



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 l'Eugénol et ISO –
Eugénol par de modélisation moléculaire**

Réalisé par :

- -Laagabi Amal
- -Boutamine Raouia

Dirigé par :

- Dr. Samai Salima

Membres de jury :

- Dr. Lamraoui Hanane
- Dr . Boussekine Houda

Promotion : 2020/2021.



Remerciement

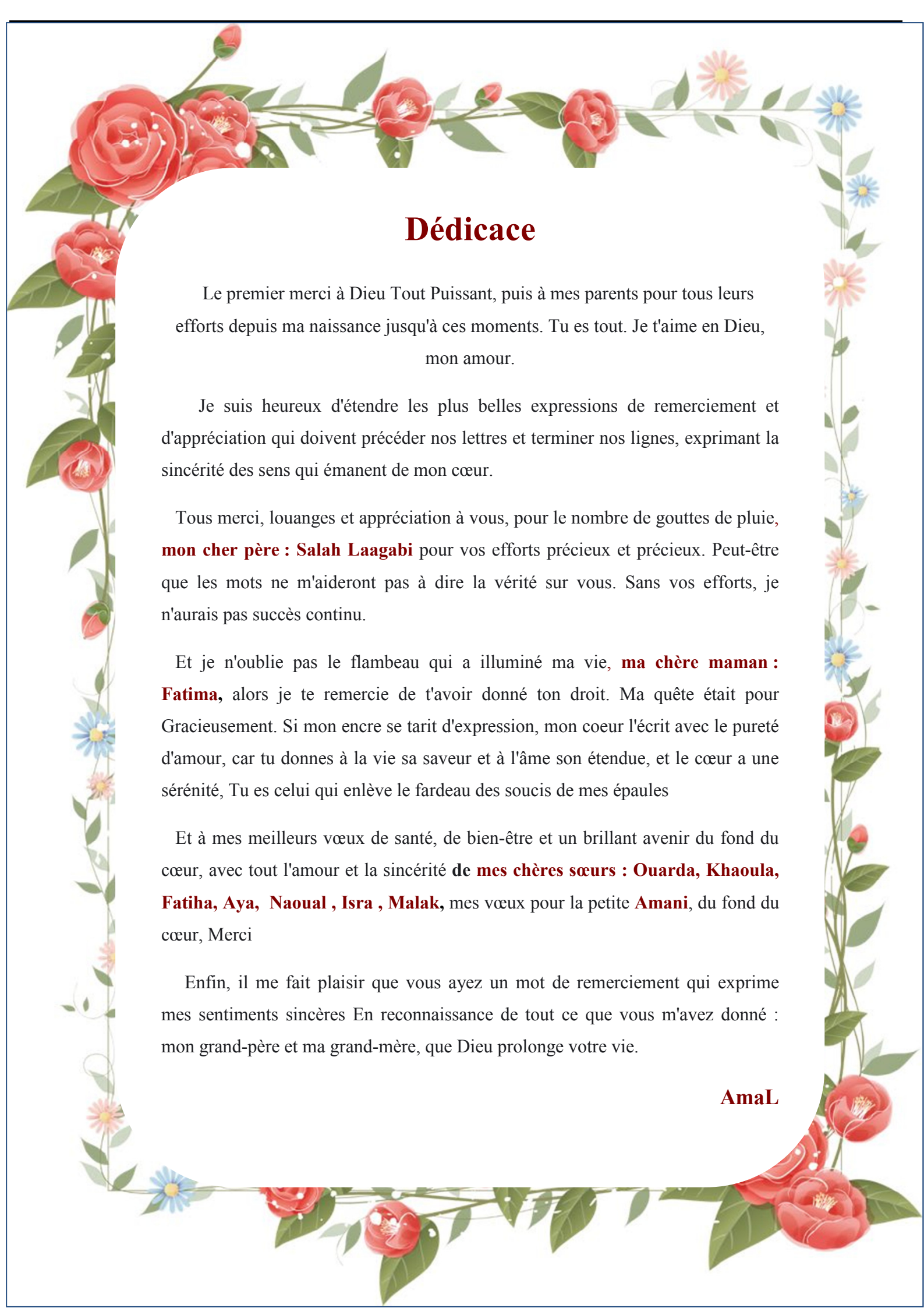
*Merci à Dieu Tout-Puissant qui m'a aidé à accomplir ce travail. Tout d'abord, je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à Dr .**Samai Salima**, qui a dirigé ce travail. Puis-je trouve ici l'expression de ma gratitude pour son dévouement, Je la remercie pour sa patience et sa grande humanité et pour son aide précieuse. Je lui exprime toute ma gratitude et mon profond respect, sa patience, sa disponibilité, ses conseils et l'assistance constante qu'elle m'a apportée tout au long de ce travail.*

Je tiens à remercier les membres du jury Dr. Lamraoui Hanane et Dr . Boussekine Houda qui ont accepté de juger ce travail et de lui apporter leur soutien .

A moi de citer plus de noms de peur d'en oublier certains et de ne pas pouvoir dire quelques mots sur ce que les discussions, les réflexions et les moments que j'ai passés à l'intérieur et à l'extérieur de l'université représentaient pour moi. Ces quelques années. Merci à tous sincèrement

Je tiens à remercier sincèrement mes parents qui m'ont aidé à atteindre ce niveau d'éducation, et enfin, merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.





Dédicace

Le premier merci à Dieu Tout Puissant, puis à mes parents pour tous leurs efforts depuis ma naissance jusqu'à ces moments. Tu es tout. Je t'aime en Dieu, mon amour.

Je suis heureux d'étendre les plus belles expressions de remerciement et d'appréciation qui doivent précéder nos lettres et terminer nos lignes, exprimant la sincérité des sens qui émanent de mon cœur.

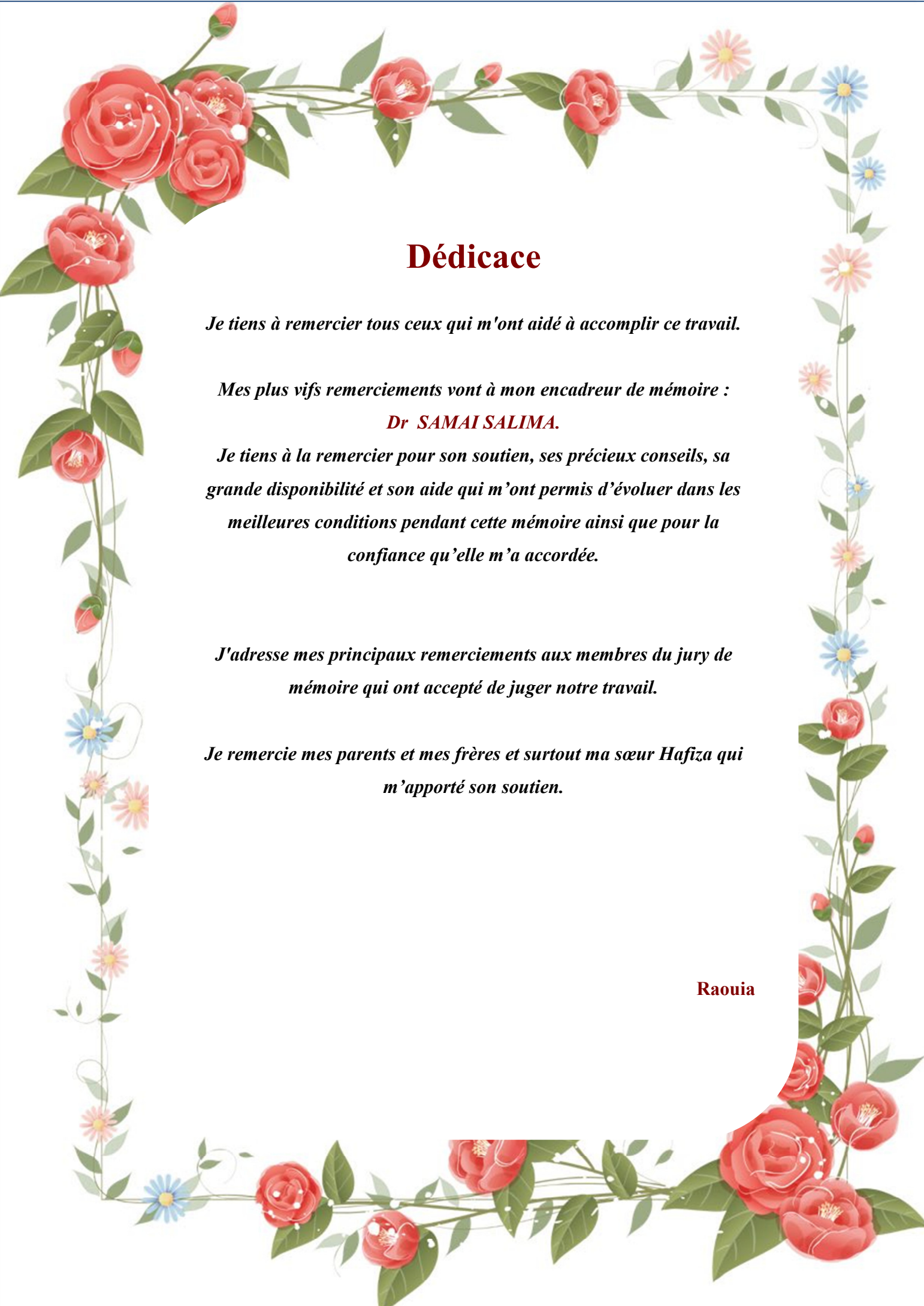
Tous merci, louanges et appréciation à vous, pour le nombre de gouttes de pluie, **mon cher père : Salah Laagabi** pour vos efforts précieux et précieux. Peut-être que les mots ne m'aideront pas à dire la vérité sur vous. Sans vos efforts, je n'aurais pas succès continu.

