



L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABBES LAGHROUR -  
KHENCHELA

FACULTE DES SCIENCES ET  
TECHNOLOGIES



DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MATIERE

N° de série .....

**Mémoire de fin d'études**

*Pour l'obtention du diplôme de master (L.M.D)*

**Filière : Chimie**

**Spécialité : Chimie Analytique et Environnement**

**Intitulé :**

***Etude théorique de quelque  
flavanones par modélisation  
moléculaire***

**Réalisé par :**

- *Hani Manel*
- *Arrous Aridj*

**Dirigé par :**

*Dr. SAMAI SALIMA*

**Membres de jury :**

- *Dr. HAKKAR FARIDA*
- *Dr. BEDGHOUI DJOHRA*

اللَّهُ

سُبْحَانَ اللَّهِ ، وَالْحَمْدُ لِلَّهِ ، وَلَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ  
وَاللَّهُ أَكْبَرُ ، وَلَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ

مُحَمَّدٌ

## Remerciement

*Nous remercions avant, après, et à l'infini ALLAH qui par sa grâce, nous a fait en ce jour parmi ceux qui ont obtenu notre diplôme. et cela nous a fait la fierté de nos parents et nous a fait parmi les personnes distinguées avec notre savoir faire*

*Nous remercions également notre chère et excellente encadreur DR. SAMAI SALIMA, qui a travaillé dur et a été la personne la plus motivante pour nous, et qui a toujours veillé à nous inonder de toutes les informations, peu importe à quel point il était difficile de fournir ces informations.*

*Je tiens à remercier les membres du jury Dr. HAKKAR FARIDA et Dr. BEDGHIOU DJOÛRA qui ont accepté de juger ce travail et de lui apporter leur soutien.*

*Aussi nous remercions tous les professeurs de chimie de notre université pour leur contribution en nous fournissant tous les leçons et l'information et en nous aidant à surmonter les étapes les plus difficiles.*

*Sans oublier les chères parents qui avec nous dès le premier pas avec leur soutien nous motivent nous aident et prient pour nous que dieu vous protège et prenne soin de vous*

**MERCI**

Dédicace

**Je dédie cet humble travail:**

MA VIE, MON AME ET TOUT CE QUE J'AI MA CHERE MAMAN NADIA ET  
MON CHER PERE LARBI

MA DEUXIEME FAMILLE ET LA PRUNELLE DE MES YEUX MA MAMA  
ZOUBIDA ET MON BEAU PAPA HAMID

A MA PETITE FAMILLE MON MARI ABDENNOUR ET A CE MORCEAU DE  
MON AME MON AMAYASS

A MES FRERES RAOUF, RAMZI, FAYCEL, NABIL, YASSIN, MALIK

A MES SCEUR MANASSA, GHANIA, SANDRA, NOURA, AMIRA YASMINA,  
LOULOU MISOU, GHALIA, AMIRA, NOUR, RIMAH

MES COMPAGNONS DE VIE KAMI, OMAYMA, FAFI, RIMA

ET A TOUS MES CAMARADES ET LES UTIDIENS DE CHIMIE ANALYTIQUE

A MON BINOME ARIDJ

*MERCI A TOUS*

*MANEL*



## Dédicace

LOUANGES A DIEU, LE TOUT PUISSANT ET MISERICORDIEUX, POUR M'AVOIR TOUT DONNER ET PRINCIPALEMENT UNE FOI INEBRANLABLE, DES PARENTS MAGNIFIQUES ET LA SOIF DE PROGRESSER CONTINUELLEMENT DANS MES ETUDES.

C'EST POUR MES PARENTS: **MOHAMED ET NAIMA** QUE JE DEDIE EN PREMIER LIEU CE TRAVAIL, POUR TOUS LEURS SACRIFICES, LEUR AFFECTION ET LEUR AMOUR, POUR MON EDUCATION, POUR LEUR SOUTIEN ET ENCOURAGEMENTS EN TOUTES SITUATIONS, LEUR PRESENCE ET LEURS CONSEILS EN TOUTES CIRCONSTANCES ET LEUR ENGAGEMENT TOTAL POUR MA REUSSITE,

JE DEDIE CE MEMOIRE A MA SCEUR **ANFEL**, POUR LEUR PRESENCE, LEUR CHALEUR ET LEURS ENCOURAGEMENTS.

A MES CHERS FRERES: **DIAELHAK, ZAYD, MOUSAAB** POUR LEUR SOUTIEN CONSTANT, LEUR AIDE ET LEUR AMITIE. LES MOTS NE SUFFISENT GUERE POUR EXPRIMER L'ATTACHEMENT, L'AMOUR ET L'AFFECTION QUE JE PORTE POUR VOUS.

A MES COLLEGUES: **IMEN ET AMEL** ET TOUS MES COLLEGUES DE NOTRE SPECIALITE.

A MON BINOME **MANEL**.

ARIDJ



<b><u>Sommaire</u></b>	
<i>Remerciement</i>	3
<i>Dédicace</i>	4
<i>Introduction générale</i>	9
<b>chapitre 1 : Etude bibliographique des flavonoïdes</b>	11
<i>Liste de figure</i>	12
<i>Liste de tableau</i>	12
<b>I-1 : les plantes médicale</b>	13
<b>I-2 : l'origan sèche</b>	13
<b>I-2-1 : l'origine du nom</b>	14
<b>I-2-2 : principaux constituants</b>	15
<b>I-2-3 : composition</b>	15
<b>I-2-4 : description botanique</b>	15
<b>I-2-5 : propriétés</b>	16
<b>I-2-6 : indication thérapeutique usuelles</b>	17
<b>I-2-7 : autres indication thérapeutique démontrée</b>	17
<b>I-3 : la phytothérapie</b>	18
<b>I-3-1 : introduction</b>	18
<b>I-3-2 : les principes actifs</b>	18
<b>I-4 : les flavonoïdes</b>	20
<b>I-4-1 : introduction</b>	20
<b>I-4-2 biosynthèse et structure chimique</b>	21
<b>I-4-3 : structure chimique</b>	22
<b>I-4-4 : classification</b>	25
<b>I-4-5 : localisation</b>	25
<b>I-5-6 : distribution</b>	26
<b>I-4-7 : propriétés</b>	26
<b>Chapitre II :Etude des méthodes théorique</b>	34
<i>Liste de figure</i>	35
<i>Liste du tableau</i>	35
<b>II-1 : introduction</b>	36
<b>II-2 : les méthodes ab intio</b>	37
<b>II-3 : l'équation de Schrödinger</b>	37
<b>II-4 ; la méthode de hartree-fock</b>	38
<b>II-5 : l'approximation de Born Oppenheimer</b>	43
<b>II-6 : la théorie de fonctionnelle de la densité</b>	43
<b>II-7 : cadre de la théorie de fonctionnelle de la densité</b>	44
<b>II-8 : l'approximation du gradient généralise</b>	44
<b>II-9 : l'équation de kohn-sham approche orbitélaire</b>	46
<b>II-10 : la densité électrique</b>	48
<b>II-11 : les fonctionnels hybrides</b>	49
<b>II-12 : logiciel utilise</b>	50
<b>II-13 : logiciel Gaussian 09</b>	50
<b>II-14 : logiciel gauss view 5.0</b>	50
<b>Chapitre III : Etude géométrique de molécules : liquiritine, sakuranetine, steribine</b>	53
<i>Liste de figure</i>	54
<i>Liste de tableau</i>	54
<b>III-1 : introduction</b>	55
<b>III-2 : optimisation de géométrie des molécules étudiées</b>	57
<b>III-3 : distribution de charge de Millikan</b>	64

<i>III-4 : étude spectrale des flavanones (liquiritine, sakuranetine, steribine)</i>	<b>67</b>
<i>III-5 : étude des orbitale moléculaire</i>	<b>73</b>
<i>IV conclusion générale</i>	<b>76</b>
<i>V : abstract</i>	<b>78</b>

# **Introduction générale**

## Introduction générale

En botanique et en pharmacie, les plantes médicinales sont reconnues pour offrir, par leur administration, un effet bienfaisant et thérapeutique sur l'organisme. Employées depuis la plus haute antiquité, souvent en relation avec des pratiques magiques, leurs propriétés réelles ont, à toute époque, été exagérées, ou niées, ou déformées selon les croyances en vigueur. A l'époque moderne, les progrès de la biochimie et de l'analyse organique, ainsi que ceux de la physiologie végétale, ont permis de commencer un tri scientifique dans la masse des actions attribuées aux simples, détruisant certaines légendes, mais établissant solidement certains usages empiriques anciens. Il est assuré que, pour obtenir des résultats utiles, il convient de se documenter au moyen d'ouvrages sérieux en vue de l'identification botanique des plantes choisies et de la vérification de leurs propriétés : certaines espèces ont des actions parfois différentes, et même contraires de celles qui leur avaient été attribuées traditionnellement. Même pour les plantes médicinales qui répondent bien à leur renommée, le choix des variétés, celui du terrain sur lequel elles poussent, de la saison ou de l'heure du jour où on les cueille, sont des facteurs très importants, pouvant modifier jusqu'à 100 p. 100 la teneur en principes actifs physiologiquement<sup>1</sup>

La phytothérapie, proposant des remèdes naturels, est bien acceptée par l'organisme. Elle connaît actuellement un renouveau exceptionnel en occident du fait des effets secondaires induits par les médicaments inquiétant les utilisateurs qui font alors appel à une médecine plus douce. Aussi, notre intérêt s'est porté sur *Marrubium vulgare* L ou Marrube blanc, espèce végétale utilisée en phytothérapie, afin de vérifier l'efficacité de cette plante sur le plan antiseptique et notamment l'activité antibactérienne de ses flavonoïdes. L'extraction des flavonoïdes a donné un rendement assez important égal à 5.9 %. Les composés flavonoïques isolés ont été séparés par CCM et leur activité antibactérienne vis-à-vis de six souches bactériennes responsables de certaines maladies infectieuses a été déterminée in vitro. Des tests de comparaison avec un antibiotique, la Rifampicine ont été également inclus dans les essais. Les résultats obtenus révèlent que l'extrait isolé est formé de deux composés ayant des rapports frontaux plus ou moins rapprochés. Les tests antibactériens montrent que l'inhibition de la croissance des souches varie en fonction de la concentration de l'extrait et du milieu de culture utilisé. Un effet antibactérien important a été observé vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et de *Staphylococcus aureus*.<sup>2</sup>

Notre travail de mémoire est consacré d'entamer une étude théorique par modélisation moléculaire avec la méthode DFT/B3LYP6, 311++G (2dpd) à l'aide de logiciel Gaussian 09

---

<sup>1</sup> *Anonyme*, 2005

<sup>2</sup> *Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée Marrubium vulgare L. de la région d'El Tarf (Nord-Est Algérien) | ASJP (cerist.dz)*

à fin d'avoir des paramètres énergétiques et géométriques et spectrales des molécules de la famille de flavonoïdes : Liquiritine, Sakuranétine, Steribine. Les calculs donnent la première détermination théorique des propriétés géométrique et spectrales et permis d'interpréter leurs propriétés structurales et électroniques.

Ce manuscrit de mémoire comporte trois chapitres. Dans le premier chapitre, une étude bibliographique du flavone et de l'étendue de son impact sur la vie humaine,

Le deuxième chapitre, est consacré à démontrer les méthodes théoriques utiles dans le calcul théorique.

Le dernier chapitre présente l'étude de la modélisation moléculaire de chacun des composés étudiés Liquiritine, Sakuranétine et Steribine et discuter les résultats obtenus de calcul théorique.

Et enfin on terminera avec une conclusion générale.

# Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes



<b>Liste de figure</b>	<b>Page</b>
Figure I-1 : l'origan séché	13
Figure I-2 : une plante de l'origan séché	14
Figure I-3 : biosynthèse des flavonoïdes	21
Figure I-4 structure chimique et numérotation des flavonoïdes	22
Figure I-5 : structure du différent sous-groupe de flavonoïdes	22
figure I-6 : exemple de la complexité de structure des flavonols cas de catéchine	23

<b>Liste des tableaux</b>	<b>Page</b>
Tableau I-1 : classe des composés flavonoïdiques isolés l uviscona (bicha, 2003)	24

### **I-1:Les plantes médicale :**

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuille, tige, racine etc.) peut être employée dans le but de se soigner. Elles sont utilisées depuis au moins 7.000 ans avant notre ère par les Hommes et sont à la base de la phytothérapie.

Leur efficacité relève de leurs composés, très nombreux et très variés en fonction des espèces, qui sont autant de principes actifs différents. À noter qu'il a été observé chez des grands singes la consommation de certaines plantes à usage thérapeutique<sup>3</sup>

Aujourd'hui, la thérapeutique continue de recourir aux plantes de deux façons :

- pour l'extraction industrielle de substances naturelles pures, destinées le plus souvent des indications thérapeutiques majeures : prise en charge de la douleur (morphine), traitement des cancers (paclitaxel,vinblastine), traitement du paludisme (artémisinine), etc.
- en nature ou sous la forme de médicaments familiales simples ou plus innovantes (poudres, extraits, etc.), généralement utilisées dans les pathologies mineures ou en thérapeutique d'appoint : c'est le champ actuel de la phytothérapie. « Médecine douce » pour les uns, « placébothérapie » pour les autres, elle connaît un large succès. Après évaluation clinique, et sous réserve que la balance bénéfices-risques soit favorable, divers médicaments de phytothérapie constituent une possibilité parmi d'autres de prise en charge de certaines de ces pathologies du quotidien<sup>4</sup>

### **I-2 :L'origan séché**

À l'inverse de la marjolaine qui est sédatrice, l'origan possède des vertus tonifiantes. Il est efficace dans les maux liés à l'humidité ou la chaleur. Ainsi, il représente un remède contre la grippe, les fièvres, les rhumes et le prurit cutané. C'est également un diurétique drainant qui soulage les problèmes gastriques, les ballonnements, les diarrhées et les vomissements. Son action tonifiante sur l'appareil digestif lui confère des vertus apéritives. L'origan est aussi un antiseptique et un antispasmodique, utile pour

---

<sup>3</sup> *Guide des plantes qui soignent, édition Vidal, 2010*

<sup>4</sup> *Prescrire Rédaction (2007). Bien utiliser les plantes en situation de soins, Rev. Prescrire, 27 (286), 561-640. ISSN 0247-7750*

redonner un coup de fouet en cas de maladies hivernales et de fatigue mentale. Il apaise l'esprit. Chez les nourrissons, il peut être employé contre les accumulations parasitaires<sup>5</sup>



Figure I-1 : l'origan sèche

### I-2-1) Origine du nom

L'origan commun, *Origanum vulgare*, appartient à la famille des Lamiacées (*Lamiaceae*). Il existerait 74 espèces différentes d'origan. Ses tiges sont velues avec des feuilles arrondies, vertes, légèrement dentées, les plants peuvent atteindre entre 30 et 60 centimètres du haut. Les fleurs sont roses ou pourpres et sont regroupées en petits épis. Il se rapproche du thym par sa senteur et sa composition : fer, calcium, manganèse, vitamine K et E. On le connaît principalement pour ses qualités d'aromate qui entre dans la composition de bien des plats typiquement méditerranéens, c'est d'ailleurs la plante emblématique de la cuisine grecque comme le tzatziki ou la salade crétoise. Bien que présent dans notre alimentation courante, l'histoire de l'origan, son mode de culture et ses bienfaits pour la santé restent souvent méconnus.

Le nom *origanum* vient du grec *oros* qui désigne la montagne et *ganos* qui signifie joie. L'origan serait donc « la joie des montagnes » ou « celui qui aime les montagnes » dont il recouvre volontiers les pentes et les coteaux arides. Originaire d'Europe méridionale, plus précisément de Grèce ou de Turquie, on le rencontre également de l'Asie occidentale à l'Amérique du Nord où il fut introduit par les colons. Appelé également marjolaine sauvage

<sup>5</sup> <https://www.futura-sciences.com/planete>

ou marjolaine bâtarde, l'origan est une très ancienne épice dont on retrouve la mention dans des ouvrages culinaires du Moyen Âge<sup>8</sup>



Figure I-2 : Une plante de l'origan sèche

### **I-2-2) Principaux constituants :**

Huile essentielle à carvacrol majoritaire. Tanins. Flavonoïdes : hétérosides de lutéoline, d'apigénine et de naringénine. Acides phénoliques<sup>6</sup>

### **I-2-3) Composition**

L'Origan est riche en tanins et phénols (apigénine et lutéoline) qui lui confèrent sa propriété tonifiante sur le système immunitaire très connue. Les flavonoïdes contenus dans l'Origan, ainsi que l'un de ses principaux composants, l'acide rosmarinique, ont un puissant pouvoir antioxydant. L'huile essentielle d'Origan est composée de thymol et de carvacrol

### **I-2-4) Description botanique**

L'origan est un sous-arbrisseau vivace de 30 à 50 cm de hauteur, implanté sur les pentes escarpées du bassin méditerranéen. De la famille des labiées, il est très proche de la marjolaine, dont il a les mêmes propriétés ; ses rameaux rougeâtres, carrés, portent de

<sup>6</sup> <https://herboristeriebardou.com/home.html>

petites feuilles duveteuses à la forme ovoïde se terminant en pointe. Ses fleurs, qui vont du blanc au mauve selon les espèces, sont groupées en bouquets ronds au sommet des rameaux. Son arôme puissant, épicé, lui donne toute sa place dans la classe des aromates<sup>7</sup>

### **I-2-5) Propriétés**

Voici quelques bonnes raisons, en plus de ses propriétés gustatives, d'acheter de l'origan. Cette herbe aromatique est une grande source de bienfaits pour notre santé . L'origan, tout comme la marjolaine ou le thym, possède de fabuleuses vertus antiseptiques et expectorantes. Une infusion de la plante en cas de fièvre, de rhume, d'asthme, de bronchites, de rhinopharyngites, ou de grippe se révélera très efficace ! C'est aussi un antitussif. Il possède des propriétés antispasmodiques et surtout toniques (tonicardiaque), idéal en cas de stress, d'anxiété, d'asténie, de fatigue générale et de tous les maux liés à l'angoisse : troubles d'estomac, infections du foie, migraines, insomnies, etc. Cette herbe possède aussi de nombreux bienfaits sur le système digestif, idéal donc en cas de : ballonnements, flatulences, crampes intestinales, coliques, besoin de stimulation de la digestion, etc. C'est un puissant analgésique et antalgique qui permettra de soulager les douleurs inflammatoires, les migraines, les rhumatismes et rages de dents.

En vrac, on peut citer que c'est un formidable antioxydant, qu'il permet de soulager les règles douloureuses et en application externe, il permet de soigner les plaies, les piqûres et les brûlures, ainsi que de soulager les démangeaisons de la peau (champignons, eczéma et irritations cutanées). C'est une excellente source de vitamine K, de Fer, Calcium, Manganèse, et vitamine E.

Si vous souhaitez vous préparer une infusion d'origan, mettez 25 g de l'aromate dans un litre d'eau pendant 10 min. A consommer 3 fois par jour. A cause de la vitamine K, il est conseillé de faire attention en cas de traitement anti-coagulant<sup>8</sup>

---

<sup>7</sup> Organisation mondiale de la santé (OMS). *Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle*. 2000 ( [accessible en ligne](#) )

<sup>8</sup> <https://www.google.com/url?q=https://ileauxepices.com/herbes-et-aromates/213-origan.html&sa=U&ved=2ahUKEwih7bO52KrwAhWvyoUKHcVZA9cQFnoECAYQBA&usg=AOvVaw3cdcHAZF5GsnIX7BbzIrys>

❖ Propriétés médicinales de l'origan

➤ ***Utilisation interne***

Soigne les ballonnements et les flatulences, améliore le transit et soulage les troubles digestifs et intestinaux. Effet apéritif.

➤ ***Utilisation externe***

Soigne les plaies, les piqûres et les brûlures, les démangeaisons de la peau (champignons, eczéma, irritations cutanées). Antalgique, il soigne les migraines et les rhumatismes. Améliore l'état des voies respiratoires en cas d'asthme, de bronchites, de rhumes et de rhino-pharyngites.

**I-2-6) Indications thérapeutiques usuelles**

Digestif et carminatif : l'origan élimine les gaz et les ventosités. Il soulage des problèmes intestinaux : transit, coliques, etc. Il améliore l'appétit chez les personnes malades. Analgésique : il atténue grandement les douleurs inflammatoires, les migraines, les rhumatismes, rages de dents. Antiseptique et antibactérien : l'origan aide à lutter contre le développement des champignons, mycoses, virus et autres bactéries. Il soulage dans les cas de piqûres d'insectes et de toutes les irritations de la peau. Stimulant et excitant : l'origan est tonocardiaque et sert dans les cas de fatigue ou d'asthénie. Antitussif : il est utilisé dans les cas de bronchites et toux chroniques, d'asthme et de coqueluche.

