la Formation des complexes des Sulfonamides par la Cyclodextrine.

[29]: Chouarie, A., Henine, S., & Yacoubé, K. (2017). Etude de la Formation des complexes des Sulfonamides par la Cyclodextrine.

Chapitre II :

Les Méthodes de calcul

II.1/ Introduction :

Les méthodes de calcul qui ont été développées physico-chimiques d'une molécule, en particulier son L'énergie d'une molécule sont liées aux mouvements des noyaux et des électrons, ces mouvements sont décrits par L'équation de Schrödinger.

L'équation de Schrödinger, conçue par le physicien autrichien Erwin Schrödinger en 1925, est une équation fondamentale en mécanique quantique.

Elle décrit l'évolution dans le temps d'une particule massive non relativiste, et remplit ainsi le même rôle que la relation fondamentale de la dynamique en mécanique classique.

L'équation de Schrödinger indépendante du temps s'écrit [1] :

$$\hat{H}\Psi(r, R) = E\Psi(r, R) \dots\dots\dots (\text{éq II. 1}).$$

Ou :

- \hat{H} est l'hamiltonien indépendant du temps.
- $\Psi(r, R)$ est la fonction d'onde indépendante du temps.
- r et R sont les coordonnées des électrons et des noyaux respectivement.
- E est l'énergie du système.

L'hamiltonien d'un système de N noyaux et n électrons peut être présenté sous la forme suivante:

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{ee} \dots (\text{éq II. 2}).$$

Où :

- \hat{T}_N est l'opérateur associé à l'énergie cinétique des N noyaux.
- \hat{T}_e L'opérateur de l'énergie cinétique des électrons.
- $\hat{V}_{ee}, \hat{V}_{Ne}, \hat{V}_{NN}$ sont les potentiels d'interactions coulombiennes entre les électrons, entre les noyaux et entre les électrons et noyaux respectivement .

II.2/Méthodes de résolution de l'équation de Schrödinger électronique :

Une solution analytique exacte à l'équation (II.1) est presque toujours impossible en raison de la nature à plusieurs corps du système, et les interactions de Coulomb entre les électrons rendent extrêmement difficile la résolution de l'équation de Schrödinger pour les systèmes à

plusieurs corps. Nous ne savons pas comment résoudre le problème de l'électron pour le domaine n sous sa forme la plus générale. La manipulation quantique des structures moléculaires n'est généralement possible que lorsqu'une approximation raisonnable est faite [2].

La fonction d'onde électronique $\Psi_{el}(r, R)$ s'écrit comme le produit de fonctions mono électroniques Φ_n dépendant chacune des coordonnées d'un seul électron:

$$\Psi_{el}(r, R) = \Phi_1 \Phi_2 \Phi_3 \dots \Phi_n = \Psi(1, 2, \dots) \dots \quad (\text{éq II.3}).$$

Le spin électronique est pris en compte en introduisant une fonction de spin qui est développée sur la base des deux fonctions α et β caractérisées par un nombre quantique de spin m_s .

Le produit d'une orbitale et d'une fonction de spin constitue une spin-orbitale.

Parmi les plus couramment utilisées, l'approximation de Born-Oppenheimer est fondamentale dans certaines méthodes de calcul ab initio.

La méthode ab initio de la chimie quantique est une méthode chimique numérique basée sur la chimie quantique. La méthode de calcul de structure électronique ab initio la plus simple est le schéma Hartree-Fock (HF), dans lequel la répulsion coulombienne électron-électron n'est pas spécifiquement considérée. Seuls leurs effets moyens sont pris en compte dans le calcul. Lorsque la cardinalité augmente, l'énergie et la fonction d'onde tendent vers une limite connue sous le nom de limite de Hartree-Fock [3]. De nombreux types de calculs (appelés méthodes post-Hartree-Fock) commencent par un calcul Hartree-Fock, puis corrigent la répulsion électron-électron, également appelée corrélation électronique. La théorie des perturbations de Møller-Plesset (MPn) et la théorie des clusters couplés (CC) sont des exemples de telles méthodes post-Hartree-Fock [3,4].

II.2.1/ Méthode Hartree-Fock :

L'approximation proposée par Hartree (éq II.3) a été corrigée par Fock [5], qui a expliqué que la fonction d'onde de Hartree ne satisfait pas le principe d'exclusion de Pauli, selon lequel cette fonction doit être antisymétrique par permutation des électrons

Il a aussi montré que par des additions et soustractions appropriées de toutes les permutations des produits de type Hartree, on peut construire une fonction qui ait la propriété exigée par le Principe d'Exclusion (applicable aux fermions).

Le type de fonction proposé est connu aujourd'hui sous le nom de fonction de Hartree-Fock.

Ensuite, Slater a remarqué que la fonction résultante peut être représentée par un simple déterminant d'une matrice, nommée depuis le déterminant de Slater [6].

HF C'est la méthode ab initio la plus simple, y compris les termes d'échange d'électrons, pour calculer la structure électronique. La répulsion électron-électron n'est pas spécifiquement considérée, seul son effet moyen est inclus. On parle d'approximation du champ moyen [7], qui consiste à remplacer l'interaction d'un électron avec d'autres électrons par l'interaction d'un électron avec le champ moyen produit par tous les autres électrons. A noter également que plusieurs variantes de la méthode HF [8 ,9] peuvent être envisagées :

- ❖ **Hartree-Fock Restreint (RHF)** : Il s'agit de la méthode HF à spin confiné, qui implique des systèmes avec des couches d'électrons intactes. L'orbitale moléculaire est doublement occupée, avec un électron α (spin up) et un électron β (spin down) formant une paire. Ils définissent des états électroniques singulets.
- ❖ **HF sans contraintes de spin**: Pour les systèmes à couches électroniques incomplètes, On distingue entre:
 - a- **Restricted Open-Shell HF (ROHF)**: Mêmes OA pour différents spins. Certains des spins sont non ap
 - b- **Unrestricted HF (UHF)**: Calculs séparés des orbitales α et β .

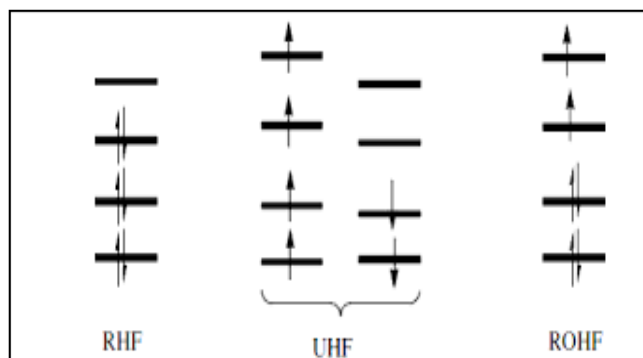


Figure II.1 : Configurations dans les méthodes RHF, UHF, ROHF.

La fonction HF possède certains défauts qui limitent son utilisation d'une manière brute. D'une part, il décrit toute liaison homonucléaire comme 50 % covalente et 50 % ionique, et à toutes les distances, ce qui conduit à de très mauvais résultats sur la dissociation des liaisons.

