



UNIVERSITE SULTAN MOULAY SLIMANE
Faculté des Sciences et Techniques
Béni-Mellal



Centre d'Études Doctorales : Sciences et Techniques

Formation Doctorale : Ressources Naturelles, Environnement et Santé

THÈSE

Présentée par

EL OUFY HAYAT

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR

Discipline : CHIMIE

Spécialité : Electrochimie Analytique et Chimie Théorique

***Electroanalyse par des électrodes à base d'argile
et étude théorique structurale et spectroscopique par la méthode DFT
de l'ibuprofène et le paracétamol***

Soutenu le Samedi 02 Octobre 2021 à 10h devant la commission d'examen :

Pr Bouchaib Manoun	Professeur, Université Hassan 1 ^{er} , F.S.T. Settat, Maroc	Président/ Rapporteur
Pr Tarik Ainane	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, E.S.T. Khénifra, Maroc	Rapporteur
Pr Issam Forsal	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, E.S.T. Béni-Mellal, Maroc	Rapporteur
Pr Mohamed Abdennouri	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.P. Khouribga, Maroc	Examineur
Pr Aziz El Haimouti	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.P. Khouribga, Maroc	Examineur
Pr Mustapha Oubenali	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.S.T. Béni-Mellal, Maroc	Invité
Pr Mohamed Mbarki	Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.S.T. Béni-Mellal, Maroc	Directeur de Thèse

Dédicace

A mon Cher Père MOHA EL OUAFY, A Ma Chère Mère FATNA MAAROUF,

A mon Frère TARIK EL OUAFY

A mon Frère JAOUAD EL OUAFY, A mon Frère MOURAD EL OUAFY

LAHCEN EL OUAFY Le Fils de Mon Frère MOURAD

A CHAIBI FATIHA La Femme de mon Frère Mourad, A Ma Tante ITTO EL

OUAFY, A Ma Tante MAAROUF RABHA

A tous ceux qui me sont chers

Avant-propos

- **Nom et prénom de l'auteur :** EL OUFAY Hayat

- **Intitulé du travail :**

« **Electroanalyse par des électrodes à base d'argile et étude théorique structurale et spectroscopique par la méthode DFT de l'ibuprofène et le paracétamol** ».

Les travaux présentés dans la présente thèse ont été effectués au sein de l'Equipe de Chimie Analytique & Computationnelle, Nanotechnologie et Environnement (ECACNE), Faculté des Sciences et Techniques de Béni-Mellal, Université Sultan Moulay Slimane.

- **Nom et prénom de directeur de recherche :**

Encadrant : Professeur Mohamed MBARKI, Faculté des Sciences et Techniques de Béni-Mellal, Département de Chimie et Environnement, Université Sultan Moulay Slimane.

- **Laboratoires du présent travail :**

Laboratoire de l'Equipe de Chimie Analytique & Computationnelle, Nanotechnologie et Environnement (ECACNE), Faculté des Sciences et Techniques de Béni-Mellal, Université Sultan Moulay Slimane.

- **Période de la thèse :**

De l'année universitaire 2018-2019 à l'année universitaire 2020-2021

Liste des publications et communications

Publications :

1. **Hayat EL Ouafy**, Tarik EL Ouafy, Aziz EL Haimouti, Moulay Abderrahim EL Mhammedi, "Electrochemical analysis of oxytetracycline via the reaction of azo coupling by aniline", *Research Journal of Chemistry and Environment*. 24 (11), 46-53, 2020.
2. **Hayat EL Ouafy**, Tarik EL Ouafy, Mustapha Oubenali, Mohammed EL Idrissi, Malika Echajia, Aziz EL Haimouti, Mohamed Mbarki1 and Hassan Oulfajrite, "Electroanalysis of the Herbicide Diquat by Electrochemical Detector Containing Particles of Clay in Environmental Water", *Analytical & Bioanalytical Electrochemistry*, 12 (2), 168-179, 2020.
3. **Hayat El Ouafy**, Hasna Hammani, Abdelfettah Farahi, Sara Lahrich, Mina Bakasse, Moulay Abderrahim El Mhammedi, "Determination of Ibuprofen in Tablets and Human Blood Samples: Effect of Clay in Minimizing Overvoltage of Ibuprofen Oxidation", *Chemistry Select*, 4, 11282-11287, 2019.
4. **Hayat EL Ouafy**, Latifa Amini, Tarik EL Ouafy, Mustapha Oubenali, Mohamed Mbarki and Malika Echajia. It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Study of spectroscopic optical properties (FT-IR and NMR), and structural theoretical of phenol using DFT quantum chemical calculations", *Journal of Chemistry and Environment*.
5. **Hayat El Ouafy**, M. El idrissi, A. Moubarik, A. Zeroual, K. El Harfi, M. Mbarki, "Conceptual DFT as a Chemoinformatics Tool for the Study of Ibuprofen and Paracetamol", *European Journal of Computer Science*, 5 (1), 3-13, 2019.
6. **Hayat El Ouafy**, Latifa Amini, Said Zouitina, Anas Chraka, Amin Moubarik, Kalifa El Harfi, Mohamed Mbarki, Mohammed El idrissi, "Theoretical Evaluation of Ibuprofen and Paracetamol by Fukui and Parr Fonctions Descriptors : DFT Study", 978-1-7281-6654-4/20/\$31.00 ©2020 *IEEE*.

Communications :

1. **Hayat EL Ouafy**, Tarik EL Ouafy, Mustapha Oubenali, Mohamed Mbarki, Malika Echajia. "Improvement of the catalytic effect of clay by Al_2O_3 for the analytical determination of ibuprofen in human blood". International Congress of Industry, Environment & Health (AMSTES). Faculté des Sciences et Technique de Mohammedia. October 5-8, 2020.
2. **Hayat El ouafy**, Tarik El Ouafy, Mustapha Oubenali, Aziz El Haimouti, Moulay Abderrahim El Mhammedi, Mbarki Mohamed, Malika Echajia "Effect of clay on the distinction of electrochemical activity of paracetamol and ibuprofen to the carbon paste electrode, University Mohammed First, Faculty of Sciences–Oujda, Catholic University of Louvain and Wallonie-Bruxelles International, "ICAMANA" (International Conference on Advanced Materials, Nanosciences and Applications), December 10th – 13th, 2019, Oujda, Morocco.
3. **Hayat EL Ouafy**, Tarik EL Ouafy, Mustapha Oubenali, Mohamed Mbarki, Malika Echajia. "Development of electrodes based on sensitive clay for the electroanalysis of para-aminophenol: analytical application in a real matrix". International Congress of Industry, Environment & Health (AMSTES). Faculté des sciences et techniques de Mohammedia. October 5-8, 2020.
4. **Hayat EL Ouafy**, Tarik EL Ouafy, Mustapha Oubenali, Mohamed Mbarki, Malika Echajia, Aziz EL Haimouti, "DFT approach Chemical shift calculations to ^{13}C for ibuprofen and paracetamol compounds in the presence of a Lewis acid". As an oral communication during the parallel sessions of the International Conference on Mathematics and Data Science " ICMDs " held online on June 29-30, 2020, Sultane Moulay Slimane University National School of Applied Science (ENSA) Khouribga, Morocco.
5. **Hayat El Ouafy**, Latifa Amini, Said Zouitina, Anas Chraka, Amin Moubarik, Khalifa El Harfi, Mohamed Mbarki and Mohammed El Idrissi "Theoretical evaluation of ibuprofen and paracetamol by Fukui and Parr functions descriptors : DFT Study". The organizing committee of the 6th international conference on optimization and applications, Beni Mellal-Morocco. 20-21 April 2020.
6. **Hayat El ouafy**, Mohamed Mbarki, Tarik El ouafy, Amin Moubarik, Mohammed El idrissi "Molecular Structure and Theoretical Evaluation of Ibuprofen and Paracetamol

Fukui Function : DFT Study”. Advances in Physics International Online Conference
apioc.e-master.org / 11-12 April 2020 à béni Mellal.

Remerciements

Ce travail a été effectué sous la direction du Professeur Mohamed Mbarki au sein de l'Equipe de Chimie Analytique et Computationnelle, Nanotechnologie et Environnement à la Faculté des Sciences et Techniques de Béni-Mellal.

Ma première pensée va naturellement à mon encadrant, le Professeur Mohamed Mbarki qui m'a accueilli au sein de l'Equipe de Chimie Analytique et Computationnelle, Nanotechnologie et Environnement et guidé tout au long de mes recherches. Ses précieux conseils m'ont éclairé durant ces trois années de thèse. Je le remercie sincèrement pour son soutien et pour m'avoir fait découvrir le monde de la recherche. Nos discussions, même dans les moments les plus critiques m'ont beaucoup apporté. Il a été à mon écoute, lorsque physiquement cela lui était impossible, il a toujours trouvé un moyen d'être présent et disponible pour moi. Si ce travail de thèse a pu aboutir et que j'ai pu lui « offrir » des résultats c'est avant tout parce qu'il a su réunir pour moi les conditions idéales tant matérielles qu'intellectuelles. Pour tout cela et plus, je lui suis extrêmement reconnaissante.

Je tiens à adresser mes plus vifs remerciements aux membres de jury qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Je ne peux manquer de remercier Monsieur le Professeur Said Melliani Doyen et Directeur du centre d'études Doctorales ; le Professeur Abderrafia Hafid vice doyen chargé de la recherche scientifique et de la coopération et le Professeur Abdelmajid Ziad, Responsable de la Formation doctorale.

Ces remerciements seraient incomplets si je n'en adressais pas à l'ensemble des enseignants du Centre d'études Doctorales qui m'ont apporté un soutien immensurable dans ma formation académique et qui m'ont également fait bénéficier de leurs expériences.

Résumé

L'étude menée concerne le développement des électrodes électrochimiques, capables de détecter des produits médicamenteux, tels que, l'ibuprofène et le paracétamol. Il s'agit des électrodes à pâte de carbone modifiées par l'argile. L'activité électrochimique intrinsèque des électrodes, ainsi que l'effet de la cinétique de l'incorporation du composite (argile) ont été évalués par la voltamétrie cyclique et la voltamétrie à impulsion différentielle. Les électrodes modifiées préparées ont prouvé une grande performance pour la détection de ces médicaments. Le test analytique de ces électrodes sur des solutions du sang humain, l'eau de la rivière d'Oum Errabia et les médicaments a montré que la sensibilité des électrodes à pâte de carbone graphite modifiées par l'argile, dépend fortement de la quantité de la matière organique présente dans les échantillons.

Nous avons étudié l'ibuprofène et le paracétamol par une méthode très précise qui est la théorie de la densité fonctionnelle DFT/B3LYP fournissant un cadre théorique considérable pour dériver des propriétés de la chimie quantique. En DFT, la densité électronique contient des informations sur les propriétés moléculaires et joue un rôle fondamental dans le calcul des propriétés de la réactivité chimique. Le nombre de descripteurs de réactivité locaux basés sur la DFT 6-311G (d,p) impliquant la densité électronique a été proposé pour comprendre la réactivité et la sélectivité à un site atomique particulier au sein d'une molécule et pour déterminer les énergies HOMO et LUMO, les longueurs des liaisons, les angles des liaisons, le potentiel électrostatique, les charges de Mulliken et la densité de spin des molécules étudiées. Entre autres, les fonctions de Fukui peuvent être définies en utilisant des différences finies de densité électronique F_k^+ pour les attaques nucléophiles et F_k^- pour les attaques électrophiles. Les deux fonctions Parr P_k^+ et P_k^- sont obtenues par l'analyse de Mulliken de la densité de spin atomique de la molécule électrophile et nucléophile, respectivement. L'étude de l'ibuprofène et le paracétamol par la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire des noyaux ^1H et ^{13}C a été réalisée par les méthodes GIAO, CSGT et IGAIM.

Mots clés : Ibuprofène ; Paracétamol ; CPE-Ar ; DFT/B3LYP ; DPV ; VC ; HOMO ; LUMO ; Fukui F_k^+ ; F_k^- ; Parr P_k^+ ; P_k^- ; ^1H ; ^{13}C .

Abstract

The study carried out concerns the development of electrochemical electrodes, capable of detecting medicinal products, such as, ibuprofen and paracetamol. These are the clay modified carbon paste electrodes. The intrinsic electrochemical activity of the electrodes, as well as the effect of the kinetics of the incorporation of the composite (clay) were evaluated by cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry. The modified electrodes prepared have proven a great performance for the detection of these drugs. The analytical test of these electrodes on solutions of human blood, water from the river of Oum Errabia and drugs showed that the sensitivity of the graphite carbon paste electrodes modified by clay, strongly depends on the amount of organic matter present in samples.

We have studied ibuprofen and paracetamol by a very precise method which is the DFT / B3LYP functional density theory providing a considerable theoretical framework for deriving properties of quantum chemistry. In DFT, electron density contains information about molecular properties and plays a fundamental role in calculating the properties of chemical reactivity. The number of local reactivity descriptors based on DFT 6-311G (d,p) involving electron density has been proposed to understand reactivity and selectivity at a particular atomic site within a molecule and to determine HOMO energies and LUMO, bond lengths, bond angles, electrostatic potential, Mulliken charges and spin density of the studied molecules. Among others, Fukui functions can be defined using finite differences in electron density Fk^+ for nucleophilic attacks and Fk^- for electrophilic attacks. The two Parr functions Pk^+ and Pk^- are obtained by Mulliken's analysis of the atomic spin density of the electrophilic and nucleophilic molecules, respectively. The study of ibuprofen and paracetamol by nuclear magnetic resonance spectroscopy of 1H and ^{13}C nuclei was carried out by the methods GIAO, CSGT and IGAIM.

Keywords: Ibuprofen; Paracetamol; CPE-Ar; DFT / B3LYP; DPV; VC; HOMO; LUMO; Fukui Fk^+ ; Fk^- ; Parr Pk^+ ; Pk^- ; 1H ; ^{13}C .

ملخص

تتعلق الدراسة التي أجريت بتطوير أقطاب الإلكتروليتية قادرة على الكشف عن المنتج الطبي \square مثل الإيبوبروفين والباراسيتامول. هي أقطاب عجينة الكربون المعدلة \square ن الطين. تم تقييم النشاط الإلكتروليتي للأقطاب، بتأثير حركية \square ج المركب (الطين) عن \square ريق قياس الفولتميتر الدوري وفولتميتر النبض التفاضلي. وقد \square بتت الأقطاب المعدة أداءً رائعاً في الكشف عن هذه الأدوية. أظهر الاختبار التحليلي لهذه الأقطاب على \square حالي \square نها \square الإس \square ماء \square هر \square الربيع والأدوية، \square حساسية أقطاب عجينة الكربون المعدلة بهذا الطين تعتمد بشدة على كمية المادة العضوية الموجودة في العينة. \square م قمنا بدراسة للجزيئين الإيبوبروفين والباراسيتامول بطريقة دقيقة للغاية وهي \square نظرية الكثافة

الوظيفية DFT/B3LYP التي توفر \square ار \square نظريا كبيرا لا \square تقاق خصائص الكم. وتحتوي كثافة الإلكترون على \square علو \square حول الخصائص الجزيئية كما تلعب النظرية دوراً أساسياً \square ن أجل حساب خصائص التفاعل الكيميائي. لقد تم اقتراح عدد \square ن وا \square فا \square التفاعل المحلية المستندة إلى DFT 6-311G (d,p) كقاعدة \square ختارة للحساب.

\square ن هذه الوا \square فا: كثافة الإلكترون لفهم التفاعلية والإتقائية في \square وقع \square ري \square عين داخل جزيء وتحديد أوال الرابطة، \square وايا الرابطة، الجهد الكهربائي LUMO و HOMO \square حنا \square يليك \square وكثافة الدور \square للجزيئات التي تمت دراستها. \square ن بين \square ور أخرى، يمكن تحديد وظائف Fukui للهجما \square الكهربية سواء \square Fk+ للهجما \square المحبة للنواة أو عكسها -Fk. تم الحصول على وظيفتي بار \square ن خلال تحليل \square يليك \square لكثافة الدور \square الذرية للجزيئات سواء المحبة للموجب أو للسالب. في الأخير تم إجراء دراسة الأيبوبروفين والباراسيتامول بواسطة التحليل الطيفي بالراين المغنا \square يسي النووي لنواة الهيدروجين 1 و لنواة الكربون \square 13 و \square لك بواسطة الطرق التالية: GIAO و CSGT و IGAIM.

الكلمات الدالة:

إيبوبروفين؛ الباراسيتامول، CPE-Ar; DFT / B3LYP; DPV; VC; HOMO; LUMO; Fukui Fk+; Fk-; Parr Pk+; Pk-; 1H; 13C.

Sommaire

Introduction Générale.....	1
Partie I : Electrochimie Analytique.....	5
Chapitre I : Généralités Bibliographiques.....	6
I. Introduction.....	7
I.1 Principales causes de la pollution	7
I.1.1 Pollution naturelle	7
I.1.2 Pollution domestique	8
I.1.3 Pollution agricole	8
I.1.4 Pollution industrielle	8
I.2 Effets de la pollution de l'eau	9
II. Généralités sur les médicaments.....	9
II.1. Paracétamol	9
II.1.1. Synthèse du paracétamol	12
II.1.2. Propriétés physiques du paracétamol	12
II.1.3. Propriétés chimiques du paracétamol	13
II.1.4. Méthodes d'analyse du paracétamol.....	13
II.2. Ibuprofène.....	13
II.2.1. Identification de l'ibuprofène	13
II.2.2. Enantiomère de l'ibuprofène	14
II.2.3. Caractéristiques d'ibuprofène.....	14
II.2.3.1. Caractéristiques physiques et chimiques d'ibuprofène.....	15
II.2.3.2. Propriétés pharmacologiques de l'ibuprofène	15
II.2.3.3. Effets indésirables et intoxication d'ibuprofène.....	15
II.2.3.4. Méthodes d'analyse d'ibuprofène	16
III. Mode de détection et de conversion des substances chimiques par voie électrochimique	16
III.1. Généralités sur les électrodes modifiées	16
III.1.1. Modification de la surface des électrodes solides	18
III.1.1.1. Modification covalente.....	18
III.1.1.2. Modification par adsorption	19
a. Adsorption physique.....	19
b. Adsorption chimique	20
III.1.1.3. Modification par film polymérique ou modification multicouches	20
III.1.2. Modification directe : les électrodes à pâte de carbone	22
III.1.2.1. Electrodes à pâte de carbone à liant non conducteur	23
III.1.2.2. Electrode à pâte de carbone à liant conducteur	23
III.2. Application des électrodes modifiées.....	24
III.2.1. Electrodes métalliques.....	24
a) Electrodes à base des métaux purs	24
b) Electrodes à base des métaux supportés ou additionnées	24
III.2.2. Electrodes non métalliques.....	25

IV. Généralités sur les argiles	25
IV.1. Argiles.....	25
IV.1.1. Définition de l'argile	25
IV.1.2. Utilisation des argiles	25
V. Apport des méthodes électrochimiques.....	26
V.1 Voltamétrie	26
V.1.1 Voltamétrie cyclique (VC)	26
V.1.2 Voltamétrie hydrodynamique.....	30
VI. Conclusion.	34
Références	34
Chapitre II : Techniques expérimentales.....	41
I. Voltamétrie	42
I.1. Composants et principes des techniques voltamétriques.	42
I.2. Analyses voltamétriques	43
I.2.1. Voltamétrie cyclique	43
I.2.2. Voltamétrie à impulsion différentielle	46
II. Mesure d'impédance électrochimique.....	47
III. Microscopie électronique à balayage	49
IV. Microscopie électronique par transmission.....	49
Références	51
Chapitre III : Electroanalyse de l'ibuprofène et le paracétamol par des électrodes à pâte de carbone graphite modifiées par l'argile.....	52
I. Partie expérimentale.....	53
I.1. Appareillages	53
I.2. Traitement de l'argile brute	53
I.3. Préparation de l'électrode à pâte de carbone modifiées par l'argile.....	54
I.4. Procédure	54
II. Résultats et discussion	54
II.1. Caractérisation de l'électrode modifiée par l'argile	54
II.2. Comportement électrochimique de l'ibuprofène.....	55
II.2.1. Détection de l'ibuprofène	55
II.2.2. Études de polarisation de Tafel et d'EIS	56
II.2.3. Étude de la vitesse de balayage	58
II.2.4. Optimisation des variables expérimentales	59
II.2.5. Influence de la concentration d'ibuprofène	61
II.2.6. Applications analytiques.....	63
II.3. Electroanalyse du paracétamol	64
II.3.1. Comportement électrochimique du paracétamol.....	64
II.3.2. Effet du temps d'accumulation et du % d'argile	65
II.3.3. Influence de pH	67
II.3.4. Effet de la vitesse de balayage.....	67
II.3.5. Courbe d'étalonnage	69
II.3.6. Analyse électrochimique du paracétamol dans le sang humain	70
II.3.7. Influence des interférences	71

II.4. Analyse électrochimique simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol	72
II.4.1. Détection électrochimique simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol.....	72
II.4.2. Influence de la vitesse de balayage.....	73
II.4.3. Optimisation des paramètres expérimentaux.....	74
II.4.4. Influence de la concentration de l'ibuprofène et du paracétamol	77
II.4.5. Interférence de substances coexistantes	80
II.4.6. Application analytique: sang humain, eau d'Oum Errabià et les médicaments	81
III. Conclusion.....	84
Références	86

Partie II : Chimie théorique 88

Chapitre I : Description des méthodes de calcul utilisées 89

I. Méthodes de chimie quantique	90
I.1. Introduction.....	90
I.2. Equation de Schrödinger.....	90
I.3. Approximation de Born-Oppenheimer	91
I.4. Approximation orbitalaire.....	92
I.4.1. Fonction d'onde électronique	92
I.4.2. Pseudopotentiels de coeur.....	93
I.5. Modèle à particules indépendantes	94
I.6. Approximation Hartree-Fock HF.....	95
I.7. Insuffisance de la méthode de Hartree-Fock (HF).....	96
II. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).....	98
II.1. Fondements de la DFT	98
II.2. Fonctionnelle hybride B3LYP.....	98
II.3. Approximation de la densité de spin local (LSDA)	99
II.4. Approximation du gradient généralisé (GGA)	99
II.5. Terme d'échange	100
II.6. Terme de corrélation.....	100
III. Conclusion.....	100
Références	101

Chapitre II : Approches théoriques de la réactivité chimique..... 102

I. Introduction.....	103
II. Théorie de l'état de transition (TST) "Transition State Theory".....	103
II.1. Principe de la TST	103
II.2. Difficultés dans l'application de la TST.....	105
II.3. Concepts chimiques de réactivité résultant du principe HSAB.....	106
II.3.1. Potentiel chimique électronique μ	106
II.3.2. Potentiel d'ionisation (I).....	106
II.3.3. Affinité électronique (A)	106
II.3.4. Dureté absolue	108
II.3.5. Mollesse absolue.....	108
II.3.6. Principe de la dureté maximale.....	108
II.3.7. Électronégativité et potentiel chimique électronique	108

II.3.8. Dureté et mollesse chimiques	109
II.3.9. Electrophilie globale	109
II.3.10. Nucléophilie globale	110
III. Descripteurs locaux	111
III.1. Indices de la fonction de Fukui	111
III.2. Fonctions de Fukui et Parr	113
III.3. Molleses locales	114
III.4. Eléctrophilicité locale	115
III.5. Nucléophilie locale	115
III.6. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices ω_k^+ et N_k^-	115
III.7. Descripteurs duals	115
IV. Propriétés optiques non linéaires	116
V. Potentiel électrostatique moléculaire	117
VI. Fondements théoriques de la spectroscopie RMN	118
VI.1. Noyau de spin 1/2 en mécanique quantique	119
VI.2. Phénomène de résonance magnétique	120
VI.3. Cas d'autres noyaux	121
VI.4. Spectre de résonance magnétique du proton	121
VI.4.1. Déplacement chimique	121
VI.4.2. Unité de mesure du déplacement chimique	123
VI.4.3. Courbes d'intégration	124
VI.4.4. Interaction spin-spin du proton	125
VI.4.4.1. Origine du couplage spin-spin	125
VI.4.4.2. Constante de couplage	126
VI.4.4.3. Nomenclature des couplages	127
VI.4.4.4. Différents couplages	129
VI.5. RMN du carbone 13	129
VI.5.1. Déplacement chimique δ	130
VI.5.2. Avantage lié à la faible abondance du ^{13}C	130
VI.5.3. Découplage carbone 13-proton en bande large	130
VI.6. Calcul du tenseur d'écran	130
VI.6.1. Expression de l'Hamiltonien moléculaire en présence de champ magnétique	131
VI.6.2. Méthode GIAO (gauge-including-atomic-orbital)	132
VI.6.3. Méthode CSGT (Continuous Set of Gauge Transformations)	135
VII. Conclusion	137
Références	138
Chapitre III : Etudes théoriques structurales et spectroscopiques de l'ibuprofène et le paracétamol	140
I. Méthodologies de calculs	141
II. Résultats et discussions	141
II.1. Détermination des descripteurs globaux de l'ibuprofène et de paracétamol	141
II.1.1. Géométries et structures optimisées des molécules	141
II.1.2. Paramètres géométriques	141
II.1.3. Orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO	142

II.1.4. Indices et descripteurs globaux de réactivité	144
II.1.5. Paramètres thermodynamiques	145
II.1.6. Propriétés optiques non linéaires d'ibuprofène et de paracétamol	146
II.1.7. Potentiel électrostatique moléculaire	148
II.2. Détermination des descripteurs locaux de l'ibuprofène et de paracétamol	149
II.2.1. Descripteurs locaux de l'ibuprofène	150
II.2.2. Descripteurs locaux de paracétamol	151
II.3. Spectroscopie RMN ¹³ C et ¹ H de l'ibuprofène et de paracétamol.....	152
II.3.1. Déplacements chimiques de l'ibuprofène.....	152
II.3.2. Etude de la précision de la base de calcul de la méthode GIAO pour le paracétamol	156
II.3.3. Estimation de l'erreur des déplacements chimiques isotropes calculés par DFT pour l'ibuprofène et le paracétamol.....	158
III. Conclusion.....	160
Références	162
Conclusion générale et perspectives	163

Abréviations

Ag/AgIbu : Argent / Ibuprofénate d'Argent

AgCNFE : Electrode Composite en Nanofibres de Carbone Fonctionnalisées à l'Argent

AIF : Analyse par Injection dans un Flux

Ar : Argile

ASD : Densité de Spin Atomique

BDDE : Electrode de Diamant Dopé au Bore

B3LYP : Becke, 3-paramètres, Lee, Yang et Parr

CAMB3LYP : Coulomb Attenuating Method, Becke, 3-paramètres, Lee, Yang et Parr

CC : Cluster Couplé

CL : Chromatographie Liquide

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CSGT : Continuous Set of Gauge Transformations

CPE : Electrode à Pâte de Carbone graphite

CPE-Mt : Electrode en Pâte de Carbone Dopée Montmorillonite.

DFT : Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

DPV : Voltamétrie à Impulsion Différentielle

DS : Déviation Standard

DSR : Déviation Standard Relative

ECS : Electrode à Calomel Saturée

EIS : Spectroscopie d'Impédance Electronique

EPCCM : Electrode à Pâte de Carbone Chimiquement Modifiée

FDA : Approximation par Différences Finies

FMO : Théorie des Orbitales Moléculaires Frontières

GC-MS : Chromatographie en phase Gazeuse Couplé à la Spectroscopie de Masse

GIAO: Gauge-Including-Atomic-Orbital

GGA : Approximation du gradient généralisé

HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital

HF : Hartree-Fock

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance

HSAB : Hard and Soft Acids and Bases

IBU : Ibuprofène

IC : Méthode d'Interaction de Configuration
IGAIM : Individual Gauges for Atoms In Molecules
IR : Spectrométrie Infrarouge
LD : Limite de Détection
LQ : Limite de Quantification
LSDA : Approximation de la Densité de Spin Local
LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MCNC-CP : Pâte de Carbone-Composite de Nanotubes de Carbone à Parois Multiples
MEB : Microscopie Electronique à Balayage
MEP : Potentiel Electrostatique Moléculaire
MET : Microscopie Electronique à Transmission
MHP : Principe de la Dureté Maximale (Maximum Hardness Principal)
MO : Orbitale Moléculaire
MPPT : Méthode de Perturbation de Moller-Plesset
NLO : Non-Linear Optical
OAIJ : Orbitale Atomiques Invariantes de Jauge
PAR : Paracétamol
PES : Surface d'Energie Potentielle
Pt(Hg) Hg₂(BP)₂ graphite : Electrode à base de graphite modifié par l'ibuprofénate
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
SCF : Champ auto-Cohérent (Self Consistent Field)
SM : Spectrométrie de Masse
SPGE : Electrode en Graphite Sérigraphiée
TMS : Tétra-Méthylesilane
TST : Théorie de l'état de Transition (Transition State Theory)
UHF : Unrestricted Hartree-Fock
UV : Ultraviolet
VC : Voltamétrie cyclique
VH : Voltamétrie Hydrodynamique

Liste des figures

Partie I

Chapitre I : Généralités bibliographiques

Figure I-1 : Structure de paracétamol (N-acétyl-p-amino phénol).....	10
Figure I-2 : Structure de quinone-imine.....	11
Figure I-3 : Synthèse de paracétamol à partir du phénol.....	12
Figure I-4 : Structure d'ibuprofène.....	12
Figure I-5 : Structure chimique des métabolites de l'ibuprofène.....	12
Figure I-6 : Signal potentiel – temps, voltamétrie cyclique à balayage linéaire.....	27
Figure I-7 : Voltampérométrie cyclique d'un couple réversible (Fe^{2+}/Fe^{3+}) en milieu H_2SO_4 1M.....	27
Figure I-8 : Voltampérogramme type d'un système irréversible.....	30
Figure I-9 : Système chromatographie liquide (CL) avec détection parallèle par spectrométrie de masse (SM) et cellules électrochimiques en série.....	31
Figure I-10 : Voltampérogramme hydrodynamique typique obtenu au moyen de cellules électrochimiques en série.....	31

Chapitre II : Techniques expérimentales

Figure II-1 : Représentation schématique du circuit électronique d'un potentiostat.....	42
Figure II-2 : Fonction imposée.....	44
Figure II-3 : Voltamogramme cyclique enregistré pour une espèce Red seule en solution.....	44
Figure II-4 : Séquence de balayage de potentiel utilisée en DPV (gauche) et exemple de courbe courant-potentiel obtenue.....	47
Figure II-5 : Représentation de la variation de l'impédance d'un système électrochimique en fonction de la pulsation ω . Cas idéal où les pulsations ω_c , ω_a , ω_d sont suffisamment différentes les unes des autres.....	48

Chapitre III : Électroanalyse de l'ibuprofène et le paracétamol par des électrodes à pâte de carbone graphite modifiées par l'argile

Figure III-1 : Micrographie électronique de CPE modifiée par l'argile.....	55
Figure III-2 : Composition chimique de l'argile traitée.....	55
Figure III-3: (A) VC, (B) DPV de CPE et CPE-Ar à une vitesse de balayage de 100 mVs^{-1} ; $1,0 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ d'IBU dans un tampon phosphate (pH=8).....	56
Figure III-4 : (A) Droites de Tafel, (B) Diagrammes de Nyquist pour l'oxydation de l'ibuprofène sur les différentes électrodes; $1,0 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ d'ibuprofène dans un tampon phosphate (pH=8).....	57
Figure III-5 : (A) Oxydation électro-catalytique de $1,0 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ d'ibuprofène dans un tampon phosphate (pH=8) à différentes vitesses de balayage en utilisant CPE-Ar. (B) Crête de courant par rapport à la racine carrée de la vitesse de balayage, (C) $\text{Log } I_p$ en fonction de $\text{Log } v$ et (D) E_p (V) en fonction de $\text{Log } v$	59
Figure III-6 : Influence des variables expérimentales impliqués dans la méthode DPV.....	60
Figure III-7 : Courbe d'étalonnage de DPV pour la concentration croissante d'ibuprofène de $1,0 \times 10^{-6}\text{ mol L}^{-1}$ à $1,0 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ dans les conditions optimisées en utilisant CPE-Ar.....	62

Figure III-8 : DPV et Courbes d'étalonnage pour la concentration croissante d'ibuprofène de 10^{-5} mol L ⁻¹ à 10^{-3} mol L ⁻¹ dans l'échantillons du sang humain en utilisant CPE-Ar64	
Figure III-9 : (A) VC et (B) DPV de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de paracétamol pour CPE et CPE-Ar dans un tampon phosphate (pH=7)	65
Figure III-10 : Influence du temps d'accumulation enregistré par la DPV, $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ PAR en solution tampon phosphate (pH=7) à CPE-Ar	66
Figure III-11 : Effet du % d'argile enregistré par la DPV, $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ du PAR dans une solution tampon phosphate (pH=7) à CPE-Ar.....	66
Figure III-12 : (A) VC de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR à différents pH; 100 mV s^{-1} ; (B) tracé de I_p en fonction du pH; (C) tracé de E_p en fonction du pH.....	67
Figure III-13 : (A) VC à différentes vitesses de balayage de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ du PAR dans un tampon phosphate (pH=7); (B) variations de I_p avec v ; (C) variations de E_p avec $\text{Log } v^{1/2}$; (D) variations de E_p avec $\text{log } v$	68
Figure III-14 : (A) DPV des concentrations de $1,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=7). (B) tracé du courant du pic d'oxydation en fonction de la concentration de PAR	69
Figure III-15 : (A) DPV des concentrations de $1,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans l'échantillon du sang humain dans les conditions optimisées, (B) tracé du courant de crête en fonction de la concentration de PAR.....	71
Figure III-16 : DPV d'un mélange de molécules contenant le paracétamol (PAR), le résorcinol (RSC), et l'acide salicylique (As).....	72
Figure III-17 : (A) VC et (B) DPV d'un mélange de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ d'IBU et $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE et CPE-Ar.....	73
Figure III-18 : (A) VC d'un mélange de $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ d'IBU et $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar à différentes vitesses de balayage; (B) tracé I_p en fonction $v^{1/2}$; (C) tracé de E en fonction de $\text{Log } v$	74
Figure III-19 : Effet des variables expérimentales (largeur de marche, largeur d'impulsion, hauteur de marche, hauteur d'impulsion) par la methode DPV, $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ IBU et $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar.....	78
Figure III-20 : Influence du pH, en utilisant la méthode VC, $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ d'IBU et $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar.....	76
Figure III-21 : Influence du temps de préconcentration et le pourcentage d'argile en utilisant la méthode DPV, $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ d'IBU et $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar.....	77
Figure III-22: (A) DPV de différentes concentrations de PAR ($1,0 \times 10^{-6}$ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹) en présence de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹ d'IBU dans un tampon phosphate (pH=6) obtenu par CPE-Ar, (B) tracé de la relation entre le courant de crête et la concentration du PAR.....	78
Figure III-23 : (A) DPV CPE-Ar dans un tampon phosphate (pH=6) contenant diverses concentrations d'IBU ($1,0 \times 10^{-6}$ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹) en présence de $1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹ du PAR, (B) tracé de la relation entre le courant de crête et la concentration cible.....	79

Figure III-24 : (A) DPV de différentes concentrations d'IBU et de PAR ($1,0 \times 10^{-6}$ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹), dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar. (B) et (C) I _p en fonction de la concentration cible	80
Figure III-25 : Courbes de la DPV après exposition à une solution contenant (DA), (HQ), (RSC) et (AS) ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L ⁻¹) à la surface de CPE et de CPE-Ar.....	81
Figure III-26 : (A) DPV de différentes concentrations d'IBU et du PAR ($1,0 \times 10^{-5}$ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹) à CPE-Ar dans le sang humain; (B) I _p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR.....	82
Figure III-27 : (A) DPV de différentes concentrations ($1,0 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹) d'IBU et de PAR dans l'eau de la rivière d'Oum Erbie sur CPE-Ar ; (B) I _p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR	83
Figure III-28 : DPV de différentes concentrations ($1,0 \times 10^{-5}$ mol L ⁻¹ à $1,0 \times 10^{-3}$ mol L ⁻¹) de médicament dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar ; (B) I _p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR.....	83

Partie II

Chapitre II : Approches théoriques de la réactivité chimique

Figure II-1 : Illustration schématique du chemin de la réaction.	104
Figure II-2 : Variation de l'énergie du système en fonction du nombre total d'électrons (N).....	106
Figure II-3 : Variation des potentiels chimiques des deux espèces A et B lors d'une réaction.....	107
Figure II-4 : Représentation de μ dans un champ magnétique B ₀	119
Figure II-5 : Effet Zeeman qui montre la levée de la dégénérescence en présence d'un champ magnétique B ₀	120
Figure II-6 : Effet d'écran sur le résonance magnétique du proton.....	122
Figure II-7 : Effet d'écran infligé par les atomes voisins.....	123
Figure II-8 : Représentation d'un spectre RMN ¹ H.....	124
Figure II-9 : Courbe d'intégration. (Exemple du spectre RMN ¹ H du 2,2-diméthylpropan-ol).....	125
Figure II-10 : Interaction spin-spin avec le spin du noyau voisin.....	126
Figure II-11 : Représentation du spectre du proton A soumis simultanément au couplage des deux protons X.....	128
Figure II-12 : Représentation du spectre du proton A, M et X de vinyle.....	129

Chapitre III : Etudes théoriques structurales et spectroscopiques de l'ibuprofène et le paracétamol

Figure III-1 : Structures optimisées.....	141
Figure III-2 : Orbitales moléculaires occupées les plus élevées (HOMO) et les orbitales moléculaires inoccupées les plus basses (LUMO).	143
Figure III-3 : Cartographie du potentiel électrostatique autour de la molécule d'ibuprofène..	148
Figure III-4: Cartographie du potentiel électrostatique autour de la molécule de paracétamol.....	149

Figure III-5 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques du ^{13}C calculé par les méthodes GIAO, CSGT et IGIAM pour l'ibuprofène.....	154
Figure III-6 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^1H calculés par les méthodes GIAO, CSGT et IGIAM pour l'ibuprofène.....	154
Figure III-7 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^{13}C calculés au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) pour le paracétamol.....	157
Figure III-8 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^1H calculés au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) pour le paracétamol.....	157

Liste des tableaux

Partie I

Chapitre I : Généralités bibliographiques

Tableau I-1: Solubilité de l'ibuprofène dans quelques solvants organiques..... 14

Tableau I-2 : Propriétés physico-chimiques de l'ibuprofène.. 15

Chapitre III : Électroanalyse de l'ibuprofène et le paracétamol par des électrodes à pâte de carbone graphite modifiées par l'argile

Tableau III-1 : Pentas de tafel, densités du courant d'échange et coefficients de transfert de charge de CPE et CPE-Ar pour l'électro-oxydation de l'ibuprofène..... 58

Tableau III-2 : Détermination de l'ibuprofène en utilisant différentes électrodes..... 62

Tableau III-3 : Comparaison des résultats de CPE-Ar avec différentes électrodes utilisées dans la détection du paracétamol.. 70

Tableau III-4: Résultats statistiques des applications analytiques.. 84

Partie II

Chapitre II : Approches théoriques de la réactivité chimique

Tableau II-1 : Moment de spin pour quelques noyaux..... 121

Chapitre III : Études théoriques structurales et spectroscopiques de l'ibuprofène et le paracétamol

Tableau III-1 : Longueurs de liaison (Å) de l'ibuprofène et du paracétamol calculées et expérimentales... 142

Tableau III-2 : Angles (Å) de l'ibuprofène et du paracétamol calculés et expérimentaux..... 142

Tableau III-3 : Énergies HOMO, LUMO et le gap d'énergie pour l'ibuprofène et le paracétamol.....144

Tableau III-4 : Descripteurs globaux de l'ibuprofène et du paracétamol..... 144

Tableau III-5: Paramètres thermodynamiques de l'ibuprofène et du paracétamol.. 146

Tableau III-6: Moment dipolaire électrique μ , polarisabilité α et hyperpolarisation du premier (β) et second (γ) ordre de l'ibuprofène et du paracétamol..... 147

Tableau III-7 : Descripteurs locaux (en %) de réactivité de l'ibuprofène calculés en utilisant l'analyse de population de Mulliken..... 151

Tableau III-8 : Descripteurs locaux (en %) de réactivité de paracétamol calculés en utilisant l'analyse de la population de Mulliken..... 152

Tableau III-9 : Déplacements chimique isotrope δ (ppm) obtenu par les méthodes GIAO, CSGT, IGAM au niveau de la base 6-311G (d, p) et RMN ^{13}C expérimentale de l'ibuprofène... 153

Tableau III-10 : Déplacements chimique isotrope δ (ppm) obtenu par les méthodes GIAO, CSGT, IGAM au niveau de la base 6-311G (d,p) et RMN ^1H expérimentale de l'ibuprofène..... 153

Tableau III-11 : Paramètres de l'équation de corrélation entre les déplacements chimiques expérimentales et théorique a, b et R^2 des méthodes GIAO, IGAIM, CSGT au niveau de la base 6-311 G (d,p)..... 155

Tableau III-12 : Déplacements chimiques isotropes δ (ppm) obtenus par la méthode DFT / GIAO, au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) et RMN expérimentale du paracétamol... ..	159
Tableau III-13 : Paramètres de l'équation a, b et R^2 obtenus par la méthode GIAO au niveau de différentes bases.....	158
Tableau III-14 : Pourcentages de l'erreurs (en %) des déplacements chimiques obtenus à partir de δ cal en utilisant la méthode DFT / GIAO / CSGT / IGIAM pour l'ibuprofène.....	159
Tableau III-15 : Pourcentages d'erreurs (en %) des déplacements chimiques du résultat obtenu à partir de δ cal en utilisant la méthode DFT / GIAO / CSGT / IGIAM pour le paracétamol.....	160

Introduction Générale

L'intérêt porté à l'environnement et à la recherche sur les électrodes modifiées qui ont connu une augmentation remarquable durant les dernières décennies. L'actualité de ces études peut s'analyser en examinant les publications majeures qui ont jalonné ces dernières années, ce qui permet d'observer la situation des thèmes récurrents et de détecter les thèmes émergents. La préoccupation commune et relativement nouvelle qui sous-tend la plupart des travaux, qu'ils proviennent des groupes industriels ou des équipes universitaires, est la prise en compte des problèmes écologiques et environnementaux.

Les électrodes modifiées peuvent être des solides (graphite, carbone vitreux, silicium, diamant dopé, etc....), des métaux solides (or, platine, palladium, etc....) ou liquides (mercure, aluminium fondu, etc....).

Dans notre laboratoire on s'intéresse surtout à développer des électrodes solides à faible coût avec une grande activité telle que : les matériaux à base d'argile, ces matériaux peuvent être très promoteurs pour la détection des polluants organiques contenus dans les effluents industriels etc....

Par définition, l'électrochimie est la discipline scientifique qui s'intéresse aux relations entre la chimie et l'électricité. Elle décrit les phénomènes chimiques couplés à des échanges réciproques d'énergie électrique. L'électrochimie comprend toutes technologies et techniques issues de ses travaux scientifiques (électrolyse, corrosion, électrodéposition...).

De plus, l'électrochimie s'intéresse à des systèmes hétérogènes comportant deux extrémités des matériaux conducteurs électroniques (métal, carbone...) et entre ces deux conducteurs, au moins un matériau conducteur ionique (électrolyte liquide ou gélifié,...).

Les réactions électrochimiques sont des phénomènes qui ont lieu à l'interface de deux systèmes conducteurs (électronique et ionique) lors du transfert de charge composé d'un ou plusieurs électrons. Ces transferts de charges s'accompagnent de modification des états d'oxydation des matériaux (oxydation ou réduction) et donc de leurs nature physico-chimique (dépôt métallique, évolution de gaz, formation d'espèces radicalaires, réactions chimiques couplées...).

L'ensemble des réactions élémentaires peut ainsi atteindre un haut niveau de complexité. L'électrochimie permet de mieux appréhender les phénomènes d'oxydoréduction et de corrosion. L'électrochimie des groupements fonctionnels est une méthode de synthèse, des

articles récents enveloppant les réactions les plus importantes, soit pour la réduction cathodique ou l'oxydation anodique.

En générale, la réduction et l'oxydation électrochimique de ces composés sont influencée par plusieurs facteurs, tels que, le pH, la nature de l'électrode, la nature de l'électrolyte, la concentration d'un réactif, etc...

La conception, l'élaboration, la mise au point et les applications des nouvelles électrodes électrochimiques, particulièrement ceux à détection ampérométrique, ont fait l'objet d'une intense activité de recherche au cours de ces dernières années. Bien que les réalisations industrielles, de tels outils analytiques restent limités, (seul le biocapteur à glucose a connu un succès commercial indéniable), les travaux de recherche actuels visent toujours à améliorer leurs performances analytiques, notamment en termes de spécificité et de sensibilité, en tirant profit des avantages liés au concept et procédé de modification de surfaces des électrodes. C'est dans ce cadre général que s'inscrivent les travaux de cette thèse, réalisés au sein du laboratoire de Chimie Organique et Analytique, de la Faculté des Sciences et Techniques de Béni Mellal.

L'objectif de cette thèse est de développer des électrodes modifiées et des méthodes électrochimiques pour la détection de quelques molécules connectant des principes actifs dans les médicaments, tels que l'ibuprofène et le paracétamol. Certes, ces produits présentent des valeurs ajoutées pour les industries pharmaceutiques et chimiques. L'élaboration de méthodes d'analyse précises, sensibles et rapides est une nécessité. L'activité électrochimique intrinsèque de ces électrodes, ainsi que l'effet de la cinétique de l'incorporation des composites ont été évalués principalement par voltamétrie cyclique (VC) et voltamétrie à impulsion différentielle (DPV), la structure et la morphologie des couches ont été caractérisées par la microscopie électronique à balayage (MEB) et la microscopie électronique à transmission (MET).

Les avancées méthodologiques de la physico-chimie théorique alliées au développement des ressources informatiques (hardware et software) et des méthodes de calculs permettent aujourd'hui à la modélisation moléculaire de traiter différents types de problèmes. Actuellement, Aujourd'hui, le chimiste est capable de prédire les structures, les propriétés spectroscopiques et les activités biologiques des systèmes moléculaires en utilisant les logiciels commerciaux de la chimie quantique. Par exemple, le programme Gaussian 09W permet de calculer de multiples propriétés des molécules isolées. On peut citer, entre autres : les énergies et les structures moléculaires, les propriétés thermochimiques, les énergies de liaisons et de réaction, les orbitales moléculaires, les charges atomiques, les moments

dipolaires, les déplacements chimiques RMN, les susceptibilités magnétiques, les spectres IR, les affinités d'électrons, les potentiels d'ionisation, les potentiels électrostatiques moléculaires et les densités électroniques.

Les méthodes de la chimie quantique, en particulier les méthodes DFT, sont capables aujourd'hui de prédire avec une grande précision les spectres moléculaires (IR, UV-Visible, RMN ^{13}C , RMN ^1H) des composés organiques.

Les méthodes de la chimie quantique permettent également d'élaborer les mécanismes et d'analyser l'activité biologique pour une série de composés biologiquement actifs afin d'établir un ordre (croissant ou décroissant) de l'activité étudiée en fonction des descripteurs et des paramètres calculés. Ces méthodes sont capables également de faire la prédiction de l'activité biologique même en absence de données expérimentales.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude des propriétés structurales et spectroscopiques de l'ibuprofène et le paracétamol. Nous avons utilisé la méthode quantique DFT (B3LYP) pour le calcul des descripteurs thermochimiques (l'optimisation des géométries, les longueurs et les angles de liaison de la molécule, les énergies et les densités des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO, le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté chimique, la mollesse globale, l'indice d'électrophilie globale, l'indice de nucléophilie globale, les propriétés magnétiques non linéaires). Les sites d'attaque électrophile et nucléophile ont été déterminées par le calcul des charges de Mulliken et les indices de Fukui et de Parr. La détermination des déplacements chimiques de RMN ^1H et ^{13}C d'ibuprofène et de paracétamol a été fait en utilisant les méthodes GIAO (Gauge-Including-Atomic-Orbital), CSGT (Continuous Set of Gauge Transformations) et une légère variation sur la méthode CSGT, IGAIM (Individual Gauges for Atoms In Molecules) au B3LYP / 6-311 G (d, p) niveau fonctionnel de la densité de la théorie.

La présentation de cette étude est structurée en deux parties :

La première partie est divisée en trois chapitres, dans le premier nous présenterons une synthèse bibliographique sur les différents aspects de la pollution et les caractéristiques physico-chimiques des molécules étudiées. Nous rappellerons aussi les différents modes de modifications des électrodes solides et à pâte de carbone.

Dans le deuxième chapitre, nous présenterons les techniques de caractérisations utilisées au cours de la réalisation de ce travail.

Dans le troisième chapitre nous aborderons, d'une part la caractérisation des électrodes à pâte carbone graphite modifiées par l'argile et d'autre part l'étude de leurs capacités à reconnaître les médicaments étudiés.

La deuxième partie de cette thèse est organisée en trois chapitres :

Le premier chapitre est consacré à la présentation des méthodes de la chimie théorique : méthode SCF de Hartree-Fock-Roothaan et la méthode DFT.

Le deuxième chapitre concerne les approches théoriques de la réactivité chimique. Dans le troisième chapitre, nous avons présenté les différents résultats obtenus pour les molécules étudiées.

Partie I : Electrochimie Analytique

Chapitre I

Généralités bibliographiques

I. Introduction

Le rôle qu'occupe l'eau dans la santé publique constitue un important et vaste sujet. Pour cette thématique, il a fallu se limiter aux éléments qui ont une fonction plus essentielle dans le maintien de la santé humaine, soit principalement ceux relatifs à l'eau potable, aux activités de contact avec l'eau et à la consommation des produits halieutiques.

L'eau est essentielle à la vie humaine parce qu'elle est le solvant naturel d'un grand nombre de substances inorganiques, comme les sels minéraux et de substances organiques, comme la plupart des vitamines et des glucides. L'eau joue également un rôle important comme transporteur des aliments et des déchets dans l'organisme humain. Elle est aussi un régulateur de la température du corps. L'être humain est donc dépendant de l'environnement dans lequel il s'approvisionne en eau et il a tout avantage à disposer d'une eau de qualité.

Malheureusement, les populations et les industries s'installent très souvent à proximité des cours d'eau pour des raisons utilitaires ou par choix de ce mode de vie. Les réseaux hydrographiques des pays industrialisés reçoivent donc les rejets agricoles, industriels et municipaux, résultats des activités anthropiques liées à la productivité économique ou à la nécessité de combler les besoins des habitants.

Ces activités humaines conduisent ainsi à la pollution de l'eau par une dégradation physique, chimique, biologique ou bactériologique de ses qualités naturelles. Elles perturbent ainsi les conditions de vie de la flore et de la faune aquatiques et compromettent les utilisations de l'eau et l'équilibre du milieu aquatique.

I.1. Principales causes de la pollution

I.1.1. Pollution naturelle

Les eaux souterraines contiennent quelques impuretés, même si elles ne sont pas directement affectées par les activités humaines. Les types et les concentrations d'impuretés naturelles dépendent de la nature du matériel géologique par lequel les eaux souterraines se déplacent et de la qualité de l'eau de recharge. Les eaux souterraines se déplaçant à travers les roches et les sols sédimentaires, peuvent absorber un éventail de composés tels que le magnésium, le calcium, et les chlorures. Certaines couches aquifères ont des concentrations naturelles élevées en constituants dissous tels que l'arsenic, le bore, et le sélénium. L'effet de ces sources normales de contamination sur la qualité d'eaux souterraines dépend du type du contaminant et de ses concentrations.

I.1.2. Pollution domestique

Elle provient des utilisations quotidiennes de l'eau à la maison : eaux des toilettes, eaux savonneuses rejetées avec les lessives, les bains ou la vaisselle, les produits versés dans les éviers. A cela il faut ajouter les eaux usées rejetées (effluents) par les installations collectives, telles que les hôpitaux, les écoles, les commerces, les hôtels et restaurant etc.

I.1.3. Pollution agricole

Les pesticides, les engrais et les déchets animaliers sont des sources agricoles de contamination des eaux souterraines. Les sources agricoles de contamination sont nombreuses et variées : débordement des engrais et des pesticides pendant la manipulation, écoulement du chargement et lavage des pulvérisateurs de pesticide ou de tout autre équipement d'application, utilisation de produit chimique... Une région agricole qui manque de drainage est considérée par beaucoup de fermiers comme étant terre perdue du point de vue du revenu. Ainsi, ils peuvent installer des tuiles de drain ou des puits de drainage pour rendre la terre plus productive. Les puits de drainage servent alors de conduit direct aux eaux souterraines pour les déchets agricoles.

Le stockage de produits chimiques agricoles près de conduite d'eaux souterraines, telles que les puits, les trous d'évier, est susceptible de s'accumuler et de provoquer une contamination. La contamination peut également se produire quand des produits chimiques sont stockés dans des secteurs découverts, non protégés du vent et de la pluie.

I.1.4. Pollution industrielle

Les industries de fabrication et de secteur tertiaire ont des demandes élevées en eau pour les procédés de refroidissement, de traitement ou de nettoyage. La pollution des eaux souterraines se produit quand l'eau utilisée est retournée au cycle hydrologique.

L'activité économique moderne exige le transport et le stockage de la matière employée dans la fabrication, le traitement et la construction. De cette manière, une partie de ce matériel peut être perdue par débordement, par fuite, ou par mauvaise manipulation. L'élimination des pertes associées aux activités ci-dessus, est une autre source de contamination des eaux souterraines. Les pratiques en matière de disposition d'eau usagée de certains types d'entreprises, telles que, des stations-service d'automobiles, fabricants de composants électriques ou de machines, processeurs de photos, sont particulièrement concernées parce que les déchets qu'ils génèrent sont susceptibles de contenir des produits

chimiques toxiques. D'autre part, les souterrains et les réservoirs de stockage contenant des produits pétroliers, des acides, des dissolvants ou des produits chimiques peuvent avoir des fuites dues à la corrosion, à des défauts et à des problèmes dans les installations,...etc.

De très nombreuses molécules sont donc susceptibles de polluer les écosystèmes aquatiques. Toutefois, nous nous intéressons dans cette étude à la pollution par des micropolluants organiques et/ou minéraux.

Aujourd'hui le terme micropolluant regroupe l'ensemble des pesticides utilisés dans diverses activités, quelques polluants phénoliques ainsi que les métaux lourds qui par leur accumulation dans l'environnement peuvent porter préjudice au milieu naturel et par la suite aux êtres vivants. La grande partie des micropolluants se caractérise par leur propriété de s'accumuler dans l'environnement suite à leur utilisation quotidienne pour les besoins humains quels qu'ils soient.

I.2. Effets de la pollution de l'eau

La pollution de l'eau perturbe la chaîne alimentaire naturelle, modifie et détruit l'environnement. Le rejet d'effluents chargés de matières organiques/inorganiques de sources domestiques et industrielles va provoquer une consommation de l'oxygène des eaux. Cet épuisement en oxygène est à l'origine d'asphyxie des espèces animales aquatiques et la disparition de la faune. Chez l'homme par exemple les infections gastro-intestinales, épidémiques et endémiques (fièvre, typhoïde, choléra), l'intoxication par les métaux sont dues à la consommation d'eaux polluées. D'autre part les troubles digestifs, gastro-entérites sont les effets d'une consommation d'une eau chargée en nitrates [1].

II. Généralités sur les médicaments

II.1. Paracétamol

Le Paracétamol, appelé aussi acétaminophène, est un amide aromatique acétylé, introduit en médecine comme un composé analgésique - antipyrétique ayant des actions analogues à celle de l'aspirine. Le paracétamol est la substance active de nombreuses spécialités médicamenteuses de la classe des antalgiques antipyrétiques non salicylés. Il est indiqué dans le traitement symptomatique de la fièvre et des douleurs d'intensité faible à modérée, seul ou en association avec d'autres analgésiques, Contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et notamment l'aspirine, il est dépourvu de propriétés anti-inflammatoires et n'agit pas sur l'agrégation plaquettaire [2].

Le paracétamol est un dérivé phénolique, sa structure comporte un cycle benzénique substitué par un groupement hydroxyle et un groupement acétamide en position para (Figure I-1).

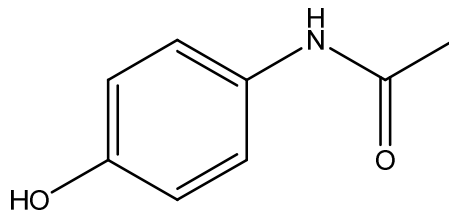


Figure I-1 : Structure de paracétamol (N-acétyl-p-amino phénol).

Le paracétamol (l'acétaminophène), est un analgésique qui est le plus prescrit dans le monde entier, Il a l'avantage d'avoir peu de contre-indications, de pouvoir être prescrit à tout âge et d'être dénué d'effets indésirables sérieux lorsqu'il est utilisé à la posologie non recommandée. En cas de surdosage, le paracétamol est très toxique pour le foie et chaque année il est responsable de décès par hépatite fulminante [3].

L'utilisation d'antipyrétiques remonte à l'antiquité, Les antipyrétiques utilisés à cette époque étaient des préparations à partir de composés naturels d'écorces de quinquina [4] dont dérive la quinine, ou à partir de salicylate contenu dans l'écorce de saule. L'écorce de quinquina devient rare et chère et le besoin de trouver des substituts apparut. Harmon Northrop Morse synthétisa dès 1878 une substance baptisée acétylaminophénol grâce à la réduction du p-nitrophénol avec de l'étain dans l'acide acétique glacial [5,6], sans toutefois lui attribuer une quelconque propriété médicale, c'est seulement cinquante ans plus tard qu'elle fut commercialisée comme médicament sous le nom de paracétamol. À cette époque, d'autres produits sont utilisés comme remède contre la douleur et la fièvre, en 1882, Hoechst commercialise le Kairin découvert par Otto Fisher [7], en 1897, l'aspirine est synthétisée par Felix Hoffmann et connaît un grand succès. BASF ne pousse guère son antipyrétique Thallin, mis au point vers 1885. L'acétanilide (1886) et la phénacétine (1887) sont aussi utilisés jusqu'à se révéler être des produits dotés d'effets secondaires graves et que les inconvénients de l'aspirine commencent à être connus. Le paracétamol réapparaît alors et les premières études sur les propriétés antipyrétique et antalgique du paracétamol sont conduites à la fin du 19^{ème} siècle.

Cependant, l'acétanilide est très toxique et de nombreuses recherches se consacrent à l'élaboration de dérivés mieux tolérés tout en conservant les propriétés analgésiques [8]. Le paracétamol fut trouvé dans les urines des personnes ayant consommé de la phénacétine. En 1889, le scientifique allemand Karl Morner découvre

qu'un fragment de la phénacétine, l'acétaminophène, est un produit efficace contre la douleur et la fièvre. Une étude métabolique de ce médicament montre qu'il s'agit d'un métabolite déséthylié de la phénacétine. Cette hypothèse fut formulée dès 1894, mais fut largement ignorée à l'époque [9]. En 1893, un médecin allemand, Joseph von Mering, compare les propriétés antalgiques et antipyrétiques du paracétamol et de la phénacétine ainsi que leurs toxicités respectives. Il tire de cette étude la conclusion, erronée, que le paracétamol est plus néphrotoxique que la phénacétine : la notoriété de Von Mering fera que ce jugement ne sera pas contesté si bien que le paracétamol sera délaissé pendant un demi-siècle. La phénacétine sera largement employée dans les névralgies sous le nom de Veganine [10]. La toxicité de la phénacétine pour le rein sera démontrée par la suite, entraînant son retrait du marché.

Le paracétamol a attiré peu d'attention clinique au cours du 19^{ème} siècle. Cependant, et après avoir été reconnu comme le chef métabolite de l'acétanilide et la phénacétine, le paracétamol a connu un regain d'intérêt. En tant que dérivé de la p-amino phénol, le paracétamol correspond au principe métabolite actif de la phénacétine. Il a été communément admis à l'époque que leur conversion rapide par l'organisme en paracétamol était en fait le responsable de l'effet thérapeutique des deux médicaments. Il a finalement été établi que la phénacétine avait sa propre action pharmacologique. Mais une forte proportion de la phénacétine est transformée en paracétamol dans le foie [11].

Le paracétamol agit comme un faible inhibiteur de la prostaglandine. Il réalise ceci en bloquant la production de prostaglandines, qui sont impliqués dans la transmission du message de la douleur au cerveau. À cet égard, le paracétamol bloque le message douloureux au cerveau et non pas à la source de douleurs [11].

De nos jours, l'intoxication par le surdosage du paracétamol représente le moyen le plus couramment utilisé lors des tentatives de suicide, parce que le surdosage du paracétamol est souvent cause d'insuffisance hépatique, les raisons de cette intoxication sont à voir avec le moyen par lequel le paracétamol est éliminé du corps, Il est métabolisé en premier en quinone imine (Figure I-2) [12].