**I-2-7) Autres indications thérapeutiques démontrées**

L'origan est aussi un puissant antispasmodique : il est utilisé dans les règles douloureuses, les coliques, les spasmes gastriques et oesophagiens. Antioxydant : ses feuilles séchées possèdent un indice TAC (*Total Antioxydant Capacity*) élevé, de l'ordre de 2 000 micromoles, soit plus que la fraise ou l'orange<sup>(10)</sup>

### **I-3) La phytothérapie**

#### **I-3-1) Introduction**

La phytothérapie est la médecine par les plantes, selon l'O.M.S (Organisation mondiale de la santé) la phytothérapie est considérée comme médecine alternative.

Dans notre société l'utilisation des plantes et les produits à base des plantes est augmenté de façon très rapide, tous utilisent les Plantes médicinales anarchiquement sans connaître le danger et le Risque de ce ci.

La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels. On peut la distinguer en trois (3) types de pratiques :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur L'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement.

Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes.
- Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de la ciboulette, de l'ail, du thym,<sup>9</sup>

#### **I-3-2) LES PRINCIPES ACTIFS**

Des principes actifs se trouvent dans toutes les parties de la plante, mais de manière inégale. Et tous les principes actifs d'une même plante n'ont pas les mêmes propriétés. Exemple type, l'oranger ; ses fleurs sont sédatives; et son écorce est apéritive

- **Alcaloïdes:**

Ce sont des substances toxiques et parfois à faibles doses et qui ont des effets thérapeutiques connus. C'est une substance organique azotée d'origine végétale, à caractère alcalin, de

---

<sup>9</sup> Clément R-P. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie) À Législation 2005;4:171-5.

## *Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes*

structure complexe. On trouve des alcaloïdes dans plusieurs familles de plantes et on en connaît plus de mille.

La morphine (1805), la strychnine (1818), la caféine, la quinine, la colchicine, le curare, l'atropine, Ils passent très facilement dans la percolation. Ils agissent directement sur le système nerveux (S, PS et central) avec des effets sur la conscience et la motricité.

L'action sur le système nerveux peut aller jusqu'à une action antispasmodique, et mydriatique, anesthésique locale ou analgésique et narcotique. Les alcaloïdes sont aujourd'hui nommés d'après la plante qui les a fournis, toujours avec une terminaison en "ine". D'une façon générale, les alcaloïdes sont amers et utilisés comme apéritifs.

### ➤ **Hétérosides (ou glucosides) :**

Ce sont des molécules de sucres qui sont liées soit à une fonction phénol soit à un dérivé nitré ou soufré qui entraînera des propriétés particulières de la molécule.

### **Saponines (ou saponosides) :**

On entend par saponosides (savon -saponaire, l'herbe à savon ; le réglisse ; le bouillon blanc ; le Modène-), des hétérosides naturels dont la matière est un composé soluble à l'eau qui la rend moussante comme une eau de savon.

### ➤ **Flavonoïdes (lat. flavus, jaune) :**

Ils entrent dans la composition de nombreux pigments végétaux et en particulier les pigments jaunes et orange (calendula) et aussi dans les pigments bleus (le bleuet, grand antispasmodique de la face et surtout des yeux). Les plantes qui contiennent des flavonoïdes sont souvent liées à la fonction antispasmodique.

### ➤ **Anthocyanes (ou anthocyaniques) :**

A forte dose, les anthocyanes anthocyanes sont des poisons apparentés au cyanure. Ce sont des dérivés de l'acide cyanhydrique (produit de la combinaison de l'hydrogène avec le cyanogène). On les trouve dans les fleurs bleues (bleuet, violette, mauve).

➤ **Mucilages :**

Ils sont encore des hétérosides. Ce sont des grosses molécules liées à des gommés qui sont d'énormes concrétions de sucres. Ils vont déposer spontanément sur les tissus et vont agir comme protecteur.

➤ **Les Vitamines :**

Substances aminées nécessaires, en faible quantité, au maintien de la vie. Les vitamines sont des substances qui agissent à faibles doses. On distingue les vitamines hydrosolubles et liposolubles.

Les plantes fournissent quasiment toutes les vitamines. Certaines plantes en sont riches (ex: Citron--> vitamine C ; Cresson--> vitamines B1, B2, C, E). Exemples chez : Les rosaceae, rutaceae, fabaceae.

➤ **Tanins :**

Le tanin c'est un phénol qui est associé à un sucre. Un des tanins de base est l'acide gallique. Ils précipitent (agglutiner, coaguler) les protéines et la gélatine ce qui est beaucoup plus rare.

On peut en outre les utiliser en cas d'empoisonnement par des alcaloïdes, car il les précipite et les rend inoffensifs (sauf pour la morphine, la cocaïne et la nicotine, pas interaction). Mais si on force la dose, l'excès de tanin libère à nouveau la substance toxique et cause une deuxième inflammation.<sup>10</sup>

## **I-4) Les flavonoïdes**

### **I-4-1) Introduction**

Les flavonoïdes lato sensu sont des pigments quasiment universels des végétaux. Presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois défeuilles, tel est le cas des flavonoïdes jaunes (chalcones, aurones, flavonols), des anthocyanosides rouges, bleus ou violets. Quand ils ne sont pas directement visibles, ils contribuent à la coloration par leur rôle déco-pigments : tel que les flavones et les flavonols

---

<sup>10</sup> *mémoire : LA PHYTOTHERAPIE ENTRE LA CONFIANCE ET MEFIANCE*

incolores Co-pigmentant et protégeant les anthocyanosides. Dans certains cas, la zone d'absorption de la molécule est située dans le proche ultraviolet, la « coloration » n'est alors perçue que par les insectes qui sont ainsi efficacement attirés et guidés vers le nectar et donc contraints à assurer le transport du pollen, condition de la survie de l'espèce végétale. Les flavonoïdes sont également présents dans la cuticule foliaire et dans les cellules épidermiques des feuilles, assurant ainsi la protection des tissus contre les effets nocifs du rayonnement ultraviolet (<sup>11</sup>)Retrouvés de manière générale dans les plantes vasculaires où ils peuvent se localiser différentes parties de la plante telle les racines, tiges, feuilles, fleurs et les fruits. Tous les flavonoïdes, plus de 4 000, ont une origine biosynthétique commune et de ce fait, possèdent le même élément structural de base, à savoir l'enchaînement 2-phénylchromane. Ils peuvent être regroupés en une douzaine de classes selon le degré d'oxydation du noyau pyranique central, lequel peut être ouvert et ré-cyclisé en un motif furanique. Se répartissant en plusieurs classes de molécules, les plus importantes sont les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les isoflavanones, les anthocyanes et les chalcones <sup>12</sup>

#### **I-4-2) biosynthèse et structure chimique des flavonoïdes :**

L'objectif n'est pas de faire ici une étude complète mais de mieux saisir les relations structurales entre les différents flavonoïdes et de montrer la grande variété de structures de cette famille. Les composés poly phénoliques des végétaux constituent un groupe d'une très grande diversité dont les flavonoïdes font partie<sup>3-5</sup>. A l'origine, les flavonoïdes proviennent de la désamination d'un acide aminé essentiel, la phénylalanine. La réaction de désamination est catalysée par la phényle ammoniac lyase (PAL) et conduit à la formation de cinnamate. Ce dernier est ensuite transformé en acide coumarique puis en 4-coumaroyl-coenzyme A, respectivement par l'enzyme cinnamate-4- hydroxylase (C4H) et la CoA-ligase (4CL). Cette synthèse précède la biosynthèse de tous les flavonoïdes mais également celle d'autres composés de la voie des phénylpropanoïdes, composés très importants pour la vie d'un végétal. Le coumaroyl-CoA est ensuite transformé en chalcone en faisant intervenir le

---

<sup>11</sup> Jean Bruneton. Pharmacognosie, photochimie, plantes médicinales. 3eme Édition ,1999 .édition tec et doc

<sup>12</sup> Elliot Middleton, JR., Chithan Kandaswami, and Theo Haris C. Theo arides.

The Affects of Plant Flavonoïdes on Mammalian Cells: Implications for Inflammation,  
Heart Disease, and Cancer

malonyl-CoA, et la chalcone synthase. Le motif chalcone est ainsi le point de départ de la synthèse des différents groupes des flavonoïdes<sup>13</sup>

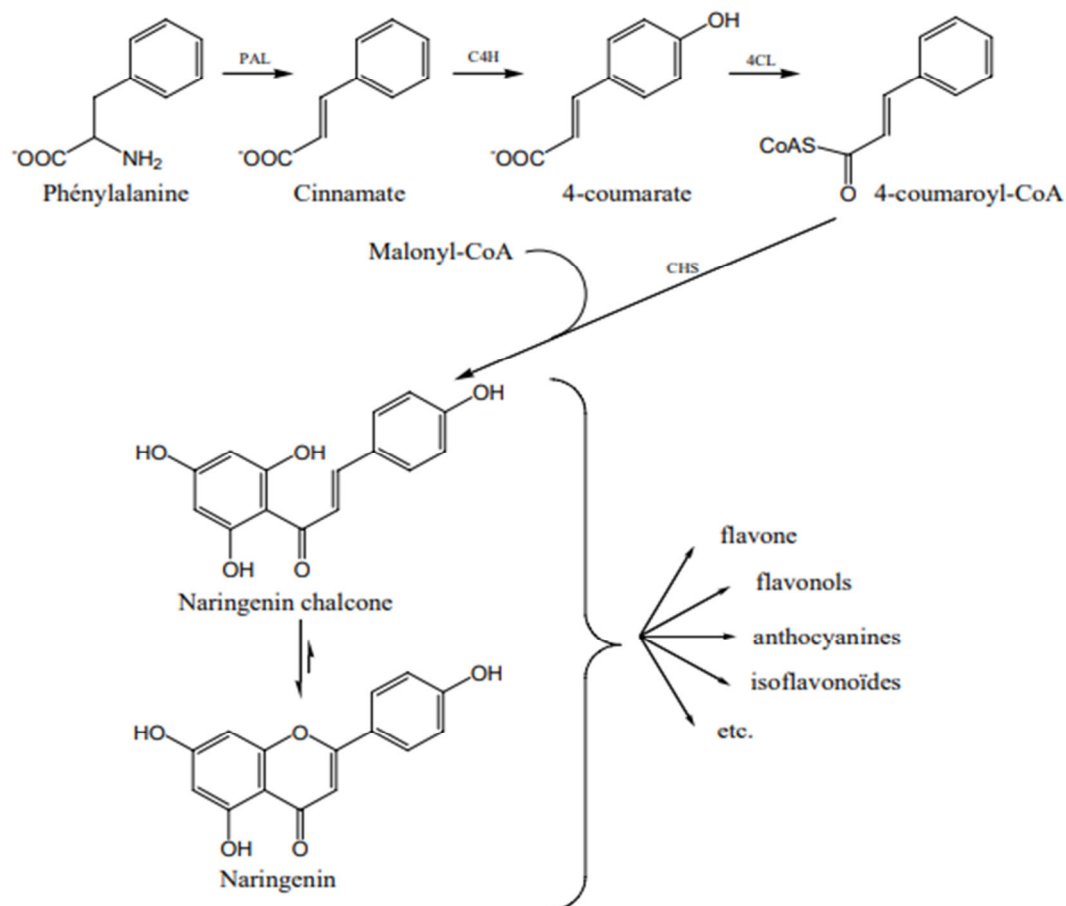


Figure I-3 : biosynthèse des flavonoïdes

### I-4-3) Structure chimique

Leur structure chimique commune est le motif flavone dérivant lui-même du motif flavane constitué de deux noyaux aromatiques A et B et d'un hétérocycle oxygéné central C6-8

<sup>13</sup> Szabo; Ostlund, N.S. *Modern Quantum Chemistry*. Macmillan: New York, 1982

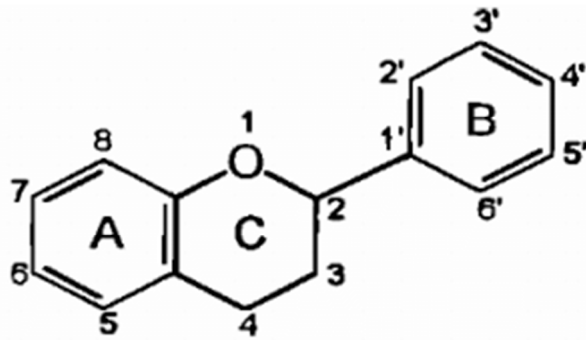


Figure I-4 : structure chimique et numérotation des

Les flavonoïdes sont classés selon plusieurs critères : présence ou non d'une double liaison en position 2, et présence ou non d'un groupement hydroxyle en position 3. Des groupements hydroxyles (mais également méthoxyles) peuvent le plus souvent se situer en position 2', 3', 4' et 5' ainsi qu'en position 5 et 7. Les isoflavones proviennent d'une transposition du noyau aromatique (du carbone C2 vers le carbone C3) ; les flavones et flavonols d'une oxydation (formation de la double liaison sur le cycle C) respectivement des flavanones et des dihydroflavonols.

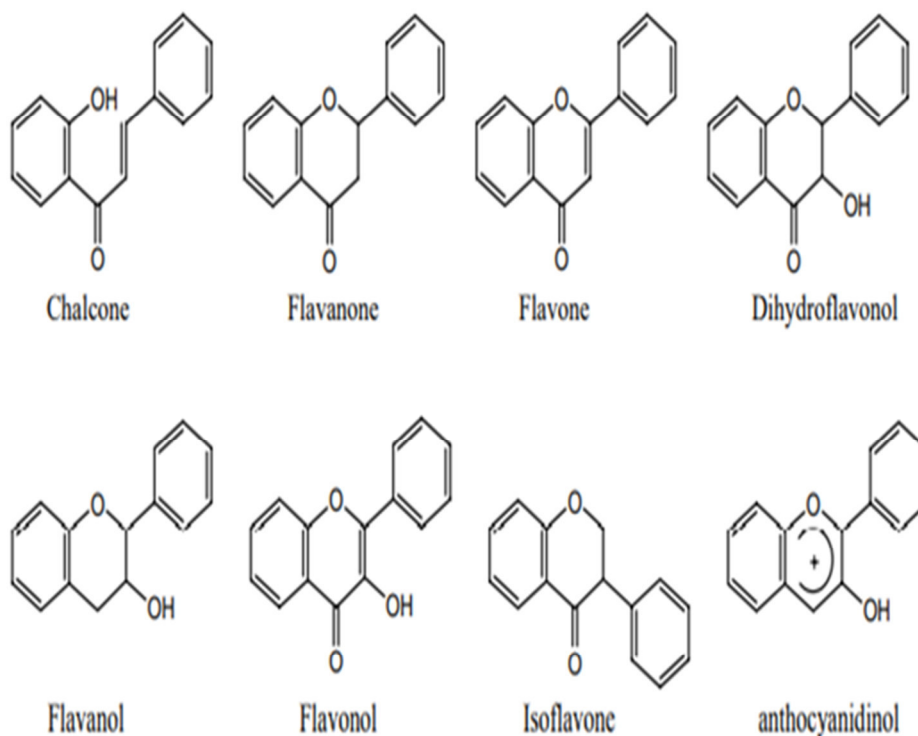


Figure I-5 : structure de différents sous-groupes de flavonoïdes

## Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes

Il est important de noter que les flavonoïdes se rencontrent également sous formes glycosylées (O- et C-hétérosides), au contraire des formes aglycones qui ne sont pas substituées par un ose. Il s'agit généralement des motifs flavone, flavonol, dihydroflavonol et flavanone qui sont substitués par un sucre en position 3 mais également en position 5 et 7. Le cas des flavanols est singulier puisqu'en plus des formes glycosylées, il est possible de les rencontrer substitués par l'acide gallique, mais également sous formes polymériques. La configuration des carbones asymétriques augmente encore la complexité de structure des flavonoïdes. Par exemple la catéchine possède une configuration 2R, 3S. On rajoute le préfixe « épi » ou « ent » respectivement dans le cas où la configuration est 2R, 3R ou 2S,3R<sup>14</sup>

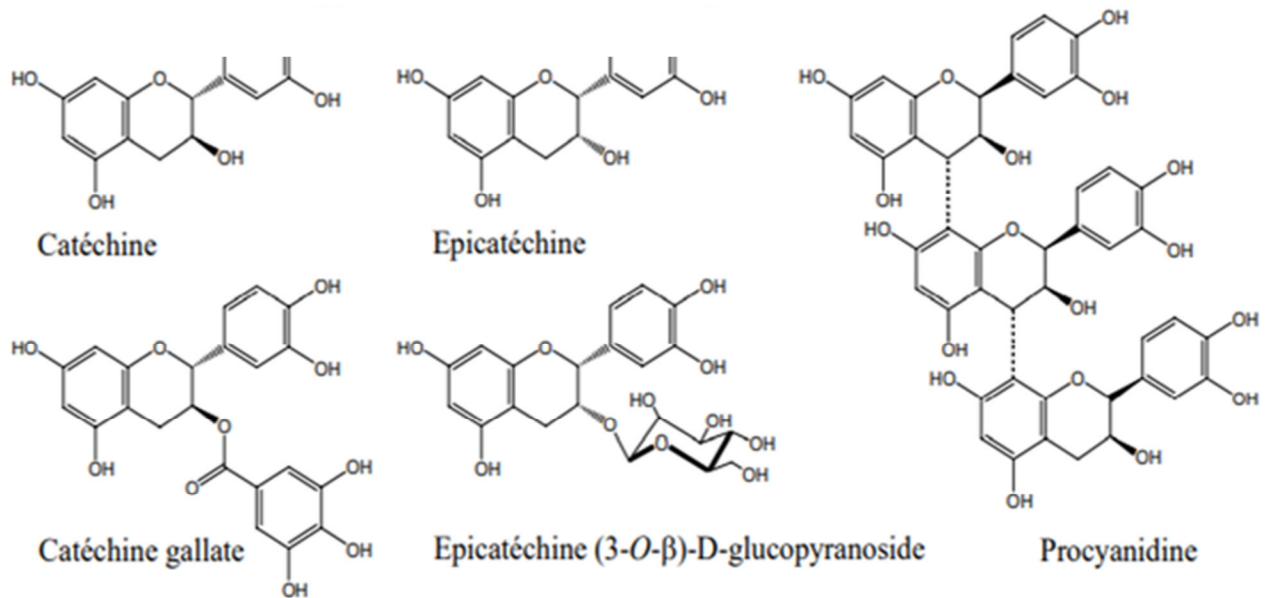


Figure I-6 : exemple de la complexité de structure des flavonols cas de catéchine

<sup>14</sup> Peterson, J.; Dwyer, J. *Flavonoids: dietary occurrence and biochemical activity*. *Nutr. Res.* 1998, 18(12), 1995-2018.

## Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes

Cette grande diversité de structures fait des flavonoïdes l'une des familles de substances naturelles connues les plus étendues. En effet, les techniques d'analyse récentes ont permis d'identifier plus de 8000 flavonoïdes<sup>8-11</sup>. L'intérêt grandissant pour les substances naturelles bioactives a contribué à l'intensification des recherches concernant les flavonoïdes et nul doute que de nouveaux composés de cette famille seront identifiés.<sup>15</sup>

### I-4-4) Classification

*Tableau I-1: Classes des composés flavonoidiques isolés d'I.viscosa (BICHA, 2003)*

Classes flavonoidique	Examaples
Flavones	Quercétine
Flavonols	Taxifoline
Dihydroflavonols	Sakuranetine
Flavones	Népétine
Flavononnls	Aromadendrine

### I-4-5) Localisation

Les flavonoïdes sont impliqués dans de nombreuses interactions des plantes avec les conditions biotiques et abiotiques de leur environnement, ces substances sont accumulées dans différentes parties cellulaires et tissulaires de la plante durant l'organogénèse et sous l'influence de plusieurs facteurs stimulants <sup>16</sup>Sur le plan cellulaire, les flavonoïdes sont synthétisés dans les chloroplastes puis migrent et se dissolvent dans les vacuoles .la répartition de ces composés montre des accumulations très localisées, généralement en relation avec une fonction physiologique ou avec l'interaction de la plante avec son environnement. Ainsi, les flavonoïdes qui ont une localisation épidermique ont un rôle d'écran vis-à-vis des rayonnements solaires, tandis que ceux qui sont impliqués dans les mécanismes de défense ont plutôt une localisation sous épidermique <sup>17</sup>

<sup>15</sup> Manach, C.; Scalbert, A.; Morand, C.; Remesy, C.; Jimenez, L. Polyphenols: food sources and bioavailability. Am. J. Clin. Nutr. 2004, 79(5), 727-747.