D'un autre côté, la répulsion entre électrons n'est traitée que de façon moyennée, c'est-à-dire que chaque électron ne ressent qu'un champ électrique moyenné sur tout l'espace exercé par les autres électrons.

Ceci conduit à une augmentation de la probabilité d'avoir deux électrons au même endroit et augmente par conséquent le terme de répulsion inter-électronique.

On dit que la fonction HF néglige, en partie, la corrélation entre le mouvement des électrons.

II.2.2/ Les Méthodes Post-Hartree-Fock :

Ces méthodes permettent de traiter les effets de corrélation qui ne sont pas pris en compte dans une approche de type HF.

Ces méthodes font appel à une fonction d'onde multi-configurationnelle solution du problème à n électrons, qui est décrite sous la forme d'une combinaison linéaire de déterminants de Slater et utilisent la fonction d'onde HF comme point de départ :

$$\Psi = a_0 \Psi_{\text{HF}} + \sum_{i \neq 0} a_i \Psi \dots \text{ (éq II.4).}$$

- Où a_0 est en général proche de 1 et est déterminé par les conditions de normalisation.
- Ces méthodes de corrélation diffèrent dans la manière de calculer les coefficients a_i .

Les déterminants additionnels sont obtenus par excitations des électrons des orbitales occupées de la fonction d'onde HF vers les orbitales initialement vacantes suivant le diagramme (**Figure II.2**). Les s'appellent encore déterminants excités de Slater.

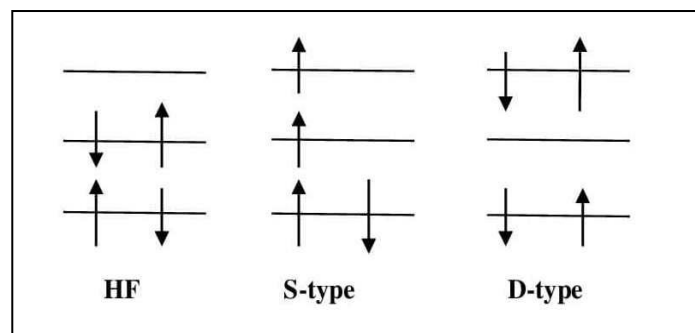


Figure II.2 : Diagramme des déterminants de Slater excités à partir de la référence HF.

II.3/ Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

La théorie de la fonctionnelle de la DFT constitue actuellement l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière.

La DFT trouve ces origines dans le modèle développé par Thomas et Fermi à la fin des années 1920, néanmoins il faudra attendre le milieu des années 1960 et les contributions de Hohenberg, Kohn et Sham [10,11] pour que soit établi le formalisme théorique sur lequel repose la méthode DFT.

L'objectif principal de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique Ψ par la densité électronique $\rho(r)$ en tant que quantité de base pour les calculs. Alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de $3N$ variables (Où N est le nombre de particules du système), la densité est seulement fonctions de 3 variables, il s'agit donc d'une quantité plus facile à traiter.

Une autre simplification du calcul découle du fait que la DFT n'exige qu'une minimisation du potentiel d'énergie $E[\rho(r)]$ au lieu de chercher la solution exacte de l'équation de Schrödinger comme c'est le cas dans les méthodes ab initio.

L'énergie électronique du système moléculaire est répartie en différents termes énergétiques selon l'équation (éq II.5) [12]:

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \dots\dots\dots \text{(éq II.5).}$$

Où :

- E^T : La contribution en énergie cinétique.
- E^V : L'énergie potentielle due aux interactions électron-noyau.
- E^J : La répulsion inter-électronique est évaluée par le terme.
- E^{XC} : L'énergie d'échange due au spin électronique et l'énergie de corrélation dynamique induite par le mouvement des électrons individuels.

II.3.1/ Les fonctionnelles utilisées en théorie DFT :

- ❖ **Les fonctionnelles locales** : local densité approximation (LDA): cette méthode est dite locale, dans la mesure où la valeur de la fonctionnelle en un point de l'espace ne dépend que de la densité électronique en ce point. Les résultats obtenus sont correctes si la densité électronique ne présente pas de zones inhomogènes. Par contre, ils restent du même ordre de fiabilité que ceux obtenus par HF (par exemple la fonctionnelle VWN [13] nommée du nom de ses trois auteurs Volko-Wilkes-Nusair).

- ❖ **Les fonctionnelles non-locales** : approximation des gradients généralisés (GGA) : dans le cas où la densité électronique présente des zones inhomogènes, il faudrait inclure des corrections aux méthodes locales. Celles-ci utilisent le gradient de la densité électronique aux points considérés, qui représentent une mesure de l'inhomogénéité en ces points là. Les méthodes les plus utilisées sont la BLYP [14] (Nommée du nom de ses auteurs Becke, Lee, Yang, Parr) et la BP86 (Becke, Perdew) [15].
- ❖ **Les fonctionnelles hybrides** : cette dénomination provient du fait qu'un terme d'échange Hartree-Fock (HF) est introduit en plus des fonctionnelles classiques décrivant l'énergie d'échange. La plus connue est B3LYP (Beck-3 paramètres-Lee, Yang, Parr) [16].

II.3.2/ La fonctionnelle B3LYP :

B3LYP représente le fonctionnel hybride la plus populaire de la chimie computationnelle. Elle a été introduite par l'équipe de Becke en 1993 [17]. La particularité de cette fonctionnelle est de présenter une combinaison linéaire entre des fonctionnelles d'échange-corrélation GGA et de l'échange Hartree-Fock. L'énergie d'échange calculée par cette méthode est composée de 80% de DFT et de 20% HF.

Néanmoins, cette méthode présente quelques limitations telles que :

- La sous-estimation des hauteurs de barrière énergétique [18].
- L'absence de prise en compte des liaisons non covalente : la B3LYP est incapable de décrire des liaisons de type Van Der Waals pour des composés liés par des interactions de portée moyenne.

Malgré ces problèmes, cette fonctionnelle est couramment utilisée pour la plupart des composés chimiques en modélisation moléculaire.

II.3.3/ La fonctionnelle M05-2X :

Cette fonctionnelle à été proposée en 2006 par Truhlar et ses collaborateurs [19]. Elle appartient à la famille des fonctionnelles dites méta-GGA qui, en plus de considérer le gradient de la densité électronique (comme dans les méthodes GGA), font intervenir dans les équations de Laplace (c'est-à-dire la dérivée seconde) de la densité électronique. Celles-ci permettent un gain de précision dans la détermination des propriétés moléculaire mais posent certains problèmes au niveau de la stabilité numérique. Contrairement à la fonctionnelle B3LYP,

le taux de la contribution HF dans le calcul de l'énergie d'échange est plus élevé (56% contre 20% pour B3LYP).

Comparée à la B3LYP, M05-2X présente une meilleure performance pour la connaissance de la cinétique thermochimique et des interactions non-covalentes (en particulier les interactions faibles, les liaisons hydrogène).

