

Figure 72 : Représentation schématique de la résolution des conditions périodiques aux frontières par le programme PTRAJ.

Le programme crée un autre fichier de trajectoires en positionnant le soluté au centre de la cage de solvant.

Nous avons donc refait une analyse de nos résultats. Pendant toute la simulation les deux cyclodextrines complexent le fullerène correctement (Figure 73).

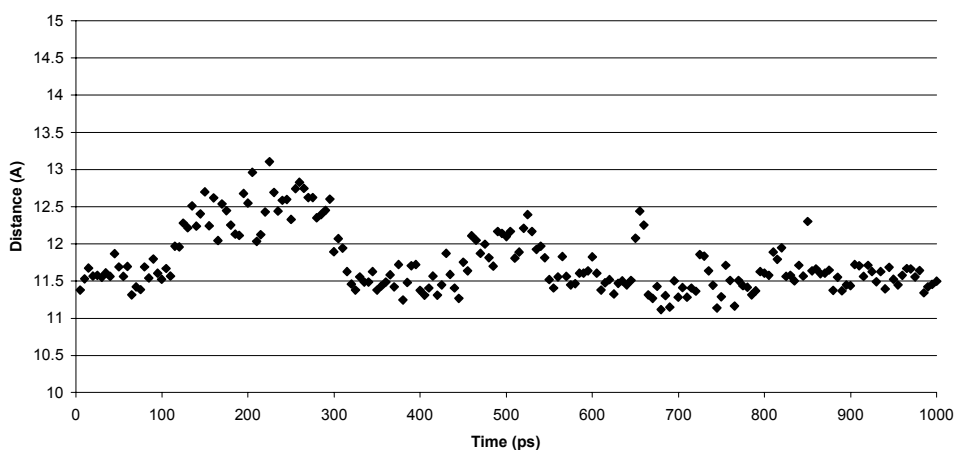


Figure 73 : Variation de la distance des centres des deux cyclodextrines.

Il existe quelques déformations de la géométrie au long de la simulation, ce qui produit un éloignement faible des deux cyclodextrines.

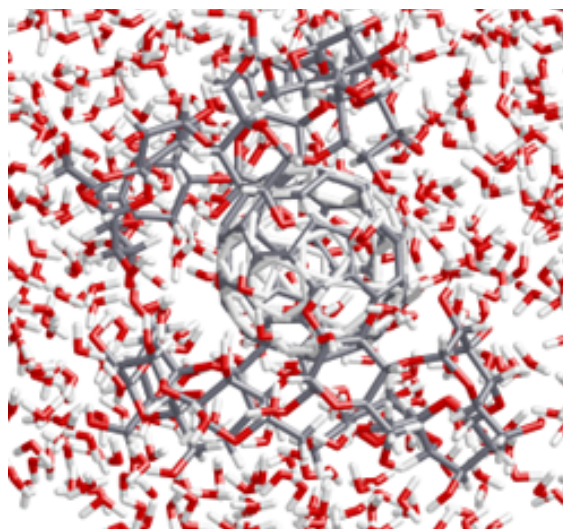


Figure 74 : Structure du complexe solvate.

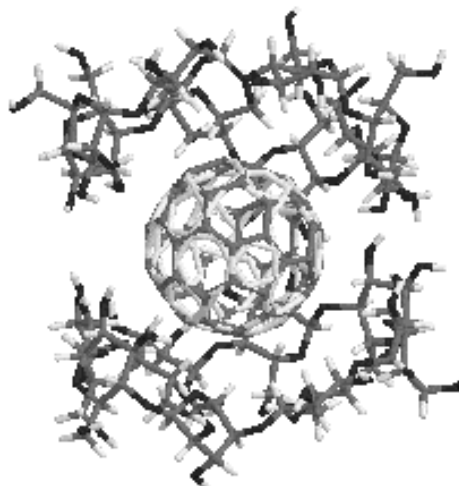


Figure 75 : Structure du complexe solvate (les molécules d'eau ont été retirées), vue avec une rotation de 90° par rapport à la figure précédente.

Nous remarquons d'après la Figure 74 et la Figure 75, la structure en V du dimère, exposant ainsi une partie du fullerène aux molécules de solvant. Nous pouvons aussi remarquer l'absence de molécules d'eau à l'intérieur du complexe, où les 2 CD sont proches. Aucune publication ne montre cette forme de complexation. Nous obtenons le même résultat avec le complexe non solvate.

Sans la présence des atomes fictifs, c'est à dire sans l'intervention de l'énergie électrostatique du fullerène, nous n'aurions pu mettre en évidence cette structure en V ; puisque comme nous l'avons vu précédemment, sans atome fictif les deux cyclodextrines se positionnent plus sous forme parallèle ou en forme de balle de tennis.

6.5.2 Analyse de l'énergie d'interaction

A cause du nombre différent de molécules de solvant de chaque système solvato, il est impossible de comparer les énergies des structures moléculaires. Grâce à une partie du programme MM-PBSA (programme ANAL) nous calculerons et comparerons la différence d'énergie E_{gaz} intervenant dans chaque complexe moléculaire. De cette manière les énergies des molécules de solvant et des atomes fictifs ne seront pas pris en compte.

Tableau 34 : Représentation des énergies d'interaction ($\Delta E_{\text{gaz}} = \text{AB} - \text{A} - \text{B}$) pour le complexe ne contenant pas d'atomes fictifs (kcal/mol).

sans atomes fictifs	Complexe=AB	CDs=A	fullerène=B	AB-A-B
NB vdW E.	-197.36	-82.53	-32.87	-81.96
NB EEL	-1089.27	-1089.27	0.00	0.00
Bond E.	108.08	77.28	30.80	0.00
Angle E.	412.34	223.11	189.22	0.00
Dihedral E.	742.46	205.70	536.76	0.00
1,4 vdW E.	207.82	114.30	93.52	0.00
1,4 EEL	1550.26	1550.26	0.00	0.00
EP tot.	1734.33	998.86	817.43	-81.96
RMS (EP tot.)	18.65	18.80	5.32	27.14

Tableau 35 : Représentation des énergies d'interactions pour le complexe contenant les atomes fictifs (kcal/mol).

avec atomes fictifs	Complexe=AB	CDs=A	fullerène=B	AB-A-B
NB vdW E.	2095.91	-82.53	2252.27	-73.84
NB EEL	-1092.17	-1103.40	11.33	-0.10
Bond E.	596.31	77.16	519.15	0.00
Angle E.	222.97	222.97	0.00	0.00
Dihedral E.	205.74	205.74	0.00	0.00
1,4 vdW E.	114.85	114.85	0.00	0.00
1,4 EEL	1551.84	1551.84	0.00	0.00
EP tot.	3695.47	986.64	2782.76	-73.93
RMS (EP tot.)	19.92	17.34	7.52	27.45

Nous pouvons remarquer d'après les Tableau 34 et Tableau 35, que la différence d'énergie résultante (AB-A-B) est très proche dans les 2 cas. Ce résultat est très probant ; en effet l'influence des atomes fictifs et des molécules de solvant étant retranché nous devons obtenir le même résultat. Cela laisse entendre dans un premier temps que les simulations effectuées avec les atomes fictifs semblent correctes. La différence obtenue est de 8 kcal/mol, ce qui est négligeable par rapport aux valeurs des RMS obtenus.