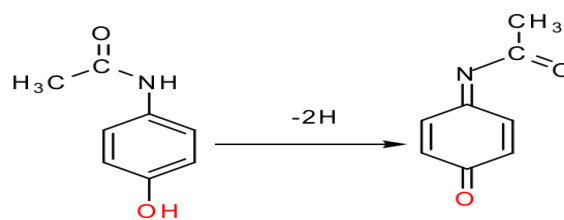


Figure I-2 : Structure de quinone-imine.

La Quinone-imine est extrêmement toxique, et comme d'autres composés qui sont éliminés dans le foie par réaction avec un tripeptide et le glutathion. Si une quantité insuffisante de glutathion est présente, la quinone toxique ne sera pas éliminée et commence à réagir avec des protéines cellulaires et les acides nucléiques dans le foie, causant des dommages irréparables [12,13].

II.1.1. Synthèse du paracétamol

Le paracétamol est l'une des drogues les plus répandues dans le monde, et fabriqué en grandes quantités. La matière première pour la fabrication industrielle de paracétamol est le phénol, qui est nitré pour donner un mélange de l'ortho-et de para-nitrophénol. L'isomère ortho est éliminé par distillation à la vapeur, et le p-nitrophénol est réduit en p-aminophénol. Puis ce composé est acétylé pour donner du paracétamol (Figure I-3) [13].

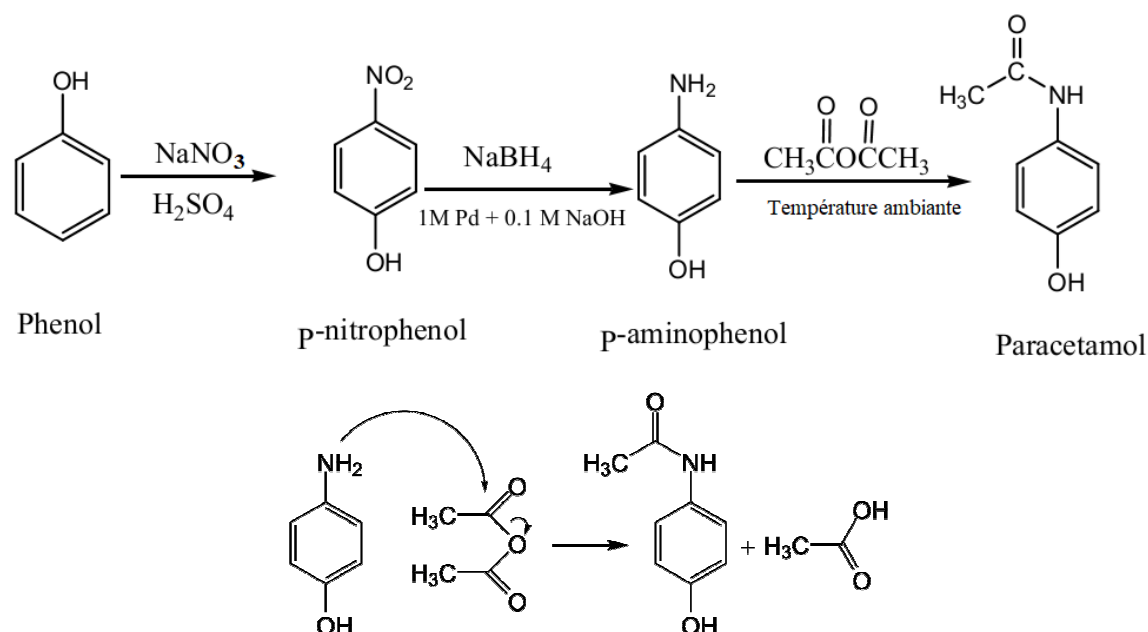


Figure I-3 : Synthèse de paracétamol à partir du phénol.

II.1.2. Propriétés physiques du paracétamol

Dans les conditions ordinaires le paracétamol est une poudre blanche, cristalline et inodore avec un goût amer. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, le chloroforme et l'alcool méthylique. Il est également soluble dans l'hydroxyde alcalin, mais insoluble dans le benzène et l'éther. Le point de fusion de ce composé est compris entre 169-170°C [13].

II.1.3. Propriétés chimiques du paracétamol

Le paracétamol est plus stable dans des solutions aqueuses saturées. Son pK_a est de 9,5 en solution aqueuse. La stabilité décroît dans des conditions acides ou alcalines. Il est lentement décomposé en acide acétique et p-aminophénol [13].

II.1.4. Méthodes d'analyse du paracétamol

Une gamme de méthode pour la détermination analytique de paracétamol a été rapportée dans la littérature comme titrimétrie [14], la spectrophotométrie [15], spectrofluorimétrie [16], la voltamétrie [17], HPLC [18], CCM [19], la colorimétrie [20], spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier [21] et de nombreuses autres méthodes sont proposées pour la détermination du paracétamol. Cependant, ces méthodes souffrent de certains inconvénients tels que des coûts élevés, des temps d'analyse et de longues obligation de prétraitement et, dans certains cas, une faible sensibilité et de sélectivité qui les rendent impropres à l'analyse de routine.

Le paracétamol a été étudié par voltamétrie cyclique en utilisant le phosphate et l'acide sulfurique 0,1 M à la fois comme solvant et électrolyte support. Pour cette raison, dans un phosphate tampon 0,1 M l'apparition du meilleur pic est donnée à $pH=7$ et à un potentiel anodique de 450 mV en utilisant l'électrode du carbone vitreux par rapport à l'électrode au calomel saturé. En plus de cela, dans l'acide sulfurique le pic est apparu à un potentiel anodique de 618 mV lorsqu'on utilise l'électrode de carbone vitreux par rapport à Ag / AgCl [22-24].

II.2. Ibuprofène

L'ibuprofène est un composé aromatique qui est fabriqué pour être utilisé en tant qu'un médicament dans l'industrie pharmaceutique. L'ibuprofène a été découvert en Nottingham, Angleterre par le Dr Stuart Adams, John Nicholson et Collin Burrows. L'ibuprofène est spécifiquement utilisé pour traiter les douleurs qui surviennent à la menstruation, maux de tête, maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde et certaines maladies courantes comme le rhume [25].

II.2.1. Identification de l'ibuprofène

Ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien. Il appartient au groupe des acides de type 2-arylpropanoïque, qui existe sous deux formes énantiomères R et S. Cependant, seul le composé racémique est utilisé dans la médecine [26]. L'ibuprofène est une molécule relativement simple appelée acide (2RS)-2-[4-(2-méthylpropyl) phényl]

propanoïque, constituée d'un seul groupement fonctionnel (-COOH) et d'une partie hydrocarbonée inerte (hydrophobe) [-CH(CH₃)C₆H₄CH₂CH(CH₃)₂] (Figure I-4) [27].

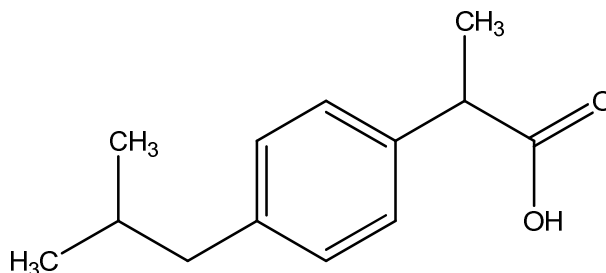


Figure I-4 : Structure d'ibuprofène.

II.2.2. Enantiomères de l'ibuprofène

Ibuprofène possède deux énantiomères S-ibuprofène et R-ibuprofène comme présentée dans la figure I-5. Au cours du métabolisme dans l'organisme, l'énantiomère R-ibuprofène est converti en S-énantiomère qui tient une activité pharmacologique [28].

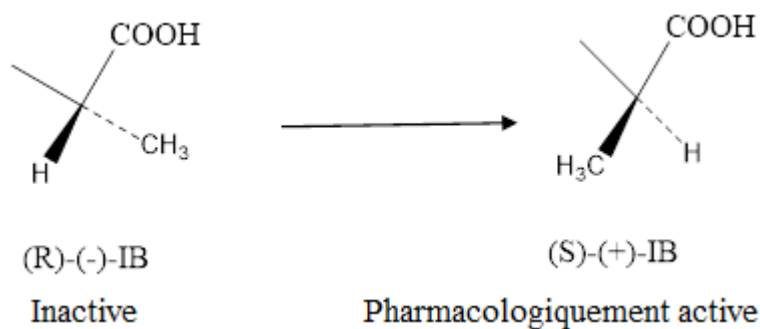


Figure I-5 : Structure chimique des métabolites de l'ibuprofène.

II.2.3. Caractéristiques d'ibuprofène

II.2.3.1. Caractéristiques physiques et chimiques d'ibuprofène

L'ibuprofène est disponible sous forme d'une poudre blanche cristallisée. C'est un solide faiblement cireux avec une faible odeur et un goût fort et caractéristique. Une fois avalé, l'ibuprofène laisse une sensation brûlante dans la gorge. L'ibuprofène est faiblement soluble dans l'hexane, mais soluble dans l'éthanol, octanol, diméthylsulfoxyde et chloroforme [26]. Le tableau I-1 donne la solubilité approximative d'ibuprofène dans certains solvants organiques.

Tableau I-1 : Solubilité de l'ibuprofène dans quelques solvants organiques.

Solvant	Solubilité approximative à température ambiante (%)
Acétone	> 10
Ethanol	> 10

Octanol	33,0
Hexane	3,3
Eau distillée	< 0,1

Le tableau I-2 regroupe les propriétés physico-chimiques de l'ibuprofène [25].

Tableau I-2 : Propriétés physico-chimiques de l'ibuprofène.

Formule chimique	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
Masse molaire (g/mole)	206,281
Température de fusion (°C)	75 à 77,5

II.2.3.2. Propriétés pharmacologiques de l'ibuprofène

Les propriétés pharmacologiques de l'ibuprofène sont nombreuses, à savoir :

- ✓ Volume de distribution faible d'ibuprofène dans l'organisme comme conséquence de sa liaison avec les protéines plasmatiques (albumine).
- ✓ Capacité de s'accumuler en quantité appréciable dans les compartiments enflammés où une activité anti-inflammatoire et analgésique est nécessaire.
- ✓ L'ibuprofène possède un temps de demi-vie relativement faible (2 h) et le temps de concentration maximale est entre 1 et 2 heures [29].

L'ibuprofène est très rapidement absorbé par voie orale dans la plupart des espèces. Le site principal d'absorption est l'intestin grêle. En tant qu'acide faible, l'ibuprofène se trouve sous forme non ionisée dans l'estomac et diffuse donc passivement à travers les membranes lipidiques des cellules bordantes gastro-intestinales. Une fois dans les cellules, l'ibuprofène passe sous forme ionisée (pH cytoplasmique haut) et se retrouve piégé en partie ce qui crée une concentration locale importante responsable en partie des inconvénients gastro-intestinaux [30].

II.2.3.3. Effets indésirables et intoxication d'ibuprofène

La concentration thérapeutique normale d'ibuprofène dans le sang est dans l'ordre de 50 mg/dm³, mais à des concentrations voisines de 250 mg/dm³ il devient toxique [29]. Le profil toxicologique d'ibuprofène est bien reconnu par l'apparition de divers effets cliniques, à savoir hémorragie gastro-intestinale, dépression de système central nerveux, problèmes respiratoires, insuffisance rénale aiguë, toxicité hépatique, thrombopénie, hypothermie et la mort [31]. L'ibuprofène peut provoquer d'autres effets secondaires plus ou moins importants, entre autres nausées, vomissement, diarrhée, brûlure de l'estomac, douleur de l'épigastre, douleur abdominale, dyspepsie, flatulence et constipation,

hypertension, contraction des myocardes, anémie, méningite aseptique et réaction anaphylactique et réaction cutané [32].

II.2.3.4. Méthodes d'analyse d'ibuprofène

Plusieurs méthodes analytiques, telles que la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) [33,34], la chromatographie en phase gazeuse [35], la spectrophotométrie [36,37], la spectrofluorimétrie [38,39], la spectrométrie infrarouge [40], la chromatographie en fluide supercritique [41], la spectroscopie de résonance magnétique à protons [42], la conductimétrie [43] et l'électrophorèse capillaire [44-46] ont été utilisées pour déterminer la concentration en ibuprofène. Les méthodes précédemment citées sont coûteuses et nécessitent une expertise.

Plusieurs méthodes électrochimiques rapportées dans la littérature ont utilisé une électrode à membrane sélective ou des électrodes composites en nanofibres de carbone fonctionnalisées à l'argent, une électrode en diamant dopé au bore nu, une électrode composite en graphite expansé à la zéolite Ag-dopée utilisant la voltampérométrie cyclique et la voltampérométrie différentielle et une électrode en pâte de carbone modifiée par le palladium-montmorillonite (Mt) utilisant la voltampérométrie différentielle à impulsions [47-50]. Ces méthodes ont montré des avantages remarquables dans l'analyse des médicaments dans plusieurs matrices.

III. Mode de détection et de conversion des substances chimiques par voie électrochimique

III.1. Généralités sur les électrodes modifiées

Les travaux effectués ces dernières années se situent essentiellement à l'interface entre la chimie et la physique. Ils ont pour but de structurer et de fonctionnaliser la surface d'une électrode afin de lui conférer des propriétés nouvelles, absentes d'une électrode nue, qui permettent ensuite une application, entre autres, dans le domaine de l'analyse chimique. Ceci a permis de créer de véritables architectures supramoléculaires à la surface d'une électrode, avec une grande variété de constituants, allant de simples molécules ou particules inorganiques jusqu'à des molécules complexes.

Un des objectifs essentiels des électrochimistes est le contrôle de la réactivité de l'interface électrode-solution. L'application d'un potentiel permet de faire varier le niveau énergétique de l'interface mais généralement sans contrôle de sélectivité. De façon à imposer et à contrôler les propriétés de l'interface, de nombreux chercheurs de plusieurs

disciplines ont modifié la surface d'électrodes par toutes sortes de composés organiques ou organométalliques [51-54]. Depuis l'électropolymerisation du pyrrole par Diaz et ses collaborateurs [55], les électrodes modifiées ont été essayées dans des domaines d'applications divers : photosensibilisation, électrochromisme, anticorrosion [56], batterie et accumulateur de faible poids et également électrocatalyse [57,58]. Ces recherches permettent l'étude des réactions de transfert de matière aux interfaces solide/solution et le développement de méthodologies électro-analytiques permettant de caractériser et d'exploiter les propriétés des matériaux inorganiques tels que les zéolithes, l'apatite, les silices, et d'autres solides apparentés.

Les objectifs principaux de ces recherches sont, d'une part, de contribuer à une meilleure compréhension des réactions de transfert de matière dans l'environnement et, d'autre part, de proposer de nouveaux moyens d'investigation, de contrôle, de mesure, et de remédiation des milieux liquides et des interfaces solide/ solution faisant intervenir des solutés toxiques (notamment des espèces métalliques). L'accroissement des connaissances dans ce domaine nécessite des efforts de recherche privilégiant à la fois le développement de nouvelles méthodologies permettant l'analyse de ces phénomènes in situ, la mise au point de capteurs permettant l'étude de la spéciation et l'analyse de traces, ainsi que l'émergence de nouveaux procédés de dépollution à la surface d'un électrocatalyseur.

Le contrôle des propriétés physico-chimiques de l'interface électrode/électrolyte vise essentiellement à élargir le champ d'application des électrodes à l'étude des molécules peu ou non réactives (électrocatalyse), afin d'améliorer, voire de contrôler la réactivité, d'accroître la sensibilité des mesures et la sélectivité d'une réaction électrochimique. Ce contrôle est en particulier rendu possible par la modification de la surface de l'électrode. L'électrode ainsi modifiée acquiert les propriétés chimiques et électrochimiques du système modifié.

Le terme général d'électrode chimiquement modifiée [59] désigne toute électrode à la surface de laquelle une espèce chimique aux propriétés spécifiques (groupe redox, catalyseur, complexant, adsorbant,...) a été délibérément fixée. Les premiers dans ce domaine ont été Lane et Hubbard [60] qui, en 1973, ont démontré l'influence importante de la modification d'électrodes de platine, par adsorption de dérivés éthyléniques, sur la cinétique de réaction électrochimique. A la suite de ces premiers travaux, les méthodes qui ont été d'abord développées pour préparer des électrodes modifiées chimiquement ont fait appel à l'adsorption ou à la fixation covalente (greffage) de molécules simples, conduisant à la modification de la surface de l'électrode par une monocouche de réactif

[61,62]. Cependant, la technique de modification d'électrode qui a été la plus développée est celle basée sur le dépôt de multicouches de réactif, opération généralement réalisée par l'adsorption de film de polymères à la surface de l'électrode, qui permet d'obtenir de véritables matériaux moléculaires d'électrode de structure tridimensionnelle [63,64].

Un des avantages de ces systèmes est qu'ils nécessitent l'utilisation d'une quantité minimum de réactif, souvent coûteux, pour réaliser des analyses. Un autre avantage est la sélectivité des électrodes chimiquement modifiées. En effet, par un choix judicieux du réactif immobilisé, il est possible de contrôler la sélectivité de l'analyse. De plus ces électrodes permettent d'augmenter la sensibilité grâce à l'étape de préconcentration. Pendant cette étape d'accumulation, l'espèce cible est préconcentré dans un petit volume à la surface de l'électrode, ce qui permet de mesurer de très faibles concentrations. L'étape de préconcentration est aussi une étape de séparation, extrayant l'espèce cible du milieu. Elle présente l'avantage d'être réalisée en circuit ouvert.

Il faut toutefois noter que pendant l'analyse voltamétrique l'espèce cible peut ne pas être redissoute dans la solution d'analyse et l'électrode modifiée doit alors être régénérée chimiquement afin d'être de nouveau utilisable ; de cette façon, elle permet de contrôler la sélectivité, d'augmenter la sensibilité et leur méthode de préparation va influencer la stabilité du système.

Dans ce contexte, les électrodes chimiquement modifiées sont une voie prometteuse pour l'analyse de traces des polluants par différentes méthodes électrochimiques : voltamétrie cyclique, voltamétrie à impulsion différentielle, voltamétrie à onde carré, chronoampérométrie, chronopotentiométrie, etc...

Il existe deux procédures importantes de modification des électrodes que nous allons décrire brièvement dans la section suivante.

III.1.1. Modification de la surface des électrodes solides

Cette procédure a été adoptée par plusieurs auteurs pour la détection des micropolluants organiques et inorganiques.

III.1.1.1. Modification covalente

Elle implique des liaisons covalentes entre la surface de l'électrode et le modificateur pour former une monocouche. On peut citer le travail de J. Schreurs et *al.* [65] qui ont étudié la liaison de l'ion cobalt (Co^{2+}) par une fonction amide à la surface d'une électrode de carbone vitreux.

III.1.1.2. Modification par adsorption

Cette stratégie a été adoptée par plusieurs auteurs [66,68]. Les métaux tels que le platine, l'or, l'argent et l'acier sont depuis longtemps utilisés en raison de leurs excellentes propriétés électriques et mécaniques. Ces électrodes sont très sensibles à des phénomènes d'adsorption.

Le phénomène d'adsorption à la surface des solides peut se mettre en évidence de façon la plus directe en enfermant dans une enceinte une certaine quantité d'adsorbat mise en présence d'un solide. L'expérience montre que dans, certains cas, la concentration du substrat diminue, ce que l'on ne peut expliquer que par une fixation des molécules du substrat à la surface du solide en excluant leur dissolution dans la masse du solide qui est exceptionnelle. Le même phénomène d'adsorption peut aussi s'observer lorsqu'on met au contact d'un solide un gaz dont on suit la variation de la pression.

On a progressivement été amené à distinguer deux grands types d'adsorption : l'adsorption physique et l'adsorption chimique ou encore la physisorption et chimisorption respectivement. Les différences entre elles sont celles qui existent entre transformations physiques et transformations chimiques, c'est-à-dire entre celles qui supposent la mise en jeu d'interactions moléculaires du types Van Der Waals, donc peu énergétiques, et celles qui supposent la mise en jeu de liaisons beaucoup plus solides et plus spécifiques dites liaisons chimiques.

L'adsorption repose sur un échange électronique entre la surface et les espèces de la solution, elle dépend donc des caractéristiques des deux éléments et notamment de leurs états énergétiques respectifs.

D'un point de vue électrochimique, nous devons considérer que le processus à l'électrode englobe les molécules, atomes, ions et radicaux intermédiaires de réaction, qui sont susceptibles de s'adsorber. Cette hétérogénéité se traduit par l'existence d'une double couche dont les caractéristiques sont modifiées lors de l'adsorption qui sera alors physique ou chimique.

a. Adsorption physique

Aucune liaison chimique n'est formée entre le substrat et l'électrolyte, leurs nuages électroniques demeurent séparés mais ils subissent une déformation. La forme la plus simple de l'adsorption physique est électrostatique : liaison d'un ion avec une charge de surface. Les molécules neutres peuvent aussi être sujettes à une adsorption physique

par l'intermédiaire des forces de Van Der Waals. Ainsi, les charges électriques libres et les dipôles induits ou permanents participent à la mise en place de la physisorption : ceci implique que le champ électrique de la couche d'adsorption et donc le potentiel de l'électrode l'influence directement [69].

b. Adsorption Chimique

Elle est engendrée par des forces beaucoup plus intenses que celles rencontrées dans la physisorption. Il y a formation d'une liaison de coordination entre un atome polaire de la molécule et un atome du métal.

L'adsorption d'une molécule ne met pas en jeu des énergies suffisantes pour la dissocier, elle se situe alors à environ 6-8 Å de la surface. L'adsorption chimique est cinétiquement plus lente que l'adsorption physique [70].

III.1.1.3. Modification par film polymérique ou modification multicouches

Une première étude décrivant la préparation électrochimique d'un film conducteur de polypyrrole a été publiée en 1982 [71]. En 1979, Lanouette et ses collaborateurs [72] décrivent une électropolymérisation du pyrrole dans l'acétonitrile. Puis, d'autres polymères ont pu être obtenus par voie électrochimique : polyzulène, polythiophène, polyindole [73], polycarbazole [74], polyfluorènes [75].

Les premières électrodes modifiées par des complexes possédant un groupement électropolymérisable ont été décrites par Meyer et ses collaborateurs [76].

Différents complexes de fer, de ruthénium et d'osmium ont été électropolymérisés à la surface d'une électrode de platine et de carbone vitreux. D'autres électropolymérisations ont été publiées concernant des complexes à ligands polypyridines [77-79] et porphyrines [80,81].

La modification d'une surface d'or par des polymères a suscité beaucoup d'intérêt depuis la première publication [82]. Elle apparaît comme une bonne approche pour l'accumulation des espèces cible par complexation. En effet, elle permet d'immobiliser une grande quantité de ligands à la surface d'électrode, donc d'accumuler une plus grande quantité d'analyte et d'obtenir ainsi une sensibilité plus élevée. Wallace et *al.* [83] ont étudié en 1986 une électrode modifiée par un polypyrrole fonctionnalisé par le dithiocarbamate pour la détection de cuivre.

La modification d'une électrode solide par un film de polymère permet de former des multicouches d'espèces actives à sa surface. Typiquement, les polymères utilisés

pour la modification chimique d'électrode ont un groupement électrochimiquement ou chimiquement actif, comme par exemple des sites redox ou chélateurs [84,85].

Un des axes majeurs des méthodes électrochimiques est le développement des électrodes modifiées dans des études antérieures d'électrodéposition des métaux nobles (Ag, Au, Pt, Pd...) [86-88]. Il a été trouvé que le métal noble déposé offre une grande activité catalytique pour plusieurs réactions de réduction et d'oxydation.

L'état très dispersé du métal noble sur la surface de substrat, et la surface de substrat était prouvé pour être plus actif que les électrodes du métal. Viltscinka et *al.* ont été les premiers à modifier l'électrode de graphite par un film d'or afin de déterminer le mercure en utilisant la voltamétrie linéaire par redissolution anodique [89]. Le même film a été utilisé pour la détermination de l'arsenic en modifiant différentes électrodes comme le carbone vitreux et l'électrode de platine [90,91].

Svancara et *al.* ont utilisé l'électrode à pâte de carbone modifiée par un film de mercure pour la détermination de Zn(II) dans l'eau potable en utilisant la voltamétrie pulsionnelle différentielle par redissolution anodique [92].

Un des grands progrès dans l'électrochimie réside dans l'utilisation des électrodes chimiquement modifiées en vue d'éliminer certains polluants organiques et/ou inorganiques. Les méthodes chimiques et photochimiques ont été remplacées par des électrodes modifiées par des oxydes [93-98] ou par des électrodes de diamant dopé au bore [99-101].

En fait, la conversion d'une variété large de composés aromatiques peut avoir lieu à la surface de la matière des électrodes avec une efficacité satisfaisante. Dans le processus de la conversion, les composés aromatiques sont seulement transformés en composés biocompatibles pour permettre leur élimination supplémentaire par les traitements biologiques. Selon la matière de l'électrode, le mécanisme d'oxydation se fait à travers l'introduction préliminaire d'oxygène dans le réseau d'oxyde et qui en résulte un changement d'état d'oxydation du métal. Ce mécanisme a lieu dans le cas par exemple des électrodes à base d'IrO₂ [102], RuO₂ [103], SnO₂ [104] et PbO₂ [105].

III.1.2. Modification directe : les électrodes à pâte de carbone

Les électrodes à pâte de carbone sont un exemple d'électrodes composites, fabriquées à partir d'une mixture de plusieurs composés. Cette méthode a été décrite pour la première fois par Adams en 1958 [106]. Les électrodes à pâte de carbone sont préparées en mélangeant de la poudre de carbone avec un liant adapté comme la paraffine liquide ou la graisse de silicone. La pâte mixée est ensuite mise en forme dans un corps d'électrode, comme une seringue en plastique ou un tube de verre. Une électrode à pâte de carbone chimiquement modifiée (EPCCM) est obtenue par ajout d'un réactif chimique à la mixture [107,108] de la surface d'une telle électrode peut être renouvelée par essai léger.

Plusieurs modes de modification de l'électrode ont été utilisés, pour la détermination d'ions ou des molécules organiques et bio-organiques : introduction dans la pâte d'un adsorbant tel que les polymères [109,110], la silice [111], dissolution directe de molécules complexantes [112] dans le liant ou fixation de ces molécules sur un solide.

En 1964 Kuwana et *al.* [113,114] ont modifié l'électrode à pâte de carbone par dissolution de composés organiques électroactifs tels que l'antraquinone ou le 5-aminobenzophénone dans le liant. Ces auteurs ont montré que l'électrode à pâte de carbone contenant un constituant autre que le liant, peut avoir un comportement distinct, lui permettant d'améliorer ses performances. Cette méthode a beaucoup contribué au développement de cette électrode, principalement en électroanalyse [115,116]. En fonction de l'électrolyte support, l'électrode à pâte de carbone peut être utilisée dans un large domaine de potentiels, -1,4 V/ECS à +1,3 V/ECS et même atteindre un potentiel de +1,7V/ECS selon Lindquist [117].

La réponse de l'électrode dépend de la quantité et la nature de modificateur, de l'électrolyte et éventuellement de temps de préconcentration et de la concentration de la solution à analyser. La fixation de l'espèce cible en solution à la surface de modificateur introduit dans la pâte atteint l'équilibre au bout d'une durée fixe et implique une saturation de l'électrode. La réponse de l'électrode est invariable après cet équilibre.

Deux types d'électrodes doivent être envisagés selon le liant assurant la cohésion de la pâte est conducteur ou non conducteur.

III.1.2.1. Electrodes à pâte de carbone à liant non conducteur

Les liants utilisés sont généralement les huiles de paraffine ou de silane, le nujol, bromoforme ou le bromonaphtalène. La vitesse de transfert des électrons diminue avec l'addition du liant [118]. Le rapport liant-carbone est déterminé selon la consistance et les propriétés désirées de la pâte. Généralement ces rapports sont de 18 ml de paraffine pour 5 g de carbone ou 2 ml de nujol pour 1 g de carbone. Dans le cas de ces électrodes, seule la fraction de composé électroactif se trouvant à l'interface pâte de carbone-électrolyte extrême participe aux transferts de charges.

Depuis 1975, les électrodes à pâte de carbone à liant non conducteur modifiées ont trouvé un grand nombre d'applications en électroanalyse des solutions [119].

Yao et *al.* [120] ont appliqué la méthode décrite par Kuwana [121] en dissolvant directement dans le liant, paraffine, un aldéhyde afin de fixer l'espèce électroactive à analyser. Cette modification de l'électrode permet l'amélioration de sa performance par une augmentation de sa sensibilité et de sa sélectivité ou par protection de sa surface de réaction non désirées.

III.1.2.2. Electrode à pâte de carbone à liant conducteur

Dans ces électrodes, le liant conducteur peut être identique à l'électrolyte ou de nature différente. Contrairement aux électrodes à pâte de carbone à liant non conducteur, celles à liant conducteur fournissent des courbes voltampérométriques présentant uniquement des pics attribuables, soit à des réductions, soit à des oxydations, se produisant à des potentiels bien déterminés et très reproductibles. Il convient de souligner que, quel que soit le mécanisme envisagé, les différents auteurs s'accordent pour reconnaître que la transformation électrochimique des solides incorporés dans ce type d'électrode peut être totale si les quantités de solide ne sont pas trop importantes et si les vitesses de balayage sont suffisamment faibles. Il ne s'agit donc plus de réactions superficielles, se produisant uniquement à l'interface de l'électrolyte à pâte de carbone, comme dans les électrodes à liant non conducteur avec un échange électronique s'opérant au sein de la masse de la pâte de carbone. De ce fait les quantités d'électricité mises en jeu sont beaucoup plus grandes et on observe des quantités de courants d'oxydation ou de réduction plus importantes.

III.2. Application des électrodes modifiées

III.2.1. Electrodes métalliques

Les électrodes métalliques se répartissent eux-mêmes en électrodes métalliques purs un seul constituant, le métal lui-même, et électrodes à plusieurs constituants. Dans les premiers on rencontre des poudres métalliques, des fils, des feuilles, des films évaporés ou des métaux colloïdaux. Dans les secondes on trouve les métaux supportés ou additionnés.

a) Electrodes à base des métaux purs

Les métaux tels que le platine, l'argent, l'or et l'acier sont depuis longtemps utilisés [122,123] en raison de leurs excellentes propriétés électriques et mécaniques. Ces électrodes sont très sensibles à des phénomènes d'adsorption. L'electrooxydation des molécules organiques est affectée par la nature et la structure des substrats [124,125].

b) Electrodes à base des métaux supportés ou additionnés

Le métal peut être simplement dispersé sur un support dans le but d'accroître sa surface spécifique sans que le support ne joue de rôle catalytique. Il peut encore être additionné de certaines substances qui améliorent son activité. En fin, il arrive que le support soit catalytiquement actif et que l'on ait ce que l'on appelle un catalyseur bifonctionnel. Comme exemple important de ce dernier cas, on peut citer les catalyseurs dans lesquels le platine et le palladium sont supportés sur le charbon actif pour l'oxydation de l'acide formique [126].

Les propriétés d'un catalyseur métallique dépendent le plus souvent de l'état de dispersion de la phase active, de la nature du support et du précurseur utilisé, ainsi que du protocole opératoire.

Le dépôt de précurseur s'effectue par imprégnation (faible interaction précurseur/support), par échange de ligands ou par échange d'ions. Quel que soit la méthode utilisée, l'état de dispersion du métal dépendra de la surface spécifique du support, c'est-à-dire soit directement (cas de l'imprégnation) soit indirectement (cas de l'échange) car le nombre de sites d'échange est en général proportionnel à la surface du support.

La méthode par imprégnation consiste en un dépôt du métal sur la surface du support par adsorption physique (interaction par force de Van Der Waals). Dans ce cas la faible interaction précurseur/support ne permet généralement pas d'obtenir une dispersion très élevée.

La méthode par échange ionique consiste en un échange anionique ou cationique, entre les solutions de précurseur métallique et certains sites particuliers du support. Cette méthode est particulièrement adaptée à l'obtention d'une grande dispersion de la phase active que l'on veut déposer. La plupart des supports oxydes peuvent adsorber soit des acides soit des bases. Toutefois le point d'équilibre pour ce caractère amphotère se situe dans des zones de pH fort différentes selon la nature du support.

La méthode par échange de ligands est effectuée dans le cas où le précurseur est un organométallique. L'échange peut se produire entre les groupements hydroxyles de surface et les ligands du précurseur. Par conséquent ceci aboutit à une forte interaction précurseur/support.

III.2.2. Electrodes non métalliques

Ces solides peuvent être utilisés soit à l'état massif, ce qui est le cas le plus fréquent, soit sous forme de film à la surface du métal de base massif [127]. Le film d'oxyde peut être préparé par oxydation ménagée et contrôlée du métal.

IV. Généralités sur les argiles

IV.1. Argiles

IV.1.1. Définition de l'argile

L'argile désigne tout matériau naturel composé de grains fins, qui passe à l'état plastique en présence de teneurs en eau appropriées et durcit par séchage ou par chauffage [128], la plasticité étant l'aptitude du matériau à acquérir et conserver toute forme possible au façonnage. Les applications scientifiques et technologiques des argiles sont très nombreuses et dépendent pour la plupart non seulement de la structure et des propriétés spécifiques de l'espèce argileuse considérée mais aussi et souvent de sa minéralogie locale c'est-à-dire des minéraux ou impuretés qui lui sont associées et susceptibles de modifier certaines de ses propriétés. Or pour un même type d'argile, les impuretés varient d'une région du globe à l'autre, il s'en suit que les traitements que doit subir le matériau argileux pour la même application varieront également.

IV.1.2. Utilisation des argiles

Les argiles sont utilisées par l'homme depuis la nuit des temps [128]. Leur emploi, par exemple pour la fabrication de briques de terre crue, de pisé, de tablettes d'argile ou de récipient a contribué au même titre que l'agriculture au développement des premières civilisations. Aujourd'hui elles sont employées aussi bien comme constituant mineur

(Peintures, matières plastiques, cosmétiques, produits pharmaceutiques, adsorbant, catalyseur, etc.....) que comme matière première majoritaire, par exemple pour la production de matériaux céramiques de grande diffusion. Alors que la consommation de ces produits tend à se généraliser, leur production reste très peu développée dans certains pays en voie de développement. Un certain nombre de travaux ont déjà été effectués sur des matériaux argileux camerounais à base de kaolinite, d'illite, de palygorskite, de smectite, ou de talc. Ils ont concerné l'étude des caractéristiques physico-chimiques et des propriétés catalytiques [129, 130].

V. Apport des méthodes électrochimiques

V.1. Voltamétrie

Cette technique regroupe des méthodes électroanalytiques basées sur l'enregistrement du courant en fonction de la tension appliquée dans des conditions favorables à la polarisation de l'électrode de travail. Ce courant est en relation directement proportionnelle avec la concentration de l'espèce étudiée. Distinction est donc faite avec les mesures potentiométriques à courant quasi nul et sans polarisation. La consommation des substances électrochimiquement actives est minime en regard de l'électrogravimétrie ou de la coulométrie. Abondamment utilisée afin de fournir des informations de première ligne relatives aux mécanismes des réactions d'oxydation et de réduction, ou aux processus d'adsorption ou aux transferts électroniques, ses potentialités dans le domaine analytique séduisent de nombreux expérimentateurs. Analysé en termes de concentration ou de cinétique, le tracé du courant propose une localisation immédiate des potentiels redox des espèces en présence, et une évaluation de l'influence du milieu sur le mécanisme redox impliqué. Ces aptitudes placent la voltampérométrie parmi les techniques électrochimiques les plus versatiles et les plus largement utilisées [131-133].

V.1.1. Voltamétrie cyclique (VC)

Caractérisée par un balayage linéaire du potentiel de l'électrode stationnaire de travail (balayage triangulaire, Figure I-6), la voltamétrie cyclique engendre des courants situés entre le nanoampère et le microampère. Selon le type d'informations désiré, un balayage simple ou multiple peut être exécuté. Le tracé du courant en fonction du potentiel appliqué fournit un graphe nommé voltammogramme cyclique. Cette configuration impose à l'expérimentateur de manipuler au sein d'une solution non agitée.

Il s'agit à ce moment de distinguer les systèmes réversibles des systèmes dits irréversibles [134, 135].

En présence seule de la forme réduite (Red) à l'initial, les systèmes réversibles (Figure I-7) répondant à la réaction $\text{Red} \rightleftharpoons \text{Ox} + n e^-$ présentent un maximum caractéristique situé positivement par rapport à E_0 du système (balayage aller). Le potentiostat soumet à tout instant t l'électrode de travail à un potentiel E_t variant linéairement en fonction du temps [Eq. 1].

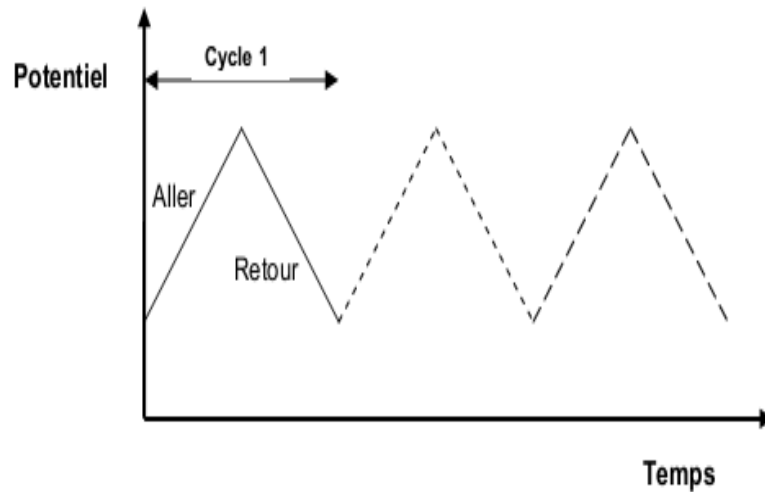


Figure I-6 : Signal potentiel – temps, voltamétrie cyclique à balayage linéaire.

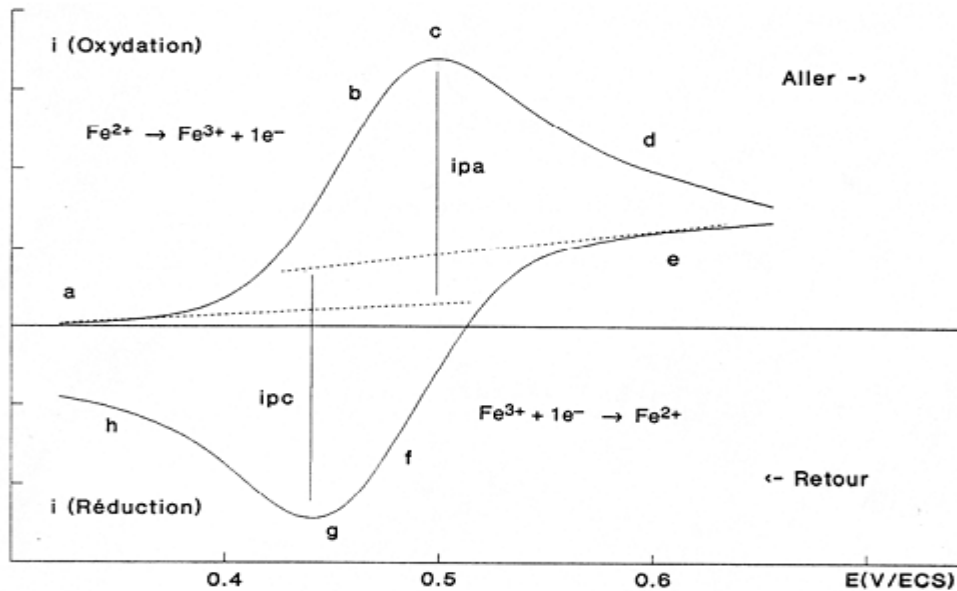


Figure I-7 : Voltampérométrie cyclique d'un couple réversible ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) en milieu H_2SO_4 1M [135].

$$E_t = E_i \pm vt \quad (\text{Eq. 1})$$

E_i : potentiel (V) initial situé dans une zone où aucune réaction d'électrode ne se manifeste (point a).

v : vitesse de balayage (V/s).

Ces systèmes, qualifiés de réversibles, répondent en tout point du voltammogramme à la relation de Nernst (Eq. 2). De ce fait, E_t impose à l'électrode un rapport défini entre les formes réduite et oxydée.

$$E = E_0 - \left(\frac{2,3RT}{nF} \right) \log \left(\frac{C_{Red}(0,t)}{C_{Ox}(0,t)} \right) \quad (\text{Eq. 2})$$

E_0 : étant le potentiel standard du couple redox.

R : la constante des gaz ($8.314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$).

T : la température exprimée en Kelvin.

n : le nombre d'électrons échangés.

F : la constante de Faraday (96487 coulombs).

Lorsque les coefficients de diffusion (D) des deux formes s'égalisent, les concentrations en réducteur et oxydant sont identiques. A ce moment $E = E_{1/2}$, il est appelé potentiel de demi-vague et correspond au courant égal à la moitié de sa valeur limite (point b). En relation avec le potentiel redox standard, il est parfois utilisé pour identifier des composés (Eq. 3).

$$E'_0 = E_{1/2} + \frac{RT}{nF} \ln \sqrt{\frac{D_{Red}}{D_{Ox}}} \quad (\text{Eq. 3})$$

L'origine du maximum provient de la diminution de la concentration en réducteur à la surface de l'électrode lorsque l'on se déplace vers les potentiels plus positifs, jusqu'au moment où elle s'annule. Au-delà de ce potentiel, le courant devient indépendant du potentiel et ne dépend plus que du temps (points a, b, c et d). Le courant est corrélé quantitativement à la vitesse de transport de Red de la frontière externe de la couche de diffusion vers la surface de l'électrode. Seule une fonction tabulée ($\chi\sigma t$) permet de relier le courant i aux paramètres expérimentaux (Eq. 4).

$$i = n \cdot F \cdot A \cdot C_{Red} \cdot \sqrt{\pi \cdot D_{Red} \cdot \sigma \cdot \chi\sigma t} \quad (\text{Eq. 4})$$

i : courant (Ampères).

n : nombre d'électrons échangés.

A : surface de l'électrode (cm^2).

C_{Red} : concentration en Red (mol/cm^3).

D_{Red} : coefficient de diffusion (cm^2/s), σ : (nF / RT).

v : vitesse de balayage (V/s). $F / \text{RT} = 1/0,0259$ (V^{-1}) à 25°C .

Au potentiel E_{pa} , indépendant de la vitesse de balayage et dans le cas de l'oxydation, le courant de pic anodique i_{pa} répond à la relation (Eq. 5).

$$i_{pa} = 0,4463 \cdot n \cdot A \cdot c_{Red} \cdot \sqrt{\frac{nF}{RT}} \cdot \sqrt{D_{Red}} \cdot \sqrt{v} \quad (\text{Eq. 5})$$

Il peut aussi s'exprimer selon l'équation de Randles-Sevcik (Eq. 6).

$$i_{pa} = 2,69 \cdot 10^5 \cdot \sqrt[3]{n^2} \cdot A \cdot c_{Red} \cdot \sqrt{D_{Red}} \cdot \sqrt{v} \quad (\text{Eq. 6})$$

Pour v constant, et en l'absence de phénomène d'adsorption, le courant de pic i_{pa} est une fonction linéaire de la concentration et fournit une information analytique quantitative. L'équation 6 souligne la relation linéaire entre le rapport I_{pa} / C_{Red} et la racine carrée de la vitesse de balayage. Dans le cas de systèmes réversibles et contrôlés par la diffusion de l'espèce électroactive.

Durant le balayage retour, et ce à partir d'un potentiel E_{max} préalablement choisi, le potentiel revient à E_i , transformer par une vitesse de balayage similaire. Le tracé présentera un second pic issu de la réduction de l'espèce oxydée produite à l'aller et encore présente dans la couche de diffusion. La loi de Nernst préside toujours à l'établissement des valeurs de potentiel (points e, f, g, et h). D'autres paramètres viennent corroborer la réversibilité du système électrochimique.

$$\Delta E_p = \Delta E_{pa} - \Delta E_{pc} = 2,303 \cdot \frac{RT}{nF} = \frac{0,059}{n} \text{V} \quad \text{à } 25^\circ\text{C} \quad (\text{Eq. 7})$$

Le nombre d'électrons échangés est déterminé à l'aide de cette valeur.

$$E'_0 = \frac{E_{pa} + E_{pc}}{2} \quad (\text{Eq. 8})$$

La moyenne des potentiels de pics représente le potentiel redox E'_0 du couple étudié.

$$\frac{i_{pa}}{i_{pc}} = 1 \quad (\text{Eq. 9})$$

Le rapport des courants anodique et cathodique équivaut à un.

Dans le cas d'une réaction $\text{Red} \rightleftharpoons \text{Ox} + n e^-$ à la surface d'une électrode pour un système irréversible (transfert d'électrons lent), l'équation de Nernst n'est plus applicable. Le courant croît de manière exponentielle en fonction du potentiel et du temps (balayage aller). Par l'accroissement des potentiels, le courant augmente et un processus de diffusion se met en place. De manière comparable au premier cas, la concentration en

réducteur s'annule à un moment t , la diffusion contrôle le courant. La courbe courant-potentiel présente un maximum E_{pa} situé plus positivement que E_0 . Le balayage retour, n'enregistre aucune réduction de l'oxydant formé, le voltammogramme ne possède pas de composante dans cette zone (Figure I-8). A l'aller comme au retour, pour tout potentiel situé au-delà du pic, le courant est contrôlé par la diffusion. Le courant de pic i_{pa} pour v constant est une fonction linéaire de la concentration [134,135].

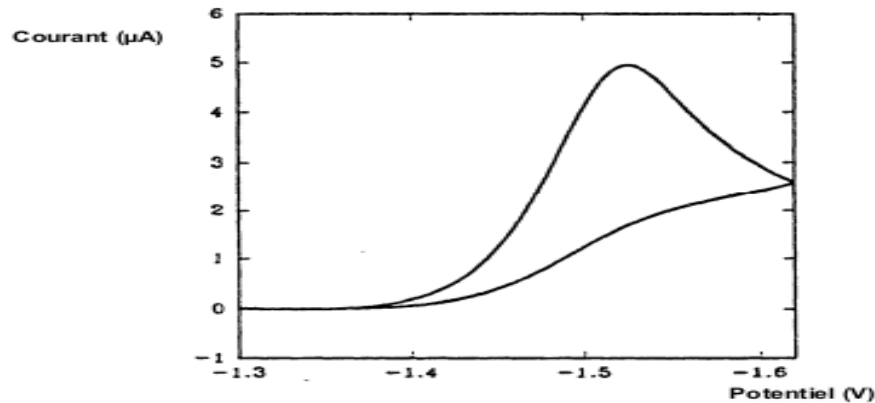


Figure I-8 : Voltampérogramme type d'un système irréversible [135].

V.1.2. Voltamétrie hydrodynamique

Deuxième subdivision parmi les voltampérométries, le mode hydrodynamique diffère du fait du maintien de la solution sous une agitation constante. Différentes configurations techniques existent : cellule sous agitation, électrodes tournantes, analyse par injection dans un flux (AIF). Le point crucial des phénomènes observés réside en l'apport du réactif à la surface de l'électrode. Celui-ci, comme dans l'ensemble des méthodes voltamétriques, est régi par trois mécanismes à savoir la migration, la convection et la diffusion. Migration et convection sont minimisées respectivement par l'ajout en excès d'un électrolyte de support et une agitation permanente. L'apport de l'analyte par convection et le maintien de la couche de diffusion constante procurent des courants limites plus grands que dans le cas de la VC (Eq. 10) [134, 135].

$$i_l = \frac{n.F.A.D_{Ox}}{\delta} \cdot C_{Ox} \quad (\text{Eq. 10})$$

i : courant limite (Ampères),

n : nombre de moles d'électrons par mole d'analyte,

F : le faraday, A : aire de l'électrode (cm^2),

D : coefficient de diffusion (cm^2/s),

C : concentration (mole/ cm^3),

δ : épaisseur de la couche de diffusion de Nernst (cm).

Proche de la VC, par son approche à la fois quantitative et qualitative, la voltamétrie hydrodynamique (VH) s'utilise aussi, au travers de la mise en place de différentes cellules en série intégrées au sein de systèmes en flux (AIF) (Figure I-9). Chacune d'elles est maintenue à un potentiel défini. Les courants obtenus, au contraire de la VC, sont indépendants du courant de charge, et par là même, plus représentatifs du processus de transfert d'électron(s) en jeu. D'une bonne reproductibilité et robustesse, les voltammogrammes hydrodynamiques obtenus avec des électrodes en série offrent une source fiable de données thermodynamiques et cinétiques relatives à la réaction de transfert d'électrons (Figure I-10). Outre l'exploitation de l'aspect quantitatif largement répandu, la VH avec cellules en série, rend compte du potentiel redox relatif et permet de prédire la stabilité redox d'un produit donné. D'autres moyens de détection (UV, SM) peuvent être montés en parallèle dans divers dispositifs chromatographiques ou non. En addition des résultats obtenus par d'autres méthodes (résonance magnétique nucléaire (RMN), CL-SM,...) et usage croisé des bases de données, cette technique voit son utilité grandir au niveau des étapes les plus précoces en recherche et développement pharmaceutiques [136-138].

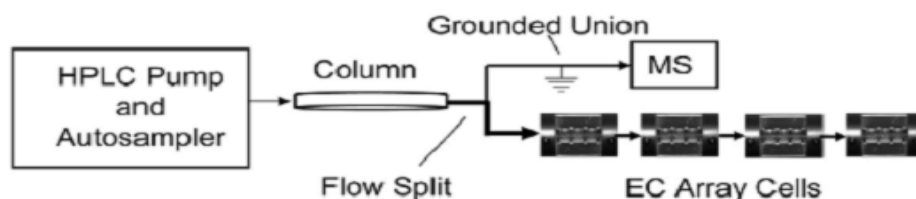


Figure I-9 : Système CL avec détection parallèle par SM et cellules électrochimiques en série [138].

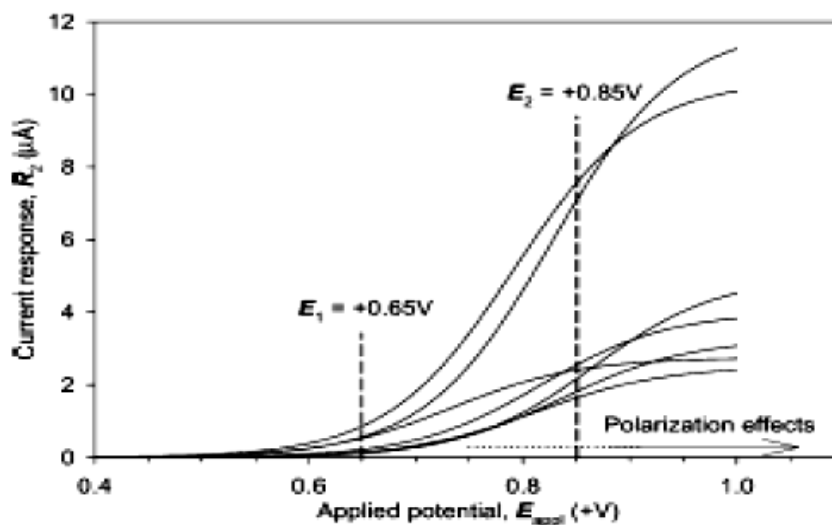


Figure I-10 : Voltampérogramme hydrodynamique typique obtenu au moyen de cellules électrochimiques en série [139].

Les phénomènes d'oxydation et de réduction profondément impliqués dans le métabolisme des xénobiotiques, dans l'apparition de toxicité (génération d'espèces réactives), dans la manifestation physiopathologique de maladies (stress oxydatif), dans l'instabilité chimique (dégradation oxydative) ou plus positivement comme agent thérapeutique (agents anticancéreux par bioréduction), constituent de tout évidence un nœud clef dans la vie de tout être vivant [136, 140]. La voltamétrie cyclique par sa facilité de mise en œuvre, sa rapidité d'exécution et son coût réduit, procure une quantité de résultats directement exploitables. Ses atouts éveillent l'attention de la recherche moderne, inlassablement à l'affût de toute stratégie qui puisse aider ou/et faciliter la prise de décision au sujet d'un médicament candidat et ce le plus précocement possible. La VC accepte l'usage d'une vaste gamme de matériaux au niveau de l'électrode de travail, en adéquation avec l'analyte étudié. La surface de ces électrodes indicatrices, généralement petite, peut être renouvelée aisément et de manière reproductible. Les mesures produites (qualitatives et quantitatives) rencontrent par conséquent les souhaits de reproductibilité, justesse et précision. Une sensibilité parfois un peu faible et un domaine d'application restreint aux molécules electro-actives lui sont toutefois reprochés [141-146].

La voltamétrie cyclique par son exploration fondamentale du comportement redox d'un système donné, ouvre les portes de nombreux domaines d'investigations :

- Développement pharmaceutique ;
- Industrie agro-alimentaire ;
- Analyse clinique ;
- Environnement ;

Le nombre d'applications possibles s'en trouve élargi sans cesse :

- Elle peut intervenir à différents stades du développement pharmaceutique : études de stabilité, identification prédictive de métabolites [139,140], formulation galénique [147,148]. Le mimétisme d'un point de vue électrochimique entre métabolisme et VC répond avec opportunisme au concept « ressemblance au médicament » en vogue dans les unités de recherche ;
- Elle permet l'étude de la capacité antioxydant de divers composés naturels ou non. Les antioxydants, nouvelles molécules de grand intérêt tant du point de vue scientifique que commercial de notre mode de vie moderne, suscitent de nombreuses investigations. Évaluer leur capacité antioxydant totale, leur mode d'action, leur implication, leur gain en terme de prophylaxie, constitue d'un

nombre de sujets de recherche. Dans le cas par exemple des antioxydants de faible poids moléculaire, groupe majeur du système de défense antioxydant physiologique, quelques équipes utilisent en routine la VC afin d'établir leur présence et de quantifier leur capacité antioxydant. La corrélation établie entre le pouvoir réducteur et l'activité antioxydant permet une approche rationnelle de l'évaluation de ce paramètre par la VC. Par l'analyse de la vague voltamétrique, la VC fournit à l'expérimentateur deux types d'informations : le potentiel du pic d'oxydation et la valeur du courant associé à ce pic. Le potentiel de pic d'oxydation permet l'estimation de la propension du composé à se comporter comme un donneur d'électrons c'est-à-dire comme un agent réducteur. L'intensité du courant évalue sa concentration et le nombre d'électrons échangés par molécule électroactive. Remarquons également à ce stade, la possibilité offerte par la VC d'identifier au sein d'un mélange, via la valeur du potentiel de pic d'oxydation, les divers éléments constitutifs. En outre, il est communément admis pour les composés phénoliques (par exemple), que la valeur du potentiel de pic d'oxydation, de par la similitude entre les réactions de formation de radicaux ($ROH \rightarrow RO^\cdot + H^\cdot$) et d'oxydation ($ROH \rightarrow RO^\cdot + H^+ + e^-$) elle procure une idée approximative du pouvoir anti radicalaire du composé considéré. La VC fournit aussi des informations thermodynamiques, cinétiques quant au devenir électrochimique du couple redox étudié [137,139,141,149-153] ;

- Par l'évaluation de la facilité au transfert d'électrons présentée par les molécules, ou la génération et l'identification d'intermédiaires réactionnels, la VC se montre apte à l'élucidation de mécanismes redox et l'établissement de relations structure-activité. Elle permet la mise en évidence des sites responsables de l'activité pharmacologique de l'agent thérapeutique et une meilleure compréhension de son comportement in vivo [154-157] ;
- La VC se montre également d'un apport précieux lors de la détermination de paramètres de cinétique enzymatique de biocapteurs enzymatiques en vue d'apprécier les apports bénéfiques de l'utilisation de médiateurs, de modifications structurales du site actif de l'enzyme [158-160] ;
- Elle fournit indirectement des informations quant à l'état des défenses antioxydantes naturelles ou évalue d'éventuels effets secondaires engendrés par un traitement ou encore estime le niveau de stress cutané causé par l'exposition aux irradiations UV [138, 140,141] ;

- Elle peut participer au contrôle analytique de formes pharmaceutiques ;
- Enfin elle autorise l'identification et l'élucidation du comportement oxydatif de nombreux composés électroactifs [160,161].

Bien qu'inexorablement cantonnée au domaine des molécules électrochimiquement actives, la VC s'applique tant aux molécules endogènes qu'exogènes. D'un apport limité pour la détermination de structures moléculaires mais constamment en évolution [146], elle possède un rôle complémentaire important parmi les techniques analytiques habituellement présentes [136,141].

D'après Miller et al [162], la déviation standard du courant moyen (SD) mesuré au potentiel de la réduction et de l'oxydation pour sept voltammogramms de la solution vierge dans l'électrolyte pur peut être modélisée par l'équation 11 :

$$SD = \frac{1}{(n-2)} \sum_{j=0}^n (i_j - I_j)^2 \quad (\text{Eq. 11})$$

Où i_j est la valeur expérimentale du courant calculé à la manipulation j , I_j est la valeur correspondante recalculée à la même concentration en utilisant l'équation de calibration et n est le nombre de moles d'électrons par mole d'analyte.

La valeur de SD calculée a été utilisée pour la détermination de la limite de détection (DL, $3 \times SD/\text{pente}$) et la limite de quantification (QL, $10 \times SD/\text{pente}$).

VI. Conclusion

A travers cette étude bibliographique nous avons pu mettre en évidence la variabilité des propriétés physico-chimiques des électrodes modifiées et la complexité des relations entre les propriétés et les performances des adsorbants. Ces travaux, parfois contradictoires sont cependant loin de répondre aux multiples questions que pose la grande complexité de l'oxydation sur carbone graphite et en particulier l'interaction oxydation-modification sur la pâte de carbone graphite qui conduit à la fois à une évolution de ses propriétés de catalyseur et d'adsorbant, lors d'oxydations successives. De plus ce type d'interactions en solution plus complexe, contenant plusieurs polluants, ou même des effluents réels n'a quasiment pas été abordé. Afin de compléter ces recherches, nous avons préparé et caractérisé des capteurs électrochimiques à base du carbone graphite et de l'argile pour la détection de métaux lourds et des molécules organiques. Nous nous sommes attardés à suivre l'évolution des performances de ces capteurs électrochimiques et à les relier à leurs propriétés physico-chimiques.

Références

- [1] J. A. Deland, *Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, 4th Edition, Academic Press, New York, 2003.
- [2] J. M. Smith, W. O. Robert, S. M. Hall, T. A. White, and A. A. Gibertson, *Br. Med. J. Métho, bio, cellu*, 1978, 1, 331.
- [3] K. Faber, « Intoxication aiguë au paracétamol », *Forum Médical Suisse*, 2010, 10, 647.
- [4] J. Gormley, *White willow bark is a gentle, effective pain-reliever*, Better Nutrition, mars 1996.
- [5] B. B. Brodie, *J. Pharm, Exp, Ther*, 1948, 94, 29.
- [6] H. N. Morse, *J. Berichte, der deutschen chemischen Gesellschaft* 1878, 11, 232.
- [7] W. Sneader *Drug discovery: a history*. John Wiley & Sons, 2005.
- [8] L. A. Pina, M. Sandrini, G. Vital, *Euro, J. Pharm*, 1996, 308, 31.
- [9] I. Löwy, François Chast, *Histoire contemporaine des médicaments*, Paris. In *Annales, Histoire, Sciences Sociales*, 1998.
- [10] A. Coig, *Lib Guides : Services perturbés : Accueil*, 2020.
- [11] M. A. T. Gilmartin, J. P. Hart, B. J. Birch, *J. Analyst*, 1992, 117, 1299.
- [12] I. Navarro, D. Gonzalez-Arjona, E. Roldan, M. Rueda, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 1988, 6, 969.
- [13] J. E. Fairebrother, *Analytical Profiles of Drug Substances*, Academic Press, New York, 1974.
- [14] M. K. Srivastava, S. Ahmed, D. Singh, I. C. Shukla, *J. Analyst*, 1985, 110, 735.
- [15] M. J. Ayaora Canada, M. I. Pascual Reguera, A. Ruiz Medina, M.L. Fernandez de Cordova, A. Molina Diaz, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2000, 22, 59.
- [16] J. L. Vilchez, R. Blanc, R. Avidad, A. Navalon, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 1995, 13, 1119.
- [17] O. W. Lau, S. F. Luk, Y. M. Cheung, *J. Analyst*, 1989, 114, 1047.
- [18] S. Ravisankar, M. Vasudevan, M. Gandhimathi, B. Suresh, *J. Talanta*, 1998, 46, 1577.
- [19] J. Roy, P. Saha, S. Sultana, A.S. Kenyon, *J. Bull World, Health, Organ*, 1987, 75, 19.
- [20] M. Knochen, J. Giglio, B. F. Reis, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2003, 33, 191.
- [21] M. L. Ramos, J. F. Tyson, D.H.Curran, *J. Anal, Chim, Acta*, 1998, 364, 107.
- [22] M. A. T. Gilmartin, J. P. Hart, *J. Analyst*, 1994, 119, 2431.
- [23] D. J. Miner, J. R. Rice, R. M. Riggan, P. T. Kissinger, *J. Analyst*, 1981, 56, 2258.
- [24] T. Kanita, T. Nipon, T. B. Duncan, *J. Pharm, Sci*, 2005, 5, 547.
- [25] N. T. Subramanya, in partial fulfillment of the requirements of the degree of Master of Science, Texas A&M University 2007.
- [26] K. D. Rainsford. *Ibuprofen: A critical bibliographic review*. Taylor & Francis, 1999.
- [27] K. D. Rainsford. *Ibuprofen a critical bibliographic review*, Taylor and Francis limited, 2005.
- [28] M. Newa, K. H. Bhandari, T. H. Kwon, J. A. Kim, B. K. Yoo, *Int. J. Pharma*, 2007, 343, 228.