<sup>16</sup> Hutzler et al, 1998

<sup>17</sup> Urquiaga et Leighton, 2000

### **I-4-6) Distribution**

Les flavonoïdes sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fruits, graines, bois, pollens ils peuvent aussi être rencontrés dans certains boissons et chez certains fourrages (ex: trèfle) Certaines classes de flavonoïdes sont présentes exclusivement chez certains végétaux, on trouvera par exemple, les flavanones dans les agrumes, les isoflavones dans le soja, les anthocyanes et les flavonols ont eux une large distribution dans les fruits et les légumes tandis que les chalcones se retrouvent plus fréquemment dans les pétales des fleurs, sont considérés comme des pigments naturels au même titre que les chlorophylles et les caroténoïdes

Le monde animal est très concerné par les flavonoïdes dont Brewington et al (1974), Lopez et Lindsay (1993) in (Besle et al, 2004) ont isolé respectivement quinze et seize composés aromatiques à partir du lait de vache avec respectivement 6 et 5 composés importants dus principalement à la consommation des plantes par les herbivores. On trouve aussi la chryisine, la quercétine, de la galangine dans les propolis ; sécrétion des bourgeons de nombreux arbres (le bouleau, le sapin, le saule...) récoltés par les abeilles, ces insectes les fabriquent en modifiant la propolis par leurs enzymes salivaires. Les abeilles mettent en œuvre les propriétés antifongiques et antibactériennes des polyphénols pour aseptiser leurs ruches

### **I-4-7) Propriétés**

#### **➤ Propriétés anti-inflammatoires des flavonoïdes et effets sur le système immunitaire:**

De nombreux travaux semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires<sup>18-19</sup> et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire<sup>20</sup> Les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes B et T Cet effet des flavonoïdes sur les lymphocytes B ou T peut être variable: en effet, les flavones (apigénine, lutéoline et 7,3',4' hydroxyflavone) et les flavonols (kaempférol, quercétine et myricétine) inhibent la prolifération des lymphocytes T alors que seule la myricétine est active sur les lymphocytes B. L'explication est encore inconnue.

<sup>18</sup> Da silva.E.J.A, Oliveira.A.B, Lapa.A.J. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and claussequinone, in rats and mice. J. Pharm. Pharmacol. 1994 46(2): 118-22.

<sup>19</sup> Read, M. A. Flavonoids: naturally occurring anti-inflammatory agents Vascular. Am. J.Pathol. 1995 147(2): 235-7.

<sup>20</sup> Middleton.E.J. Biological properties of plant flavonoids: an overview. Int. J. Pharmacol. 1996 34 (5): 344-348.

L'effet antiprolifératif des flavonoïdes pourraient s'expliquer par leur capacité à inhiber l'activité de certaines protéines kinases (protéine Kinase C ou protéine tyrosine kinase)<sup>21</sup>, Par ailleurs, les flavonoïdes sont susceptibles de diminuer la libération d'histamine des basophiles et des mastocytes<sup>20</sup>. La phagocytose qui accompagne une infection virale ou bactérienne est suivie d'une production d'espèces oxygénées réactives par les neutrophiles ce qui va promouvoir l'inflammation. D'une manière générale, les espèces radicalaires, quelles que soient leurs origines, peuvent induire des dommages tissulaires, favoriser le processus de vieillissement, voire être à l'origine de certaines pathologies telles que le cancer et l'athérosclérose. Il est intéressant de noter que de nombreux flavonoïdes sont capables de contrer cette production d'espèces oxygénées par les neutrophiles. Les flavonoïdes inhibent également l'adhésion et l'agrégation des plaquettes. L'hispiduline, une méthoxyflavone, diminue par exemple l'agrégation plaquettaire en augmentant les taux intracellulaires en AMPc à la suite d'une inhibition des phosphodiesterases. En effet, l'accumulation d'AMPc plaquettaire semble interférer avec la mobilisation de Ca<sup>2+</sup> impliqué dans l'agrégation de ces cellules<sup>22</sup>

➤ **Propriété antivirales et antibactériennes:**

La stratégie de recherche d'un composé antiviral consiste à mesurer la réduction de l'infection virale de cellules en culture. Une substance peut agir à différents niveaux du cycle viral : - au niveau de l'adsorption du virus sur la cellule hôte, - au niveau de la pénétration du virus dans la cellule hôte, - au niveau de la réplication du virus et la synthèse des protéines virales, - au niveau de l'assemblage et de la sortie du virus hors de la cellule hôte. Les flavonoïdes sont capables d'agir au niveau de la synthèse des protéines virales. Ce mécanisme semble être impliqué dans la protection des souris vis-à-vis d'une infection virale à la suite d'une administration journalière de 3-O-méthylquercétine à raison de 20 mg/kg pendant 9 jours. Mucsi et Pragai en 1985<sup>23</sup> ont également montré une corrélation entre l'effet inhibiteur de certains flavonoïdes sur divers virus de l'herpès et leur capacité à augmenter les taux intracellulaires en AMPc dans des cellules infectées. Des travaux ont mis en évidence un impact des flavonoïdes sur le rétrovirus HIV responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). De nombreux agents sont susceptibles d'inhiber la réplication du rétrovirus

<sup>21</sup> Middleton.E.J, Drzewiecki.G. Flavonoid inhibition of human basophil histamine release stimulated by various agents. Biochem. Pharmacol. 1984 33

<sup>22</sup> Ward.J. Free Radicals, antioxidants and preventive geriatrics. Austr. J. Physic. 1994 23(7): 1297-301.

<sup>23</sup> Limasset.B, Le doucen.C, Dore.J.CH, Ojasoo.T, Damon.M, De paullet.A. C. Effects of flavonoids on the release of reactive oxygen species by stimulated human neutrophils. Biochem. Pharmacol. 1993 46(7): 1257-71.

## Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes

du SIDA par une inhibition de la reverse transcriptase. Toutefois, ils peuvent être toxiques pour l'organisme. Il a été étudié l'impact des flavonoïdes sur la « reverse transcriptase ». Les flavonoïdes se sont montrés de bons inhibiteurs de cette enzyme <sup>24</sup>Cependant, leur impact semble plus fort sur l'ADN et l'ARN polymérase de la cellule hôte que sur la reverse transcriptase virale <sup>25</sup>Récemment, des chercheurs ont montré que les flavonoïdes pouvaient avoir une action plus sélective en interagissant avec une glycoprotéine de surface du virus HIV (la gp120), empêchant ainsi la liaison du virus à la cellule hôte <sup>26</sup>Enfin, les flavonoïdes seraient susceptibles d'inhiber l'intégrase rétrovirale du virus HIV-1. Cette enzyme permet l'intégration du génome viral à celui de la cellule hôte. Des études structure-activité devraient permettre de montrer quelles sont les molécules les plus actives <sup>27</sup>En fait, il semble que l'intérêt éventuel des flavonoïdes ou d'autres micro-nutriments pour combattre le virus du SIDA n'ait pas été suffisamment approfondi. Théoriquement, les flavonoïdes pourraient exercer des effets antibactériens puisqu'ils sont de puissants inhibiteurs in vitro de l'ADN gyrase <sup>28</sup>Une étude a montré l'effet bactéricide de différentes flavanones sur un staphylococcus aureus<sup>29</sup>. Le mécanisme des effets antimicrobiens des polyphénols est sans doute très complexe. Parmi les hypothèses avancées, il faut citer : - l'inhibition des enzymes extracellulaires microbiennes, - la séquestration de substrat nécessaire à la croissance microbienne ou la chélation de métaux tels que le fer, - l'inhibition du métabolisme microbien <sup>30</sup>

---

<sup>24</sup> Roengsumran.S, Petsom.A, Ngamrojanavanich.N, Rugsilp.T, Sittiwicheanwong.P, Khorphueng.P, Cherdshewasart.W, Chaichantipyuth.C. Flavonoid and flavonoid glycoside from *Butea superba* Roxb. and their cAMP phosphodiesterase inhibitory activity. *J.Scient.c Research of Chulalongkorn University* 2000 25(1): 169-176.

<sup>25</sup> Mahmood.N, Pizza.C, Aquino.R, De tommasi.N, Placente.S, Colman.S, Burke.A, Hay.A.J. Inhibition of HIV infection by flavanoids. *Antivir. Res.* 1993 46(7): 1257-71.

<sup>26</sup> Fesen.M.R, Pommier.Y, Leteurtre.F, Hiroguchi.S, Yung.J, Kohn.K.W. Inhibition of HIV-1 integrase by flavones, caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and related compounds. *Biochem.Pharmacol.* 1994 48(3): 595-608.

<sup>27</sup> Ohemeng.K.A, Schwender.C.F, Fu.K.P, Barrett.J.F. DNA gyrase inhibitory and antibacterial activity of some flavones. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1993 3(2): 225-30.

<sup>28</sup> Sato.M, Tsuchiya.H, Takase.I, Kureshiro.H, Tanigaki.S, Inuma.M. Antibacterial activity of flavanone isolated from *Sophora exigua* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its combination with antibiotics. *Phytother. Res.* 1995 9(7): 509-12.

<sup>29</sup> Mila.I, Scalbert.A. Tannin antimicrobial properties through iron deprivation: a new hypothesis.

➤ **Propriétés anti-cancérigènes:**

La quercétine, par exemple, est capable de diminuer, chez le rat, l'incidence des tumeurs mammaires induites par le DMBA (7,12 diméthylbenz (a)anthracène) ou la NMU (Nnitrosométhylurée) <sup>31</sup>. Les études réalisées chez la souris abondent dans le même sens et mettent en évidence les effets protecteurs des flavonoïdes vis-à-vis des promoteurs des tumeurs <sup>32</sup>. L'action antitumorale de la quercétine pourrait aussi s'expliquer par une interaction de celle-ci avec le complexe calcium-calmoduline <sup>33</sup>, qui jouerait aussi un rôle dans le mécanisme d'action de nombreux promoteurs de tumeur. C'est ainsi qu'un antagoniste de la calmoduline inhiberait l'induction de l'ODBC (Ornitine Décarboxylase) par le TPA (12-0-tétradécanoylphorbol-13-acétate) <sup>34</sup>. Le complexe calcium-calmoduline pourrait faciliter l'action du TPA en augmentant la synthèse d'ADN dans les cellules de foie <sup>35</sup>. Les flavonoïdes peuvent également interférer avec le métabolisme des xénobiotiques notamment en stimulant les systèmes de détoxification. En donnant à des rats ou à des souris une alimentation contenant de la flavone ou de la quercétine, on peut observer des effets chimiopréventifs à divers niveaux, et en particulier au niveau du foie par une stimulation de la glutathionS-transférase. Enfin, les flavonoïdes peuvent inhiber les enzymes intervenant dans l'activation des procarcinogènes en intermédiaires mutagènes et carcinogènes. Les résultats dans ce domaine sont difficiles à interpréter car les flavonoïdes semblent avoir des effets divers sur l'activité des enzymes de détoxification.

➤ **Propriétés antioxydants et impact sur la peroxydation lipidique:**

Le rôle des radicaux libres et des espèces oxygénées réactives dans la genèse de nombreuses maladies a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux <sup>36</sup>. Les radicaux libres sont des espèces chimiques présentant un ou plusieurs électrons célibataires (le radical hydroxyle OH•, l'anion superoxyde O<sub>2</sub>•-, l'oxyde nitrique NO• ...). Ils sont produits naturellement dans l'organisme :

<sup>31</sup> Verma.A.K, Johnson.J.A, Gould.M.N, Tanner.M.A. Inhibition of 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene- and N-nitrosomethylurea-induced rat mammary cancer by the dietary flavonol quercetin. *Cancer Res.* 1988 48(20): 5754-8.

<sup>32</sup> Kato.R, Nakadate.T, Yamamoto.S, Sugimura.T. Inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate-induced tumor promotion and ornithine decarboxylase activity by quercetin: possible involvement of lipoxygenase inhibition. *Carcinogenesis* 1983 4(10):1301-5.

<sup>33</sup> Nishino.H, Naito.E, Iwashima.A, Tanaka.K, Matsuura.T, Fujiki.H, Sugimura.T. Interaction between quercetin and calcium-calmodulin complex: possible mechanism for anti-tumor-promoting action of the flavonoid. *Gann* 1984 75(4): 311-16.

<sup>34</sup> Verma.A.K, Boutwell.R.K. Intracellular calcium and skin tumor promotion: calcium regulation of induction of epidermal ornithine decarboxylase activity by the tumor promoter 12-tetradecanoylphorbol-13acetate. *Biochem. Biophys. Res. Co.* 1981 101(2):375-83.

<sup>35</sup>

<sup>36</sup> Wattenberg, Lee.W. Anticarcinogenic effects of several minor dietary components. *Foods, Proc. Int. Conf.* 1983 157-66.

## Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes

- au niveau de la respiration mitochondriale lorsque l'oxygène échappe à la réduction complète en H<sub>2</sub> O ; - au niveau de certains organites cellulaires tels que les peroxysomes ; - par diverses oxydases cellulaires ; - au cours de la phagocytose. De plus, les UV, la pollution, de nombreux agents chimiques peuvent être à l'origine d'une production accrue de radicaux libres. Frenkel et Chrzan (1987) ont montré que des promoteurs de tumeurs tels que le (TPA) peuvent également induire la formation de peroxyde d'hydrogène par des leucocytes humains et provoquer des coupures de l'ADN <sup>37</sup>. L'organisme possède ses propres mécanismes de défense permettant de lutter contre les radicaux libres ou les espèces oxygénées réactives, Il s'agit principalement d'enzymes cytosoliques (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase, glutathion transférase). L'action protectrice de ces enzymes est complétée par celle de différents réducteurs présents dans les structures lipoprotéiques, ( $\alpha$ -tocophérol, caroténoïdes, lycopène, ubiquinol) et dans le cytosol (acide ascorbique, glutathion réduit). De plus, certaines protéases semblent avoir pour rôle de reconnaître et de dégrader spécifiquement les protéines oxydées empêchant ainsi l'accumulation de protéines altérées et endommagées dans la cellule <sup>38</sup>. De plus, de nombreuses protéines ont un rôle antioxydant puisqu'elles vont pouvoir capter, stocker et transporter des métaux de transition (albumine qui piège le cuivre, ferritine qui stocke le fer) : en séquestrant ainsi ces métaux, ces protéines préviendront par exemple la formation de radical OH• par la réaction de Fenton :  
$$\text{Fe}^{2+} + 2 \text{H}_2 \text{O} \rightarrow \text{OH}\cdot + \text{OH}^- + \text{Fe}^{3+}$$

Dans les conditions physiologiques normales, du fait de l'efficacité des systèmes de défense, ces radicaux libres n'auront pas d'effets néfastes majeurs. Toutefois, si des quantités importantes de radicaux sont générées, dépassant les possibilités de protection enzymatique et épuisant le pool de divers capteurs, alors, ces radicaux libres vont engendrer : - des peroxydations lipidiques favorisant l'athérosclérose et le vieillissement, - des modifications oxydatives des protéines les rendant inactives, - des dommages oxydatifs de l'ADN et de l'ARN aboutissant à des mutations et à la cancérisation. L'intérêt métabolique des antioxydants alimentaires fait, à l'heure actuelle, l'objet d'un grand nombre de travaux. Parmi ces antioxydants, de nombreux auteurs ont mis en évidence le rôle prépondérant des polyphénols <sup>39</sup>. Les flavonoïdes sont susceptibles de réagir avec la plupart des espèces

<sup>37</sup>Frenkel.K, Chrzan.K. Hydrogen peroxide formation and DNA base modification by tumor promoter-activated polymorphonuclear leukocytes. *Carcinogenesis* 1987 8(3): 455-60.

<sup>38</sup> Stadtman.Earl.R. Protein oxidation and aging. *Science* 1992 257(5074): 1220-4.

<sup>39</sup> SUBIRADE I; FERNANDEZ Y; PERIQUET A; MITJAVILA S. Catechin protection of 3T3 Swiss fibroblasts in culture under oxidative stress. *Biol. trace elem. Res.* 47(1-3): 313-9, 1995.

réactives oxygénées<sup>40</sup>. En fait, leur activité antiradicalaire nécessite: La structure ortho-diphénolique du cycle B, qui est essentielle à l'activité des flavonoïdes possédant un hétérocycle saturé. La double liaison 2-3 conjuguée avec la fonction 4-oxo-, qui est responsable de la délocalisation d'électrons stabilisant le radical aroxy. Les hydroxyles en positions 3 et 5 qui permettent une activité antiradicalaire maximale Les flavonoïdes et en particulier la quercétine qui présente les trois éléments de structure décrits ci-dessus, sont des piègeurs efficaces des radicaux hydroxyles et peroxydes particulièrement impliqués dans la peroxydation lipidique<sup>41</sup>. Enfin, les flavonoïdes possédant une structure catéchol sur le cycle B, et en particulier la (+)-catéchine, sont des piègeurs de l'oxygène singulet, une forme réactive de l'oxygène. Les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la peroxydation lipidique<sup>42</sup>, ce qui est un élément important pour la protection des membranes cellulaires et qui complète les systèmes enzymatiques de défense cellulaire<sup>43</sup>. Le rôle protecteur des flavonoïdes ou de divers acides phénoliques vis-à-vis de la peroxydation lipidique a fait l'objet d'une étude exhaustive. Un très grand nombre de ces molécules semblent plus efficaces que le trolox (une forme soluble de l' $\alpha$ -tocophérol) pour prévenir la production de diènes conjugués induite par le cuivre. Les flavonoïdes préviennent efficacement la peroxydation lipidique puisqu'ils peuvent réagir avec la plupart des radicaux libres susceptibles d'arracher un hydrogène sur le groupement CH<sub>2</sub> situé entre les deux doubles liaisons des acides gras polyinsaturés. Comme l' $\alpha$ -tocophérol, ils formeraient des espèces radicalaires intermédiaires peu réactives. De plus, ils pourraient agir en chélatant les métaux de transition tels que le cuivre et le fer<sup>44</sup>. Les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de l'oxydation des LDL (Low Density Lipoprotein)<sup>45</sup>. Cependant, leur teneur dans les lipoprotéines est mal connue, à la différence d'autres antioxydants incorporés dans les lipoprotéines tels que l' $\alpha$ -tocophérol, le  $\beta$ -carotène, le lycopène. On considère que la lipoperoxydation peut démarrer lorsque ces antioxydants sont épuisés. La question se pose de savoir dans quelle mesure les composés natifs (flavonoïdes ou acides phénoliques) ou des métabolites liposolubles provenant des polyphénols peuvent s'incorporer dans les LDL, agir

<sup>40</sup> Fuhrman.B, Lavy.A, Aviram.M. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am. J. Clin.Nutr.* 1995 61(3): 549-54.

<sup>41</sup> Erben-russ.M, Bors.W, Saran.M. Reactions of linoleic acid peroxy Radicals with phenolic antioxidants: a pulse Radiolysis study. *Int. J. Radiat. Biol.*, 1987 52(3): 393-412.

<sup>42</sup> Yoshino.K, Tomita.I, Sano.M, Oguni.I, Hara.Y, Nakano.M. Effects of longterm dietary supplement of tea polyphenols on lipid peroxide levels in rats. *Media, Pennsylvania* 1994 17(3): 79-85.

<sup>43</sup> Galvez.J, De la cruz.J.P, Zarzuelo.A, Sanchez de la cuesta.F. Flavonoid inhibition of enzymic and nonenzymic lipid peroxidation in rat liver differs from its influence on the glutathione-related enzymes. *Pharmacology* 1995 51(2): 127-33.

<sup>44</sup> Van acker, S; A. B. E.; Tromp, M; N. J. L.; Haenen, G; R. M. M.; Van der vijgh, W; J. F.; Bast, A. Flavonoids as scavengers of nitric oxide Radical. *Biochem. Biophys. Res. Co.* 1995 214(3): 755-9

<sup>45</sup> De whalley.C.V, Rankin.S.M, Hault.J.R.S, Jessup.W, Leake.D.S. Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages. *Biochem. Pharmacol.* 1990 39(11): 1743-50.

## *Chapitre I : Etude Bibliographique Des Flavonoïdes*

en synergie ou remplacer les autres antioxydants normalement présents dans ces particules. Si leur biodisponibilité était suffisante, les flavonoïdes auraient la capacité d'interagir avec les radicaux libres empêchant ainsi la dégradation des antioxydants endogènes <sup>46</sup>. Les LDL oxydés sont cytotoxiques vis-à-vis des cellules endothéliales en culture. Elles augmentent la peroxydation lipidique cellulaire et provoquent une déplétion en ATP et en glutathion. La rutine est capable d'inhiber la déplétion intracellulaire en ATP et en glutathion et donc empêche la cytotoxicité des LDL oxydées vis-à-vis des cellules endothéliales en culture induite par les LDL oxydés <sup>47</sup>. D'après une enquête récente de Hertog et ses collaborateurs. en 1993, la présence des flavonoïdes en quantité importante dans l'alimentation diminue de 68% les risques cardiovasculaires par rapport à une alimentation qui en est faiblement pourvue <sup>48</sup>. Parmi les composés les plus antioxydants, on peut citer l'épigallocatechine gallate, la catéchine, la quercétine, la lutéoline, la myricétine et l'apigénine mais aussi des acides phénoliques tels que les acides caféique et chlorogénique. La théorie du paradoxe français, à savoir qu'une grande partie de la population ingère autant de graisses que les Américains tout en présentant un moindre risque cardiovasculaire, a été reliée à une consommation plus abondante de produits végétaux et en particulier à celle de vin, riche en flavonoïdes <sup>49</sup>. Il a été montré chez l'homme, que la consommation de vin rouge, contrairement au vin blanc, augmente la capacité antioxydante du sérum <sup>50</sup>, et réduit la susceptibilité des LDL à l'oxydation <sup>49</sup>. Le thé est également une source importante de flavonoïdes. La consommation de thé pourrait contribuer à diminuer les taux de cholestérol plasmatiques <sup>51</sup>, et participerait à la protection des lipoprotéines. Cependant, les influences nutritionnelles sont toujours très complexes et il est nécessaire de réunir le maximum de facteurs favorables pour bénéficier des effets protecteurs potentiels de l'alimentation.