II.3.4/ Base d'orbitales atomique :

Les orbitales moléculaires Hartree-Fock sont définies d'après l'équation (éq II.6) comme des combinaisons linéaires de fonctions mono électroniques prédéfinies.

$$\Phi_i = \sum_{\mu=1}^k C_{\mu i} X_{\mu} \quad i = 1, 2, \dots, k \quad (\text{éq II.6}).$$

Le choix de ces fonctions est issu d'un compromis entre la qualité des résultats et la rapidité des calculs. Il y a deux types de fonctions de base également nommées orbitales atomiques communément utilisées pour le calcul de structure électronique :

- **Les orbitales de type Slater** ou **STO** de l'anglais Slater Type Orbitales [20].

Les orbitales de type Slater, en coordonnées sphériques, sont de la forme :

$$x_{nlm}^S = N_S \cdot r^{n-1} \cdot e^{-\varepsilon \cdot r_A} \cdot Y_{lm}(\theta, \varphi) \dots (\text{éq II.7}).$$

Où :

- N_S est un facteur de normalisation.
- r_A est la distance de l'électron au noyau A.
- n est le nombre quantique principal.
- Y_{lm} est une harmonique sphérique.
- ε est l'exposant de STO.
- **Les orbitales de type Gaussienne** ou **GTO** de l'anglais Gaussian Type Orbitals [21].

Les orbitales de type Gaussienne peuvent être formulées comme suit:

$$x_{ijk}^G = N_G \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \cdot e^{-\alpha(x^2+y^2+z^2)} \dots (\text{éq II.8}).$$

Où :

- N_G est un facteur de normalisation.
- i, j et k sont des nombres entiers.
- x, y et z sont les coordonnées.
- α est l'exposant de GTO.

Lorsque les fonctions de base sont les STOs, le calcul des intégrales bioélectroniques à quatre centres est très laborieux. Cette difficulté est surmontée avec l'emploi des GTOs. En effet, le produit de deux gaussiennes centrées sur deux noyaux A et B est égal à une gaussienne centrée sur un point C situé entre A et B. Ainsi, les intégrales à quatre centres se ramènent à des intégrales à deux centres qui se calculent facilement. Cependant, ces fonctions présentent des différences avec l'exponentielle : elles décroissent plus vite quand on s'éloigne du noyau, mais surtout elles n'ont pas le même comportement pour $r = 0$ (par exemple, leur dérivée est nulle).

Pour atteindre une qualité semblable à celle d'un calcul effectué avec les STOs, il faut un nombre important de GTO. Mais dans ce cas, il apparaît des problèmes liés au stockage des intégrales bioélectroniques, au nombre important de coefficients à optimiser dans la procédure SCF ainsi qu'au grand nombre d'orbitales moléculaires virtuelles, ce qui rend difficile le traitement de l'interaction de configuration. La contraction des bases de gaussiennes permet de remédier à ces inconvénients sans perte notable de précision.

L'utilisation des bases de fonctions gaussiennes contractées [22,23] permet de régler une partie de ces problèmes. Dans ce cas les orbitales atomiques sont combinaisons linéaires des fonctions de base (x_g):

$$\phi_r = \sum_g C_{rg} x_g \dots\dots (\text{éq II. 9}).$$

Où :

- C_{rg} est le coefficient de contraction ;
- x_g représentent les fonctions gaussiennes de base

Selon le nombre de gaussiennes contractées qui intervient dans la base, on distingue :

- la base minimale (STO-3G) ou simple Zeta (SZ) où chaque orbitale atomique est représentée par une seule fonction gaussienne contractée.
- La base de type N-Zeta (DZ, TZ, QZ) où chaque orbitale atomique est représentée par N (2, 3, 4) fonctions gaussiennes contractées.
- La base de type split-valence N-Zeta : (3-21G, 6-311G) où l'orbitale interne est représentée par une seule fonction; les orbitales de valence sont décrites par N fonctions gaussiennes contractées.

II.4/ Méthodes semi empirique :

Le développement sans cesse croissant de la technologie des ordinateurs a permis l'essor des méthodes de simulation numérique et de modélisation dans tous les domaines, allant de

l'économie à la météorologie, la biochimie et la physique nucléaire. Dans ce contexte, et pour ce qui concerne les propriétés physico-chimiques de la matière, les méthodes de la chimie quantique permettent, par le calcul, de déterminer un très grand nombre de grandeurs caractéristiques des systèmes atomiques ou moléculaires et de simuler une grande variété de processus réactionnels. Le champ d'application des méthodes quantiques s'est considérablement élargi depuis l'avènement, en 1931, de la méthode de Hückel restreinte à la description des seuls électrons π des molécules organiques conjuguées. Cette méthode a une importance historique car elle marque l'avènement de la chimie quantique.

Elle a été développée pour l'étude du système π des molécules organiques conjuguées hydrocarbonées planes, puis généralisée à l'étude d'hétéro molécule ; elle est dite topologique car elle se base uniquement sur la formule développée de la molécule.

Les méthodes semi empirique sont des méthodes simplifiées comportent un certain nombre de paramètre empirique. Ils sont parfois utilisés comme moyen terme lorsqu'une description quantique est nécessaire mais la taille ne permet pas un calcul ab initio.

Les méthodes semi empiriques ne considèrent que les électrons de la couche de valence ,les électrons des couches internes sont inclus dans le cœur nucléaire.

Les particularités des méthodes semi-empiriques sont :

- ✓ Les fonctions de base sont des orbitaux atomiques types Slater (STO).
- ✓ Seuls les électrons de valence sont traités de manière explicite dans les calculs. cette approximation se base sur le fait que ce sont les électrons de valence qui interviennent dans les liaisons chimiques et définissent donc les propriétés du système.
- ✓ Un grand nombre d'intégrales bioélectroniques sont négligées (celles à 3 et 4 centres dont la valeur est souvent voisine de zéro).
- ✓ Les intégrales restantes sont remplacées par des paramètres empiriques (données expérimentales, spectrales, thermodynamiques, calculs an initio).

Il existe ainsi de nombreuses méthodes semi-empiriques qui dépendent du nombre de simplifications (types d'interactions négligées) et des paramétrages : CNDO, NNDO, MNDO, AM1, PM3, SAM1, PM6, PM6-DH₂, PM7.

➤ **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 coeur-coeur avec un accent sur les composés d'intérêt biologique [24].

La méthode semi-empirique PM6 [25] a été conçue principalement pour l'étude d'espèces moléculaires d'intérêt biochimique. Autrement dit, l'objectif de l'optimisation des paramètres était de reproduire les propriétés des molécules.