D'après les tableaux 34 et 35, nous remarquons que le dimère de cyclodextrines n'a pas la même énergie dans les 2 simulations. La conformation du dimère change notablement entre le complexe avec et celui sans atomes fictifs. Comme pour les calculs des énergies d'interaction du chapitre précédent, il est plus correct de calculer l'énergie d'interaction à partir d'une simulation du dimère de γ -cyclodextrines seul. Sachant que l'orientation Tail-Tail est l'orientation la plus stable, nous utiliserons les résultats obtenus dans le chapitre précédent pour la suite de notre étude. A partir des valeurs des trajectoires, nous appliquons le programme ANAL pour calculer les différentes énergies.

Nous obtenons donc le tableau suivant :

Tableau 36 : Représentation des énergies d'interaction (le dimère de cyclodextrines est calculé indépendamment).

Energies en kcal/mol	Dimère de γ -cyclodextrines en orientation Tail-Tail	ΔE sans atome fictif	ΔE avec atome fictif
NB vdW E.	-115.05	-49.44	-41.31
NB EEL	-1076.28	-12.99	-27.17
Bond E.	75.19	2.09	1.97
Angle E.	220.44	2.68	2.53
Dihedral E.	179.76	25.94	25.98
1,4 vdW E.	116.30	-2.00	-1.45
1,4 EEL	1546.25	4.01	5.59
EP tot.	946.62	-29.72	-33.91
RMS (EP tot.)	18.15	26.56	27.97

D'après le Tableau 36, nous remarquons dans un premier temps que la différence d'énergie E_{gaz} est très faible ce qui, une fois de plus, conforte notre choix d'introduction d'atomes fictifs. Aussi, la présence d'atomes fictifs favorise l'énergie électrostatique (de -12.99 à -27.17), mais défavorise l'énergie de van der Waals, ceci peut être dû à la forme en V du dimère de γ -cyclodextrines (Figure 74). Grâce à la présence d'atomes fictifs nous pouvons mettre en évidence la contribution de l'énergie électrostatique. Néanmoins, celle-ci est faible devant l'énergie non liée de van der Waals, ce qui pourrait laisser entendre une stabilisation préférentielle du complexe par les interactions non liées de van der Waals. Cependant, la faible valeur de l'énergie électrostatique est due aux faibles valeurs des charges atomiques des atomes fictifs, en comparaison aux autres charges du complexe. Même si celle-ci est faible, nous sommes parvenus à mettre en évidence cette énergie d'interaction.

La différence d'énergie E_{gaz} , est négative. On pourrait penser que la complexation est favorisée. Mais cette valeur n'est pas la différence de l'énergie d'interaction. Il manque en effet le calcul de la solvation et le calcul de l'interaction solvant-soluté pour pouvoir calculer $\Delta G_{\text{binding}}$. Ces deux calculs sont impossibles à effectuer à cause de la présence des atomes fictifs.

De plus, pour calculer les différentes énergies du Tableau 36, nous avons utilisé le dimère de cyclodextrines en orientation Tail-Tail. De ce fait nous considérons le passage direct de l'orientation Tail-Tail à la complexation, sans tenir compte de changement d'orientation, par exemple de Tail-Tail à Head-Head. Pour que le calcul soit correct, il vaudrait mieux connaître les propriétés de la γ -cyclodextrine en milieu solvaté. Se comporte-t-elle uniquement sous forme de dimère ou forme-t-elle de petits agrégats ? Le schéma suivant nous montre une partie des ambiguïtés restantes dans le calcul des énergies d'interactions.

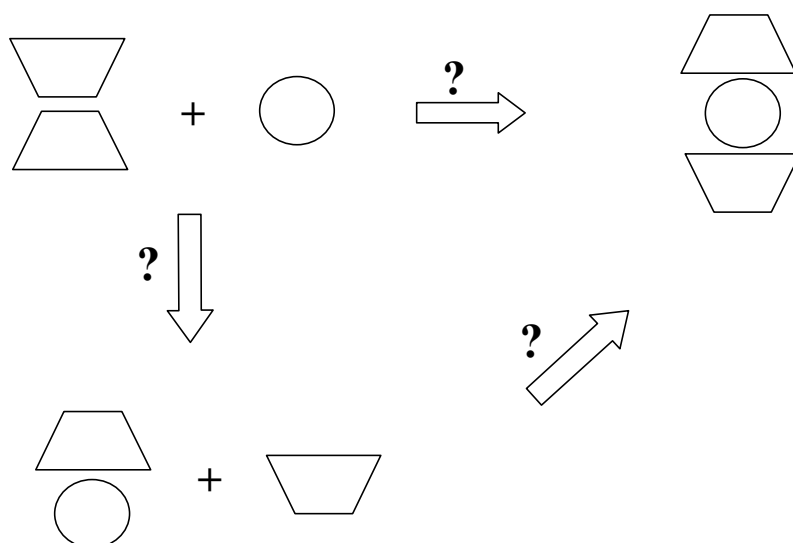


Figure 76 : Quelques étapes possibles de la complexation du fullerène par le dimère de cyclodextrines.

6.5.3 Analyse structurale des liaisons hydrogènes.

Afin d'analyser la structure du complexe, nous avons utilisé le programme ANAMD qui permet d'étudier les structures conformationnelles lors d'une simulation et le programme ANAHB qui permet d'analyser quantitativement le nombre de liaisons hydrogènes. Ces deux programmes ont été développés dans notre laboratoire. Pour analyser de façon qualitative les liaisons hydrogènes, nous avons utilisé le programme CARNAL¹⁶⁸ inclus dans le programme AMBER.