---

<sup>46</sup> Negre-salvayre.A, Salvayre.R. Quercetin prevents the cytotoxicity of oxidized LDL on lymphoid cell lines. *Free Rad. Biol.& Med.* 1992 12(2): 101-6.

<sup>47</sup> Schmitt.A, Salvayre.R, Delchambre.J, Negre-salvayre.A. Prevention by atocopherol and rutin of glutathione and ATP depletion induced by oxidized LDL

<sup>48</sup> Hertog.M.G, Feskens.E.J, Hollman.P.C, Katan.M.B, Kromhout.D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993 342(8878):1007-11.

<sup>52</sup>Commenges.D, Scotet.V, Renaud.S, Jacqmin-gadda.H, Barberger-gateau. P, Dartigues.J.F. Intake of flavonoids and risk of dementia. Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale U330, Bordeaux, Fr. *Eur. J. Epidemiol.* 2000 16(4) : 357-363.

<sup>50</sup> Whitehead.T.P, Robinson.D, Allaway.S, Syms.J, Hale.A. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clin. Chem.* 1995 41(1): 32-5.

<sup>51</sup> Imai.K, Nakachi.K. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *BMJ* 1995 310(6981): 693-6.

➤ **Propriétés antiulcéreux:**

Dans des expériences réalisées sur des rats, il a été démontré que la quercétine et la naringénine jouent un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques. Il a été suggéré que la quercétine exerce son activité via un mécanisme complexe impliquant la production du mucus, le piégeage des radicaux libres, et également l'inhibition de la production de leucotriènes<sup>52</sup>. D'autres études ont permis d'établir une relation étroite entre les propriétés antiulcéreuses de la quercétine, naringénine, rutine et kaempférol, et la production du PAF (Platelet Activating Factor) qui est un agent ulcérogène potentiel<sup>53</sup>.

En effet, il s'est avéré que la réduction des dommages gastrointestinaux est due probablement à l'inhibition du PAF par ces flavonoïdes.

---

<sup>52</sup> Di carlo.G, Mascolo.N, Izzo.A.A, Capasso.F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. Review. Life Sci. 1999 65: 337-53.

<sup>53</sup> Izzo.A.A. PAF and the digestive tract. A review. J. Pharm Pharmacol. 1996 48: 1103-11.

# **ChapitreII : etude des méthodes théorique**

<b>Liste de figure</b>	<b>Page</b>
Figure II-1 : interface graphique de logiciel Gaussian 09	<b>50</b>
Figure II-2 : Représentation schématique de quelques étapes d'un calcul en Gaussian 09	<b>51</b>

## **II-2Introduction:**

Au début du XXI<sup>ème</sup> siècle, les lois de la mécanique classique ne permettaient pas de décrire le comportement de petites particules telles que les électrons<sup>54</sup> les noyaux ou les molécules. Ceux-ci sont en effet régis par les lois de la mécanique quantique qui va permettre de calculer et de prédire les propriétés physiques et chimiques de systèmes atomiques et moléculaires. Ces propriétés trouvent leur origine dans le comportement des électrons présents au sein de tels systèmes et peuvent être évaluées à l'aide de calculs de dynamique moléculaire, des calculs de mécanique statistique et des calculs de structures électroniques. Ces derniers utilisent divers formalismes mathématiques afin de résoudre les équations fondamentales de la mécanique quantique établies dans ce nouveau cadre. Au cours de ce chapitre, nous présenterons tout d'abord des généralités quant au traitement quantique non relativiste d'un système composé de plusieurs particules puis nous aborderons les deux grandes familles de calculs quantiques : l'approximation de Hartree-Fock et le traitement de la corrélation électronique d'une part, et la théorie de la fonctionnelle de la densité d'autre part.

---

<sup>54</sup>L. de Broglie, *Ann. Physik*3, 22 (1925).

## II-2) Les méthodes ab initio:

le principe des méthodes de chimie quantique est basées sur la distribution des électrons dans l'espace. Ces électrons sont décrits par une fonction d'onde  $\Psi$  qui peut être déterminée en même temps que l'énergie, par la résolution de l'équation de Schrödinger. Ces informations nous donnent après quelques manipulation plusieurs propriétés chimique comme le moment dipolaire, la charge porté par chaque atome et la densité électronique.

## II-3) L'équation de Schrödinger

Cette section fournit une approche concise au problème de définition de la modélisation moléculaire qui consiste en la recherche des solutions approximatives de l'équation de Schrödinger qui décrit mathématiquement les structures et les modèles chimiques.

En 1925, Erwin Schrödinger et Werner Heisenberg ont indépendamment développé la nouvelle théorie quantique. La méthode de Schrödinger impliquées équations partielles, tandis que la méthode de Heisenberg utilise des matrices; cependant, un an après que les deux méthodes ont été montrées pour être mathématiquement équivalent. La plupart des manuels commencent par l'équation de Schrödinger, puisqu'elle semble avoir une meilleure interprétation physique par l'intermédiaire de l'équation d'ondes classique. En effet, l'équation de Schrödinger peut être vu car une forme de l'équation d'ondes s'est appliquée à la matière ondule<sup>55</sup>

Dans le cadre de l'approximation de Born et Oppenheimer, la structure électronique d'une molécule (états stationnaires), ainsi que les propriétés moléculaires qui en découlent, sont accessibles en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps.

$$H\Psi = E\Psi$$

Le hamiltonien  $H$  décrit les particules du système; le résultat,  $E$ , est l'énergie Totale du système; et la fonction  $\Psi$  d'onde, constitue tous que nous pouvons savoir et nous renseigner sur le système moléculaire particulier représenté par  $H$ .

$$H = - \sum_{k=1}^{2n} \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_x^2 - \sum_{k=1}^{2n} \sum_{A=1}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_{k=1}^{2n} \sum_{A=k}^{2n} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_k} - \sum_{A=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

Où  $M_A$  est la masse du noyau  $A$  et  $Z_A$  son numéro atomique.

<sup>55</sup> R. A. Harris, *J. Chem. Phys.* **81**, 2403 (1984).

L'hamiltonien est formé de cinq termes, le premier représente l'énergie cinétique des électrons, le deuxième représente celle des noyaux. Les autres termes de L'hamiltonien représentent respectivement : l'attraction coulombienne des électrons et des noyaux, la répulsion entre électrons et la répulsion noyau- noyau. La résolution de l'équation de Schrödinger repose sur un certain nombre d'approximations indispensables, car la résolution sans aucune approximation reste jusqu'à aujourd'hui un défi insurmontable aux Théoriciens <sup>56</sup>

#### II-4) La méthode de Hartree-Fock

Cette approximation est très importante car elle est à la base de presque toutes les méthodes ab initio (basées sur la fonction d'onde). Il n'existe de solutions exactes l'équation que pour des systèmes triviaux tel que l'atome d'hydrogène. Ceci est lié à la complexité intrinsèque des systèmes poly électroniques et notamment à la présence de termes de répulsion coulombienne – termes de la forme  $(1/r_{ij})$  – qui couplent le mouvement des électrons entre eux. Afin de contourner cette difficulté, une première approximation consiste à ramener le problème à une seule particule se déplaçant au sein d'un potentiel moyen causé par la présence de ses autres partenaires. La répulsion électron-électron se voit donc incluse comme un effet moyen. Cette approximation est nommée principe du champ moyen. La méthode Hartree-Fock (HF) tire avantage de cette simplification en l'appliquant aux électrons d'une molécule. Afin de tenir compte du principe d'antisymétrie imposant à la fonction d'onde  $\psi$  de changer de signe au cours de la permutation de deux électrons, une bonne approximation de celle-ci est obtenue sous la forme d'un déterminant de Slater <sup>57</sup>Ce déterminant est constitué de fonctions mono électroniques nommées spin-orbitales et s'applique aux systèmes à couches dites "fermées" – correspondant au cas où tous les électrons sont appariés. Chaque spin-orbitale est le produit d'une fonction d'espace  $\phi$  (orbitale) dépendant des coordonnées spatiales de l'électron et d'une fonction de spin pouvant prendre deux valeurs opposées :

$\alpha (S) = 1 / 2$  et  $\beta (S) = (- 1 / 2)$ . La densité de spin étant nulle pour un système à couches fermées, le système est ainsi symétrique par rapport à ces deux valeurs ce qui rend possible la description d'une paire d'électrons en fonction d'une même orbitale  $\phi_i$

<sup>56</sup> O. Gunnarson et B. I. Lundqvist, *Phys. Rev. B* **13**, 4274 (1976)

<sup>57</sup> J. C. Slater, *Phys. Rev.* **34**, 1293 (1929).

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

De cette manière, le déterminant poly électronique associé au système à N électrons est constitué de N/2 orbitales  $\{\emptyset_1, \emptyset_2, \dots, \emptyset_{N/2}\}$  sachant que deux spin-orbitales du déterminant comportant la même fonction spatiale possèdent des fonctions de spins différentes. Ceci permet donc de vérifier le principe de Pauli<sup>58</sup> qui postule que deux électrons de même état de spin ne peuvent se trouver dans une même région de l'espace. La fonction d'onde poly électronique s'écrit donc :

Donc :

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \emptyset_1 \mathbf{a}(1) \emptyset_1 \mathbf{b}(1) & \dots & \emptyset_{N/2} \mathbf{a}(1) \emptyset_{N/2} \mathbf{b}(1) \\ \emptyset_1 \mathbf{a}(2) \emptyset_1 \mathbf{b}(2) & \dots & \emptyset_{N/2} \mathbf{a}(2) \emptyset_{N/2} \mathbf{b}(2) \\ \dots & \dots & \dots \\ \emptyset_1 \mathbf{a}(n) \emptyset_1 \mathbf{b}(n) & \dots & \emptyset_{N/2} \mathbf{a}(n) \emptyset_{N/2} \mathbf{b}(n) \end{vmatrix}$$

Le formalisme basé sur une telle fonction d'onde  $\psi$  est appelé Hartree-Fock Restreint<sup>59-60</sup>. Le modèle HF fournit un point de départ, soit pour faire des approximations supplémentaires comme dans le cas des méthodes semi-empiriques, soit pour ajouter des déterminants supplémentaires générant des solutions qui convergent vers une solution aussi proche que possible de la solution exacte de l'équation de Schrödinger électronique. La théorie Hartree-Fock utilise le principe variationnel<sup>61</sup> permettant d'affirmer que, pour l'état fondamental, la valeur de l'énergie associée à n'importe quelle fonction d'onde normalisée et antisymétrique  $\psi$  sera toujours supérieure ou égale à l'énergie associée à la fonction d'onde exacte  $\Psi_0$  d'où  $[\Psi|H|\Psi] \geq E_0$ ,  $E_0$  représentant la plus basse valeur propre associée à la fonction propre exacte. Pour un système non dégénéré, l'égalité n'est atteinte que lorsque  $\Psi$  est identique à  $\Psi_0$ .

L'énergie de la fonction d'onde exacte peut ainsi servir de borne limite inférieure à l'énergie calculée pour n'importe quelle autre fonction d'onde antisymétrique normalisée. Ainsi, le déterminant de Slater optimal est obtenu en cherchant le minimum énergétique et en minimisant le terme  $[\Psi|H|\Psi]$ .

<sup>58</sup> W. Pauli, *Z. Physik*, **31**, 765 (1925).

<sup>59</sup> D. R. Hartree, *Proc. Cam. Phil. Soc.* **24**, 89 (1928).

<sup>60</sup> V. Z. Fock, *Z. Physik*, **61**, 126 (1930).

<sup>61</sup> A. Szabo et N. S. Ostlund, "Modern Quantum Chemistry". McGraw-Hill, New York (1982).

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

A partir de la fonction d'onde, on aboutit pour les orbitales à des équations mono électroniques de la forme :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{f}(\mathbf{1})\mathbf{j}_i(\mathbf{1}) = \mathbf{e}_i \cdot \mathbf{j}_i(\mathbf{1}) \\ \mathbf{f}(\mathbf{1}) = \mathbf{h}(\mathbf{1}) + \mathbf{v}_{\text{eff}} = \mathbf{h}(\mathbf{1}) + \sum_a^{N/2} 2\mathbf{J}_a(\mathbf{1}) - \mathbf{K}_a(\mathbf{1}) \end{array} \right\}$$

L'index 1 renvoie à la position d'un électron et insiste sur le caractère mono électronique des différents opérateurs. Le terme  $V_{\text{eff}}$  représente le potentiel moyen dans lequel se déplacent les électrons. Il est constitué d'une somme d'opérateurs de Coulomb  $J_a$  et d'échange  $K_a$  définis comme suit :

$$\mathbf{j}_a(\mathbf{1}) \int \varphi_a^*(\mathbf{2}) \frac{1}{r_{12}} \varphi_a(\mathbf{2}) d\mathbf{r}_2$$

$$\mathbf{k}_a(\mathbf{1})\varphi_i(\mathbf{1}) \left[ \int \varphi_a^*(\mathbf{2}) \frac{1}{r_{12}} \varphi_a(\mathbf{2}) d\mathbf{r}_2 \right] \varphi_a(\mathbf{1})$$

L'opérateur de Coulomb  $J_a(i)$  représenté le potentiel lié à la distribution de charge moyenne des électrons. L'opérateur d'échange  $K_a(i)$  n'a pas d'interprétation physique au sens classique du terme mais il est présent car les particules élémentaires, telles que les électrons, ne sont pas discernables. De plus, une partie importante de l'opérateur d'échange sera une correction à l'erreur d'auto-interaction présente dans le terme de Coulomb. Il sera donc possible d'écrire l'expression de l'énergie électronique en fonction de  $h$ ,  $J$  et  $K$  :

$$\mathbf{E}^{\text{rhf}} = \langle \omega_{\text{HF}} | \mathbf{H} | \omega_{\text{HF}} \rangle = 2 \sum_{i=1}^{n/2} h_{ii} + 2 \sum_{i,1}^{n/2} (2\mathbf{j}_{ij} - \mathbf{k}_{ij})$$

Les équations de Hartree-Fock sont trop complexes pour permettre une résolution directe par des techniques d'analyse numérique. Il est donc nécessaire d'effectuer une transformation supplémentaire qui sera plus adaptée. Pour ce faire, une nouvelle approximation consiste à

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

exprimer les orbitales moléculaires (OM) comme des combinaisons linéaires de jeux prédéfinis de fonctions monoélectroniques  $\{\chi_{\mu}\}$  : c'est l'approximation

LCAO de l'anglais Linear Combinaison of Atomique Orbitales. Ces fonctions de base sont en général centrées sur les noyaux des différents atomes de la molécule. Ainsi, les orbitales peuvent s'écrire sous la forme :

$$\sum_{\mu=1}^k c_{\mu i} \chi_{\mu} \quad i=1, 2, \dots, K$$

Le calcul des OM se ramène donc à la détermination des coefficients  $c_{\mu i}$ . Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des N/2 orbitales de plus basses énergies. A partir de l'équation précédente, il est possible de réécrire l'égalité sous la forme :

$$\sum_v c_{vi} \int \chi_{\mu}^*(\mathbf{1}) f(\mathbf{1}) \chi_v(\mathbf{1}) d\mathbf{r}_1 = \varepsilon_i \sum_v c_{vi} \int \chi_{\mu}^*(\mathbf{1}) \chi_v(\mathbf{1}) d\mathbf{r}_1$$

On aboutit ainsi aux équations de Roothaan et Hall<sup>62-63</sup> qui s'écrivent comme suit :

$$\sum_{v=1}^k (F_{\mu v} - \varepsilon_i D_{\mu v}) c_{vi} = 0$$

$$\mu=1, 2, \dots, k$$

Comme définition de  $F_{\mu v}$  et  $S_{\mu v}$  :

$$\begin{cases} F_{\mu v} = \int \chi_{\mu}^*(\mathbf{1}) f(\mathbf{1}) \chi_v(\mathbf{1}) d\mathbf{r}_1 \\ S_{\mu v} = \int \chi_{\mu}^*(\mathbf{1}) \chi_v(\mathbf{1}) d\mathbf{r}_1 \end{cases}$$

La forme matricielle de l'expression devient donc :

$$FC = SCE$$

Où chaque élément est une matrice :

<sup>62</sup> C. C. J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.* **23**, 69 (1951).

<sup>63</sup> G. G. Hall, *Proc. Roy. Soc. (London)* **A205**, 541 (1951).

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

- ✓  $\epsilon$  est une matrice diagonale des énergies orbitales : chacun de ces éléments  $\epsilon_i$  représente l'énergie orbitale d'un électron de l'Orb $\epsilon_i$ .
- ✓  $F$  est la matrice de Fock représentant l'effet moyen du champ créé par tous les électrons sur chaque orbitale.
- ✓  $S$  est la matrice recouvrement représentant le recouvrement entre chaque orbitale.
- ✓  $C$  est la matrice constituée des coefficients des orbitales moléculaires sur les fonctions de base.

Etant donné que la matrice de Fock  $F$  dépend des coefficients de la matrice  $C$ , l'équation n'est pas linéaire et doit être résolue de manière itérative à l'aide de la procédure nommée champ auto-cohérent ou Méthode SCF de l'anglais Self-Consistent Field. Lorsque cette procédure converge, l'énergie est à son minimum et les orbitales génèrent un champ produisant les mêmes orbitales d'où le nom de la technique. Les solutions produisent un ensemble d'orbitales qui sont, soit occupées, soient vides et le nombre total d'orbitales est égal au nombre de fonctions de base utilisées. La méthode HF possède deux variantes : l'approche Hartree-Fock restreint ou RHF de l'anglais Restricted Hartree-Fock et l'approche Hartree-Fock non restreint ou UHF de l'anglais Unrestricted Hartree-Fock<sup>64-65</sup> Le premier formalisme qui concerne les systèmes à couches dites "fermées" contraint les spin-orbitales appariées de spins différents à avoir la même partie spatiale. Le second formalisme concerne les systèmes à couches dites « ouvertes » et consiste à traiter indépendamment les orbitales de spin  $\alpha$  et  $\beta$ . Cette approche est plus coûteuse en temps de calcul car elle double le nombre d'intégrales à calculer, les orbitales n'étant plus doublement occupées. Il faut également remarquer que, dans le cadre de la méthode HF, les électrons sont considérés comme indépendants les uns des autres et se déplacent chacun dans un potentiel moyen créé par l'ensemble des noyaux et des autres électrons. Il n'y a donc pas d'interaction instantanée électron-électron d'où le développement de certaines méthodes pour tenter de remédier à ce problème de manque de corrélation.

<sup>64</sup> G. Berthier, *J. Chem. Phys.* **51**, 363 (1954).

<sup>65</sup> J. A. Pople et R. K. Nesbet, *J. Chem. Phys.* **22**, 571 (1954).

### **II-5) L'Approximation de Born-Oppenheimer**

Cette approche est aujourd'hui à la base de beaucoup de calculs en physique de la matière [3]. Partant du simple constat que les électrons sont beaucoup moins lourds que les noyaux, on peut dire classiquement que leur mouvement est bien plus rapide. Par conséquent, on considère que les électrons évoluent dans un potentiel créé par des atomes fixes. La fonction d'onde électronique  $\Psi_{el}(\bar{r}, \bar{R})$  dépend explicitement alors des coordonnées  $\bar{r}$

et paramétriquement des  $\bar{R}$ . L'équation de Schrödinger est résolue en deux étapes : tout d'abord, on résout l'équation électronique en posant les noyaux fixes puis on résout l'équation nucléaire dans le potentiel créé par les électrons. L'approximation de Born-Oppenheimer n'est valable que lorsque les couplages des mouvements électroniques et nucléaires sont négligeables, c'est-à-dire quand la fonction d'onde  $\psi_{el}$  ne subit pas de variations brusques lorsque les noyaux varient. Elle atteint ses limites lorsque l'on traite par exemple des problèmes de collisions ou bien des problèmes de croisements de surfaces d'énergie potentielle.

### **II-6) La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité**

L'étude détaillée des propriétés électroniques d'un système moléculaire nécessite la prise en compte des effets de corrélation électronique et ce, tout particulièrement, si celui-ci contient des métaux. Nous avons vu que les méthodes Post Hartree-Fock permettent d'intégrer ces effets mais sont souvent lourdes et limitantes quant à la taille de systèmes étudiés. C'est pourquoi, au cours de ces trente dernières années, la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité ou DFT de l'anglais Density Functionnal Theory a été considérablement développée pour l'étude des systèmes chimiques et s'est imposée comme une alternative performante aux méthodes Post HF. Initialement conçue et appliquée aux problèmes de l'état solide, plusieurs raisons ont contribué à sa popularité quant aux applications chimiques :

- Cette théorie inclut dans son formalisme une grande part de corrélation électronique. La méthode peut être appliquée à tout type de système : covalent, ionique ou métallique.
- Les ressources informatiques requises sont moins importantes que pour les calculs de type Post HF, rendant ainsi accessibles les études des systèmes moléculaires de plus grandes tailles.

- L'aspect monodéterminant permet une interprétation « chimique » de la fonction d'onde issue de ce type de formalisme.