- [29] K. P. Stock, G. Geisslinger, D. Loew, W. S. Beck, G. L. Bach and K. Brune, *J. Rheumatol, Int*, 1999, 11, 199.
- [30] M. Melillo, G. J. Phillips, J. G. Davies, A. W. Lloyd, S. R. Tennison, O. P. Kozynchenko, S.V. Mikhalovsky. *J. Carbon*, 2004, 42, 565.
- [31] W. Holubek, A. Stolbach, S. Nurok, O. Lopez, A. Wetter, L. Nelson, *J. Med, Toxic*, 2007, 3, 52.
- [32] K. D. Rainsford. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *J. Inflammo, pharmacol*, 2009, 17, 275.
- [33] Z. Rezaeifar, Z. Es'haghi, G. H. Rounaghi, M. Chamsaz, *J. Chromatogr*, 2016, 1029, 81.
- [34] L. M. Madikizela, L. Chimuka, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2016, 128, 210.
- [35] I. Racamonde, R. Rodil, J. B. Quintana, B. J. Sieira, A. Kabir, K. G. Furton, R. Cela, *J. Anal, Chim, Acta*, 2015, 865, 22.
- [36] D. A. Shah, D. J. Suthar, C. D. Nagda, U. K. Chhalotiya, K. K. Bhatt, *Arabian J. Chem*, 2017, 10, 105.
- [37] H. E. Zaazaa, E. S. Elzanfaly, A. T. Soudi, M. Y. Salem, *J. Spectrochim, Acta, Part*, 2015, 143, 251.
- [38] L. A. Hergert, G. M. Escandar, *J. Talanta*, 2003, 60, 235.
- [39] P. C. Damiani, M. Bearzotti, M. A. Cabezón, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2001, 25, 679.
- [40] E. Dreassi, G. Ceramelli, P. Corti, M. Massacesi, P. L. Perruccio, *J. Analyst*, 1995, 120, 2361.
- [41] N. K. Jagota, J. T. Stewart, *J. Chromatogr*, 1992, 604, 255.
- [42] S. Husain, M. Kifayatullah, R. Sekhar, *J. OAC Int*, 1994, 77, 1443.
- [43] F. A. Aly, F. Belal, *J. Pharmazie*, 1994, 49, 454.
- [44] M. G. Donato, W. Baeyens, W. Van Den Bossche, P. Sandra, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 1994, 12, 21.
- [45] Z. K. Shibabi, M. E. Hinsdale, *J. Chromatogr*, 1996, 683, 115.
- [46] R. Hamoudová, M. Pospíšilová, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2006, 41, 1463.
- [47] J. F. Stefan-van Staden, R. I. Mashile, T. Mathabathe, K. C. van Staden, *J. Instrum, Sci, Technol*, 2009 37, 197.
- [48] G. Motoc, S. Manea, F. Pop, A. Pode, R. Burtica, *J. Adv, Sci, Eng, Med*, 2011, 3, 7.
- [49] Š. Lubomír, S. Ivana, K. Kristína, D. M. Stanković, P. Otrřisal, A. Samphao, *J. Electroanal, Chem*, 2018, 5, 26.
- [50] J. Manea, F. Motoc, S. Pop, A. Remes, A. Schoonman, *J. Nanoscale Res, Lett*, 2012, 7, 331.
- [51] R. J. Waltman, J. Bargon, *Can, J. Chem*, 1986, 64, 76.
- [52] H. D. Abruna, *Coord. J. Chem, Rev*, 1988, 86, 135.
- [53] A. F. Diaz, K.K. Knazawa, G.P. Gardini, *J. Chem, Soc, Chem, Commun*, 1975, 35, 635.
- [54] A. El Mhammedi, A. Chtaini, A. El Bouadili, *J. Bull, Electrochem*, 2004, 20, 533.
- [55] M. A. El Mhammedi, M. Bakasse, A. Chtaini, *Leo, Electronic J. Pract, Techn*, 2007, 10, 1.
- [56] M. A. El Mhammedi, M. Bakasse, A. Chtaini, *J. Hazard. Mater*, 2007, 145, 1.
- [57] J. L. Anderson, L. A. Coury, J. Leddy, *J. Anal, Chem*, 1998, 70, 519.

- [58] R. F. Lane, A. T. Hubbard, *J. Phys, Chem*, 1973, 77, 1401.
- [59] H. O. Finklea, *J. Electroanal, Chem*, 1996, 19, 109.
- [60] A. J. Downard, *J. Electroanalysis*, 2000, 12, 1085.
- [61] R. W. Murray, *J. Electroanal, Chem*, 1984, 13, 191.
- [62] M. Kaneko, D. Woehrle, *J. Adv, Polym, Sci*, 1998, 84, 141.
- [63] J. Schreurs, Thesis, Eindhoven University of Technology 1983.
- [64] R. F. Lane, A. T. Hubbard, *J. Phys, Chem*, 1973, 77, 1401.
- [65] J. M. Pinilla, L. Hernandez, A. J. Conesa, *J. Anal, Chim, Acta*, 1996, 319, 25.
- [66] V. V. Yull. D'yachenko, Z. H. Kondrat'ev, *J. Anal, Khim*, 1998, 53, 401.
- [67] Y. Bonfil, M. Brand, E. Kirowa-Eisner, *J. Anal, Chim, Acta*, 1999, 387, 85.
- [68] M. Kopanica, L. Novotny, *J. Anal, Chim, Acta*, 1998, 368, 211.
- [69] A. Dall'Olio, G. Dascola, V. Varacca, V. Bocchi, *C. R. Acad, J. Sci*, 1968, 267, 433.
- [70] K. H. Lanouette, Z. I. Bhatti, H. Toda, K. Furukawa, *J. Chem, Eng*, 1977, 84, 99.
- [71] G. Touillon, F. Garnier, *J. Electroanal, Chem*, 1982, 135, 173.
- [72] a) A. Desbene-Monvernay, P. C. Lacaze, J. E. Dubois, *J. electroanal, Chem.*, 1981, 129, 229.
- b) A. Desbene-Monvernay, J. E Dubois, P. C Lacaze, *J. Electroanal. Chem*, 1985, 189, 51.
- [73] J. Rault-Berthelot, J. Simonet, *N. J. de chimie*, 1986, 10, 169.
- [74] H. D. Abruna, P. Denisevich, M. Umana, T.J. Meyer, R.W. Murray, *J. Am, Chem, Soc*, 1981, 103, 1.
- [75] J. M. Galvert, R. H. Schmehl, B. P. Sullivan, J. S. Facci, T. J. Meyer, R. W. Murray, *J. Inorg, Chem*, 1983, 22, 2151.
- [76] G. E. Jeffrey, H. S. Munro, D. Parker, *J. Inorg, Chem*, 1987, 26, 644.
- [77] S. Cosnier, A. Deronzier, J. C. Moutet, *J. Inorg, Chem*, 1988, 27, 2390.
- [78] K. A. Macor, T. G. Spiro, *J. Am, Chem, Soc*, 1983, 105, 5601.
- [79] A. Bettelheim, B. A. White, S. A. Raybuck, R. W. Murray, *J. Inorg, Chem*, 1987, 26, 1009.
- [80] R. G. Nuzzo, D. L. Allara, *J. Am, Chem, Soc*, 1983, 105, 4481.
- [81] D. M. T. O'Riordan, G. G. Wallace, *J. Anal. Chem*, 1986, 58, 131.
- [82] M. A. Rahman, M. S. Won, Y. B. Shim, *J. Anal, Chem*, 2003, 75, 1129.
- [83] M. A. Rahman, D. S. Park, M.-S. Won, S.-M. Park, Y.-B. Shim, *J. Electroanalysis*, 2004, 16, 1370.
- [84] E. Theodoridou, A. D. Jannakoudakis, D. Jannakoudakis, *J. Synth, Met*, 1984, 9, 19.
- [85] A. D. Jannakoudakis, E. Thcodoridou, D. Jannakoudakis, *J. Synth, Met*, 1985, 10, 131.
- [86] E. Theodoridou, A. D. Jannakoudakis, J. O. Besenhard and R. F. Sauter, *J. Synth, Met*, 1986, 14, 125.
- [87] E. A. Vitchiniskaia, L. L. Zeigman, S. G. Morton, *J. Electroanalysis*, 1995, 7, 264.
- [88] A. M. Vasil'ev, Z. A. Temerdashev, T. G. Tsyupko, *J. Anal, Khim*, 1999, 54, 728.
- [89] H. Huang, P. K Dasgupta, *J. Anal, Chim, Acta*, 1999, 380, 27.
- [90] I. Svancara, M. Pravda, M. Hvizdalova, K. Vytras, K. Kalcher, *J. Electroanalysis*, 1994, 6, 663.

- [91] C. Comninellis, G. P. Vercesi, *J. Appl, Electrochem*, 1991, 21, 335.
- [92] R. Kotz, S. Stucki, B. J. Carcer, *J. Appl, Electrochem*, 1991, 21, 14.
- [93] N. J. Bunce, S. G. Merica, J. Lipkowski, *Chemosphere*, 1997, 35, 2719.
- [94] Y. J. Feng, X. Y. Li, *J. Water Res*, 2003, 37, 2399.
- [95] M. Panizza, P. A. Michaud, G. Cerisola, Ch. Comninellis, *J. Electroanal, Chem*, 2001, 507, 206.
- [96] M. Panizza, P. A. Michaud, G. Cerisola, Ch. Comninellis, *J. Electrochem, Commun*, 2001, 7, 336.
- [97] P. Canizares, J. Garcí'a-Gomez, C. Saez, M. A. Rodrigo, *J. Appl, Electrochem*, 2003, 33, 917.
- [98] L. Codognoto, S. A. S. Machado, L. A. Avaca, *J. Appl, Electrochem*, 2003, 33, 951.
- [99] C. Comninellis, C. Pulgarin, *J. Appl, Electrochem*, 1993, 23, 108.
- [100] S. Stucki, R. Kotz, B. J. Carcer, W. Suter, *J. Appl, Electrochem*, 1991, 21, 99.
- [101] A. M. Polcaro, S. Palmas, S. Dernini, *J. Curr, Top, Electrochem*, 1997, 4, 137.
- [102] J. Iniesta, J. González-García, E. Expósito, V. Montiel, A. Aldaz, *J. Water Res*, 2001, 35, 3291.
- [103] B. Idbelkas, D. Takky, *J. Ann, Chim, Sci, Mater*, 2001, 26, 33.
- [104] R. N. Adams, *J. Anal, Chem*, 1958, 0, 1576.
- [105] K. Ravichandran, R. P. Baldwin, *J. Anal, Chem*, 1983, 55, 1586.
- [106] T. Kuwana, W. G. French, *J. Anal, Chem*, 1964, 36, 241.
- [107] R. C. Bower, R. W. Murray, *J. Anal, Chem*, 1966, 38, 461.
- [108] G. L. Lundquist, G. Washinger, J. A. Cox, *J. Anal, Chem*, 1975, 47, 319.
- [109] M. A. Ruizbarrio, J. M. Pingarron Carrazon, *J. Anal, Chem*, 1992, 344, 34.
- [110] A. R. Paniagva, M. D. Vazquez, M. L. Tascon, P.S. Batanero, *J. Electroanalysis*, 1993, 5, 155.
- [111] T. Kuwana, W. G. French, *J. Anal, Chem*, 1964, 36, 241.
- [112] F. A. Schult, T. Kuwana, *J. Electroanal, Chem*, 1995, 10, 95.
- [113] R. P. Baldwin, L. Kryger, *J. Anal, Chem*, 1986, 58, 1790.
- [114] J. Wang, T. Martinez, *J. Electroanalysis*, 1990, 2, 419.
- [115] J. Linqvist, *J. Anal, Chem*, 1973, 45, 1006.
- [116] K. Kalcher, *J. Electroanalysis*, 1990, 2, 419.
- [117] B. F. Walknis, J. R. Sehling, E. Kariv, L.L. Miller, *J. Amer, Chem, Soc*, 1975, 97, 3549.
- [118] T. Yao, S. Musha, *J. Anal, Chim, Acta*, 1979, 110, 203.
- [119] C. Lamy, J. M. Léger, *J. Chim, Phys*, 1991, 97, 1649.
- [120] E. Morallon, F. Cases, J. L. Vasanez, A. Aldaz, ISE 42nd Meeting, Montreux-Switzerland, 70.
- [121] Z. Liu, L. Hong, M. P. Tham, T. H. Lim, H. Jiang, *J. Power Sources*, 2006, 161, 831.
- [122] L. Xuguang, I. M. Hsing, *J. Electrochim, Acta*, 2006, 51, 3477.
- [123] M. A. El Mhammedi, M. Achak, M. Bakasse, A. Chtaini, *J. Appl, Surf, Sci*, 2007, 253, 5925.
- [124] R. R. Adzic, M. L. Avramov-Ivic and A. V. Tripkovic, *J. Electrochim, Acta*, 1984, 29, 1353.

- [125] M. Kaemmerer, J. C. Revel. *J. Arid, Land, Rese, Manag*, 1996, 10, 107.
- [126] L. Pauling, *Nature de la liaison chimique*. Paris : Presses Universitaires de France, 1949.
- [127] D. L. Carroll, T. H. Kemp, T. J. Bastow, M. E. Smith, J. Soli, *Sta, Nucl, Mag, Reso*, 2005, 28, 31.
- [128] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods, Fundamentals and applications*. Second edn, John Wiley & Sons, New York, 2001.
- [129] D. A. Skoog, D. M. West, J. F. Holler, *Chimie Analytique, edn. Française, De Boeck-Université, Paris/Bruxelles*, 1997.
- [130] J. Wang, *Analytical Electrochemistry*. VCH Publishers, New York, 1994.
- [131] G. Quarin, *Techniques voltampérométriques de balayage linéaire en tension*. Notes de cours, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 1998.
- [132] P. Gamache, R. McCarthy, J. Waraska, I. Acworth, *Pharmaceutical oxidative stability profiling with high- throughput voltammetry*, *American Laboratory*, 2003.
- [133] P. Gamache, R. Smith, R. M. Carthy, J. Waraska, I. Acworth, *ADME/TOx Profiling using coulometric electrochemistry and electrospray ionization mass spectrometry*, *Spectroscopy*, 2003.
- [134] P. Gamache, D. Meyer, M. Granger, *I. J. Am, Soc, Mass Spectrom*, 2004, 15, 1717.
- [135] Y.-H. Kim, J. V. Pothuluri and C. E. Cerniglia, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2005, 38, 390.
- [136] S. Chevion, M. A. Roberts and M. Chevion, *J. Free Radic, Biol, Med*, 2000, 28, 860.
- [137] L. Campanella, A. Bonanni, D. Bellantoni, M. Tomassetti, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2004, 35, 303.
- [138] L. Campanella, A. Bonanni, D. Bellantoni, G. Favero, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2004, 36, 91.
- [139] S. Chevion, E. M. Berry, N. Kitrossky, R. Kohen, *J. Free Radic, Biol, Med*, 1997, 22, 411.
- [140] R. L. Prior, G. Cao, *J. Free Radic, Biol, Med*, 1999, 27, 1173.
- [141] N. Abo El-Maali, *J. Bioelectrochem*, 2004, 64, 99.
- [142] T. Huang, P. Gao, M. J. Hageman, *J. Curr, Drug Disc, Technol*, 2004, 1, 173.
- [143] I. Tapsoba, J.-E. Belgaied, K. Boujlel, *J. Pharm, Biomed, Anal*, 2005, 38, 162.
- [144] E. I. Korotkova, Y. A. Karbainov and A. V. Shevchuk, *J. Electroanal, Chem*, 2002, 518, 56.
- [145] R. Kohen, E. Vellaichamy, J. Hrbac, I. Gati, O. Tirosh, *J. Free Radic, Biol, Med*, 2000, 28, 871.
- [146] S. Martinez, L. Valek, J. Resetic, D. F. Ruzic, *J. Electroanal, Chem*, 2006, 588, 68.
- [147] A. Urios, M. LARGERON, M.-B. Fleury, M. Blanco, *J. Free Radic, Biol, Med*, 2005, 40, 791
- [148] O. Firuzi, A. Lacanna, R. Petrucci, G. Marrosu and L. Saso, *J. Biochim, Biophys, Acta*, 2005, 1721, 174.
- [149] R. Kohen and I. Gati, *J. Toxicology*, 2000, 148, 149.
- [150] A. K. Bhattacharjee, D. J. Skanchy, B. Jennings, T. H. Hudson, J. J. Brendle and K. A. Werbovetz, *Bioorg. J. Med, Chem*, 2002, 10, 1979.

- [151] J. M. Kauffmann, J. C. Vire and G. J. Patriarche, *J. Bioelectrochem. Bioenerg.*, 1984, 12, 413.
- [152] T. Fryatt, H. I. Petterson, W. T. Gardipee, K. C. Bray, S. J. Green, A. M. Z. Slawin, H. D. Beall and C. J. Moody, *J. Bioorg. Med. Chem.*, 2004, 12, 1667.
- [153] B. Dakova, J. M. Kauffmann, M. Evers, L. Lamberts, G. J. Patriarche, *J. Electrochim. Acta*, 1990, 35, 1133.
- [154] S. Seradilla Razola, B. Blankert, G. Quarin, J.-M. Kauffmann, *J. Anal. Lett.*, 2003, 36, 1819.
- [155] S. J. Sadeghi, G. Gilardi and A. E. G. Cass, *J. Biosens. Bioelectron.*, 1997, 12, 1191.
- [156] E. I. Iwuoha, S. Joseph, Z. Zhang, M. R. Smyth, U. Fuhr and P. R. Ortiz de Montellano, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 1998, 17, 1101.
- [157] A. Ruffien-Ciszak, P. Gros, M. Comtat, A.-M. Schmitt, E. Questel, C. Casas, D. Redoules, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2006, 40, 162.
- [158] N. S. Lawrence, E. L. Beckett, J. Davis, R. G. Compton, *J. Anal. Biochem.*, 2002, 303, 1.
- [159] H. Hotta, H. Sakamoto, S. Nagano, T. Osakai, Y. Tsujino, *J. Biochim. Biophys. Acta*, 2001, 1526, 159.
- [160] B. Blankert, O. Vosters, J. M. Kauffmann, J. Nève, Evaluation du potentiel rédox de divers composés à groupement THIOL par voltampérométrie cyclique. Journées d'Electrochimie, 2005.
- [161] O. Vosters, Contributions à l'étude du pouvoir antioxydant et des propriétés immunomodulatrices d'un composé à groupement thiol, le nacystelyn, Thèse, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 2003.
- [162] J. C. Miller, J. N. Miller, *J. Analyst.*, 1988, 113, 1351.

Chapitre II

Techniques expérimentales

Dans le présent chapitre nous décrivons les fondements théoriques et pratiques sur lesquels s'appuient les techniques expérimentales utilisées pour la réalisation de ce travail.

I. Voltamétrie

La voltamétrie est une technique d'électroanalyse basée sur la mesure du flux de courant résultant de la réduction ou de l'oxydation des composés, présents dans la solution sous l'effet d'une variation contrôlée de la différence de potentiel appliquée entre deux électrodes spécifiques. Elle permet d'une part d'identifier un grand nombre de composés (cations, certains anions, composés organiques) et de déterminer leurs concentrations d'autre part, sans oublier son rôle dans l'étude cinétique des réactions mises en jeu.

I.1. Composants et principes des techniques voltamétriques

Les unités de base d'un analyseur voltamétrique sont illustrées par la figure II-1. Elles sont composées par :

- Une cellule électrochimique de mesure comportant trois électrodes immergées dans la solution à analyser. Les trois électrodes sont :
 - i) une électrode de travail (parfois appelée électrode indicatrice), constituée par l'électrode modifiée utilisée ;
 - ii) une électrode de référence (calomel saturée) reliée à un capillaire de Luggin ;
 - iii) une contre électrode constituée par une plaque de platine.
- Un circuit électronique, appelé potentiostat, permettant de modifier le potentiel et d'enregistrer le courant.

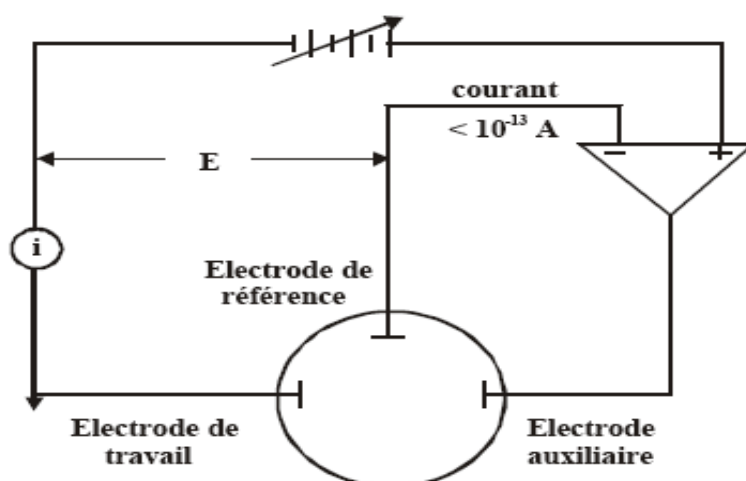


Figure II-1 : Représentation schématique du circuit électronique d'un potentiostat.

I.2. Analyses voltamétriques

Les techniques voltamétriques sont basées sur l'enregistrement du courant i , qui passe entre une électrode de travail et une électrode auxiliaire, dû à la réduction ou à l'oxydation de l'élément à analyser.

Les différentes techniques voltamétriques découlent des innovations portant sur la façon dont le signal $E=f(t)$ est imposé et le signal $i=f(E)$ mesuré, qui ont été développées dans le but d'obtenir un rapport $i(\text{Faradique}) / i(\text{capacitif})$ maximal, afin d'augmenter la sensibilité.

En voltamétrie, le potentiel E appliqué à l'électrode de travail varie en fonction du temps selon la relation [1]:

$$E = E_i \pm vt \quad (\text{Eq. 1})$$

Où v est la vitesse de variation de potentiel,

$v = dE/dt$, t est le temps.

E_i le potentiel de départ, le courant i est mesuré en fonction du potentiel E .

Les courbes $i=f(E)$ obtenues sont appelées des voltammogrammes.

La variation du potentiel E peut être linéaire ou modulée, donnant lieu à des techniques possédant des caractéristiques différentes. Le courant i dans le circuit est principalement la somme de deux courants : le courant faradique, i_f , et le courant capacitif, i_c .

Les techniques voltamétriques utilisées dans ce travail sont :

- La voltamétrie cyclique,
- La voltamétrie à impulsion différentielle.

I.2.1. Voltamétrie cyclique

Le principe de la voltamétrie cyclique est comparable à la voltamétrie linéaire, mais le balayage des potentiels s'effectue de façon cyclique. Par exemple, après avoir balayé vers les valeurs de potentiel anodiques et réalisé une oxydation, on inverse le sens de variation du potentiel effectué pour une exploration vers les potentiels cathodiques. On enregistre donc sur le voltammogramme les courbes de polarisations anodiques et cathodiques du système. Cette méthode consiste à analyser le comportement électrochimique d'un système en appliquant à une électrode un balayage de potentiel variant avec le temps et enregistré $I(E)$, ceci revient à construire une surface tridimensionnelle $[I, E, t(E(t))]$ (Figure II-2 et II-3).

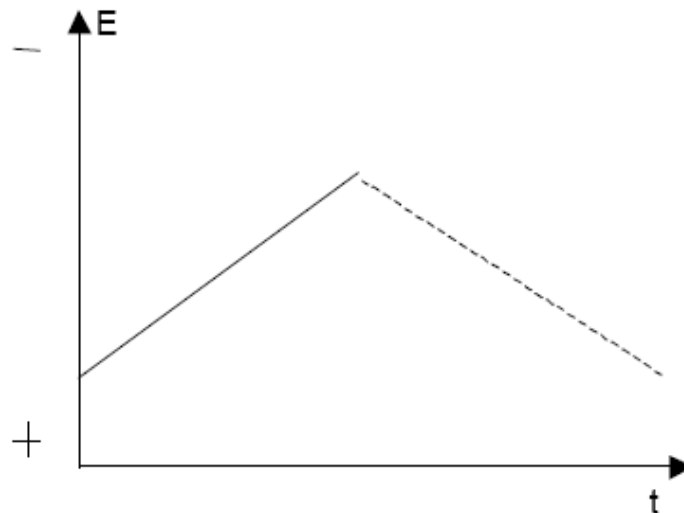


Figure II-2 : Fonction imposée.

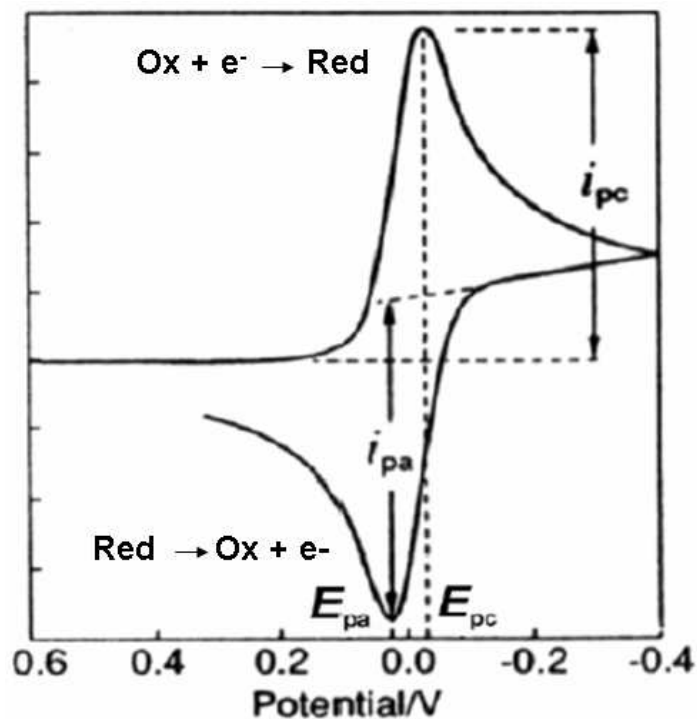


Figure II-3 : Voltamogramme cyclique enregistré pour une espèce Red seule en solution.

Le signal électrique est fourni par un générateur qui délivre une tension en « dents de scie », les balayages anodiques et cathodiques sont alors réalisés à la même vitesse. Mais il est également possible d'effectuer un balayage aller lent et revenir rapidement (ou l'inverse).

La voltamétrie est largement utilisée sur le plan fondamental par des chimistes inorganiciens, des physico-chimistes et des biochimistes qui étudient le mécanisme et la

cinétique des réactions d'oxydation et de réduction dans divers milieux, et celui du processus d'adsorption et de transfert électronique sur des surfaces chimiquement modifiées.

Au milieu des années 1960, qui ont amélioré significativement la sensibilité et la sélectivité des méthodes voltamétriques, c'est à cette époque que sont apparus les amplificateurs opérationnels, dispositifs peu coûteux, qui ont permis l'essor commercial d'une nouvelle génération d'appareils très performants qui ont attiré l'attention de plusieurs auteurs [2,3].

La voltamétrie cyclique, s'est surtout développée en tant que moyen d'étude des mécanismes des réactions d'oxydo-réduction. Ses applications en analyse quantitative étant limitées, en raison de la faible sensibilité de la méthode.

La principale fonction d'un potentiostat est de contrôler le potentiel et de mesurer le courant.

La voltamétrie cyclique est la méthode de choix pour l'étude de la réversibilité d'un transfert électronique puisque l'on trace, sur le même voltammogramme, les courbes d'oxydation et de réduction. En électrochimie, on utilise souvent l'équation de Nernst (1) [4] :

$$E = E^{\circ} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Ox]}{[Red]} \quad (\text{Eq. 2})$$

Avec E° : le potentiel standard du couple Ox/Red,

R : la constante des gaz parfaits,

T : la température en Kelvin,

n : le nombre d'électrons mis en jeu,

F : la constante de Faraday.

Cette loi relie le potentiel E de l'électrode à la concentration des espèces qui participent à la réaction électrochimique : $Ox + ne \longrightarrow Red$

Si le potentiel de l'électrode peut être calculé à l'aide de la relation de Nernst ou d'une équation qui en dérive, la réaction d'électrode est appelée réversible. On dit aussi que l'électrode a un comportement nernstien.

Les deux caractéristiques d'un voltammogramme sont le courant de pic (I_p) et le potentiel de pic (E_p). Le courant de pic est donné par l'équation de Sevcik-Randles [5]:

$$I_p = KA n^{3/2} D^{1/2} v^{1/2} C \quad (\text{Eq. 3})$$

Avec K : coefficient numérique,
 A : surface de l'électrode (cm²),
 D : coefficient de diffusion de l'espèce étudiée (cm².s⁻¹),
 v : vitesse de balayage (v.s⁻¹),
 C : concentration de l'espèce étudiée (mol.cm⁻³).

Le courant I_p étant proportionnel à la concentration C de l'espèce analysée, remarquons que la grandeur $I_p/Cv^{1/2}$ est constante. Ce critère est souvent utilisé (à C variable) pour vérifier qu'il n'y a pas de réaction chimique couplée à la réaction électrochimique.

Pour ce système, l'écart entre les potentiels de pics d'oxydation et de réduction est indépendant de la vitesse de balayage :

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 0,06/n \quad (\text{Eq. 4})$$

Avec n nombre d'électrons mis en jeu.

Le potentiel standard pour un système réversible est donné par :

$$E^\circ = (E_{pa} + E_{pc})/2 \quad (\text{Eq. 5})$$

Dans le cas d'un système irréversible, la loi de Nernst ne s'applique plus à l'électrode et ΔE_p est plus grand et varie avec la vitesse de balayage.

I.2.2. Voltamétrie à impulsion différentielle

La voltampérométrie différentielle à impulsions constantes surimposées (DPV) consiste à effectuer une voltampérométrie à balayage linéaire et à ajouter une impulsion de potentiel à la fin de chaque palier de potentiel. L'amplitude de l'impulsion E_{pulse} est en général grande (de l'ordre de 10 à 50 mV) devant l'incrément de potentiel ΔE et sa durée est courte (de l'ordre de 20 à 100 ms) devant la durée du palier de potentiel. Le courant est mesuré juste avant et juste à la fin de chaque impulsion. C'est la différence entre ces deux courants qui est ensuite reportée sur la courbe intensité-potentiel d'où le nom de voltampérométrie différentielle [6]. La figure II-4 présente la séquence de potentiel utilisée ainsi que l'allure d'une courbe courant-potentiel.

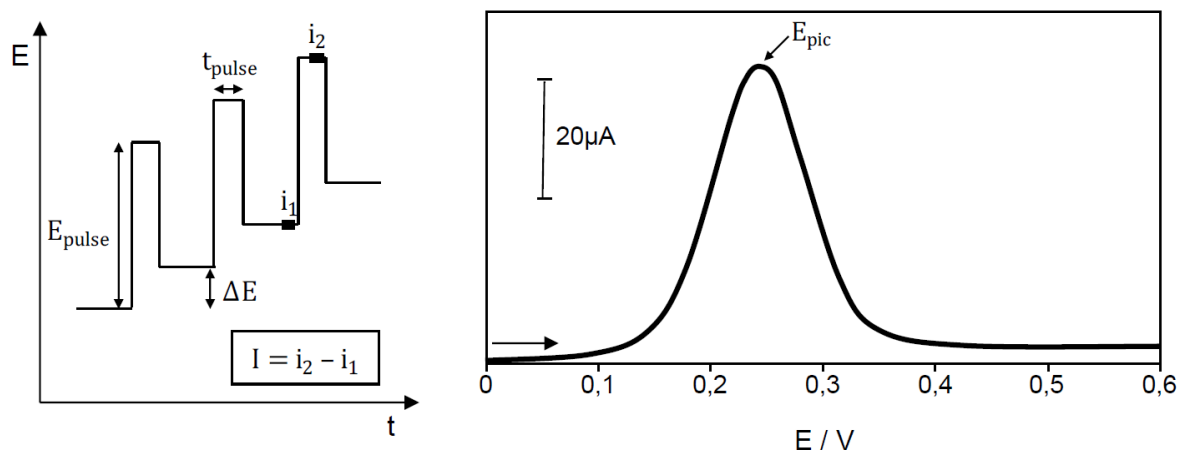


Figure II-4 : Séquence de balayage de potentiel utilisée en DPV (gauche) et exemple de courbe courant-potential obtenue.

Contrairement à la vague obtenue avec la voltampérométrie à balayage linéaire, le signal d'oxydation sur la courbe courant-potential prend ici la forme d'un pic comme il peut être attendu de la part d'une technique différentielle. Le potentiel de pic E_{pic} est proche du $E^{1/2}$ obtenu par la voltampérométrie à balayage linéaire et son intensité est proportionnelle à la concentration en solution (dans le cas d'un régime de diffusion stationnaire). La largeur du pic à mi-hauteur est d'autant plus faible que le système est réversible. Cette technique, de par son aspect différentiel, a pour avantage de supprimer une partie du courant résiduel ce qui permet d'augmenter le ratio signal / bruit et donc la sensibilité. De plus, dans le cas de signaux de faible intensité, il est plus facile d'identifier un pic plutôt qu'une vague et également de différencier deux pics successifs plutôt que deux vagues. L'inconvénient majeur de la technique est la vitesse de balayage qui se doit d'être faible comme pour la voltampérométrie à balayage linéaire (donc de l'ordre de 1 à 20 mV/s).

II. Mesure d'impédance électrochimique

L'application des mesures d'impédance électrique aux systèmes électrochimiques a introduit une méthodologie d'analyse différente pour étudier le comportement d'un système électrochimique à une électrode indicatrice donnée, faisant appel à une excitation de type alternatif (sinusoïdale) et de faible amplitude [$E(t) = E_0 + \Delta E(t) = \Delta E_0 \sin(\omega t)$], cette différence de potentiel étant imposée entre l'électrode de travail et une électrode de référence (potentiel supposé fixe), la contrainte revient à surimposer une variation sinusoïdale $\Delta E(t)$ du potentiel de l'électrode de travail à une valeur fixe E^0 (généralement E^0 est choisie de façon à avoir un courant nul dans la cellule électrochimique, (le potentiel d'abandon) [7].

L'obtention des caractéristiques des systèmes étant basée sur l'analyse de la réponse (courant alternatif de faible amplitude) $[I = I^0 + \Delta I(t) = \Delta I^0 \sin(\omega t + \varphi)]$, non plus en fonction du potentiel d'électrode, mais en fonction de la fréquence du signal alternatif d'excitation ce qui a conduit à désigner la méthode par le terme de spectroscopie d'impédance.

La réponse du système est un courant d'intensité $I(t)$, composante continue I^0 (le courant correspondant au potentiel E^0 , courant évidemment nul dans le cas où E^0 est le potentiel d'abandon) et une composante alternative $\Delta I(t)$. Si I^0 n'est pas nul, on opère dans les conditions où ce courant est stationnaire ($I^0 = \text{constante}$).

En effet, par un balayage en fréquences du signal sinusoïdal perturbateur, les mécanismes sont découplés et apparaissent séparément en fonction de leur constante de temps.

Lors de l'étude des systèmes électrochimiques par impédance, les diagrammes sont souvent plus complexes. Ils font apparaître de la sortie, d'une manière générale, deux types de boucles de variations d'impédance (Figure II-5) :

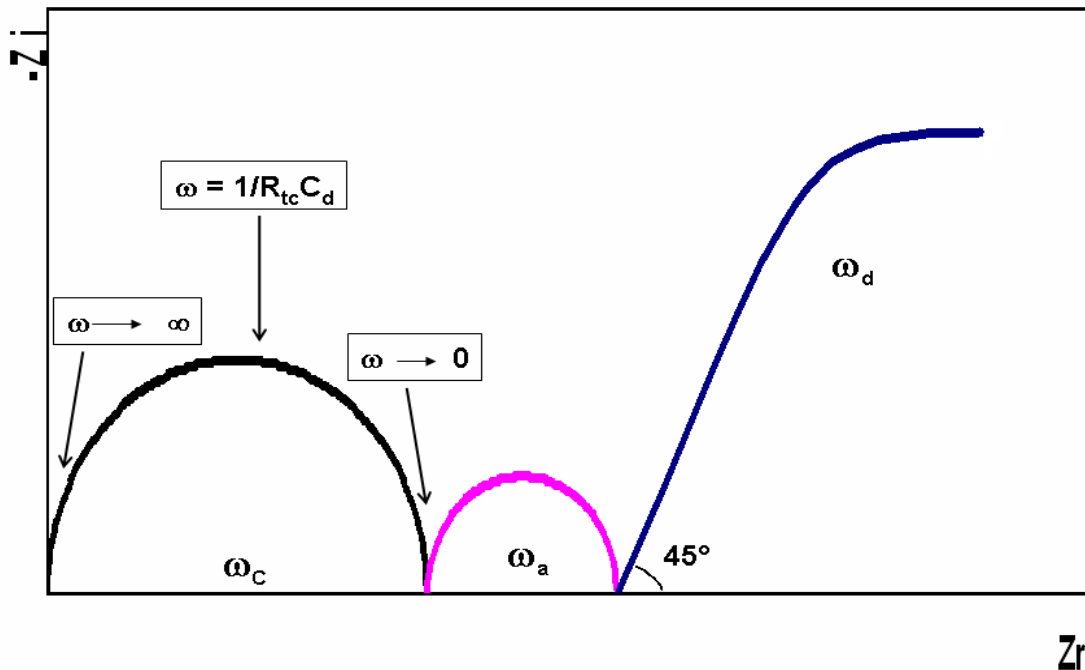


Figure II-5 : Représentation de la variation de l'impédance d'un système électrochimique en fonction de la pulsation ω . Cas idéal où les pulsations ω_c , ω_a , ω_d sont suffisamment différentes les unes des autres.

Une boucle (circulaire) à haute fréquence, correspondant au couplage capacité interfaciale-résistance de transfert de charge (au potentiel E^0 imposé), caractérisée par la

fréquence f_c (fréquence du sommet de la boucle) : cette boucle est désignée par le terme de « boucle capacitive ω_c » ; elle permet (en principe) d'atteindre les valeurs de la résistance de transfert de charge (R_{tc}) (détermination du rayon de l'arc de cercle), de la capacité de la double couche (C_d) (à partir des valeurs de f_c et de R_{tc}) et de la résistance de cellule R_c (par extrapolation de l'arc de cercle jusqu'à l'axe des réels, à fréquence infinie),

Des boucles à basse fréquence, attribuées aux phénomènes de surface, adsorption d'intermédiaires réactionnels ou processus de diffusion de surface. Cette dernière correspondant à l'intervention prédominante du processus faradique (transfert de charge à l'interface d'électrode et processus diffusionnels), le passage de courant alternatif par le processus capacitif interfacial se trouvant alors bloqué. Cette boucle que l'on désigne par le terme de « boucle de diffusion ω_d », peut être caractérisée par la fréquence de diffusion (f_d). Son amplitude mesurée sur l'axe des réels est fonction à la fois de R_{tc} et des caractéristiques du processus diffusionnel mis en jeu, notamment de l'épaisseur de la couche de diffusion.

III. Microscopie électronique à balayage

Les poudres ont été examinées par microscopie électronique à balayage. Les poudres dispersées et collées sur le porte échantillon sont métallisées sous vide afin de les rendre conductrices [8].

Le MEB est principalement utilisé en analyse de routine : contrôle de la qualité des surfaces, mesures des épaisseurs (section transverse), mesure des compositions d'alliages.

IV. Microscopie électronique à transmission

Le microscope électronique par transmission est un microscope électronique permettant de visualiser des objets bien plus petits que des cellules. Le microscope électronique à transmission (MET ou TEM en anglais) utilise un faisceau d'électrons à haute tension, émis par un canon à électrons. Des lentilles électromagnétiques sont utilisées pour focaliser le faisceau d'électrons sur l'échantillon. En traversant l'échantillon et les atomes qui le constituent, le faisceau d'électrons produit différentes sortes de rayonnements. En général, seuls les électrons transmis sont alors analysés par le détecteur, qui traduit le signal en image contrastée [9,10].

Les échantillons doivent être préparés selon un protocole précis, qui doit à la fois conserver sa structure et être conducteur pour laisser passer le faisceau d'électrons. Des coupes très fines de l'échantillon sont réalisées à l'ultramicrotome (de 60 à 100

nanomètres). Des colorations aux métaux lourds sont également possibles pour augmenter les contrastes de structures particulières des échantillons, préalablement placées sur des grilles d'observation. Si la préparation des échantillons est plus longue et plus contraignante que pour une microscopie optique, la résolution offre une vue incomparable des structures. La microscopie électronique par transmission permet de visualiser les organites intracellulaires, des virus, des cristaux.

Références

- [1] H. H. Girault, *Electrochemistry: physics and analysis*, Presses polytechnique et universitaire romandes, 2001.
- [2] W. Kemula, Z. Kublik, *J. Nature*, 1958, 182, 793.
- [3] R. S. Nicholson, *J. Anal. Chem*, 1965, 37, 667.
- [4] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemistry, principles, methods and applications*, Masson, Paris, 1983.
- [5] R. N. Adams, *Electrochemistry at solid electrodes*, M. Dekker, New York, 1969.
- [6] R. S. Nicholson, I. Shain, *J. Anal. Chem*, 1964, 36, 706.
- [7] P. Skladal, *J. Electroanalysis*, 1997, 9, 745.
- [8] I. Epelboin, C. Gabrielli, J. C. Lestrade, *Surface Technology*, 1970, 669, 79.
- [9] C. Gabrielli, M. Keddah, *Electrochim. Acta*, 1974, 355, 19.
- [10] P. Irosbach et J. Schultz, *Acta*, 1964, 1391, 9.

Chapitre III
Électroanalyse de l'ibuprofène et du paracétamol
par des électrodes à pâte de carbone graphite
modifiées par l'argile

Le but de ce travail est d'étudier l'efficacité de la voltamétrie à balayage cyclique et la voltamétrie à impulsion différentielle, sur une électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile, pour la détection électroanalytique de l'ibuprofène et de paracétamol.

I. Partie expérimentale

I.1. Appareillages

Les expériences électrochimiques ont été menées par un potentiostat voltalab (PGSTAT 100 modèle, Eco Chemie B.V., Utrecht, The Netherlands) contrôlé par le logiciel voltalab master 4. L'électrode à pâte du carbone modifiée par l'argile a été utilisée comme électrode de travail, l'électrode au calomel saturé comme électrode de référence et une plaque de platine a été utilisée comme contre électrode. Le pH mètre (Copenhagen, PHM210, Tacussel, French) a été utilisé pour ajuster les valeurs du pH.

I.2. Traitement de l'argile brute

L'argile brute utilisée dans ce travail est une argile prélevée d'un bassin naturel de Taftoyt, la région de Béni Mellal (Maroc), broyée et tamisée pour obtenir des fractions inférieures à 100 μm . On verse 15 g d'échantillon broyé et 900 ml d'eau distillé dans un bécher de 1000 ml que l'on place sur un agitateur magnétique. On ajoute par jet de l'acide chloridrique 37% tout en agitant pour que la concentration locale ne soit pas trop élevée.

Tant que les carbonates sont présents ils jouent le rôle de tampon et la diminution de pH est brève et localisée. L'opération est menée avec des temps d'arrêt (10 jours) pour permettre à l'attaque de se réaliser entièrement et atteindre un pH neutre. Lorsqu'il n'y a plus d'effervescence, on contrôle au papier pH qu'il y a excès d'acide en solution ce qui indique que la réaction a été totale et que tout les carbonates ont été éliminés.

La suspension est ensuite versée dans une bouteille pour subir les opérations de lavage. Comme pour les échantillons non-carbonatés on élimine la fraction grossière sédimenté. On fera attention de ne pas laisser séjourner trop longtemps les échantillons en milieu acide pour éviter l'attaque des minéraux argileux, qui peut se faire à des pH peu acide si le temps de réaction est suffisamment long.

Les sels empêchent, par effet flocculant, les particules argileuses de donner des suspensions stables dans l'eau. Il faut donc les éliminer par des opérations répétées de lavage jusqu'à l'obtention d'une suspension stable. Une suspension est considérée stable si la sédimentation des particules argileuses n'est pas totale après 12 heures.

A la fin de l'opération de lavage, on récupère la suspension dans des mortiers, puis séchée à l'étuve à 60 °C pendant 48 heures, broyée, tamisée puis conservée à l'abri de l'humidité.

I.3. Préparation de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile

L'électrode à pâte de carbone modifiée a été préparée en mélangeant entièrement l'argile par la poudre de graphite et quelques gouttes d'huile de paraffine dans un petit mortier jusqu'à l'obtention d'une pâte homogène. Par la suite, la pâte est insérée manuellement dans la cavité cylindrique du corps de l'électrode (surface géométrique d'environ 0,1256 cm²). Le contact électrique est établi avec une barre de carbone.

I.4. Procédure

La surface d'électrode obtenue a été lissée par un papier propre et lisse, lavée avec l'eau bidistillée, et séchée à la température du laboratoire (25 °C). En fin l'électrode est transférée dans une cellule électrochimique, de 20 ml de capacité, contenant la solution électrolytique. L'électrode de travail a été préconcentrée dans la solution contenant l'analyte, le temps qui permet l'obtention du meilleur pic est retenu, et appelé par la suite temps de pré concentration.

Le comportement électrochimique de la substance adsorbée a été étudié par voltamétrie cyclique et voltamétrie à impulsion différentielle à la surface d'électrode à pâte du carbone modifiée par l'argile.

Les conditions optimales ont été établies en mesurant la variation de l'intensité de courant maximum en fonction des paramètres physicochimiques, tels que : le temps de préconcentration, la charge de modificateur et le pH de la solution à la température ambiante.

II. Résultats et discussion

II.1. Caractérisation de l'électrode modifiée par l'argile

La morphologie de la surface de l'électrode modifiée par l'argile a été observée par microscopie électronique à balayage (Figure III-1). Nous constatons la présence des pores qui jouent un rôle important contre la corrosion de la surface de l'électrode [1].

L'argile traitée à la composition chimique suivante donnée par la microscopie à transmission (MEB) : O (22%), Mg (5,4%), Al (22,4%), K (2,7%), Ca (1%), Ti (1,8%), Fe (17,1%), Si (27,8%) et plusieurs métaux de l'ordre de ppm (Figure III-2).

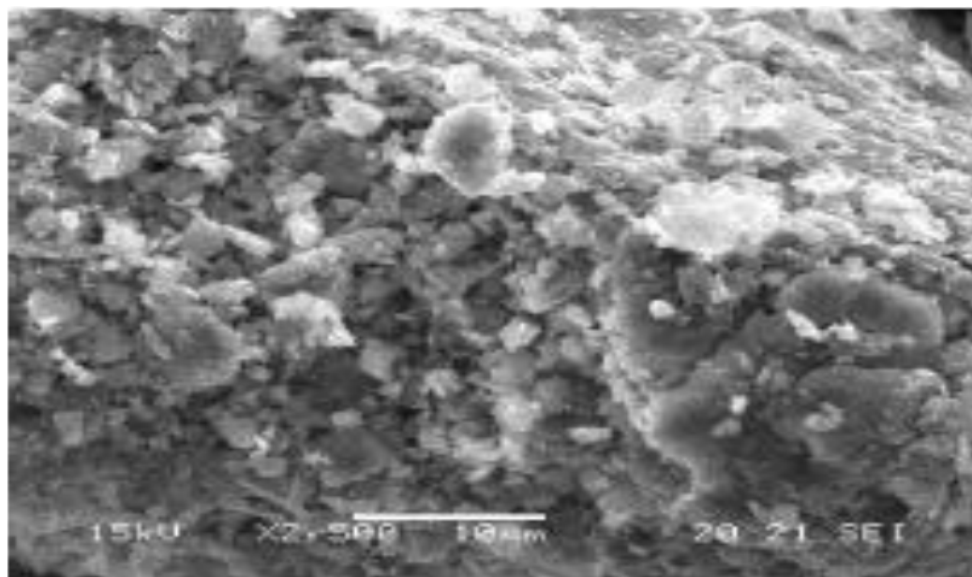


Figure III-1 : Micrographie électronique de CPE modifiée par l'argile.

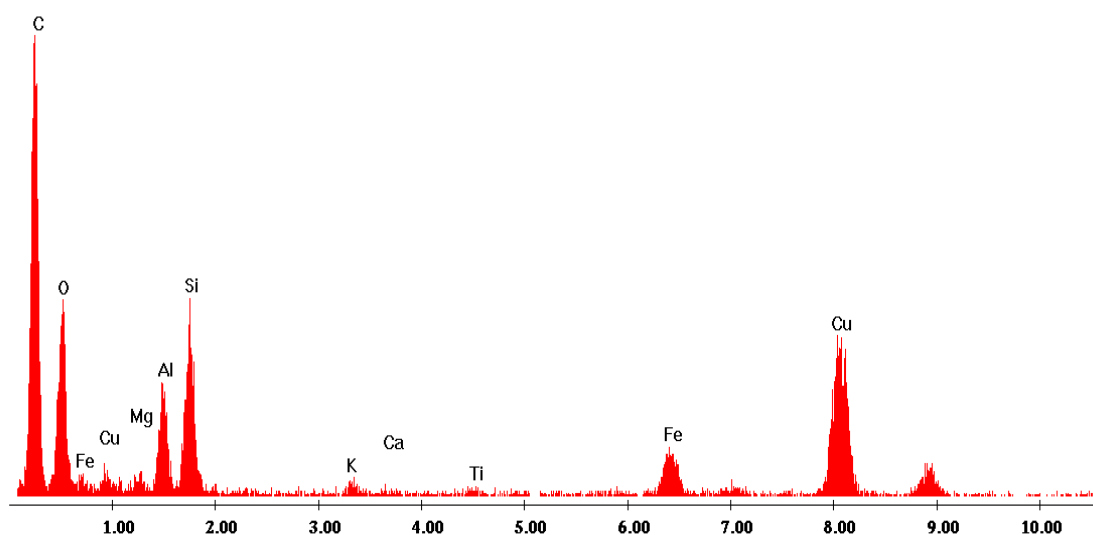


Figure III-2 : Composition chimique de l'argile traitée.

Les deux pics pour le cuivre et pour le fer montrent en plus la réponse du porte-échantillon.

II.2. Comportement électrochimique de l'ibuprofène

II.2.1. Détection de l'ibuprofène

Le comportement électrochimique de l'ibuprofène a été étudié par l'électrode à pâte de carbone graphite et l'électrode à pâte de carbone graphite modifiée par l'argile en utilisant la voltampérométrie cyclique et la voltamétrie à impulsion différentielle (Figure III-3A, III-3B). La molécule d'ibuprofène présente un pic d'oxydation à une valeur de potentiel élevé dans une solution tampon de phosphate (pH=8). Le potentiel du pic dépend fortement de la nature et de la surface de l'électrode de travail. En effet, on remarque l'enregistrement du pic d'oxydation

de l'ibuprofène à environ 1,290 V et 1,119 V par CPE et CPE-Ar, respectivement. Les minéraux argileux ont la fonction principale dans la détermination des formulations pharmaceutiques : ils ajustent la stabilité des systèmes dispersés [2]. Les particules minérales sont caractérisées par la présence de leurs surfaces, en raison de leur taille colloïdale et de leur capacité à former des structures différentes lorsqu'ils sont dispersés dans les régions polaires [3] en outre, les caractéristiques de surface, comme la capacité d'adsorption et la grande surface ont conduit à de tels comportements électrochimiques [4]. L'avantage de l'argile insérée dans l'électrode est l'augmentation du signal d'oxydation de l'ibuprofène. L'argile augmente également la surface de l'électrode et améliore l'électro catalyse de l'oxydation de l'ibuprofène grâce à sa grande stabilité chimique et sa forte teneur en oxydes.

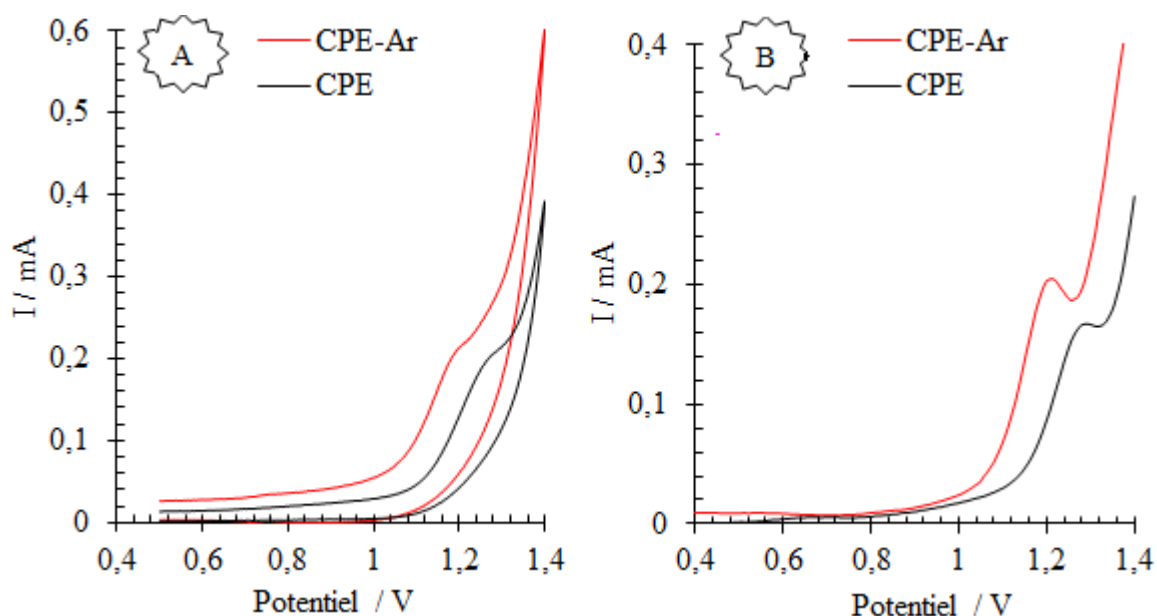


Figure III-3 : (A) VC, (B) DPV de CPE et CPE-Ar à une vitesse de balayage de 100 mV s^{-1} ; $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ d'IBU dans un tampon phosphate (pH=8).

II.2.2. Étude de la polarisation de Tafel et d'EIS

Afin d'évaluer la cinétique de l'électrode de travail, les droites de Tafel, ont été considérées en utilisant une pseudo-stabilité de la polarisation potentiodynamique à une vitesse de balayage de 100 mV s^{-1} (Figure III-4A). Les paramètres cinétiques, a (pente de Tafel), b (interception de Tafel), i_0 (densité du courant d'échange) et α (coefficient de transfert de charge) pour l'électro-oxydation de l'ibuprofène sont regroupées dans le tableau III-1.

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène ont été estimés par l'équation 1 [5] :

$$\eta = a + b \log|i| \quad (\text{Eq. 1})$$

$$\eta = -\left(\frac{2,303RT}{\alpha nF}\right) \log i_0 + \left(\frac{2,303RT}{\alpha nF}\right) \log i \quad (\text{Eq. 2})$$

Où η est la surtension, i est la densité de courant (mA cm^{-2}), a est la pente de Tafel et b est l'ordonnée à l'origine de Tafel, i_0 est la densité de courant d'échange, α est le coefficient de transfert de charge, n est le nombre des électrons impliqués dans le processus électrochimique, F est la constante de Faraday (96487 C mol^{-1}), R est la constante du gaz ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), et T est la température absolue en K.

La détermination et l'interprétation de la pente de la droite de Tafel (Figure III-4A) ont été menées pour étudier l'activité électro-catalytique de l'argile envers l'oxydation de l'ibuprofène. La pente de Tafel et la densité du courant d'échange pour CPE-Ar étaient de $21,611 \text{ mV dec}^{-1}$ et $9,276 \mu\text{A cm}^{-2}$ respectivement.

L'électro-oxydation de l'ibuprofène a également été étudiée en utilisant la spectroscopie d'impédance électronique (EIS) (Figure III-4B). Les expériences EIS étudiées dans un tampon phosphate ($\text{pH}=8$) ont donné un aperçu sur le processus de transfert de charge. Le diagramme de Nyquist enregistré par CPE-Ar ($R_{ct} = 1,2 \text{ kohm cm}^2$) est évidemment plus petit que celui obtenu par CPE ($R_{ct} = 2,8 \text{ kohm cm}^2$), ce qui suggère une capacité de transfert de charge plus rapide favorisée par les particules d'argile pendant le processus d'oxydation de l'ibuprofène.

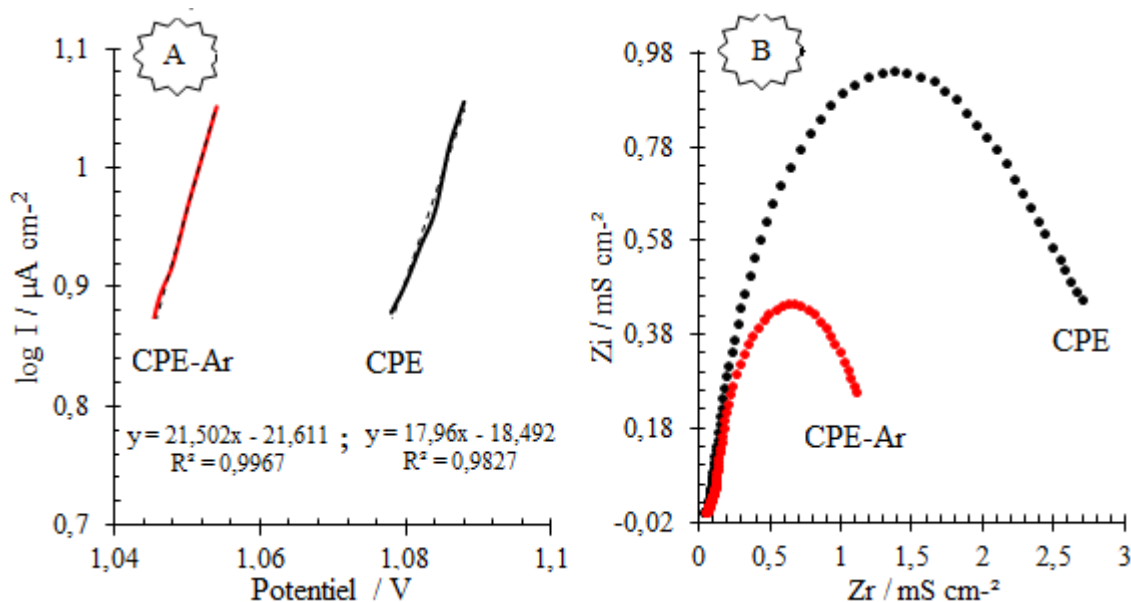


Figure III-4 : (A) Droites de Tafel, (B) Diagrammes de Nyquist pour l'oxydation de l'IBU sur les différentes électrodes ; $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ d'IBU dans un tampon phosphate ($\text{pH}=8$).

Tableau III-1 : Pentas de Tafel, densités du courant d'échange et coefficients de transfert de charge de CPE et CPE-Ar pour l'électro-oxydation de l'ibuprofène.

Électrode	Pente de Tafel (mV dec ⁻¹)	Interception de Tafel (V)	Densité du courant d'échange (μA cm ⁻²)	Coefficient de transfert de charge
CPE	17,96	-18,492	10,168	0,0012
CPE-Ar	21,502	-21,611	9,276	0,4356

Le coefficient de transfert de charge et la pente de Tafel sont plus élevés lorsque l'argile est utilisée comme modificateur de CPE (Tableau III-1). C'est un signe d'une excellente activité électro-catalytique de l'argile en minimisant la surtension anodique pour l'oxydation de l'ibuprofène.