Et je n'oublie pas le flambeau qui a illuminé ma vie, **ma chère maman : Fatima**, alors je te remercie de t'avoir donné ton droit. Ma quête était pour Gracieusement. Si mon encre se tarit d'expression, mon cœur l'écrit avec le pureté d'amour, car tu donnes à la vie sa saveur et à l'âme son étendue, et le cœur a une sérénité, Tu es celui qui enlève le fardeau des soucis de mes épaules

Et à mes meilleurs vœux de santé, de bien-être et un brillant avenir du fond du cœur, avec tout l'amour et la sincérité **de mes chères sœurs : Ouarda, Khaoula, Fatiha, Aya, Naoual, Isra, Malak**, mes vœux pour la petite **Amani**, du fond du cœur, Merci

Enfin, il me fait plaisir que vous ayez un mot de remerciement qui exprime mes sentiments sincères En reconnaissance de tout ce que vous m'avez donné : mon grand-père et ma grand-mère, que Dieu prolonge votre vie.

AmaL



Dédicace

Je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidé à accomplir ce travail.

Mes plus vifs remerciements vont à mon encadreur de mémoire :

Dr SAMAI SALIMA.

Je tiens à la remercier pour son soutien, ses précieux conseils, sa grande disponibilité et son aide qui m'ont permis d'évoluer dans les meilleures conditions pendant cette mémoire ainsi que pour la confiance qu'elle m'a accordée.

J'adresse mes principaux remerciements aux membres du jury de mémoire qui ont accepté de juger notre travail.

Je remercie mes parents et mes frères et surtout ma sœur Hafiza qui m'apporté son soutien.

Raouia

SOMMAIRE

Introduction générale.....	01
-----------------------------------	-----------

Chapitre 01 : Etude Bibliographique de clou de girofle

1-1-Introduction :.....	04
1-2-Clou de girofle généralement.....	04
1-2-1 Histoire	05
1-2-2-Définition.....	06
1-2-3-Origine du clou de girofle.....	07
1-2-4-Composant de girofle	07
1-3-Propriétés de la plante	07
1-4-L'huile essentielle	08
1-5-Clou de girofle contre le COVID-19	08
1-6-La culture du giroflier	09
1-6-1-Ecologie	09
1-7-Les utilisations des produits du giroflier.....	09
1-7-1-Dans le domaine médical	09
1-7-2-Dentisterie	10
1-8- Composés chimiques isolés du clou de girofle	11
1-9- Le clou de girofle comme remède à base de plantes pour les affections respiratoires	12
1-10-Technologie post-récolte.....	12
1-11-Préparation	13

1-12-Toxicité.....	13
Conclusion	14
Référence	15

Chapitre 02 : méthodes de calcul Théorique

2-1- Introduction	29
2-2-Equation de Schrödinger Stationnaire	29
2.2.1 Conditions à remplir par la fonction propre	30
2-3-La théorie de la fonctionnelle de la densité La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	30
2-3-1-Methodes des fonctionnelles de la densité (DFT)	31
2-4 Approximations utilisées dans le cadre de la théorie de la fonctionnelle de la densité	31
2.4.1 Résolution numérique des équations de Kohn et Sham	31
2-4-2- Approximation de la densité locale (LDA)	33
2-4-3-Approximation du gradient généralisé(GGA)	34
2-5-Les fonctionnelles hybrides	35
2-6-Bases et fonctionnelles utilisés.....	35
2-6-1-Les bases 6-31G et 6-311G	35
2-6-2-La fonctionnelle B3LYP	36
2-7-Méthode de Hartree–Fock	36

2-8-La corrélation électronique	37
2-9 -Définition du logiciel Gaussian.....	38
2-9-1-Gausse View.....	39
Référence	41

Chapitre 03 : Etude Géométrique Eugénol et ISO-Eugénol

3-1-1-Introduction.....	46
3- 2-L'Eugénol	47
3-2-1-Définition	47
3-2-2-Les Propriétés de L'Eugenol	49
3-2-2-1-Propriétés biologiques	49
3-2-3-Toxicité	50
3-2-4-Synthèse à partir de l'Eugénol.....	50
3-2-5-Isolement d'EugénoL.....	50
3-2-6- Rôle	51
3-2-7-Activité anticancéreuse de l'Eugénol	51
3-2-8 Etude Spectroscopique des Eugénol	52
3-2-9Les Fréquence du pectre IR du Eugénol	52
3-3- ISO- EugénoL.....	54
3-3-1-Occurrence environnementale	56
3-3-2 Statut réglementaire	56

3-3-3-Synthèse	57
3-3-4-Toxicité L'ISO-Eugénol.....	57
3-3-5-Processus de fabrication	58
3-3-6 Spectroscopie de ISO-Eugénol	58
3-3-7-Les Fréquence du spectre IR du ISO Eugénol.....	58
3-4-Optimisation de géométrie de la molécule Eugenol et ISO- Eugénol..	60
3-5-Structure de l'Eugenol, ISO- Eugenol	61
3-6-Etude Structurale du Eugénol et ISO Eugénol.....	62
3-7-La distribution des charges Mulliken de EugénoL et ISO- EugénoL par B3LYP /6,311++ G (2d, Pd)	67
3-8-Distribution des orbitales frontières	71
3-9-Conclusion	75
Référence.....	76

Liste De Tableau

Tableau 01: Calcule de Eugénol en AM1 (Page 48)

Tableau 02 : Calcul de Eugénol en DFT B3LYP 6,31 ++G (2d, pd) (Page49)

Tableau 3: Les fréquences Vibrationnelles IR en(Cm^{-1}) du Eugenol optimisée par la méthode DFT B3LYP 6,311++G (2d, Pd) (Page 52)

Tableau 04: Calcule de ISO-Eugénol en AM1(Page 55)

Tableau 05 : Calcul de Eugenol en DFT B3LYP 6,31 ++G (2d, pd) (Page 56)

Tableau 6 : Les fréquences VibrationnellesIR Spectrumen (Cm^{-1}) optimisée par la méthode DFT B3LYP 6,31++G (2d, Pd) du ISO- Eugénol (Page 58)

Tableau 7 : Les Valeur expérimentales et théoriques des Fréquences en cm^{-1} des spectres IR du Eugénol et ISO-Eugénol (Page 60)

Tableau 8 : Les propriétés chimique pour le Eugenol et ISO Eugenol, Energie fréquence, Moment Dipolaire optimisée par DFT B3LYP 6-31++G (2d, Pd) (Page 61)