## II-7) Cadre de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

Alors que les méthodes Hartree-Fock conduisent à exprimer l'énergie du système comme une fonctionnelle de sa fonction d'onde  $\psi$ , pour les méthodes DFT, l'énergie est une fonctionnelle de la densité électronique ( $\rho$ ) du système. Un des grands attraits des méthodes DFT est de résoudre l'équation de Schrödinger en ne faisant intervenir que l'observable  $\rho$  définie dans l'espace physique  $3R$  qui se substitue dès lors à l'espace de configurations à  $3N$  variables dans lequel est définie la fonction d'onde (Hartree-Fock). Toutefois, cette possibilité de se soustraire au problème à  $N$  corps par l'usage de la densité électronique s'effondre lorsqu'il faut donner une expression analytique de l'énergie comme fonctionnelle de la densité. Avant d'aborder les fondements de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité, il paraît essentiel de définir la quantité centrale de cette théorie : la densité électronique ( $\rho$ ).

## II-8) L'approximation du gradient généralisé.

La plus grande source d'erreur de la LDA provient de l'énergie d'échange qui est souvent sous-estimée tandis que l'énergie de corrélation est souvent surestimée même si, en valeur absolue, sa contribution à l'énergie totale est plus petite. Ces deux erreurs ont tendance à s'annuler. Pour améliorer la précision des calculs DFT, nous avons besoin de meilleures approximations pour la fonctionnelle d'échange-corrélation. Certains auteurs ont eu l'idée de définir une fonctionnelle de la densité qu'ils ont associée à ses dérivées propres dans le but de prendre en compte l'inhomogénéité du système. Dans un premier temps, la LDA fut traitée comme le premier terme d'un développement en série de Taylor :

$$E_{xc}^{GEA}[\rho] = \int e_{xc}^{GEA}(\rho(r))\rho(r)dr + \int C_{xc}(\rho(r))\frac{|\nabla\rho(r)|}{r^{4/3}}dr + \dots$$

Cette forme de fonctionnelle est l'approximation du gradient GEA ou Gradient Expansion Approximation en anglais). Malheureusement, ceci donne de plus mauvais résultats que la LDA. En effet, le trou d'échange-corrélation ne satisfait plus les conditions qui assuraient à la LDA un certain sens physique. Afin de corriger ces problèmes, la fonctionnelle ci-dessus a été modifiée pour la forcer à respecter les principales conditions aux limites. Nous obtenons alors l'approximation du gradient généralisé (GGA ou Generalized Gradient Approximation en anglais) à l'origine du succès de la DFT :

$$E_{xc}^{GGA}[\mathbf{r}, \nabla\mathbf{r}] = \int e_{xc}^{GGA}(\mathbf{r}(\mathbf{r}), \nabla\mathbf{r}(\mathbf{r})) d\mathbf{r}$$

Souvent les contributions pour l'échange et la corrélation sont développées séparément :

$$E_{xc}^{GGA}(\mathbf{r}, \nabla\mathbf{r}) = E_x^{GGA}(\mathbf{r}, \nabla\mathbf{r}) + E_c^{GGA}(\mathbf{r}, \nabla\mathbf{r})$$

Le problème majeur de la LDA provenant de l'échange, une attention toute particulière fut portée sur le développement de cette partie :

$E_x^{GGA}(\mathbf{r}, \nabla\mathbf{r}) = E_x^{LDA} - \int F(s(\mathbf{r})) r^{4/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$  où F est une fonction du gradient de densité réduite (sans dimension) :

$$s(\mathbf{r}) = \frac{|\nabla\mathbf{r}(\mathbf{r})|}{r^{3/4}(\mathbf{r})}$$

Nous pouvons ainsi citer les fonctions de Becke (B88) [14], celles de Perdew (PW86) <sup>66</sup>et celles de Handy et Cohen (OPTX) <sup>67</sup>

o B88 La fonctionnelle d'échange B88 est basée sur une analyse dimensionnelle et sur un comportement asymptotique correct de la densité d'énergie d'échange :

$$F^{B88}(s) = \frac{bs^2}{1+6bsx\sinh^{-1}(s)} \quad \text{Avec } \mathbf{b} = \mathbf{0,0042 u.a}$$

$\beta$  est un paramètre empirique déterminé par une analyse des moindres carrés des énergies d'échange des six atomes de gaz rares (de He à Rn). La fonctionnelle de Perdew et Wang (PW91) <sup>68</sup>provient d'une modification de cette fonctionnelle pour qu'elle satisfasse à certaines conditions de mise à l'échelle.

o PW86 Cette fonctionnelle est basée sur une analyse de l'expansion du gradient du trou d'échange corrélation autour de sa forme LSDA.

<sup>66</sup> E. Clementi, *IBM J. Res et Dev.* **9**, 2 (1965).

<sup>67</sup> J. A. Pople, R. Ditchfield, et W. J. Hehre, *J. Chem. Phys.* **54**, 724 (1971).

<sup>68</sup> J. A. Pople, R. Ditchfield, et W. J. Hehre, *J. Chem. Phys.* **56**, 2257 (1972).

$$F^{PW86}(s) = \left[ 1 + 1,296 \left(\frac{s}{p}\right)^2 + 14 \left(\frac{s}{p}\right)^4 + 0,2 \left(\frac{s}{p}\right)^6 \right]^{1/15}$$

avec  $p = (24p^2)^{1/3}$

La fonctionnelle de Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) <sup>69</sup>est une modification de cette fonctionnelle. Il est intéressant de remarquer que ni PW86, ni PBE ne contiennent de paramètres empiriques.

## **II-9) Equations de Kohn-Sham : Approche orbiténaire**

Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn offrent donc un cadre théorique permettant d'envisager la résolution de l'équation de Schrödinger via la densité électronique comme variable principale. L'énergie d'un système de N électrons interagissant est donc une fonctionnelle de la densité et la recherche de l'énergie de l'état fondamental peut-être réalisée de manière itérative en se basant sur une loi variationnelle. Au cours de ces différents traitements de l'énergie totale du système, nous avons donc introduit une nouvelle fonctionnelle, dite universelle du fait qu'elle ne dépend pas du système électronique,  $F_{HK}$ , la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn. Comme nous l'avons vu

précédemment, cette fonctionnelle regroupe deux termes ( $T_{el}$  et  $V_{el-el}$ ) eux-mêmes fonctionnelles de la densité. Seulement, leur expression analytique pour le système de N électrons interagissant est inconnue. Kohn et Sham [5] ont envisagé ce problème sous un autre angle. De la même manière que l'expression exacte de l'énergie potentielle classique est connue (énergie de Hartree), ils ont pensé qu'il était primordial d'avoir une expression aussi précise que possible pour le terme d'énergie cinétique. Pour ce faire, ils ont introduit la notion de système fictif d'électrons sans interaction de même densité  $\rho(r)$  que le système d'électrons en interaction. En se basant sur ce système de référence, il est alors possible de donner une expression exacte à l'énergie cinétique d'un système de N électrons non interagissant comme une fonctionnelle de la densité  $\rho(r)$ . Cette correspondance entre systèmes d'électrons en interaction et sans interaction a, en réalité, de nombreuses conséquences :

- Passage d'une description basée sur la fonction d'onde à N électrons ( $\psi$ ) à N fonctions d'ondes à un électron ( $\phi_i$ );

<sup>69</sup> 18. J. P. Perdew, K. Burke, et M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* 77, 3865 (1996).

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

➤ Détermination de la densité électronique à travers la sommation de  $|\phi_i|^2$  sur tous les états occupés au lieu de considérer l'intégrale de  $|\Psi|^2$  sur toutes les variables de l'espace à l'exception d'une seule, définie par  $r$  ;

- L'énergie cinétique ( $T_{el}$ ) et l'énergie potentielle ( $V_{el-el}$ ) des  $N$  électrons en interaction sont toutes deux scindées en deux parties que nous pouvons dénommer classique et non-classique. L'énergie cinétique classique ( $T_{el}^{ind}$ ) provient du système de référence d'électrons indépendants et l'énergie coulombienne classique ( $V_{el-el}^{cla}$ ) n'est autre que l'énergie de Hartree. Le reste (énergies cinétique et potentielle nonclassiques) a été regroupé dans une quantité appelée énergie d'échange-corrélation,  $E_{xc}$ . Une manière de définir cette nouvelle fonctionnelle est de dire qu'elle contient tout ce qui n'est pas connu de manière exacte :

$$E_{xc} = (T_{el} - T_{el}^{ind}) + (V_{ei-el} - V_{el+el}^{ind}) - T_{el}^{dep} + V_{el-el}^{ncla}$$

Ce terme d'échange-corrélation se retrouve au niveau de l'expression de la fonctionnelle universelle de Hohenberg et Kohn ( $E_{HK}$ ). Nous passons donc d'une expression pour laquelle nous ne connaissons pas la forme mathématique des deux fonctionnelles  $T_{el}[\rho]$  et  $V_{el-el}[\rho]$  à une expression où les fonctionnelles  $T_{el}^{ind}[\rho]$  et  $V_{el-el}^{cla}[\rho]$  sont connues et où le terme  $E_{xc}$  représente ce qui n'est pas connu, c'est-à-dire l'énergie d'échange-corrélation. Ce terme correspond précisément à ce qui nécessitera des approximations. A travers cette approche, Kohn et Sham ont donc transféré ce qui n'est pas connu dans le terme le plus petit,  $E_{xc}$ . De ce fait, l'erreur commise sera faite sur une petite contribution à l'énergie totale du système. L'énergie totale du système passe alors de contributions indépendantes ( $E_{HK}$ ) et

dépendantes du potentiel ( $V_{ext}$ ), à la somme de l'énergie cinétique des particules indépendantes ( $T_{el}^{ind}$ ) avec un terme dépendant du potentiel effectif ;

- Ce potentiel effectif ( $V_{eff}$ ) contient le potentiel externe ( $V_{ext}$ ), la contribution classique à l'énergie potentielle des particules sans interaction et le potentiel d'échange-corrélation ( $V_{xc}$ ) défini comme :

$$V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho}$$

## Chapitre II: Etude des méthodes théoriques

Le choix de Kohn et Sham de se référer à un système fictif de N électrons sans interaction implique la résolution de N équations de Schrödinger "monoélectroniques". Cela nous amène à réécrire le problème sous la forme de trois équations indépendantes, les équations de KohnSham:

- La première donne la définition du potentiel effectif dans lequel baignent les électrons :

$$p(r) \rightarrow v_{eff}[p(r)] = v_{ext}(r) + \int \frac{P(r')}{|r-r'|} dr' + v_{xc} + [p(r)]'$$

- La seconde utilise ce potentiel effectif dans les N équations de Schrödinger monoélectroniques dans le but d'obtenir les  $\varphi_i$

$$v_{eff}(r) \rightarrow \left[ -\frac{1}{2}\Delta + v_{eff}(r) \right] \varphi_i(r) = \varepsilon_i \varphi_i$$

- La troisième indique comment accéder à la densité à partir des N fonctions d'onde monoélectroniques :

$$\varphi_i(r) \rightarrow p(r) = \sum_{i=1}^N |\varphi_i(r)|^2$$

Ces trois équations du fait de leur interdépendance doivent être résolues de manière autocohérente.

### II-10) la densité électronique:

Un électron ne peut être localisée en tant que particule individuelle par contre sa probabilité de présence dans un élément de volume peut être estimée et correspond à la densité électronique ( $\rho$ ). Les électrons doivent donc être considérés dans leur aspect collectif (nuage électronique) et la densité électronique permet de connaître les régions de l'espace où les électrons séjournent le plus souvent. La densité électronique  $\rho(r)$  est une fonction positive dépendant uniquement des 3 coordonnées (x,y,z) de l'espace. Cette quantité s'annule à l'infini et vaut N (nombre total d'électrons) lorsqu'elle est intégrée sur tout l'espace.

$$\rho(r \rightarrow \infty) = 0$$

$$\int \rho(r) dr = N$$

$\rho(r)$  représente donc, par définition, la probabilité de trouver un électron dans un volume

Unitaire  $d\tau$  défini par  $r$ .

Ainsi, la densité électronique, à la différence de la fonction d'onde, est une observable.

Finalement, on peut remarquer que  $\rho(r)$  semble contenir assez d'informations pour décrire le système tandis que  $\Psi$  dispose de beaucoup plus d'informations dont certaines ne sont pas nécessaires pour la description de la liaison chimique.

L'ensemble de ces arguments semble indiquer que la densité électronique suffit à la détermination complète des propriétés d'un système atomique et c'est pour cette raison que plusieurs tentatives de mise en place d'un formalisme quantique basé sur cette quantité ont été proposées. Mais c'est à Hohenberg et Kohn que nous devons la proposition d'un formalisme exact (exempt de toute approximation) énoncé sous la forme de deux théorèmes.

### **II-11) les fonctionnels hybrides:**

il faut citer les fonctionnelles dites "hybrides" basées sur la formalisation de la connection adiabatique<sup>70</sup> le principe émerge de la question demandant s'il est possible d'utiliser l'échange de Hartree-Fock dans le formalisme de Kohn-Sham. la formule de la connection adiabatique justifiée théoriquement la détermination de l'énergie d'échange HF à partir de l'énergie des orbitales de Kohn-Sham. l'utilisation de l'énergie HF associés aux fonctionnelles GGA fournit des résultats comparables a ceux de l'approximation des gradients généralisés; la première fonctionnelle de ce type à été proposée par Becke et contient 50% d'échange HF; c'est la fonctionnelle "half and half"<sup>71</sup> elle présentait l'inconvénient de contenir une très forte proportion d'échange HF, et la fonctionnelle de ce type actuellement la plus utilisée est celle connue sous l'acronyme B3LYP<sup>72</sup> celle ci est une fonctionnelle à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange local, d'échange de Becke, d'échange HF avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigé du gradient de Lee, Yang et Parr, enfin de nouveaux travaux ont récemment été entrepris afin de développer de nouvelles fonctionnelles ab initio sans paramètre, à l'heure actuelle il n'existe qu'une seule fonctionnelle de ce type élaborée par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE)[87]. qui s'est montrée très efficace pour les calculs de géométrie, de fréquences et d'énergie d'excitations électroniques.

<sup>70</sup> Kohn-Sham, Zerner, *Theoret. Chim. Acta.* **42**, 22

<sup>71</sup> Perdew et Y. Wang 1991

<sup>72</sup> Fonseca Guerra, S. J. A.

### **II-12) Logiciel utilisé**

Afin de compléter notre travail nous avons besoin d'un programme qui aide à calculer et à établir une relation entre les propriétés biologique et physicochimique des composés étudiés (liquirtine,saterine-steribine)

### **II-13) Logiciel Gaussian 09 :**

Gaussian 09 est un logiciel de chimie quantique, créé par John Pople et sorti en 1970(Gaussian 70) .Il a été depuis plusieurs fois mise à jour. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique. Gaussian09 est la dernière version de la série.il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique.Le logiciel Gaussian09 concerne tous les aspects de la chimie, de la pharmacochimie aux sciences des matériaux. Il permet d'étudier les propriétés physiques et chimiques des molécules Gaussian09 exécute des calculs de structure électronique basés sur la DFT. Le logiciel aussi nous permet de pronostiquer les énergies, structure moléculaires et fréquences de vibration de système moléculaire complexe, et d'en anticiper leurs propriétés chimiques.<sup>73</sup>

### **II-14) Logiciel GAUSS VIEW 5.0 :**

C'est une interface qui aide à préparer une entrée. Grâce au développement, ce programme permet de dessiner, fabriquer, faire pivoter, traduire et zoomer sur des particules avec une petites opération de souris

---

<sup>73</sup> Fadel L (2006) structure électronique de complexes inorganiques : Interprétation théorique de la structure moléculaire et des propriétés, Thèse de doctorat d'état, Université Mentouri-Constantine

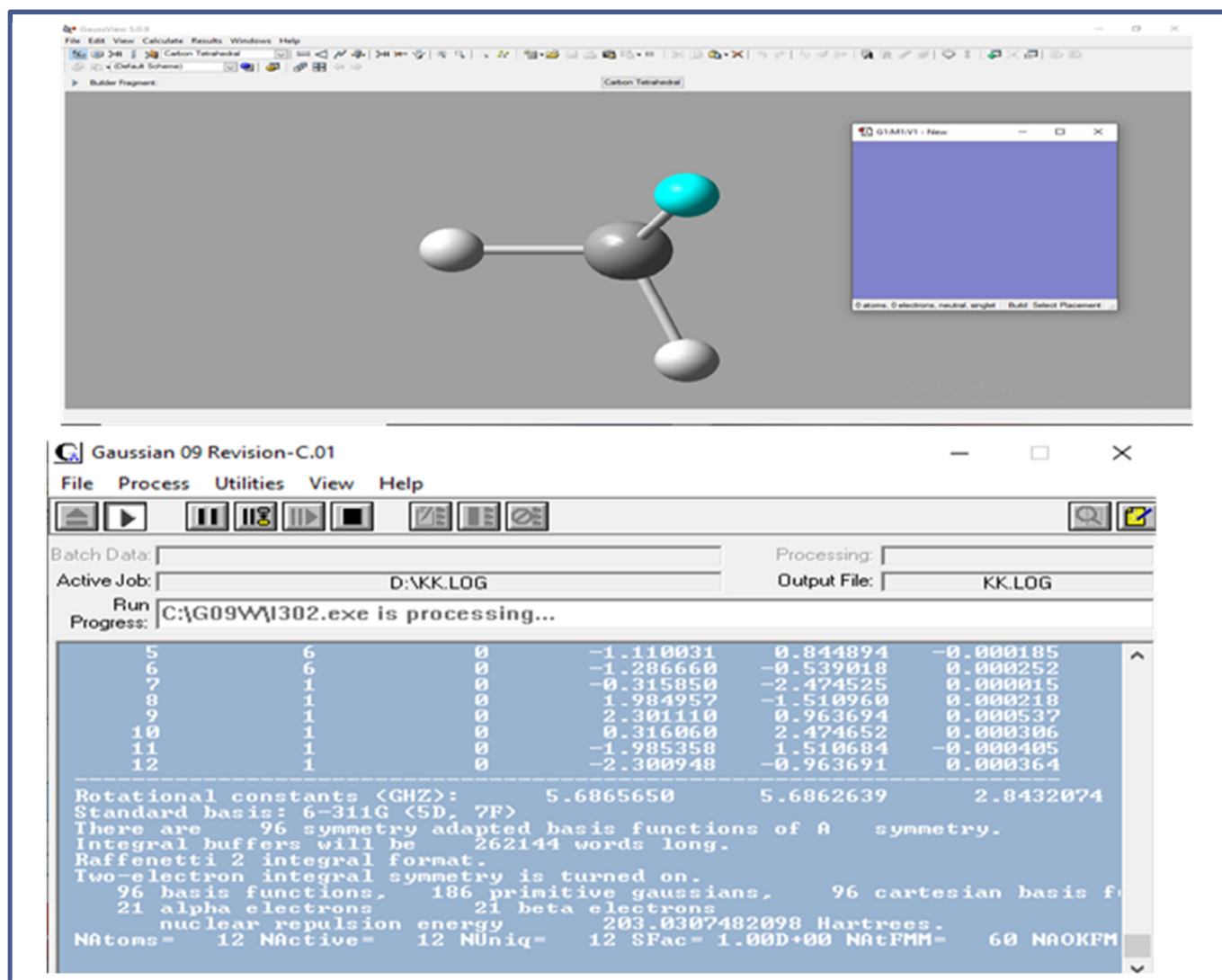


Figure II-1 : Interface graphique du logiciel Gaussian 09

Basé sur les lois fondamentales de la mécanique quantique, *Gaussian* vous permet de **pronostiquer les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration de systèmes moléculaires complexes**, et d'anticiper leurs propriétés chimiques. Molécules et réactions peuvent être étudiées dans une gamme étendue de conditions non seulement pour des espèces stables ou des composés complexes mais également pour des composés impossibles à observer expérimentalement, comme des intermédiaires éphémères ou des états de transition