II.2.3. Étude de la vitesse de balayage

L'effet de la vitesse de balayage, en voltampérométrie cyclique, a été étudié afin d'identifier le processus de la réaction de l'oxydation de l'ibuprofène (Figure III-5A). En effet, le courant de crête anodique augmente linéairement avec l'augmentation de la racine carrée de la vitesse de balayage : I_p (mA) = 0,0258 $v^{1/2}$ + 0,0191 ; ($R^2 = 0,98$) (Figure III-5B). Cela montre que l'oxydation de l'ibuprofène à la surface de CPE-Ar est contrôlée par le processus diffusion ($R^2 = 0,98$).

De plus, un ajustement linéaire de $\log I_p$ en fonction de $\log v$ a également été trouvé (Figure III-5C) selon l'équation : $\log I_p = 0,44 \log v - 1,429$. Ce graphe a montré une considérable dépendance linéaire ($R^2 = 0,98$) avec une valeur de pente de 0,44 proche de la valeur théorique 0,50 [6]. Afin de confirmer la proposition du processus de diffusion, il est également possible de supposer qu'une fraction d'IBU peut dans une certaine mesure s'adsorber à la surface de l'électrode. En revanche, le potentiel de crête E_p de l'oxydation de l'ibuprofène varie linéairement en fonction de $\log v$ (Figure III-5D) avec l'équation de la régression : E_p (V) = 0,090 $\log v + 1,0099$; ($R^2 = 0,986$). Selon la théorie de Laviron, la relation entre E_p et v est donnée par [7] :

$$E_p = E^0 + \left(\frac{2,303RT}{\alpha nF} \right) \log \left(\frac{RT}{\alpha nF} \right) + \left(\frac{2,303RT}{\alpha nF} \right) \log v \quad (\text{Eq. 3})$$

Selon Bard et Faulkner, [8] n est calculé par l'équation suivante :

$$\Delta E_p = E_p - \frac{E_p}{2} = \frac{47,7}{\alpha n} \text{ (mv)} \quad (\text{Eq. 4})$$

La valeur de α a été estimée à 0,4356, le nombre d'électrons n calculé à partir de E_p par rapport à la pente $\log v$, s'est révélé être de 2.

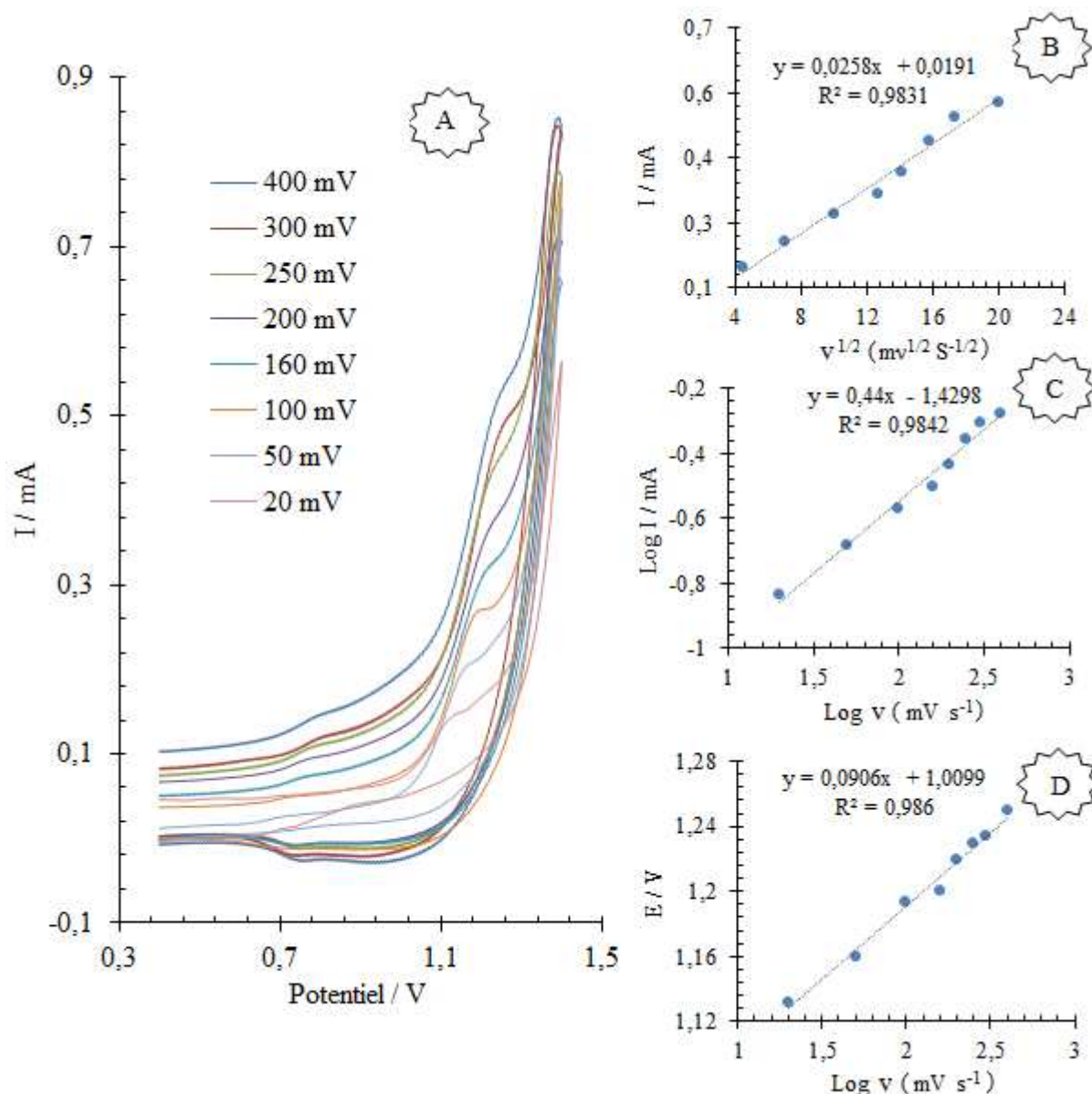


Figure III-5 : (A) Oxydation électro-catalytique de $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ d'ibuprofène dans un tampon phosphate (pH=8) à différentes vitesses de balayage en utilisant CPE-Ar. (B) Crête de courant par rapport à la racine carrée de la vitesse de balayage, (C) $\text{Log } I_p$ en fonction de $\text{Log } v$ et (D) E_p (V) en fonction de $\text{Log } (v)$.

II.2.4. Optimisation des variables expérimentales

Afin d'obtenir la réponse de l'électroanalyse de l'ibuprofène avec la magnitude la plus élevée et la meilleure forme, l'effet des paramètres de l'expérimentation sur le courant d'oxydation de l'ibuprofène ($10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) était étudié en particulier : la hauteur et la largeur d'impulsion, l'amplitude, le temps de préconcentration, la quantité d'argile insérée dans l'électrode en carbone et le pH (Figure III-6).

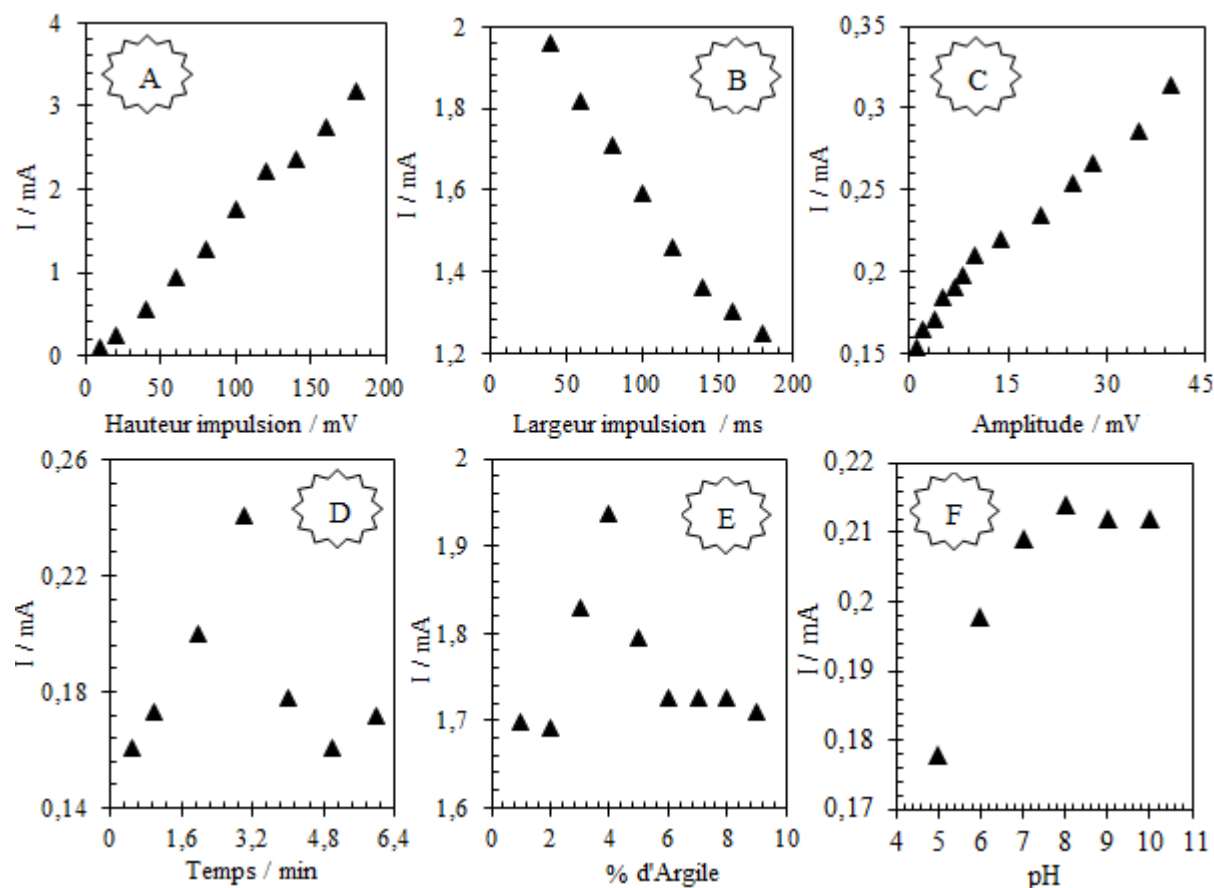


Figure III-6 : Influence des variables expérimentales impliquées dans la méthode DPV.

En effet, l'intensité du pic anodique de l'ibuprofène augmente avec l'augmentation de la hauteur d'impulsion dans la plage de 40 à 180 mV (Figure III-6A). Au-delà de 160 mV, un déplacement significatif du potentiel de pic vers des valeurs moins positives avec un élargissement dans le demi-pic avec une augmentation du courant de l'arrière-plan ont été observés. Ce phénomène a entraîné une perte de la sensibilité analytique, donc comme compromis de la hauteur d'impulsion de 160 mV a été choisi.

Considérant la valeur de la largeur d'impulsion dans l'intervalle de 40 à 180 ms (avec la hauteur d'impulsion fixée à 160 mV, Figure III-6B), son augmentation a stimulé une diminution du courant du pic d'oxydation d'ibuprofène ; ainsi, le potentiel du pic est déplacé vers des valeurs moins positives. Le pic d'oxydation de l'ibuprofène est bien présenté à 160 ms de la largeur d'impulsion.

L'influence de l'amplitude a été étudiée dans la plage de 1 à 40 mV (Figure III-6C). Les résultats obtenus ont démontré que le pic d'oxydation de l'ibuprofène a augmenté en raison de l'augmentation des valeurs d'amplitude. À 20 mV, le signal de l'ibuprofène est resté stable en raison de l'élargissement du pic, et le bruit du signal augmente. Les meilleurs

résultats ont été obtenus pour une amplitude de 20 mV (le courant de crête était d'environ 0,24 mA).

L'effet du temps de préconcentration a été examiné de 1 à 6 min (Figure III-6D). Le courant du pic anodique augmente avec l'augmentation du temps de préconcentration jusqu'à une valeur maximale de 3 min, au-delà de cette valeur le courant a diminué après la saturation de la surface de l'électrode.

L'effet de la charge d'argile dans le carbone graphite sur la réponse anodique a été étudié (Figure III-6E). L'intensité du courant augmente avec l'augmentation de la quantité d'argile jusqu'à un rapport argile / graphite de 4% en poids (p / p). Pour un pourcentage de modification supérieure à 4%, le courant du pic d'oxydation de l'ibuprofène tend à devenir faible. Cela est dû à la réduction de la conductivité du carbone graphite.

La Figure III-6F montre l'évolution de la densité du courant du pic anodique en fonction du pH de la solution, il a pu être confirmé que, à pH=8 l'électrode possède une bonne sensibilité.

II.2.5. Influence de la concentration d'ibuprofène

La figure III-7 illustre les DPV enregistrés en faisant varier la concentration d'ibuprofène dans la plage de 10^{-6} mol.L⁻¹ à 10^{-3} mol.L⁻¹. La densité du courant du pic d'oxydation varie linéairement selon l'équation : I_p (mA) = 0,242 C (mM) + 0,0697 ; ($R^2 = 0,99$). La limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ) ont été calculées en utilisant les équations suivantes : $3 SD / M$ et $10 SD / M$ (SD = écart type, M = pente) [9]. Les valeurs trouvées sont : LD = $8,35 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹ et LQ = $27,8 \times 10^{-7}$ mol.L⁻¹.

La reproductibilité de CPE-Ar a également été étudiée dans 10^{-5} mol.L⁻¹ de l'ibuprofène et l'écart-type relatif (RSD) est de 2,31% pour huit mesures successives.

En comparant la limite de détection de CPE-Ar avec d'autres électrodes (Tableau III-2) [4,10–16], il est clair que la présente modification de l'électrode à pâte de carbone est excellente en ce qui concerne la détermination de l'ibuprofène avec une grande précision.

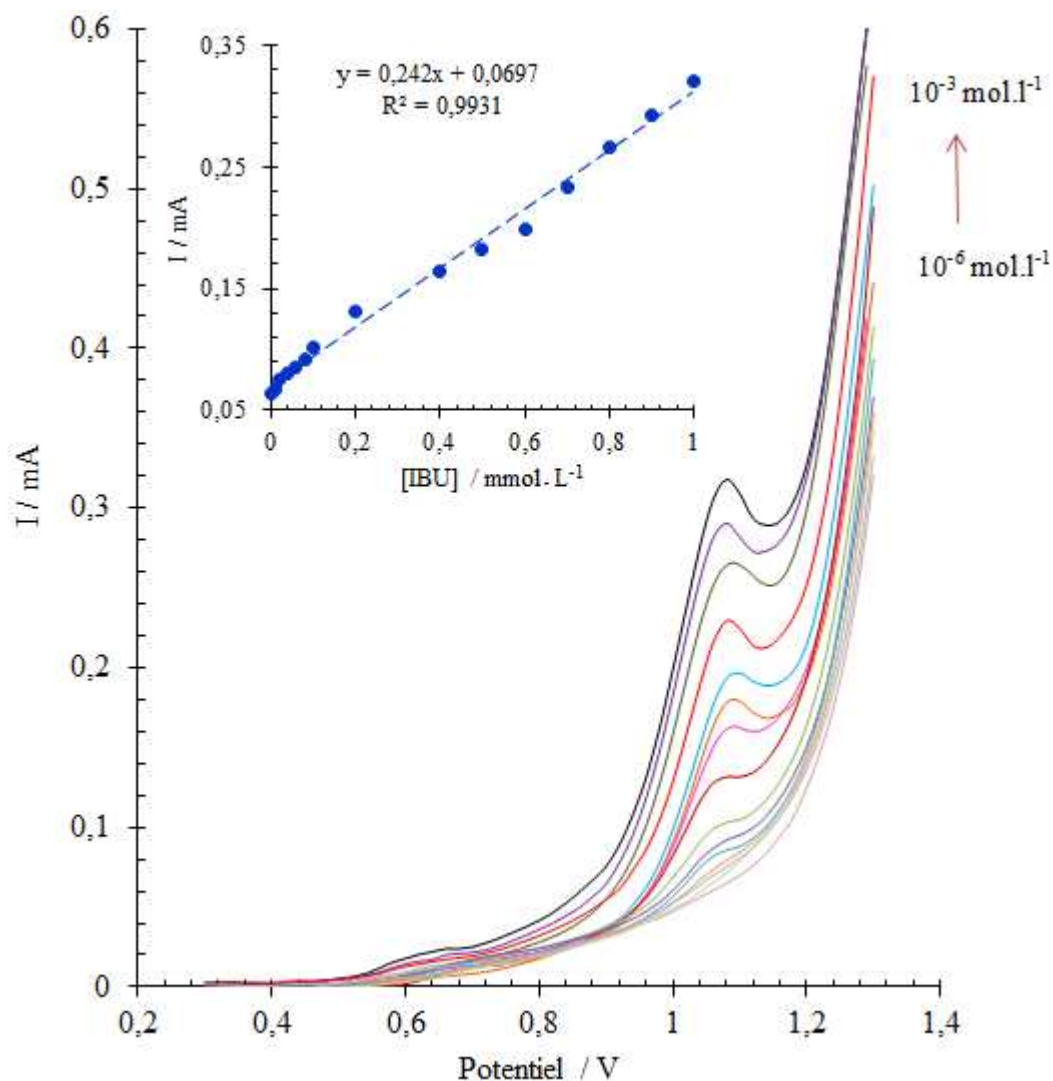


Figure III-7 : Courbe d'étalonnage et DPV pour la concentration croissante d'ibuprofène de $10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ à $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ dans les conditions optimisées en utilisant CPE-Ar.

Tableau III-2 : Détermination de l'ibuprofène en utilisant différentes électrodes.

Electrodes	Limites de détection ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Références
CPE-Mt	0,06	[4]
Pt(Hg) Hg ₂ (BP) ₂ graphite	0,38	[10]
SPGE	6,30	[11]
BDDE	5,00	[12]
AgCNFE	4,85	[13]
BDDE	3,80	[14]
MCNC-CP	9,10	[15]
Ag/AgIbu	8,00	[16]
CPE-Ar	0,83	Ce travail

II.2.6. Application analytique

La même procédure a été appliquée pour la détection de l'ibuprofène dans le sang humain. L'échantillon du sang humain étudié dans ce travail est obtenu de l'hôpital de Khouribga (Maroc). De plus, l'analyse préliminaire indique que cet échantillon ne contient pas d'ibuprofène. Pour cette raison, nous avons procédé par la contamination de cet échantillon par l'ibuprofène à des niveaux de concentration bien définis. Enfin, les réponses électrochimiques ont été enregistrées par la voltamétrie à impulsion différentielle, en référence à la quantité de l'ibuprofène ajouté à l'échantillon du sang humain. La réponse de la DPV dépend fortement de la concentration en ibuprofène dans la gamme de 10^{-5} mol.L⁻¹ à 10^{-3} mol.L⁻¹ (Figure III-8). Les résultats ont montré que la pente de la courbe d'étalonnage n'a pas beaucoup changé.

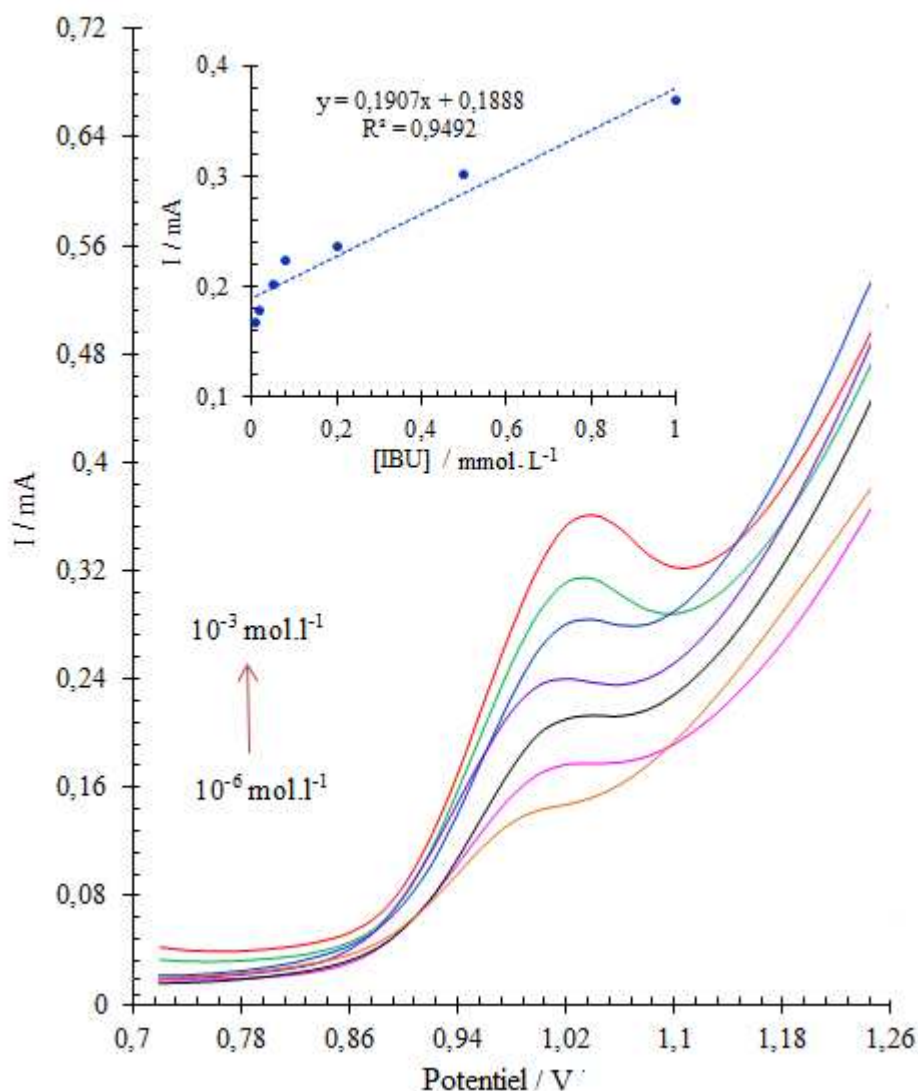


Figure III-8 : DPV et Courbe d'étalonnage pour la concentration croissante d'ibuprofène de $10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ à $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ dans l'échantillon du sang humain en utilisant CPE-Ar.

II.3. Electroanalyse du paracétamol

II.3.1. Comportement électrochimique du paracétamol

La réponse de l'électroanalyse du paracétamol à la surface de CPE-Ar et CPE a été obtenue par la voltamétrie cyclique (Figure III-9A) dans un tampon phosphate (pH=7) contenant $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de paracétamol dans la gamme de potentiel entre -0,4 V et 1 V à une vitesse de balayage de 100 mV s^{-1} . Les pics anodique et cathodique sont apparus à environs $E_{pa} = 0,4 \text{ V}$ et $E_{pc} = 0,2 \text{ V}$, respectivement. L'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile a été caractérisée par une excellente électroanalyse vis-à-vis du paracétamol que l'électrode à pâte de carbone. Cette sensibilité de CPE-Ar a été confirmée en utilisant la méthode de la voltamétrie à impulsion différentielle pour le pic d'oxydation du paracétamol (Figure III-9B).

Le schéma III-1 montre que le paracétamol subit l'oxydation avec la perte de deux électrons et le transfert de deux hydrogènes et il subit également la réduction avec l'addition de deux électrons et deux hydrogènes au produit oxydé de paracétamol [17-18].

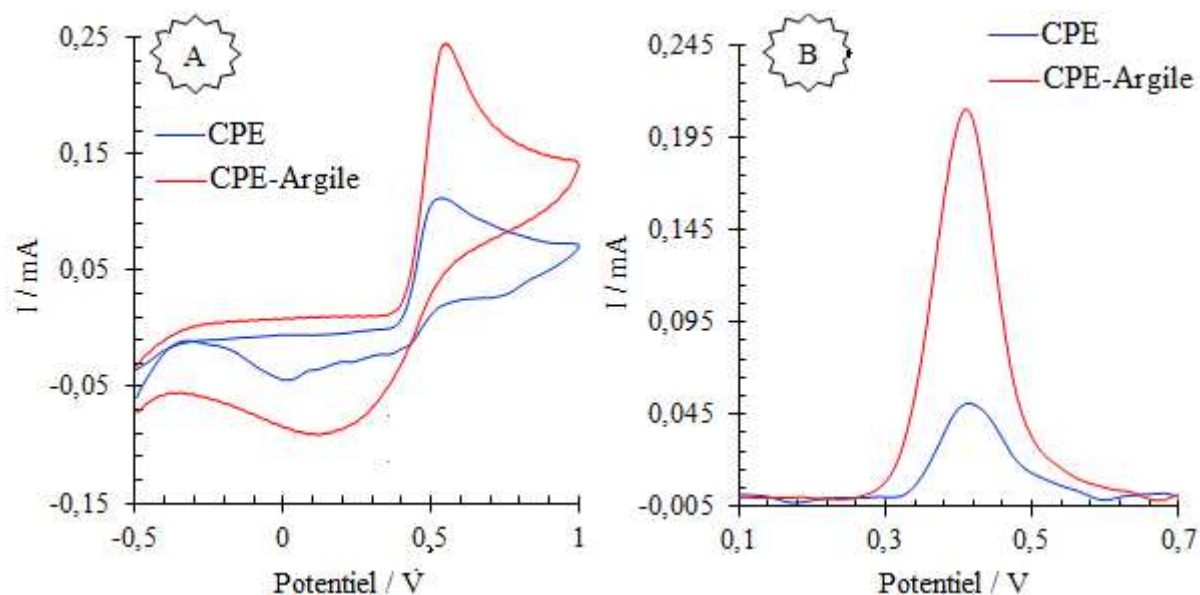


Figure III-9 : (A) VC et (B) DPV de 10^{-3} mol.L $^{-1}$ de paracétamol pour CPE et CPE-Ar dans un tampon phosphate (pH=7).

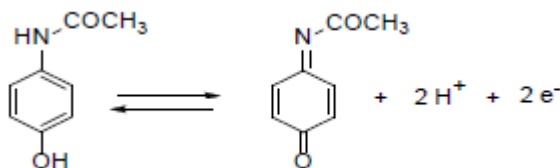


Schéma III-1 : Réaction d'oxydoréduction électrochimique du paracétamol.

II.3.2. Effet du temps d'accumulation et du % d'argile

En plus à ses propriétés électroanalytiques, l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile indique une bonne capacité de la détection du paracétamol. Cette étude a été réalisée par la voltamétrie à impulsion différentielle, dans une solution tampon (pH=7) contenant 10^{-3} mol.L $^{-1}$ de paracétamol.

L'effet du temps d'accumulation sur les mesures de la voltamétrie à impulsion différentielle a été illustré dans la Figure III-10A. La figure III-10B montre la diminution du courant de crête anodique en fonction de l'augmentation du temps d'accumulation après les 15 secondes. Ensuite, 15 secondes ont été utilisées dans toutes les analyses.

L'augmentation de la charge d'argile entre 3 et 50% en poids de carbone influence la détermination du paracétamol (Figure III-11A). Le courant du pic d'oxydation du paracétamol augmente avec l'augmentation de l'argile jusqu'à 50% (Figure III-11B). Ainsi, un ratio de 50% en poids a été utilisé dans tous les travaux.

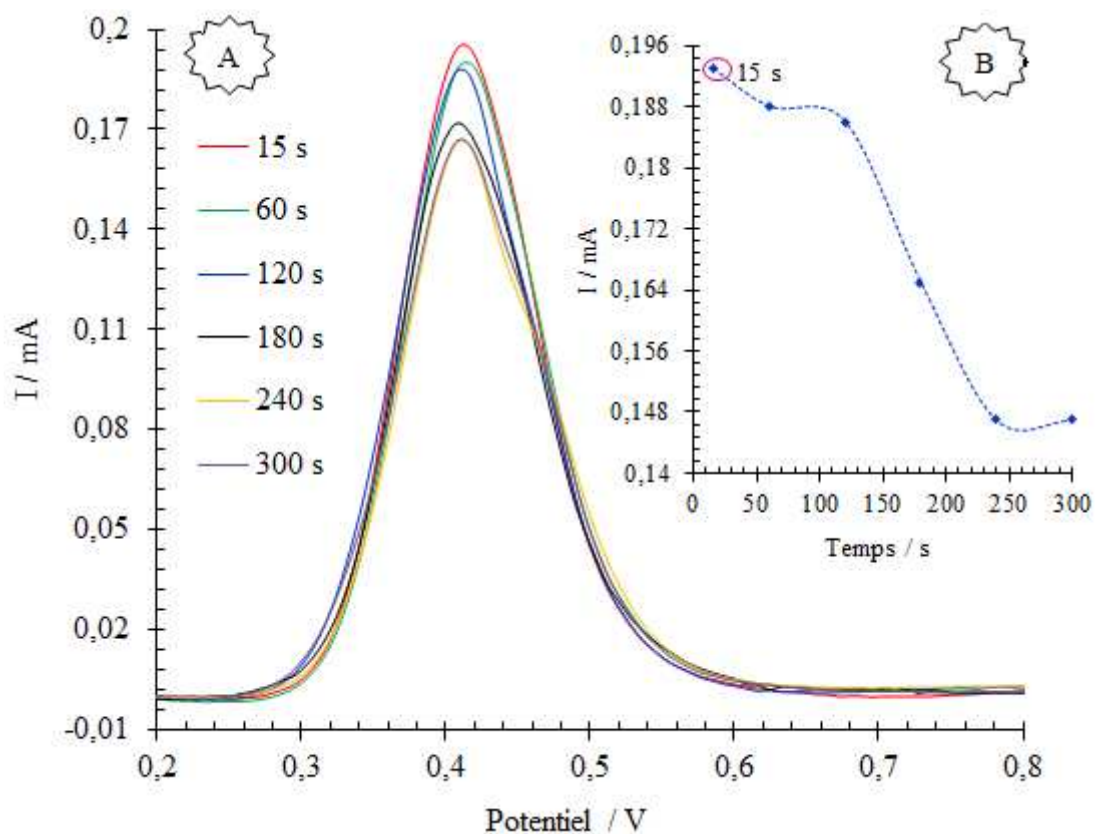


Figure III-10 : Influence du temps d'accumulation enregistré par la DPV ; 10^{-3} mol.L⁻¹ de PAR en solution tampon phosphate (pH=7) à CPE-Ar.

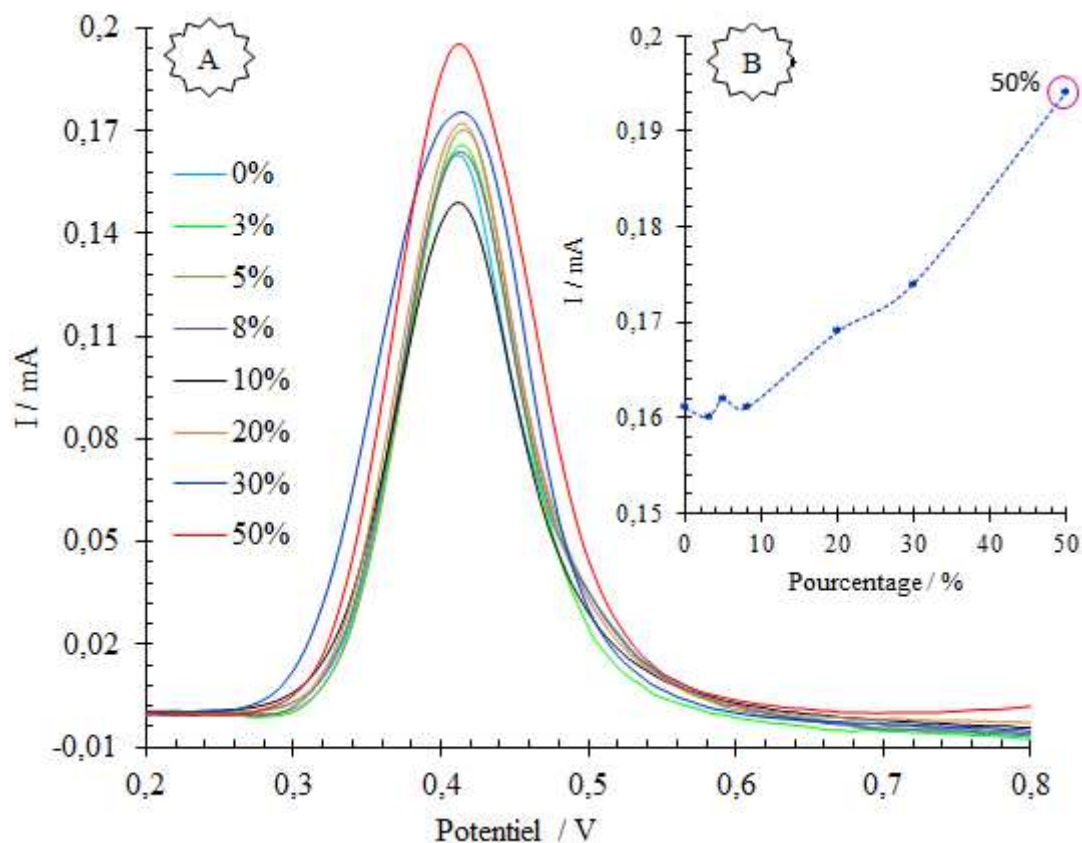


Figure III-11 : Effet du % d'argile enregistré par la DPV ; 10^{-3} mol.L⁻¹ de PAR dans une solution tampon phosphate (pH=7) à CPE-Ar.

II.3.3. Influence de pH

Le comportement électrochimique du paracétamol a été étudié à différentes valeurs de pH (2-10) en utilisant la voltamétrie cyclique (Figure III-12A). Les bonnes réponses électrochimiques ont été enregistrées à pH=7 à la surface de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile (Figure III-12B). Il semble que les potentiels de crête soient déplacés vers des valeurs négatives avec l'augmentation du pH, indiquant que les protons ont été impliqués dans le processus électrochimique. Une excellente relation linéaire a été obtenue entre les valeurs de pH et le potentiel du pic anodique E_p (Figure III-12C).

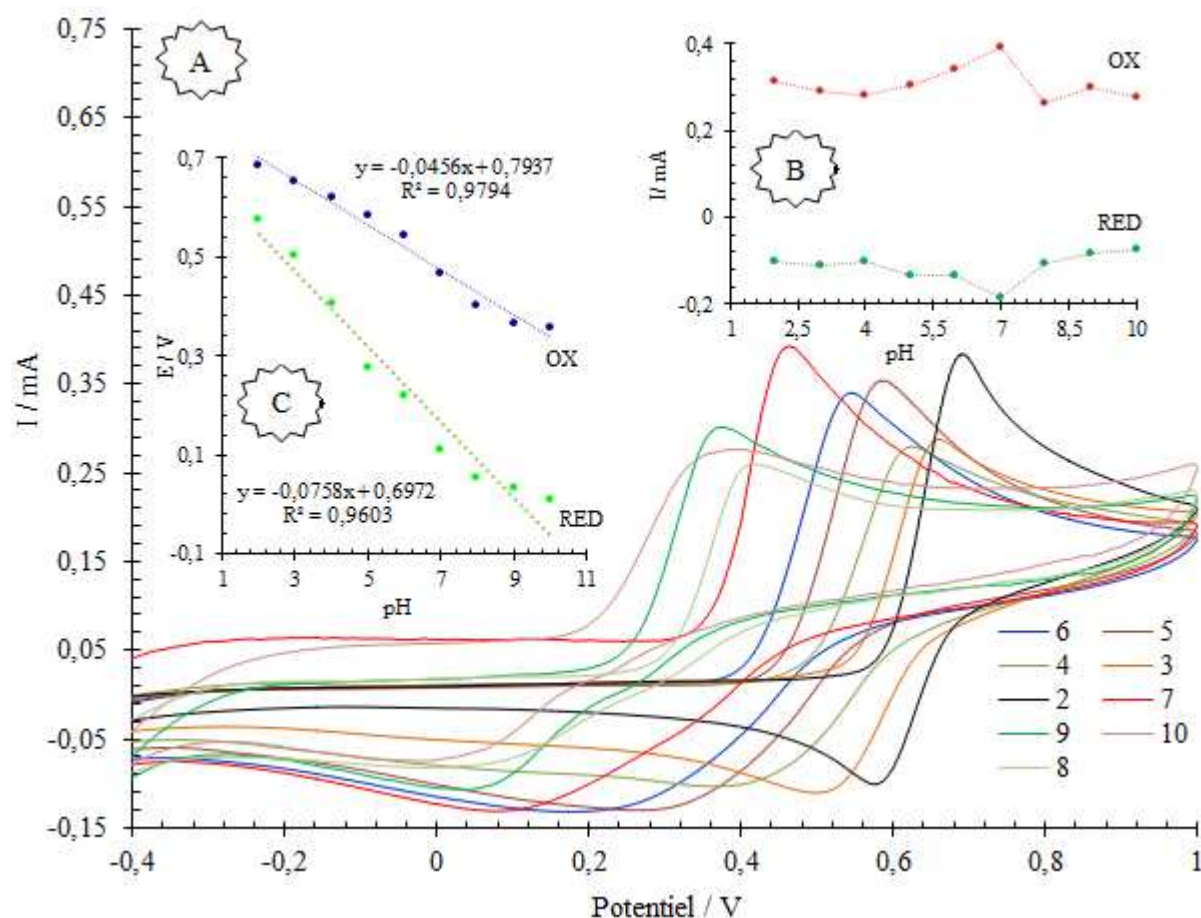


Figure III-12 : (A) VC de 10^{-3} mol. L⁻¹ de PAR à différents pH, 100 mV s⁻¹; (B) tracé de I_p en fonction du pH; (C) tracé de E_p en fonction du pH.

II.3.4. Effet de la vitesse de balayage

L'effet de la vitesse de balayage sur le courant des pics redox du paracétamol a été étudié à la surface de l'électrode à pâte de carbone graphite modifiée par l'argile en présence de 10^{-3} mol.L⁻¹ de paracétamol dans la solution tampon phosphate (pH=7). Les courants des pics redox du paracétamol augmentent avec l'augmentation de la vitesse de balayage (Figure III-13A). La relation entre le courant de crête anodique et la vitesse de balayage (20 à 400 mV

s^{-1}) était linéaire (Figure III-13B). Cependant, la linéarité entre le courant du pic d'oxydation du paracétamol et la racine carrée de la vitesse de balayage ($v^{1/2}$) a été représentée avec un coefficient de corrélation de 0,9671 (Figure III-13C). Le phénomène d'adsorption a suggéré un processus de diffusion contrôlé à la surface de CPE-Ar. Le redox électrochimique du paracétamol à la surface de CPE-Ar était quasi-réversible. Les potentiels de crête anodique sont passés à des valeurs positives avec le logarithme de la vitesse de balayage (Figure III-13D).

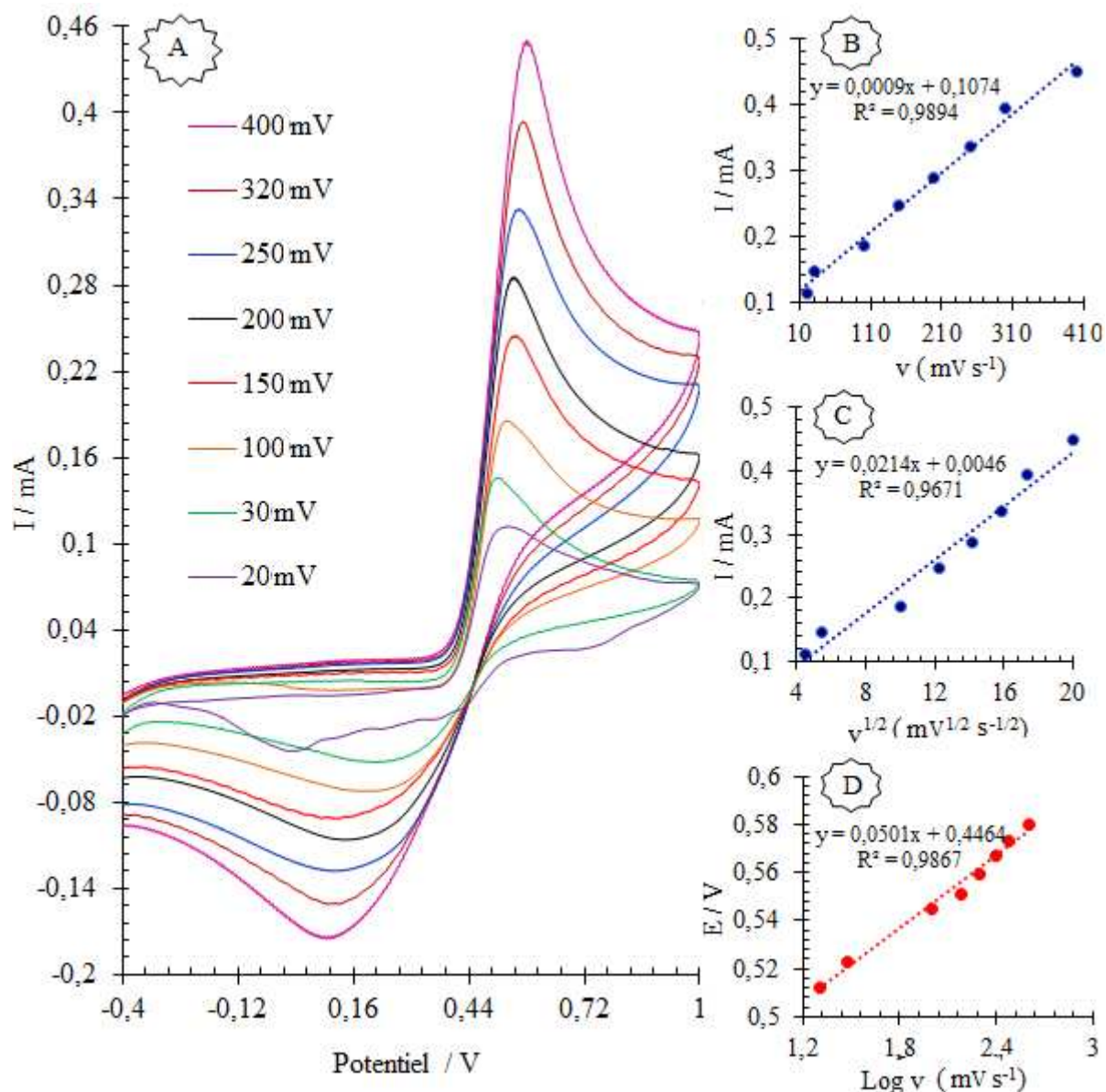


Figure III-13 : (A) VC à différentes vitesses de balayage de $10^{-3} mol.L^{-1}$ de PAR dans un tampon phosphate (pH=7) ; (B) Variations de I_p avec v ; (C) Variations de I_p avec $v^{1/2}$; (D) Variations de E_p avec $\log v$.

II.3.5. Courbe d'étalonnage

La détermination de la courbe d'étalonnage nécessite l'optimisation des paramètres électrochimiques (largeur d'impulsion, hauteur d'impulsion, hauteur de marche, largeur de marche) affectant la détection du paracétamol par CPE-Ar en utilisant la DPV. Les résultats obtenus montrent que les bonnes réponses ont été enregistrées à 120 ms, 20 mV, 100 mV et 160 ms pour la largeur d'impulsion, la hauteur d'impulsion, la hauteur de marche et la largeur de marche, respectivement. La courbe d'étalonnage a été obtenue dans des conditions expérimentales optimales. La figure III-14A montre les voltamogrammes DPV obtenus à la surface de CPE-Ar dans la gamme de 10^{-6} mol.L⁻¹ à 10^{-3} mol.L⁻¹ de paracétamol. L'intensité du courant du pic anodique augmente avec l'augmentation de la concentration du paracétamol dans le milieu électrolytique avec un coefficient de corrélation de $R^2 = 0,9875$ (Figure III-14B). Les limites de détection et de quantification calculées sont : $5,27 \times 10^{-9}$ mol.L⁻¹ et $1,75 \times 10^{-8}$ mol.L⁻¹, respectivement. La déviation standard relative calculée pour neuf mesures successives en présence de 10^{-4} mol.L⁻¹ de paracétamol est 3,8%. La limite de détection calculée par CPE-Ar a été comparée avec d'autres électrodes (Tableau III-3) [19-25].

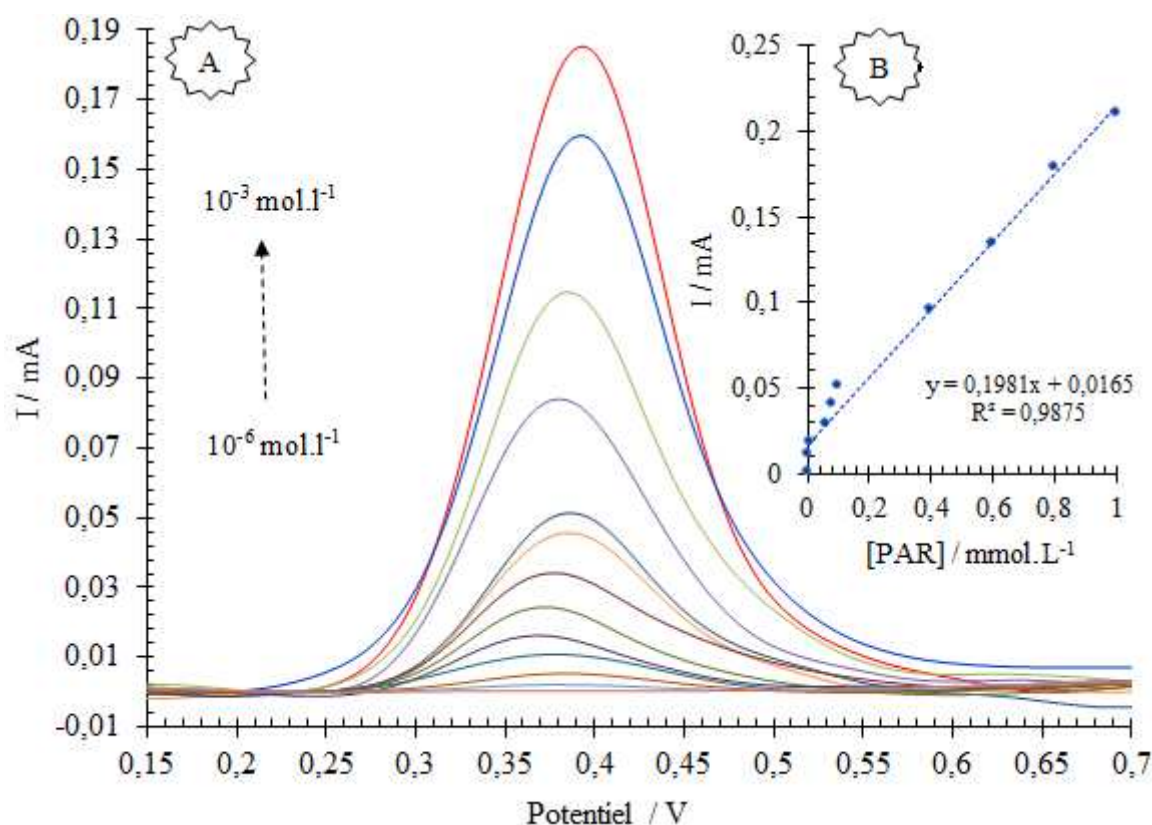


Figure III-14 : (A) DPV pour les concentrations de 10^{-6} mol.L⁻¹ à 10^{-3} mol.L⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=7). (B) tracé du courant du pic d'oxydation en fonction de la concentration de PAR.

Tableau III-3 : Comparaison des résultats de CPE-Ar avec différentes électrodes utilisées dans la détection du paracétamol.

Electrodes	Méthodes analytiques	Limites de détection	pH	Références
Electrode en oxyde d'indium et d'étain modifiée par les nano or	DPV	$1,8 \times 10^{-7}$ mol.L ⁻¹	7,2	[19]
Electrodes de carbone vitreux modifiées par le graphène	CV	$3,2 \times 10^{-8}$ mol.L ⁻¹	9,3	[20]
Électrode de carbone vitreux modifiée par les microparticules de MgB ₂	CV	3×10^{-7} mol.L ⁻¹	6	[21]
Électrode en carbone vitreux modifiée par Nafion / TiO ₂ – graphène	CV	$2,1 \times 10^{-7}$ mol.L ⁻¹	7	[22]
Électrode de carbone vitreux	DPV	$3,69 \times 10^{-7}$ mol.L ⁻¹	4,51	[23]
Electrode de diamant dopée au bore	DPV	$4,9 \times 10^{-7}$ mol.L ⁻¹	4,5	[24]
Électrode d'aluminium modifiée par une fine couche de palladium	CV	5×10^{-5} mol.L ⁻¹	6	[25]
CPE-Ar	DPV	$5,27 \times 10^{-9}$ mol.L ⁻¹	7	Ce travail

II.3.6. Analyse électrochimique du paracétamol dans le sang humain

Afin de déterminer l'application analytique de CPE-Ar, elle a été utilisée pour déterminer le paracétamol dans l'échantillon du sang humain. La technique proposée a été utilisée pour analyser l'échantillon du sang humain contaminé par différentes concentrations de paracétamol. Le pic d'oxydation du paracétamol a été bien affiché. La courbe d'étalonnage linéaire de paracétamol a été obtenue dans la gamme de concentration varie de 10^{-6} mol.L⁻¹ à 10^{-3} mol.L⁻¹ dans l'échantillon du sang humain (Figure III-15A). Le coefficient de corrélation de la courbe est $R^2 = 0,9908$ (Figure III-15B). La limite de détection s'est avérée être $8,29 \times 10^{-9}$ mol.L⁻¹ avec la déviation standard relative de 3,07%.

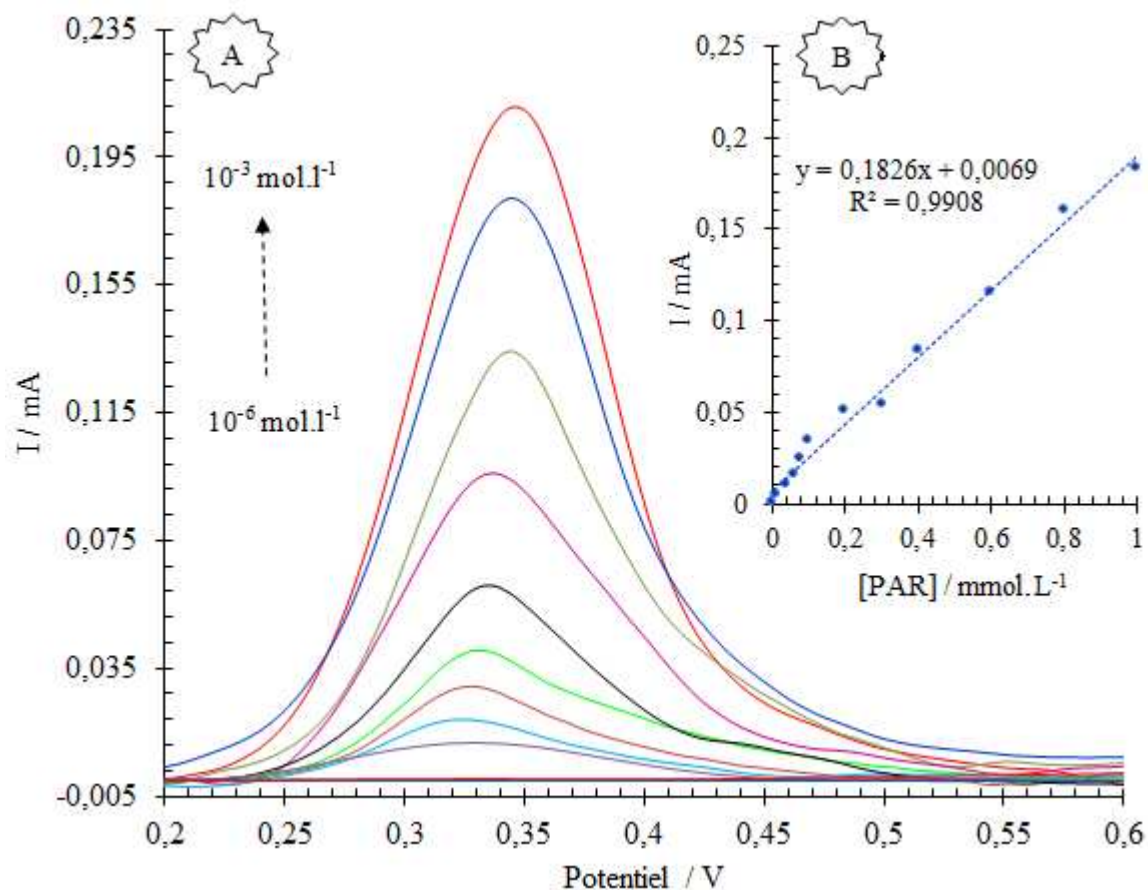


Figure III-15 : (A) DPV des concentrations de 10^{-6} mol.L $^{-1}$ à 10^{-3} mol. L $^{-1}$ de PAR dans l'échantillon du sang humain dans les conditions optimisées, (B) tracé du courant de crête en fonction de la concentration de PAR.

II.3.7. Influence des interférences

Afin de déterminer l'influence de différentes espèces sur les réponses électrochimiques de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile vis à vis du paracétamol, une étude impliquant ces composés a été réalisée. La sélectivité de CPE-Ar a été étudiée dans une solution électrolytique contenant 10^{-4} mol.L $^{-1}$ de PAR ajoutée avec le résorcinol (RSC) ($5,0 \times 10^{-4}$ mol.L $^{-1}$) et l'acide salicylique (As) (10^{-3} mol.L $^{-1}$). Les mesures de la voltamétrie à impulsion différentielle ont été étudiées afin d'évaluer l'effet des composés interférents sur l'intensité du courant du pic d'oxydation du paracétamol (Figure III-16). Les résultats enregistrés indiquent que la présence des composés interférents dans une solution contenant le paracétamol n'a aucun effet sur le courant du pic d'oxydation.

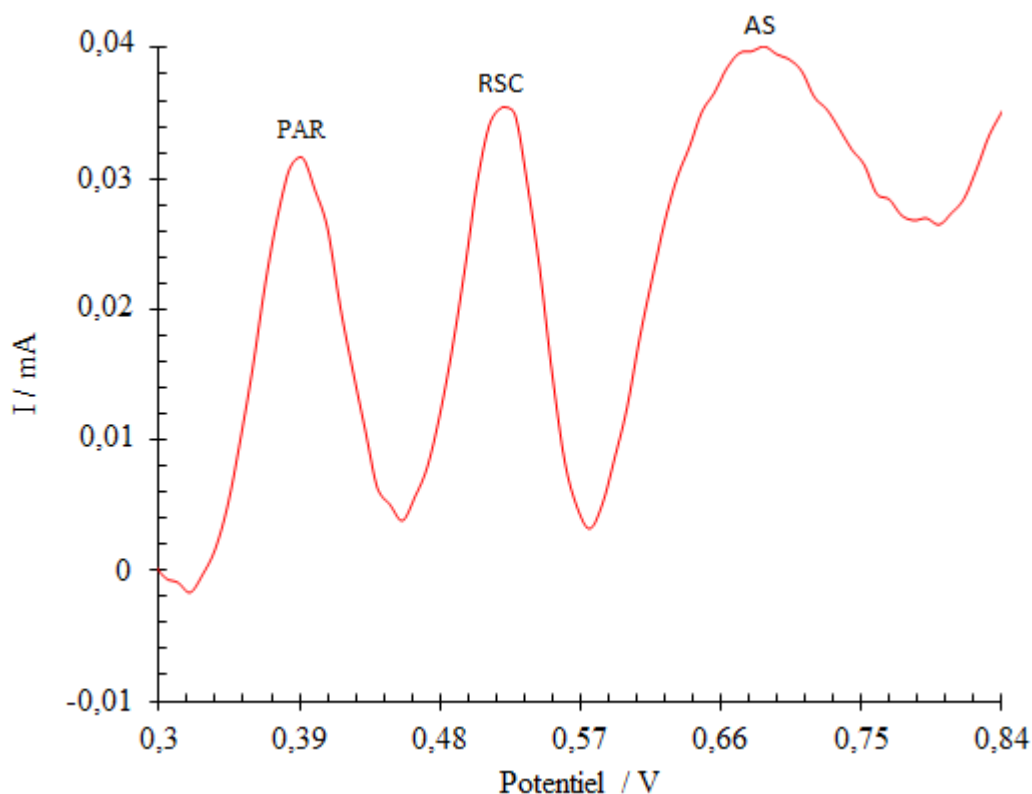


Figure III-16 : DPV d'un mélange de molécules contenant le paracétamol (PAR), le résorcinol (RSC) et l'acide salicylique (As).

II.4. Analyse électrochimique simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol

II.4.1. Détection simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol

Pour évaluer l'activité électrocatalytique de l'argile vers l'électro-oxydation de l'ibuprofène et le redox du paracétamol simultanément, les voltammogrammes cycliques de l'ibuprofène (10^{-3} mol.L $^{-1}$) et du paracétamol (10^{-3} mol.L $^{-1}$) dans un tampon phosphate (pH=6) à la surface de CPE et CPE-Ar à 100 mV s $^{-1}$ sont illustrés sur la figure III-17.

La figure III-17A montre pour CPE, un pic d'oxydation de l'ibuprofène à $E_{pa} = 1,3$ V avec un courant de crête de $0,27$ mA et le paracétamol présente deux pics redox à E_{pa} (potentiel de crête anodique) = $0,5$ V avec un courant de crête de $0,01$ mA et E_{pc} (potentiel de crête cathodique) = $0,4$ V avec un courant de crête de $-0,1$ mA. Avec l'incorporation de l'argile, le potentiel d'oxydation de l'ibuprofène passe à $E_{pa} = 1,2$ V avec un courant de crête de $0,32$ mA, les pics redox du paracétamol apparaissent à $E_{pa} = 0,42$ V avec un courant de crête de $0,04$ mA et $E_{pc} = 0,4$ V avec un courant de crête de $-0,04$ mA. La figure III-17B confirme la sensibilité de CPE-Ar envers l'électroanalyse simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol.

L'argile modificatrice catalyse l'oxydation de l'ibuprofène et le redox du paracétamol en accélérant le transfert d'électrons. Les caractéristiques de la surface de CPE-Ar (forte

capacité d'adsorption, bonne stabilité chimique et forte teneur en oxydes) étaient responsables de ce comportement électrochimique [26]. En outre, il pourrait y avoir une certaine interaction électrostatique entre les particules d'argile et les molécules étudiées, ce qui conduit à l'envoi de médicament vers la surface de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile.

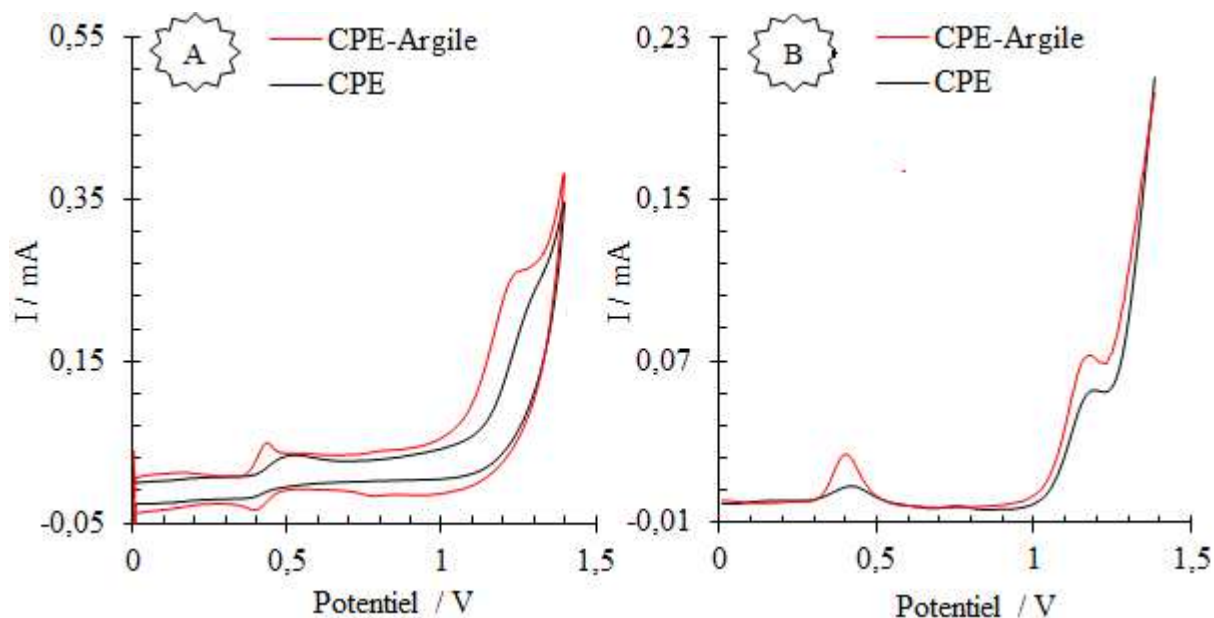


Figure III-17 : (A) VC et (B) DPV d'un mélange de 10^{-3} mol.L $^{-1}$ d'IBU et 10^{-3} mol.L $^{-1}$ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE et CPE-Ar.