Pour cela, ils ont modifié l'interaction coeur-coeur 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 Thiel en 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 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.5 / Descripteurs globaux :

II.5.1/ Potentiel chimique électronique μ :

La première dérivée de l'énergie selon le nombre d'électrons est égale au potentiel chimique (μ) du système :

$$\mu = \left(\frac{\delta E}{\delta N} \right) \dots \dots \dots (\text{éq II.10}).$$

A partir duquel une définition opérationnelle du potentiel chimique est obtenu depuis une approximation en différence finie de la dérivée du premier ordre, soit :

$$\mu = -1/2(I + A) \dots\dots (\text{éq II.11}).$$

Où :

- I : est le potentiel d'ionisation
- A : l'affinité électronique

II.5.2/ Dureté absolue η :

La dureté chimique (η) est proportionnelle à la dérivée seconde de l'énergie totale d'un système chimique par rapport au nombre d'électrons dans un environnement nucléaire fixe:

$$\eta = \left(\frac{\delta^2 E}{\delta N^2} \right) = \left(\frac{\delta \mu}{\delta \eta} \right) \dots\dots (\text{éq II.12}).$$

Une définition opérationnelle de la dureté chimique est obtenue en appliquant une approximation en différence finie sur trois décimales de la dérivée seconde [26] :

$$\eta = I - A \dots (\text{éq II.13}).$$

Le potentiel chimique électronique (μ) et dureté globale η peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales frontières ε_{HOMO} et ε_{LUMO} [26].

$$\mu = (\varepsilon_{HOMO} + \varepsilon_{LUMO})/2 \dots\dots (\text{éq II.14}).$$

$$\eta = (\varepsilon_{LUMO} - \varepsilon_{HOMO})/2 \dots\dots (\text{éq II.15}).$$

II.5.3/ La Mollesse globale S :

La Mollesse globale (S) d'une molécule est exprimée comme l'inverse de la dureté et traduit une mesure de la polarisabilité de la molécule :

$$S = 1/\eta \dots\dots\dots (\text{éq II.16}).$$

II.5.4/ indice d'électrophilicité globale:

On définit un indice pour la d'un système en termes de sa potentiel chimique μ et la dureté chimique (η) .

$$\omega = \mu^2/2\eta \dots\dots\dots (\text{éq II.17}).$$

Cet indice est une mesure de la capacité d'espèce d'accepter un nombre arbitraire d'électrons.

II.6/ Conclusion :

A notre époque, l'utilisation et la bonne connaissance des méthodes de calcul chimiques quantiques dans les laboratoires expérimentaux pour déterminer les propriétés partielles sont devenues nécessaires pour interpréter correctement les résultats de calcul. C'est pourquoi nous avons abordé quelques concepts et méthodes de calculs de chimie quantique dans ce chapitre

Les Références:

- [1]: E. Schrödinger, Ann. Phys. 79, 489 (1926).
- [2]: M. Born, R. Oppenheimer, Ann. Physik. 84, 457 (1927).
- [3]: Cramer, C. J. (2013). Essentials of computational chemistry: theories and models. John Wiley & Sons.
- [4]: Dolomatov, M. Y., & Latypov, K. F. (2012). Influence of Lower Energy Levels on the First Ionization Potentials of Molecules of Oxygen-containing Compounds. Applied physics research, 4(3), 152 .
- [5]: Bretonnet, J. L. (2017). Basics of the density functional theory. AIMS Materials Science, 4(6), 1372–1405.
- [6]: V. Fock, Proc. Cambridge Phil. Soc. 24, 89 (1930).
- [7]: V. Minkine, B. Simkine, R. Minaev, "Théorie de la structure moléculaire ", Edition Mir, Moscou (1982).
- [8]: P. Chaquin, "Pratique de la Chimie Théorique" (LCT-UPMC).
- [9]: Fock, V. (1930). Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. Zeitschrift für Physik, 61(1), 126-148. [10]: V. Fock, Zeitschrift für Physik, 61(1930) 126-148.
- [10]: (a) J. C Slater, Phys. Rev. 34 (1929), 1293(1931) 38-38.
- [11]: Roothaan, C. C. J. (1951). New developments in molecular orbital theory. Reviews of modern physics, 23(2), 69.
- [12]: Dunning Jr, T. H. (1971). Gaussian basis functions for use in molecular calculations. III. Contraction of (10s6p) atomic basis sets for the first-row atoms. The Journal of Chemical Physics, 55(2), 716-723.
- [13]: Vosko, S. J.; Wilk, L.; Nusair Eric. C et Claude. L. B et Yvon. M. Méthode de mathématique de chimie quantique. Une introduction, mathématique et application, Springer, 2000; 53 :1, M. Can. J. Phys. (1980) 58-1200.
- [14]: Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. Physical review B, 37(2), 785.
- [15]: Youcef, M. M. (2017). DE DOCTORAT EN SCIENCES En (Doctoral dissertation, Université de Mostaganem).
- [16]: Becke, A. D., Dale, S. G., & Johnson, E. R. (2018). Communication: Correct charge

transfer in CT complexes from the Becke'05 density functional. *The Journal of Chemical Physics*, 148(21), 211101.

[17]: Zhao, Y., González-García, N., & Truhlar, D. G. (2005). Benchmark database of barrier heights for heavy atom transfer, nucleophilic substitution, association, and unimolecular reactions and its use to test theoretical methods. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(9), 2012-2018.

[18]: Irie, T., & Uekama, K. (1997). Pharmaceutical applications of cyclodextrins.III. Toxicological issues and safety evaluation. *Journal of pharmaceutical sciences*, 86(2), 147-162.

[19]: J. C. Slater, *Quantum theory of Atomic Structure*, Vol. 1, McGraw-Hill (1960).

[20]: Boys, S. F. (1950). Electronic wave functions-I. A general method of calculation for the stationary states of any molecular system. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 200(1063), 542-554.

[21]: S. Huzigana. *J. Chem. Phys.*, 42:1293, (1965).

[22]: S.F. Boys. *J. Chem. Phys.*, 53:2823, (1970).

[23]: BADJI, T. E. (2014). Modélisation de l'intercalation de la kaolinite et la montmorillonite (Doctoral dissertation).

[24]: Stewart, J. J. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *Journal of Molecular modeling*, 13(12), 1173-1213.

[25]: Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American chemical society*, 105(26), 7512-7516.

[26]: Parr, R. G., Szentpály, L. V., & Liu, S. (1999). Electrophilicity index. *Journal of the American Chemical Society*, 121(9), 1922-1924.

Chapitre III :

Résultats et discussions

III.1/Introduction :

Les dioxines sont un groupe de polluants organiques persistants extrêmement nocifs pour les animaux et êtres humains. Il est très important de développer des méthodes rapides et efficaces pour capturer et détecter les dioxines [1].

Notre travail consiste à étudier les complexes d'inclusion de stoechiométrie « hôte-invité » 1 :1 dans le vide par les méthodes semi-empirique PM7, PM6 et PM6-DH2, ces méthodes nous permettent de prédire l'énergie de complexation ainsi que l'énergie de déformation.

Les complexes étudiés sont formés à partir d'une molécule de β -CD (hôte) et une molécule PeCDD (invité).

III.2/Description de la structure de PeCDD :

À l'état solide, la structure PeCDD ($C_{12}H_3Cl_5O_2$) est constituée en deux cycles benzéniques, de deux atomes d'oxygène et de cinq atomes de chlore, et il s'agit d'un composé aromatique tricyclique chloré. (**Figure III.1**).