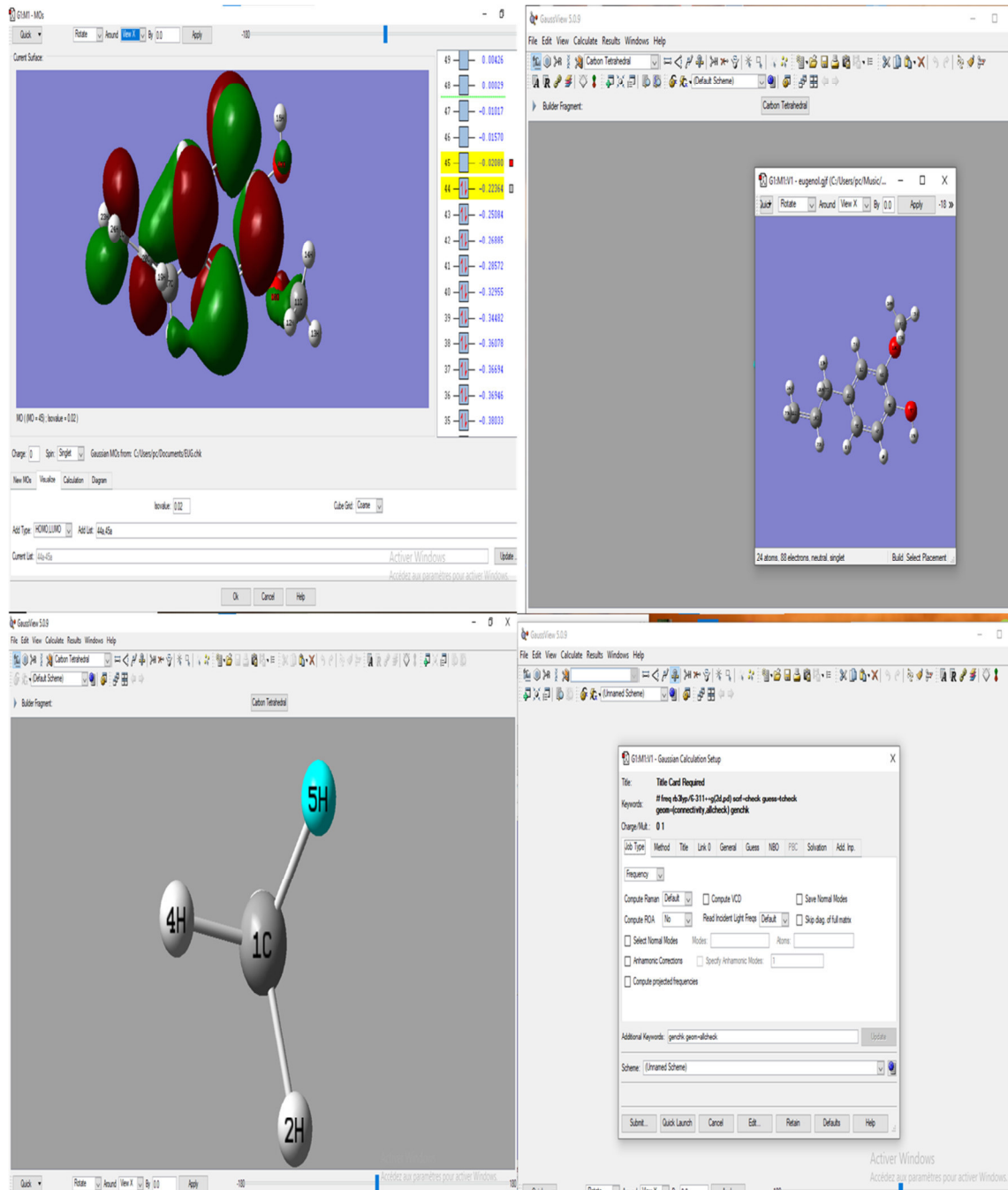
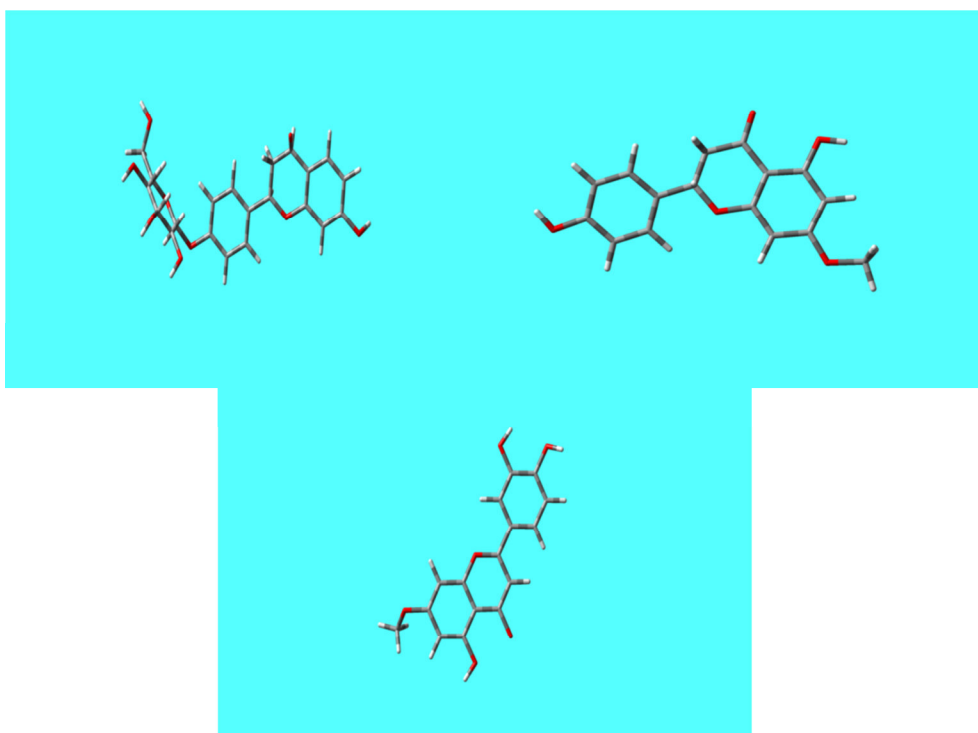


Figure II-2: Représentation schématique de quelques étapes d'un calcul en Gaussian 09

**Chapitre III: Etude**  
**Geometrique De**  
**Molucules : Liquirtine ,**  
**Sakuranitine , Sterubine**



*Chapitre III: Etude Géométrique De Molécules : Liquiritine , Sakuranetine , Sterubine*

<b>Liste de figure</b>	<b>page</b>
Figure III-1 structure moléculaire chimique de liquiritine	<b>54</b>
Figure III-2 : structure moléculaire chimique de sakuranetine	<b>55</b>
Figure III-3 structures moléculaires chimiques de stérubine	<b>55</b>
Figure III-4 : numérotation des atomes de chaque molécule	<b>57</b>
Figure III-5 : distribution de charge de Millikan de liquiritine	<b>63</b>
Figure III-6 : Distribution de charge de Millikan de sakuranetine	<b>63</b>
Figure III-7 : distribution de charge de Millikan de stérubine	<b>64</b>
Figure III-8 : le spectre IR de liquiritine	<b>69</b>
Figure III-9 : le spectre IR de sakuranetine	<b>70</b>
Figure III-10 : le spectre IR de steribine	<b>70</b>
Figure III-11 : les orbitales HOMO et LUMO du liquiritine	<b>73</b>
Figure III-12 : les orbitales HOMO et LUMO du sakuranetine	<b>73</b>
Figure III-13 : les orbitales HOMO et LUMO du steribine	<b>74</b>

<b>Liste des tableaux</b>	<b>Page</b>
Tableau III-1 : la masse et le nom d UPAC de chaque molécule	<b>56</b>
Tableau III-2 : l'énergie, fréquence imaginaire, moment dipolaire des molécules	<b>56</b>
Tableau III-3 : les distances interatomique en (Å°)	<b>58</b>
Tableau III-4 : les angles en (°) de trois molécules	<b>60</b>
Tableau III-5 : les principaux angles dièdre en (°)	<b>62</b>
Tableau III-6 : distribution de charge de Millikan	<b>64</b>
Tableau III-7 : les fréquences en (cm-1) du liquiritine	<b>67</b>
Tableau III-8 : la fréquence en (cm-1) du sakuranetine	<b>68</b>
Tableau III-9 : les fréquences en (cm-1) du steribine	<b>68</b>
Tableau III-10 : les valeurs expérimentales et théorique de fréquence en (cm-1) du spectre IR	<b>71</b>
Tableau III-11 : les orbitales HOMO et LUMO des molécules	<b>72</b>

### III-1) Introduction

Les méthodes de chimie quantique se basent généralement sur l'étude de « modèles » afin de se focaliser sur une caractéristique précise d'un système plus complexe. Dans le cas de l'étude des flavonoïdes. Les composes : liquiritine, sakuranétine, stérubine sont des molécules de flavanones sous-groupe de flavonoïdes

**Liquiritine** : Le liquiritoside ou liquiritine est un composé organique  $C_{21}H_{22}O_9$  Il est notamment présent dans les racines de réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.). Il aurait des propriétés analgésiques et anticonvulsives<sup>74</sup>

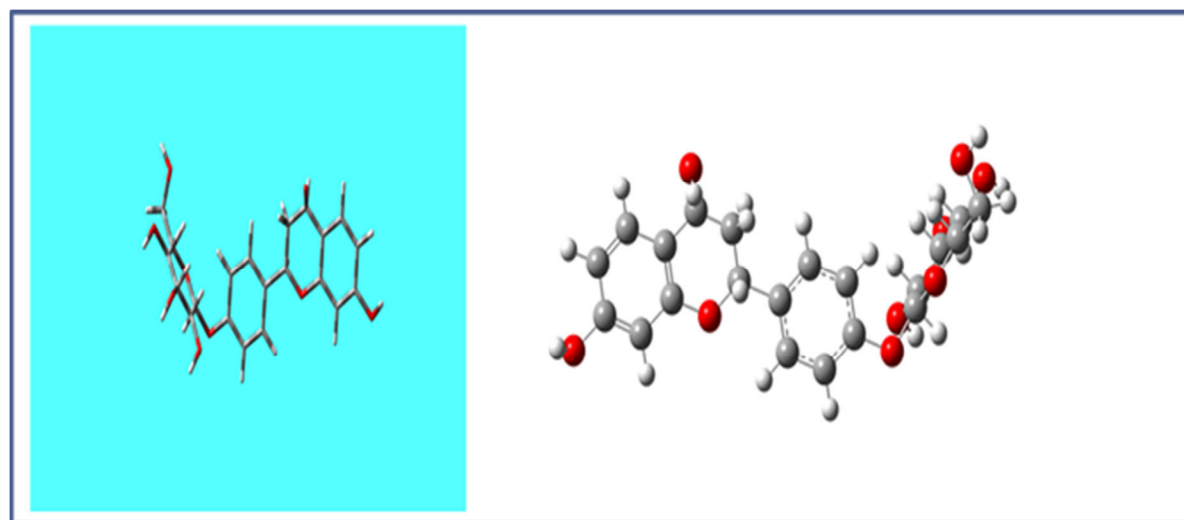


Figure III-1 : structures moléculaires chimiques de Liquiritine

<sup>74</sup> James A. Duke, *CRC Handbook of Medicinal Spices*, 2002, p. 181

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine

**Sakuranétine** : La sakuranétine est un composé organique  $C_{15}H_{14}O_5$ , Elle est présente dans *Polymnia fruticosa* et le riz où elle agit comme phytoalexine contre la germination des spores de *Magnaporthe grisea* (pyriculariose)<sup>75</sup>

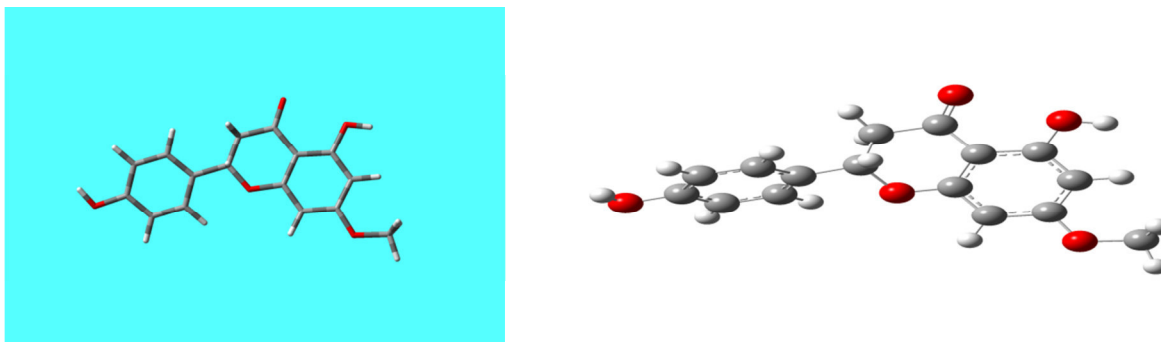


Figure III-2 : structures moléculaires chimiques de sakuranetine

**Stérubine** : est une flavanone ( $C_{16}H_{14}O_6$ ) qui a la capacité de masquer l'amertume de composé amer.

Cette flavanone a été identifiée dans un extrait des feuilles de l'Herba Santa (*Eriodictyon californicum*)<sup>2</sup>, une plante poussant dans le nord du Mexique et dans l'État de Californie<sup>76</sup>

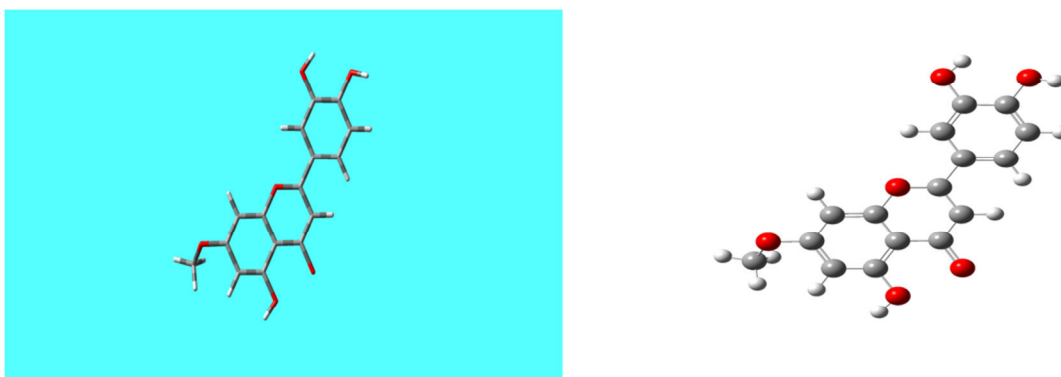


Figure III-3 : structure moléculaire chimique de steribine

<sup>75</sup> Sakuranetin, a flavonone phytoalexin from ultraviolet-irradiated rice leaves, Kodama O., Miyakawa J., Akatsuka T., Kiyosawa S, 1992 [archive]

<sup>76</sup> Patricia Kaminski and Richard Katz. *Yerba Santa Eriodictyon californicum* [archive]. Flower Essence Society.

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

Le tableau III-1 : la masse et le nom du l'UICPA de chaque molécule étudié :

	La masse moléculaire en (UMA)	Nom du l'UICPA
Liquiritine	418.1263822	(2S)-7-hydroxy-2-[4-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxyméthyl)oxan-2-yl]oxyphényl]-2,3-dihydrochromène-4-one
Sakuranétine	286.08412354	(2S)-5-hydroxy-2-(4-hydroxyphényl)-7-méthoxy-2,3-dihydrochromène-4-one
Stérubine	302,2788	(2S)-5-hydroxy-2-(4-hydroxyphényl)-7-méthoxy-2,3-dihydrochromène-4-one

#### **III-2)Optimisation de géométrie des molécules etudies :**

Les optimisations des géométries des différents structures des molécules flavonones ont été effectuées par logiciel Gaussian 09, avec la méthode DFT /B3LYP et les bases 6,31++G (2d, Pd), Les géométries optimisées ont été visualisée à l'aide de Gauss View. Le tableau 2 regroupe les différents parametres energitique des molecules etudies.

Tableau III-2 : l'énergie, fréquence imaginaire, moment dipolaire de molécules liquiritine, sakuranétine et steribine effectuer par la méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) :

	$C_{21}H_{22}O_9$	$C_{15}H_{14}O_5$	$C_{16}H_{14}O_6$
Energie (au)	-1491,37	-994,49	-1068,55
Fréquence Imaginaire	/	/	/
moment dipolaire (debye)	5,1613	3,1357	2,8745

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

Les énergies sont en (ua) .La liquiritine ( $C_{21}H_{22}O_9$ ) est plus stable que la sakuranétine ( $C_{15}H_{14}O_5$ ) et la stérubine ( $C_{16}H_{14}O_6$ ) On remarque que l'effet de la substitution influe sur l'énergie. L'absence de fréquences imaginaire indique la stabilité des molécules étudiées.

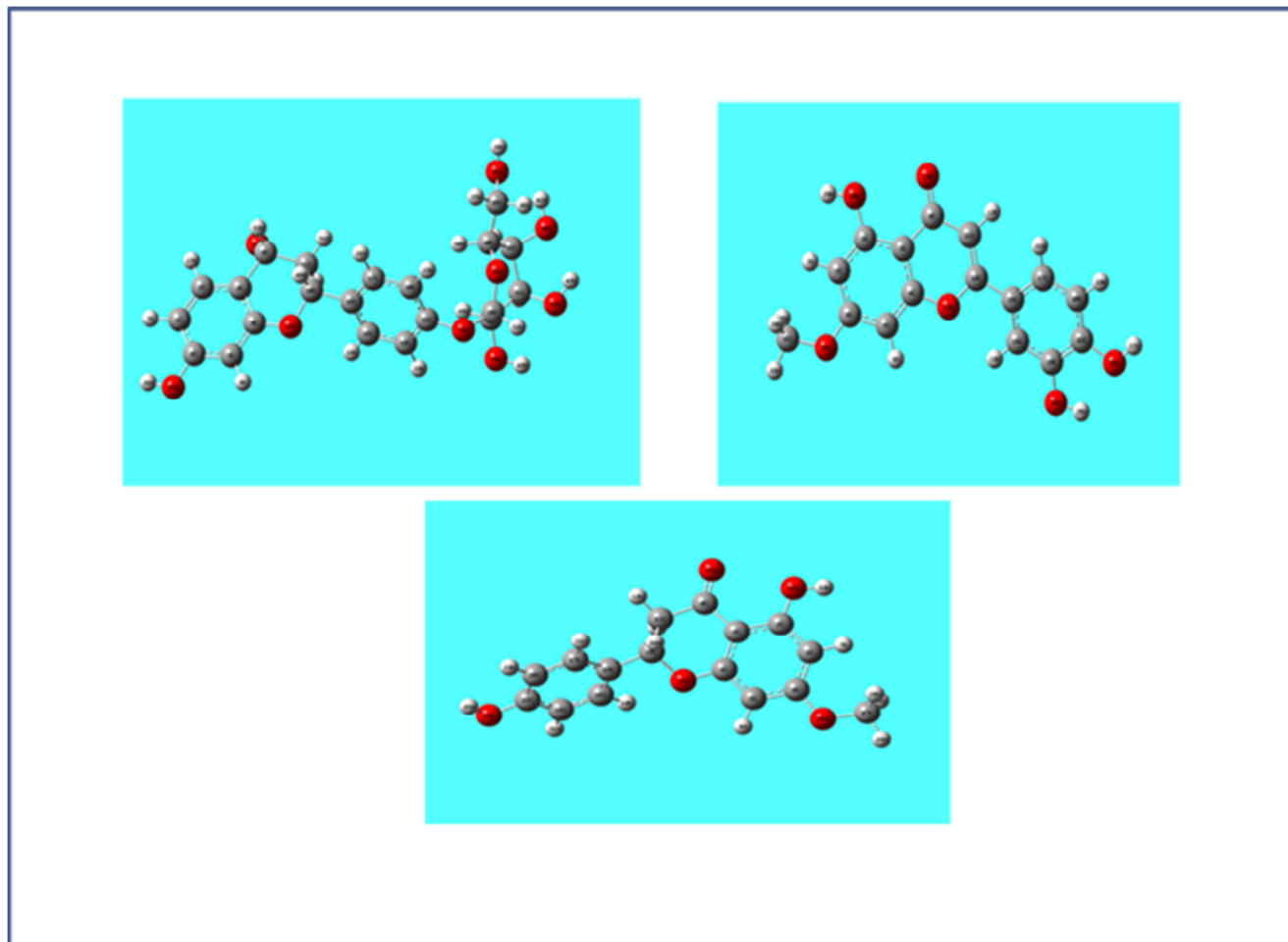


Figure III-4 : la numérotation des atomes de chaque molécule

### *Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

**Tableau III-3** : Les distances interatomique en (Å) optimisée parla méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd):