II.4.2. Influence de la vitesse de balayage

L'influence de la vitesse de balayage sur l'oxydoréduction du paracétamol et l'oxydation de l'ibuprofène a été étudiée à la surface de CPE-Ar en utilisant la voltamétrie cyclique. La figure III-18A montre les voltammogrammes cycliques pour différentes vitesses de balayage ($30-400$ mV s $^{-1}$) dans une solution contenant 10^{-3} mol.L $^{-1}$ d'ibuprofène et 10^{-3} mol.L $^{-1}$ de paracétamol.

La densité du courant des pics anodiques et cathodique augmente linéairement avec la racine carrée de la vitesse de balayage (Figure III-18B). Une corrélation linéaire entre I_{pa} et $v^{1/2}$ montre que le processus électrochimique est contrôlé par le phénomène de diffusion.

Les potentiels des pics d'oxydoréduction du paracétamol et du pic d'oxydation d'ibuprofène se sont déplacés vers une direction plus positive avec l'augmentation de la vitesse de balayage, confirmant l'irréversibilité électrochimique du processus d'oxydation d'ibuprofène et la réversibilité de la réaction d'oxydoréduction du paracétamol.

Afin de confirmer si la diffusion est l'étape qui détermine la vitesse de la réaction de l'ibuprofène et la réaction du paracétamol à la surface de CPE-Ar, l'ajustement linéaire de E_p en fonction de $\log v$ a également été effectué (Figure III-18C).

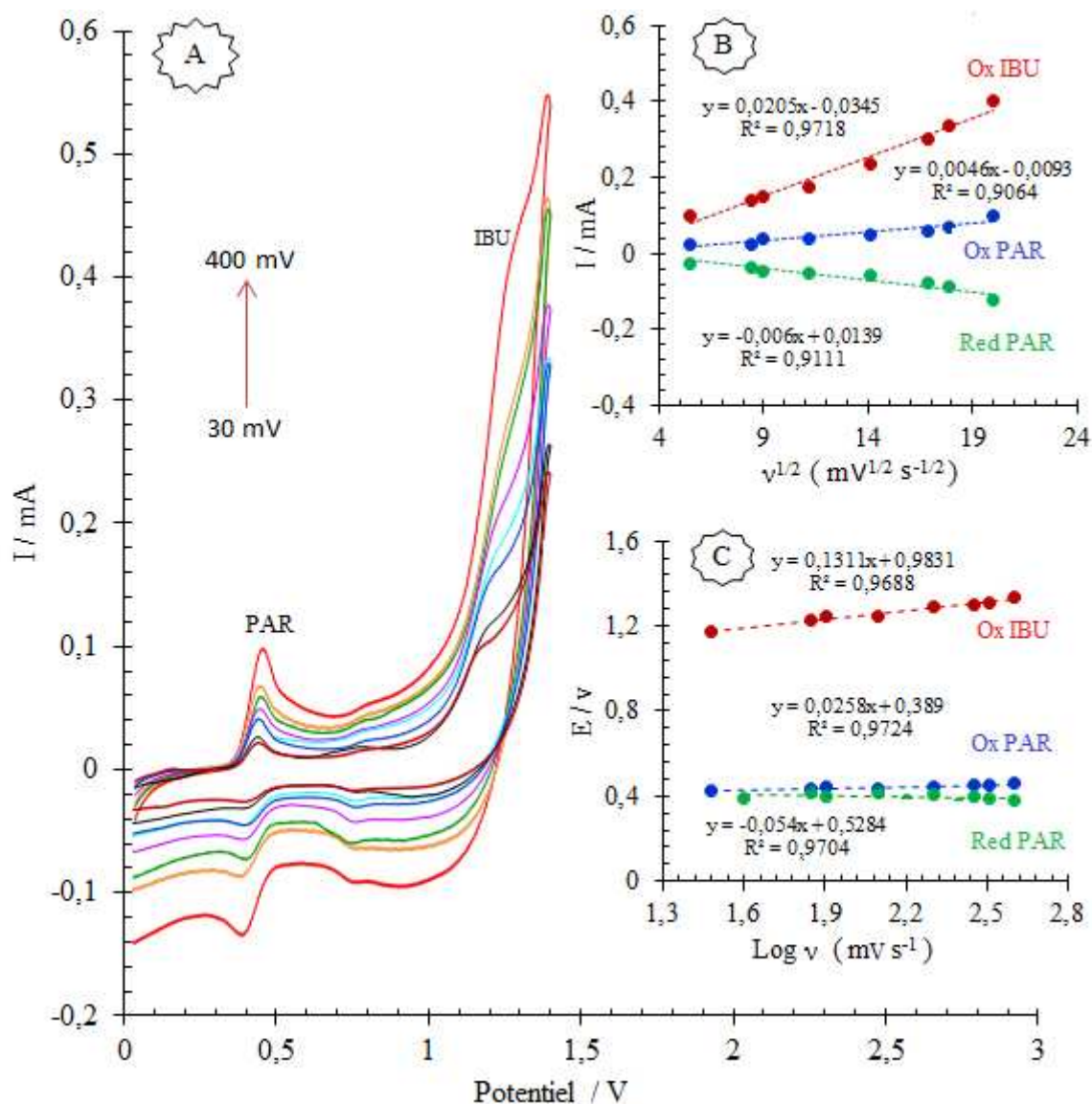


Figure III-18 : (A) VC d'un mélange de 10^{-3} mol.L⁻¹ d'IBU et de 10^{-3} mol.L⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar à différentes vitesses de balayage (B) tracé de I en fonction de $v^{1/2}$; (C) tracé de E en fonction de Log v.

II.4.3. Optimisation des paramètres expérimentaux

Afin d'obtenir des bonnes réponses électrochimiques du mélange contenant l'ibuprofène et le paracétamol, l'effet des paramètres expérimentaux sur le courant de l'oxydation de l'ibuprofène et du paracétamol ont été étudiés.

L'influence de la largeur de marche sur l'intensité du courant de l'ibuprofène et du paracétamol a été évaluée dans la gamme de 200 à 1000 ms (Figure III-19A). Les signaux augmentent jusqu'à 600 ms, puis diminuent en raison de l'élargissement du pic. Dans toutes les expériences, une valeur de 600 ms pour chaque étape a été utilisée pour assurer la diffusion maximale des espèces électro-actives à la surface de l'électrode.

L'influence de la largeur d'impulsion (Figure III-19B) a été étudiée dans la plage varie de 20 à 200 ms. Comme prévu, une augmentation de l'intensité du signal a été observée jusqu'à 60 ms. D'après ces valeurs, les signaux du paracétamol sont restés presque stables. Dans ce travail, une valeur de 60 ms a été utilisée.

La hauteur de marche (Figure III-19C) et la hauteur d'impulsion (Figure III-19D) ont été étudiées dans la gamme de 5 à 50 mV / AgCl et de 60 à 200 mV, respectivement. L'intensité de pic la plus élevée a été obtenue à 8 mV pour la hauteur de marche et à 60 mV pour la hauteur d'impulsion.

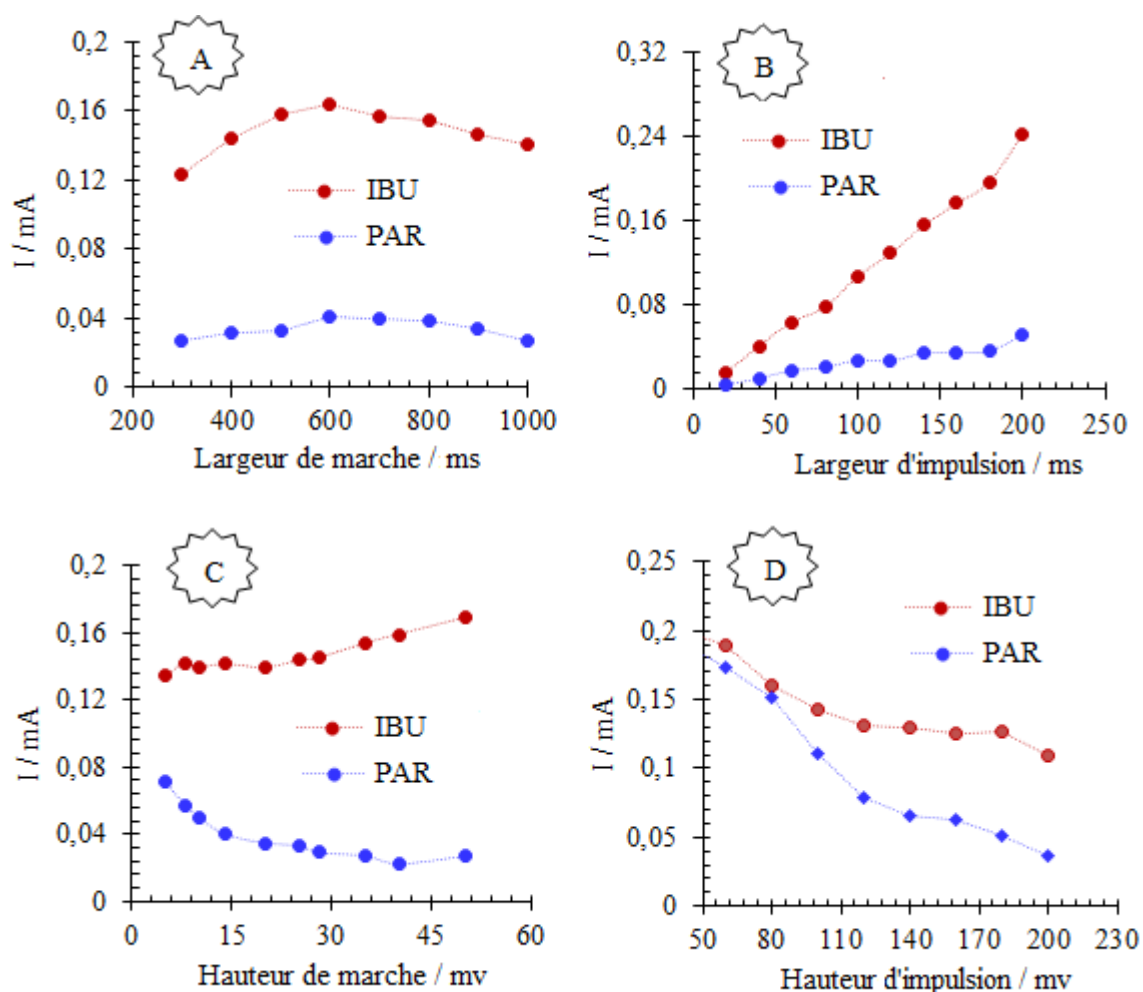


Figure III-19 : Effet des variables expérimentales (largeur de marche, largeur d'impulsion, hauteur de marche et hauteur d'impulsion) par la méthode DPV ; 10^{-3} mol.L⁻¹ IBU et 10^{-3} mol.L⁻¹ PAR dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar.

L'influence du pH a été étudiée (Figure III-20A) dans un tampon phosphate contenant 10^{-3} mol.L⁻¹ de l'IBU et 10^{-3} mol.L⁻¹ de PAR en faisant varier les valeurs de pH de 2 à 10. Les réponses des courants et des potentiels des pics changent de manière significative avec

l'augmentation du pH. Les meilleurs signaux des pics sont obtenus à pH=6 (Figure III-20B). Les potentiels des pics anodiques de l'IBU et du PAR évoluent vers des faibles valeurs de potentiel avec l'augmentation du pH. La relation linéaire du potentiel de l'IBU et du PAR avec le pH (Figure III-20C) est exprimée par les équations ci-dessous :

$$E_{pa} \text{ (IBU)} = - 0,0143 \text{ pH} + 1,3202 \quad ; \quad R^2 = 0,9824$$

$$E_{pa} \text{ (PAR)} = - 0,0427 \text{ pH} + 0,7385 \quad ; \quad R^2 = 0,9823$$

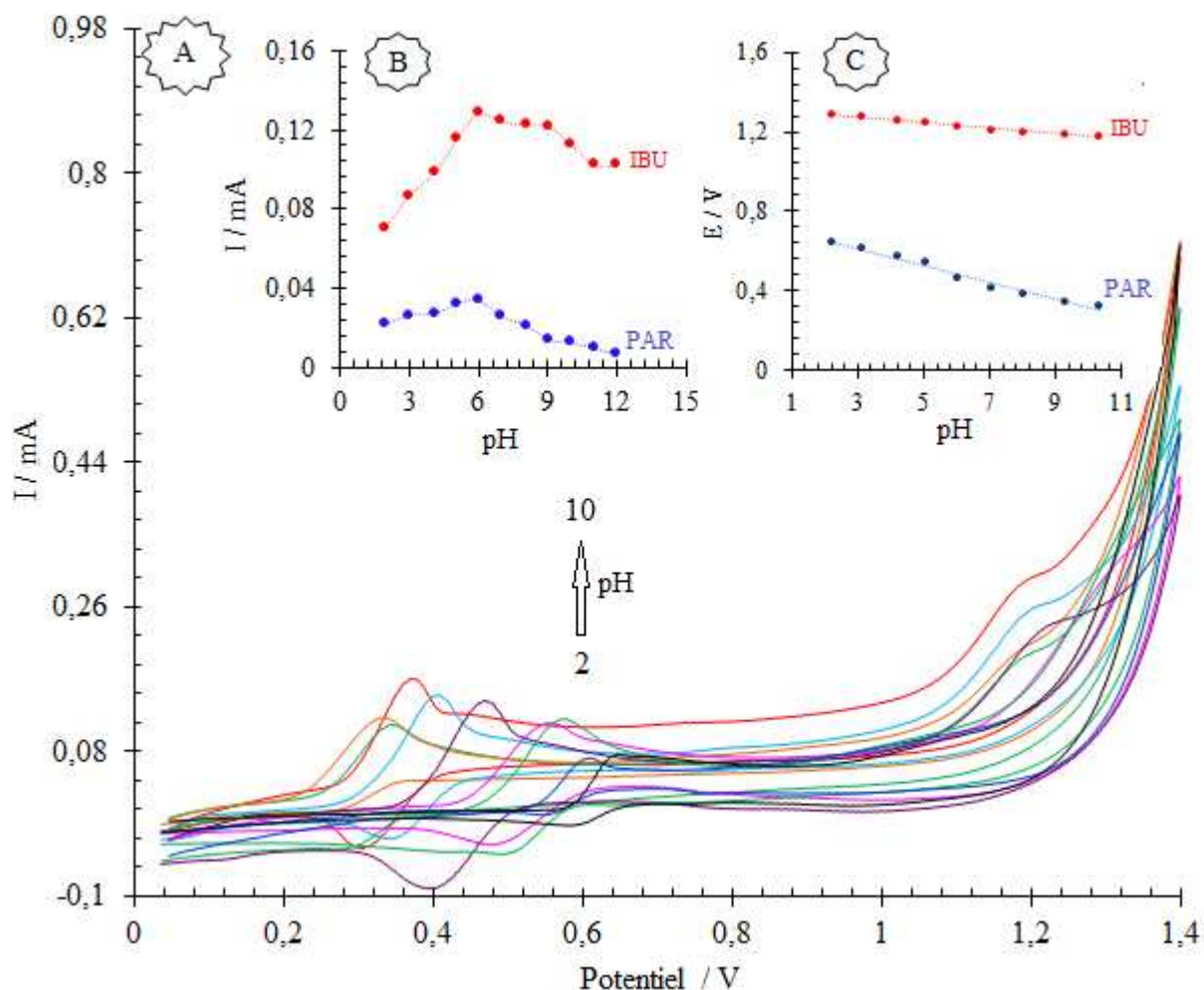


Figure III-20 : Influence du pH en utilisant la méthode VC ; $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ d'IBU et $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar.

L'influence du temps de préconcentration a été examinée (Figure III-21A) dans une solution contenant $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ d'IBU et $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de PAR dans la gamme de 0 à 8 minutes. L'intensité des pics anodiques augmente avec l'augmentation du temps de préconcentration à 60 s. Le courant des pics d'oxydation diminue après la saturation de la surface de l'électrode.

L'effet de la charge d'argile dans la pâte de carbone sur les réponses électrochimiques a été étudié (Figure III-21B). Le courant des pics d'oxydation augmente avec l'augmentation de la quantité d'argile jusqu'à un rapport de 7% en poids (p / p) dans l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile. Les courants des pics anodiques ont diminué de manière significative lorsque plus de 7% (argile, p / p) sont utilisés dans la préparation de l'électrode. Cela est probablement dû de la diminution de la surface de l'électrode.

Ainsi, 7% du rapport en poids dans CPE-Ar, 60 s du temps de préconcentration et pH=6 ont été utilisés pour la suite de ce travail.

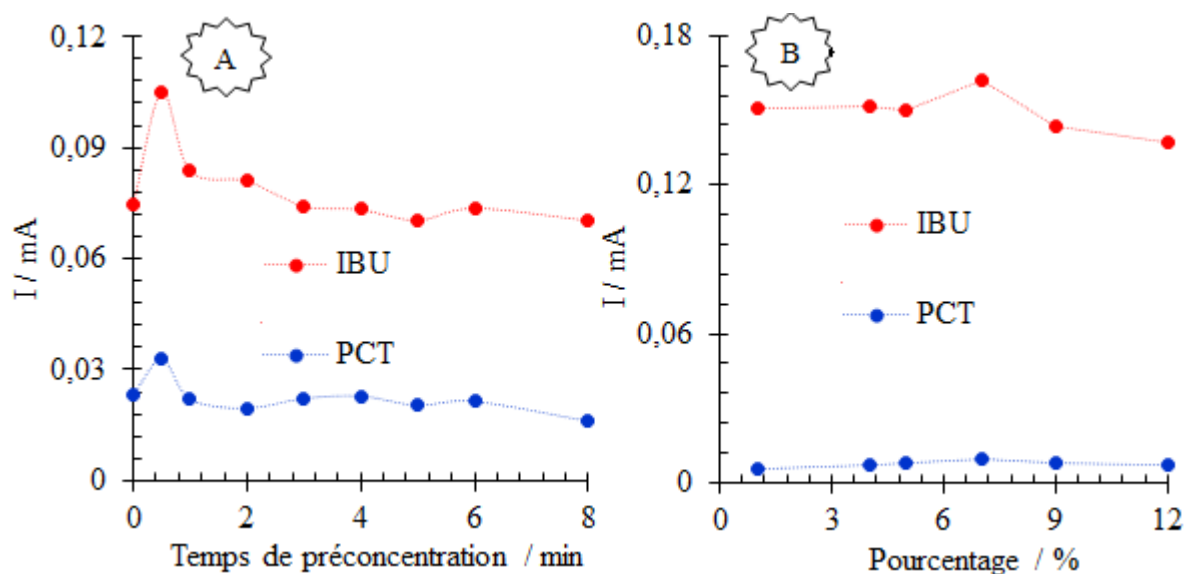


Figure III-21 : Influence du temps de préconcentration et le pourcentage d'argile en utilisant la méthode DPV ; 10^{-3} mol.L⁻¹ d'IBU et 10^{-3} mol L⁻¹ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar.

II.4.4. Influence de la concentration de l'IBU et du PAR

La technique de la voltamétrie à impulsions différentielle a été établie comme étant très sensible dans la détection des faibles quantités des espèces chimiques par rapport à la voltampérométrie cyclique.

La détermination sélective de l'IBU et du PAR par CPE-Ar a été effectuée en augmentant la concentration d'un produit tout en maintenant la concentration de l'autre produit constante.

La figure III-22 indique que les signaux de la DPV de l'oxydation du PAR augmentent remarquablement avec l'augmentation de la concentration de paracétamol (10^{-6} - 10^{-3} mol.L⁻¹), et l'IBU coexisté n'avait aucune influence sur l'électroanalyse du PAR. L'électrode à pâte de

carbone modifiée par l'argile a des bonnes limites de détection et de quantification pour le PAR et se sont révélés à $8,47 \times 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1}$ et $2,8218 \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1}$, respectivement.

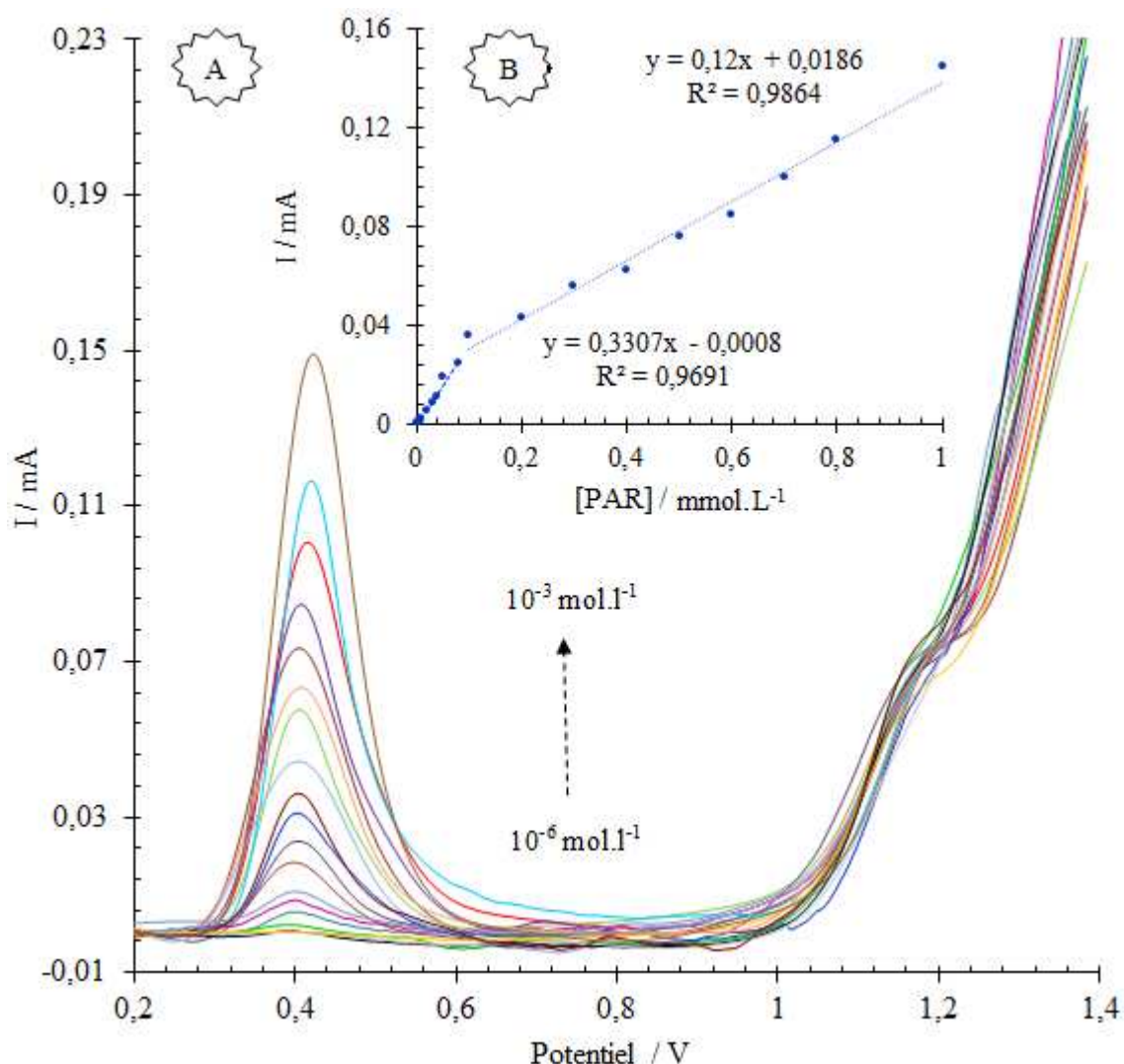


Figure III-22 : (A) DPV de différentes concentrations de PAR (10^{-6} - $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) en présence de $10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ d'IBU dans un tampon phosphate (pH=6) obtenue par CPE-Ar ; (B) tracé de la relation entre le courant de crête et la concentration de PAR.

De même, comme le montre la figure III-23, dans la coexistence du PAR, la plage linéaire d'IBU était de 10^{-6} à $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ avec une équation de régression $I_{pa} \text{ (mA)} = 0,1177 [\text{IBU}] + 0,0083$; $R^2 = 0,9896$. La LD et la LQ calculées sont respectivement de $4,09 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ et $1,36 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

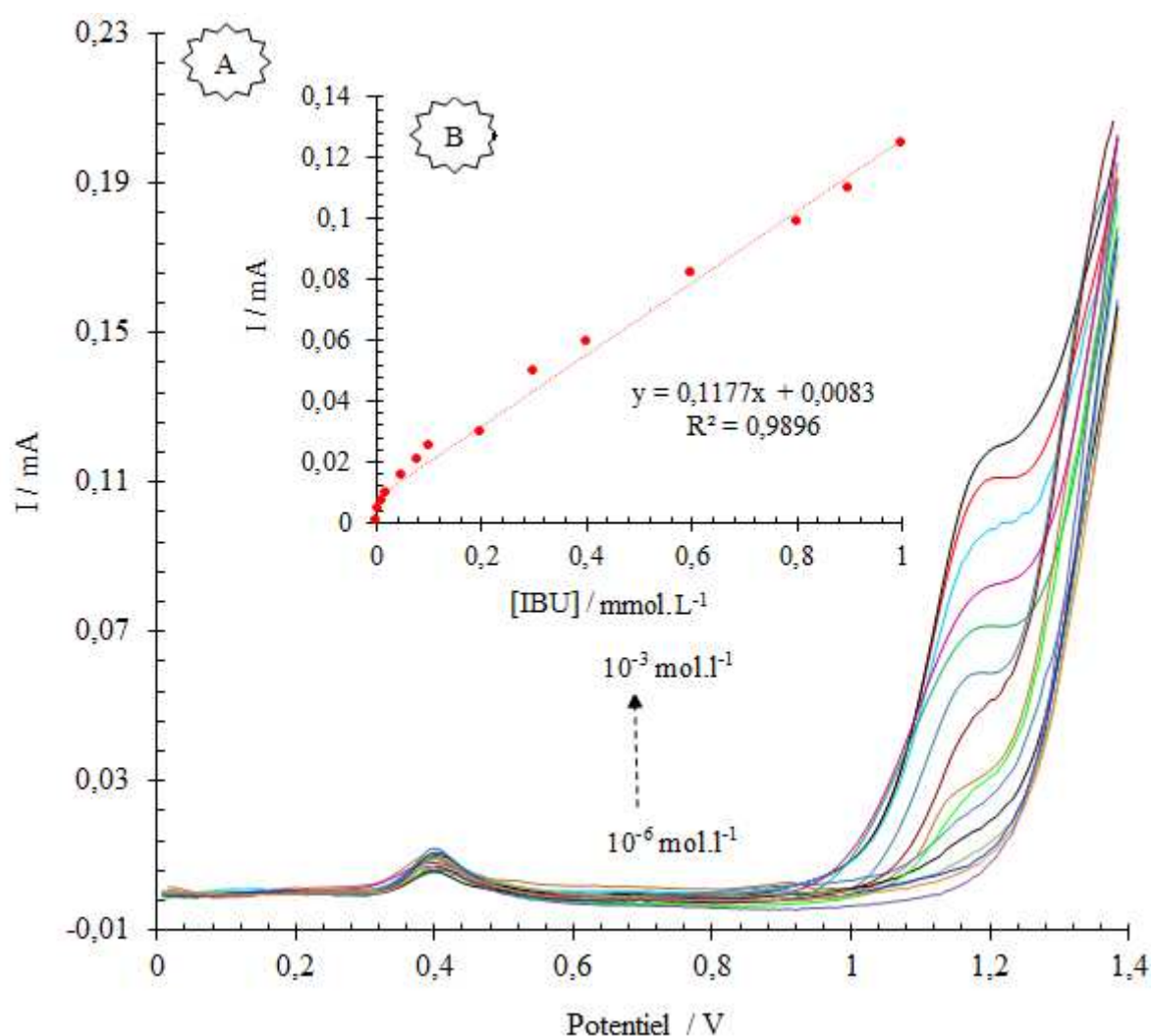


Figure III-23 : (A) DPV de différentes concentrations d'IBU (10^{-6} - $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) en présence de $10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ de PAR dans un tampon phosphate (pH=6) obtenue par CPE-Ar ; (B) tracé de la relation entre le courant de crête et la concentration d'IBU.

Les résultats ci-dessus indiquent que les réactions d'oxydation de l'ibuprofène et du paracétamol à la surface de CPE-Ar ont lieu indépendamment.

La détermination simultanée d'ibuprofène et du paracétamol par CPE-Ar a été étudiée en modifiant de manière synchrone la concentration d'IBU et de PAR dans leur mélange binaire. Les résultats sont présentés sur la figure III-24A. Les courants des pics d'oxydation de l'IBU et du PAR sont en corrélation linéaire avec leurs concentrations (Figures III-24B et III-24C). Les équations de régression pour le PAR et l'IBU étaient $I_{pa} \text{ (mA)} = 0,1607 [\text{PAR}] + 0,0021$ ($R^2 = 0,9964$) et $I_{pa} \text{ (mA)} = 0,149 [\text{IBU}] + 0,0075$ ($R^2 = 0,9832$) et la LD a été estimée à $1,04 \times 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1}$ et $3,23 \times 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1}$, respectivement. Ces valeurs sont respectivement conformes à celles obtenues lors de leur détection sélective. Il est confirmé

que CPE-Ar fabriquée convient à l'électroanalyse simultanée d'IBU et du PAR dans des systèmes mixtes.

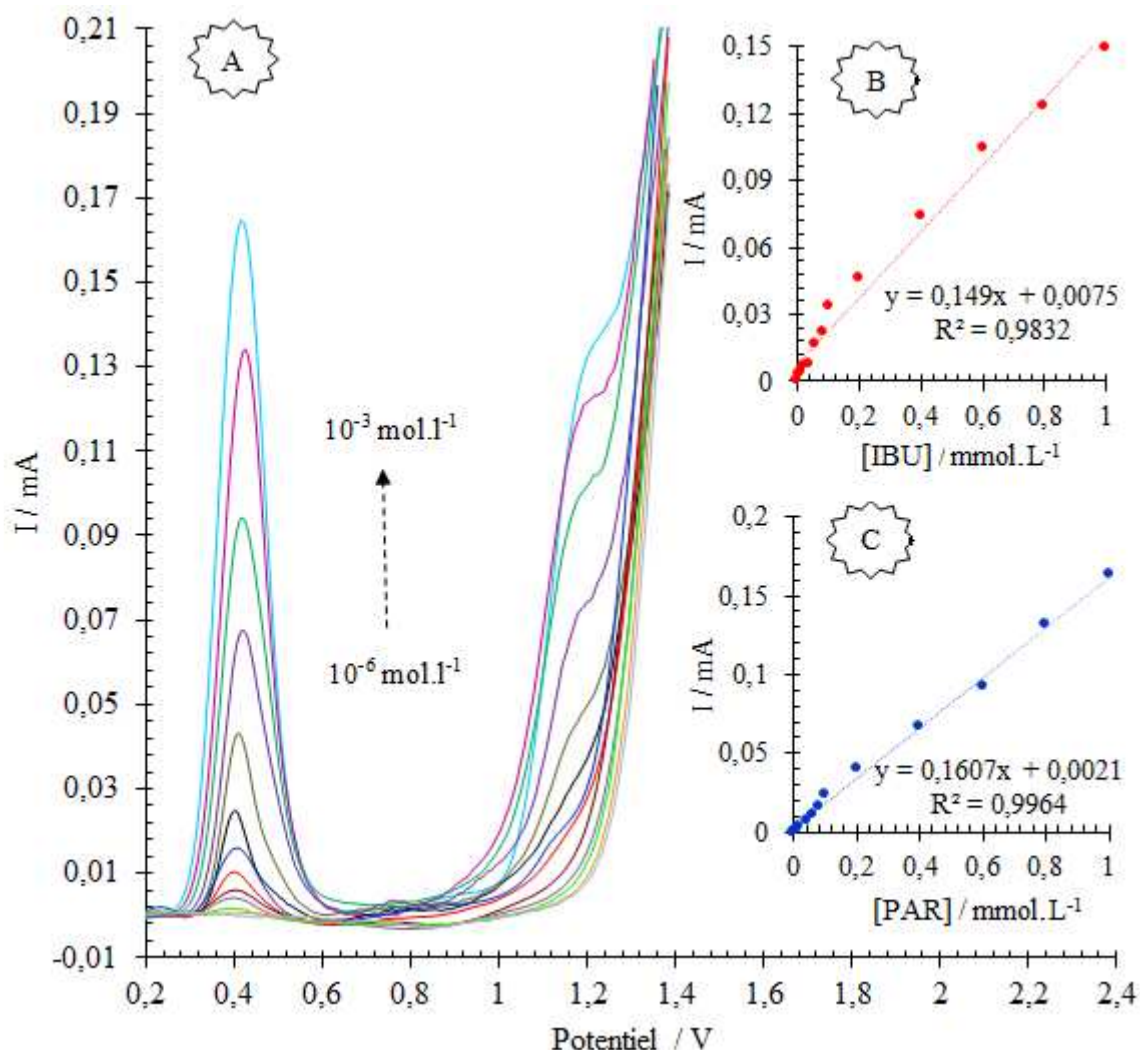


Figure III-24 : (A) DPV de différentes concentrations d'IBU et de PAR (10^{-6} - 10^{-3} mol.L⁻¹) dans un tampon phosphate (pH=6) à CPE-Ar. (B) et (C) I_p en fonction de la concentration cible.

II.4.5. Interférence des substances coexistantes

L'influence de plusieurs molécules susceptibles d'interférer avec la détection de l'IBU et du PAR a été étudiée dans des bonnes conditions. Pour ce fait, les interférences de certaines molécules communes ont été évaluées. Les résultats expérimentaux montrent que l'effet de certaines molécules courantes, dont la dopamine (DA), le résorcinol (RSC), l'hydroquinone (HQ) et l'acide salicylique (AS) (chacune de 10^{-4} mol.L⁻¹) sur la récupération de 10^{-5} mol.L⁻¹ de l'IBU et 10^{-5} mol.L⁻¹ de PAR ont été représentés dans la figure III-25.

L'utilisation de CPE-Ar pour la détermination simultanée de l'IBU et du PAR a été démontrée par la séparation nette des pics potentiels par rapport au CPE. Ces résultats ont

démontré que l'électrode modifiée avait une excellente sélectivité pour la détection de l'IBU et du PAR sans l'interférence d'autres substances coexistantes.

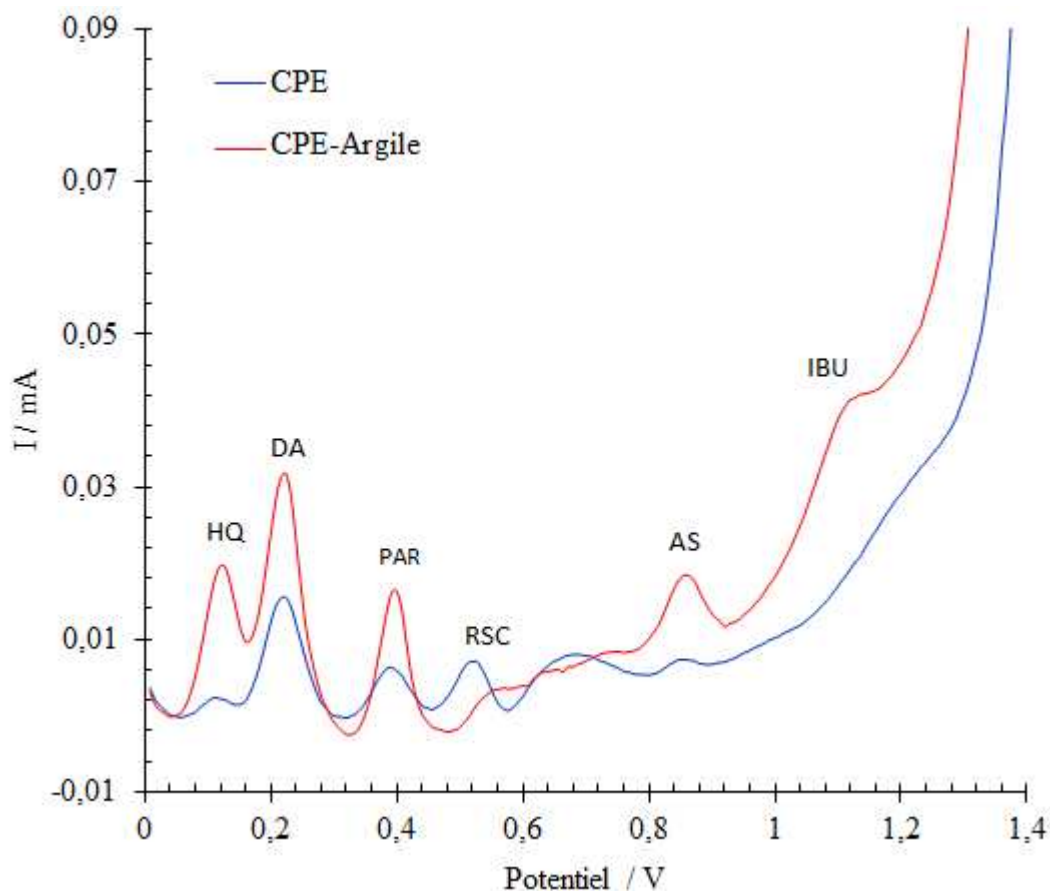


Figure III-25 : Courbes de la DPV après exposition à une solution contenant DA, HQ, RSC et AS (chacune de 10^{-4} mol.L $^{-1}$) à la surface de CPE et de CPE-Ar.

II.4.6. Application analytique dans le sang humain, l'eau d'Oum Erbia et le médicament

Afin de vérifier l'applicabilité et la validité de la méthode analytique, l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile a été utilisée pour la détection simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol dans des échantillons du sang humain (Figure III-26), de l'eau de la rivière d'Oum Errabia (Figure III-27) et du médicament (Figure III-28). Typiquement, l'échantillon a été préparé en ajoutant 0,268 g de Na_2HPO_4 et 0,015 g de KH_2PO_4 ($0,1$ mol.L $^{-1}$ de solution tampon phosphate (pH=6)) à 20 ml de sang humain et même procédure pour l'eau de la rivière d'Oum Erbia, puis enrichi par des quantités appropriées du paracétamol et de l'ibuprofène. Les courbes électroanalytiques ont été enregistrées par la méthode de la voltamétrie à impulsion différentielle.

Il a été démontré que les courants des pics d'oxydation augmentent linéairement par rapport à l'ibuprofène et le paracétamol ajoutés à la solution.

D'autre part, la performance analytique de la méthodologie proposée a également été évaluée par la détection de l'ibuprofène et le paracétamol dans le médicament Rhumix (Figure III-28) dissous dans une solution tampon de phosphate (0,1M ; pH=6). Les résultats obtenus par voltamétrie différentielle à impulsions montrent clairement que l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile présente une performance significative pour l'électroanalyse simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol dans le produit pharmaceutique.

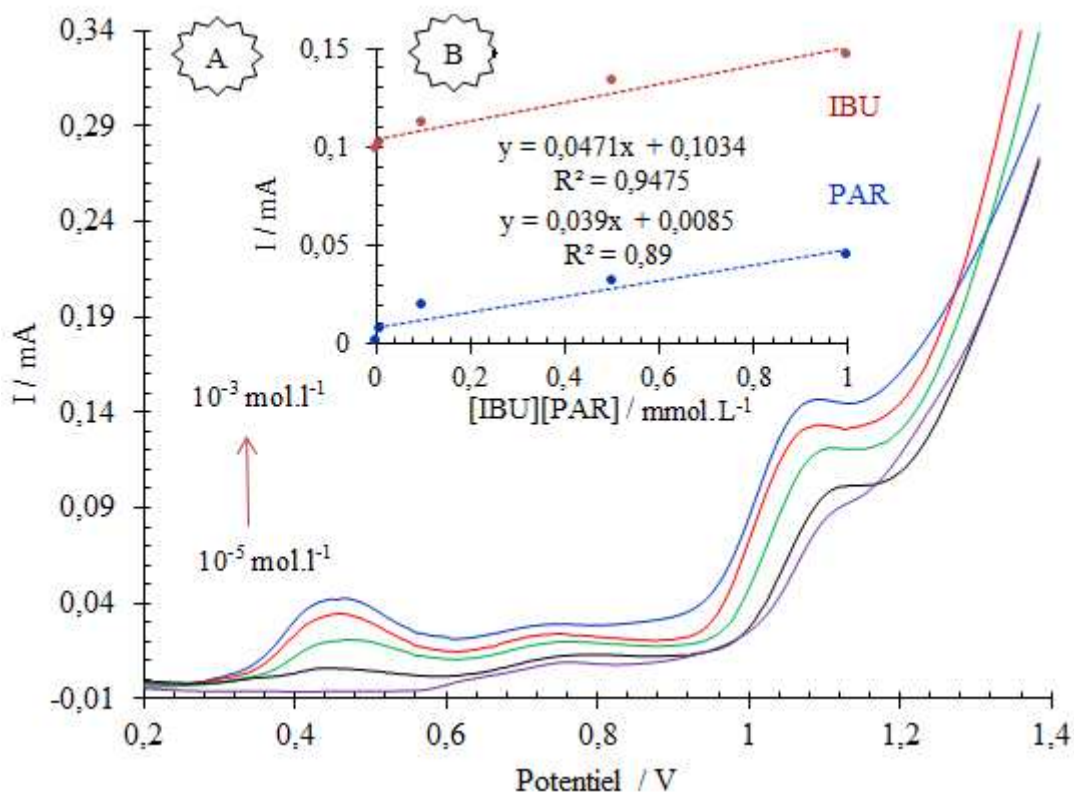


Figure III-26 : (A) DPV de différentes concentrations (10^{-5} - 10^{-3} mol.L⁻¹) d'IBU et de PAR dans le sang humain sur CPE-Ar ; (B) I_p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR.

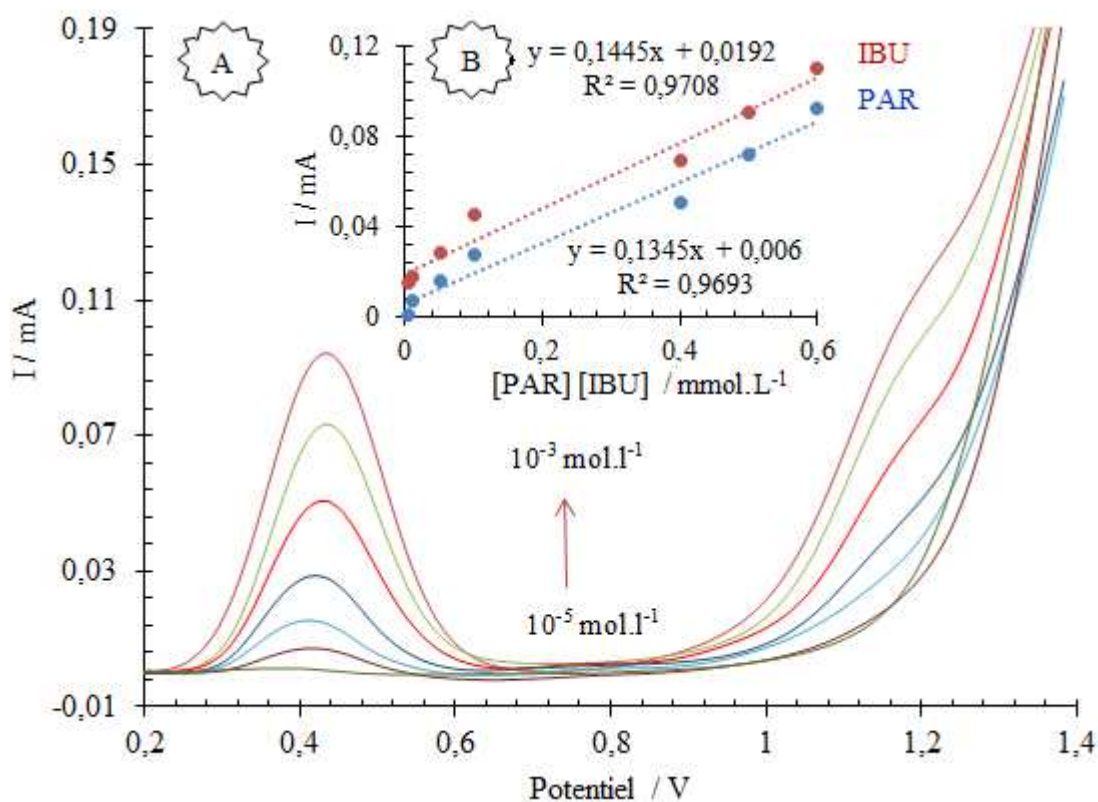


Figure III-27 : (A) DPV de différentes concentrations (10^{-5} - 10^{-3} mol.L⁻¹) d'IBU et de PAR dans l'eau de la rivière d'Oum Errabia sur CPE-Ar ; (B) I_p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR.

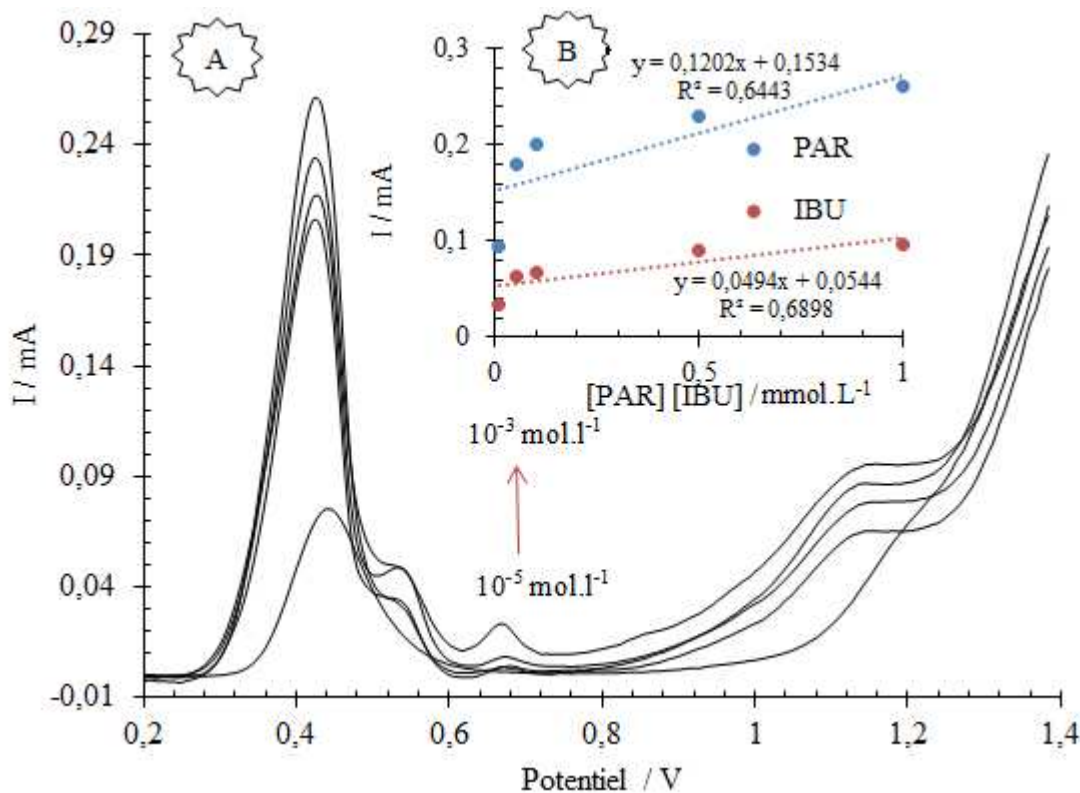


Figure III-28 : (A) DPV de différentes concentrations (10^{-5} - 10^{-3} mol.L⁻¹) de médicament dans un tampon phosphate (pH=6) sur CPE-Ar ; (B) I_p en fonction de la concentration d'IBU et de PAR.

Le tableau III-4 regroupe les résultats statistiques des applications analytiques des échantillons réels tels que le sang humain, l'eau de la rivière d'Oum Errabia et le médicament.

Tableau III-4 : Les résultats statistiques des applications analytiques.

Paramètres	Sang humain		Eau d'Oum Errabia		Médicament	
	IBU	PAR	IBU	PAR	IBU	PAR
R ²	0,947	0,89	0,970	0,969	0,644	0,689
LD (mol.L ⁻¹)	1,62×10 ⁻⁷	1,34×10 ⁻⁷	9,71× 10 ⁻⁷	5,41× 10 ⁻⁶	9,56 × 10 ⁻⁷	2,32 × 10 ⁻⁶
LQ (mol.L ⁻¹)	5,40×10 ⁻⁷	3,43×10 ⁻⁸	3,23× 10 ⁻⁶	1,80× 10 ⁻⁵	3,18× 10 ⁻⁶	7,76× 10 ⁻⁶
DSR (%)	2,28	5,20	3,30	4,39	5 ,10	5,30

Les résultats calculés de la limite de détection, la limite de quantification et la déviation standard relative (Tableau III-4) indiquent que l'électrode modifiée peut être appliquée avec succès pour l'électroanalyse simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol dans des échantillons réels du sang humain, de l'eau de la rivière d'Oum Errabia et du médicament.

III. Conclusion

L'objectif principal de ce travail est la modification d'une électrode à pâte de carbone graphite modifiée par l'argile capable de déterminer l'ibuprofène et le paracétamol individuellement et simultanément.

- Le comportement électrochimique de l'ibuprofène a été étudié par la voltamétrie cyclique, la voltamétrie à impulsion différentielle, la spectroscopie d'impédance électrochimique et la droite de Tafel. Les paramètres cinétiques, valeurs de a, b, i₀ et α pour l'électro-oxydation de l'ibuprofène ont été calculés pour évaluer l'activité catalytique de l'argile pour oxyder l'ibuprofène. D'autre part, CPE-Ar a été successivement utilisée pour déterminer l'ibuprofène dans le sang humain.
- CPE-Ar a été utilisée pour détecter le paracétamol dans une solution tampon (pH=7). La réaction électrochimique du paracétamol a été suivie en utilisant la voltamétrie cyclique et la voltamétrie à impulsion différentielle. La présente étude a montré que CPE-Ar présente une excellente activité électrocatalytique envers le redox du paracétamol. Les mesures de la voltamétrie à impulsion différentielle montrent une relation linéaire dans la gamme de 10⁻⁶ mol.L⁻¹ à 10⁻³ mol.L⁻¹ et une limite de détection de 5,27 × 10⁻⁹ mol.L⁻¹ pour l'oxydation du paracétamol. Enfin, l'électrode proposée a

été appliquée avec succès pour l'analyse du paracétamol dans le sang humain avec des résultats satisfaisants.

- Une méthode électrochimique facile, efficace et très sensible a été appliquée à la détection simultanée de l'ibuprofène et du paracétamol par CPE-Ar. Cette électrode a montré deux pics voltampérométriques bien définis avec des courants de crête considérablement améliorés par rapport à CPE, ce qui a fourni une sensibilité élevée pour l'oxydation de l'ibuprofène et du paracétamol. En outre, l'électrode modifiée était applicable pour déterminer l'ibuprofène et le paracétamol dans le sang humain, l'eau de la rivière d'Oum Errabia et le médicament avec des résultats satisfaisants.
- La simplicité de la préparation, la reproductibilité, la répétabilité, le faible coût et la faible limite de détection sont les avantages importants de CPE-Ar.

Références

- [1] A. Stoch, A. Brozek, G. Kmita, J. Stoch, W. Jastrzebski, A Rakowska, *J. Mol, Str*, 2001, 596, 191.
- [2] T. Iwasaki, Y. Onodera, K. Torii, *J. Clay Miner*, 1989, 37, 248.
- [3] A. Loudiki, H. Hammani, W. Boumya, S. Lahrach, A. Farahi, M. Achak, M. Bakasse, M. A. El Mhammedi, *J. Appl, Clay Sci*, 2016, 123, 99.
- [4] S. Ghosh, S. Bera, S. Bysakh, R. N. Basu, *J. Sustain, Energy Fuels*, 2017, 1, 1148.
- [5] L. Švorc, K. Borovska, K. Cinkova, D. M. Stanković, A. Plankova, *J. Electrochim, Acta*, 2017, 251, 621.
- [6] E. Laviron, *J. Electroanal, Chem*, 1979, 101, 19.
- [7] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical methods: fundamentals and applications*, 2nd ed, New York: John Wiley and sons, 2004.
- [8] N. P. Shetti, S. J. Malode, S. T. Nandibewoor, *J. Anal, Methods*, 2015, 7, 8673.
- [9] A. O. Santini, J. E. de Oliveira, H. R. Pezza, L. Pezza, *J. Microchem*, 2006, 84, 44.
- [10] A. M. Sidra, T. Soomro, N. Memon, A. R. Solangi, S. T. Qureshi, A. R. Behzad, *J. Environ, Nano, Monit, Manage*, 2014, 8, 1.
- [11] A. B. Lima, E. O. Faria, R. H. O. Montes, R. R. Cunha, E. M. Richter, R. A. A. Munoz, W. T. P. dos Santos, *J. Electroanalysis*. 2013, 25, 1585.
- [12] F. Manea, S. Motoc, A. Pop, A. Remes, J. Schoonman, *J. Nanoscale Res, Lett*, 2012, 7, 331.
- [13] A. B. Lima, L. M. F. C. Torres, C. F. R. C. Guimaraes, R. M. Verly, L. M. da Silva, A. D. C. Junior, W. T. P. dos Santos, *J. Braz, Chem, Soc*, 2014, 25, 478.
- [14] S. I. Rivera-Hernandez, G. A. Alvarez-Romero, S. Corona-Avendano, M. E. Paez-Hernandez, C. A. Galan-Vidal, M. Romero-Romo, *J. Instrum, Sci, Technol*, 2016, 44, 483.
- [15] S. I. Rivera-Hernandez, G. A. Alvarez-Romero, S. Corona-Avendano, M. E. Paez-Hernandez, C. A. Galan-Vidal, M. Romero-Romo, M. T. Ramirez-Silvac, *J. Quim, Nova*, 2017, 40, 68.
- [16] D. Nematollahi, H. Shayani-Jam, M. Alimoradi, S. Niroomand, *J. Electrochim, Acta*, 2009, 54, 7407.
- [17] N. G. Rajendra, K. G. Vinod, O. Munetaka, B. Neeta, *J. Electrochem, Commun*, 2005, 7, 803.
- [18] X. Kang, J. Wang, H. Wu, J. Liu, I. A. Aksay, Y. Lin, *J. Talanta*, 2010, 81, 754.
- [19] M. Zidane, T. W. Tee, A. H. Abdullah, Z. Zainal, G. J. Kheng, *J. Chem*, 2011, 8, 553.
- [20] Y. Fan, J. H. Liu, H. T. Lu, Q. Zhang, *J. Coll, Surf, Bioint*, 2011, 85, 289.
- [21] C. Engin, S. Yilmaz, G. Saglikoglu, S. Yagmur, M. Sadikoglu, *Int. J. Electrochem, Sci*, 2015, 10, 1916.
- [22] B. C. Lourencao, R. A. Medeiros, R. C. Rocha-Filho, L. H. Mazoa, O. Fatibello-Filhoa, *J. Talanta*, 2009, 78, 748.
- [23] M. H. Pournaghi-Azar, A. Saadatirada, *J. Electroanalysis*, 2010, 22, 1592.
- [24] A. Majidi, M. Baj, R. Naseri, *J. Food, Anal, Methods*, 2013, 6, 1388.
- [25] G. Kanoute, P. Boucly, E. Guernet-Nivaud, M. Guernet, *J. Ann, Pharm, Fr*, 1985, 43, 265.

- [26] S. Shankar, B. Swamy, M. Pandurangachar, U. Chandra, B. Chandrashekar, J. Manjunatha, *Int. J. Electrochem, Sci*, 2010, 5, 944.

Partie II : Chimie Théorique

Chapitre I

Description des méthodes de calcul utilisées

I. Méthodes de chimie quantique

I.1. Introduction

Les méthodes de chimie quantique sont nombreuses telles que les méthodes semi-empiriques, les méthodes *ab initio* et les méthodes de la fonctionnelle de la densité. Toutes ces méthodes ont la capacité de prévoir les propriétés moléculaires atomiques, clusters complexes...etc. Ces propriétés sont multiples telles que la détermination des énergies moléculaires, des états de transition, des fréquences de vibration, des spectres infrarouge et Raman, des grandeurs thermodynamiques, des énergies de liaison, des chemins réactionnels, des charges atomiques, des potentiels d'ionisation, des densités électroniques ...etc. Les méthodes quantiques sont basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger.

Dans ce travail, nous décrivons les trois méthodes quantiques Hartree-Fock (HF), la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et la méthode de perturbation de Moller-Plesset (MPPT).

I.2. Equation de Schrödinger

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde Ψ du système. La fonction d'onde d'un système composé de N atomes et n électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps de type :

$$H\Psi = E\Psi \quad (\text{Eq. 1})$$

Où E : est l'énergie totale du système, Ψ : la fonction d'onde et H : l'Hamiltonien de ce système.

Pour un système ayant N noyaux et n électrons. L'Hamiltonien s'écrit :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_i^n \Delta_i - \frac{\hbar^2}{2M_k} \sum_K^N \Delta_K + \sum_{i>j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{K>L}^N \frac{Z_L Z_K e^2}{r_{KL}} - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{R_{Ki}} \quad (\text{Eq. 2})$$

Où m_e : est La masse de l'électron, r_{ij} : est la distance entre l'électron i et l'électron j.

M_k : est la masse du noyau, R_{kl} : est la distance entre les centres des noyaux k et l.

Z_K, Z_l : Les nombres atomiques des noyaux k et

$$H = T_E + T_N + V_{EE} + V_{NN} + V_{NE} \quad \dots \quad (\text{Eq. 3})$$

Où T_E : est l'énergie cinétique des électrons, T_N : est l'énergie cinétique des noyaux, V_{EE} : est l'énergie d'interaction électron-électron, V_{NN} : est l'énergie d'interaction noyau-noyau et V_{NE} : est l'énergie d'interaction noyau-électron.

I.3. Approximation de Born-Oppenheimer

Malgré les approximations introduites (indépendance du temps et hamiltonien non relativiste), la résolution de l'équation de Schrödinger reste impossible pour des systèmes à plus d'un électron, d'où l'intérêt d'effectuer d'autres approximations pour simplifier cette équation. Du fait que les masses des noyaux sont plus grandes devant celles des électrons ($m_N = 1836 m_e$), Born et Oppenheimer [1] ont proposé l'approximation des noyaux fixes qui consiste à séparer l'hamiltonien électronique de l'hamiltonien nucléaire. Dans le cadre de cette approximation (et en se plaçant dans le cadre non relativiste), l'hamiltonien H peut s'écrire sous la forme suivante :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_{i=1}^n \Delta_i - \sum_{K=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_K e^2}{R_{Ki}} + \sum_{i,j}^n \frac{e^2}{r_{ij}} \quad (\text{Eq. 4})$$

La résolution exacte de l'équation (1) n'est possible que pour l'atome d'hydrogène. Pour les systèmes poly-électroniques, il est nécessaire de faire appel aux méthodes d'approximation pour résoudre l'équation de Schrödinger d'une manière approchée. La fonction d'onde totale peut s'écrire alors sous forme d'un produit de fonction propre nucléaire et de la fonction propre électronique.

$$\Psi(r, R) = \Psi_e(r) \cdot \Psi_N(R) \quad (\text{Eq. 5})$$

Où $\Psi_e(r)$: Fonction d'onde électronique, $\Psi_N(R)$: Fonction d'onde nucléaire, r et R sont respectivement les positions dans l'espace des électrons et des noyaux.

Si on remplace $\Psi(r, R)$ dans l'équation (1), on obtient deux équations indépendantes :

$$H_e \Psi_e(r) = E_e \Psi_e(r) \quad (\text{Eq. 6})$$

Et

$$H_N \Psi_N(R) = E_N \Psi_N(R) \quad (\text{Eq. 7})$$

Où

$$H_e = T_e + V_{Ne}(R, r) + V_{ee}(r, r) \quad (\text{Eq. 8})$$

Où T_e : énergie cinétique des électrons, V_{Ne} : potentiel d'attraction noyaux-électrons, V_{ee} : terme de répulsion électrons-électrons, H_e et H_N sont appelés respectivement hamiltonien électronique et nucléaire.

$$H_N = T_N(R) + E_c(R) + V_{NN}(R) \quad (\text{Eq. 9})$$

Où $T_N(R)$: Terme cinétique des noyaux, $E_c(R)$: énergie des n électrons dans des N noyaux, $V_{NN}(R)$: Terme de répulsion noyaux- noyaux et H_N sont appelés respectivement hamiltonien électronique.