Les tableaux suivants indiquent les pourcentages de liaisons hydrogènes entre les glucoses de chaque cyclodextrine au cours d'une simulation. Le *cutoff* de la distance entre deux atomes lourds est de 4 Å et le *cutoff* de l'angle O-H...O est de 60°.

Rappel : Les interactions intraglucosidiques sont les interactions se produisant dans une unité glucosidique. Les interactions interglucosidiques sont les interactions se produisant entre les unités glucosiques d'une même cyclodextrine. Les interactions intermoléculaires

168 - Pearlman, D. A.; Case, D. A.; Caldwell, J. W.; Ross, W. S.; Cheatham III, T. E.; DeBolt, S.; Fergusson, D.; Seibel, G.; Kollman, P. A. *Comp. Phys. Commun.* **1995**, *91*, 1.

correspondent aux interactions entre les deux cyclodextrines. Ceci est spécifié par le nom des résidus de chaque cyclodextrine, CD1 : numéro de résidu de 1 à 8, CD2 : numéro de résidu de A à H ou de 9 à 15.

6.5.3.1 Analyse du complexe solvaté sans atomes fictifs.

Tableau 37 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes intraglicosidiques de la CD1 et la CD2.

(CD1 1 O2)_(CD1 1 H2O)..(CD1 1 O3)	% occupied: 10
(CD1 1 O3)_(CD1 1 H3O)..(CD1 1 O2)	% occupied: 40
(CD2 2 O3)_(CD2 2 H3O)..(CD2 2 O2)	% occupied: 45
(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CD3 3 O3)	% occupied: 73
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CD4 4 O3)	% occupied: 11
(CD4 4 O3)_(CD4 4 H3O)..(CD4 4 O2)	% occupied: 41
(CD5 5 O3)_(CD5 5 H3O)..(CD5 5 O2)	% occupied: 48
(CD6 6 O2)_(CD6 6 H2O)..(CD6 6 O3)	% occupied: 46
(CD6 6 O3)_(CD6 6 H3O)..(CD6 6 O2)	% occupied: 33
(CD7 7 O2)_(CD7 7 H2O)..(CD7 7 O3)	% occupied: 13
(CD7 7 O3)_(CD7 7 H3O)..(CD7 7 O2)	% occupied: 32
(CD8 8 O3)_(CD8 8 H3O)..(CD8 8 O2)	% occupied: 29
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CDA 9 O3)	% occupied: 43
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CDA 9 O2)	% occupied: 20
(CDB 10 O2)_(CDB 10 H2O)..(CDB 10 O3)	% occupied: 20
(CDB 10 O3)_(CDB 10 H3O)..(CDB 10 O2)	% occupied: 34
(CDC 11 O2)_(CDC 11 H2O)..(CDC 11 O3)	% occupied: 39
(CDC 11 O3)_(CDC 11 H3O)..(CDC 11 O2)	% occupied: 29
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDD 12 O3)	% occupied: 10
(CDE 13 O3)_(CDE 13 H3O)..(CDE 13 O2)	% occupied: 21
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CDF 14 O3)	% occupied: 22
(CDF 14 O3)_(CDF 14 H3O)..(CDF 14 O2)	% occupied: 50
(CDG 15 O2)_(CDG 15 H2O)..(CDG 15 O3)	% occupied: 13
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CDG 15 O2)	% occupied: 56

D'après le Tableau 37, il n'existe pas de différence importante entre les liaisons hydrogènes intramoléculaires du type O3-H3...O2 et du type O2-H2...O3.

Pendant une simulation chaque liaison hydrogène se forme et se coupe car nous obtenons pour un même glucose des liaisons de type O2-H2...O3 et O3-H3...O2. Les 2 liaisons peuvent aussi exister successivement.

La valeur des pourcentages reste faible, il existe donc d'autres liaisons hydrogènes (avec le solvant, intermoléculaires, interglucosidiques, O donneur avec le fullerène) intervenant dans la stabilité du complexe.

Nous pouvons noter la déformation du glucose D de la CD2 puisqu'il existe une liaison hydrogène intragluco-sidique entre l'O3 et l'hydrogène H6.

Tableau 38 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes interglucosidiques de la CD1 et la CD2.

(CD1 1 O2)_(CD1 1 H2O)..(CD8 8 O3)	% occupied: 63
(CD1 1 O6)_(CD1 1 H6O)..(CD8 8 O6)	% occupied: 67
(CD2 2 O2)_(CD2 2 H2O)..(CD1 1 O3)	% occupied: 14
(CD2 2 O3)_(CD2 2 H3O)..(CD3 3 O2)	% occupied: 11
(CD2 2 O6)_(CD2 2 H6O)..(CD1 1 O6)	% occupied: 44
(CD5 5 O2)_(CD5 5 H2O)..(CD4 4 O3)	% occupied: 88
(CD5 5 O3)_(CD5 5 H3O)..(CD4 4 O3)	% occupied: 16
(CD7 7 O3)_(CD7 7 H3O)..(CD8 8 O2)	% occupied: 31
(CD8 8 O2)_(CD8 8 H2O)..(CD7 7 O3)	% occupied: 57
(CD8 8 O3)_(CD8 8 H3O)..(CD1 1 O2)	% occupied: 29
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CDH 16 O3)	% occupied: 19
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CDB 10 O2)	% occupied: 31
(CDA 9 O6)_(CDA 9 H6O)..(CDH 16 O6)	% occupied: 35
(CDB 10 O2)_(CDB 10 H2O)..(CDA 9 O3)	% occupied: 18
(CDB 10 O3)_(CDB 10 H3O)..(CDC 11 O2)	% occupied: 11
(CDB 10 O6)_(CDB 10 H6O)..(CDA 9 O6)	% occupied: 26
(CDC 11 O2)_(CDC 11 H2O)..(CDB 10 O3)	% occupied: 28
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDA 9 O6)	% occupied: 27
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDB 10 O6)	% occupied: 31
(CDE 13 O6)_(CDE 13 H6O)..(CDB 10 O6)	% occupied: 16
(CDE 13 O6)_(CDE 13 H6O)..(CDD 12 O6)	% occupied: 19
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CDE 13 O2)	% occupied: 20
(CDF 14 O3)_(CDF 14 H3O)..(CDG 15 O2)	% occupied: 13
(CDG 15 O2)_(CDG 15 H2O)..(CDF 14 O3)	% occupied: 17
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CDG 15 O3)	% occupied: 60
(CDH 16 O3)_(CDH 16 H3O)..(CDA 9 O2)	% occupied: 81

Nous pouvons remarquer qu'il existe des glucoses très déformés puisqu'il se forme des liaisons hydrogènes interglucosidiques de type O2-H2...O2 ou O3-H3...O3 comme par exemple les glucoses 4 et E (Figure 77).