Tableau 9 :Les distances interatomique en ($\text{\AA}$) Du Eugénol et ISO Eugénol optimisée par les méthodes DFT B3LY P / 6,31++G (2d, Pd) (Page 63)

Tableau 10:Les angles en ($^{\circ}$) du Eugénol et ISO Eugénol optimisée par les méthodes DFT B3LYP / 6,31++G (2d, Pd) (Page 64)

Tableau 11 : Les principales angles dièdre en($^{\circ}$) EugénoL Optimisé par la méthode DFT B3LYP 6,31++ G (2d, Pd) (Page 65)

Tableau 12 : Les principales angles dièdre en($^{\circ}$) ISO EugénoL Optimisé par la méthode DFT B3LYP 6,31++ G (2d, Pd) (Page 66)

Tableau 13: Distribution de charge de Mulliken de la molécule EugénoL Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd) (Page 68)

Tableau 14 : Distribution de charge de Mulliken de la molécule ISO-Eugénol Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd) (Page 70)

Tableau 15: les orbitales HOMO et LUMO des molécules ISO-Eugénol Optimisées par DFT B3LYP /6,311G ++ (2d, Pd) (Page 72)

Liste de Figure

Figure 1 -1: arbre de girofle (Page 5)

Figure1 -2: Clou de girofle Sec (Page 6)

Figure 2-1 : Schéma décrivant le proceccus itératif de résolution des équations de Kohn –Sham (Page 32)

Figure 2-2:Interface deCalcule en Gaussian09 [33]. (Page 38)

Figure 2-3:Interface graphique du logiciel Gaussian (Page 39)

Figure 2-4 :Représentation schématique de quelques étapes d'un calcul en Gaussian 09 (Page 40)

Figure 3-1: Formule Stylisée de l'Eugénol (Page 47)

Figure 3-2 : La géométrie optimisée de la Eugenol en DFT B3LYP 6,311G++ (2d, Pd) (Page 48)

Figure 3-3 :Le spectre IR deEugénol obtenuen DFT B3LYP 6 ,31 ++G (2d, pd) (Page53)

Figure 3-4 : Formule Stylisée de ISO Eugénol (Page 54)

Figure 3-5:La géométrie optimisé le ISO Eugenol en DFT B3LYP 6, 311++G(2D ,Pd) (Page 55)

Figure 3-6 :synthèse de la vanilline (Page 57)

Figure 3-7 :Le spectre IR de ISO-Eugénol obtenuen DFT B3LYP 6 ,31 ++G (2d, pd) (Page 59)

Figure 3-8:La Structure Optimisée de La molécule Eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$) Déterminé avec DFT B3LYP 6-31++G (2d, Pd) (Page 61)

Figure 3-9: La Structure Optimisée de La molécule ISO -Eugenol Déterminé avec DFT B3LYP 6-311++G (2d, Pd) (Page 62)

Figure 3-10 : La charges de Mulliken de EugénoL Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd) (**Page 67**)

Figure 3-11 : La charges de Mulliken de ISO EugénoL Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd) (**Page 69**)

Figure 3-12 :La Visualisation des orbitales HOMO et LUMO pour EugénoL et ISO-EugénoL. (**Page 73**)

Abréviations et symboles

HCOV	COVIDE Humains
MRES	(Syndrome Respiratoire du Moyen Orient)
SRAS-COV 2	(acronyme anglais de Severe Active Respiratory Syndrome COVID 2)
HE	Huile Essentielle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FDA	Food and Drug Administration
FAO	Food and Agriculture Organisation
ZOE	Oxyde de Zinc et d'Eugenol
HF	Fonctionnelle Hybride
HF	Hatree -Fock
OA	Orbitale Atomique
DFT	Théorie de la Fonctionnelle de la Densité
ϵ	Coefficient d'extinction molaire
LDA	Local density approximations
LSDA	Local spin density Approximations
GGA	Generalized gradient approximations
HOMO	Highest occupied moléculaire Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Moléculaire Orbital

Introduction générale

Introduction générale :

Aujourd'hui, le monde souffre de la propagation du nouveau virus Corona, Covid -19, à travers sa deuxième vague, alors qu'une rumeur a récemment émergé selon laquelle le clou de girofle est l'une des herbes naturelles qui aident à combattre le virus et peuvent même être traitées avec lui, mais aucun type d'études, de recherche et d'expériences n'a été fait qui prouve que cela est correct, malgré le fait que certains comptent sur des méthodes de traitement de médecine alternative, une alternative à la prise de vaccins qui sont adoptés dans certains pays, et l'huile de girofle est l'un des huiles les plus efficaces dans la lutte contre les virus en général, car elles contiennent de nombreux avantages importants pour le corps humain, y compris l'acquisition de l'immunité. C'est ce sur quoi de nombreuses méthodes de médecine alternative se sont appuyées dans les méthodes d'utilisation du clou de girofle comme type de traitement et de prévention de l'infection par le virus corona émergent, Covid 19, où un groupe d'herbes peut être ajouté pour aider à renforcer le système immunitaire et à lutter le virus, mais malgré cela, il n'y a aucune preuve de cela .

L'eugénol, nommé aussi 4-allyl-2-méthoxy phénol est un composé aromatique de la famille des phénylpropènes, une sous-classe des phénylpropanoïdes. L'isoeugénol est un phénylpropène, un gaïacol à substitution propényle. Phénylpropanoïde, il se trouve dans les huiles essentielles de plantes telles que l'ylang-ylang (*Cananga odorata*) et est un composant de la fumée de bois et de la fumée liquide.

Des dérivés phénoliques telque l'eugénol (*4-allyl-2-méthoxyphénol*) et l'isoeugénol (*2-méthoxy-4propénylphénol*) sont également présents dans une variété de plantes comme les *Syzygium aromaticum* (clou de girofle) .L'eugénol captive de nombreux chercheurs récents en raison de ses effets anti-inflammatoires et chimiopréventifs qui découlent du rôle antioxydant apporté par son groupe phénolique .

Ce travail est consacré à entamer une étude des propriétés spectrales et géométrique de molécules l'Eugénol et de ISO Eugénol .Une étude de l'optimisation géométrique des molécules Eugenol et Iso-eugenol a été exécutée 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 donnent la première détermination théorique des propriétés géométrique et spectrales et permis d'interpréter leurs: propreites structuraux etelectronique.

Chapitre 1 : Etude Bibliographique de clou de girofle

Ce manuscrit de mémoire comporte trois chapitres. Dans le premier chapitre, une étude bibliographique du clou de girofle et de l'étendue de son impact sur la vie humaine, et comment il peut contribuer au traitement de Corona virus.

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 Eugenol, ISO Eugenol et discuter les résultats obtenus de calcul théorique.

Et enfin on terminera avec une conclusion générale.

Chapitre 01 :

CLOU DE GIROFLE



1-Le clou de Girofle :

1-1 Introduction :

Coronaviridae est une famille de virus à ARN enveloppés appelés Coronavirus (COV) qui provoquent des infections chez les animaux et les humains [1–6]. Actuellement, sept coronaviruses (HCOV), communément considérés comme d'origine zoonotique, sont décrits dans la littérature [7] qui provoquent des infections principalement associées à des symptômes respiratoires [8–10]. Plus en détail, HCOV-229E, HCOV-NL63, HCOV-OC43 et HCOV-HKU1 sont des coronavirus froids provoquant des maladies saisonnières, généralement bénignes [11,12]. Même si, dans la plupart des cas, ces HCOV n'entraînent pas de symptômes cliniques sévères, HCOV-NL63 et Les infections à HCOV-HKU1 peuvent provoquer une bronchiolite et un croup [13,14], tandis que le COV 229E et OC43 peut provoquer une pneumonie [15,16]. Néanmoins, trois HCOV hautement pathogènes ont est apparu au cours des deux dernières décennies, c'est-à-dire le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS)-COV, Se- syndrome respiratoire aigu (SRAS) -COV-1) et SRAS-COV-2 [17–19], qui peuvent entraîner aux événements pathologiques mettant la vie en danger associés au récent MERS, au SRAS et au rent la maladie de CoronaVirus 19 (COVID-19), qui cause d'énormes problèmes au niveau mondial termes sanitaires et socio-économiques [20]. Le SRAS-COV-1 et le MERS-COVsont plus mortels que le SRAS-COV-2, mais ce dernier est plus transmissible, expliquant la pandémie actuelle état du COVID-19 [21]. Dans la première étape de l'infection à coronavirus, une molécule spécifique reconnaissance entre la particule virale, via la protéine de pointe virale (S), et l'hôte cellule a lieu, impliquant différents récepteurs spécifiques au HCOV [22–26] qui ont été identifiés.