C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>		C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>		C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	
Liaison	valeur théorique en (Å) DFT	liaison	valeur théorique en (Å) DFT	liaison	valeur théorique en (Å) DFT
C <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	1,38	C1-C2	1,39	C1-C2	1,39
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	1,39	C3-C4	1,41	C2-C3	1,41
C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub>	1,4	C3-C2	1,41	C3-C4	1,4
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1,39	O32-H33	0,96	C4-C5	1,38
C <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	1,39	C1-C6	1,39	C5-C6	1,39
C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>	1,4	C1-H7	1,08	C6-C1	1,39
C <sub>1</sub> -H <sub>7</sub>	1,08	C6-C5	1,39	C1-H7	1,08
C <sub>2</sub> -H <sub>27</sub>	1,08	C5-H9	1,08	C2-O28	1,35
C <sub>5</sub> -H <sub>9</sub>	1,08	C6-O26	1,35	O28-H29	0,96
C <sub>6</sub> -O <sub>25</sub>	1,36	O26-C27	1,42	C3-C8	1,48
O <sub>25</sub> -H <sub>26</sub>	0,96	C27-H28	1,09	C5-H9	1,08
C <sub>4</sub> -O <sub>13</sub>	1,36	H28-H30	1,79	C6-O30	1,35
C <sub>3</sub> -C <sub>8</sub>	1,53	H25-O24	0,96	O30-C31	1,42
C <sub>8</sub> -O <sub>14</sub>	1,37	O24-C22	1,36	C31-H32	1,09
C <sub>8</sub> -H <sub>53</sub>	1,1	C22-C20	1,39	C31-H34	1,09
C <sub>8</sub> -C <sub>11</sub>	1,54	C22-C18	1,39	C31-H33	1,08
C <sub>11</sub> -C <sub>10</sub>	1,52	C18-H31	1,08	C8-C11	1,46
C <sub>10</sub> -C <sub>13</sub>	1,44	C18-C16	1,38	C11-C10	1,35
C <sub>10</sub> -H <sub>46</sub>	1,09	C16-C15	1,39	C10-O13	1,36
C <sub>10</sub> -C <sub>15</sub>	1,51	C17-C20	1,39	O13-C4	1,36
C <sub>15</sub> -C <sub>16</sub>	1,39	C20-H23	1,08	C8-O14	1,22
C <sub>16</sub> -H <sub>19</sub>	1,08	C17-H21	1,08	C11-H12	1,08
C <sub>16</sub> -C <sub>18</sub>	1,39	C16-H19	1,08	C10-C15	1,47
C <sub>18</sub> -H <sub>33</sub>	1,08	C10-O13	1,44	C15-C17	1,4
C <sub>18</sub> -C <sub>22</sub>	1,39	C10-H34	1,09	C17-C20	1,39
C <sub>20</sub> -C <sub>17</sub>	1,08	H34-C11	2,15	C20-C22	1,38
C <sub>17</sub> -H <sub>21</sub>	1,08	H35-C11	1,09	C22-C18	1,4
C <sub>22</sub> -O <sub>24</sub>	1,38	C11-H12	1,09	C18-C16	1,38
O <sub>24</sub> -C <sub>28</sub>	1,42	C11-C8	1,52	C16-C15	1,4

*Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

C20-H23	1,39	C12-O14	1,21	C17-H21	1,08
C28-H52	1,08	C8-C3	1,47	C20-H23	1,08
C28-C29	1,54	C3-C4	1,49	C22-O26	1,37
C29-O44	1,41	C4-O13	1,35	O20-H27	0,96
O44-H45	0,96	C27-H29	1,08	C18-O24	1,36
O28-O34	1,41			O24-H25	0,96
O34-C30	1,42			C16-H19	1,08
C30-H50	1,09				
C30-C35	1,52				
C35-H37	1,09				
C35-H36	1,09				
C35-O38	1,43				
O38-H39	0,96				
C30-C32	1,54				
C32-O40	1,41				
O40-H41	0,96				
O32-H47	1,09				
C32-C31	1,54				
C31-H48	1,09				
C31-O42	1,42				
C31-C29	1,52				
C29-H49	1,09				
C29-O44	1,41				
O44-H45	1,96				
C11-H51	1,09				
C11-H12	1,09				
C16-H19	1,08				
O12-H43	0,96				
C29-H49	1,09				

*Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

Tableau III-4 : les angles en (°) de molécules liquirtine, sakuranétine, stérubine déterminées avec DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) :

DFT					
C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>		C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>		C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	
ONGLES	VALEUR (EN °)	ONGLES	VALEUR (EN°)	ONGLES	VALEUR (EN°)
C1-C5-O25	122,47	H28-C27-H29	109,28	H33-C31-H32	109,47
C6-O25-C26	109,26	C27-O26-C6	119,08	H33-C31-H34	109,47
O25-C6-C5	117,11	C5-C6-O26	115,63	H32-C31-O30	109,47
C6-C5-H9	120,41	C6-C1-H7	121,29	H34-C31-O30	109,47
H9-C5-C4	119,78	C1-C2-O32	120,18	H33-C31-O30	109,47
C5-C4-C3	120,61	C2-O32-H33	108,7	H33-C31-H34	109,47
C4-C3-C2	118,43	O32-C2-C3	118,4	C31-O30-C6	109,5
C3-C2-H27	118,61	C2-C3-C4	116,74	O30-C6-C5	120,64
H27-C2-C3	119,90	C3-C4-C5	122,26	O30-C6-C1	119
C2-C1-H7	120,43	C4-C5-C6	119,32	C6-C1-H7	118,97
C3-C4-O13	123,07	C4-C5-H9	120,26	C6-C1-C2	120,37
C4-O13-C10	116,82	C6-O26-C27	119,08	C1-C2-O28	120,88
O13-C10-C11	109,59	O26-C27-H28	111,41	C2-O28-C23	109,5
C11-C8-C3	109,93	O26-C27-H29	105,67	O28-C2-C3	118,6
C8-C3-C4	120,97	C4-O13-C10	117,02	C2-C3-C4	119,09
C3-C8-O14	108,82	O13-C10-C11	109,16	C3-C4-C5	119,21
C3-C8-H53	109,78	C10-C11-C8	111,62	C4-C5-H9	118,64
C8-C11-H51	110,07	C11-C8-C3	114,23	C3-C4-O13	119,05
C8-C11-H12	109,24	C8-C3-C4	119,84	C4-O13-C10	120,54
H12-C11-C10	109,24	C3-C8-O14	115,26	O13-C10-C11	120,36
H51-C11-C10	110,13	C8-C11-H12	108,35	O24-C18-C22	119,99
C11-C10-H46	109,52	H12-C11-H35	107,74	C10-C11-H12	118,99
H46-C10-O13	107,49	H35-C11-C10	109,26	H12-C11-C8	120,68
O13-C10-C15	107,95	C11-C10-H34	108,97	C11-C8-O14	120,86
H46-C10-C15	109,03	C11-C10-C15	114	O14-C8-C3	118,64
C10-C15-C16	121,17	C10-C15-C17	120,28	C8-C3-C4	119,2
C15-C16-H19	119,44	C15-C17-H21	119,82	C11-C10-C15	118,98
C15-C16-C18	120,65	C15-C17-C20	121,07	O13-C10-C15	120,64
C16-C18-H33	121,35	C17-C20-H23	120,05	C10-C15-C17	120

*Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

H33-C18-C22	118,72	H23-C20-C22	120,11	C10-C15-C16	119,99
H19-C16-C18	119,90	C20-C22-O24	122,87	C15-C16-H19	119,98
C18-C22-C20	120,01	C22-O24-H25	109,28	C15-C16-C18	120
C16-C18-C22	119,93	O24-C22-C18	117,45	C16-C18-O24	120,01
C22-C20-H23	118,91	C22-C18-H31	118,78	C18-O24-H25	109,5
C22-C20-C17	119,62	H31-C18-C16	121,28	C16-C18-C22	119,99
C20-C17-H21	119,31	C18-C16-H19	119,53	C18-C22-O26	119,98
C20-C17-C15	120,94	C18-C16-C15	121,04	C22-O26-H27	109,5
C17-C15-C10	119,96	H19-C16-C15	119,4	O26-C22-C20	120,02
C18-C22-O24	119,51	H28-C27-H30	109,65	C22-C20-H23	120,01
C22-O24-C28	119,59	H30-C27-H29	109,26	H23-C20-C17	119,98
O24-C28-H52	103,04	O26-C27-H30	111,44	C20-C17-H21	119,99
O24-C28-O34	111,68			H21-C17-C15	120
O24-C28-C29	113,44			H19-C16-C18	120,01
H52-C28-C29	109,04			C4-C5-C6	120,45
H52-C28-O43	106,24				
C28-C29-H49	110,05				
H49-C29-O44	105,85				
C29-O44-H45	106,73				
H49-C29-C31	109,27				
O44-C29-C31	111,72				
H48-C31-O42	109,33				
C29-C31-H48	108,92				
C31-O42-H43	106,49				
O42-C31-C32	111,97				
H48-C31-C32	109,49				
C31-C32-O40	106,57				
C31-C32-H47	108,38				
C31-C32-C30	111,19				
H47-C32-C30	107,01				
O40-C32-C30	113,91				
H47-C32-O40	109,68				
C32-O40-H41	106,32				
C32-C30-H50	107,52				
C32-C30-O34	113,25				
C32-C30-C35	112,66				
C35-C30-O43	104,24				
C30-C35-H37	109,60				
C30-C35-H36	107,92				

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

H36-C35-O38	111,20			
C35-O38-H39	108,54			
H50-C30-O34	109,95			
C30-O34-C28	117,85			
O34-C28-O24	111,68			
O34-C28-H52	106,24			
C7-C1-C6	120,34			

**Tableau III-5:** les principaux angles dièdres en (°) des molécules liquiritine, sakuranétine, steribine optimisées par la méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd):

C21H23O9		C15H14O5		C16H14O6	
Angle dièdre	VALEUR EN (°)	Angle dièdre	VALEUR EN (°)	Angle dièdre	VALEUR EN (°)
H7-C1-C6-O25	-0,37	H7-C1-C6-O26	0,16	H7-C1-C6-O30	0,00035
H9-C5-C4-O13	0,25	H9-C5-C4-O13	0,0008	H9-C5-C4-O13	0,0078
O13-C10-C15-C16	36,85	O13-C10-C15-C16	-12,58	O13-C10-C15-C16	0,01
H21-C17-C15-C16	-178,22	H21-C17-C15-C16	178,56	H21-C17-C15-C16	179,89
C22-O24-C28-H52	-177,12	C10-C22-O24-H25	-0,95	C20-C22-O26-H27	-24,55
H52-C28-O34-C30	135,76	H30-C27-H28-O26	123,77	H29-O28-C2-C1	-0,0084
H43-O42-C31-H48	92,58	O14-C8-C11-H35	57,64	H12-C11-C10-O18	-179,99
H45-O44-C29-C31	50,55	H21-C17-C20-H23	0,57	H32-C31-H34-O30	-119,99
O34-C28-H52-O24	117,54	H33-O32-C2-C3	179,87	H33-C31-O30-C6	-161,96
H39-O38-C35-H36	-69,76	C10-C15-C16-H19	0,45	H19-C16-C18-O24	0,04

L'étude géométrique montre les paramètres structuraux des molécules étudiées, la plupart des liaisons sont similaires dans les molécules, sauf certaines différences ont été considérées, cela est dû à l'effet de substitution, malgré cela, la longueur de liaison C-H = 1,095 Å, et aussi, C-C = 1,09 Å. Les longueurs de liaisons et les angles du cycle aromatique sont identiques.

On distingue que la valeur de liaison O<sub>44</sub>-H<sub>45</sub> vaut à 1,96 Å dans liquiritine et que la longueur de liaison C<sub>11</sub>-H<sub>34</sub> est de 2,15 Å. Pour la sakuranétine, la liaison C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> est de 1,48 Å dans la steribine.

### III-3) Distribution de charge de Milliken

Pour liquirtine, sakuranétine, stérubine optimisée par DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) :

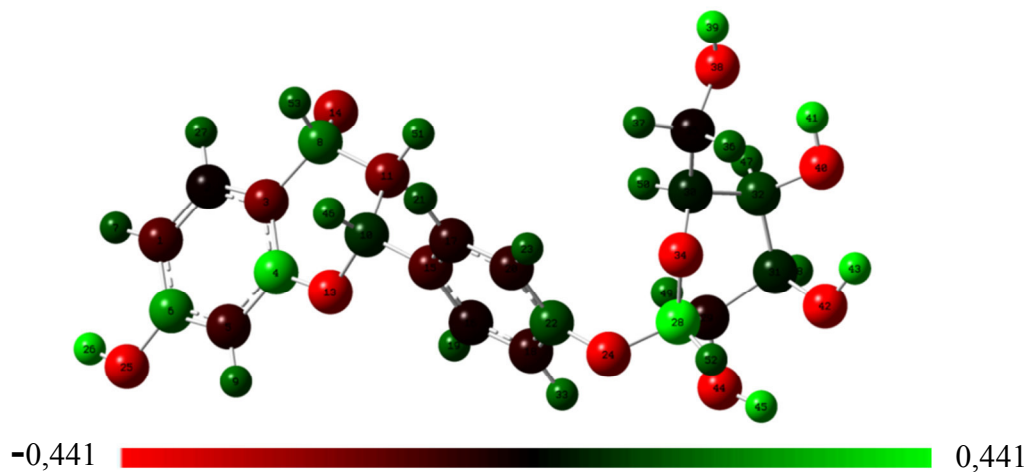


Figure III-5 : distribution de charge de Millikan de liquirtine

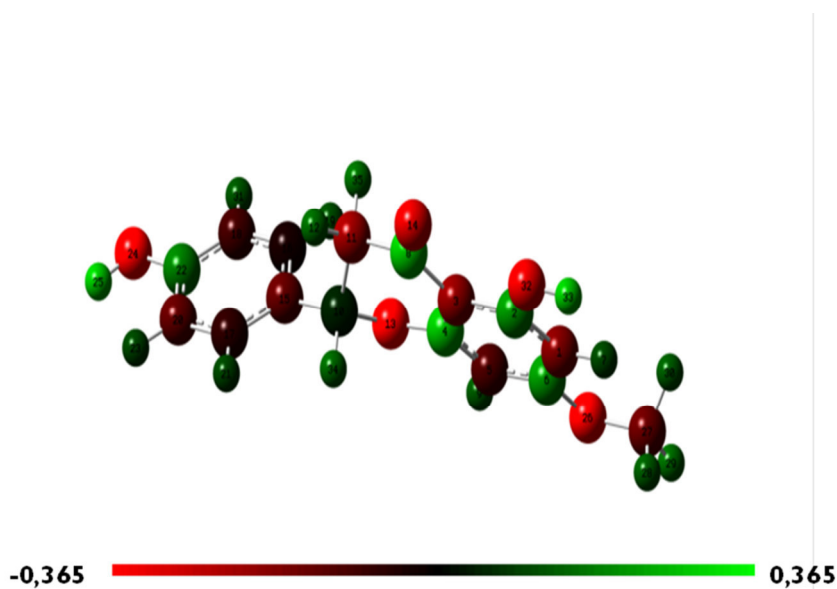


Figure III-6 : distribution de charge de Millikan de sakuranetine

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine

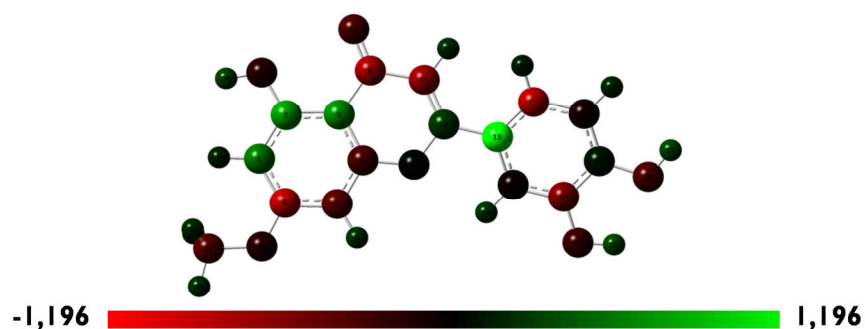


Figure III-7 : distribution de charge de Millikan de stérubine

Tableau III-6: Distribution de charge de Millikan de la molécule LIQUIRITINE, SAKURANETINE, STERIBINE optimisée par DFT B3LYP/6-311++G (2d, pd) :

La charge de Milliken					
liquiritine		sakuranetine		steribine	
Atome	valeur	atome	valeur	atome	valeur
H26	0,25	O26	-0,34	O26	-0,3
O25	-0,35	H25	0,24	H25	0,28
C1	-0,12	C1	-0,16	C1	0,48
C2	-0,02	C2	0,18	C2	0,64
C3	-0,19	C3	-0,18	C3	0,57
C4	0,23	C4	0,23	C4	-0,28
C5	-0,09	C5	-0,1	C5	-0,35
C6	0,16	C6	0,18	C6	-0,75
H7	0,09	H7	0,09	H7	0,13
H27	0,16	C27	-0,13	H27	0,28
H9	0,11	H9	0,11	H9	0,19
C8	0,13	C8	0,24	C8	-0,66
C11	-0,19	C11	0,2	C11	-0,62
C10	0,05	C10	0,04	C10	0,23
O13	-0,36	O13	-0,36	O13	0,03
O14	-0,27	O14	-0,28	O14	-0,29
H53	0,11	H12	0,13	H12	0,18
H51	0,12	C15	-0,12	C15	1,19
H12	0,13	C16	-0,03	C16	-0,04
H46	0,12	C17	-0,06	C17	-0,73
C15	-0,12	C18	-0,08	C18	-0,51
C17	-0,06	C20	-0,12	C20	-0,08

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

C20	-0,07	H21	0,08	H21	0,12
C22	-0,09	C22	0,15	C22	0,08
C18	-0,06	H23	0,08	H23	0,15
C16	-0,03	O24	-0,36	O24	-0,23
H21	-0,08	H28	0,11	O28	-0,15
H19	-0,1	H29	0,16	H29	0,26
H33	-0,11	H30	0,11	O30	-0,15
H23	-0,1	H31	0,1	C31	-0,34
O24	-0,36	O32	-0,36	H32	0,15
C28	-0,31	H33	0,24	H33	0,18
H52	-0,11	H34	0,12	H34	0,15
O43	-0,4	H19	0,08	H19	0,2
C30	-0,03	H35	0,13		
H50	-0,12				
C35	-0,02				
H37	-0,12				
H36	-0,12				
O38	-0,43				
H39	-0,25				
C32	-0,07				
H47	-0,12				
O40	-0,44				
H41	-0,26				
C31	-0,04				
O42	-0,43				
H43	-0,26				
H48	-0,12				
C29	-0,05				
H49	-0,13				
O44	-0,39				
H45	-0,24				

Le tableau donne les charges de Mulliken des atomes de chaque molecules sont obtenues par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd)

Les charges de Mulliken montrent de légers changements dans les charges atomiques en de l'atome (C<sub>6</sub>= 0.19).

Bien que l'on s'attende à ce que la charge de l'atome d'hydrogene soit positive et que sa charge soit la plus grande par rapport aux d'autres charges. Les charges négatives sont

### *Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

positionnés dans **les atomes de carbone** et d'oxygène qui montre l'effet accepteur de ces molécules

#### **III-4 ) Etude spectrale des flavanones : Liquirtine, Sakuranetine, Steribine :**

Les fréquences : Une vibration moléculaire est produite lorsque la molécule absorbe un quantum d'énergie,  $E$ , qui correspond à une vibration de fréquence,  $\nu$ , selon la relation  $E=h\nu$ , où  $h$  est la constante de Planck. Une vibration fondamentale est excitée lorsqu'un tel quantum d'énergie est absorbé par la molécule dans son état fondamental. Lorsque deux quanta sont absorbés la première harmonique est excitée, et ainsi de suite pour les harmoniques suivantes.<sup>77</sup>

Le spectre IR : Pour les liaisons chimiques, ces fréquences se situent dans l'infrarouge. En conséquence, le principe d'une spectroscopie IR est d'envoyer des radiations IR sur un échantillon à tester. Certaines longueurs d'onde sont alors absorbées par les liaisons chimiques des molécules se trouvant dans l'échantillon. On génère alors un spectre IR, qui permet de déterminer ces liaisons chimiques.<sup>78</sup>

---

<sup>77</sup> Wikipédia

<sup>78</sup> [Spectres infrarouge - Maxicours](#)

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

Tableau III-7:Les fréquences en (cm<sup>-1</sup>) optimisées par la méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) du liquiritine :

Fréquence (cm1)	480,84	506,06	524,02	534,66	547,12	575,55	582,99
	595,08	619,57	631,94	645,97	654,08	672,66	675,93
	711,89	741,17	746,6	765,92	774,44	792,94	797,05
	818,19	847,58	852,39	871,54	880,35	900,03	915,27
	944,9	950,95	962,47	972,89	992,1	993,47	1002,77
	1016,54	1024,82	1030,41	1035,11	1054,94	1062,12	1118,11
	1120,37	1134,97	1140,27	1154,22	1162,45	1181,43	1183,66
	1195,04	1220,68	1225,43	1235,66	1236,59	1238,77	1253,31
	1266,16	1275,44	1278,04	1287,05	1297,78	1315,21	1318,47
	1324,48	1329,67	1337,41	1356,08	1356,37	1370,07	1374,8
	1377,91	1384,26	1385,69	1400,11	1411,27	1420,04	1428,01
	1444,47	1453,33	1460,44	1477,7	1485,74	1520,15	1522,67
	1583,51	1608,56	1616,5	1649,53	1653,77	2928,57	3993,22
	2998,02	3006,89	3025,64	3027,02	3051,32	3066,81	3073,37
	3100,47	3121,26	3154,92	3160,07	3186,39	3198,1	3199,86
	3201,44	3207,95	3747,85	3766,4	3792,48	830,38	3850,35

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

**Tableau III-8:**Les fréquences en (cm-1) optimisées par la méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) du sakuranétine

fréquence (cm-1)	509,7	516,75	538,47	554,09	573,54	617,66	632,62
	646,75	654,87	660,6	675,02	704,03	739,43	760,2
	777	811,45	825,58	831,84	847,02	878,34	903,72
	935,42	973,51	977,7	1004,17	1004,28	1028,28	1050,84
	1075,64	1085,84	1097,58	1127,11	116,57	1177,51	1190,58
	1194,33	1198,24	1208,77	1222,61	1236,16	1245,72	1257
	1292,51	1295,79	1325,59	1358,06	1364,84	1369,51	1388,27
	1401,16	1453,01	1462,97	1457,43	1480,77	1493,47	1505,18
	1524,57	1549,65	1608,7	1633,92	1652,61	1660,95	1760,04
	2997,47	3007,65	3031,79	3068,75	3108,57	3138,94	3147,96
	3166,7	3183,43	3187,5	3198,12	3218,67	3816,58	3831,58

