

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



UNIVERSITÉ SALAH BOUBNIDER, CONSTANTINE 03
FACULTÉ DE GÉNIE DES PROCEDÉS
DÉPARTEMENT DE GÉNIE DE L'ENVIRONNEMENT

N° d'ordre :... ..
Série :... ..

Mémoire

PRESENTÉ POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER
EN GÉNIE DES PROCEDÉS
OPTION : GÉNIE DES PROCEDÉS DE L'ENVIRONNEMENT

ETUDE COMPUTATIONNELLE DU COMPLEXE
D'INCLUSION DE HESPERETINE AVEC
B-CYCLODEXTRINE

Présenté par :

Dirigé par :

BOUCENNA RIHAM

Mme MESSIAD-YOUSFI Hanane

HAMZAOUI KHAWLA

Maître de conférence « A »

AHRAOU SAFA

Année universitaire

2021-2022

Session : juin

Table des matières

Introduction	XIII
Chapitre I	3
I.1. Introduction.....	3
I.2. Méthodes de mécanique quantiques	3
I.2.1. Généralités	3
I.2.1.1. <i>Equation de Schrödinger</i>	3
I.2.1.2. <i>L'approximation Born-Oppenheimer</i>	4
I.3. Les méthodes ab-initio.....	5
I.3.1. La méthode Hartree-Fock (HF)	5
I.4. Les méthodes de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	7
I.5. Les méthodes semi-empiriques.....	7
I.6. Les méthodes empiriques	7
I.7. Méthodes hybrides : La méthode ONIOM	8
I.8. Les fonctions de base utilisées.....	9
I.8.1. La fonctionnelle B3LYP.....	9
I.9. Mécanique moléculaire.....	10
I.10. Dynamique moléculaire.....	11
Chapitre II	1
II.1. Introduction.....	13
II.2. Structure des flavonoïdes.....	13
II.2.1. Groupe des flavanones	14
II.2.2. Structure de l'hespérétine.....	15
II.3. Distribution de l'hespérétine.....	15
II.4. Propriétés physico-chimiques et biologiques	16
II.4.1. Solubilité des flavonoïdes.....	16
II.4.2. Absorption dans l'UV-Visible.....	16
II.4.3. Stabilité des flavonoïdes.....	17
II.4.4. Activités biologiques de l'hespérétine	17
II.5. Toxicité.....	18
Chapitre III	11
III.1. Historique des cyclodextrine (CDs).....	20
III.2. Généralités sur les cyclodextrines	20
III.2.1. Cyclodextrines.....	20

III.3. Structure des cyclodextrines.....	21
III.4. Propriété physico-chimique des CDs.....	23
III.5. Les dérivés des cyclodextrines	24
III.5.1. Dérivés hydroxypropyles.....	24
III.5.2. Dérivés méthyles.....	25
III.5.3. Dérivés sulfobutylés.....	25
III.6. Toxicité des cyclodextrines	25
III.7. Application des cyclodextrines.....	26
III.8. Intérêt des cyclodextrines	27
Chapitre IV Les complexes d'inclusion	26
IV.1. Définition.....	29
IV.2. Formation d'un complexe d'inclusion.....	29
IV.3. Mécanisme d'inclusion.....	29
IV.4. Les techniques de préparation des complexes d'inclusion CD/invité	30
IV.5. Facteur influent d'un complexe d'inclusion :.....	31
IV.5.1. Taille de la cavité.....	31
IV.5.2. Influence du PH.....	31
IV.5.3. Influence de la température.....	31
IV.6. Forces impliqués dans les complexe d'inclusion.....	31
IV.6.1. Interaction de van der waals.....	32
IV.6.2. Liaisons hydrogène.....	32
IV.6.3. Energie de transfert de charge.....	32
IV.6.4. Interaction hydrophobes.....	33
IV.7. Caractérisation des complexes.....	33
IV.7.1. Les constantes de formation (Kf).....	33
IV.7.2. Les paramètres thermodynamiques.....	33
IV.7.3. La géométrie et la structure du complexe.....	34
IV.8. Technique analytique de caractérisation d'inclusion.....	35
IV.8.1. Technique analytique de caractérisation d'inclusion à l'état solution.....	35
IV.8.1.1. La spectroscopie UV-Visible.....	35
IV.8.1.2. Le diagramme de solubilité.....	36
IV.8.2. Technique analytique de caractérisation d'inclusion à l'état solide.....	36
IV.8.2.1. La calorimétrie différentielle à balayage (DSC).....	36

IV.8.2.2. La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR).....	36
IV.8.2.3. La diffraction des rayons X (DRX).....	37
IV.8.2.4. La multiple extraction.....	37
IV.8.3. Autres techniques.....	37
IV.9. Les conséquences d'inclusion.....	38
Chapitre v Résultats et discussions	39
V.1. Introduction.....	39
V.2. Méthodologie d'inclusion.....	40
V.3. Analyse des résultats.....	42
V.3.1. Recherche du minimum	42
V.3.2. Paramètres thermodynamiques calculés du processus de complexation	
Hespé/ β -CD.....	44
V.3.3. Résultat du calcul ONIOM2	45
V.3.4. Analyse NBO (Natural bond orbital).....	47
V.3.5. Paramètre géométriques	51
V.3.6. Transfert des charges de Mulliken	52
V.3.7. Structure géométrique de la β -CD	54
V.3.8. Orbital moléculaire	55

Résumé

Dans ce travail, nous avons étudié la complexation de molécule Hespérétine avec la β -cyclodextrine. Dans cette étude nous avons tenu compte seulement de la stœchiométrie 1:1.

Nous avons simulé l'inclusion d' Hespérétine dans la β -CD en utilisant la méthode semi empirique PM3, DFT et les méthodes ONIOM2 et NBO. Les énergies de complexation et d'interaction pour les deux orientations considérées sont rapportées. Nous avons trouvé que l'orientation (2) est plus stable, les calculs thermodynamique statistique à 1 atm et 298.15K ont démontré que dans le vide, le processus de complexation est exothermique et enthalpiquement favorable. L'énergie de complexation négative calculée suggère que les complexes d'inclusion sont stables. Les investigations orbitales HOMO et LUMO confirment la meilleure stabilité de l'orientation (2).

Enfin, l'analyse NBO a été réalisée sur des complexes optimisés à la base de la méthode ONIOM2 pour quantifier les interactions donneuses accepteuses entre Hespertin et β -CD.

Mots-clés: complexe d'inclusion, β -Cyclodextrine, Hespérétine, PM3, DFT, ONIOM2, NBO.