1-2-Clou de girofle généralement :

(*Syzygium aromaticum* L.) en phytothérapie et ses constituants actifs *Syzygium aromaticum* L., également connu sous le nom d'*Eugenia caryophyllata* L. [27], est un arbre à feuilles persistantes arbre à fleurs sanguines appartenant à la famille des Myrtacées qui pousse dans les régions tropicales climats et a été largement utilisé dans l'Ayurveda et les médecines traditionnelles chinoises depuis plus de 2000 ans. Les commerçants arabes l'ont introduit dans le monde occidental au quatrième siècle après JC, et dans l'Europe médiévale, il est devenu très populaire comme épice médicinale [28]. Originaire des Moluques, cet arbre est cultivé dans plusieurs pays d'Asie et Afrique, y compris l'Inde, l'Indonésie, Madagascar, la Malaisie, le Sri Lanka et Zanzibar [29]. Le bouton floral séché de cette plante est indiqué par le nom

anglais «clove», dérivé de le mot latin «clavus» (ongle), car la forme ressemble à celle d'un ongle de petite taille. Clous de girofle sont actuellement utilisés sous trois formes différentes, sous forme de bourgeons séchés entiers (communément appelés comme « girofle »), des épices moulues et de l'huile essentielle. Bien que toutes les formes partagent la même biomédicale- propriétés pertinentes, elles diffèrent par le degré d'activité, l'huile présentant la plus haute puissance et, par conséquent, souvent diluée avec de l'huile d'amande. Clous de girofle entiers, contenant un bon quantité d'huile dans leurs intérieurs, sont encore dotés d'une puissance moyenne, tandis que moulus les clous de girofle sont la forme la moins puissante, car, sous cette forme, l'épice perd généralement la plus grande partie de la huile essentielle [28]. **Figure : arbre de girofle**



Figure 1-1:arbre de girofle girofle ([fr.dreamstime .com](http://fr.dreamstime.com))

([boutique –ethiquable.com](http://boutique-ethiquable.com))

1-2-1 Histoire :

Les Antilles, Madagascar, la Tanzanie et Zanzibar sont grands producteurs de clou de girofle. Cependant, des pays asiatiques comme comme l'Indonésie, l'Inde, la Malaisie et le Sri Lanka produisent du clou de girofle en plus grande quantité. [30] Le clou de girofle a été utilisé comme épice et parfum depuis plus de 2000 ans en Chine. Depuis l'antiquité fois clou de girofle a été utilisé pour traiter des conditions médicales comme dyspepsie, gastrite aiguë ou chronique et diarrhée [31, 32,33] L'huile de clou de girofle a été utilisée en médecine en France pour la première temps (1640), comme remède pour traiter les maux de dents et a été documenté dans «Practice of Physic» 17 Kim et al. [34]

1-2-2-Définition :

Le clou de girofle provient d'une plante appelée giroflier (*Syzygium aromaticum*). Chaque bouton floral de cette plante est un clou de girofle [35]. La principale production de giroflier provient de l'Indonésie, mais les clous de girofle utilisés pour l'alimentation viennent en majorité de Madagascar, ceux de l'Indonésie étant utilisés pour faire des cigarettes, appelées «kreteks» [36] Le clou de girofle a été choisi tout particulièrement pour ce projet, car cette épice a une huile essentielle qui est considérée comme un antibactérien puissant à très large spectre, l'un des meilleurs chez les épices [37]



Figure 1-2: Clou de girofle Sec

Clou de girofle *Eugenia Caryophyllata* Plantes du genre *Eugenia* (*Syzygium*), comprenant environ 100 espèces, poussent en climat tropical. Le clou de girofle (*Eugenia caryophyllata*) est un (jusqu'à 15 m), arbre à feuilles persistantes de la famille des *Myrtaceae*. Il fleurit deux fois par an, il donne 60 ans, et porte ses premiers fruits à 6 ÷ 10 ans de l'âge. Ses fruits sont comestibles et sont fréquemment utilisés pour faire des épices. Sur les plantes de quinze ans, environ 2 à 4 kg de clous de girofle peuvent être obtenus annuellement. Les grandes installations d'épandage fournissent même 50 kg de clous de girofle secs. Les œillets, utilisés comme épices, sont des bourgeons non développés. Clous de girofle sont récoltés juste avant la floraison, pendant la période d'août à février, car à cette époque ils contiennent le plus de quantité d'huile. Les bourgeons atteignent la longueur de 10-18 mm, après séchage, ils deviennent brun foncé. Les clous de girofle entiers peuvent être conservés jusqu'à 24 mois. La production annuelle de clous de girofle dans le monde peut atteindre plusieurs milliers de tonnes [38, 39]. Les clous de girofle ont un arôme fort, gentil et agréable, semblable à la

fleur du même nom, et un goût mordant de toute urgence provoquant très souvent engourdissement des lèvres. La matière première est riche en huile essentielle obtenue à partir de boutons de fleurs. Sous la peau, il y a des réservoirs d'huile ellipsoïdale. Une fois pressé le clou de girofle l'huile de tige est libérée, tandis que le frottement sur une feuille de papier une tache huileuse est formé, qui disparaît après échauffement [38,39].

1-2-3-Origine du clou de girofle:

Les clous de girofle sont le bouton floral rose d'une forme arbre à feuilles persistantes (*Eugenia aromatica*), qui sont séché jusqu'à brun et utilisé à des fins médicinales et à des fins d'épices. Indigène aux Moluques îles aux épices d'Indonésie, les clous de girofle poussent aussi naturellement en Inde, aux Antilles, en Tanzanie, au Sri Lanka, Brésil et Madagascar. Avec leur sensuelle- saveur aromatique douce et huile essentielle puissante composés, les clous de girofle sont utilisés depuis des centaines des années comme épice nutritionnelle pour la nourriture et un remède pour une variété de problèmes de santé. Depuis plus de 2000 ans, à la fois traditionnelle indienne et chinoise la médecine a fait un usage intensif des fleurs de clou de girofle et de l'huile de clou de girofle. Les commerçants arabes ont apporté les bourgeons à L'Europe au IV^e siècle après J.-C. et au septième et huitième siècle après JC en Europe, les clous de girofle sont devenus très populaire comme fleur médicinale, en raison de leur capacité à conserver les aliments et à masquer l'odeur de aliments mal conservés [40, 46].

1-2-4-Composant de girofile :

Trois huiles essentielles sont disponibles à partir d'épices de clou de girofle : clou de girofle l'huile de bourgeon, l'huile de tige de girofle et l'huile de feuille de girofle. Chacun a une différence composition chimique et saveur. Les principaux compos- les composants de l'huile de clou de girofle sont l'eugénol, le -caryophyllène, l'eugénol acétate et en quantités moindres, alcool benzylique, chavicol, salicylate d'acétyle et humulènes. [47, 54]

1-3-Propriétés de la plante :

Anti-infectieux majeur, antibactérien (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline), antiparasitaire (*Plasmodium*, *Babesia*, *Theileria*, *Giardia lamblia*, *Fasciola gigantica*, *Haemonchus contortus*, *Schistosoma mansoni*), antiviral (Herpes simplex, virus de l'Hépatite C), mais également antifongique, antiseptique, analgésique, antioxydant, anticancer, antidépresseur, antispasmodique, anti-inflammatoire, hépatoprotecteur (réduit la toxicité du

tétrachlorure de carbone) [55] Le clou de girofle exerce des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires, entre autres par l'eugénol qui inhibe la voie du NF-κB [56] Le clou est détoxifiant (augmente la teneur en glutathion-S-transférase), stimule la production de mucus gastrique, et spasmolytique par blocage des canaux calciques (effet parasympholytique) Dépresseur du système nerveux central Antalgique puissant [57] Anti-agrégant plaquettaire par l'eugénol Anti-inflammatoire, inhibition de la COX-2 et de INOS [58] Activateur de différenciation de cellules de lignée cellulaire de leucémie myéloïde de souris [59] Aphrodisiaque chez le rat mâle [60] L'eugénol est inhibiteur de la cyclo-oxygénase, inhibe la synthèse de prostaglandines, notamment par la muqueuse du colon, il est doué de propriétés antibactériennes même sur *Helicobacter pylori* [61] et inhibitrices du transit et des sécrétions intestinales L'eugénol est anticonvulsivant Action vraisemblable en parasymphomimétique sur le tractus gastro-intestinal (inhibition des effets par l'atropine) [62] Immunomodulant [63] .