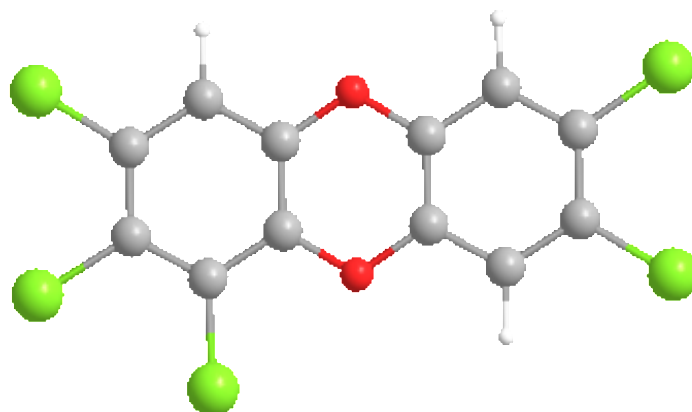


Figure III.1 : Structure moléculaire de PeCDD.

III.3/ Méthodologie de calcul :

La modélisation d'un complexe d'inclusion passe par plusieurs étapes, construction des molécules qui le forme, optimisation des géométries et recherche de la structure du complexe le plus stable et enfin l'analyse des résultats.

Tous les calculs ont été effectués en utilisant le logiciel MOPAC 2016.

La structure initiale de la β -CD (**Figure III.2. a**) est extraite par ChemBio3D Ultra (version 14, logiciel Cambridge), les molécules hôte, invité ont été construites avec l'interface graphique

du logiciel Hyperchem 7.51 (package de modélisation moléculaire) [2] (**Figure III.2. b**).et entièrement optimisée par les méthodes semi empirique PM7, PM6, PM6-DH2.

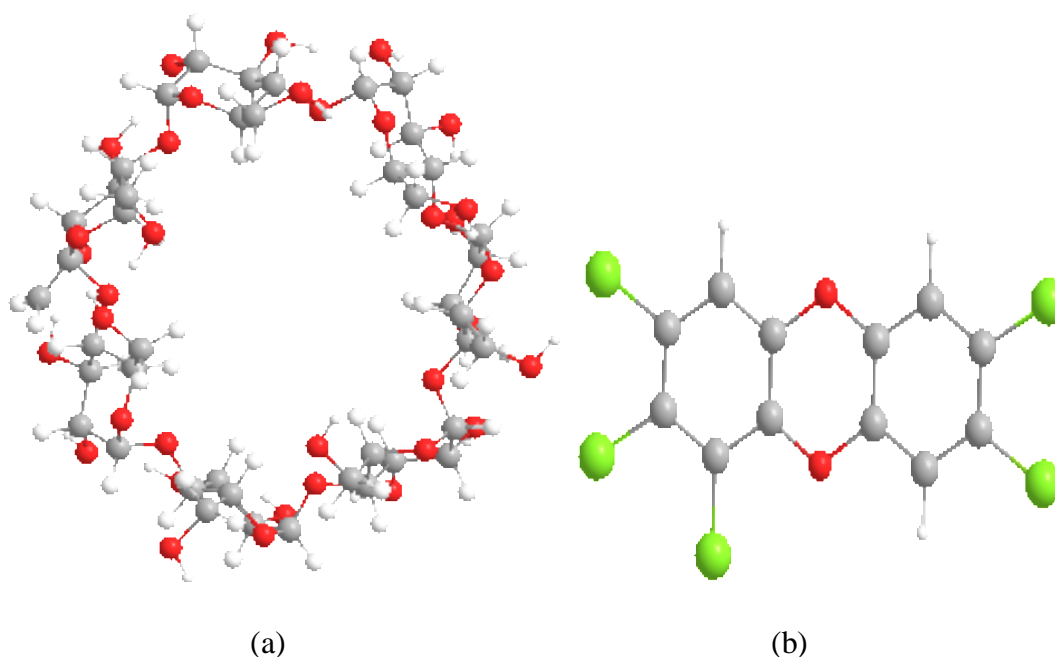


Figure III.2 : Les structures géométriques de (a) la β -CD et (b) de PeCDD optimisées par PM6-DH2.

III.4/ Procédure de l'inclusion :

Le processus d'inclusion suivi dans notre travail a été décrit dans les travaux de Liu et col [3] dans lesquels les oxygènes glycosidiques de la molécule hôte (β -CD) sont placés dans le plan XY, et 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 β -CD et en déplaçant la molécule invitée, placée sur l'axe OZ, par translation. Les différentes positions relatives entre la PeCDD et la β -CD sont mesurées par rapport à la distance entre l'atome de référence (O) dans la molécule invitée et l'origine des coordonnées (du plan équatorial du β -CD).

Nous avons envisagé deux modèles d'inclusion pour s'introduire dans la cavité de la β -CD et cela pour permettre de voir l'influence des deux types des hydroxyles (**Figure III.3**).

- L'orientation dans laquelle la PeCDD face aux trois atomes de Cl est pointée vers les hydroxyles primaires de la β -CD est nommée le «modèle A ».
- L'orientation dans laquelle la PeCDD face aux deux atomes de Cl est pointée vers les hydroxyles primaires de la β -CD est nommée le «modèle B ».

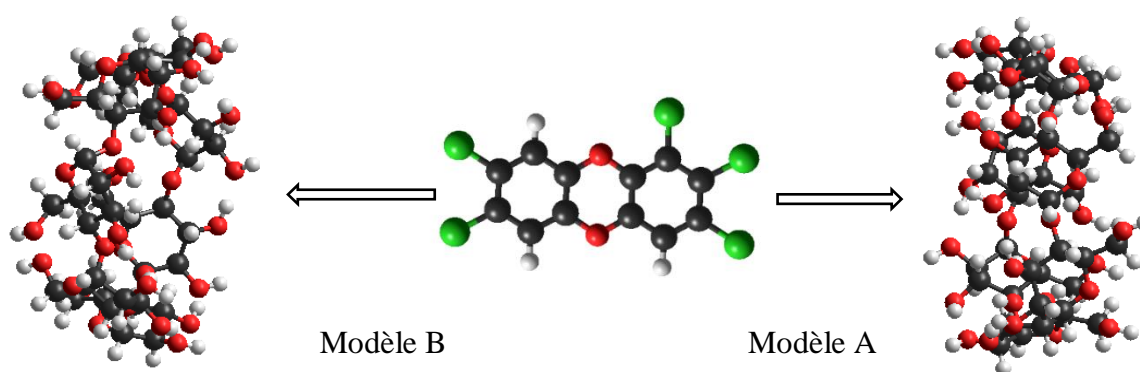


Figure III.3: Système de coordonnées utilisé pour définir le processus d'inclusion De PCDD dans la β -CD.

III.5/ Analyse des résultats :

On rappelle que l'énergie de complexation est obtenue à partir de l'équation (III.1) [4] :

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

- $E_{\beta\text{-CD}}$: L'énergie de la β -CD avant la complexation.
- E_{PeCDD} : L'énergie de la molécule invitée avant la complexation.
- $E_{\text{complexation}}$: L'énergie du complexe.