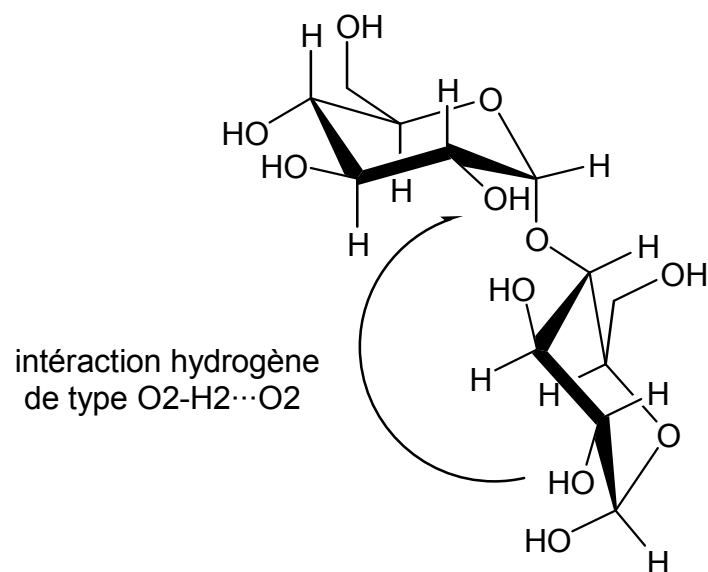


Figure 77 : Représentation d'une liaison hydrogène de type O2-H2...O2.

Il existe aussi de nombreuses liaisons hydrogènes interglucosidiques du type O6-H6...O6, qui correspondraient à des inclinaisons de glucoses par rapport au plan formé par les 8 glucoses interglucosidiques.

Tableau 39 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes intermoléculaires.

(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CDH 16 O2)	% occupied:	38
(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CDH 16 O3)	% occupied:	82
(CD3 3 O3)_(CD3 3 H3O)..(CDG 15 O3)	% occupied:	84
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CDG 15 O2)	% occupied:	17
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CDG 15 O3)	% occupied:	10
(CD4 4 O3)_(CD4 4 H3O)..(CDG 15 O2)	% occupied:	57
(CD6 6 O2)_(CD6 6 H2O)..(CDF 14 O2)	% occupied:	56
(CD6 6 O3)_(CD6 6 H3O)..(CDF 14 O2)	% occupied:	24
(CD7 7 O2)_(CD7 7 H2O)..(CDD 12 O2)	% occupied:	20
(CD8 8 O2)_(CD8 8 H2O)..(CDC 11 O3)	% occupied:	12
(CDC 11 O2)_(CDC 11 H2O)..(CD8 8 O3)	% occupied:	10
(CDC 11 O3)_(CDC 11 H3O)..(CD7 7 O3)	% occupied:	15
(CDE 13 O2)_(CDE 13 H2O)..(CD6 6 O3)	% occupied:	11
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CD5 5 O3)	% occupied:	10
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CD6 6 O2)	% occupied:	17
(CDF 14 O3)_(CDF 14 H3O)..(CD4 4 O3)	% occupied:	10
(CDF 14 O3)_(CDF 14 H3O)..(CD6 6 O2)	% occupied:	65
(CDG 15 O2)_(CDG 15 H2O)..(CD4 4 O2)	% occupied:	22
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CD3 3 O3)	% occupied:	13
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CD4 4 O2)	% occupied:	55
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CD3 3 O2)	% occupied:	19
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CD3 3 O3)	% occupied:	77

Nous remarquons dans le Tableau 39, l'absence de liaisons intermoléculaires pour les glucoses 1, 2, 5 de la CD1 et A, B, D de la CD2 qui correspondent aux extrémités de la forme ovale formée par les 2 cyclodextrines comme indiqué sur la Figure 68. Comme ces glucoses ne sont pas consécutifs, il n'existe pas ici de forme en V aussi marquante que celle obtenue dans le complexe contenant les atomes fictifs.

De plus, le glucose 3 de la CD1 se positionne toujours au-dessus du glucose H de la CD2, le 4 au-dessus du G, le 6 au-dessus du F, etc. ce qui démontre la non-rotation des 2 CDs l'une par rapport à l'autre. On peut souligner la présence de six liaisons hydrogènes intermoléculaires principales pendant la simulation qui stabiliserait le dimère de cyclodextrines autour du fullerène. Ces liaisons sont :

Glucose 3 de la CD1 avec le glucose H de la CD2

Glucose 3 de la CD1 avec le glucose G de la CD2

Glucose 4 de la CD1 avec le glucose G de la CD2

Glucose 6 de la CD1 avec le glucose F de la CD2

Glucose F de la CD2 avec le glucose 6 de la CD1

Glucose G de la CD2 avec le glucose 4 de la CD1

Il n'existe pas de préférence d'effet donneur et accepteur entre l'oxygène O2 et l'oxygène O3 et les hydrogènes H2 et H3 dans les 3 précédents tableaux.

6.5.3.2 Analyse du complexe solvaté avec atomes fictifs.

Tableau 40 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes intragluco-sidiques de la CD1 et la CD2.