1-4-L'huile essentielle :

Le clou de girofle est composé de 18 à 20 % d'huile essentielle[64] En plus de l'huile, le clou est composé de 16 % d'eau, de tanins, d'amidon est de matières fibreuses cellulosiques[35]. Une huile essentielle est un liquide contenu dans la plupart des plantes, en faible ou plus grande quantité, qui donne l'odeur à la plante. C'est aussi celle-ci qui permet d'éloigner les maladies et les parasites de ces plantes [65]. Chimiquement, une huile essentielle est un amas de molécules extrêmement complexes qui est considéré comme le «langage» des plantes, puisque C'est l'huile essentielle des plantes qui font les interactions avec une autre plante ou un animal, par exemple [66].Une méthode efficace pour extraire l'huile essentielle d'une plante est celle qui a été utilisée lors de l'entraînement à la vapeur .

1-5-Clou de girofle contre le COVID-19 :

Le clou de girofle est l'une des plantes médicinales actuellement utilisées pour prévenir et contrôler la Maladie associée au SRAS-COV-2, avec *Eucalyptus globulus*, *Cymbopogon citratus*, *Zingiber officinale*, et d'autres plantes dotées de l'avantage d'être bon marché et abondamment disponible dans le monde entier [67]. Plus en détail, un protocole pour la prévention et le traitement du COVID-19 à l'aide de clous de girofle, comme plante médicinale, a été décrit par *Kanyinda, JN. M.*, qui a signalé un effet prouvé du traitement à condition qu'il soit les premiers stades de la maladie [67]. Le protocole prévoyait la préparation d'une décoction dans quels clous de girofle sont bouillis dans l'eau avec d'autres

matières végétales pendant 15 min. Le libéré volatil les principes actifs sont ensuite inhalés par les patients pendant cinq minutes. Le même protocole aussi comprenait une décoction buvable obtenue avec des clous de girofle et d'autres matières végétales [67]. Noter- dignes, des enquêtes ont été menées en Inde et au Maroc, pays à faible pandémie impacts [68,69], pour identifier les différents remèdes maison utilisés par les populations locales pendant COVID-19, qui ont inclus de nombreuses épices et herbes. Fait intéressant, plus de 93% des Indiens interrogés pensent que les épices sont utiles pour guérir le COVID-19 ou d'autres infections virales et peuvent aider à renforcer l'immunité. Les clous de girofle sont mentionnés comme l'une des épices et herbes les plus fréquemment utilisées pendant la pandémie actuelle de COVID-19 dans les zones étudiées, ainsi que d'autres plantes comme la cannelle, le gingembre, le noir poivre, ail, neem et basilic [70]. Les clous de girofle sont également utilisés au Maroc par les herboristes de la préfecture de Salé pour la prévention et le traitement du COVID-19 [71].

1-6-La culture du giroflier :

1-6-1-Ecologie :

Le giroflier, comme beaucoup d'autres plantes de la famille des Myrtacées, est habitué aux climats tropicaux. Cet arbre nécessite beaucoup d'ensoleillement, car sans soleil il ne donnera pas de clou. Cependant, à l'état de jeunes plants, il faut légèrement les ombrager durant les premiers mois. Il a également besoin d'humidité, de chaleur, et d'une altitude basse, ne dépassant pas 300 mètres. Les climats marins semblent favoriser son développement. Bien qu'il ait besoin d'une humidité atmosphérique de 80%, l'eau stagnante est nuisible aux racines. Il se plaît sur les terrains qui s'écoulent bien, et sur les pentes basses des collines. En revanche, les sols très argileux et sableux ne lui conviennent pas. Dans l'idéal, le giroflier a besoin d'un sol volcanique (ou sédimentaire), au bord de mer (surtout pour l'altitude), avec une forte pluviométrie bien répartie sur l'année, et un ensoleillement plus marqué à l'apparition des inflorescences [72- 76].

1-7-Les utilisations des produits du giroflier

1-7-1-Dans le domaine médical :

Seuls les produits dérivés du clou de girofle seront abordés ici. Avant de détailler les différentes propriétés médicinales de cette plante, un peu d'étymologie permet de cibler son

champ d'action. Le nom d'Eugenia caryophyllus lui vient de Sainte Eugénie l'une des patronnes des sages-femmes [77]. Autrefois les femmes priaient Sainte Eugénie pour que leur accouchement se passe bien. En grec « eu-genos » signifie bonne naissance, bien né. Par ailleurs, selon le « principe des signatures » de Paracelse, de nombreux auteurs ont décrit le bouton floral comme ressemblant à la tête d'un enfant sortant de la matrice maternelle. Le clou de girofle est un antiseptique puissant. Autrefois il était d'usage de piquer une orange de clous de girofle afin de limiter la contagion des infections. D'ailleurs, la destruction des plantations de giroflier par les hollandais au XVII^{ème} siècle a fait apparaître de nouvelles épidémies dévastatrices, qui étaient inconnues jusqu'alors sur ces îles [78].

Dans les médicaments traditionnels l'huile essentielle a montré des effets antibactériens remarquables contre les infections des immuno- patients hospitalisés réprimés[79]. En conclusion, le clou de girofle, une épice précieuse largement utilisé dans les pays où l'impact du nouveau coronavirus est inférieur à celui de l'Ouest.

1-7-2-Dentisterie :

S'il y a bien une chose que l'odeur d'H.E. de clou de girofle évoque, c'est le cabinet dentaire. En effet, pendant de nombreuses années, cette plante était très prisée des chirurgiens dentistes. Et pour cause, ses propriétés anti-infectieuses et analgésiques permettaient de soulager rapidement le patient. Bien que d'autres techniques aient vu le jour, l'eugénol est toujours utilisé par les dentistes. Il se retrouve couplé à de l'oxyde de zinc pour la pose provisoire de couronnes dentaires, ou lors de petites complications douloureuses. 68 L'activité des clous de girofle sur le Streptococcus mutans, bactérie responsable des caries et présente en grande quantité dans la plaque dentaire, a été testée par *UJU DE* et *OBIOMA NP* sur des échantillons de dents prélevés sur des patients souffrant de caries. Cette étude a permis de comparer l'action du clou de girofle à celle d'antibiotiques (la ciprofloxacine). Il en résulte que le clou de girofle inhibe préférentiellement le Streptococcus mutans par rapport aux autres bactéries présentes dans la cavité buccale. Les antibiotiques ont eux un spectre beaucoup plus large. L'emploi du clou de girofle dans des dentifrices ou bains de bouche est donc justifié pour lutter contre la plaque dentaire et l'apparition de caries [80].