III.5.1/ Recherche du minimum :

La recherche préliminaire du minimum global a été réalisée par les méthodes semi empirique PM7, PM6, PM6-DH2 car un grand nombre d'études théoriques sur les complexes d'inclusions ont été réalisés avec cette approche qui s'est avérée adéquate pour le traitement des macromolécules.

Dans cette étude, nous avons considéré seulement les complexes d'inclusion de stœchiométrie 1 :1 formés entre la molécule β -CD et la molécule de PeCDD. Le processus d'inclusion est illustré sur la **Figure III.4**.

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.4**.

Nous avons remarqué que la méthode PM7 présente des valeurs négatives de fréquences avec les deux orientations, indiquant que la formation complexe était énergétiquement défavorable.

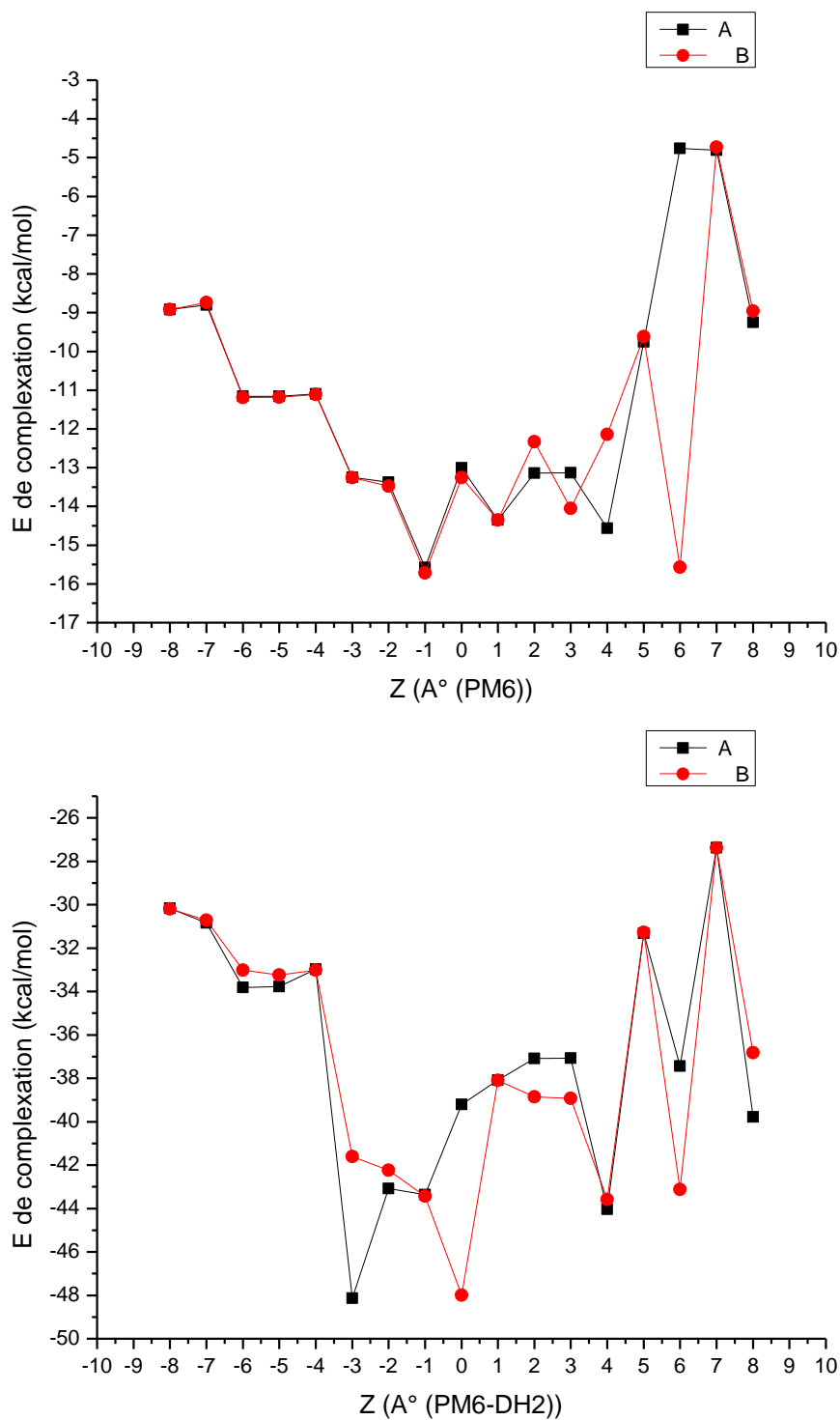


Figure III.4: Les énergies de complexation PeCDD@ β -CD à différentes positions pour les deux modèles, calculées avec la méthode PM6 (a), PM6-DH2(b).

Plusieurs minima sont observés dans chaque cas lorsque le PeCDD se rapproche de la molécule hôte, mais les structures les plus stables pour les positions A et B sont situées à $Z = -1 \text{ \AA}$ pour la méthode PM6, ainsi que la méthode PM6-DH2 indique deux structures stables pour A et B sont situées respectivement à $Z = -3 \text{ \AA}$ et $Z = 0 \text{ \AA}$. Les valeurs énergétiques correspondantes obtenues avec les PM6, PM6-DH2, pour l'orientation A et B sont respectivement (-15.58, -15.72 kcal/mol) et (-48.14, -47.99 kcal/mol).

III.5.2/ Energies de complexation :

Les énergies de complexation calculées par la méthode PM6 pour le modèle A et B sont égales respectivement -15.58 kcal/mol et -15.72 kcal/mol. On constate une différence d'énergie de **0.14** kcal/mol entre les deux modèles, ainsi que pour la méthode PM6-DH2, l'énergie de complexation vau x à -48.14kcal/mol et -47,99 kcal/mol respectivement pour le modèle A et B, on remarque qu'il y a une différence remarquable par rapport la première méthode. Donc, le complexe ayant la valeur d'énergie la plus négative est considérée comme le plus favorisé.

III.5.3/ Energies HOMO-LUMO :

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.

De plus, la bande interdite HOMO-LUMO montre un grand indice de stabilité, et les produits chimiques possédant une grande bande interdite HOMO-LUMO ont tendance à avoir une stabilité plus élevée, nous avons donc étudié la structure électronique des complexes dans les deux modèles. Les résultats sont présentés dans le **tableau III.1**. En effet, avec l'augmentation du gap (HOMO-LUMO) des complexes formés, nous confirmons que les complexes d'inclusion PeCDD@ β -CD sont plus stables dans l'orientation B et A respectivement pour la méthode PM6 et PM6-DH2.

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 PeCDD sont supérieures à celles de CD.