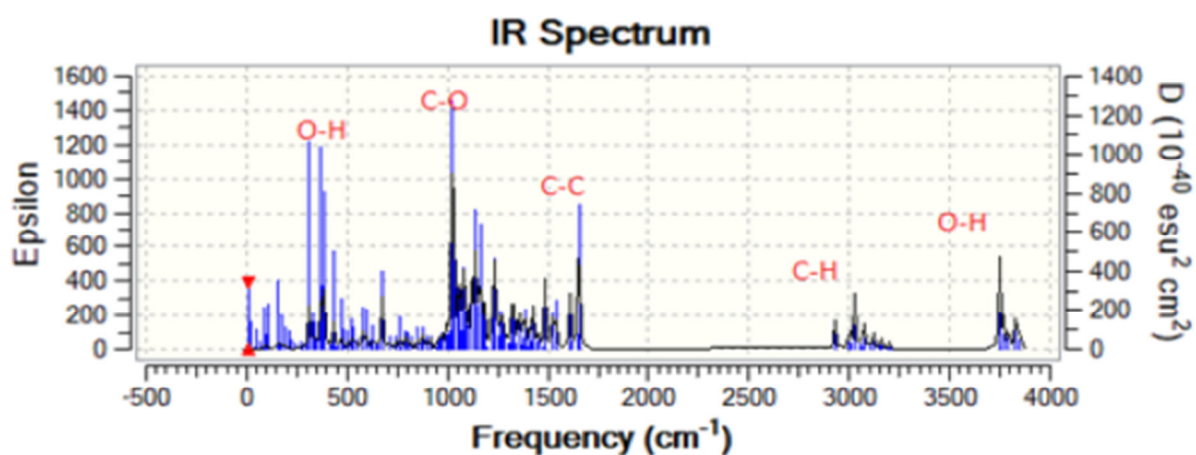
**Tableau III-9:**Les fréquences en (cm-1) optimisées par la méthode DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) du steribine:

Fréquence (cm-1)	508,66	540,29	561,91	569,83	594,55	601,66	615,23
	634,11	644,65	670,03	677,24	688,31	725,34	728,54
	767,86	793,21	796,03	808,15	832,81	863,46	869,39
	900,79	930,1	954,35	989,1	1030,8	1061,66	1100
	1117,96	1129,31	1166,27	1175,74	1180,61	1201,85	1205,29
	1213,53	1222,28	1247,32	1284,07	1287,9	1361,41	1329,42
	1353,05	1376,31	1380,79	1395,19	1456	1477,26	1484,64
	1493,74	1504,07	1525,95	1546,72	1604,63	1631,36	1648,18
	1705,12	3009,8	3071,35	3139,44	3159,2	3186,55	3203,53
	3218,68	3219,48	3224,05	3793,8	3819,79	3847,6	

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine

La spectroscopie IR (Infrared) est une méthode extrêmement efficace pour déterminer la présence ou l'absence d'une grande variété de groupes fonctionnels dans une molécule. Donc est une méthode d'analyse qualitative et quantitative de nombreuses espèces moléculaires. Une façon de commencer à analyser un spectre IR consiste à commencer aux hautes fréquences et dans le spectre (typiquement 4000) et à rechercher la présence et l'absence d'absorption caractéristique au fur et à mesure que vous vous déplacez vers les plus basses fréquences<sup>79</sup>

Les spectres IR illustrés dans figure (7, 8,9) déterminés avec DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) par logiciel Gaussian09<sup>80</sup> des trois molécules :  $C_{21}H_{23}O_9$ ,  $C_{15}H_{14}O_5$ ,  $C_{16}H_{14}O_6$

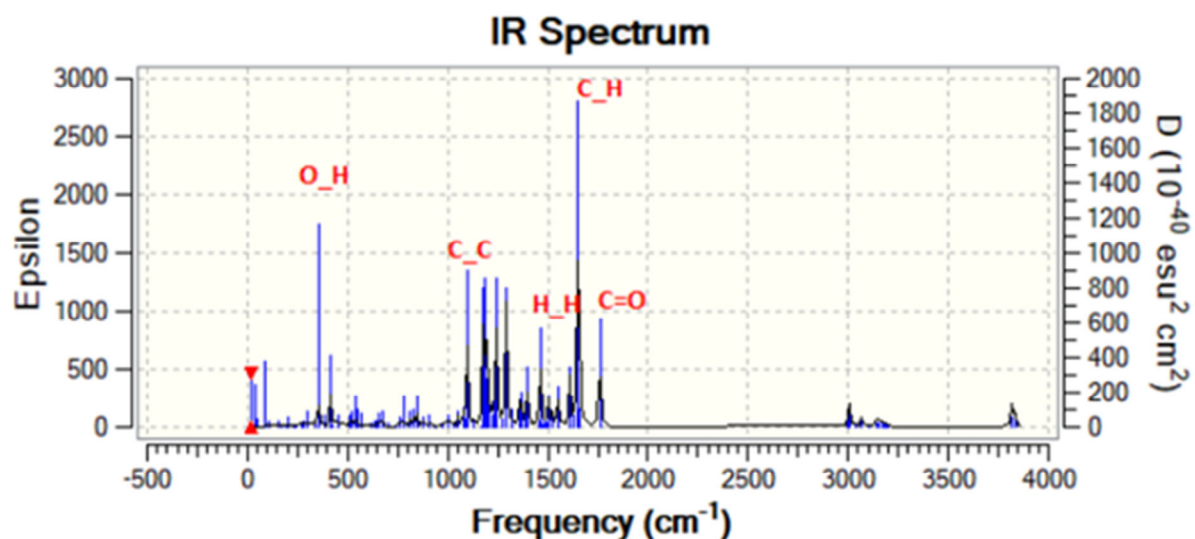


FigureIII-8: Le spectre IR optimisée avec DFT B3LYP/6-311++G (2d, pd) du  $C_{22}H_{23}O_9$

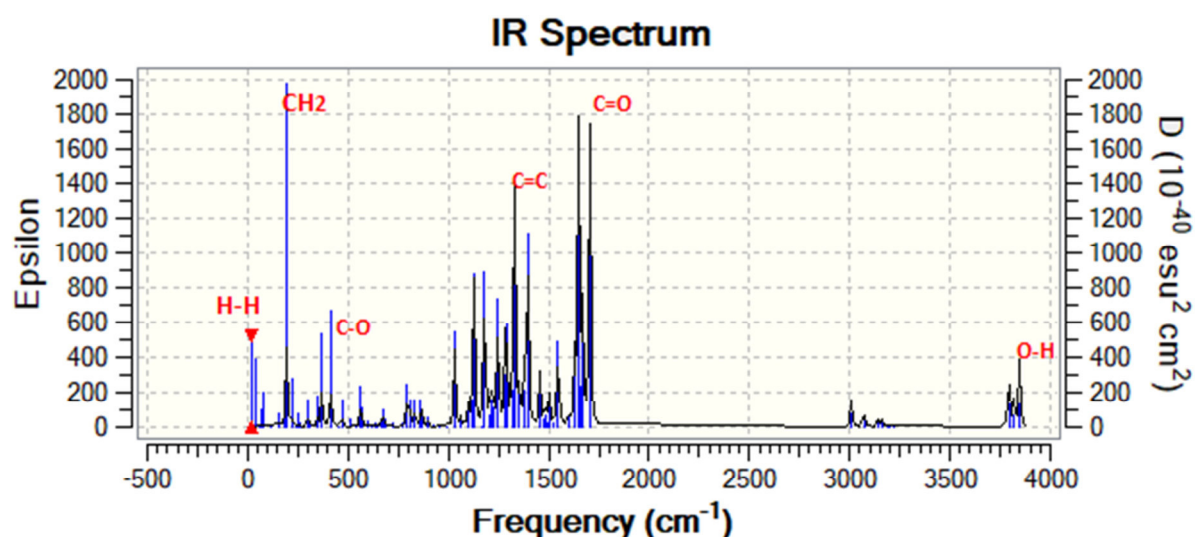
<sup>79</sup> nfrared interprétation, [www2.ups.edu](http://www2.ups.edu) >IR>IRInterprétation.

<sup>80</sup> Kévin Mathivon , Etude théorique de l'interaction molécule –substrat ,Université ParisEst, 2013 Français , <http://tel.archives-ouve>

*Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*



FigureIII-9: Le spectre IR optimisée avec DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) du C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>



FigureIII-10 : Le spectre IR optimisée avec DFT B3LYP/6-311++G (2d, pd) du C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>

Selon les résultats des fréquences présentés dans les tableaux 7.8.9 et les figures des spectres IR illustrés dans 8.9.10 déterminés avec DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd) les bonds de vibrations dont les fréquences sont supérieures à 3000 cm<sup>-1</sup> , les tableaux 7,8,9 présente les principaux valeurs expérimentale et théorique des fréquences en cm-1 des pics. **Chapitre 3** L'optimisation géométrique de certains flavonones L'affectation des modes Normaux

### *Chapitre III :Etude Geometrique De Molucules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine*

théorique est visualisée et justifier à l'aide du programme de visualisation Gauss View 0.5 <sup>81</sup>-  
82

Tableau III-10: Les valeurs expérimentales et théoriques des fréquences en (cm-1) des spectres IR du C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>O<sub>9</sub> et C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> ET C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>

C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> O <sub>9</sub>		C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>		C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	
liaison	Valeur expérimentale (cm <sup>-1</sup> )	liaison	Valeur expérimentale (cm <sup>-1</sup> )	liaison	Valeur expérimentale (cm <sup>-1</sup> )
O-H	311	O-H	353,577	H-H	20,4473
C-O	1024	C-C	1097,58	CH <sub>2</sub>	193,911
C-C	1653	H-H	1275	C-O	1631,36
C-H	3025	C-H	1652,61	C=C	1329,42
O-H	3740	C=O	1760,04	C=O	1705,12
				O-H	3847,6

L'étude spectrale des flavonones étudiées a été effectuée à l'aide de logiciel Gaussian 09 et visualisée à l'aide du logiciel Gaussview 05 .

Les valeurs de fréquences de spectre IR sont obtenues avec méthode DFT B3LYP/6,31++G (2d, Pd) montrent une bonne corrélation entre la théorie et l'expérimentale , cette remarque peut enrichir la base des données et aussi montre l'efficacité de la base de calcul et le choix de la méthode.

<sup>81</sup> Fadel L (2006) structure électronique de complexes inorganiques : Interprétation théorique de la structure moléculaire et des propriétés, Thèse de doctorat d'état, Université Mentouri-Constantine

<sup>82</sup> logiciel Gauss View 5.0

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquiritine , Sakuranetine , Sterubine

#### III-5) Etude des orbitales moléculaire :

Tableau 11 : les orbitales HOMO et LUMO en (ua), moment dipolaire en (Debye), ( $\Delta E$ ) en (ua) et RMS des molécules optimisée avec DFT B3LYP/6,311++G (2d, pd)

Molécules	HOMO	LUMO	moment dipolaire	RMS	$\Delta E=LUMO-HOMO$
Liquiritine	-0,2292	-0,01954	5,1614	0,0000059	0,20966
Sakuranetine	-0,2251	-0,04519	3,1357	0,0000083	0,17991
Steribine	-0,22416	-0,06571	2,8746	0,0000022	0,15845

HOMO signifie orbitale moléculaire occupée la plus élevée. Les électrons de ces orbitales moléculaires peuvent être donnés à des orbitales moléculaires de type LUMO. En effet, ces orbitales moléculaires contiennent des électrons faiblement attachés. Ces orbitales moléculaires sont la forme la plus disponible pour la liaison chimique covalente. La présence de ces orbitaux moléculaires est caractéristique des substances nucléophiles.

LUMO signifie orbitale moléculaire inoccupée la plus basse. Ces orbitales moléculaires peuvent recevoir des électrons de HOMO. Comme son nom l'indique, ces orbitales sont inoccupées; donc, ne contient pas d'électrons. Cela est dû au fait que l'énergie de ces orbitaux est très élevée et que les électrons ont tendance à s'occuper en premier des niveaux de basse énergie. En dehors de cela, ces orbitales moléculaires sont caractéristiques des substances électrophiles<sup>83</sup>

<sup>83</sup>Hunt, Ian R. «Ch 10: Introduction à la théorie de MO.» Ch 13 - Bases de la RMN.

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine

Dans cette étude électronique et énergétique de ces orbitales, on représente la localisation des orbitales moléculaires HOMO et LUMO avec leurs diagrammes d'énergies à l'aide de la méthode DFT B3LYP/6,311++ G (2d, pd), les figures expliquent cette étude :

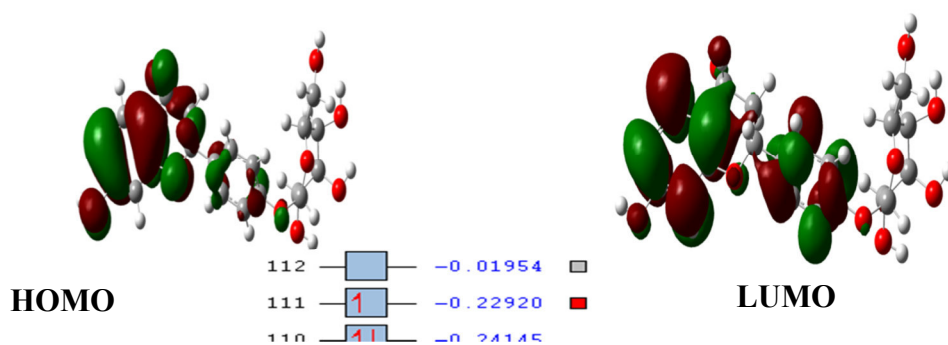


Figure III-11 : les orbitales HOMO et LUMO de molécule liquiritine

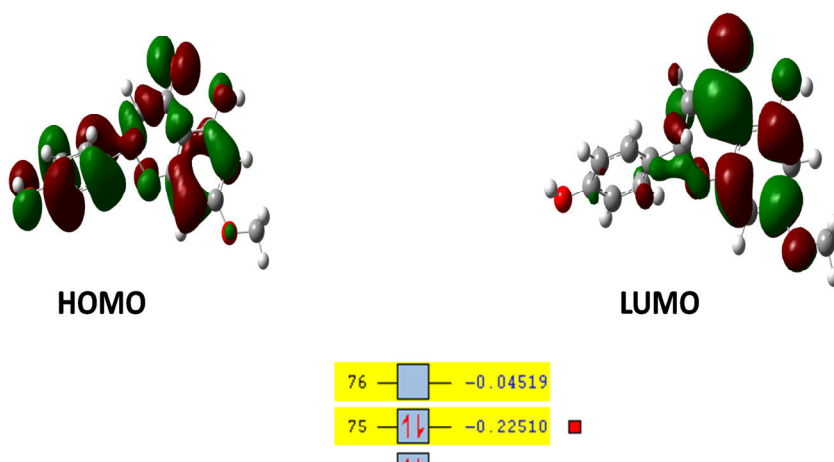


Figure III-12 : les orbitales HOMO et LUMO de sakuranetine

### Chapitre III : Etude Géométrique De Molécules : Liquirtine , Sakuranitine , Sterubine

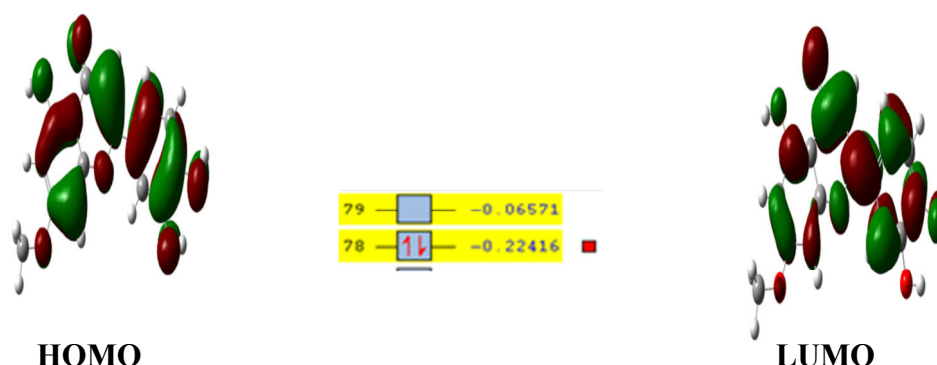


Figure III-13 : les orbitales HOMO et LUMO de sterubine

Les orbitales limites des des moléscules étudiées sont calculées avec la méthode DFT/B3LYP 6,311G++(2d,pd) , le tableau 11 regroupe les données énergétiques des orbitales HOMO et LUMO ainsi que l'écart d'énergie  $\Delta E$  . La figure 11-13 visualise la localisation des orbitales frontières .les flavonones étudiées montrent leur réactivité chimique, bien que les structures électroniques soient presque identiques.

HOMO signifie orbitale moléculaire occupée la plus élevée. Les électrons de ces orbitales moléculaires peuvent être donnés à des orbitales moléculaires de type LUMO. En effet, ces orbitales moléculaires contiennent des électrons faiblement attachés. Ces orbitales moléculaires sont la forme la plus disponible pour la liaison chimique covalente. La présence de ces orbitales moléculaires est caractéristique des substances nucléophiles.

LUMO signifie orbitale moléculaire inoccupée la plus basse. Ces orbitales moléculaires peuvent recevoir des électrons de HOMO. Comme son nom l'indique, ces orbitales sont inoccupées; donc, ne contiennent pas d'électrons. Cela est dû au fait que l'énergie de ces orbitales est très élevée et que les électrons ont tendance à s'occuper en premier des niveaux de basse énergie. En dehors de cela, ces orbitales moléculaires sont caractéristiques des substances électrophiles<sup>84</sup>.

<sup>84</sup>Hunt, Ian R. «Ch 10: Introduction à la théorie de MO.» Ch 13 - Bases de la RMN.

# Conclusion générale

## **Conclusion générale :**

Les flavonoïdes sont contemporains dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fruits, graines, bois, pollens ils peuvent aussi être rencontrés dans certains boissons et chez certains fourrages . Certaines classes de flavonoïdes sont présentes exclusivement chez certains végétaux, on découvrira par exemple, les flavanones dans les agrumes, les isoflavones dans le soja, les anthocyanes et les flavonols ont eux une large distribution dans les fruits et les légumes tandis que les chalcones se retrouvent plus fréquemment dans les pétales des fleurs, sont considérés comme des pigments naturels au même titre que les chlorophylles et les caroténoïdes

L' évolution des moyens informatiques a permis de déterminer les structures des molécules, et établir des réactions chimiques pour avoir de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent adjointes à une étude de modélisation moléculaire .

Parmi les propriétés moléculaires abordables maintenant par l'étude de modélisation, on peut citer ; Les grandeurs énergétiques et les grandeurs géométriques et les propriétés spectroscopiques : spectres UV-visible.

L'étude de l'optimisation géométrique des molécules Liquiritine et Sakuranetine , la Steribine a été réalisée avec la méthode de la fonctionnelle de la densité DFT de fonctionnelle B3LYP à base 6-311 G ++ (2d, pd). à l'aide du logiciel Gaussian09 a permis de comprendre leurs: arrangements structuraux et leur structures électroniques, et aussi montre l'influence de la substitution.

Ce travail offre les propriétés énergétiques et géométriques des molécules étudiées ainsi la l'écart d'énergie entre les orbitales frontières HOMO-LUMO montre leur stabilité et la réactivité chimique ..

## **RESUME**

Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'étude des propriétés spectrales et géométriques de molécules de nature flavonone. L'étude de l'optimisation géométrique des molécules Liquiritine et Sakuranetine, la Steribine a été réalisée avec la méthode de la fonctionnelle de la densité DFT de fonctionnelle B3LYP à base 6-311 G ++ (2d, pd). à l'aide du logiciel Gaussian09, les calculs délivrent la première détermination théorique des propriétés géométriques et spectrales et permis d'interpréter leurs propriétés structurales et

Ce travail offre les propriétés énergétiques et géométriques des molécules étudiées ainsi La différence d'énergie entre les orbitales frontières HOMO-LUMO et montre l'influence de la substitution.

**Les mots clé :** DFT- Liquiritine - Sakuranetine - Steribine – HOMO –LUMO

## **ABSTRACT**

This work is part of the study of the spectral and geometric properties of molecules of a flavonone nature. The study of the geometric optimization of the molecules Liquiritine and Sakuranetine, Steribine was carried out with the method of the functional of the DFT density of functional B3LYP based on 6-311 G ++ (2d, pd). using Gaussian09 software, the calculations deliver the first theoretical determination of the geometric and spectral properties and allow the interpretation of their own structural characteristics

This work offers the energetic and geometric properties of the molecules studied as well as the energy difference between the HOMO-LUMO frontier orbitals and shows the influence of the substitution.

**Key words:** DFT- Liquiritine - Sakuranetine - Steribine - HOMO –LUMO