(CD1 1 O3)_(CD1 1 H3O)..(CD1 1 O2)	% occupied:	43.5
(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CD3 3 O3)	% occupied:	35.5
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CD4 4 O3)	% occupied:	15
(CD4 4 O3)_(CD4 4 H3O)..(CD4 4 O2)	% occupied:	32.5
(CD5 5 O2)_(CD5 5 H2O)..(CD5 5 O3)	% occupied:	48
(CD5 5 O3)_(CD5 5 H3O)..(CD5 5 O2)	% occupied:	26.5
(CD6 6 O3)_(CD6 6 H3O)..(CD6 6 O2)	% occupied:	33.5
(CD7 7 O3)_(CD7 7 H3O)..(CD7 7 O2)	% occupied:	44.5
(CD8 8 O2)_(CD8 8 H2O)..(CD8 8 O3)	% occupied:	32.5
(CD8 8 O3)_(CD8 8 H3O)..(CD8 8 O2)	% occupied:	32.5
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CDA 9 O3)	% occupied:	33
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CDA 9 O2)	% occupied:	26.5
(CDB 10 O2)_(CDB 10 H2O)..(CDB 10 O3)	% occupied:	74.5
(CDC 11 O2)_(CDC 11 H2O)..(CDC 11 O3)	% occupied:	37
(CDC 11 O3)_(CDC 11 H3O)..(CDC 11 O2)	% occupied:	17
(CDD 12 O3)_(CDD 12 H3O)..(CDD 12 O6)	% occupied:	51
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDD 12 O3)	% occupied:	44.5
(CDE 13 O3)_(CDE 13 H3O)..(CDE 13 O2)	% occupied:	22.5
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CDF 14 O3)	% occupied:	17
(CDF 14 O3)_(CDF 14 H3O)..(CDF 14 O2)	% occupied:	62
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CDG 15 O2)	% occupied:	68.5
(CDH 16 O3)_(CDH 16 H3O)..(CDH 16 O2)	% occupied:	11

D'après le Tableau 40, il n'existe pas une différence importante entre les liaisons hydrogènes intragluco-sidiques du type O3-H3...O2 et O2-H2...O3. Pendant une simulation chaque liaison hydrogène se forme et se coupe car nous obtenons pour un même glucose des liaisons de type O2-H2...O3 et O3-H3...O2.

Nous pouvons remarquer une interaction de type O6-H6...O3 et O3-H3...O6 du glucose CDD de la cyclodextrine 2, résultant d'une déformation totale de celle-ci.

A noter l'absence de liaisons hydrogènes intragluco-sidiques pour le glucose 2. Si les pourcentages n'atteignent pas la valeur 100%, cela pourrait supposer la formation de liaisons hydrogènes avec le solvant, des interactions intermoléculaires et des interactions O donneur avec le fullerène.

Tableau 41 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes intergluco-sidiques de la CD1 et la CD2.

(CD1 1 O6)_(CD1 1 H6O)..(CD7 7 O6)	% occupied: 64
(CD2 2 O2)_(CD2 2 H2O)..(CD1 1 O3)	% occupied: 93.5
(CD2 2 O3)_(CD2 2 H3O)..(CD3 3 O2)	% occupied: 100
(CD2 2 O6)_(CD2 2 H6O)..(CD7 7 O6)	% occupied: 20.5
(CD4 4 O3)_(CD4 4 H3O)..(CD5 5 O2)	% occupied: 15
(CD5 5 O2)_(CD5 5 H2O)..(CD4 4 O3)	% occupied: 16
(CD5 5 O6)_(CD5 5 H6O)..(CD4 4 O6)	% occupied: 61.5
(CD7 7 O2)_(CD7 7 H2O)..(CD6 6 O3)	% occupied: 81.5
(CD7 7 O6)_(CD7 7 H6O)..(CD2 2 O6)	% occupied: 13
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CDH 16 O3)	% occupied: 44.5
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CDB 10 O2)	% occupied: 37
(CDA 9 O6)_(CDA 9 H6O)..(CDH 16 O6)	% occupied: 38
(CDB 10 O3)_(CDB 10 H3O)..(CDC 11 O2)	% occupied: 74.5
(CDC 11 O2)_(CDC 11 H2O)..(CDB 10 O3)	% occupied: 13
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDA 9 O6)	% occupied: 44.5
(CDD 12 O6)_(CDD 12 H6O)..(CDB 10 O6)	% occupied: 11.5
(CDF 14 O2)_(CDF 14 H2O)..(CDE 13 O2)	% occupied: 19.5
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CDH 16 O2)	% occupied: 10.5
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CDG 15 O3)	% occupied: 57
(CDH 16 O3)_(CDH 16 H3O)..(CDA 9 O2)	% occupied: 54.5

Il est important de noter la présence de liaisons hydrogènes de type O2-H2...O2 entre 2 glucoses consécutifs (F-E 19.5%), qui signifient une déformation complète (Figure 77) du glucose E pendant une faible proportion du temps de la simulation.

Nous remarquons aussi une présence importante de liaisons hydrogènes de type O6-H6...O6 entre 2 glucoses non consécutifs. Ceci appuierait les affirmations vues dans les chapitres précédents sur l'inclinaison de quelques glucoses des γ -cyclodextrines.

A noter l'absence ou la faible valeur de liaisons intergluco-sidiques pour les glucoses 3, 4, 6, C, E, F et G.

Pour essayer de simplifier et de visualiser les liaisons inter et intragluco-ses, nous avons représenté les liaisons hydrogènes de chaque cyclodextrine sur une figure (Figure 78).

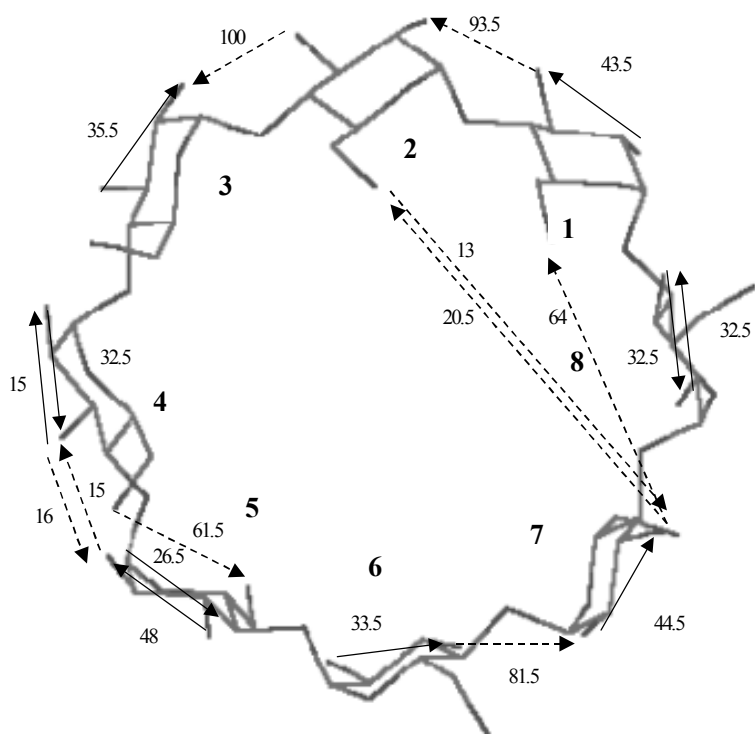


Figure 78 : Représentation des pourcentages des liaisons hydrogènes intra (trait plein) et interglucosidiques (trait en pointillé) pour la CD1 (le sens de la flèche indiquant l'effet donneur O \cdots H-O).