- L'extrait d'eau chaude de clou de girofle inhibe la croissance de S. mutans [81].
- L'huile de clou de girofle présente une activité antimicrobienne contre Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas Prevotella melaninogenica, intermédiaire, Staphylococcus gingivalis,

Prevotella aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. L'action antimicrobienne observée pour l'huile de girofle suggère son utilisation comme adjuvant à la thérapie parodontale. La prise orale de clou de girofle supprime la croissance excessive de *C. albicans* dans le tube digestif, y compris la cavité buccale [82-87]

- L'huile de clou de girofle sous forme de pâte de clou de girofle dans le traitement de l'ulcère aphteux agit comme un biocide actif contre les bactéries invasives, les champignons et même les larves envahissantes [85,88].
- *Eugenia* a des propriétés comme anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, antifongique et utilisé dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal. Une activité anti-inflammatoire significative se situe à 0,025 ml / kg [87,89,90].
- . À faible concentration agit comme un antioxydant et un agent anti-inflammatoire, tandis que ses concentrations plus élevées agissent comme un pro-oxydant résultant de la génération accrue de radicaux libres endommageant les tissus. On pense que les antioxydants neutralisent les radicaux libres dans les chaînes lipidiques en apportant un atome d'hydrogène généralement à partir d'un groupe hydroxyle phénolique, qui à son tour convertit les groupes phénoliques en radicaux libres stables qui n'initient pas ou ne propagent pas d'oxydation supplémentaire des lipides. [89-92]

1-8- Composés chimiques isolés du clou de girofle:

Le clou de girofle est une source vitale de composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les acides hydroxycinamiques, les acides hydroxybenzoïques et les hydroxyphénylpropènes. L'eugénol est le principal constituant bioactif du clou de girofle, présent à des concentrations allant de 9 381,70 à 14 650,00 mg / 100 g de poids de plante fraîche. En ce qui concerne les acides phénoliques, l'acide gallique se trouve à une concentration plus élevée (783,50 mg / 100 g de poids frais) [93]. Les autres acides phénoliques trouvés dans le clou de girofle sont les acides caféique, férulique, élaïque et salicylique. Les flavonoïdes, y compris le kaempférol, la quercétine et ses dérivés (glycosylés) se trouvent également à l'état de traces. Des quantités appréciables d'huile essentielle sont présentes dans les parties aériennes du clou de girofle. Le profil chimique de cette huile est généralement trouvé par analyse GCMS

[94-98]. Le bourgeon de girofle de bonne qualité contient de l'huile volatile (15 à 20%), qui comprend principalement de l'eugénol (70 à 85%), de l'acétate d'eugényle (10 à 15%) et du bêta-caryophyllène (5 à 12%). D'autres constituants mineurs tels que la méthylamylcétone, le

kaempférol, l'acide gallotannique, l' α -humulène, le β -humulène, le salicylate de méthyle, l'acide cratégolic et le benzaldéhyde sont responsables du parfum agréable caractéristique du clou de girofle [99].

1-9- Le clou de girofle comme remède à base de plantes pour les affections respiratoires :

La médecine traditionnelle utilise les clous de girofle comme aides respiratoires, et en particulier, l'épice est l'un des ingrédients des thés utilisés en Asie tropicale pour faciliter la toux [100]. En outre, une procédure d'aromathérapie consistant à respirer l'arôme dégagé par le clou de girofle chaud le thé est une autre façon courante d'utiliser les clous de girofle pour les troubles respiratoires comme la toux, le rhume, asthme, bronchite et sinusite [100]. De plus, il est de coutume en Asie de mâcher des clous de girofle pour traiter les maux de gorge et l'inflammation du pharynx [100]. Mâcher des clous de girofle après on rapporte que leur traitement thermique soulage la toux sévère [54]. Huile de girofle agit comme un expectorant pour traiter les troubles respiratoires, y compris le rhume, la bronchite, la toux, asthme et affections des voies respiratoires supérieures [101]. En mélange avec du miel, ça aide dans le cas des toux chroniques et est mentionné comme étant particulièrement utile en cas d'essoufflement souffle [102].

1-10-Technologie post-récolte :

Les clous de girofle commencent à fleurir en quatre ans et le stade de pleine production n'est atteint qu'en 15 ans. La période de floraison varie de septembre-octobre à décembre-janvier selon la localité des arbres. Les bourgeons de clou de girofle se forment sur les jeunes branches et mettent 4 à 6 mois pour être prêts pour la récolte. Les bourgeons doivent être récoltés lorsque la couleur des pétales passe du vert au jaune rose. La récolte peut être faite à la main ou en utilisant un escabeau. La récolte doit être effectuée avec soin pour éviter la casse des branches. Un arbre moyen de 15 à 20 ans produit 3 à 4 kg de bourgeons de clou de girofle séchés. Le moment optimal pour la récolte des graines de girofle est de 75 à 90 jours après la nouaison. Après la récolte, les bourgeons de girofle sont séparés de leurs tiges à la main et étalés sur des nattes pour le séchage. Le séchage peut prendre 4 à 5 jours. Les têtes bien séchées sont dures, croquantes et brun foncé, avec une teneur en humidité (<12%), qui peuvent être conservées pendant 1 à 2 ans dans des sacs de jute. Environ 15 à 20% d'huile volatile peuvent être produits à partir de têtes séchées [103].

1-11-Préparation :

L'huile de girofle (*Oleum caryophylli*) a été initialement reçue par un chimiste allemand Cordus Valerius, qui a vécu dans la première moitié du XVI^e siècle. Depuis, il peut être acheté dans les pharmacies [107]. L'huile de girofle est extraite du *Syzygium aromaticum*. La matière première comprend des feuilles et des bourgeons de plantes. La qualité de l'huile dépend de l'origine et de la maturité des bourgeons et de la méthode de préparation. Pour produire de l'huile de girofle moins précieuse, des clous de girofle contaminés ou endommagés sont nécessaires. La meilleure matière première provient des clous de girofle des îles Maluku, puis de Zanzibar, Singapour, et les pires sont celles dérivées des Antilles et de la Guyane. Après fragmentation, les bourgeons de Caryophyllales sont réalisés par distillation à la vapeur, qui dure de 8 à 24 heures. La cohobation et la re-distillation de l'eau augmentent l'efficacité du procédé, qui est d'environ 18% [104, 108]. L'huile de girofle est également obtenue par hydrodistillation à l'aide de l'appareil Clevenger. Dans les 4 heures suivant la distillation, l'efficacité atteint 5%. L'huile obtenue est séchée avec du sulfate de sodium anhydre [109].

1-12-Toxicité:

L'huile de girofle est considérée comme sûre lorsqu'elle est consommée à des doses (<1,5 g / kg). Cependant, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) a établi la dose acceptable de clou de girofle 2,5 mg / kg / jour chez l'homme. La toxicité de l'huile de girofle a été évaluée chez les espèces de poissons d'aquarium, *Poecilia reticulata* et *Danio rerio*. Les valeurs de DL50 étaient $(18,2 \pm 5,52)$ mg / ml et $(21,7 \pm 0,8)$ mg / ml dans *Danio rerio* et *Poecilia réticulé*, respectivement, à 96 h [110].

Conclusion :

Le clou de girofle contient des composés bioactifs qui peuvent être potentiellement utilisé à des fins médicinales. L'eugénol est le composant majeur de l'huile essentielle de girofle et c'est le principal composé responsable de l'activité antimicrobienne de cet extrait. Cette étude n'a montré aucunes preuves suffisantes pour étayer l'effet synergique d'autres composés dans l'huile de clou de girofle à la fois comme l'extrait et l'eugénol standard a montré un schéma similaire d'activité antimicrobienne. Plus loin des études sont nécessaires, avant l'incorporation de l'eugénol dans un formulation de médicaments. Le mécanisme d'action exact doit être pleinement compris et une évaluation pharmacologique est nécessaire pour déterminer le dosage efficace et minimiser tout côté potentiel effets[111].