La première équation décrit le mouvement des électrons pour toute configuration nucléaire figée. $E_e(\mathbf{R})$ représente l'énergie des n électrons dans le champ des N noyaux fixes. $U(\mathbf{R})$ représente le champ de potentiel dans lequel évoluent les noyaux pour tout état électronique, on appelle surface potentielle avec $U(\mathbf{R}) = E_e(\mathbf{R}) + V_{NN}(\mathbf{R})$.

Cette surface est une fonction des coordonnées nucléaires et peut être obtenue par résolution point par point (pour un ensemble de configuration nucléaire donné) de l'équation électronique.

$$[T_e(\mathbf{r}) + V_{Ne}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) + V_{ee}(\mathbf{r})] \Psi_e(\mathbf{r}) = [U(\mathbf{R}) - V_{NN}(\mathbf{R})] \Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (\text{Eq. 10})$$

I.4. Approximation orbitalaire

I.4.1. Fonction d'onde électronique

La fonction d'onde électronique Ψ_e (que nous désignerons dorénavant uniquement par la lettre Ψ) est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si $2n$ est le nombre d'électrons ($2n$ est choisi ici par commodité), la fonction Ψ est une fonction à $(2n) \times 3$ variables que l'on note communément $\Psi(1, 2, \dots, 2n)$.

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 [2], consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1, 2, \dots, 2n)$ en un produit de $2n$ fonctions monoélectroniques, de sorte que :

$$\Psi(1, 2, \dots, 2n) = \prod_{i=1}^{2n} \Phi_i(i) \quad (\text{Eq. 11})$$

Où l'indice i désigne l'orbitale i .

Cette situation correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes dans lequel chaque électron se déplace dans un champ moyen créé par les noyaux et la densité électronique moyenne des autres électrons.

La fonction d'onde n'a cependant pas de terme décrivant le spin car celui-ci est absent dans l'hamiltonien électronique. Pour décrire complètement la distribution des électrons, la coordonnée de spin s doit donc être introduite et prendra les valeurs $+1/2$ ou $-1/2$. Le spin est une propriété intrinsèque de l'électron, de nature purement quantique, et n'a donc pas d'équivalent en mécanique classique. La fonction d'onde de spin pour le spin aligné le long de l'axe $(+)z$ est $\alpha(s)$ et celle pour le spin aligné le long de $(-)z$ est $\beta(s)$.

La fonction d'onde électronique est donc composée d'une partie spatiale, et d'une partie de spin. La fonction Φ est ce que l'on appelle une spin-orbitale et on l'écrit :

$$\Phi(\mathbf{r}, s) = \chi(\mathbf{r})\eta(s) \quad (\text{Eq. 12})$$

Où $\chi(r)$: fonction d'orbitale, $\eta(s)$: fonction de spin, r et s sont les coordonnées d'espace et de spin, respectivement.

Pour un système à $2n$ électrons la fonction d'onde polyélectronique la plus simple s'écrira donc sous la forme d'un produit de spin-orbitales supposées normalisées :

$$\Psi = \Phi_1(1). \Phi_2(2).....\Phi_{2n}(2n). \quad (\text{Eq. 13})$$

La fonction d'onde représentée par l'équation ci-dessus n'est cependant pas complète car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli [3]. Celui-ci a montré que pour les fermions (particules à spin $1/2$), un spin-orbitale doit être antisymétrique par rapport à la permutation impaire des coordonnées d'espace et de spin. En permutant deux électrons elle devient :

$$\Psi (1,2.....k...2n) = - \Psi (1, k.....2...2n) \quad (\text{Eq. 14})$$

Une telle fonction obéit au principe d'exclusion de Pauli qui impose à deux électrons de ne pas pouvoir occuper la même spin-orbitale, ainsi qu'à l'indiscernabilité des électrons.

Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant construit à partir de n spin-orbitales [4] ; on obtient alors ce qui est connu sous le nom de «déterminant de Slater » :

$$\Psi(X_1, X_2 \dots\dots X_{2n}) = \frac{1}{\sqrt{2n!}} \begin{vmatrix} \Phi_1(X_1) & \dots & \Phi_{2n}(X_1) \\ \dots & \dots & \dots \\ \Phi_1(X_{2n}) & \dots & \Phi_{2n}(X_{2n}) \end{vmatrix} \quad (\text{Eq.15})$$

Les variables X_i représentent ici les coordonnées d'espace et de spin. $\frac{1}{\sqrt{2n!}}$ est le facteur de normalisation.

La fonction d'onde écrite sous forme d'un déterminant de Slater respecte le principe de Pauli : l'inversion de deux électrons correspond à la permutation de deux lignes (ou de deux colonnes), ce qui a pour effet de changer le signe du déterminant. Les spin-orbitales Φ_i doivent, d'autre part, être différentes les unes des autres, car dans le cas contraire, le déterminant de Slater s'annule.

I.4.2. Pseudopotentiels de cœur

Tous les électrons d'un atome ne jouent pas le même rôle. Ceux des couches internes (électrons de cœur) ne participent pas directement aux liaisons chimiques alors

que les électrons de la couche de valence sont les plus actifs. Il est donc parfois avantageux de remplacer les électrons de cœur par des potentiels effectifs ; la dimension du déterminant de Slater en est ainsi réduite, en tenant compte de l'effet des orbitales de cœur par l'ajout de termes supplémentaires dans l'hamiltonien agissant sur cet espace réduit.

Dans le formalisme des pseudopotentiels de cœur les électrons des couches internes sont simulés par un opérateur monoélectronique appelé "pseudopotentiel" et l'un des avantages supplémentaires est que les effets relativistes peuvent être pris en compte dans le pseudopotentiel lui-même et de ce fait un programme moléculaire non relativiste pourra être utilisé pour le calcul de molécules contenant des atomes de quatrième et cinquième ligne de la classification du tableau périodique.

I.5. Modèle à particules indépendantes

La forme de la fonction d'onde Ψ est imposée par l'indiscernabilité des électrons. La densité de probabilité de trouver le système avec l'électron "a" à l'intérieur du volume d^3r_a et "b" à l'intérieur du volume d^3r_b est :

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)|^2 \quad \text{avec } \tau_a = (r_a, s_a) \text{ et } \tau_b = (r_b, s_b) \quad (\text{Eq. 16})$$

S_a et S_b représente les coordonnées de spin de l'électron "a" et de l'électron "b" respectivement.

Ce principe est traduit par l'égalité suivante :

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)|^2 = |\Psi(\tau_b, \tau_a)|^2 \quad (\text{Eq. 17})$$

Donc la fonction d'onde doit être :

Soit symétrique :

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)| = + |\Psi(\tau_b, \tau_a)| \quad (\text{Eq. 18})$$

Soit antisymétrique :

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)| = - |\Psi(\tau_b, \tau_a)| \quad (\text{Eq. 19})$$

Donc il y a deux types de fonctions : Les fonctions symétriques qui sont associées aux particules à spin entier et les fonctions antisymétriques qui sont associées aux particules à spin demi-entier. Les électrons appartiennent à cette dernière catégorie, donc toute fonction multiélectronique doit être antisymétrique par rapport à l'échange de deux particules, c'est le principe d'antisymétrie.

Si on cherche maintenant la probabilité d'avoir simultanément deux électrons de même spin au même endroit, on voit que cela entraîne :

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)| = - |\Psi(\tau_b, \tau_a)| \quad (\text{Eq. 20})$$

Donc

$$|\Psi(\tau_a, \tau_b)|^2 = 0 \quad (\text{Eq. 21})$$

On peut conclure que la probabilité de trouver deux électrons dans le même état quantique (espace et spin) est donc nulle.

Dans le cas d'un système constitué de n électrons, on aura :

$$P \Psi(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_a, \dots, \tau_n) = (-1)^m \Psi(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_a, \dots, \tau_n) \quad (\text{Eq. 22})$$

où P est un opérateur de permutation qui peut être décomposé en un produit de transposition de nombre égal à «m » ; la permutation P est dite pair si $(-1)^m = 1$, impaire si $(-1)^m = -1$.

Divers types de fonction ont été développées dans la littérature, leur qualité dépendant du type de problème considéré et des moyens mis à la disposition.

Les fonctions hydrogénoïdes sont des fonctions qui ont la forme :

$$\Psi_{n,\ell,m}(r,\theta,\varphi) = R_{n,\ell}(r) Y_{\ell,m}(\theta,\varphi) \quad (\text{Eq. 23})$$

Le terme $R_{n,\ell}(r)$ constitue la partie radiale de la fonction et son expression dépend respectivement des nombres quantiques, principal et secondaire, n et ℓ . Le terme $Y_{\ell,m}(\theta,\varphi)$ représente la partie angulaire et s'exprime en fonction des nombres quantiques, secondaire et magnétique, ℓ et m respectivement. En effet, la complexité de la forme de ces fonctions rend très difficile leur utilisation et surtout dans les systèmes polyélectroniques.

Slater a montré que l'on peut utiliser des fonctions simplifiées, semblables aux orbitales hydrogénoïdes qui ont la forme générale suivante :

$$\Psi = N.r^{n-1} \exp(-Z r) Y_{\ell,m}(\theta,\varphi) \quad (\text{Eq. 24})$$

- N est le facteur de normalisation.
- Z est le paramètre exposant de l'orbitale de Slater.

I.6. Approximation Hartree-Fock HF

A partir de l'hamiltonien électronique et de la norme de la fonction d'onde, on peut déterminer l'énergie effective électronique en utilisant la méthode des variations, aussi appelée méthode variationnelle.

$$E = \frac{\langle \Psi_\varepsilon | H_\varepsilon | \Psi_\varepsilon \rangle}{\langle \Psi_\varepsilon | \Psi_\varepsilon \rangle} \quad (\text{Eq. 25})$$

Dans cette méthode variationnelle la meilleure fonction d'onde est recherchée en minimisant l'énergie effective électronique par rapport aux paramètres de la fonction d'onde. En utilisant cette idée, Fock et Slater ont développé de façon simultanée ce qui est maintenant bien connu comme les équations dites de Hartree-Fock [5]. Si on se limite à des couches fermées, c'est à dire sans électron célibataire, le système d'équation de Hartree-Fock va se simplifier sous la forme qui suit et qui ne prend en compte que les orbitales. La seule fois où nous faisons référence au spin est lors du remplissage des orbitales où nous plaçons deux électrons par orbitale spatiale.

$$F_i(1) \cdot \Phi_i(1) = \varepsilon_i \cdot \Phi_i(1) \quad (\text{Eq. 26})$$

Avec :

ε_i : est l'énergie de l'orbitale i .

F_i : est l'opérateur de Fock défini comme :

$$F_i = h(1) + \sum [J_j(1) - K_j(1)] \quad (\text{Eq. 27})$$

Les intégrales J_j et K_i sont respectivement appelées intégrales de Coulomb et intégrale d'échange.

Dans l'équation le terme $h(1)$ est l'opérateur pour un électron :

$$h(1) = -\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_{\alpha=0}^N \frac{Z_\alpha}{r_{1\alpha}} \quad (\text{Eq. 28})$$

Ce terme prend en compte le mouvement de l'électron et les interactions électrons-noyaux.

1.7. Insuffisance de la méthode de Hartree-Fock (HF)

Dans le formalisme Hartree-Fock (HF), les termes d'interaction biélectronique sont remplacés par un champ moyen sur un électron donné qui traduit l'influence moyenne des autres électrons. Cette approximation entraîne la perte de la notion de corrélation électronique qui représente les interactions biélectroniques instantanées, ce qui conduit à une surestimation positive de l'énergie. Cependant, l'énergie de Hartree-Fock reste toujours supérieure à l'énergie exacte non relativiste d'une quantité égale à l'énergie de corrélation électronique.

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{HF}} - E_{\text{NR}} > 0 \quad (\text{Eq. 29})$$

Où E_{corr} : l'énergie de corrélation, E_{HF} et l'énergie Hartree-Fock et E_{NR} : l'énergie exacte non-relativiste.

Parmi les méthodes les plus utilisées pour évaluer cette énergie de corrélation, nous citons la méthode d'interaction de configuration (IC) [6,7] et la méthode de perturbation de Møller-Plesset (MPPT) [8,9].

La méthode d'interaction de configuration (IC) a l'avantage de permettre d'atteindre une limite supérieure de l'énergie de corrélation, mais elle a l'inconvénient de ne pas être accessible pour des systèmes de taille importante. Son formalisme repose sur le développement de la fonction d'onde sur une base de déterminant de type Slater.

La méthode de perturbation de Moller-Plesset est basée sur la théorie de perturbation de Rayleigh-Schrödinger [10,11]. Cette dernière consiste à écrire l'hamiltonien total H du système comme une somme d'un hamiltonien d'ordre zéro, H_0 dont on connaît les fonctions propres et les valeurs propres, et d'un terme correctif V , traduisant la perturbation. En effet, dans la méthode MPPT l'hamiltonien total du système s'écrit :

$$H = H_0 + \lambda V \quad (\text{Eq. 30})$$

Où H_0 est l'hamiltonien de Hartree-Fock, V est une perturbation qui traduit les effets de corrélation sur le système étudié et λ est un paramètre de développement qui sera pris à la fin du calcul égal à l'unité. L'énergie et la fonction d'onde du système s'écrivent :

$$E_i = E_i^{(0)} + \lambda_1 E_i^{(1)} + \lambda_2 E_i^{(2)} + \lambda_3 E_i^{(3)} + \dots + \lambda_n E_i^{(n)} \quad (\text{Eq. 31})$$

$$\Psi_i = \Psi_i^{(0)} + \lambda_1 \Psi_i^{(1)} + \lambda_2 \Psi_i^{(2)} + \dots + \lambda_n \Psi_i^{(n)} \quad (\text{Eq. 32})$$

Les termes $E_i^{(k)}$ et $\Psi_i^{(k)}$ sont les corrections d'ordre k de l'énergie et de la fonction d'onde.

En substituant ces expressions dans l'équation $H\Psi_i = E_i\Psi_i$ et par identification des coefficients λ nous trouvons les équations suivantes :

$$H^0\Psi_i^{(0)} = E_i^{(0)}\Psi_i^{(0)} \quad (k=0) \quad (\text{Eq. 33})$$

$$(H^0 - E_i^{(0)})\Psi_i^{(0)} = (E_i^{(1)} - V)\Psi_i^{(0)} \quad (k=1) \quad (\text{Eq. 34})$$

$$(H^0 - E_i^{(0)})\Psi_i^{(0)} = E_i^{(2)}\Psi_i^{(0)} + (E_i^{(1)} - V)\Psi_i^{(1)} \quad (k=2) \quad (\text{Eq. 35})$$

$$(H^0 - E_i^{(0)})\Psi_i^{(0)} = E_i^{(3)}\Psi_i^{(0)} + E_i^{(2)}\Psi_i^{(1)} + (E_i^{(1)} - V)\Psi_i^{(2)} \quad (k=3) \quad (\text{Eq. 36})$$

Ainsi, en résolvant ces équations, et en écrivant les fonctions $\Psi_i^{(k)}$ comme combinaison linéaire des fonctions $\Psi_i^{(0)}$ qui forment une base complète, on peut déterminer les énergies de corrélation de Møller-Plesset à l'ordre 3 (PM3).

II. Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

Les méthodes *ab initio* font référence aux méthodes de chimie quantique où toutes les intégrales dans l'équation de Schrödinger sont évaluées exactement au cours d'un calcul. Elles comprennent les théories de Hartree-Fock (HF), d'orbitale moléculaire (MO), de l'interaction de configuration (IC), de cluster couplé (CC), de la perturbation (PT) et de la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT (Density Functional Theory). Ainsi, la prise en considération des effets de corrélation électronique par les méthodes post-HF demande un temps énorme et l'application de ces méthodes est limitée par la taille des systèmes étudiés. Pour cette raison et au cours de ces dernières années, la DFT a été considérablement développée pour l'étude des systèmes chimiques et s'est imposée comme une alternative performante aux méthodes post-HF. Cette théorie inclut dans son formalisme une grande part de la corrélation électronique. Elle peut être appliquée à tout type de système : covalent, ionique ou métallique. De plus, elle rend accessible les études des systèmes moléculaires de plus grande taille.

II.1. Fondements de la DFT

Les méthodes HF expriment l'énergie du système comme une fonctionnelle de sa fonction d'onde Ψ . Cependant, pour les méthodes DFT, l'énergie est une fonctionnelle de la densité électronique $\rho(r)$ du système. La théorie DFT consiste à résoudre l'équation de Schrödinger en ne faisant intervenir que l'observable $\rho(r)$ qui dépend des trois variables (x , y , z) au lieu de $3N$ variables dans le cas de la fonction d'onde HF, N étant le nombre d'électrons du système.

Thomas [12] et Fermi [13], en 1927, furent les premiers à exprimer l'énergie en fonction de la densité. Ils ont utilisé leur théorie pour la description d'atomes mais le manque de précision et l'impossibilité de traiter des systèmes moléculaires en ont fait un modèle trop simpliste lors de sa proposition. Hohenberg et Kohn ont repris cette théorie en montrant qu'il existe une fonctionnelle de l'énergie $E[\rho(r)]$ associée à un principe variationnel [14].

Des applications pratiques ont ensuite été possibles grâce aux travaux de Kohn et Sham (KS) [15] qui ont proposé, en 1965, un ensemble d'équations monoélectroniques analogues aux équations de HF à partir desquelles il est possible d'obtenir la densité électronique d'un système et son énergie totale.

II.2. Fonctionnelle hybride B3LYP

La première fonctionnelle hybride a été proposée par Becke et contient 50%

d'échange HF et 50% échange-corrélation DFT [16]. A court temps, cette formule fut remplacée par les trois paramètres mixtes désignés par B3LYP:

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_{xc}^{LSDA} + \alpha_0(E_{xc}^{HF} - E_x^D) + \alpha_x(E_x^{BBB} - E_x^D) + \alpha_c E_c^{PW91} \quad (\text{Eq. 37})$$

Une alternative à cette fonctionnelle est celle connue sous l'acronyme B3LYP [17,18] à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange locale, de Becke et HF, avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr:

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_{xc}^{LSDA} + \alpha_0(E_{xc}^{HF} - E_x^D) + \alpha_x(E_x^{BBB} - E_x^D) + \alpha_c(E_c^{LYP} - E_c^{VWN}) \quad (\text{Eq. 38})$$

Les trois paramètres $\alpha_0=0.20$, $\alpha_x=0.72$ et $\alpha_c=0.81$ ont été ajustés pour reproduire les valeurs des énergies d'atomisation, des énergies d'ionisation ou des affinités électroniques,

E_{xc}^{LSDA} : Fonctionnelle de la densité de spin local,

E_{xc}^{HF} : L'énergie d'échange HF, E_x^D : Le fonctionnel hybride,

E_x^{BBB} : La fonctionnelle d'échange, aussi de type gradient corrigé de Becke et

E_c^{VWN} fonctionnelles de corrélation locale.

II.3. Approximation de la densité de spin local (LSDA)

Pour les molécules à couches ouvertes et les géométries des molécules près de leur état de dissociation, l'approximation LSDA donne de meilleurs résultats que l'approximation LDA. Dans LDA, les électrons ayant des spins opposés ont les mêmes orbitales KS spatiales. En revanche, LSDA distingue entre les orbitales des électrons de spins opposés $\theta_i^{KS}(\alpha)$ pour les électrons de spin α et $\theta_i^{KS}(\beta)$ pour les électrons de spin β . Par conséquent, on aura :

$$E_{xc} = E_{xc}[\rho(\alpha), \rho(\beta)] \quad (\text{Eq. 39})$$

C'est l'équivalent de la méthode UHF (Unrestricted Hartree-Fock) pour les chaînes ouvertes.

II.4. Approximation du gradient généralisé (GGA)

Les approximations LDA et LSDA sont basées sur le modèle du gaz électronique uniforme dans lequel la densité électronique ρ varie très lentement avec la position. La correction de cette approximation, plus au moins grossière, nécessite l'inclusion des gradients des densités des spins $\rho(\alpha)$ et $\rho(\beta)$. L'énergie d'échange-corrélation, dans le cadre de l'approximation du gradient généralisé GGA (Generalized-Gradient Approximation),

s'écrit alors :

$$E_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int \left((\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r), \nabla\rho^\alpha(r), \nabla\rho^\beta(r)) \right) dr \quad (\text{Eq.40})$$

Où p est une fonction des densités de spin et de leurs gradients.

E_{xc}^{GGA} : Se divise en deux contributions : échange et corrélation

$$E_{xc}^{GGA} = E_x^{GGA} + E_c^{GGA} \quad (\text{Eq.41})$$

II.5. Terme d'échange

En 1988, Becke [19] a utilisé le terme d'échange pour apporter une correction de l'approximation LSDA :

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - b \int \frac{Ax^2}{1+6b(\sinh^{-1}x)x} \quad (\text{Eq. 42})$$

$$\text{Avec : } A = (\rho_\sigma)^{\frac{3}{4}}, \quad x = \frac{|\nabla\rho_\sigma|}{(\rho_\sigma)^{\frac{3}{4}}} \quad \text{et} \quad \sinh^{-1}x = \ln \left[x + (x^2 + 1)^{\frac{1}{2}} \right]$$

$$E_x^{LSDA} = -\frac{3}{4} \left(\frac{6}{\pi} \right)^{\frac{1}{2}} \int \left[\int (\rho_\sigma)^{\frac{4}{3}} (\rho_\beta)^{\frac{4}{3}} \right] dr \quad (\text{Eq. 43})$$

II.6. Terme de corrélation

La fonctionnelle de l'énergie de corrélation $E_c[\rho]$, corrigée à l'aide de l'approximation GGA, est exprimée à l'aide de la formule de Lee-Yang-Parr [20] :

$$E_c^{GGA} = E_c^{LYP} \quad (\text{Eq. 44})$$

III. Conclusion

Les développements théoriques ont permis de faire de la physique quantique appliquée à la chimie un outil indispensable associé à la chimie expérimentale. Deux voies se sont dégagées pour ce développement : l'une aborde les problèmes en décrivant les systèmes par une fonction d'onde, l'autre le fait par le biais de sa densité électronique.

Les méthodes DFT souffrent cependant d'un manque de procédures systématiques qui permettent d'améliorer les fonctionnelles et les propriétés moléculaires calculées. Ce qui n'est pas le cas avec les calculs *ab initio* pour lesquels il est à priori possible d'augmenter la qualité des résultats en augmentant le niveau de calcul ou la qualité de la base de fonction, la seule limitation dans le cas *ab initio* étant naturellement liée au temps requis pour effectuer de tels calculs. Nous avons vu que ces deux méthodes peuvent parfois être utilisées conjointement et il ne serait pas si surprenant que dans un futur proche, ces deux théories donnent naissance à une nouvelle théorie mixte dans laquelle la fonctionnelle d'énergie serait orbitale dépendante et non plus densité-dépendante [21].

Références

- [1] M. Born, J. R. Oppenheimer, *J. Ann. Physik*, 1927, 84, 457.
- [2] A. Saobo, N. S. Ostlund, *Modern quantum Chemistry*, Macmillan, Ed, New York, 1982.
- [3] J. C. Slater, *J. Phys, Rev*, 1930, 36, 57.
- [4] D. R. Hartree, *J. Pro, Cambridge Phil, Sco*, 1928, 24, 89.
- [5] V. Fock, *J. Physik*, 1939, 61, 126.
- [6] B. Roos, *J. Chem, Phys, Lett*, 1972, 15, 153.
- [7] P. J. Knowlse, N. C. Handy, *J. Chem, Phys, Lett*, 1984, 111, 315.
- [8] P. S. Epstein, *J. Phys, Rev*, 1926, 28, 695.
- [9] R. K. Nesbet, *J. Proc, Roy, Soc*, 1955, 230, 312.
- [10] P. O. Lowdin, Ed. L. H. Wilcox, Wiley, New York, 1966.
- [11] P. O. Lowdin, *Int, J. Quant, Chem*, 1968, 2, 867.
- [12] L. H Thomas, *J. Proc, Cambridge Philos, Soc*, 1927, 23, 542.
- [13] E. Fermi, *J. Rend, Accad, Naz, Lincei*, 1927, 6, 602.
- [14] P. Hohenberg W. Kohn, *J. Phys, Rev*, 1964, 136, 864.
- [15] W. Kohn, L. Sham, *J. Phys, Rev*, 1965, 140, 1133.
- [16] A. D. Becke, *J. Chem, Phys*, 1993, 98, 1372.
- [17] A. D. Becke, *J. Chem. Phys*, 1993, 98, 5648.
- [18] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *J. Phys, Rev*, 1988, 37, 785.
- [19] A. D. Becke, *J. Phys, Rev*, 1988, 38, 3098.
- [20] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *J. Phys. Rev*, 1988, 37, 785.
- [21] R. G. Parr, R.G. Yan, W. Yang. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, University Press, Oxford, 1989.

Chapitre II

Approches théoriques de la réactivité chimique

I. Introduction

L'étude de la réactivité chimique a tiré l'attention des chimistes expérimentateurs et théoriciens. Le but principal a été de pouvoir répondre à deux questions principales :

- La première est d'ordre global : Pourquoi certaines molécules sont plus réactives que d'autres ?
- La deuxième est d'ordre local : Pourquoi certains sites de la molécule sont plus réactifs que d'autres ?

Pour répondre à ce type de questions plusieurs théories ont été proposées dont les plus répandues sont :

- La théorie de l'état de transition (TST) [1], (Eyring).
- La théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO) [2,3], (Fukui).
- Le Principe HSAB (Hard and Soft Acids and Bases) global [4,5], (Perason).
- Les concepts chimiques et indices de réactivité dérivant de la DFT [6,7], (Parr, Wang).

II. Théorie de l'état de transition (TST)

II.1. Principe de la TST

Tout processus cinétique peut être réduit, par l'intermédiaire du mécanisme réactionnel, à une séquence de réactions élémentaires. En général, pour un système contenant des réactifs et des produits de la réaction élémentaire, il est utile d'introduire un diagramme de potentiel multidimensionnel qui reflète la variation d'énergie du système en fonction de la position des atomes impliqués dans la réaction (Figure II-1).

La théorie de l'état de transition a été développée par Eyring en 1931 [1] dans le but d'expliquer les vitesses réactionnelles observées en fonction des paramètres thermodynamiques. Elle préconise que les réactifs doivent franchir un état de transition sous forme de complexe actif et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe actif. L'avantage primordial de cette théorie est de relier la cinétique à la thermodynamique.

Soit la réaction chimique suivante :



Au niveau microscopique, la constante de vitesse k dépend des états quantiques des molécules A, B, C et D, c'est à dire des états de translation, de rotation et de vibration. A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est prise comme une

moyenne des constantes de vitesse microscopiques pondérées par les probabilités de trouver chaque molécule dans un certain état quantique. On note que la thermodynamique statistique permet de relier les états microscopique et macroscopique d'un système.

Selon la théorie de l'état de transition, le passage des réactifs (état initial) aux produits (état final) passe par un état de transition c'est-à-dire l'affranchissement d'une barrière d'activation calculée par :

$$\Delta G^\ddagger = G(\text{TS}) - G(\text{réactifs}) \quad (\text{Eq. 1})$$

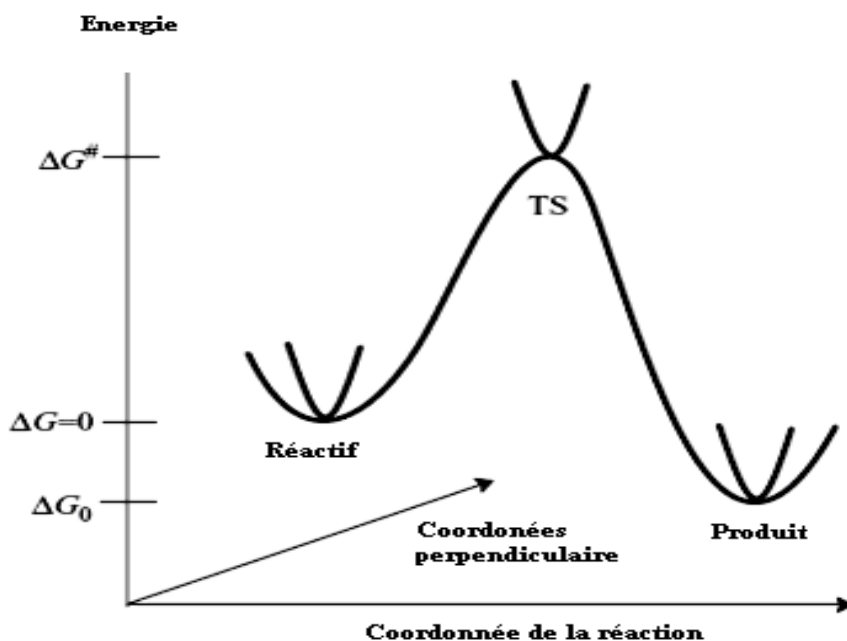


Figure II-1 : Illustration schématique du chemin de la réaction

Dans la figure II-1, le point qui correspond à l'énergie maximale représente l'état de transition, qui est un point d'ordre 1 sur la surface d'énergie potentielle (PES), c'est-à-dire un maximum dans la direction de la coordonnée de la réaction et un minimum par rapport aux autres coordonnées perpendiculaires. Pour un point d'ordre 1, il existe une et une seule fréquence imaginaire de vibration.

A l'échelle macroscopique, la constante de vitesse est écrite selon l'équation d'Arrhenius [8] selon l'équation suivante :

$$K(T) = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad (\text{Eq. 2})$$

Avec :

k_B : Constante de Boltzmann.

T : Température absolue 298 K.

h : Constante de Planck

R : Constante des gaz parfaits 1,9872 cal/ K.mol.

ΔG : Différence d'énergie libre entre l'état de transition et les réactifs.

II.2. Difficultés dans l'application de la TST

Les résultats obtenus par la TST s'avèrent très satisfaisants comparés aux résultats expérimentaux disponibles. Cependant, le domaine d'application de cette théorie reste restreint étant donné que la localisation des états de transition dans certains cas n'est pas toujours facile. En effet, les présences d'un substituant trop volumineux, de catalyseurs organiques ou organométalliques, ou bien de solvants peuvent rendre la localisation des états de transition très difficile, voire impossible. Plusieurs problèmes numériques peuvent surgir lors de la localisation des états de transition :

- Problème de temps de calcul élevé. En effet, certains calculs peuvent durer plusieurs jours, voire plusieurs semaines !
- Problème de limitation de la capacité de stockage et de la mémoire vive ;
- Problème de divergence de calcul ;
- Problème de calcul des fréquences de vibration.

On note que plusieurs solutions ont été proposées pour essayer de surmonter ces contraintes comme par exemple les méthodes hybrides. Cependant, de telles techniques n'ont pu résoudre les problèmes de la théorie de l'état de transition TST que partiellement. De ce fait, les chimistes théoriciens ont pensé à faire appel à d'autres alternatives et à d'autres théories qui conduisent aux mêmes conclusions que la théorie de l'état de transition TST mais en étant plus pratiques et moins coûteuses en temps machine. Parmi ces théories, on peut citer la théorie des orbitales moléculaires frontières (FMO) et la théorie de la fonctionnelle de la densité conceptuelle (DFT).

II.3. Concepts chimiques de réactivité résultant du principe HSAB

II.3.1. Potentiel chimique électronique μ

La figure II-2 montre la variation de l'énergie totale d'une espèce chimique en fonction du nombre d'électrons. Le système peut être un atome, un ion ou un radical. Les énergies sont toutes négatives.

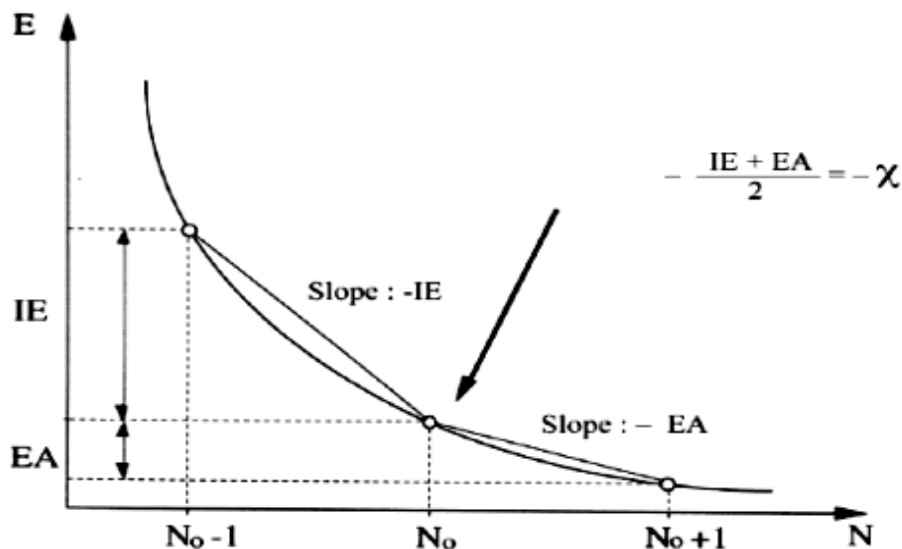


Figure II-2 : Variation de l'énergie (E) du système en fonction du nombre total d'électrons (N).

Expérimentalement, on ne peut connaître que les points sur la courbe correspondante à des valeurs entières de N (nombre d'électrons). Cependant, il est plus commode de considérer une courbe de lissage liant les points.

II.3.2. Potentiel d'ionisation (I)

C'est l'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système, c'est-à-dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre (N électrons) au cation ($N-1$ électrons) :



II.3.3. Affinité électronique (A)

C'est l'énergie gagnée par un système lorsqu'il capte un électron, c'est-à-dire le gain d'énergie qu'accompagne le passage d'un système neutre à un anion.

En analysant la figure II-2, on peut déduire que :

- La pente P_1 du segment liant les points ($N-1$) et N égale à $-I$.

- La pente P_2 du segment liant les points N et (N+1) égale à $-A$.

Par conséquent, la pente moyenne au point N peut être considérée comme la valeur moyenne des deux pentes P_1 et P_2 :

$$Pente = \frac{P_1 + P_2}{2} = -\frac{I + A}{2} \quad (\text{Eq. 3})$$

Cependant, la quantité $-\frac{I + A}{2}$ est égale en valeur absolue à l'électronégativité de Mulliken au signe près ($\chi_{\text{Mulliken}} = \frac{I + A}{2}$).

Parr [7] a montré que la pente de la courbe (Figure 2-II) est égale au potentiel chimique électronique μ .

$$Pente = \mu = \frac{\delta E}{\delta N} \quad (\text{Eq. 4})$$

Cette propriété mesure la tendance des électrons à s'échapper d'une molécule. C'est une constante caractéristique de la molécule.

A partir des résultats précédents, on obtient :

$$\mu = -\chi \quad (\text{Eq. 5})$$

Si on fait réagir deux espèces chimiques A (acide de Lewis) et B (base de Lewis), les électrons vont se transférer de B vers A pour former une liaison de coordination. Mais cela ne peut se produire que si le potentiel chimique électronique de B est supérieur à celui de A ($\mu_B > \mu_A$). De plus, le transfert d'électron va accroître le potentiel de A (μ_A) et décroître le potentiel de B (μ_B) jusqu'à ce qu'ils deviennent égaux au potentiel de la molécule AB (μ_{AB}) comme c'est illustré par la figure II-3.

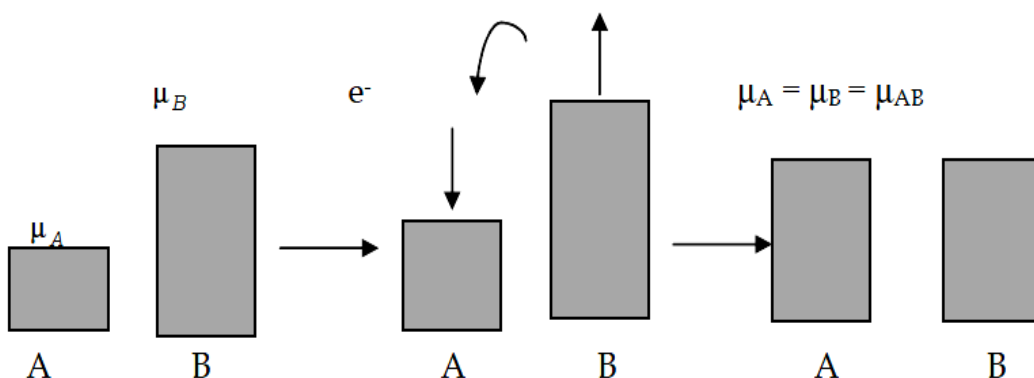


Figure II-3 : Variation des potentiels chimiques des deux espèces A et B lors d'une réaction.

II.3.4. Dureté absolue

La deuxième propriété qu'on peut tirer à partir de la figure II-2 est celle qui exprime la vitesse de changement de courbature de la pente. Cette propriété est définie comme la dureté chimique :

$$\eta = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial^2 N} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right) \quad (\text{Eq. 6})$$

En utilisant la méthode des différences finies, on obtient :

$$\eta = I - A \quad (\text{Eq. 7})$$

II.3.5. Mollesse absolue

La mollesse absolue d'un système est définie comme l'inverse de la dureté :

$$S = 1 / \eta \quad (\text{Eq. 8})$$

Remarque :

Les mêmes concepts chimiques ont été dérivés à partir de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT).

II.3.6. Principe de la dureté maximale (MHP, "Maximum Hardness Principal")

Pearson a formulé son principe de la dureté maximale (MHP) [9,10] comme suit «il paraît que les molécules s'arrangent de telle façon à être les plus dures possibles ». Après plusieurs années et en se basant sur les concepts de la mécanique statistique et de la DFT, Parr et Chattaraj [11] ont fourni une justification théorique du principe MHP. Chattaraj et al. [12] ont stipulé que la dureté chimique est un indice primordial de stabilité des structures moléculaires (quand la molécule évolue d'une forme instable vers une forme équilibrée sa dureté globale augmente). La diminution de la dureté globale implique l'évolution d'une forme stable vers une autre moins stable.

II.3.7. Electronégativité et potentiel chimique électronique

Par analogie avec le potentiel chimique $\mu = \left(\frac{\delta G}{\delta n_i} \right)_{P,T,n_j}$ défini en thermodynamique, la dérivée partielle de l'énergie par rapport au nombre d'électrons μ a été appelée potentiel chimique électronique.

D'autre part la quantité $\mu = - \left(\frac{\delta G}{\delta N} \right)$ a été dès 1960 identifiée à l'électronégativité.

Parr a défini donc le potentiel chimique électronique par :

$$\mu = -\chi = \left(\frac{\delta G}{\delta n_i} \right)_{v(r)} \quad (\text{Eq. 9})$$

II.3.8. Dureté et mollesse chimiques

Vue la discontinuité de l'énergie en fonction de N, on utilise généralement l'approximation de la différence pour obtenir η et S. Dans le cadre de cette approximation, η et S peuvent être écrits comme suit [7] :

$$\eta = I - A \quad (\text{Eq. 10a})$$

$$S = 1 / I - A \quad (\text{Eq. 10b})$$

Le potentiel chimique électronique μ et la dureté globale η peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières E_{HOMO} et E_{LUMO} comme suit [7] :

$$\mu = \frac{E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}}{2} \quad (\text{Eq. 11})$$

$$\eta = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}} \quad (\text{Eq. 12})$$

II.3.9. Electrophilie globale

L'indice d'électrophilie a été proposé dans le but de savoir combien un électrophile peut acquérir d'électrons s'il est immergé dans «un bain» d'électrons libres [7]. Il exprime la valeur des électrons acquis et la stabilisation énergétique qui en découle et nous permet de comparer le pouvoir électrophile entre deux espèces.

L'énergie totale peut s'écrire sous forme d'un développement de Taylor

$$E(N) = E(N_0) + a(N-N_0) + b(N-N_0)^2 + \dots \quad (\text{Eq. 13})$$

$$a = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} = -\chi = \mu$$

Et

$$b = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(r)} = \eta$$

La variation d'un électrophile lors d'un transfert de charges à un potentiel externe constant est :

$$\Delta E = \mu \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (\text{Eq. 14})$$

Donc la stabilisation énergétique aura lieu lorsque la dérivée par rapport au transfert de charges sera nulle.

$$d\left(\mu\Delta N + \frac{1}{2}\eta\Delta N^2\right) = 0$$

$$\mu + \eta\Delta N = 0$$

$$-\mu = \eta\Delta N \quad (\text{Eq. 15})$$

Donc on aura un transfert maximal de charges ΔN_{max} qui nous permettra de définir le pouvoir électrophile d'un système défini par :

$$\Delta N_{\text{max}} = -\frac{\mu}{\eta} \quad (\text{Eq. 16})$$

Et donc la variation d'énergie devient :

$$\Delta E = \frac{-\mu^2}{\eta} + \frac{1}{2} \frac{\mu^2}{\eta}$$

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{Eq. 17})$$

Donc le pouvoir électrophile sera défini comme la stabilisation énergétique $|\Delta E|$ due au transfert de charge. On le note ω :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{Eq. 18})$$

La comparaison entre deux pouvoirs électrophiles de deux molécules n'a pas de sens que si les deux molécules sont effectivement des électrophiles. En effet, si le potentiel chimique est positif, ce qui est fréquent pour les anions, la charge acquise est négative, c'est-à-dire que ces substances sont des donneurs d'électrons. Il serait donc logique pour généraliser ce concept d'utiliser la charge acquise à la place de la stabilisation énergétique. On note que cet indice d'électrophilie a été utilisé pour classer une série de réactifs présents dans les réactions Diels–Alder et les cycloadditions 1,3-dipôlaire [13]. Une bonne corrélation entre la différence d'électrophilie pour les couples diène-diènophile ou dipôle - dipolarophile explique la faisabilité de cycloaddition [14].

II.3.10. Nucléophilie globale

Le pouvoir nucléophile N est défini par la relation :

$$N = E_{\text{HOMO}(\text{Nu})} - E_{\text{HOMO}(\text{TCE})} \quad (\text{Eq. 19})$$

L'échelle de la nucléophilie est référenciée par rapport à la molécule tétracyanoéthylène (TCE) prise comme une référence car elle présente la plus basse énergie HOMO dans une

grande série de molécules déjà étudiées dans le cadre des cycloadditions polaires de Diels-Alder [14].

Exemple : $E_{\text{HOMO(TCE)}} = -9,3686\text{eV}$ calculée par DFT/B3LYP 6-311G (d, p).

III. Descripteurs locaux

III.1. Indices de la fonction de Fukui

Un descripteur de réactivité local est défini en termes d'une dérivée de $f(r)$, la fonction de Fukui [15,16], pour N nombre d'électrons. Ce qui signifie qu'il s'agit d'une dérivée partielle du second ordre de la densité électronique $\rho(r)$ concernant le nombre d'électrons N . Par une relation de Maxwell, le même descripteur est interprété comme la variation de la dureté moléculaire η , au potentiel externe $v(r)$. La dureté moléculaire mesure la résistance au transfert de charge :

$$f^{(2)}(r) = \left(\frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial N^2} \right)_{U(r)} = \frac{\partial f(r)}{\partial N} = \left[\frac{\partial \eta}{\partial v(r)} \right]_r \quad (\text{Eq. 20})$$

Une équation opérationnelle pour $f^{(2)}(r)$ s'écrit comme la différence entre les fonctions de Fukui nucléophiles et électrophiles conduisant à l'approximation par différences finies (FDA) de second ordre [17] :

$$f^{(2)} = f^+(r) + f^-(r) = \rho(N+1) - 2\rho(N) + \rho(N-1) \quad (\text{Eq. 21})$$

En termes de densités d'orbitales moléculaires frontières (approximation d'orbitale moléculaire frontière) :

$$f^{(2)} \simeq |\Psi_{\text{LUMO}}|^2 - |\Psi_{\text{HOMO}}|^2 \quad (\text{Eq. 22})$$

$$f^{(2)} \simeq \rho_{\text{LUMO}} - \rho_{\text{HOMO}} \quad (\text{Eq. 23})$$

$$f^+ \simeq |\Psi_{\text{LUMO}}|^2 + 2 \sum_{j=1}^{\text{HOMO}} \left(\frac{\partial |\Psi_j(r)|^2}{\partial N} \right)^+ \quad (\text{Eq. 24})$$

$$f^- \simeq |\Psi_{\text{HOMO}}|^2 + 2 \sum_{j=1}^{\text{LUMO}} \left(\frac{\partial |\Psi_j(r)|^2}{\partial N} \right)^- \quad (\text{Eq. 25})$$

Notez que l'HOMO et LUMO correspondent toujours au nombre orbital moléculaire $\frac{N}{2}$ et $\frac{N}{2} + 1$, respectivement.

La densité électronique est exprimée en termes de densité électronique de la molécule :

$$\rho_N(r) = \sum_{j=1}^{\frac{w}{2}} 2 |\Psi(r)|_N^2 \quad (\text{Eq. 26})$$

$$\rho_N(r) = 2 \left| \Psi_{\frac{N}{2}}(r) \right|_N^2 - \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}-1} 2 |\Psi(r)|_N^2 \quad (\text{Eq. 27})$$

$$\rho_{(N-1)}(r) = \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 + \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}-1} 2 |\Psi_i(r)|_{N-1}^2 \quad (\text{Eq. 28})$$

Division par $\Delta N = (N) - (N-1) = 1$ conduit aux fonctions de Parr :

$$f^-(r) = \frac{\rho_{N(r)}(r) - \rho_{N-1}(r)}{\Delta N} = \rho_{N(r)}(r) - \rho_{N-1}(r) \quad (\text{Eq. 29})$$

$$\begin{aligned} f^-(r) &= 2 \left| \Psi_{\frac{N}{2}}(r) \right|_N^2 + \sum_{j=1}^{\frac{w}{2}-1} 2 |\Psi(r)|_N^2 - \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 - \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}-1} 2 |\Psi_i(r)|_{N-1}^2 \\ &= 2 \left| \Psi_{\frac{N}{2}}(r) \right|_N^2 - \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 + |\Psi(r)|_N^2 - \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}-1} (|\Psi_i(r)|_N^2 - |\Psi_i(r)|_{N-1}^2) \end{aligned} \quad (\text{Eq. 30})$$

Après avoir ajouté et soustrait le terme $|\Psi_i(r)|_{N-1}^2$, nous obtenons :

$$f^-(r) = \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 + \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}} 2 (|\Psi_i(r)|_N^2 - |\Psi_i(r)|_{N-1}^2) \quad (\text{Eq. 31})$$

Nous supposant que :

$$\begin{aligned} \left| \Psi_{\frac{w}{2}} \right|_{N-1}^2 &\simeq \left| \Psi_{\frac{w}{2}}(r) \right|_N^2 \equiv |\Psi_{HOMO}(r)|_N^2 \equiv |\Psi_{LUMO}(r)|_N^2 \\ |\Psi_j(r)|_w^2 &\equiv |\Psi_j(r)|_{N-1}^2 \end{aligned} \quad (\text{Eq. 32})$$

Ce qui transforme-en :

$$\begin{aligned} f^-(r) &= \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 + \sum_{j=1}^{\frac{N}{2}} 2 (|\Psi_i(r)|_N^2 - |\Psi_i(r)|_{N-1}^2) \\ &= \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_{N-1}^2 \simeq \left| \Psi_{\frac{N}{2}}(r) \right|_N^2 = |\Psi_{HOMO}(r)|_N^2 = |\Psi_{HOMO}|^2 \end{aligned} \quad (\text{Eq. 33})$$

Le Fukui F⁻ peut être réécrit comme il est bien connu :

$$\begin{aligned} f^- &\simeq \left| \Psi_{\frac{N}{2}} \right|_N^2 + \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 \left[\left(\frac{\partial |\Psi_{HOMO}(r)|^2}{\partial N} \right) \right] \\ &\simeq |\Psi_{HOMO}|^2 + \sum_{r=1}^{HOMO} \left[\left(\frac{\partial |\Psi_{HOMO}|^2}{\partial N} \right) \right] \end{aligned} \quad (\text{Eq. 34})$$

D'un autre côté, lorsqu'un électron arrive au niveau moléculaire.

$$\rho_{(N+1)}(r) = \left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_{N+1}^2 + \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 |\Psi_i(r)|_{N+1}^2 \quad (\text{Eq. 35})$$

Après avoir utilisé la définition de la fonction nucléophile de Fukui et établi l'arithmétique, une division par $\Delta N = (N + 1) - (N) = 1$ doit être effectuée comme suit :

$$f^-(r) = \frac{\rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)}{\Delta N} = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \quad (\text{Eq. 36})$$

$$\begin{aligned} f^+(r) &= \left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_{N+1}^2 + \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 |\Psi_i(r)|_{N+1}^2 - \left| \Psi_{\frac{N}{2}}^N(r) \right|_N^2 - \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 |\Psi_i(r)|_N^2 \\ &= \left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_{N+1}^2 + \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 (|\Psi_i(r)|_{N+1}^2 - |\Psi_i(r)|_N^2) \end{aligned} \quad (\text{Eq. 37})$$

Encore une fois, l'approximation d'origine implique qu'aucun effet de relaxation ne se produit dans les orbitales moléculaires de sorte que $|\Psi_f(r)|_{N+1}^2 \equiv |\Psi_f(r)|_N^2$.

En conséquence, l'équation de $f^+(r)$ devient:

$$f^+(r) = \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 (|\Psi_i(r)|_{N+1}^2 - |\Psi_i(r)|_N^2) + \left| \Psi_{\frac{N}{2}}^N(r) \right|_N^2 \quad (\text{Eq. 38})$$

$$f^+(r) = |\Psi_{N+1}|_{N+1}^2 \simeq |\Psi_N(r)|_N^2 \equiv |\Psi_{LUMO}(r)|_N^2 \equiv |\Psi_{LUMO}(r)|_N^2 \quad (\text{Eq. 39})$$

La dérivée partielle conduit à :

$$f^+(r) = \left(\frac{\partial |\Psi_i(r)|_N^2}{\partial N} \right)^+ = \lim_{\Delta N \rightarrow 0} \frac{|\Psi_i(r)|_{N+1}^2 - |\Psi_i(r)|_N^2}{\Delta N} \quad (\text{Eq. 40})$$

$$\left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_{N+1}^2 = \left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_N^2 = |\Psi_{LUMO}|^2 \quad (\text{Eq. 41})$$

$$f^+(r) = \left| \Psi_{\frac{N}{2}+1}^N(r) \right|_N^2 + \sum_{r=1}^{\frac{N}{2}} 2 \left(\frac{\partial |\Psi_i(r)|_N^2}{\partial N} \right)^+ \quad (\text{Eq. 42})$$

$$f^+(r) = |\Psi_{LUMO}(r)|^2 + \sum_{r=1}^{LUMO} 2 \left(\left(\frac{\partial |\Psi_i(r)|_N^2}{\partial N} \right)^+ \right) \quad (\text{Eq. 43})$$

III.2. Fonctions de Fukui et Parr

L'un des facteurs les plus importants pour déterminer les applications du système moléculaire est sa réactivité. Pour les chimistes expérimentaux et théoriciens, l'identification des sites réactifs est très importante, la fonction de Fukui nous fournit une mesure du changement de densité en un changement du nombre d'électrons [18-20].

Les fonctions de Fukui peuvent être définies en utilisant des différences finies de densité électronique [21,22].

$$f_k^+ = \rho_k(N+1) - \rho_k(N) \text{ (Pour l'attaque nucléophile)} \quad (\text{Eq. 44})$$

$$f_k^- = \rho_k(N) - \rho_k(N-1) \text{ (Pour attaque électrophile)} \quad (\text{Eq. 45})$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2} (f_k^+ + f_k^-) = \frac{1}{2} (q_k(N+1) - q_k(N-1)) \text{ (Pour l'attaque radicalaire)} \quad (\text{Eq. 46})$$

Où, $\rho_k(N)$, $\rho_k(N+1)$ et $\rho_k(N-1)$ sont les populations naturelles de l'atome k dans les espèces neutre, anionique et cationique, respectivement.

Les deux fonctions de Parr P_k^+ et P_k^- sont obtenues respectivement par l'analyse de Mulliken de la densité de spin atomique (ASD) de la molécule électrophile et de la molécule nucléophile. Les valeurs de P_k^+ et P_k^- se calculent à l'aide de la méthode DFT CAMB3LYP / 6-311G (d, p).

Dans le cas où une quantité équivalente à un électron est transférée, le nucléophile devient un cation radical, tandis que l'électrophile devient un anion radical. En fait, l'analyse de la densité de spin atomique (ASD) au cation radicalaire et à l'anion radicalaire donne une image de la distribution de la densité électronique dans l'électrophile et le nucléophile lorsqu'ils se rapprochent le long de la progression de la réaction. Sur la base de ces observations, Domingo a proposé en 2013 les fonctions de Parr $P(r)$ [23], qui sont données par les équations suivantes :

$$P^+(r) = \rho_s^{r\alpha}(r) : \text{ Pour les attaques nucléophiles.} \quad (\text{Eq. 47})$$

$$P^-(r) = \rho_s^{r\epsilon}(r) : \text{ Pour les attaques électrophiles.} \quad (\text{Eq. 48})$$

Où $\rho_s^{r\epsilon}(r)$ est l'ASD du cation radicalaire, et $\rho_s^{r\alpha}(r)$ est l'ASD de l'anion radical.

Chaque ASD réuni aux différents atomes du cation et l'anion radicalaire d'une molécule fournit les fonctions de Parr nucléophiles P_k^- et électrophiles P_k^+ locales de la molécule neutre.

III.3. Molleses locales

La mollesse locale S_k est définie par [24] :

$$S_k = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right] = \left[\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right] \left[\frac{\partial N}{\partial \mu} \right]_{v(r)} = S f_k \quad (\text{Eq. 49})$$

Les molleses locales condensée S_k^\pm peuvent être facilement calculées à partir des fonctions de Fukui condensée f_k^\pm et de la mollesse globale S :

$$S k_k^- = S[q_k(N) - q_k(N-1)] = S f_k^- \quad (\text{Eq. 50})$$

$$S k_k^+ = S[q_k(N+1) - q_k(N)] = S f_k^+ \quad (\text{Eq. 51})$$

III.4. Electrophilicité locale

Les indices d'électrophilicité locaux condensées ω_k^\pm [25] peuvent être facilement calculées à partir des fonctions de Fukui condensée f_k^\pm et de l'indice d'électrophilicité globale ω :

$$\omega_k^+ = \omega f_k^+ \quad (\text{Eq. 52})$$

$$\omega_k^- = \omega f_k^- \quad (\text{Eq. 53})$$

III.5. Nucléophilie locale

Le site le plus nucléophile peut être facilement identifié par l'indice de la nucléophilie locale, N_k^- [26] défini comme le produit de l'indice de nucléophile globale N et l'indice de fukui nucléophilique f_k^- :

$$N_k^- = N f_k^- \quad (\text{Eq. 54})$$

$$N_k^+ = N f_k^+ \quad (\text{Eq. 55})$$

III.6. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices ω_k^+ et N_k^-

Dans ce modèle proposé par Domingo en 2009 [27], la formation de la liaison chimique lors d'une réaction chimique est due à l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorable. Elle a lieu entre le site le plus électrophile (caractérisé par la plus grande valeur de ω_k^+) de la molécule électrophile et le site le plus nucléophile (caractérisé par la plus grande valeur de N_k^-) de la molécule nucléophile.

III.7. Descripteurs duals

Le descripteur dual $\Delta f(r)$ est défini comme la différence entre les fonctions de Fukui nucléophile $f^+(r)$ et électrophile $f^-(r)$ [28, 29] :

$$\Delta f(r) = f^+(r) - f^-(r) \quad (\text{Eq. 56})$$

Le signe de $\Delta f(r)$ décrit les zones électrophile et nucléophile dans une molécule. Il peut donc prendre des valeurs positives et des valeurs négatives. Un site avec une valeur positive du descripteur dual correspond à un site où $f^+(r) > f^-(r)$, un site plus apte à recevoir de la densité électronique qu'à en céder, ou encore plus électrophile que nucléophile. A l'inverse, un site avec une valeur négative du descripteur dual doit

correspondre à un site plus apte à céder de la densité électronique qu'à en recevoir, plus nucléophile qu'électrophile. Si la valeur du descripteur dual en un point est nulle, alors en ce point la valeur de la fonction de Fukui électrophile est égale à la valeur de la fonction de Fukui nucléophile. Ce point réagira d'une manière équivalente à une attaque électrophile et à une attaque nucléophile.

D'autres descripteurs duals de réactivité ont également été proposés [30] :

Le descripteur des molleses locales dual ΔS_k , défini comme la différence entre les molleses locales condensées S_k^+ et S_k^- :

$$\Delta S_k = S(f_k^+ - f_k^-) = S_k^+ - S_k^- \quad (\text{Eq. 57})$$

Le descripteur de philicité duals $\Delta \omega_k$ proposé par J. Padmanabhan et al, défini comme la différence entre les pouvoirs électrophiles locaux ω_k^+ et ω_k^- :

$$\Delta \omega_k = \omega(f_k^+ - f_k^-) = \omega_k^+ - \omega_k^- \quad (\text{Eq. 58})$$

IV. Propriétés optiques non linéaires (NLO)

Le moment dipolaire (μ) est la mesure de α d'une molécule dans son état fondamental, α est la capacité intrinsèque d'une molécule à avoir un dipôle lorsqu'elle est exposée par un champ électrique externe. Si une molécule est présente dans un champ électrique statique faible (de force F), alors l'énergie totale (E) de la molécule peut être exprimée sous la forme d'une série de Taylors.

$$E_F = E_0 - \mu_\alpha F_\alpha - \frac{1}{2!} \alpha_{\alpha\beta} F_\alpha F_\beta - \frac{1}{3!} \beta_{\alpha\beta\gamma} F_\alpha F_\beta F_\gamma - \frac{1}{4!} \gamma_{\alpha\beta\gamma\delta} F_\alpha F_\beta F_\gamma F_\delta - \dots \quad (\text{Eq. 59})$$

E_0 désigne l'énergie de la molécule en l'absence de champ électrique externe.

L'énergie (E_0), le moment dipolaire (μ_α), la polarisabilité ($\alpha_{\alpha\beta}$) et l'hyperpolarisation du premier et du second ordre ($\beta_{\alpha\beta\gamma}$ et $\gamma_{\alpha\beta\gamma\delta}$, respectivement) dénotent les propriétés moléculaires. La première hyperpolarisabilité et la seconde hyperpolarisabilité sont exprimées en quantités tensorielles, tandis que les indices simples, doubles, etc., désignent le tenseur de premier et de deuxième rang, etc., en coordonnées cartésiennes [31].

Si le champ externe se trouve sur l'un des trois axes cartésiens orthogonaux, alors les composantes des moments induits seront parallèles au champ. Dans ce cas, les termes hors diagonale du tenseur, $\alpha_{\alpha\beta}$ disparaissent. Dans ces conditions, la valeur attendue de μ et α obtenue est :

$$\mu = \sqrt{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)} \quad (\text{Eq. 60})$$

$$\langle \alpha \rangle = \frac{(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz})}{3} \quad (\text{Eq. 61})$$

De même, l'hyperpolarisation du premier ordre ($\beta_{\alpha\beta\gamma}$) et du second ordre ($\gamma_{\alpha\beta\gamma\delta}$) est calculée à partir des composants des tenseurs respectifs qui sont obtenus à partir du fichier de sortie lors de calcul par logiciel tel que Gaussian 09.

$$\beta = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{1/2} \quad (\text{Eq. 62})$$

$$\beta_x = \beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz} \quad (\text{Eq. 62a})$$

$$\beta_y = \beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz} \quad (\text{Eq. 62b})$$

$$\beta_z = \beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz} \quad (\text{Eq. 62c})$$

$$\beta = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz})^2]^{1/2}$$

$$\langle \gamma \rangle = \frac{1}{5} (\gamma_{xxxx} + \gamma_{yyyy} + \gamma_{zzzz} + 2[\gamma_{xxyy} + \gamma_{yyzz} + \gamma_{xxzz}]) \quad (\text{Eq. 63})$$

V. Potentiel électrostatique moléculaire

Le potentiel électrostatique en un point r , $V(\vec{r})$ est défini comme le travail effectué pour amener une charge positive unitaire (+e) de l'infini au point r .