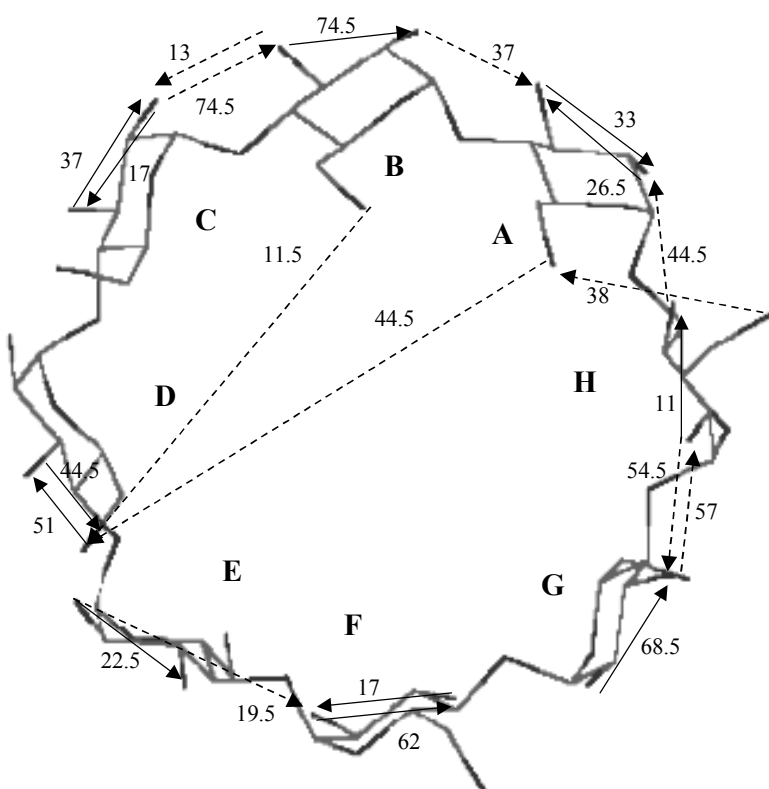


Figure 79 : Représentation des liaisons hydrogènes inter et intragluco-sidiques pour la CD2 (le sens de la flèche indiquant l'effet donneur O \cdots H-O).

Les Figure 78 et Figure 79 représentent plus aisément la disposition des liaisons hydrogènes inter et intraglicosidiques pour chaque cyclodextrine. Nous remarquons la présence de glucoses inclinés dans chaque cyclodextrine.

Tableau 42 : Représentation des pourcentages (>10%) de liaisons hydrogènes intermoléculaires.

(CD1 1 O3)_(CD1 1 H3O)..(CDB 10 O2)	% occupied:	87
(CD2 2 O3)_(CD2 2 H3O)..(CDA 9 O2)	% occupied:	13.5
(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CDH 16 O2)	% occupied:	41.5
(CD3 3 O2)_(CD3 3 H2O)..(CDH 16 O3)	% occupied:	96.5
(CD3 3 O3)_(CD3 3 H3O)..(CDG 15 O3)	% occupied:	91.5
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CDG 15 O2)	% occupied:	25
(CD4 4 O2)_(CD4 4 H2O)..(CDG 15 O3)	% occupied:	25.5
(CD4 4 O3)_(CD4 4 H3O)..(CDG 15 O2)	% occupied:	79
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CD2 2 O3)	% occupied:	20
(CDA 9 O2)_(CDA 9 H2O)..(CD3 3 O2)	% occupied:	25.5
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CD1 1 O3)	% occupied:	16.5
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CD2 2 O2)	% occupied:	14.5
(CDA 9 O3)_(CDA 9 H3O)..(CD2 2 O3)	% occupied:	18.5
(CDB 10 O2)_(CDB 10 H2O)..(CD1 1 O2)	% occupied:	64.5
(CDG 15 O2)_(CDG 15 H2O)..(CD4 4 O3)	% occupied:	10
(CDG 15 O3)_(CDG 15 H3O)..(CD4 4 O2)	% occupied:	71
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CD3 3 O2)	% occupied:	23
(CDH 16 O2)_(CDH 16 H2O)..(CD3 3 O3)	% occupied:	96

Avec des pourcentages de liaisons hydrogènes supérieurs à 90 %, nous pouvons affirmer qu'il n'existe pas de rotation entre les 2 CDs. Les cyclodextrines ne tournent pas l'une par rapport à l'autre, mais au contraire elles restent figées. Le glucose 1 se situe face au glucose B, le 2 au A, le 3 au H etc.

De plus, il n'existe pas d'interactions intermoléculaires pour les glucoses consécutifs 5, 6, 7, 8 de la CD1 et les glucoses C, D, E, F de la CD2. Cette absence de liaison intermoléculaire confirme bien l'orientation obtenue en forme de V des deux cyclodextrines dans la Figure 66. Comme dans le Tableau 40 et Tableau 41, il n'existe pas de préférence d'effet donneur entre les oxygènes O2 et O3.

6.5.4 Analyse de l'effet n-donneur des oxygènes.

Grâce au programme ANAHB¹⁶⁹, nous avons pu mettre en évidence de façon quantitative, le nombre d'interaction Oxygène...Atomes fictifs pendant une simulation, interaction principale de l'effet n-donneur.

Tableau 43 : Fréquence d'interactions entre les atomes fictifs et les hydroxyles secondaires. Résultat obtenu à partir du complexe solvato.

	distance <2	ratio:	distance <2.5	ratio:	distance <3	ratio:
DP-O2	24	0.4	72	1.2	138	2.30
DP-O3	0	0	4	0.06	28	0.46
DP-O4	0	0	0	0	5	0.08

ratio= nb de liaisons / nb d'atomes fictifs

DP=60 DP= nb de charges positives des atomes fictifs

DN=30 DN= nb de charges négatives des atomes fictifs

Nous remarquons, d'après le Tableau 43, qu'il existe plus d'interactions O2...DP (charge positive) que d'interactions O3...DP ou O4...DP. Ce résultat est en contradiction avec les suppositions faites. Par exemple, le professeur Yoshida propose dans d'autres travaux¹³⁸ des transferts de charges de l'oxygène O3 vers le fullerène, ceci d'après la position des oxygènes obtenue par diffraction des rayons X de la cyclodextrine isolée. De plus, il considère les mêmes liaisons hydrogènes interglucosidiques présentes dans une cyclodextrine isolée et dans le complexe contenant le fullerène. Les données obtenues par diffraction des rayons X de γ -cyclodextrines isolées montrent des liaisons hydrogènes du type C3-O3-H...O2(H2)-C2 entre 2 glucoses adjacents, c'est pourquoi le professeur Yoshida propose des interactions de transfert de charges du même type pour le complexe. Nous avons montré précédemment que la géométrie de la cyclodextrine formant un complexe solvato était différente de la conformation non complexée solvato. Il est donc fort logique que les liaisons hydrogènes interglucosidiques soient aussi différentes dans le complexe solvato.