Référence du chapitre 01

Référence :

- [1] -V'kovski, P.; Kratzel, A.; Steiner, S.; Stalder, H.; Thiel, V. Coronavirus biology and replication: Implications for SARS-CoV-2. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020, 19, 155–170. [CrossRef] .
- [2]-Chu, D.K.W.; Leung, C.Y.H.; Gilbert, M.; Joyner, P.H.; Ng, E.M.; Tse, T.M.; Guan, Y.; Peiris, J.S.M.; Poon, L.L.M. Avian Coronavirus in wild aquatic birds. *J. Virol.* 2011, 85, 12815–12820. [CrossRef] .
- [3]- Poon, L.L.M.; Chu, D.K.W.; Chan, K.H.; Wong, O.K.; Ellis, T.M.; Leung, Y.H.C.; Lau, S.K.P.; Woo, P.C.Y.; Suen, K.Y.; Yuen, K.Y.; et al. Identification of a novel coronavirus in bats. *J. Virol.* 2005, 79, 2001–2009. [CrossRef] [PubMed]
- [4]- Wang, L.-F.; Anderson, D.E. Viruses in bats and potential spillover to animals and humans. *Curr. Opin. Virol.* 2019, 34, 79–89. [CrossRef]
- [5]-Memish, Z.A.; Mishra, N.; Olival, K.J.; Fagbo, S.F.; Kapoor, V.; Epstein, J.H.; AlHakeem, R.; Durosinioun, A.; Al Asmari, M.; Islam, A.; et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, 19, 1819–1823. [CrossRef]
- [6]- Hofmann, H.; Pyrc, K.; van der Hoek, L.; Geier, M.; Berkhout, B.; Pohlmann, S. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 7988–7993. [CrossRef] [PubMed]
- [7]_Ye, Z.-W.; Yuan, S.; Yuen, K.-S.; Fung, S.-Y.; Chan, C.-P.; Jin, D.-Y. Zoonotic origins of human corona viruses. *Int. J. Biol. Sci.* 2020, 16, 1686–1697. [CrossRef] [PubMed]
- [8]- Gossner, C.; Danielson, N.; Gervelmeyer, A.; Berthe, F.; Faye, B.; Kaasik Aaslav, K.; Adlhoch, C.; Zeller, H.; Penttinen, P.; Coulombier, D. Human–dromedary camel interactions and the risk of acquiring zoonotic middle east respiratory syndrome Coronavirus infection. *Zoonoses Public Health* 2014, 63, 1–9. [CrossRef]
- [9]_Sheahan, T.; Rockx, B.; Donaldson, E.; Sims, A.; Pickles, R.; Corti, D.; Baric, R. Mechanisms of zoonotic severe acute respiratory syndrome coronavirus host range

expansion in human airway epithelium. *J. Virol.* 2008, 82, 2274–2285. [CrossRef] [PubMed]

[10]. Sheahan, T.; Rockx, B.; Donaldson, E.; Corti, D.; Baric, R. Pathways of cross-species transmission of synthetically reconstructed zoonotic severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J. Virol.* 2008, 82, 8721–8732. [CrossRef]

[11]. Gaunt, E.R.; Hardie, A.; Claas, E.C.J.; Simmonds, P.; Templeton, K.E. Epidemiology and clinical presentations of the four Human Corona viruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48, 2940–2947. [CrossRef] 12. Woldemeskel, B.A.; Kwaa, A.K.; Garliss, C.C.; Laeyendecker, O.; Ray, S.C.; Blankson, J.N. Healthy donor T cell responses to common cold corona viruses and SARS-CoV-2. *J. Clin. Investig.* 2020, 130, 6631–6638. [CrossRef]

[12]. Woldemeskel, B.A.; Kwaa, A.K.; Garliss, C.C.; Laeyendecker, O.; Ray, S.C.; Blankson, J.N. Healthy donor T cell responses to common cold coronaviruses and SARS-CoV-2. *J. Clin. Investig.* 2020, 130, 6631–6638. [CrossRef]

[13]. Abdul-Rasool, S.; Fielding, B.C. Understanding human Coronavirus. *Open Virol. J.* 2010, 4, 76–84. [CrossRef]

[14]. Esper, F.; Weibel, C.; Ferguson, D.; Landry, M.L.; Kahn, J.S. Coronavirus HKU1 infection in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, 12, 775–779. [CrossRef]

[15]. Pene, F.; Merlat, A.; Vabret, A.; Rozenberg, F.; Buzyn, A.; Dreyfus, F.; Cariou, A.; Freymuth, F.; Lebon, P. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin. Infect. Dis.* 2003, 37, 929–932. [CrossRef] [PubMed]

[16]. Jordan, P.C.; Stevens, S.K.; Deval, J. Nucleosides for the treatment of respiratory RNA virus infections. *Antivir. Chem. Chemother.* 2018, 26, 204020661876448. [CrossRef] [PubMed]

[17]. Cevik, M.; Tate, M.; Lloyd, O.; Maraolo, A.E.; Schafers, J.; Ho, A. SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding and infectiousness: A living systematic review and meta-analysis. *SSRN Electron. J.* 2020. [CrossRef]

[18] Andersen, K.G.; Rambaut, A.; Lipkin, W.I.; Holmes, E.C.; Garry, R.F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* 2020, 26, 450–452. [CrossRef]

-
- [19]. Rabaan, A.A.; Al-Ahmed, S.H.; Haque, S.; Sah, R.; Tiwari, R.; Malik, Y.S.; Dhama, K.; Yattoo, M.I.; Bonilla-Aldana, D.K.; Rodriguez-Morales, A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez. Med.* 2020, 28, 174–184.
- [20]. Peeri, N.C.; Shrestha, N.; Rahman, M.S.; Zaki, R.; Tan, Z.; Bibi, S.; Baghbanzadeh, M.; Aghamohammadi, N.; Zhang, W.; Haque, U. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: What lessons have we learned? *Int. J. Epidemiol.* 2020, 49, 717–726. [CrossRef]
- [21]. Gordon, D.E.; Hiatt, J.; Bouhaddou, M.; Rezelj, V.V.; Ulferts, S.; Braberg, H.; Jureka, A.S.; Obernier, K.; Guo, J.Z.; Batra, J.; et al. Comparative host-coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms. *Science* 2020, 370, eabe9403. [CrossRef]
- [22]. Heurich, A.; Hofmann-Winkler, H.; Gierer, S.; Liepold, T.; Jahn, O.; Pohlmann, S. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J. Virol.* 2013, 88, 1293–1307. [CrossRef]
- [23]. Belouzard, S.; Millet, J.K.; Licitra, B.N.; Whittaker, G.R. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses* 2012, 4, 1011–1033. [CrossRef] [PubMed]
- [24]. Hulswit, R.J.G.; de Haan, C.A.M.; Bosch, B.J. Coronavirus spike protein and tropism changes. *Adv. Virus Res.* 2016, 96, 29–57. [PubMed]
- [25]-. Kirchdoerfer, R.N.; Cottrell, C.A.; Wang, N.; Pallesen, J.; Yassine, H.M.; Turner, H.L.; Corbett, K.S.; Graham, B.S.; McLellan, J.S.; Ward, A.B. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature* 2016, 531, 118–121. [CrossRef]
- [26]. Pillay, T.S. Gene of the month: The 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *J. Clin. Pathol.* 2020, 73, 366–369. [CrossRef]
- [27]. Zheng, G.-Q.; Kenney, P.M.; Lam, L.K. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*) as potential anticarcinogenic agents. *J. Nat. Prod.* 1992, 55, 999–1003. [CrossRef] [PubMed]

[28]. Bhowmik, D.; Kumar, K.S.; Yadav, A.; Srivastava, S.; Paswan, S.; Dutta, A.S. Recent trends in Indian traditional herbs *Syzygium aromaticum* and its health benefits. *J. Pharm. Phytochem.*

2012, 1, 13–22.

[29]. Cortés-Rojas, D.F.; de Souza, C.R.F.; Oliveira, W.P. Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2014, 4, 90–96. [CrossRef]

[30]. Zheng GQ, Kenney PM, Lam LKT. Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*). *J Nat Prod* 1992; 55: 999–1003.

[31]. Kamatou GP, Vermaak I, Viljoen AM. Eugenol from the remote Maluku Islands to the international market place: a review of a remarkable and versatile molecule. *Molecules* 2012; 17:6953-8.

[32]. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, Bakhrouf A. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. *Phytother Res* 2007;21:501-6.

[33]-Chomchalow N. Spice production in Asia–An overview. Pre- sented at IBC Asian Spice Markets Conference, Singapore, 27–28 May 1996. 17. Hartnoll G, Moore D, Douek D. Near fatal ingestion of oil of cloves. *Arch Dis Child* 1993; 69: 392–3

[34]. Kim HM, Lee EH, Hong SH, Song HJ, Shim MK, Kim SH, et al. Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hyper- sensitivity in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 60: 125–31.