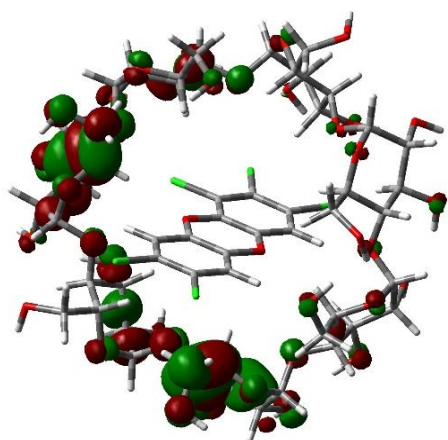
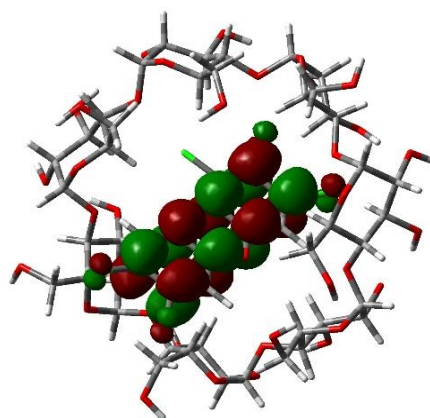
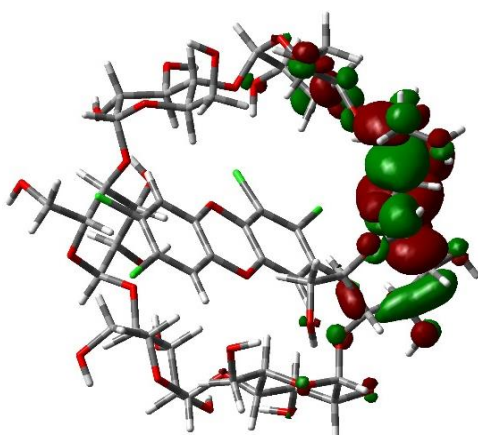
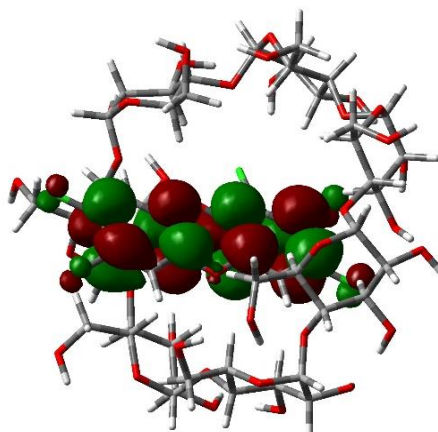
HOMO β -CD@PeCDDPM6 LUMO β -CD@PeCDDHOMO β -CD@PeCDDPM6-DH2 LUMO β -CD@PeCDD

Figure III.5: Orbitales frontières HOMO-LUMO de β -CD@PeCDD obtenue par PM6, PM6-DH2.

Tableau III.1 : Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes PeCDD/ β -CD.

Méthodes	PM6		PM6-DH2	
Energies	Orientation A	Orientation B	Orientation A	Orientation B
E (kcal/mol)	-15.58	-15.72	-48.14	-47,99
ΔE (kcal/mol)	32.56	32.42	0.00	0.71
E_{HOMO} (eV)	-9.10	-9.10	-9.31	-9.30
E_{LUMO} (eV)	-1.48	-1.45	-1.65	-1.64
$(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}})$(eV)	7.62	7.65	7.66	7.66

Cette déformation permet à la molécule invitée de s'adapter facilement l'intérieure de la molécule hôte en formant des liaisons hydrogène (**tableau III.1**). L'énergie de déformations est un facteur important pour la formation des complexes ainsi que leur stabilité. La **figure III.6/III.7** montre les structures géométriques des complexes les plus favorables.

L'analyse structurale du β -CD@PeCDD montre la présence des liaisons d'hydrogène formées entre les atomes d'hydrogène (H) du PeCDD et les atomes d'oxygène (O) du β -CD et d'autres composés d'atomes de chlore (Cl) du PeCDD et d'atomes d'hydrogène du β -CD. La longueur des liaisons est égale ou inférieure à 3Å.

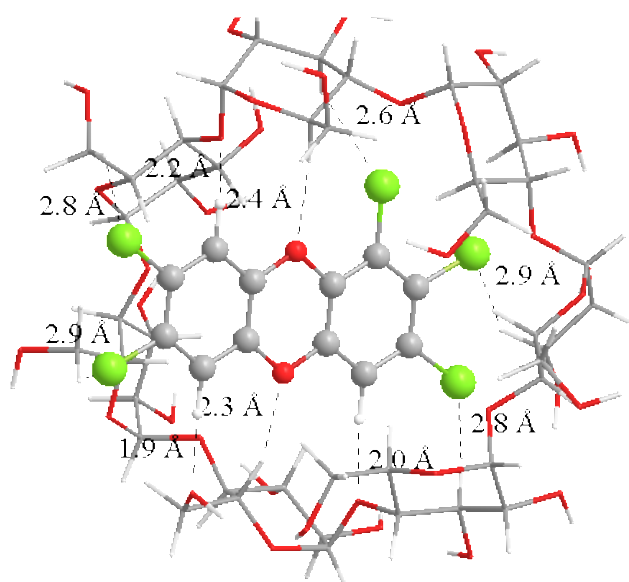


Figure III.6: La structure du minimum énergétique obtenu par le calcul PM6 pour le modèle B.

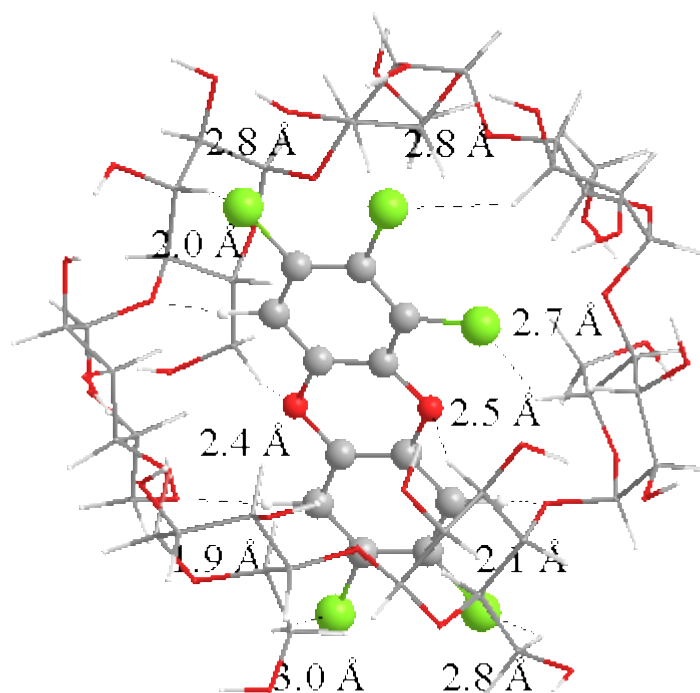


Figure III.7: La structure du minimum énergétique obtenue par le calcul PM6-DH2 pour le modèle A.

III.5.4/ Les descripteurs chimiques :

Afin d'estimer le caractère électrophile/nucléophile des complexes, nous avons calculé avec la méthode PM6 et PM6-DH2 les valeurs du potentiel chimique (μ), de la dureté (η), de l'électronégativité (χ) et l'indice global d'électrophile (ω). Les résultats sont regroupés dans le **tableau III.2**.