169 - Voir la définition en page 162.

D'après le Tableau 43, les interactions les plus importantes seraient les interactions O2...DP. Néanmoins, notre calcul nous apporte une fréquence de distance et non la présence formelle d'interactions. Nous pouvons supposer des interactions de transfert de charges différentes de celles supposées dans les publications : c'est à dire un effet donneur de transfert de charges majoritairement des oxygènes O2 vers le fullerène.

D'après le Tableau 43, nous remarquons la faible présence d'interactions entre les oxygènes interglucosidiques O4 et le fullerène. Nous pouvons considérer que cet oxygène n'interagit pas principalement dans la stabilisation du complexe avec un effet n-donneur de l'oxygène.

Cette tendance est confirmée dans l'interaction faite à partir du complexe non solvaté (Tableau 44). Nous n'avons mesuré que les distances DP-O2 et DP-O3 qui sont les plus importantes, car dans le cas précédent, l'oxygène O2 est le plus impliqué dans ces interactions.

Tableau 44 : Fréquence d'interactions entre les atomes fictifs et les hydroxyles secondaires. Résultat obtenu à partir du complexe non solvaté.

	distance <2	distance <2.5	ratio:	distance <3	ratio:
DP-O2	0	0	0	37	0.62
DP-O3	0	0	0	4	0.07

ratio= nb de liaisons / nb d'atomes fictifs

DP=60

DP= nb de charges positives des atomes fictifs

DN=30

DN= nb de charges négatives des atomes fictifs

Les fréquences des distances obtenues à partir du complexe non solvaté (Tableau 44), ne nous apportent pas non plus les mêmes tendances que celles prédites à partir des données de diffraction des rayons X. La géométrie obtenue par diffraction des rayons X des cyclodextrines non complexées ne peut pas proposer une possible préférence entre l'oxygène O2 ou l'oxygène O3 comme donneur de transfert de charges vers le fullerène, puisque la cyclodextrine change de conformation sous forme de complexe.

Grâce au programme CARNAL, nous allons calculer la distance moyennes et la déviation au cours de la simulation entre les plans des deux cyclodextrines (Tableau 45). Les plans des cyclodextrines sont formés par les centres des masses des oxygènes interglucosidiques (O4).

Tableau 45 : Distance moyenne entre les plans des deux cyclodextrines.

	Distance CD1-CD2 (en Å)
Moyenne	11.8
Déviation	0.4
Max.	13.1
Min.	11.1

La distance moyenne des 2 cyclodextrines est de 11.8 Å. En comparaison avec l'étude du dimère de cyclodextrines non complexé (5.1 Å) nous remarquons que dans le complexe les deux CDs se sont éloignées. La taille du fullerène empêche le rapprochement des deux cyclodextrines et provoque la déformation en V. Sans atomes fictifs la distance entre les deux cyclodextrines est de 10.9 Å \pm 0.3. Il existe une faible différence entre les valeurs des distances des plans des deux CDs sans et avec atomes fictifs.

6.5.5 Etude des distances du complexe avec le solvant.

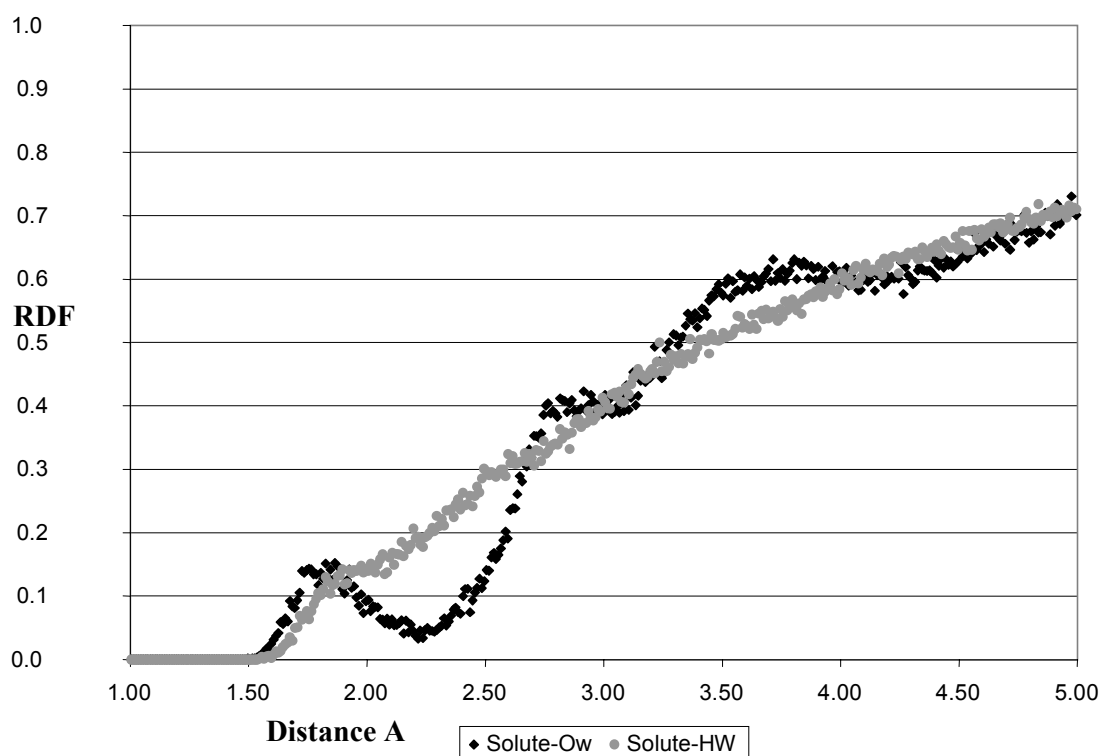


Figure 80 : Distance soluté-solvant (HW et OW) en Å par rapport à la fonction de distribution radiale (OW représente les atomes d'oxygène de la molécule d'eau, HW représente les atomes d'hydrogène de la molécule d'eau).