L'énergie d'interaction électrostatique entre une charge ponctuelle q située à une distance r et la molécule est égale à $qV(\vec{r})$. Le potentiel électrostatique reflète les contributions à la fois des noyaux et des électrons, contrairement à la densité électronique, qui ne reflète que la distribution électronique. Le potentiel électrostatique dû aux noyaux est :

$$V_{nuc}(\vec{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} \quad (\text{Eq. 64})$$

Le potentiel dû aux électrons est obtenu à partir de l'intégrale appropriée de la densité électronique :

$$V_{elec}(\vec{r}) = - \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r}' - \vec{r}|} \quad (\text{Eq. 65})$$

Le potentiel électrostatique total équivaut à la somme des contributions nucléaires et électroniques [32]:

$$V(\vec{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} - \int \frac{\rho(\vec{r}') d\vec{r}'}{|\vec{r}' - \vec{r}|} \quad (\text{Eq. 66})$$

Le potentiel électrostatique s'est révélé particulièrement utile pour rationaliser les interactions entre les molécules. En effet, les forces électrostatiques sont principalement responsables des interactions à long terme entre les molécules. Le potentiel électrostatique varie dans l'espace et il peut donc être calculé et visualisé de la même manière que la densité électronique. Les contours de potentiel électrostatique peuvent être utilisés pour déterminer la région où une attaque électrophile pourrait se produire. Les électrophiles sont souvent attirés vers des régions où le potentiel électrostatique est le plus négatif.

Les interactions non-covalentes entre les molécules se produisent souvent à des séparations où les rayons de van der Waals des atomes sont adjacents et ainsi il est souvent commode d'examiner le potentiel électrostatique dans cette région. Pour cette raison, le potentiel électrostatique est souvent calculé à la surface moléculaire. De telles représentations schématiques peuvent être utilisées pour évaluer qualitativement le degré de similarité électrostatique entre deux molécules.

Bien que le potentiel électrostatique s'est avéré être une technique efficace pour l'analyse et la prédiction du comportement réactif moléculaire, il est important de reconnaître certaines limitations intrinsèques de son utilisation.

Le potentiel électrostatique $V(r)$, est une propriété d'une molécule dans un état particulier, il ne reflète que la répartition de la charge de cette molécule dans cet état. Le potentiel électrostatique $V(r)$ ne prend pas en compte les changements qui se produisent dans la molécule quand elle commence à interagir avec certaines espèces voisines (par exemple, le transfert de polarisation et de charge). En raison de ces limitations, le potentiel électrostatique sert comme un guide pour les premiers stades d'une réaction, dans laquelle les espèces interagissantes ne sont pas encore très proches les unes des autres.

VI. Fondements théoriques de la spectroscopie RMN

La première observation du phénomène de résonance magnétique nucléaire a été réalisée en 1945, par deux groupes de physiciens, Purcell (Harvard) et Bloch (Stanford) (prix Nobel 1952). La RMN est très vite devenue une méthode spectroscopique appliquée en routine, dès 1960. C'est une méthode performante permettant d'obtenir des renseignements sur la structure d'une molécule. Elle permet de préciser la formule semi-développée et la stéréochimie des molécules organiques [33].

VI.1. Noyau de spin 1/2 en mécanique quantique

La mécanique quantique montre que les noyaux qui possèdent des moments de spin P , possèdent également des moments magnétiques μ . Ces deux grandeurs sont liées par la relation :

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{P} \quad (\text{Eq. 67})$$

γ : est le rapport gyromagnétique du noyau considéré, c'est aussi une constante caractéristique de celui-ci. La composante P_z de P selon l'axe O_z d'un système (o, x, y, z) arbitraire est quantifiée, elle est donnée par la formule :

$$P_z = \hbar m_I \quad (\text{Eq. 68})$$

m_I est le nombre quantique qui caractérise l'état stationnaire du noyau, il peut prendre les valeurs : $m_I = 1 ; 1-1 ; 1-2 ; \dots ; -I$. Il existe donc, $2I + 1$ états stationnaires pour un noyau de spin I . Pour le noyau d'hydrogène, il existe deux états de spin : $-1/2$ et $+1/2$, et puisque P_z est quantifiée, μ_z l'est également ; on peut donc écrire :

$$\mu_z = \gamma P_z = \gamma \hbar m_I = \pm \frac{\gamma \hbar}{2} \quad \text{Ou } m_I = +\frac{1}{2} \quad \text{Ou } -\frac{1}{2} \quad (\text{Eq. 69})$$

Schématiquement on peut représenter μ dans un champ magnétique B_0 par la figure II-4 :

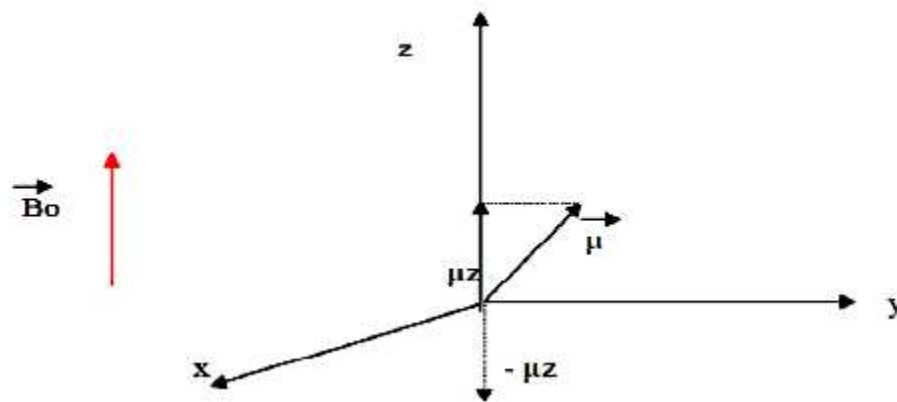


Figure II-4 : Représentation de μ dans un champ magnétique B_0 .

μ_z peut s'orienter parallèlement ou anti-parallèlement par rapport à l'axe Oz . D'autre part, en mécanique quantique, les particules sont décrites par des fonctions d'ondes qui sont des solutions de l'équation de Schrödinger. Pour notre cas le proton est décrit par les fonctions propres, α si $m_I = 1/2$ et β si $m_I = -1/2$. Ces deux fonctions possèdent la même énergie. Ce n'est qu'en présence d'un champ magnétique B_0 (Figure II-5) que la dégénérescence est levée. (Effet Zeeman).

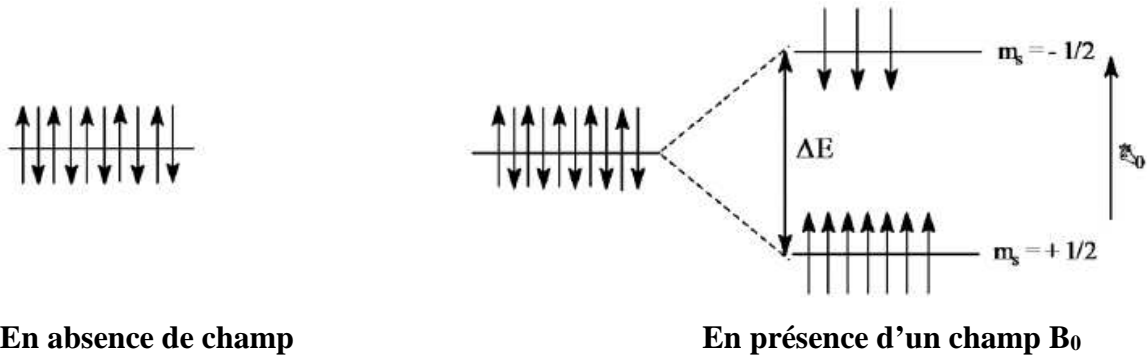


Figure II-5 : Effet Zeeman qui montre la levée de la dégénérescence en présence d'un champ magnétique B_0 .

Le proton dans le champ magnétique B_0 , possède deux niveaux d'énergie ; le niveau de l'état fondamental β et le niveau de l'état excité α , la différence d'énergie entre ces deux niveaux est de :

$$\Delta E = E_2 - E_1 = \mu_z B_0 - (-\mu_z B_0) = 2\mu_z B_0 = 2\gamma \hbar m_I B_0 = \frac{\gamma \hbar B_0}{2\pi} \quad (\text{Eq. 70})$$

D'après la loi de Bohr, il suffit d'un quanta d'énergie $h\nu$, pour passer de l'état fondamental à l'état excité. Ce qui se traduit par la relation :

$$\nu = \gamma \frac{B_0}{2\pi} \quad (\text{Eq. 71})$$

ν : est la fréquence de résonance, elle est proportionnelle à B_0 et à γ .

VI.2. Phénomène de résonance magnétique

Dans le champ magnétique les protons se répartissent entre le niveau α et le niveau β car la barrière d'énergie qui les sépare, est très faible. Ce qui pourrait se traduire, par la saturation du niveau excité et par conséquent, masquer l'observation de ce phénomène.

Cependant la thermodynamique statistique permet de montrer, sans ambiguïté que le niveau fondamental est plus peuplé que le niveau excité. Ainsi d'après la loi de la thermodynamique statistique de Boltzmann :

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\frac{-\Delta E}{KT}} \quad ; \quad \frac{N_\alpha}{N_\beta} = e^{\frac{-\gamma \hbar B_0}{2\pi KT}} \quad (\text{Eq. 72})$$

N_β et N_α sont les populations respectives à l'état fondamental et à l'état excité ; T la température absolue et k la constante de Boltzmann. Comme ΔE est très petite, la relation ci-dessus devient :

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = 1 - \frac{\gamma \hbar B_0}{2\pi KT} \quad (\text{Eq. 73})$$

N_β est supérieur à N_α . Cependant la probabilité d'excitation ne dépasse pas les 0,001%, et par conséquent on doit détecter des signaux relativement très faibles.

VI.3. Cas d'autres noyaux

Pour qu'un noyau absorbe en RMN, il faut qu'il possède un moment de spin, en règle générale, le moment de spin I d'un élément dépend de son nombre de masse et de son numéro atomique (Tableau II-1), ainsi :

Tableau II-1 : Moment de spin pour quelques noyaux.

nombre de masse A	numéro atomique Z	spin I	Exemples
Pair	Pair	0	^{12}C ($I=0$), ^{16}O ($I=0$)
Impair	impair ou pair	demi-entier	^1H ($I=1/2$), ^{13}C ($I=1/2$), ^{17}O ($I=5/2$)
Pair	Impair	Entier	^2H ($I=1$), ^{14}N ($I=1$), ^{10}B ($I=3$)

VI.4. Spectre de résonance magnétique du proton

VI.4.1. Déplacement chimique

Dans ce qui précède, la RMN a été étudiée au niveau d'un noyau isolé, le champ B appliqué par l'aimant est alors effectivement le champ B_0 subi par le noyau et $2\pi\nu_0 = \gamma B_0$.

Il n'en est pas de même lorsqu'on remplace le proton H^+ par un atome d'hydrogène H , dans ce cas, un électron gravite autour du noyau provoquant la formation d'un champ magnétique B_e qui s'oppose au champ B_0 émis par l'aimant. On dit qu'il y a effet d'écran (Figure II-6).

Le champ appliqué n'est pas celui subi par le noyau et le champ subi par le noyau est inférieur au champ B_0 nécessaire à la résonance. La condition de résonance $2\pi\nu = \gamma B_0$ n'est plus satisfaite, il n'y a plus résonance du noyau.

$$B_e = \sigma B_0 \quad (\text{Eq. 74})$$

σ est la constante d'écran est composée de deux termes :

$$\sigma = \sigma_d + \sigma_p \quad (\text{Eq. 75})$$

d = diamagnétique ; p = paramagnétique.

Pour retrouver les conditions de la résonance en maintenant ν_0 constante, il faut augmenter l'intensité du champ émis par l'aimant tel que :

$$B = B_0 + B_e \quad (\text{Eq. 76})$$

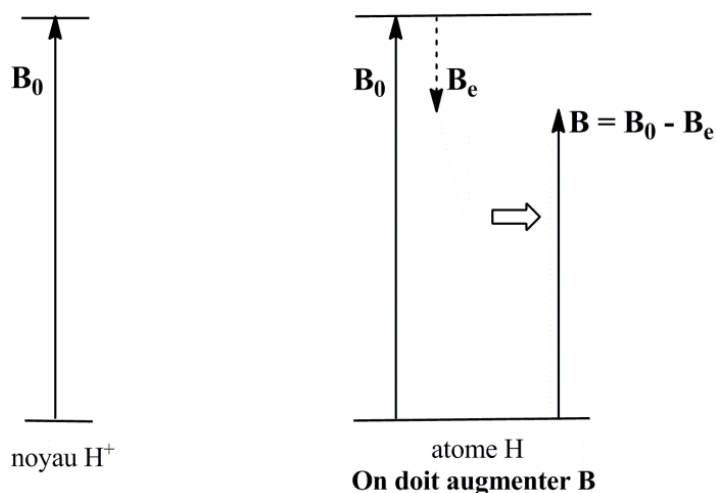


Figure II-6 : Effet d'écran sur la résonance magnétique du proton.

Le noyau de l'atome résonne à champ plus fort que le noyau isolé, on dit aussi que le signal du noyau de l'atome est blindé par rapport à celui du noyau isolé. Dans le cas d'un alcane par exemple les électrons de la liaison C-H constituent la part essentielle de l'effet d'écran, cet effet d'écran est affecté par les atomes voisins. Si on substitue un atome de carbone C par un atome d'oxygène O (ayant une électronégativité plus grande que celle de C), la densité électronique au niveau de l'atome H se trouve diminuée par l'effet inductif de l'atome O et l'effet d'écran des électrons décroît, il y a déblindage, la résonance est atteinte pour une intensité plus faible du champ B émis par l'aimant (Figure II-7). Inversement, si on substitue un atome de carbone C par un atome de silicium Si (moins électronégatif que C et H), la densité électronique au voisinage de H augmente, il en résulte un renforcement de l'effet d'écran et il faut augmenter l'intensité du champ émis par l'aimant pour obtenir la résonance.

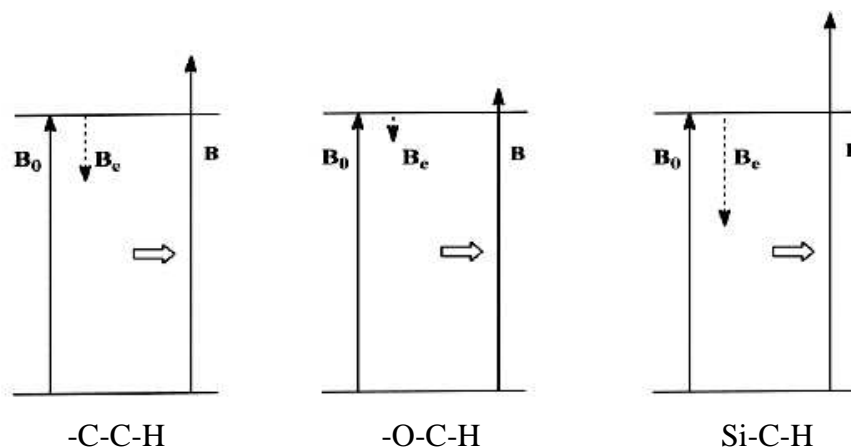


Figure II-7 : Effet d'écran infligé par les atomes voisins.

VI.4.2. Unité de mesure du déplacement chimique

L'étude des différents effets d'écran des protons individuels dans les molécules organiques impose l'introduction d'un système de mesure du déplacement chimique. On introduit une mesure relative pour laquelle le pic de résonance d'une substance standard sert de référence. La plus employée en RMN du proton est le tétra-méthyle-silane (TMS), dont les douze protons produisent un signal très fin qui est enregistré en même temps que le spectre de la substance à analyser. On a donc introduit pour le déplacement chimique un paramètre sans dimension δ qui se définit comme suit :

$$\delta = \frac{V_{Sub} - V_{Ref}}{V_{Ref}} \quad (\text{Eq. 77})$$

L'unité de δ est donnée en partie par million (ppm) et elle n'est pas affectée par le type d'appareil utilisé, le TMS mentionné plus haut remplit les conditions que l'on doit exiger d'une telle substance : le signal du TMS est un singlet interne, dont le déplacement chimique diffère suffisamment de celui des autres résonances de protons pour que des superpositions avec d'autres signaux de résonance ne se produisent que rarement. L'échelle δ en RMN de proton se rapporte à ce composé de référence (Figure II-8).

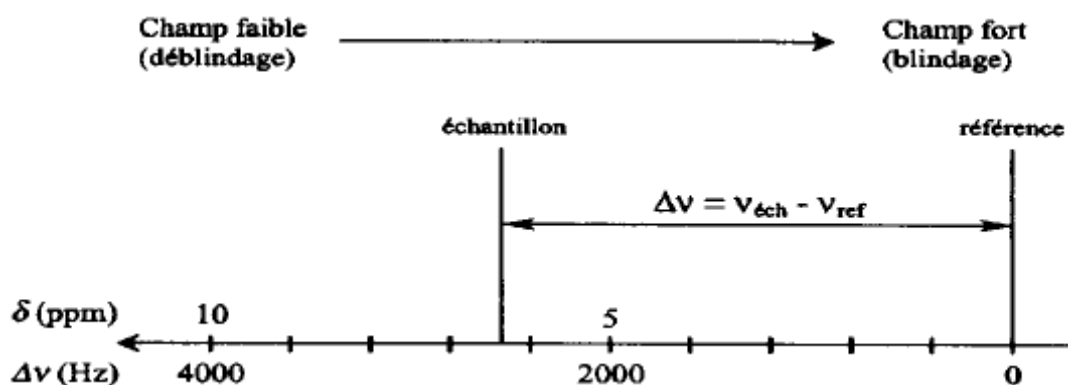


Figure II-8 : Représentation d'un spectre RMN ^1H .

VI.4.3. Courbes d'intégration

Les pics apparaissant sur le spectre n'ont pas tous la même surface. La surface relative du signal est proportionnelle au nombre de noyaux responsables du signal. Plus il y a d'atomes d'hydrogène d'un type donné dans la molécule, plus le signal correspondant est intense par rapport aux autres signaux. En mesurant l'aire sous un pic et en le comparant avec les aires correspondant aux autres signaux, il est possible d'estimer quantitativement les rapports des nombres des différents noyaux d'hydrogène.

Un intégrateur joint à l'enregistreur permet, une fois le spectre enregistré, de mesurer l'aire des signaux (c'est-à-dire l'intégrale de la fonction que représentent ces signaux). Cette mesure se traduit par une série de paliers (courbe d'intégration) que l'on peut voir sur les spectres. La hauteur du saut entre deux paliers successifs est proportionnelle à l'aire du signal correspondant. Il est donc possible de connaître le nombre de protons qui fournissent chacun des signaux si on connaît le nombre total de protons. La figure II-9 montre un exemple du spectre RMN ^1H du 2,2-diméthylpropan-1-ol, $h_1 + h_2 + h_3$ correspond à 12 atomes d'hydrogène donc pour les trois hauteurs de palier sont telle que :

h_1 = correspond à 9 atomes d'hydrogène.

h_2 = correspond à 2 atomes d'hydrogène.

h_3 = correspond à un atome d'hydrogène.

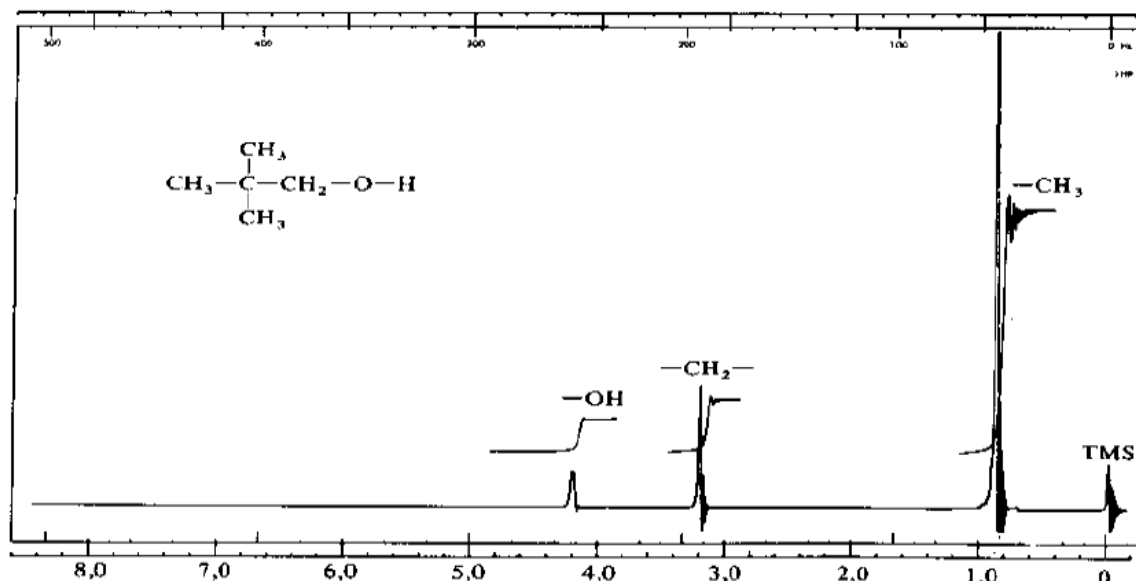


Figure II-9 : Courbe d'intégration. (Exemple du spectre RMN ^1H du 2,2-diméthylpropan-o-1).

VI.4.4. Interaction spin-spin du proton

VI.4.4.1. Origine du couplage spin-spin

Dans l'état fondamental, les noyaux d'hydrogène ont pratiquement autant de chance de présenter un spin nucléaire $+1/2$ que de présenter un spin $-1/2$. Lorsqu'il est soumis aux effets d'un seul noyau voisin, le noyau d'hydrogène étudié peut se trouver dans deux situations d'égalité probabilité. Il peut percevoir le noyau d'hydrogène voisin dans l'état de spin $m_I = + 1/2$ ou dans l'état de spin $m_I = - 1/2$.

Il faut tenir compte de l'interaction entre les spins des noyaux. Cette interaction, appelée interaction spin-spin se traduit par l'existence d'un champ B_s , créé au niveau du noyau étudié par le spin du noyau voisin (Figure II-10).

L'orientation de B_s peut avoir lieu dans deux sens opposés également probables : B_s peut être de même sens que le champ B émis par l'aimant ou de sens opposé.

Le champ perçu par le noyau étudié dépend de B (champ émis par l'aimant), de B_e , (champ d'écran qui tient compte de l'environnement électronique) et B_s (champ dépendant du spin du noyau voisin). Pour rétablir la résonance du noyau, on doit donc augmenter ou diminuer le champ B émis par l'aimant.

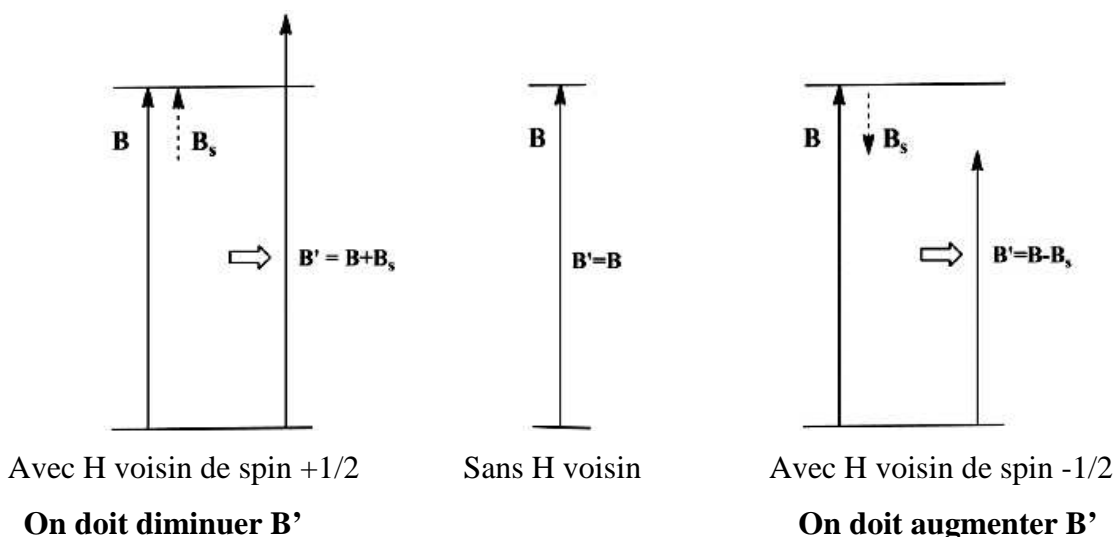
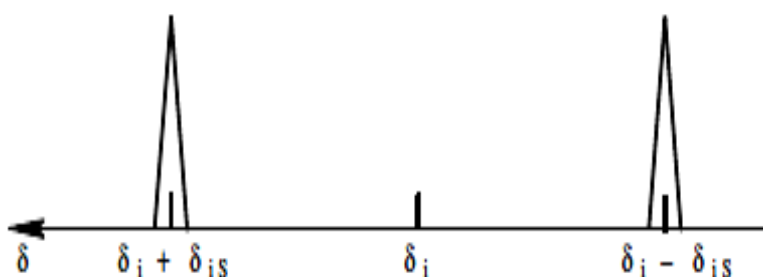


Figure II-10 : Interaction spin-spin avec le spin du noyau voisin.

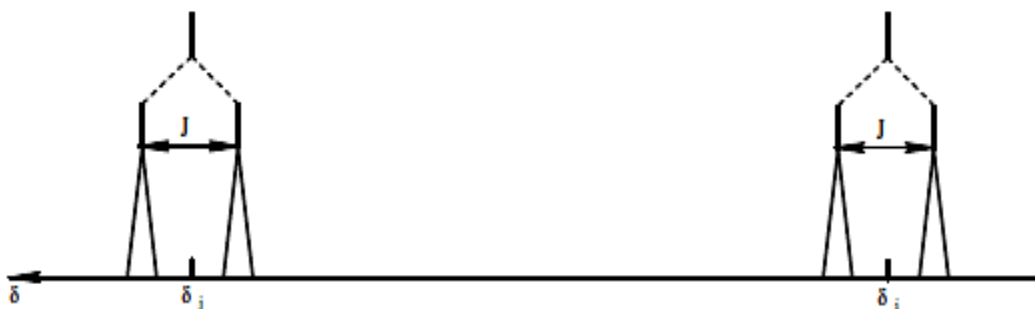
Si on ne tient pas compte du couplage du noyau d'hydrogène (i) étudié avec son voisin (j), le signal est observé pour le champ B_i , le déplacement chimique est δ_i .

Si on tient compte de ce couplage, le signal est formé de 2 pics d'égale surface (multiplicité 2 ou doublet), l'un pour le champ B_i^+ correspondant au déplacement chimique $\delta_i - \delta_{is}$ et l'autre pour le champ B_i^- correspondant au déplacement chimique $\delta_i + \delta_{is}$.



VI.4.4.2. Constante de couplage

La distance entre les 2 pics d'un signal est appelée constante de couplage J entre les deux protons. Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz. La valeur de la constante de couplage est indépendante de l'intensité du champ magnétique appliqué et ne dépend que du nombre et de la nature des liaisons séparant les deux protons et de la disposition spatiale des protons.



VI.4.4.3. Nomenclature des couplages

Dans le cas étudié précédemment, les déplacements chimiques sont éloignés ($\Delta\nu = \nu_i - \nu_j \gg J$), on dit qu'on est en présence d'un système AX.

Lorsque δ_i et δ_j se rapprochent, on évolue vers des systèmes AM puis AB pour atteindre finalement la situation A_2 qui correspond à 2 protons isochrones (des protons isochrones ne sont pas couplés). Les situations AX et A_2 sont des situations simples (dites du premier ordre), les situations AM et AB sont des situations complexes.

a. Le système AX_n

On commence par l'exemple le plus simple AX_2 , le proton A est soumis simultanément au couplage des deux protons X. Les deux protons X peuvent présenter quatre combinaisons de spins :

- | | |
|--|------------------------|
| (1) les deux spins sont parallèles à B | $\uparrow\uparrow$ |
| (2) le premier spin est parallèle à B, le second antiparallèle | $\uparrow\downarrow$ |
| (3) le premier spin est antiparallèle à B, le second parallèle | $\downarrow\uparrow$ |
| (4) les deux spins sont antiparallèles à B | $\downarrow\downarrow$ |

Cas (1) : Ce cas se traduit par l'existence de deux champs B_s de même sens et par exemple de même sens que B_e , le champ émis par l'aimant devra être augmenté jusqu'à la valeur B^{++} pour observer la résonance.

Cas (4) : Ce cas se traduit par l'existence de deux champs B_s de même sens et de sens opposé à B_e , le champ émis par l'aimant devra être diminué jusqu'à la valeur B^{-} pour observer la résonance.

Cas (2) et (3) : Ce cas se traduit par l'existence de deux champs B_s de sens opposés qui se compensent, la résonance est obtenue pour le champ B émis par l'aimant.

Le signal du proton A est un triplet (Figure II-11) dont le pic central a une surface deux fois plus grande que celle des pics latéraux. Les surfaces des pics composant le

triplet sont dans le rapport : 1-2-1. De plus, chaque pic latéral est distant du pic central de J_{AX} (la distance entre les deux pics latéraux est de $2 J_{AX}$).



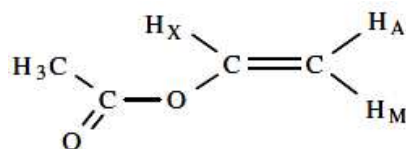
Figure II-11 : Représentation du spectre du proton A soumis simultanément au couplage des deux protons X.

De façon générale, si un proton A à n voisins isochrones X, son signal apparaît comme un multiplet présentant $n+1$ pics et ce multiplet est symétrique par rapport à la valeur du déplacement chimique δ du proton considéré. (Les surfaces des pics à l'intérieur d'un multiplet sont obtenues par les coefficients numériques du développement de $(a+1)^n$: elles sont données par le triangle de Pascal), comme suit :

Nombre de voisins isochrones	Surfaces relatives des pics	Nature du massif
0	1	Singulet
1	1 1	Doublet
2	1 2 1	Triplet
3	1 3 3 1	Quadruplet
4	1 4 6 4 1	Quintuplet
5	1 5 10 10 5 1	Sextuplet
6	1 6 15 20 15 6 1	Heptuplet

b. Système AMX

Exemple de l'acétate de vinyle



Les trois H portés par les atomes de carbone trigonaux ont des déplacements chimiques différents. Les couplages J_{AM} , J_{AX} et J_{MX} sont tous différents : $J_{AM} = 1,3$ Hz, $J_{AX} = 6,0$ Hz et $J_{MX} = 13,6$ Hz. Chacun des 3H présente alors quatre raies d'égal déplacement chimique. On parle alors de doublet dédoublé (Figure II-12).

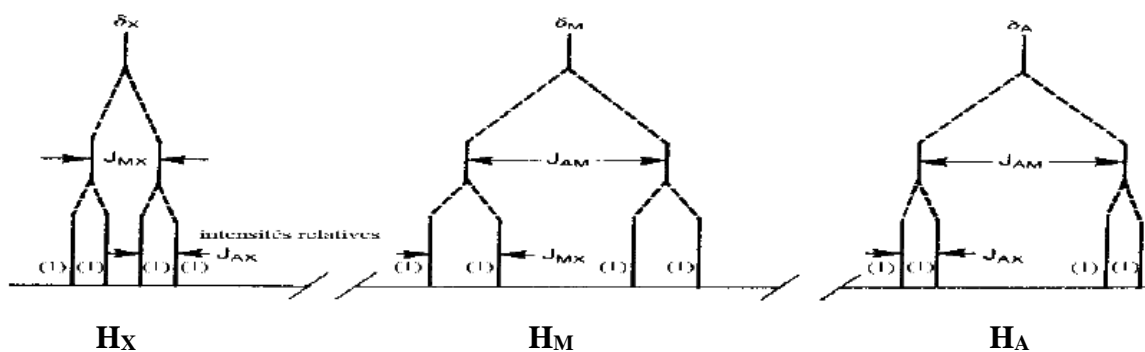


Figure II-12 : Représentation du spectre du proton A, M et X de vinyle.

VI.4.4.4. Différents couplages

On appelle couplage homonucléaire, le couplage associant deux noyaux de même espèce, ici des ^1H . Ce couplage est caractérisé par le nombre n de liaisons qui séparent les deux noyaux.

Le couplage a lieu par les électrons de liaisons et ne se produit en général pas au-delà de trois liaisons, sauf dans quelques cas particuliers.

- Le couplage géminel ^2J : les 2H sont portés par le même C.
- Le couplage vicinal ^3J : les 2H sont portés par 2C voisins. C'est le plus courant car des protons portés par des carbones voisins ne sont pas isochrones sauf si la molécule présente une symétrie particulière.
- Le couplage à plus longue distance ^4J : les 2H sont loin l'un de l'autre par quatre liaisons

VI.5. RMN du carbone 13

La RMN du carbone 13 est une technique, permettant d'appréhender le squelette carboné d'une molécule, beaucoup plus récente que la RMN du proton et utilisée depuis les années 70. Le carbone 12, isotope le plus abondant du carbone (98,89%), n'est pas magnétiquement actif (son nombre de spin est nul) mais le carbone 13 possède un nombre de spin égal à $1/2$ (comme le proton).

Mais, il est beaucoup plus difficile d'enregistrer un spectre du ^{13}C qu'un spectre du ^1H pour deux raisons : l'abondance de ^{13}C est très faible (1,11% du carbone naturel). De ce fait, dans des conditions comparables, les signaux du ^{13}C sont environ 6000 fois plus faibles que ceux du ^1H . Pour que ces signaux très faibles puissent être observés, les spectres du ^{13}C sont balayés de manière répétitive un très grand nombre de fois et les données ainsi obtenues sont stockées dans un ordinateur. Celui-ci traite ensuite l'ensemble des signaux obtenus et donne un spectre composite moyen.

VI.5.1. Déplacement chimique δ

Le déplacement chimique δ est défini comme en RMN de ^1H et est déterminé par rapport à une référence interne qui est le TMS (tétra-méthyle-silane de formule $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$). On peut remarquer que la gamme des déplacements chimiques du carbone est bien plus large que celle des déplacements chimiques du proton : ils s'étendent sur environ 200 ppm. Alors que ceux de ^1H s'étendent sur 12 ppm. Comme dans la RMN de ^1H , les déplacements chimiques augmentent du carbone primaire au carbone tertiaire et dépendent de la géométrie du carbone. De même, les groupes électro-attracteurs provoquent le déblindage du carbone (déplacement vers les grandes valeurs de δ).

VI.5.2. Avantage lié à la faible abondance du ^{13}C

Un avantage de la faible abondance du ^{13}C est qu'il y a une absence de couplage carbone-carbone. Deux atomes de carbone voisins, s'ils sont non magnétiquement équivalents, devraient être couplés mais, on n'observe pas de tels couplages.

En effet, le couplage ne peut se réaliser que si deux atomes de ^{13}C sont voisins, compte tenu de la faible abondance du ^{13}C , la probabilité d'un tel événement est très faible. L'atome de ^{13}C étant entouré d'atomes de ^{12}C qui n'ont pas d'activité magnétique ne présente pas de couplage carbone-carbone.

VI.5.3. Découplage carbone 13-proton en bande large

Il existe une technique appelée découplage du proton en bande large qui permet de supprimer complètement le couplage ^{13}C - ^1H . Cette méthode utilise un signal de radiofréquence intense et large (de manière à couvrir la gamme entière des fréquences de résonance de tous les ^1H de la molécule étudiée) qui est appliqué en même temps que l'on enregistre le spectre du ^{13}C . Par exemple, dans un champ magnétique de 5,875 T, le ^{13}C résonne à 62,8 MHz et le ^1H à 250 MHz.

VI.6. Calcul du tenseur d'écran

Le tenseur d'écran constitue une propriété électronique qu'il est possible de calculer à l'aide des méthodes de la chimie quantique. Il est clair que le tenseur d'écran constitue la propriété de réponse du second ordre de la molécule, vis-à-vis du champ magnétique et des moments magnétiques nucléaires, considérés comme des perturbations. De cette façon, le tenseur d'écran peut être calculé comme la dérivée seconde de l'énergie électronique, selon la formule :

$$\delta_{K,ij} = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial B_j \partial \mu_{Ki}} \right] \quad (\text{Eq. 78})$$

Le calcul du déplacement chimique isotrope δ_{iso} , est obtenu par la relation :

$$\sigma_{\text{iso}}^{\text{molécule}} = \frac{1}{3} (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) \quad (\text{Eq. 79})$$

Où, σ_{xx} , σ_{yy} et σ_{zz} sont les principaux coefficients de contraintes normales. Les déplacements chimiques isotropes ont été calculés selon la formule :

$$\delta_{\text{iso}} = \delta_{\text{iso}}^{\text{réf}} - \delta_{\text{iso}}^{\text{molécule}} \quad (\text{Eq. 80})$$

Où σ_{ref} est le tenseur de la forme électronique correspondante, une substance de référence est le tétra-méthylsilane (TMS).

VI.6.1. Expression de l'Hamiltonien moléculaire en présence de champ magnétique

En présence d'un champ magnétique externe, l'opérateur moment cinétique dans l'expression de l'hamiltonien électronique ci-dessous :

$$H = \frac{\vec{p}^2}{2m} + V(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 81})$$

Sera simplement remplacé par :

$$\vec{P} \rightarrow \vec{P}' = \vec{P} + \frac{e}{c} \cdot \vec{A}(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 82})$$

Dans cette équation, e définit la charge élémentaire de l'électron, c la vitesse de la lumière, et \vec{A} le potentiel vecteur qui représente avec le potentiel scalaire $\phi(r)$ les grandeurs fondamentales pour la description d'un champ magnétique [34].

Le champ magnétique est défini par la relation :

$$\vec{B} = \vec{\nabla} \wedge \vec{A} \quad (\text{Eq. 83})$$

Par substitution, on obtient :

$$H = \frac{(\vec{P}' - \frac{e}{c} \vec{A})^2}{2m} + V(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 84})$$

Dans ce cadre, il suffit de considérer des champs magnétiques statiques de la forme :

$$B = \text{Const}$$

Qui sont convenablement décrits par le potentiel-vecteur suivant :

$$\vec{A} = \frac{1}{2} \vec{B} \wedge \vec{r} \quad (\text{Eq. 85})$$

Etant donné que le potentiel-vecteur donné par l'équation (85) satisfait la condition de jauge de Coulomb :

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{A} = 0 \quad (\text{Eq. 86})$$

On peut réécrire l'Hamiltonien de l'équation (84) comme :

$$H = \frac{\vec{p}^2}{2m} + \frac{e}{2cm} \vec{A} \cdot \vec{p} + \frac{e^2}{2mc^2} \vec{A}^2 + V(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 87})$$

Insérant la forme explicite du potentiel-vecteur (équation (85) dans l'équation (87)), il vient :

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta - \frac{ie\hbar}{2mc} \vec{B} \cdot (\vec{r} \wedge \vec{\nabla}) + \frac{e^2}{8mc^2} [(\vec{B} \cdot \vec{B})(\vec{r} \cdot \vec{r}) - (\vec{B} \cdot \vec{r})(\vec{B} \cdot \vec{r})] + V(\vec{r}) \quad (\text{Eq. 88})$$

On obtient aisément les expressions suivantes des dérivées première et deuxième de l'Hamiltonien par rapport à B_i :

$$\frac{\partial h}{\partial B_i} = \frac{ie\hbar}{2mc} (\vec{r} \wedge \vec{\nabla})_i \quad (\text{Eq. 89})$$

$$\frac{\partial^2 h}{\partial B_i \partial B_j} = \frac{e^2}{4mc^2} [(\vec{r} \cdot \vec{r}) \cdot \partial_{ij} - \vec{r}_i \vec{r}_j] \quad (\text{Eq. 90})$$

En ajoutant le potentiel-vecteur dû aux moments magnétiques des noyaux :

$$\vec{A} = \frac{\vec{\mu}_k \wedge (\vec{r} - \vec{R}_k)}{|\vec{r} - \vec{R}_k|^3} \quad (\text{Eq. 91})$$

La dérivée de h par rapport à une composante de μ_k est donnée par la relation :

$$\frac{\partial h}{\partial \mu_{kj}} = \frac{ie\hbar}{mc} \frac{[(\vec{r} - \vec{R}_k) \wedge \vec{\nabla}]_j}{|\vec{r} - \vec{R}_k|^3} \quad (\text{Eq. 92})$$

Pour la dérivée mixte par rapport aux composantes de \vec{B} et $\vec{\mu}_k$ on obtient :

$$\frac{\partial^2 h}{\partial B_i \partial B_j} = \frac{e^2}{4mc^2} \frac{[\vec{r} \cdot (\vec{r} - \vec{R}_k) \cdot \partial_{ij} - \vec{r}_j \cdot (\vec{r} - \vec{R}_k)_i]}{|\vec{r} - \vec{R}_k|^3} \quad (\text{Eq. 93})$$

VI.6.2. Méthode GIAO (gauge-including-atomic-orbital)

La méthode GIAO [34-36] consiste à choisir des origines locales de jauge pour les orbitales atomiques ϕ_i . Ceci veut dire en particulier que les noyaux correspondants sur les quels sont centrées les OA sont choisis comme une origine de jauge "naturelle".

Un déplacement de l'origine de jauge de \vec{R}_0 vers \vec{R}'_0 est achevé dans la description théorique par une telle transformation. Pour un système mono électronique, les équations correspondantes s'écrivent :

$$\Psi \rightarrow \Psi' = \exp(-\Lambda(\vec{r})) \cdot \Psi \quad (\text{Eq. 94})$$

$$H \rightarrow H' = \exp(-\Lambda(\vec{r})) H \exp(\Lambda(\vec{r})) \quad (\text{Eq. 95})$$

Avec le facteur de jauge défini par :

$$\vec{A}(\vec{r}) = \frac{ie}{2\hbar c} [(\vec{R}'_0 - \vec{R}_0) \wedge \vec{B}] \cdot \vec{r} \quad (\text{Eq. 96})$$

Dans le cadre de la méthode de GIAO, la transformation de jauge s'écrit :

$$P = \sum_{i=1}^N \exp(\Lambda_i(\vec{r})) P_i \quad (\text{Eq. 97})$$

Avec le projecteur défini par :

$$P_i = \sum_j x_j S_{ij}^{-1} x_j \quad (\text{Eq. 98})$$

Et le facteur de jauge :

$$\vec{A}(\vec{r}) = \frac{ie}{2\hbar c} [(\vec{R}_i - \vec{R}_0) \wedge \vec{B}] \cdot \vec{r} \quad (\text{Eq. 99})$$

Où \vec{R}_0 est l'origine de jauge originale dans l'Hamiltonien et \vec{R}_i est le centre de la fonction de base ϕ_i . Il est évident que le facteur de jauge donné par l'équation (99) décrit un déplacement de l'origine de jauge de \vec{R}_0 à \vec{R}_i . Le projecteur de l'équation (98) est plus compliqué, si l'on tient compte du non orthogonalité des OA.

Considérons les équations qui définissent les transformations de jauge (équations 94 et 95). Ces équations expliquent une certaine liberté, si des facteurs de phase sont affectés à l'Hamiltonien ou à la fonction d'onde. Elles offrent en fait deux possibilités pour l'interprétation de la méthode GIAO. La première possibilité consiste à appliquer la transformation locale et de travailler par un Hamiltonien modifié, tout en gardant les fonctions d'onde inchangées. La deuxième possibilité laisse l'Hamiltonien inchangé, mais introduit des facteurs de phase additionnels aux diverses fonctions d'onde. On peut en particulier introduire ces facteurs de phase dans les orbitales atomiques et décrire la méthode GIAO telle que les calculs des propriétés magnétiques soient ainsi basés sur les fonctions de la base perturbée suivantes :

$$x_i(\vec{B}) = \exp \left\{ -\frac{ie}{2\hbar c} [\vec{B} \wedge (\vec{R}_i - \vec{R}_0)] \cdot \vec{r} \right\} x_i(0) \quad (\text{Eq. 100})$$

Au lieu des fonctions habituelles indépendantes du champ $x_i(0)$ i.e. Les fonctions dépendant du champ, données par l'équation (87) sont appelées dans la littérature Gauge-Including (-Independent) Atomic Orbitals, d'où l'acronyme GIAO. En français, la nomenclature utilisée pour ce type de fonctions est Orbitale Atomiques Invariantes de Jauge, d'où le symbole OAIJ.

Notons qu'elles portent également le nom d'orbitales de London. Cette méthode fournit une solution satisfaisante pour le problème de l'origine de jauge. La description de la méthode GIAO repose sur l'introduction d'origines de jauge locales dans les expressions des OA, fournissant ainsi des résultats uniques. Le problème de l'origine de jauge est résolu en fixant la jauge de façon optimale, ceci a pour effet d'assurer à la base une convergence rapide. Ainsi, les résultats sont indépendants de la jauge originale (caractérisée par l'origine de jauge commune \vec{R}_0) et dans ces conditions, il est plus approprié de parler de résultats indépendants de l'origine de jauge, dans le sens où les résultats pour les propriétés magnétiques sont indépendants de \vec{R}_0 .

Etant donné que les fonctions de base dépendent explicitement du champ magnétique \vec{B} , il apparaît évident que d'un point de vue technique, la dérivation des intégrales mono et bi électroniques non perturbées habituelles implique des termes supplémentaires. Alors que l'approche conventionnelle requiert le type d'intégrales suivantes :

$$\left[\frac{\partial \langle x_\mu | h | x_\nu \rangle}{\partial B_i} \right]_{conv} = -\frac{ie\hbar}{2mc} \langle x_\mu | (\vec{r} \wedge \vec{V})_i | x_\nu \rangle \quad (\text{Eq.101})$$

$$\left[\frac{\partial \langle x_\mu | h | x_\nu \rangle}{\partial \mu_{kt}} \right]_{conv} = -\frac{ie\hbar}{mc} \langle x_\mu | \left[\frac{[(\vec{r} - \vec{R}_k) \wedge \vec{V}]_i}{|(\vec{r} - \vec{R}_k)|^3} \right] | x_\nu \rangle \quad (\text{Eq.102})$$

$$\left[\frac{\partial \langle x_\mu | h | x_\nu \rangle}{\partial B_i \partial \mu_{kt}} \right]_{conv} = \frac{e^2}{2mc^2} \langle x_\mu | \left[\frac{[\vec{r} \cdot (\vec{r} - \vec{R}_k) \delta_{ij} - \vec{r} \cdot (\vec{r} - \vec{R}_k)]_i}{|(\vec{r} - \vec{R}_k)|^3} \right] | x_\nu \rangle \quad (\text{Eq.103})$$

Il est à noter que le calcul de ces intégrales (en particulier les intégrales de type bi électronique) a toujours constitué le problème majeur de la méthode GIAO. Néanmoins,

Pulay a montré que ces intégrales supplémentaires sont étroitement apparentées aux intégrales habituelles obtenues par dérivation géométrique et que grâce aux techniques modernes de la dérivation analytique, il est parfaitement possible de concevoir un code GIAO au niveau SCF (Self Consistent Field) [37].

VI.6.3. Méthode CSGT (Continuous Set of Gauge Transformations)

Le tenseur de blindage magnétique nucléaire pouvant être exprimé en termes électronique de premier ordre induit la densité de courant $J^{(1)}(\mathbf{r})$.

$$\sigma_{ji}^N = \frac{\partial^2 \rho}{\partial B_i \partial m_{N_j}} = -\frac{1}{Bc} \int d\mathbf{r}_N \left[\left(\mathbf{r}_N \times \mathbf{J}_i^{(1)}(\mathbf{r}) / r_N^3 \right) \right]_j \quad (\text{Eq. 104})$$

La méthode GIAO utilise des fonctions de base qui dépendent du domaine tandis que la méthode CSGT permet l'invariance de jauge en calculant avec précision le premier ordre qui induit la densité de courant électronique en effectuant une transformation de jauge pour chaque point dans l'espace. Ceci est réalisé en introduisant la fonction $\mathbf{d}(\vec{r})$ qui est le décalage d'origine de la jauge et est défini comme étant la fonction du champ spatial réel (\vec{r}) et non pas les champs de vecteur de position électronique (\vec{r}_i).

L'expression de la densité de courant qui induit le premier ordre pour un champ magnétique appliqué le long de l'axe x en utilisant un ensemble continu de transformations de jauge [38] est :

$$J^{(1)}(\vec{r}) = \frac{1}{c} \sum_{i=1}^{n/2} B \left[\psi_i^* \hat{P} \psi_i^{Lx} + \psi_i^{Lx} \hat{P} \psi_i - d_y(\vec{r}) \left(\psi_i^* \hat{P} \psi_i^{Pz} + \psi_i^{Pz} \hat{P} \psi_i \right) d_z(\vec{r}) \left(\psi_i^* \hat{P} \psi_i^{Py} + \psi_i^{Py} \hat{P} \psi_i \right) - \vec{B}(\vec{r} - \mathbf{d}(\vec{r})) \rho(\vec{r}) \right] \quad (\text{Eq. 105})$$

Où p est la densité électronique et les orbitales, $\hat{P} = -i\nabla$.

$$\begin{aligned} \psi_i &= \sum_{\mu} C_{\mu i} X_{\mu} \\ \psi_i^L &= \sum_{\mu} C_{\mu i}^L X_{\mu} \\ \psi_i^P &= \sum_{\mu} C_{\mu i}^P X_{\mu} \end{aligned} \quad (\text{Eq. 106})$$

Où $C_{\mu i}$ sont les coefficients de dilatation d'orbitale moléculaire et les exposants L et p se réfèrent aux dérivés par rapport au moment angulaire et aux perturbations du moment linéaire, respectivement.

$$\text{Pour } C_{\mu i}^L : \widehat{h}^{\vec{B}_i} = -\frac{i}{2c} (\vec{r} \times \nabla)_i \quad (\text{Eq. 107})$$

$$\text{Pour } C_{\mu i}^P : \widehat{h}^{E_i} = -\frac{i}{2c} \nabla_i \quad (\text{Eq. 108})$$

Dans la mise en œuvre originale de la méthode CSGT par Keith et Bader [30], une fonction exponentielle a été utilisée pour déplacer l'origine de la jauge. Ici, la fonction de poids nucléaire utilisée dans l'algorithme de Becke [39] pour l'intégration numérique multicentrique est choisi pour $d(\vec{r})$. Becke définit sa fonction de poids nucléaire comme suit :

$$\mu_{ij} = \frac{r_i - r_j}{R_{ij}} \quad (\text{Eq. 109})$$

Où r_i et r_j désignent respectivement les distances aux noyaux i et j , et R_{ij} est la séparation inter-nucléaire. La plus simple fonction possible de μ satisfaisant aux contraintes suivantes :

$$f(-1) = -1 \quad , \quad f(+1) = +1 \quad (\text{Eq. 110})$$

$$\frac{df}{d\mu}(-1) = \frac{df}{d\mu}(+1) = 0 \quad (\text{Eq. 111})$$

D'où un polynôme à deux termes :

$$p(\mu) = \frac{3}{2}\mu - \frac{1}{2}\mu^3 \quad (\text{Eq. 112})$$

Ce polynôme simple, cependant, n'est pas assez net pour la fonction et il se répète comme suit :

$$\begin{aligned} f_1(\mu) &= p(\mu) \\ f_2(\mu) &= p[p(\mu)] \\ f_3(\mu) &= p\{p[p(\mu)]\} \end{aligned} \quad (\text{Eq. 113})$$

La fonction de seuil est alors :

$$s(\mu) = \frac{1}{2}[1 - f_3(\mu)] \quad (\text{Eq. 114})$$

En s'assurant que le décalage dans l'origine de la jauge est normalisé.

Si $d(\vec{r})$ est une constante de l'équation (104), la méthode de l'origine unique est obtenue.

L'utilisation d'une origine de jauge centrée nucléaire distincte pour chaque atome dans une molécule est appelée la méthode des jauges individuelles pour les atomes des

molécules (IGAIM) [40]. La méthode IGAIM donne des résultats essentiellement identiques à la méthode CSGT.

VII. Conclusion

La théorie de la fonctionnelle de la densité dans son cadre conceptuel permet, quant à elle, d'étudier la réactivité et cerner le problème de la sélectivité d'une réaction chimique. L'ensemble des descripteurs globaux et locaux ont trouvé une définition mathématique précise et souvent une signification physique. Le calcul de l'ensemble des constantes de couplage spin-spin est onéreux. Les méthodes GIAO, CSGT et IGAIM ont permis de fournir des données théoriques fiables pour ces propriétés.

Références

- [1] H. Eyring, M. Polanyi, *J. Phys. Chem.*, 1931, 12, 279.
- [2] K. Fukui, *Theory of Orientation and Stereoselection*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 1975.
- [3] K. Fukui, Y. Yonezawa, H. Shingu, *J. Chem. Phys.*, 1952, 20, 722.
- [4] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, 85, 3533.
- [5] R. G. Pearson, *Chemical Hardness*, Wiley-VCH, Weinheim, 1997.
- [6] P. Geerlings, F. DeProft, W. Langenaeker, *J. Chem. Rev.*, 2003, 103, 1793.
- [7] R. G. Parr, W. Wang, *Density Theory for atoms and Molecules*, Oxford University Press: Oxford, 1989.
- [8] S. Arrhenius, *Selected readings in chemical kinetics*, Oxford, 1967.
- [9] R. G. Pearson, *J. Chem. Ed.*, 1987, 64, 562.
- [10] R. G. Pearson, W. E. Palke, *J. Phys. Chem.*, 1992, 96, 3283.
- [11] R. G. Parr, P. K. Chattaraj, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 1854.
- [12] P. K. Chattaraj, S. J. Sengupta, *J. Phys. Chem.*, 1999, 103, 6122.
- [13] P. Perez, L. R. Domingo, M. J. Aurell, R. Contreras, *J. Tetrahedron*, 2003, 59, 3117.
- [14] L. R. Domingo, M. Arno, R. Contreras, P. Perez, *J. Phys. Chem.*, 2002, 106, 952.
- [15] R.G. Parr, W. Yang, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, New York, 1989.
- [16] P. Geerlings, F. DeProft, W. Langenaeker, *J. Chem. Rev.*, 2003, 103, 1793.
- [17] H. Chermette, *J. Coord. Chem. Rev.*, 1998, 178, 699.
- [18] L.O. Olasunkanmi, M.M. Kabanda, E.E. Ebenso, *J. Phys. E Low-Dimens. Syst, Nanost.*, 2016, 76, 109.
- [19] L. Feng, H. Yang, F. Wang, *J. Electrochim. Acta*, Leicester, 2011, 58, 427.
- [20] H. Jafari, K. Sayin, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, Taipei, 2015, 56, 181.
- [21] J. Saranya, P. Sounthari, K. Parameswari, S. Chitra, *J. Measurement*, Perugia, 2016, 77, 175.
- [22] E. Chamorro, P. Pérez, L.R. Domingo, *J. Chem. Phys. Lett.*, 2013, 582, 141.
- [23] L. Domingo, P. Perez, J. Saez, *J. RSC, Advances*, 2013, 3, 1486.
- [24] L.R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *J. Tetrahedron*, 2002, 58, 4417.
- [25] P. Perez, L.R. Domingo, A.J. Aurell, R. Contreras, *J. Tetrahedron*, 2003, 59, 3117.
- [26] L. R. Domingo, J. A. Saez, *J. Org. Biomol. Chem.*, 2009, 7, 3576.
- [27] J. Padmanabhan, R. Parthasarathi, M. Elango, V. Subramanian, B. S. Krishnamoorthy, S. Gutierrez-Oliva, A. Toro-Labbe, D. R. Roy et P. K. Chattaraj, *J. Phys. Chem.*, 2007, 111, 9130.
- [28] C. Morell, A. Grand, A. Toro-Labbé, *J. Phys. Chem.*, 2005, 109, 205.
- [29] C. Morell, A. Grand, A. Toro-Labbé, *J. Chem. Phys. Lett.*, 2006, 425, 342.
- [30] C. Zhang, Y.L. Song and X. Wang, *J. Chem. Revie.*, 2007, 251, 111.
- [31] P. Politzer, J. S. Murray, *J. Comp. Chem.*, 1991, 2, 273.
- [32] H. Gunther, *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry*, 3rd Edition, Masson, 2013.
- [33] A. Abragam, *the Principles of Nucleat Magnetic Resonance*, Oxford University Press, Oxford, 1961.

- [34] F. London, *J. Phys, Radium*, 1937, 8, 397.
- [35] H.F. Hamerka, *J. Mol, Phys*, 1958, 1, 203.
- [36] R. Ditchfield, *J. Mol, Phys*, 1974, 27, 789.
- [37] K. Wolinsky, J.F. Hinton, P. Pulay, *J. Am, Chem, Soc*, 1990, 112, 8251.
- [38] T. A. Keith, R. F. W. Bader, *J. Chem, Phys, Lett*, 1993, 210, 223.
- [39] A. D. Becke, *J. Chem, Phys*, 1988, 88, 2547.
- [40] T. A. Keith, R. F. W. Bader, *J. Chem, Phys, Lett*, 1992, 1, 194.

Chapitre III
Etudes théoriques structurales et spectroscopiques
de l'ibuprofène et du paracétamol

I- Méthodologie des calculs

Dans le présent travail, la détermination des distances interatomiques, la densité de charges sur les sites de réactifs, la prédiction du caractère électrophile/nucléophile des molécules, la prédiction de la réactivité locale des réactifs, des indices d'électrophilie locale et de nucléophilie et l'analyse de la surface d'énergie potentielle ont été réalisées par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) en utilisant la fonctionnelle hybride du gradient de Becke, Lee, Yang et Parr (B3LYP) [1] d'échange et de corrélation avec la base standard 6-311G (d,p) [2]. Cette méthode est implantée dans le programme Gaussian 09W [3].

Les déplacements chimiques ^1H et ^{13}C ont été calculés dans le B3LYP et l'ensemble des bases : 6-311G (d,p), 6-31G (d,p), 6-31G (d), 6-31G, 6-311G, 6-311G (d) à géométries optimisées par les méthodes GIAO, CSGT et IGAIM [4]. $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ a été utilisé comme référence dans le calcul des déplacements chimiques ^1H et ^{13}C .

II. Résultats et discussion

II.1. Détermination des descripteurs globaux de l'ibuprofène et du paracétamol

II.1.1. Géométries et structures optimisées des molécules

La détermination structurale a été complétée par une étude théorique afin de déterminer le mode de liaison et d'en déduire éventuellement les propriétés physiques. Les structures optimisées de l'ibuprofène et du paracétamol sont représentées sur la figure III-1.

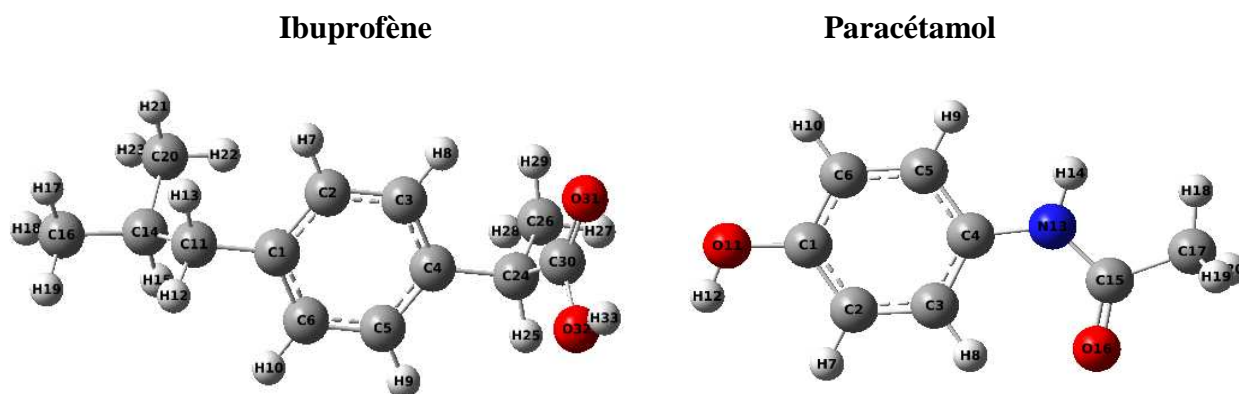


Figure III-1 : Structures optimisées de l'ibuprofène et du paracétamol.

II.1.2. Paramètres géométriques

Les tableaux III-1 et III-2 résument les longueurs et les angles des liaisons pour le paracétamol et l'ibuprofène. Il s'avère que les résultats de l'optimisation de la géométrie moléculaire sont en bon accord avec les données expérimentales. Par conséquent, le

niveau B3LYP/6-311G (d,p) semble être un bon niveau de calcul pour prédire ces géométries moléculaires.

Tableau III-1 : Longueurs des liaisons (Å) de l'ibuprofène et du paracétamol calculées et expérimentales [5,6].