Les résultats obtenus, indiquent que l'insertion de la molécule PeCDD dans la cavité du β -CD est généralement accompagnée d'une diminution de la dureté du complexe (η), conférant par conséquent plus de stabilité aux complexes formés.

La dureté du PeCDD est inférieure à celle de la β -CD, ce qui signifie que β -CD conserve peu les électrons dans son environnement, contrairement à la β -CD qui les maintient dans son propre environnement. Les valeurs négatives du potentiel chimique (μ) 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.2**, que la PeCDD est plus électrophile que la β -CD. Sachant que plus l'indice d'électrophile (ω) est important, plus le système est électrophile et plus l'énergie de stabilisation est importante.

Tableau III.2 : Le potentiel chimique (μ), l'électronégativité (χ), la dureté chimique (η) et L'indice global d'électrophile (ω) pour la β -CD ,PeCDD.

PM6				
	PeCDD	β-CD	modèle A	modèle B
μ (ev)	-5.21	-5.13	-5.29	-5.28
η (ev)	3.81	5.37	3.81	3.83
S (ev)	0.26	0.19	0.26	0.26
ω (ev)	3.56	2.45	3.67	3.64
ΔN	1.37	0.96	/	/
PM6-DH2				
μ (ev)	-5.21	-5.19	-5.48	-5.47
η (ev)	3.81	5.34	3.83	3.83
S (ev)	0.26	0.19	0.26	0.26
ω (ev)	3.56	2.52	3.92	3.91
ΔN	1.37	0.97	/	/

III.5.5/Paramètres structuraux :

Les paramètres de structure de la molécule hôte avant et après complexation dans la β -CD obtenus à partir des calculs PM6 et PM6-DH2 sont résumés dans le **tableau III.3**.

Dans le **tableau III.3**, nous présentons les paramètres géométriques (Longueurs de liaison, angle de valence et angles dièdres) de la molécule PeCDD avant et après complexation, calculés par la méthode PM6-DH2 pour les structures les plus stables dans les modèles A et B. À partir des résultats de PeCDD complexée, il est clair que la structure géométrique est complètement altérée. Cette altération est très significative à travers la grande variation des angles dièdres de CD qui a subi une grande distorsion pour adopter une conformation spécifique menant à la formation du complexe le plus stable.

Tableau III.3 : paramètres géométriques de PeCDD et β -CD avant et après inclusion.

Distance (Å°)	PeCDD libre	PeCDD.-1B.PM6	PeCDD.-3A.PM6-DH2
C(15)-H(22)	1.093	1.108	1.110
C(14)-H(21)	1.092	1.103	1.104
C(13)-H(20)	1.093	1.102	1.103

PM6		
Distance (Å)	β -CD libre	β -CD
O (74)-H (146)	1.008	0.995
O (72)-H (144)	0.996	0.870
O (68)-H (142)	0.995	1.002
C (40)-C (41)	1.541	1.118
C (23)-C (24)	1.426	1.534
Angle (°)		
C (39)-C (38)-C (37)	111.166	110.961
C (23)-O (61)-C (19)	116.431	115.343
H (62)-C (24)-H (23)	109.956	104.990
H (99)-C (19)-O (65)	112.712	108.059
Angle dièdre (°)		
C (41)-C (42)-O (77)-H (147)	-73.306	-64.889
H (126)-C (42)-O (77)-H (147)	167.866	176.026
H (125)-C (42)-O (77)-H (147)	51.095	56.917
H (123) -C (40) -C (41) -H (124)	-168.205	-151.837

PM6-DH2		
Angle (°)	β -CD libre	β -CD
H (147)-O (78)-C (42)	110.651	108.872
O (41)-C (42)-C (41)	113.034	110.411
C (35)-C (34)-C (33)	110.957	112.410
Angle dièdre (°)		
C (41)-C (42)-O (78)-H (147)	-69.284	-71.647
H (126)-C (42)-O (78)-H (147)	171.819	-173.058
(147)	-106.095	-73.867
O (51)-C (18)-C (43)-H (148)	77.856	59.322
O (71) -C (34) -C (35) -C(36)		

III.6/ Conclusion :

Le processus d'inclusion entre la molécule PeCDD et β -CD a été étudié à l'aide des différentes méthodes semi empiriques PM6, PM6-DH2 et PM7. Les énergies de complexation négatives montrent que le phénomène d'inclusion est thermodynamiquement favorable.

La structure du complexe le plus stable calculée en PM6-DH2 modèle A révèle que les liaisons hydrogène et l'interaction van der Waals sont responsables de la formation de complexe d'inclusion.

Les 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) Hypercub. Inc.

[3]: Liu, L.; Guo, Q.X, J. Incl.Phenom. Macrocycl.Chem.(2004) 50- 95.

[4]: Barbiric, D.J.; Castro, E.A.; de Rossi, R.H.; J. Mol. Struct. (Theochem) (2000) 532-171.

Conclusion générale

Conclusion générale

Conclusion générale :

La pollution dont le monde est témoin sous toutes ses formes sortes fait que l'Organisation mondiale de la santé, l'Organisation mondiale de l'environnement et la recherche scientifique recherchent constamment des moyens alternatifs et nouveaux respectueux de l'environnement pour réduire la pollution. Les polluants organiques persistants sont l'un des problèmes qui nous sont posés à l'échelle mondiale pour limiter leur toxicité et leur propagation.

Dans ce travail nous avons réalisé une étude théorique au niveau moléculaire du processus d'inclusion de polluant organique persistant hydrophobe la PeCDD dans la β -cyclodextrine parce qu'il est bon récepteur et cette étude vise à trouver le complexe le plus stable pour améliorer ou modifier les propriétés du PeCDD.

Afin de reproduire les données expérimentales et prédire les différentes forces motrices impliquées lors de la formation de ce complexe d'inclusion, plusieurs méthodes théoriques ont été adaptées et mises à l'œuvre : semi empirique (PM6 / PM6-DH2 / PM7).

Sur la base des résultats de l'étude computationnelle montrant une inclusion 1: 1 dans la stoechiométrie, nous avons trouvé ce qui suit :

- ✓ Les résultats obtenus avec les différentes approches, confirment que l'orientation la plus favorable c'est la méthode semi empirique PM6-DH2: modèle A avec la formation d'une liaison hydrogène.
- ✓ L'analyse de la géométrie, montre que la structure complexée de la PeCDD a légèrement changé. Cette altération est très significative par l'anisotropie des angles dièdres du PeCDD qui a subi une distorsion pour adopter une conformation spécifique conduisant à la formation du composé le plus stable.
- ✓ De plus la déformation de la cavité de la β -CD indique que les groupements des hydroxyles secondaires et primaires jouent un rôle important dans la fixation de PeCDD.
- ✓ Une grande bande interdite HOMO-LUMO montre à avoir une stabilité plus élevée l'orientation A pour la méthode PM6-DH2.

L'étude de la complexation en présence du solvant en utilisant suit la même tendance dans le vide, favorisant ainsi le modèle A.