A partir de la Figure 80, nous pouvons distinguer la présence de 2 cages de solvant autour du complexe grâce au calcul de la fonction de distribution radiale¹⁷⁰. Il existe un arrangement évident autour du complexe, où une première cage est formée jusqu'à une distance de 2.2 Å, et une deuxième de 2.2 à 3.1 Å. Il existe encore une troisième cage mais celle-ci est moins significative.

Seul les atomes d'oxygènes du solvant s'orientent de façon à former les cages de solvant autour du soluté.

¹⁷⁰ - Grabuleda, X. ; Jaime, C. ; Kollman, P. *J. Comp. Chem.* **2000**, *21*, 901.

Pour calculer le nombre de molécules de solvant se trouvant autour du soluté à 2.2 Å, il suffit de calculer l'intégrale sous la courbe (de 0 à 2.2) La valeur obtenue ($4.94 \cdot 10^{-2}$) est multiplié par le nombre d'atomes du soluté (486 atomes) et donne 24 molécules de solvant.

La deuxième cage de solvant de 2.2 à 3.1 Å contient 207 molécules d'eau et la troisième de 3.1 à 4.27 contient 1317 molécules. Les premières molécules d'eau se trouvent à une distance de 1.55 Å du complexe.

Comme la structure des cyclodextrines se positionnent en forme de V autour du fullerène, nous allons déterminer la distance la plus courte des molécules de solvant au fullerène.

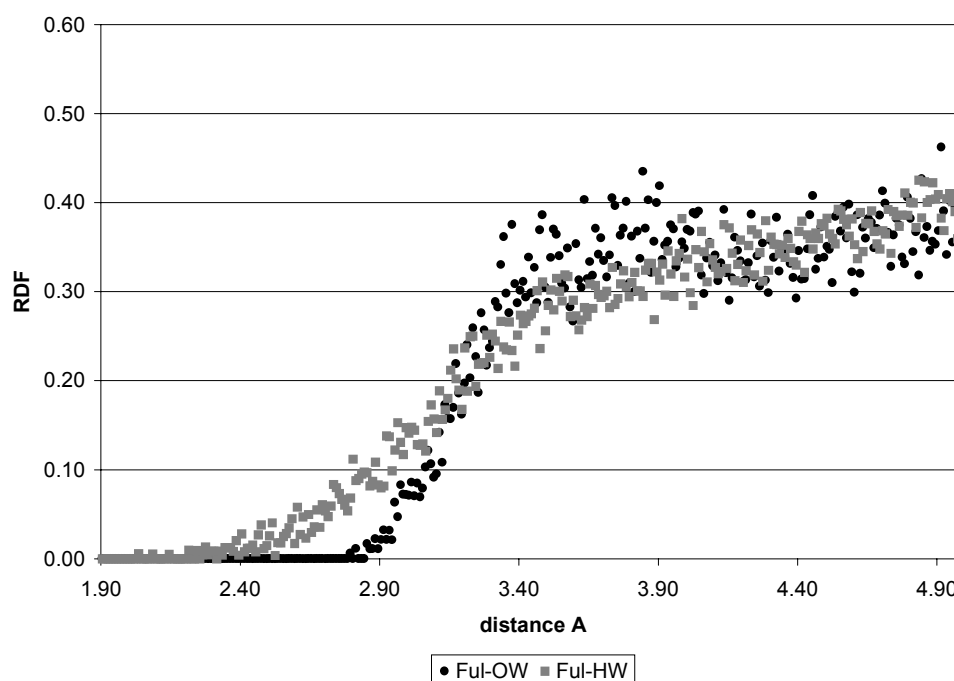


Figure 81 : Distance des molécules d'eau (oxygènes et hydrogènes) au fullerène.

Les atomes d'oxygène du solvant se trouvent assez éloignés du fullerène, la plus courte distance est de 2.8 Å.

La distance la plus courte des atomes d'hydrogène du solvant au fullerène est de 2 Å.

En comparant les données de la Figure 80 et celles de la Figure 81, aucune molécule de solvant ne se trouve proche du fullerène là où ce dernier n'est plus recouvert par les

cyclodextrines lorsqu'elles forment un V. Ces résultats confirment donc l'hydrophobicité du fullerène.

6.6 Conclusions.

L'étude du complexe formé d'un dimère de γ -cyclodextrines avec le fullerène, C_{60} , en milieu solvaté et non-solvaté montre des résultats différents de ceux proposés dans d'autres travaux. De nombreuses publications proposent une structure du complexe solvaté à partir des données de diffraction des rayons X de la γ -CD isolée et du fullerène.

Tout d'abord, nous avons montré une structure en V formée par les 2 cyclodextrines, libérant ainsi une partie du fullerène exposée au solvant. Néanmoins les molécules de solvant se trouvent éloignées de cette partie du fullerène, ce qui montre bien son hydrophobicité.

La conformation des cyclodextrines se modifie lors de la création du complexe. Il n'existe plus les mêmes liaisons hydrogènes intramoléculaires, que le complexe soit solvaté ou non, que sous la forme isolée obtenue par diffraction des rayons X. Les 2 cyclodextrines ne pivotent pas l'une sur l'autre pendant les simulations, elles restent fixées grâce aux liaisons hydrogènes.

Aussi, grâce à la présence d'atomes fictifs chargés dans le fullerène, nous avons réussi à inclure l'effet de l'énergie électrostatique et montrer que celle-ci reste faible devant l'énergie de van der Waals.

Pour stabiliser ce complexe il faut nécessairement un solvant polaire, et en présence d'eau, les molécules de solvant forment 2 zones de solvation bien déterminée autour du complexe, la première étant composée d'une vingtaine de molécules d'eau.

Il faudrait maintenant, grâce à des méthodes moins empiriques, essayer de prendre en compte l'effet de polarisation du fullerène dû à l'influence des charges atomiques de chaque cyclodextrine. Il peut apparaître un déplacement des charges ponctuelles du fullerène sous l'influence des charges atomiques des oxygènes des hydroxyles des cyclodextrines. Ce calcul permettrait de mettre en valeur l'interaction majoritaire n- π donneur-accepteur entre les deux types d'hydroxyles secondaires et le fullerène.