Ibuprofène			Paracétamol		
Liaisons (Å)	Calculées	Expérimentales	Liaisons (Å)	Calculées	Expérimentales
C-C	1,5382	1,529	C-C	1,5148	1,509
C-H	1,0916	1,091	C-H	1,0902	1,092
C-O	1,3846	1,306	C-O	1,397	1,379
C=O	1,2305	1,204	C=O	1,2495	1,232
O-H	0,9771	0,967	O-H	0,9716	0,964
C=C	1,3955	1,392	C-N	1,3766	1,340
			C=C	1,3899	1,389
			N-H	1,0073	0,90

Tableau III-2 : Angles (°) de l'ibuprofène et du paracétamol calculés et expérimentaux [5,6].

Ibuprofène			Paracétamol		
Angles (°)	Calculés	Expérimentaux	Angles (°)	Calculés	Expérimentaux
C-C-C	121,0882	121,60	O-C-N	123,5549	122,85
C-O-H	110,1858	109,68	C-O-H	111,8043	109,65
C-C=O	125,7621	121,17	C-C=O	121,1674	122,67
O=C-O	121,4008	123,40	C-N-C	128,6631	128,36
C=C-C	121,8401	120,91	C=C=C	120,9565	120,19
H-C-H	107,7137	109,78	H-C-H	108,7233	110,13
C=C-H	119,5518	121,02	C=C-H	119,4302	118,00
			H-N-C	114,8825	114,00

II.1.3. Orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO

L'orbitale moléculaire occupée la plus élevée (HOMO) et l'orbitale moléculaire la plus basse inoccupée (LUMO) pour l'ibuprofène et le paracétamol sont présentées dans la figure III-2.

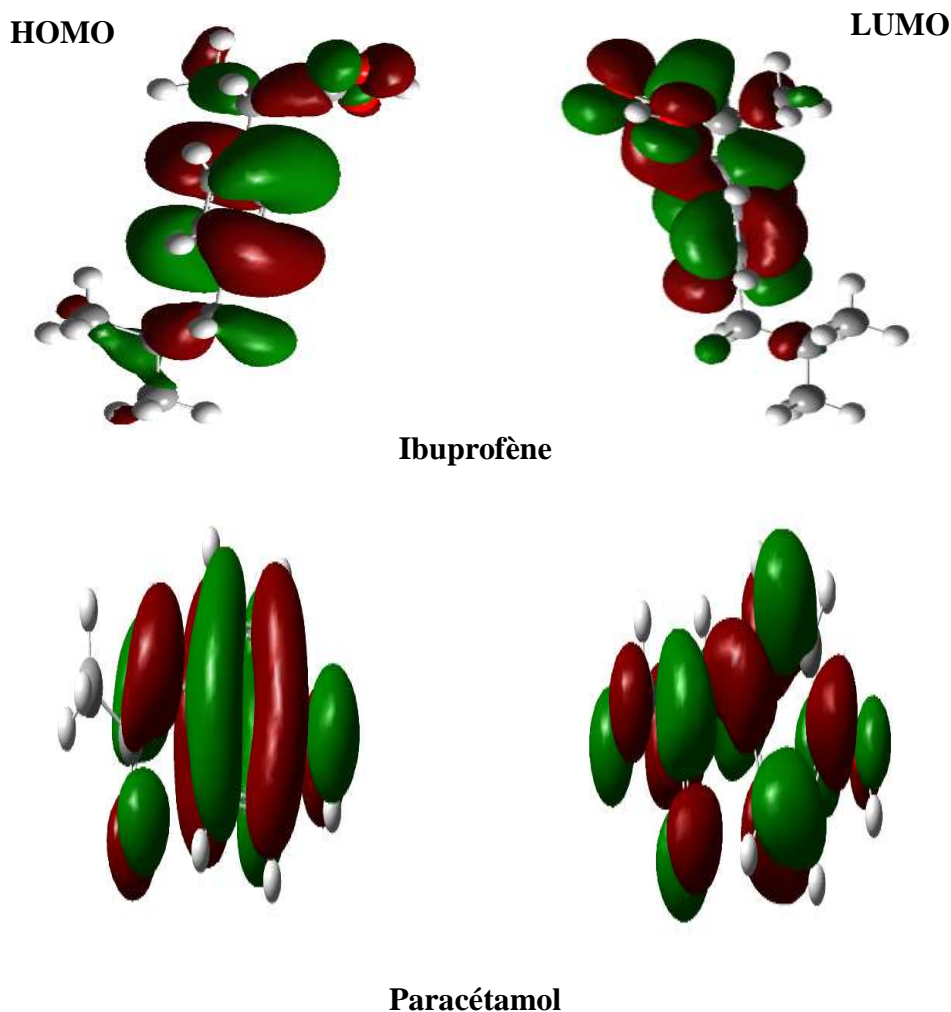


Figure III-2 : Orbitales moléculaires occupées les plus élevées (HOMO) et les orbitales moléculaires inoccupées les plus basses (LUMO).

Les orbitales limites HOMO / LUMO jouent un rôle spécial :

- HOMO traduit le caractère électro-donneur de la molécule. Plus l'énergie de cet OM est élevée, plus la molécule cédera facilement d'électrons.
- LUMO traduit le caractère électro-accepteur de la molécule. Plus l'énergie de cet OM est faible, plus la molécule acceptera facilement les électrons.

En utilisant le niveau de théorie DFT / B3LYP / 6-311G (d,p), les énergies extraites pour HOMO, LUMO et le gap d'énergie ($E_{LUMO} - E_{HOMO}$) pour l'ibuprofène et le paracétamol sont présentées dans le tableau III-3 (HOMO et LUMO sont directement extraites du fichier de sortie de la structure optimisée Gaussian 09W).

La réactivité d'une molécule est directement liée au gap entre l'énergie de l'orbitale moléculaire occupée et l'énergie de l'orbitale moléculaire vacante. C'est à dire,

si les deux niveaux énergétiques sont proches, il suffit d'une petite variation dans l'environnement pour exciter la molécule, sa réactivité est alors élevée et sa stabilité est faible.

Tableau III-3 : Énergies HOMO, LUMO et le gap d'énergie pour l'ibuprofène et le paracétamol en (eV).

Molécule	HOMO	LUMO	Gap d'énergie
Ibuprofène	-6,647	-0,713	5,934
Paracétamol	-5,849	-0,495	5,354

Le gap d'énergie de 5,354 eV correspondant au gap d'énergie du paracétamol est inférieur à celui qui correspond au gap d'énergie d'ibuprofène 5,934 eV, de ce fait le paracétamol est la molécule réactive étant donné par sa faible valeur du gap et l'ibuprofène est la molécule stable.

II.1.4. Indices et descripteurs globaux de réactivité

L'étude de la réactivité globale des molécules est basée sur le calcul des indices globaux déduits des propriétés électroniques. Le tableau III-4 récapitule les valeurs du potentiel d'ionisation I, d'affinité électronique A, du potentiel chimique électronique μ , d'électronégativité absolue χ , de la dureté chimique η , de la mollesse globale S, de l'indice d'électrophilie globale ω , de l'indice de nucléophilie globale N et de transfert maximal de charge ΔN_{\max} (représente la proportion de charge maximale que peut acquérir un système de son environnement) pour le paracétamol et l'ibuprofène.

Tableau III-4 : Descripteurs globaux de l'ibuprofène et du paracétamol en (eV).

Paramètres	I	A	μ	χ	η	S	ω	N	ΔN_{\max}
Ibuprofène	6,647	0,713	-3,680	3,680	5,934	0,168	1,141	2,721	0,620
Paracétamol	5,849	0,495	-3,172	3,172	5,354	0,186	0,939	3,519	0,592

Le calcul du potentiel chimique des molécules montre que la molécule du paracétamol a un potentiel électronique ($\mu = -3,172$ eV) grand que l'ibuprofène ($\mu = -3,680$ eV).

La dureté donne une idée de la durée relative d'une molécule pour conserver les électrons dans son environnement. Selon le tableau4-III, présente la molécule

d'ibuprofène une grande dureté ($\eta = 5,934$ eV) par rapport au paracétamol ($\eta = 5,354$ eV), donc l'ibuprofène contient plus d'électrons dans son environnement par rapport au paracétamol.

La mollesse est la facilité avec laquelle la molécule cationique A^+ peut recevoir des électrons, ou anionique A^- pour perdre des électrons. L'ibuprofène est donc difficile à recevoir ou à perdre des électrons que le paracétamol.

L'indice d'électrophilicité d'ibuprofène ($\omega = 1,141$ eV) est supérieur à celui du paracétamol ($\omega = 0,939$ eV). Ce qui montre que la réactivité d'ibuprofène vis-à-vis d'une attaque nucléophile est grande que celle du paracétamol.

L'indice de nucléophilicité du paracétamol ($N = 3,519$ eV) est supérieur à celui d'ibuprofène ($N = 2,721$ eV). Ce qui montre que la réactivité du paracétamol vis-à-vis d'une attaque électrophile est grande que celle d'ibuprofène.

L'affinité électronique fait référence à la capacité d'un atome ou d'une molécule neutre à capturer un électron. Le paracétamol a une affinité électronique ($A = 0,495$ eV) faible que celle d'ibuprofène ($A = 0,713$ eV), ce qui implique que l'ibuprofène est plus stable.

Le transfert maximal de la charge de l'ibuprofène ($\Delta N_{\max} = 0,620$ eV) est supérieur à celui du paracétamol ($\Delta N_{\max} = 0,592$ eV)

Ces calculs nous ont servi pour calculer les différents indices locaux de réactivité, caractérisant globalement le comportement électrophile et nucléophile des différents sites réactionnels au sein des composés étudiés.

II.1.5. Paramètres thermodynamiques

Nous avons déterminé pour chaque molécule l'enthalpie H, l'entropie S et l'enthalpie libre G à 25 °C (Tableau III-5).

- L'enthalpie H est la somme de l'énergie interne d'un système et le produit de sa pression par son volume.
- Entropie S, elle caractérise le degré de désordre ou d'imprévisibilité de l'information contenu d'un système.

Nous avons constaté que l'ibuprofène a une énergie G inférieure. Ce résultat signifie que l'ibuprofène est thermodynamiquement plus stable.

Tableau III-5 : Paramètres thermodynamiques de l'ibuprofène et du paracétamol en (Kcal/mol/K).

Molécules	ΔH	ΔS	ΔG
Ibuprofène	-411878,45	0,128679	-411916,79
Paracétamol	-323344,47	0,10064	-323374,46

Cependant une telle stabilité thermodynamique n'implique pas toujours une tendance vers la réactivité puisque le facteur cinétique intervient également, dans cette réactivité.

II.1.6. Propriétés optiques non linéaires de l'ibuprofène et du paracétamol

Pour prédire les propriétés optiques non linéaires des composés étudiés, des calculs DFT ont été effectués au niveau théorique B3LYP / 6-311G (d,p).

Les valeurs de la répartition des charges dans les directions x, y et z, les résultats des principaux tenseurs de polarisabilité des directions x, y et z et de la polarisabilité linéaire totale, les valeurs de la première hyperpolarisation totale (polarisabilité du premier ordre β) et ses tenseurs contributifs et les valeurs de l'hyperpolarisation du second ordre γ ainsi que leurs tenseurs contributifs pour l'ibuprofène et le paracétamol sont présentés dans le tableau III-6.

Tableau III-6 : Moment dipolaire électrique μ , polarisabilité α et hyperpolarisation du premier (β) et second (γ) ordre de l'ibuprofène et du paracétamol en (Debye).

	Paramètres	Ibuprofène	Paracétamol
Moment dipolaire	μ_x	2,1978	-1,5648
	μ_y	0,8851	-0,3287
	μ_z	1,7728	-1,8868
	μ	2,9592	2,4732
Polarisabilité	α_{xx}	-95,6742	-62,7553
	α_{yy}	-88,2662	-60,1245
	α_{zz}	-91,6982	-66,1320
	α	-91,7428	-63,004
Hyperpolarisabilité du premier ordre	β_{xxx}	32,7578	-59,1144
	β_{xyy}	-16,6282	7,1985
	β_{xzz}	-20,2413	13,8483
	β_{yyy}	-3,5060	1,1394
	β_{xxy}	8,4111	-2,9425

	β_{yzz}	-5,4467	-1,0427
	β_{zzz}	6,8005	-1,7884
	β_{xxz}	16,6897	23,7175
	β_{yyz}	8,0949	2,5854
	β	31,856	45,3674
Hyperpolarisabilité du second ordre	γ_{xxxx}	-5422,9544	-2224,1805
	γ_{yyyy}	-723,9304	-310,6159
	γ_{zzzz}	-328,3250	-209,4950
	γ_{xxyy}	-979,3513	-408,1769
	γ_{yyzz}	-172,0190	-97,3127
	γ_{xxzz}	-901,2198	-362,13
	γ	-2116,078	-895,906

Les résultats indiquent que la valeur calculée du moment dipolaire de l'ibuprofène (2,9592 D) est grande que celle du paracétamol (2,4732 D) ce qui traduit la stabilité de l'ibuprofène par rapport au paracétamol.

Les résultats révèlent que la valeur des tenseurs de polarisabilité dipolaire du paracétamol est élevée dans les trois directions par rapport aux valeurs des tenseurs de polarisabilité de l'ibuprofène. La valeur élevée de polarisation dipolaire calculée est de -63,004 D dans le paracétamol tandis que la valeur faible de polarisation dipolaire (-91,7428 D) est observée dans l'ibuprofène. Donc le paracétamol est le plus polarisable et le plus actif chimiquement.

Les transitions de l'ibuprofène 32,7578 D et 6,8005 D sont observées le long des axes des x et z respectivement avec une direction positive et -3,5060 D le long de l'axe de y avec une direction négative, tandis que les transitions du paracétamol -59,1144 D et -1,7884 D se retrouvent le long des axes des x et z respectivement avec une direction négative et la transition 1,1394 D se retrouve le long de l'axe des y avec une direction positive. Le β élevé et bas est calculé comme étant 45,3674 D et 31,856 pour le paracétamol et l'ibuprofène respectivement. Par conséquent, la délocalisation des électrons et le transfert de charge augmentent dans le paracétamol, ce qui se traduit par une plus grande réponse β du paracétamol par rapport à l'ibuprofène.

Les valeurs de l'hyperpolarisabilité du second ordre γ ainsi que leurs tenseurs contributifs sont observés également plus grande dans le paracétamol par rapport à l'ibuprofène. Ces résultats qui confirment encore que le paracétamol est plus réactif que l'ibuprofène.

II.1.7. Potentiel électrostatique moléculaire

Pour explorer la réactivité des molécules en prédisant leurs sites nucléophiles et électrophiles, une analyse du potentiel électrostatique moléculaire a été effectuée au niveau de la théorie B3LYP / 6-311 G (d,p) et leur carte du potentiel électrostatique moléculaire est représenté dans les figures III-3 et III-4 pour l'ibuprofène et le paracétamol, respectivement.

Comme la montre les figures III-3 et III-4, les potentiels électrostatiques à la surface des molécules mentionnées sont représentés par différentes couleurs. Les parties de couleur rouge autour des atomes d'oxygène indiquent les régions de potentiel électrostatique négatif (ont été provoqués par la contribution d'électrons à d'oublés libres d'oxygène) sensibles aux attaques électrophiles tandis que les parties de couleur bleu représentent les régions de potentiel électrostatique positif et les parties de couleur verte représentent les régions de potentiel nul. Par conséquent, la région négative (rouge) et la région positive (bleue) indiquent des symptômes d'attaque électrophile et nucléophile, respectivement.

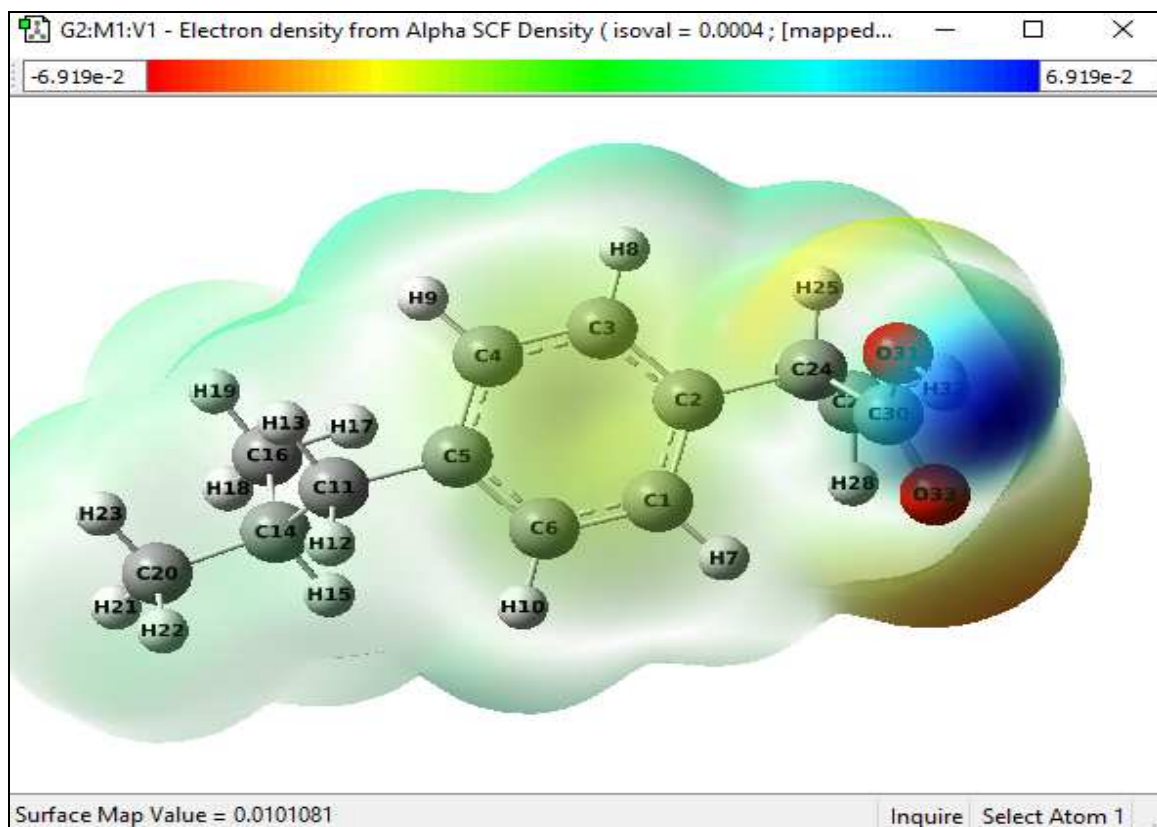


Figure III-3 : Cartographie du potentiel électrostatique autour de la molécule d'ibuprofène.

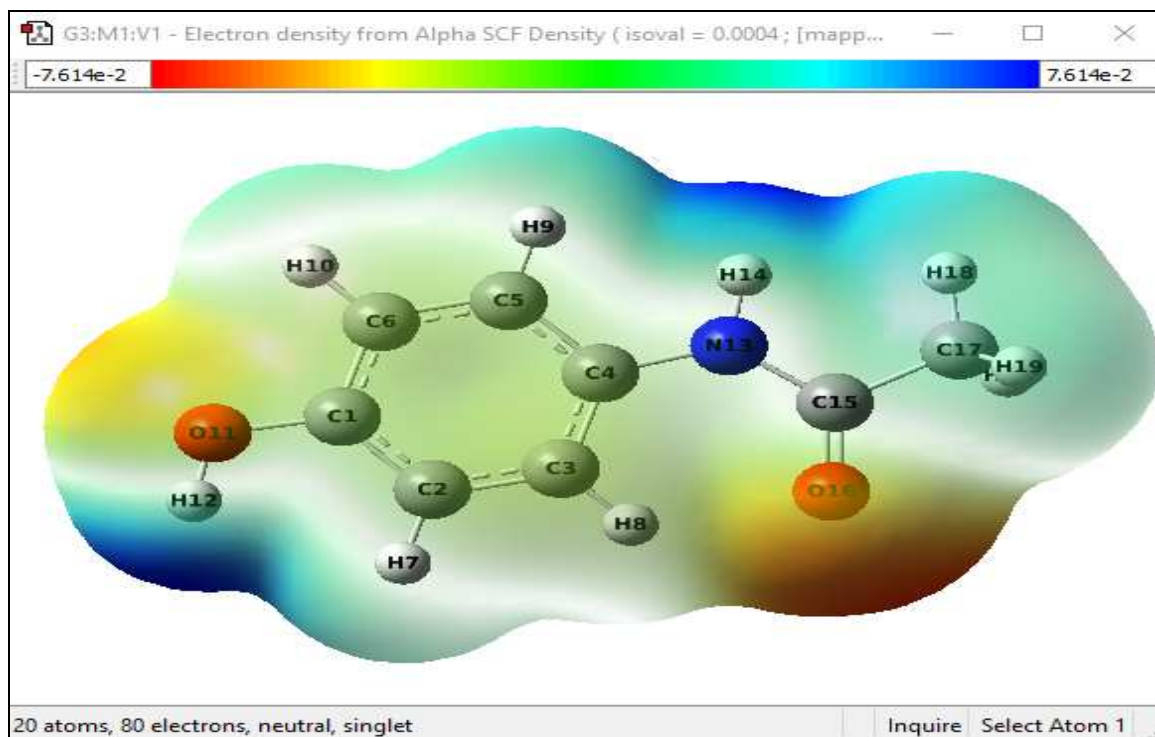


Figure III-4 : Cartographie du potentiel électrostatique autour de la molécule du paracétamol.

II.2. Détermination des descripteurs locaux de l'ibuprofène et du paracétamol

Afin de différencier les comportements réactifs d'atomes formant une molécule, différents indices ont été utilisés. Plus précisément, il s'agit des indices locaux et de descripteurs duals de la réactivité.

Les descripteurs locaux de la réactivité, en l'occurrence, la fonction de Fukui (f_k^+ , f_k^- , f_k^0), les indices de Parr (P_k^+ , P_k^-) la mollesse locale (S_k^+ , S_k^-), le pouvoir électrophile local (ω_k^+ , ω_k^-), le pouvoir nucléophile local (N_k^+ , N_k^-), les descripteurs duals Δf_k , le descripteur de mollesse locale dual ΔS_k et le descripteur de philicité dual $\Delta \omega_k$ ont été proposés pour expliquer la sélectivité d'attaque électrophile et nucléophile des systèmes chimiques, étudiés dans le présent travail.

Il est à rappeler que la fonction de Fukui f_k^+ et l'indice de Parr P_k^+ expriment la réactivité lorsque la molécule est attaquée par un réactif nucléophile, alors que la fonction de Fukui f_k^- et l'indice de Parr P_k^- renseignent sur l'attaque électrophile sur un site donné.

La valeur de la fonction de Fukui, de Parr, du pouvoir électrophile et pouvoir nucléophile la plus élevée est attribuée, sans doute, au site le plus réactif. A partir des indices condensés de Fukui, il est possible de construire les indices condensés

correspondant aux autres descripteurs locaux de réactivité (mollesses locales, pouvoirs électrophile et nucléophile locaux et descripteurs duals).

Les indices condensés S_k^+ , ω_k^+ et N_k^+ expriment, bien évidemment, la capacité d'un site à recevoir de la densité électronique par attaque nucléophile tandis que les indices S_k^- , ω_k^- et N_k^- expriment la capacité d'un site à céder de la densité électronique par attaque électrophile.

En ce qui concerne le descripteur dual Δf_k , il constitue un bon outil pour prédire la réactivité et cerner le problème de la régiosélectivité. En effet, un descripteur dual positif correspond à un site susceptible à recevoir de la densité électronique, donc plus électrophile. A l'inverse un descripteur dual négatif correspond à un site apte à céder de la densité électronique, donc plus nucléophile. Un site avec une valeur du descripteur dual proche de zéro correspond à un site dont la capacité à recevoir et celle à céder de la densité électronique sont équivalentes.

II.2.1. Descripteurs locaux de l'ibuprofène

Le tableau III-7 regroupe les descripteurs locaux de réactivité de l'ibuprofène obtenus à l'aide des analyses de population de Mulliken.

Il est intéressant de noter que les descripteurs $f_k^+=2,5430$; $P_k^+=12,1385$; $S_k^+=0,4272$; $N_k^+=6,9196$; $\omega_k^+=2,9016$; et suggèrent que c'est le carbone C30 qui est l'atome le plus électrophile destiné à l'attaque nucléophile. D'un autre côté, l'attaque électrophile peut se produire sur le site O31 le plus nucléophile $f_k^- = 2,3275$; $P_k^- = 9,5806$; $S_k^- = 0,3910$; $N_k^- = 6,3332$; $\omega_k^- = 2,6557$.

Tableau III-7 : Descripteurs locaux de réactivité de l'ibuprofène calculés en utilisant l'analyse de population de Mulliken (en eV).

Atome	f_k^+	f_k^-	f_k^0	Δf	P_k^+	P_k^-	S_k^+
C1	1,6724	0,8720	1,2722	0,8003	0,1341	0,4898	0,2809
C2	0,6511	0,8685	1,7058	-0,2174	0,3756	3,9651	0,1093
C3	1,2509	1,3423	1,2966	-0,0914	-0,6359	4,1812	0,2101
C4	1,5803	0,4372	1,0088	1,1431	2,0167	-2,1337	0,2655
C5	1,5153	1,1251	1,4856	0,3902	10,8766	4,3188	0,2545
C6	1,1630	1,3362	1,2496	-0,1731	0,6807	0,7884	0,1953
C11	-0,5304	-0,2851	-0,4077	-0,2453	-0,5686	-0,7459	-0,0891
C14	-0,7599	-0,8008	-0,7804	0,0408	1,3408	0,3714	-0,1276
C16	-0,0060	-0,0027	-0,0044	-0,0033	0,1500	0,0409	-0,0010
C20	0,1661	0,0875	0,1268	0,0786	0,1273	0,0982	0,0279
C24	-1,8072	-0,0918	-0,9495	-1,7154	-0,8274	-0,8028	-0,3036
C26	-0,4735	0,0523	-0,2105	-0,5259	0,8068	0,3045	-0,0795
C30	2,5430	0,6245	0,6378	1,9185	12,1385	3,5154	0,4272
O31	0,7048	2,3275	0,9149	-1,6227	0,0328	9,5806	0,1184
O33	0,6503	1,4560	1,4889	-0,8057	-0,0378	4,4518	0,1092
Atome	S_k^-	N_k^+	N_k^-	ω_k^+	ω_k^-	ΔS	$\Delta \omega$
C1	0,1465	4,5506	2,3727	1,9082	0,9949	0,1344	0,9132
C2	0,1459	1,7718	2,3633	0,7429	0,9910	-0,0366	-0,2481
C3	0,2255	3,4037	3,6525	1,4272	1,5316	-0,0153	-0,1043
C4	0,0734	4,3001	1,1897	1,8032	0,4988	0,1920	1,3043
C5	0,2446	4,1231	3,9618	1,7289	1,6613	0,0099	0,0676
C6	0,2244	3,1647	3,6358	1,3270	1,5246	-0,0290	-0,1975
C11	-0,0478	-1,4432	-0,7757	-0,6052	-0,3253	-0,0412	-0,2799
C14	-0,1345	-2,0679	-2,1790	-0,8671	-0,9137	0,0068	0,0465
C16	-0,0004	-0,0165	-0,0075	-0,0069	-0,0031	-0,0005	-0,0037
C20	0,0147	0,4522	0,2380	0,1896	0,0998	0,0132	0,0897
C24	-0,0154	-4,9176	-0,2498	-2,0621	-0,1047	-0,2881	-1,9573
C26	0,0088	-1,2884	0,1425	-0,5402	0,0597	-0,0883	-0,6000
C30	0,1049	6,9196	1,6992	2,9016	0,7125	0,3223	2,1891
O31	0,3910	1,9177	6,3332	0,8041	2,6557	-0,2726	-1,8516
O33	0,1890	1,7696	3,0610	0,7420	1,2837	-0,0798	-0,5417

II.2.2. Descripteurs locaux du paracétamol

Le tableau III-8 regroupe les résultats des calculs des indices locaux et des descripteurs duals de la réactivité du paracétamol, en utilisant l'analyse de la population de Mulliken.

Nos résultats prédisent que le site C15 se comporte comme le site le plus électrophile $f_k^+=2,4101$; $P_k^+=7,1616$; $S_k^+=0,4482$; $N_k^+ = 8,4814$ et $\omega_k^+=2,2631$; puisqu'il va réagir avec le nucléophile. En ce qui concerne l'attaque électrophile, elle se produit préférentiellement sur le site O11 le plus nucléophile caractérisé par $f_k^- = 3,5901$; $P_k^- = 6,9452$; $S_k^- = 3,3711$; $N_k^- = 12,6338$ et $\omega_k^- = 3,3711$.

Tableau III-8 : Descripteurs locaux de la réactivité du paracétamol calculés en utilisant l'analyse de la population de Mulliken (en eV).

Atome	f_k^+	f_k^-	f_k^0	Δf	P_k^+	P_k^-	S_k^+
C1	0,4826	-0,2986	1,0557	0,7812	-0,6226	-2,8770	0,0897
C2	1,3042	0,8200	1,0621	0,4842	0,1074	2,9134	0,2425
C3	1,2354	2,4233	1,8294	-1,1878	2,2279	0,2644	0,2297
C4	1,6525	0,1029	0,8777	1,5495	5,4462	-3,1278	0,3073
C5	1,0188	1,2996	1,1592	-0,2808	1,2626	1,5503	0,1894
C6	1,0978	2,5756	1,8367	-1,4777	0,5586	5,2226	0,2041
O11	1,8450	3,5901	2,4869	-1,7451	3,7710	6,9452	0,3431
N13	0,8877	3,1288	0,0028	-2,2411	5,4612	5,9125	0,1651
C15	2,4101	0,2084	0,3455	2,2017	7,1616	-0,2249	0,4482
O16	1,4578	-0,8821	2,5240	2,3399	1,6584	-0,1146	0,2711
C17	0,0624	0,1986	0,1305	-0,1361	-0,0269	0,0227	0,0116
Atome	S_k^-	N_k^+	N_k^-	ω_k^+	ω_k^-	ΔS	$\Delta \omega$
C1	-0,0555	1,6983	-1,0508	0,4531	-0,2804	0,5038	0,7335
C2	0,1525	4,5897	2,8856	1,2247	0,7700	0,0900	0,4547
C3	0,4507	4,3476	8,5276	1,1601	2,2750	-0,2209	-1,1153
C4	0,0191	5,8153	0,3623	1,55175	0,0966	0,2882	1,4550
C5	0,2417	3,5851	4,5735	0,9566	1,2203	-0,0522	-0,2637
C6	0,4790	3,8633	9,0636	1,0308	2,4185	-0,2748	-1,3876
O11	0,6677	6,4798	12,6338	1,7325	3,3711	-0,3246	-1,6386
N13	0,5819	3,1241	11,0103	0,8336	2,9379	-0,4168	-2,1043
C15	0,0387	8,4814	0,7335	2,2631	0,1957	0,4095	2,0674
O16	-0,1640	5,1302	3,1042	1,3689	-0,8283	0,4351	2,1972
C17	0,0369	0,2196	0,6989	0,0586	0,1864	-0,0253	-0,1278

II.3. Spectroscopie RMN ^{13}C et ^1H de l'ibuprofène et du paracétamol

II.3.1. Déplacements chimiques de l'ibuprofène

Les déplacements chimiques δ calculés pour l'ibuprofène par les méthodes GIAO, CSGT et IGIAM et ceux obtenus par l'expérience [7] sont donnés dans les tableaux III-9

et III-10. Ces tableaux montrent que les valeurs des déplacements chimiques isotropes calculés sont similaires à leurs homologues expérimentaux.

Tableau III-9 : Déplacements chimiques isotropes δ (ppm) obtenus par les méthodes GIAO, CSGT, IGIAM au niveau de la base 6-311G (d, p) et de la RMN ^{13}C expérimentale de l'ibuprofène [7].

Noyaux	δ_{exp}	δ_{GIAO}	δ_{CSGT}	δ_{IGIAM}
C1	22,09	22,81	23,24	23,73
C2	30,33	31,14	31,80	32,54
C3	45,12	44,92	46,23	46,12
C4	22,54	22,68	23,01	23,45
C5	140,09	138,92	141,5	142,03
C6	127,23	128,66	129,61	130,26
C7	129,17	128,75	130,21	130,56
C8	137,23	138,23	138,97	139,01
C9	129,21	128,83	130,11	130,83
C10	127,09	126,48	128,36	128,88
C11	45,10	45,86	46,01	46,92
C12	181,33	180,61	182,23	183,66
C13	18,22	19,02	21,11	22,09

Tableau III-10 : Déplacements chimiques isotropes δ (ppm) obtenus par les méthodes GIAO, CSGT, IGIAM au niveau de la base 6-311G (d,p) et de la RMN ^1H expérimentale de l'ibuprofène [7].

Noyaux	δ_{exp}	δ_{GIAO}	δ_{CSGT}	δ_{IGIAM}
H16	1,80	1,74	1,98	1,92
H19	2,41	2,49	2,54	2,62
H20	2,45	2,33	2,51	2,62
H23	6,85	6,22	7,33	7,11
H24	7,14	6,98	7,86	8,02
H25	7,18	6,95	7,89	7,92
H26	7,15	7,55	7,92	8,02
H27	7,10	7,33	7,89	7,95
H28	7,16	7,28	7,78	7,93
H29	7,18	7,32	7,69	7,91
H30	2,32	2,22	2,81	2,85
H31	2,45	2,16	2,90	2,93
H32	2,58	2,33	2,88	2,97

Les courbes des déplacements chimiques expérimentaux en fonction des déplacements chimiques théoriques ont été tracées en utilisant les données présentées dans les tableaux III-9 et III-10. Nous avons obtenu une droite d'équation: $\delta_{\text{exp}} = a \delta_{\text{calc}} + b$ (Figures III-5 et III-6). Une excellente corrélation linéaire a été obtenue entre les valeurs des déplacements chimiques expérimentales et calculées.

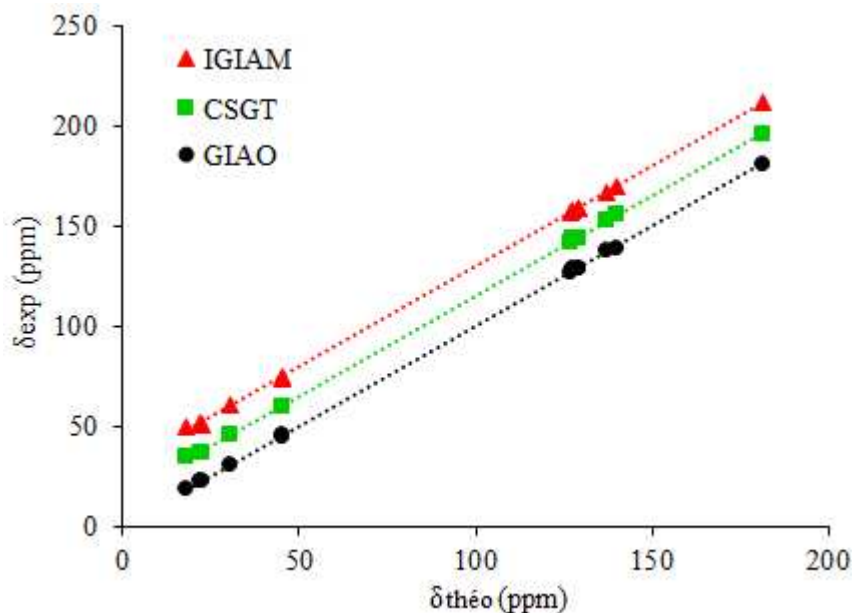


Figure III-5 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^{13}C calculés par les méthodes GIAO, CSGT et IGIAM pour l'ibuprofène.

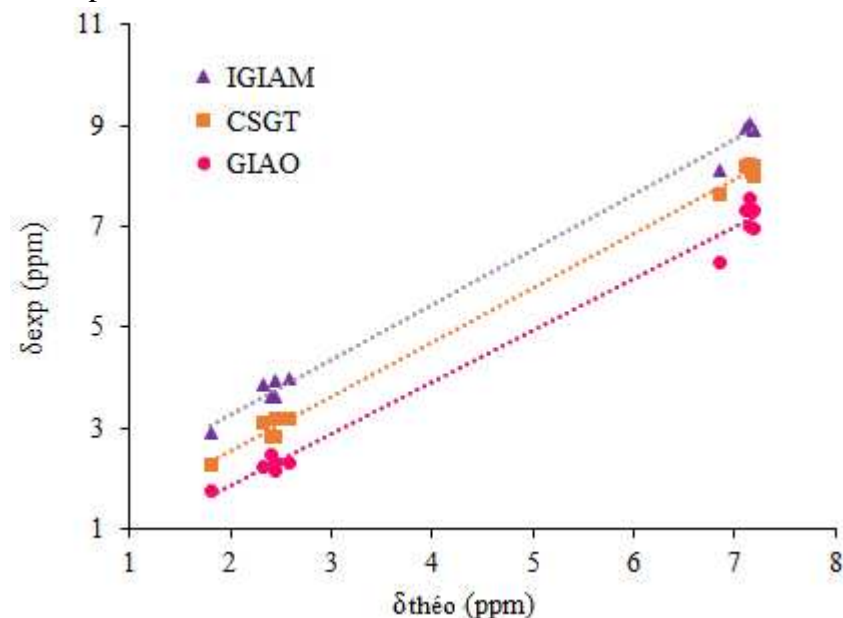


Figure III-6 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^1H calculés par les méthodes GIAO, CSGT et IGIAM pour l'ibuprofène.

Les paramètres des équations de corrélation (a, b et R^2) sont répertoriés dans le tableau III-11.

Tableau III-11 : Paramètres de l'équation de corrélation entre les déplacements chimiques expérimentales et théoriques a, b et R^2 des méthodes GIAO, IGAIM, CSGT au niveau de la base 6-311 G (d,p).

Méthode	Noyaux	Equation /Corrélation	GIAO	CSGT	IGAIM
DFT/6-311G(d, p)	^{13}C	a	0,993	0,999	1,00
		b	0,742	15,395	29,923
		R^2	0,998	0,979	0,986
	^1H	a	1,0253	1,082	1,089
		b	0,189	1,075	2,101
		R^2	0,990	0,987	0,975

Pour RMN de ^{13}C l'analyse de la régression linéaire donne une pente de 0,993 ; 0,999 et 1,00 correspondants respectivement aux GIAO, CSGT et IGAIM. Ce qui montre la linéarité entre les valeurs expérimentales et théoriques. Le coefficient de régression est de $R^2 = 0,998$; 0,979 et 0,986 respectivement à la méthode GIAO, CSGT et IGAIM. Ce qui indique une bonne correspondance entre la courbe et les données. L'ordonnée à l'origine est de 0,742 ppm pour GIAO ; 15,395 ppm pour CSGT et 29,923 ppm pour IGAIM.

Le fait de passer de la méthode CSGT à la méthode IGAIM et puis la méthode GIAO avec la fonctionnelle hybride B3LYP permet d'augmenter significativement la corrélation : on passe ainsi d'un coefficient de 0,979 au niveau de la méthode CSGT, 0,986 au niveau de la méthode IGAIM à 0,998 au niveau de la méthode GIAO. On constate ainsi que la corrélation est d'autant meilleure pour la méthode GIAO.

Il est montré par RMN du ^1H que les pentes de 1,0253 ; 1,082 et 1,089 correspondent respectivement aux GIAO, CSGT et IGAIM. L'ordonnée à l'origine est de 0,189 ppm pour GIAO ; 1,075 ppm pour CSGT et 2,101 ppm pour IGAIM. Les coefficients de corrélation sont $R^2 = 0,990$; 0,987 et 0,975 respectivement à la méthode GIAO, CSGT et IGAIM.

À partir de ces résultats, on conclut que la méthode GIAO décrit mieux le calcul des déplacements chimiques RMN ^{13}C et ^1H . Alors cette méthode est la plus fiable pour calculer les déplacements chimiques théoriques.

II.3.2. Etude de la précision de la base de calcul de la méthode GIAO pour le paracétamol

La méthode GIAO a été appliquée pour calculer les déplacements chimiques de RMN ^{13}C et RMN ^1H pour le paracétamol à différentes bases: 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G (d,2p) (Tableau III-12).

Tableau III-12 : Déplacements chimiques isotropes δ (ppm) obtenus par la méthode DFT / GIAO, au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) et RMN expérimentale du paracétamol [8,9].

Noyaux	δ_{exp}	δ_{Cal} DFT / GIAO					
		6-31G	6-311G	6-31G (d,p)	6-31G (2d,p)	6-31G (d)	6-311G (d,2p)
C1	154,89	158,23	157,65	149,33	159,55	156,98	159,74
C2	115,22	119,66	118,85	110,22	121,02	117,03	119,74
C3	125,56	120,33	120,84	121,33	121,56	126,44	129,22
C4	135,87	140,33	139,66	138,66	137,33	136,66	139,81
C5	119,02	124,06	123,88	122,55	122,69	121,88	123,97
C6	121,45	125,33	124,87	126,91	123,96	122,79	125,63
C15	171,22	174,23	174,86	173,55	173,96	172,89	174,19
C17	27,56	30,11	29,87	29,68	30,11	28,67	31,02
H7	6,95	8,11	7,56	6,33	8,56	7,89	8,66
H8	7,33	8,23	8,52	7,75	7,93	8,23	8,11
H9	7,49	8,66	8,46	7,76	8,22	8,13	8,75
H10	6,97	8,22	8,05	7,11	7,89	7,94	7,93
H12	5,88	6,88	6,75	6,03	7,23	7,03	7,56
H14	7,22	8,45	8,24	7,66	8,03	8,51	8,67
H18	2,65	3,89	3,74	3,11	3,81	3,74	3,95
H19	2,94	3,89	3,78	3,42	3,92	3,86	3,98

Nous avons pu ainsi établir mathématiquement l'équation exprimant le lien entre les valeurs expérimentales et les valeurs théoriques. A partir de ces valeurs on a

représenté les graphes III-7 et III-8. La pente, l'ordonnée à l'origine et les coefficients de corrélation R^2 , sont regroupés dans le tableau III-13.

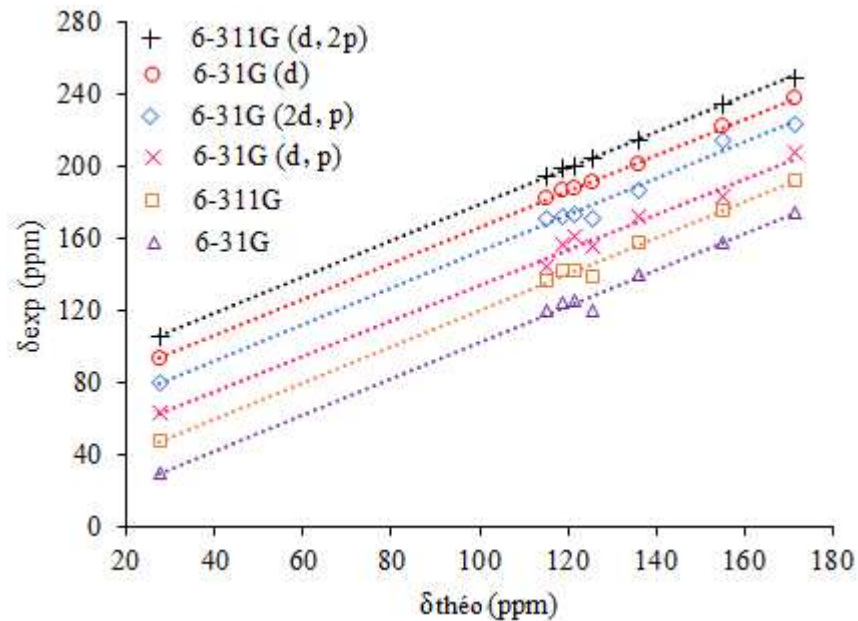


Figure III-7 : Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^{13}C calculés au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) pour le paracétamol.

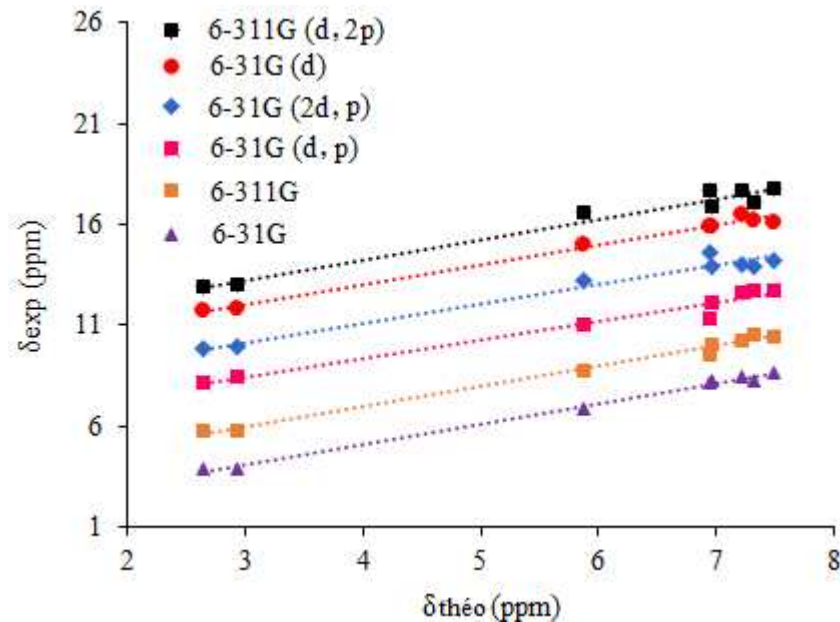


Figure III-8: Corrélation linéaire entre les déplacements chimiques expérimentaux et théoriques de ^1H calculés au niveau des bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p) pour le paracétamol.

Tableau III-13 : Paramètres de l'équation a, b et R² obtenus par la méthode GIAO au niveau de différentes bases.

Méthode	Bases	Noyaux	a	b	R ²
DFT/GIAO	6-31G	¹³ C	1,002	2,426	0,994
	6-311G		1,004	19,893	0,995
	6-31G (d, p)		0,982	36,318	0,989
	6-31G(2d, p)		1,001	52,287	0,995
	6-31G (d)		1,003	61,121	<u>0,999</u>
	6-311G (d, 2p)		1,001	73,874	0,988
	6-31G	¹ H	1,007	1,068	0,975
	6-311G		1,004	2,933	0,981
	6-31G (d, p)		0,933	5,612	<u>0,997</u>
	6-31G(2d, p)		0,958	7,268	0,971
	6-31G (d)		0,982	9,090	0,990
	6-311G (d, 2p)		1,008	10,224	0,973

D'après les figures III-7 et III-8, on note une corrélation linéaire entre les valeurs expérimentales et théoriques des déplacements chimiques. Le tableau III-13 montre que la méthode DFT avec l'ensemble de base, qui admet la plus grande valeur de la régression linéaire, est donnée à l'ensemble de base 6-31G (d), pour la résonance magnétique nucléaire du ¹³C avec une corrélation de 0,999 et une pente analyse de 1,003 et l'ensemble de base 6-31G (d,p) avec une pente de 0,933 et une corrélation de 0,997 pour la résonance magnétique nucléaire du ¹H.

Ainsi la méthode GIAO au niveau de la base 6-31G (d) est plus fiable pour calculer les déplacements chimiques du ¹³C et plus fiable au niveau de la base 6-31G (d,p) pour calculer les déplacements chimiques du ¹H et donnant des résultats comparables aux résultats expérimentaux.

II.3.3. Estimation de l'erreur des déplacements chimiques isotropes calculés par DFT pour l'ibuprofène et le paracétamol

L'estimation de l'erreur du déplacement chimique isotrope est donnée par l'équation suivante :

$$\% \text{ Erreur} = \left| \frac{\delta_{\text{Théo}} - \delta_{\text{Exp}}}{\delta_{\text{Exp}}} \right| \times 100 \quad (\text{Eq. 1})$$

L'estimation des pourcentages d'erreurs des déplacements chimiques résultants obtenus à partir des valeurs δ_{cal} déterminées en utilisant la méthode DFT pour

l'ibuprofène et le paracétamol, sont donnés dans les tableaux III-14 et III-15, respectivement.

À partir du tableau III-14, nous constatons que la méthode GIAO produit une erreur d'estimation plus faible. Ce qui confirme la compatibilité des valeurs théoriques et expérimentales du déplacement chimique de l'ibuprofène.

L'utilisation de la base 6-31G (d) et la base 6-31G (d, p) pour RMN ^{13}C et RMN ^1H , respectivement, produisent une erreur d'estimation plus faible, ce qui confirme la fiabilité de ces bases pour le calcul des déplacements chimiques (Tableau III-15).

Tableau III-14 : Pourcentages de l'erreur des déplacements chimiques obtenus à partir de $\delta_{\text{théo}}$ en utilisant la méthode DFT / GIAO / CSGT / IGIAM pour l'ibuprofène en %.

Noyaux	Estimation de l'erreur de δ_{cal} par la méthode DFT / 6-311G (d, p)		
	δ_{GIAO}	δ_{CSGT}	δ_{IGIAM}
C1	3,15	2,94	6,91
C2	2,60	4,62	6,79
C3	0,44	2,40	2,16
C4	0,61	2,04	3,88
C5	0,84	0,99	1,36
C6	1,11	1,83	2,32
C7	0,32	0,79	1,06
C8	0,72	1,25	1,29
C9	0,29	0,69	1,23
C10	0,48	0,98	1,38
C11	1,65	1,97	3,87
C12	0,39	0,49	1,26
C13	4,20	13,69	17,51
H16	3,44	9,09	6,25
H19	3,21	5,11	8,01
H20	5,15	2,39	6,48
H23	10,12	6,54	3,65
H24	2,29	9,16	10,97
H25	2,73	9,61	9,84
H26	5,29	9,72	10,84
H27	3,13	10,01	10,69
H28	1,64	7,96	9,70
H29	1,91	6,63	9,22
H30	4,50	17,43	18,59

H31	13,42	15,51	16,38
H32	10,72	10,41	13,13

Tableau III-15 : Pourcentages de l'erreur des déplacements chimiques du résultat obtenu à partir de $\delta_{\text{théo}}$ en utilisant la méthode DFT / GIAO / CSGT / IGIAM pour le paracétamol en %.

Noyaux	Estimation de l'erreur de δ_{cal} par la méthode DFT / GIAO					
	6-31G	6-311G	6-31G (d, p)	6-31G (2d, p)	6-31G(d)	6-311G (d, 2p)
C1	2,11	1,75	3,72	2,92	1,33	3,03
C2	3,71	3,05	4,53	4,79	0,15	3,77
C3	4,34	3,90	3,48	3,29	0,69	2,83
C4	3,17	2,71	2,01	1,06	0,57	2,81
C5	4,06	3,92	2,88	2,99	2,37	3,99
C6	3,09	2,73	4,30	2,02	1,09	3,32
C15	1,72	2,08	1,34	1,57	0,96	1,70
C17	8,46	7,73	7,14	8,46	3,87	11,15
H7	14,30	8,06	9,79	18,80	11,91	19,74
H8	10,93	13,96	5,41	7,56	10,93	9,61
H9	13,51	11,46	3,47	8,88	7,87	14,4
H10	15,20	13,41	1,96	11,66	12,21	12,10
H12	14,53	12,88	2,48	18,67	16,35	22,22
H14	14,55	12,37	5,74	10,08	15,15	16,72
H18	31,87	29,14	14,79	30,44	29,14	32,91
H19	24,42	22,22	14,03	25,00	23,83	26,13

III. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons mené une étude théorique de la réactivité de l'ibuprofène et du paracétamol vis-à-vis des attaques électrophiles et nucléophile. La théorie des orbitales moléculaires frontières a été utilisée dans un premier temps, à travers l'examen de la forme des orbitales frontières haute occupée (HOMO) et basse vacante (LUMO) des composés en question. Les résultats ainsi obtenus montrent clairement qu'une attaque nucléophile aurait lieu préférentiellement sur le site C30 et C15 et l'attaque électrophile sur le site O31 et O11 pour l'ibuprofène et le paracétamol, respectivement.

Dans un second temps, nous avons calculé les charges nettes de Mulliken sur les différents sites de nos composés. Il est à rappeler que le calcul des charges nettes nous a

fourni de bonnes prédictions de la réactivité de la molécule. Néanmoins, il est connu dans la littérature que le calcul des charges nettes n'est pas un descripteur suffisant pour la prédiction des sites d'attaques. A cet effet, nous avons calculé les différents indices locaux ainsi que les descripteurs duals de la réactivité, en utilisant la base atomique B3LYP/ 6-311G (d,p) et l'analyse de population de Mulliken. Nous avons montré que l'analyse de la population utilisée pour obtenir les charges partielles est l'un des paramètres importants qui influent de manière significative les valeurs des indices locaux calculés.

Nous avons étudié également, dans le cadre de la DFT les propriétés magnétiques nucléaires du ^{13}C et ^1H d'ibuprofène et du paracétamol. Ainsi on constate que :

- Le calcul théorique des déplacements chimiques d'ibuprofène montre que les valeurs les plus proches aux résultats expérimentaux sont celles calculées par la méthode GIAO ;
- Les calculs des déplacements chimiques du paracétamol ont été réalisés au moyen de la fonctionnelles B3LYP, en utilisant les bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p). Cette étude montre que les valeurs théoriques obtenues par la base 6-31G (d) et par la base 6-31G (d,p) sont en bon accord avec les valeurs expérimentales de RMN ^{13}C et RMN ^1H , respectivement.
- La théorie fonctionnelle de la densité peut être utilisée comme une approche efficace dans le calcul des déplacements chimiques en RMN ^{13}C et RMN ^1H .

Références

- [1] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, 98, 1372.
- [2] E. V. R. Castro and F. E. Jorge, *J. Chem. Phys.*, 1998, 108, 5225.
- [3] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2009.
- [4] K. Wolinski, J. F. Hinton, P. Pulay, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 8251.
- [5] N. Shankland, C. Chick, C. C. Wilson, A. J. Florence, P. J. Cox, *J. Acta Cryst.*, 1997, 53, 951.
- [6] C. C. Wilson, *J. Mol. Struct.*, 1997, 405, 207.
- [7] M. Fatnassi, C. Tourne-Peteilh, T. Mineva, J. M. Devoisselle, P. Gaveau, P., Fayon, F. Alonso, *J. Phys. Chem.*, 2012, 14, 12285.
- [8] S. Schantz, P. Hoppu, A. M. Juppo, *J. Pharm. Scien.*, 2009, 98, 1862.
- [9] G. E. J. Willem Schoonen, P. A. Cathelijne, M. Kloks, H. T. M. Jan-Peter, G. Ploemen, H. J. van Nesselrooij, and T. W. E. Jack Vogels, *J. Toxicol. Scien.*, 2007, 98, 271.

Conclusion générale et perspectives

L'intérêt porté à l'environnement est en constante augmentation et la demande de la société pour des recherches concernant les problèmes de pollution, de la détection jusqu'à l'élimination, croît progressivement.

Les normes relatives aux problèmes d'environnement sont de plus en plus sévères. Il a clairement été mentionné qu'un certain nombre de composés chimiques vont devoir, du fait de la pollution qu'ils engendrent et des risques qu'ils représentent pour l'homme du point de vue de la santé publique, faire place à des produits de substitution.

A l'examen de ces données, nous avons élaboré et étudié, de nouvelles électrodes modifiées par l'argile pour la détection de l'ibuprofène et le paracétamol dans le milieu électroanalytique. La simplicité et la reproductibilité de la réalisation des électrodes modifiées sont également des points importants. Il est donc possible de réaliser très simplement un matériel d'électrode stable, présentant de bonnes propriétés de détection des traces des médicaments en milieux aqueux.

Cette étude a été réalisée par le dosage électrochimique à la surface de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile. L'argile naturelle utilisée dans ce travail a prouvé une grande efficacité comme modificateur pour étudier le comportement électrochimique des composés organiques étudiés à la surface de l'électrode à pâte de carbone modifiée par l'argile. En effet, nous avons pu développer des électrodes à pâte de carbone modifiées par l'argile, pour la détection électrochimique de l'ibuprofène et du paracétamol.

Les conditions expérimentales optimisées ont été décrites par la variation du temps de préconcentration, la constitution de la pâte de carbone et le pH de la solution de préconcentration. L'intensité du pic correspondant à l'électroactivité de l'élément analysé augmente avec la durée d'accumulation jusqu'à atteindre une limite à partir de laquelle le profil du pic change. Il devient plus large et l'intensité de son maximum reste constante. De même, pour un temps de préconcentration, inférieur à celui nécessaire pour atteindre l'équilibre, l'augmentation de la concentration de la solution analysée a été suivie d'un accroissement du pic correspondant à l'électroactivité de l'élément analysé.

Nous avons pu constater qu'avec l'électrode à pâte de carbone graphite modifiée par l'argile, la hauteur des pics obtenus pour l'analyse électrochimique du paracétamol et d'ibuprofène est plus importante.

La méthode proposée pour la détection de ces molécules est caractérisée par la simplicité d'invention. Le modificateur est insoluble dans l'eau, non toxique et non polluant. Le carbone et les particules du modificateur forment une pâte homogène.

En plus, nous avons pu déterminer par une approche statistique les limites de détection et de quantification pour chaque molécule. Cette étude nous a en particulier, permis de mieux comprendre la sensibilité obtenue.

La méthodologie proposée a été appliquée pour la détermination de ces molécules dans le sang humain, le médicament et l'eau naturelle de la rivière d'Oum Errabia.

Actuellement la chimie théorique nous donne des outils incontestables pour comprendre le comportement des systèmes moléculaires complexes à l'aide de plusieurs descripteurs. La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité a permis de donner un cadre conceptuel à l'étude de la réactivité et de la sélectivité d'une réaction chimique. Au travers des dérivées successives de l'énergie par rapport au nombre d'électrons ou par rapport au potentiel externe.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons mené une étude sur les différents descripteurs d'activité moléculaire selon diverses approches quantiques et décrire les propriétés moléculaires.

Les descripteurs globaux sont un outil puissant pour faire une étude comparative sur une série de molécules alors que les descripteurs locaux peuvent montrer la tendance électrophile et nucléophile de chaque site dans une molécule. Le plus important est la description donnée par les indices de Fukui, de Parr et le pouvoir électrophile local et nucléophile local pour caractériser le comportement chimique de différentes régions topologiques à l'intérieur d'une molécule.

Le niveau de calcul B3LYP/6-311G (d,p) semble être adéquat pour l'optimisation de la géométrie en se basant sur les paramètres géométriques (longueurs et angles de liaison). Les énergies LUMO et HOMO calculées pour le paracétamol et l'ibuprofène ont fourni un gap énergétique faible pour le paracétamol que pour l'ibuprofène ce qui indique que l'ibuprofène est plus stable que le paracétamol.

La valeur du moment dipolaire de l'ibuprofène est grande que celle du paracétamol ce qui traduit la meilleure réactivité du paracétamol par rapport à l'ibuprofène.

Les sites préférés pour l'attaque électrophile au niveau de l'ibuprofène est O31, et au niveau du paracétamol elle est O11. D'autre part, C30 dans l'ibuprofène et C15 dans le

paracétamol sont les sites sensibles aux attaques nucléophiles car ils ont les valeurs les plus élevées obtenues de la fonction condensée de Fukui, de l'indice de Parr et de pouvoir électrophile.

L'étude des propriétés spectroscopiques consiste à prédire les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C en utilisant les approches quantiques appropriées et également de comparer les spectres calculés avec les spectres expérimentaux disponibles et établir des corrélations linéaires entre eux.

Les déplacements chimiques RMN ^1H et RMN ^{13}C calculés par la méthode B3LYP/6-311G (d,p), sont en bon accord avec les spectres RMN expérimentaux. De plus, d'excellentes corrélations linéaires ont été obtenues entre les déplacements chimiques calculés et expérimentaux.

La méthode GIAO s'est avérée plus précise et plus fiable que les méthodes CSGT et IGAIM pour la prédiction des déplacements chimiques RMN ^1H et RMN ^{13}C .

Les déplacements chimiques du paracétamol ont été calculés par la fonctionnelle B3LYP, en utilisant les bases 6-31G, 6-311G, 6-31G (d,p), 6-31G (2d,p), 6-31G (d), 6-311G et 6-311G (d,2p). Ces résultats montrent que les valeurs théoriques obtenues par la base 6-31G (d) et par la base 6-31G (d,p) sont en bon accord avec les valeurs expérimentales de RMN ^{13}C et RMN ^1H , respectivement.

Les résultats obtenus dans ce travail montrent clairement la fiabilité des méthodes quantiques, en particulier les méthodes DFT, dans l'étude des propriétés structurales et spectroscopiques de l'ibuprofène et du paracétamol.

Perspectives :

Comme perspectives du présent travail nous projetons de travailler sur les axes suivants :

- Prédiction des caractéristiques spectroscopiques UV visible, IR et Raman de l'ibuprofène et du paracétamol.
- Électroanalyse d'autres molécules des médicaments par l'électrode à pate de carbone modifiée par l'argile.