-[35], Phytomania (page consultée le 24 avril 2013), [En ligne], adresse URL : <http://www.phytomania.com/girofle.htm>

[36], Carnet de voyage olfactif (page consultée le 23 avril 2013), [En ligne], adresse URL : [http ://carnetdevoyageolfactif.com/2011/12/11/a-la-decouverte-du-clou-de-giroflea-munduk-bali/](http://carnetdevoyageolfactif.com/2011/12/11/a-la-decouverte-du-clou-de-giroflea-munduk-bali/)

[37], Aroma-zone (page consultée le 23 avril 2013), [En ligne], adresse URL : <http://www.aroma-zone.com/aroma/fichegrofle.asp>

[38]-Góra J., Lis A., Najcenniejsze olejki eteryczne, Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2005.

[39] Muszyński J., Farmakognozja, PZWL Warszawa 1957

[40]. International Organization for Standardization. Oil of clover leaf [*Syzygium aromaticum* (Linnaeus) Merril and Perry, syn. *Eugenia caryophyllus* (Sprengel) Bullock and S. Harrison]. ISO Directive 3141/1997, Geneva, Switzerland, 2002.

[41]. International Organization for Standardization Oil of clove buds [*Syzygium aromaticum* (Linnaeus) Merril and Perry, syn. *Eugenia caryophyllus* (Sprengel) Bullock and S. Harrison]. ISO Directive 3142/1997, Geneva, Switzerland, 2002.

[42]. International Organization for Standardization Oil of clove stems [*Syzygium aromaticum* (Linnaeus) Merril and Perry, syn. *Eugenia caryophyllus* (Sprengel) Bullock and S. Harrison]. ISO Directive 3143/1997, Geneva, Switzerland, 2002.

[43]. Körfers A, Sun Y. *Caryophylli flos– Gewürznelken–Ding X. Traditionelle Chinesische Medizin–*

Arzneidrogen und Therapie, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart Germany 2009,

397–398.

[44]. Schönfelder I, Schönfelder P. *Syzygium aromaticum* (L.) MERR & PERRY (*Eugenia caryophyllata* THUNB *Jambosa caryophyllus* (SPRENG.) (NIEDENZU). *Das neue Handbuch der Heilpflanzen* ,Kosmos Verlag,

Stuttgart, Germany, 2004, 431–432.

[45]. Seidemann J. *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. LM Perry. *World Spice Plants*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, Germany, 2005, 355–356.

[46]. Wichtl M. (Ed.). *Gewürznelken. Teedrogen*, 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart Germany, 1989, 193–194.

[47]. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, Bakhrouf A. The chemical composition and biological activity of clove essential oil,

Eugenia caryophyllata (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. *Phytother Res* 2007;21:501-6.

[48] -Pramod K, Ansari SH, Ali J. Eugenol: a natural compound with . versatile pharmacological actions. *Nat Prod Commun* 2010; 5:1999-2006.

[49]- Chomchalow N. Spice production in Asia—An overview. Pre-. sented at IBC Asian Spice Markets Conference, Singapore, 27–28 May 1996.

[50]-Hartnoll G, Moore D, Douek D. Near fatal ingestion of oil of . cloves. *Arch Dis Child* 1993; 69: 392–3

[51]- Kim HM, Lee EH, Hong SH, Song HJ, Shim MK, Kim SH, . et al. Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hyper-sensitivity in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 60: 125–31.

[52]-Lee KYM, Patterson A, Piggot JR, Richardson GD. Origins of . flavour in whiskies and a revised flavour wheel: A review. *J Inst Brew* 2001; 107: 287–313.

[53]-Lee KG, Shibamoto T. Antioxidant property of aroma extract . isolated from clove buds (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. Et Perry). *Food Chem* 2002; 74: 443–8.

[54]. Alma HA, Ertas M, Nitz S, Kollmannsberger H. Chemical composi- tion and content of essential oil from the bud of cultivated Turkish clove (*Syzygium aromaticum* L.). *BioResources* 2007; 2:265-9.

[55]_ Batiha GE, Alkazmi LM, Wasef LG, Beshbishy AM, Nadwa EH, Rashwan EK. *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, Pharmacological and Toxicological Activities. *Biomolecules*. 2020 Jan 30;10(2):202. doi: 10.3390/biom10020202. PMID 32019140

[56] -Bachiega TF, de Sousa JP, Bastos JK, Sforcin JM. Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *J Pharm Pharmacol*. 2012 Apr;64(4):610-6. doi: 10.1111/j.2042-7158.2011.01440.x. PMID 22420667

[57] -Kamkar Asl M, Nazariborun A, Hosseini M. Analgesic effect of the aqueous and ethanolic extracts of clove. *Avicenna J Phytomed*. 2013 Spring;3(2):186-92. PMID 25050273

- [58] - Hong CH, Hur SK, Oh OJ, Kim SS, Nam KA, Lee SK. Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells. *J Ethnopharmacol.* 2002 Nov;83(1-2):153-9. PMID 12413723
- [59]- Umehara K, Takagi R, Kuroyanagi M, Ueno A, Taki T, Chen YJ. Studies on differentiation-inducing activities of triterpenes. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1992 Feb;40(2):401-5.
- [60]-Tajuddin, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA. Aphrodisiac activity of 50% ethanolic extracts of *Myristica fragrans* Houtt. (nutmeg) and *Syzygium aromaticum* (L) Merr. & Perry. (Clove) in male mice: a comparative study. *BMC Complement Altern Med.* 2003 Oct 20;3:6. PMID 14567759
- [61] -Ali SM, Khan AA, Ahmed I, Musaddiq M, Ahmed KS, Polasa H, Venkateswar Rao L, Habibullah CM, Sechi LA, Ahmed N. Antimicrobial activities of Eugenol and Cinnamaldehyde against the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.* 2005;4:20. doi: 10.1186/1476-0711-4-20.
- [62]- Agbaje EO. Gastrointestinal effects of *Syzygium aromaticum* (L) Merr. & Perry (Myrtaceae) in animal models. *Nig Q J Hosp Med.* 2008 Jul-Sep;18(3):137-41. PMID 19062476
- [63]-Dibazar SP, Fateh S, Daneshmandi S. Immunomodulatory effects of clove (*Syzygium aromaticum*) constituents on macrophages: in vitro evaluations of aqueous and ethanolic components. *J Immunotoxicol.* 2015 Apr-Jun;12(2):124-31. doi: 10.3109/1547691X.2014.912698. PMID 24873744
- [64]-Wikiphyto (page consultée le 23 avril 2013), [En ligne], adresse URL : http://www.wikiphyto.org/wiki/Giroflfier#Propri.C3.A9t.C3.A9s_de_l.27huile_essentielle
- [65]-Laboratoires Hévée (page consultée le 23 avril 2013), [En ligne], adresse URL : http://www.labo-hevea.com/huiles_essentielle
- [66]-Huiles essentielles Gedane (page consultée le 7 mai 2013), [En ligne], adresse URL : http://www.gedane.ch/fr/huiles_essentielles/fabrication_huiles_essentielles.htm
- [67]-Kanyinda, J.N.M. Coronavirus (COVID-19): A protocol for prevention and treatment (Covalyse®). *Eur. J. Med. Health Sci.* 2020, 2, 1–4. [CrossRef]

- [68]-Samaddar, A.; Gadepalli, R.; Nag, V.L.; Misra, S. The enigma of low COVID-19 fatality rate in India. *Front. Genet.* 2020, 11, 854. [CrossRef]
- [69]-Rhodes, J.M.; Subramanian, S.; Laird, E.; Kenny, R.A. Low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020, 51, 1434–1437. [CrossRef]
- [70]-Singh, N.A.; Kumar, P.; Kumar, N. Spices and herbs: Potential antiviral preventives and immunity boosters during COVID-19. *Phytother. Res.* 2021, 29. [CrossRef]
- [71]-Chaachouay, N.; Douira, A.; Zidane, L. COVID-19, prevention and treatment with herbal medicine in the herbal markets of Salé Prefecture, North-Western Morocco . *Eur. J. Integrat. Med.* 2021, 42, 101285. [CrossRef] [PubMed]
- [72]- BOIS D. Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges : histoire utilisation, culture. Volume 3 : plantes à épices, à aromates, à condiments. Paris : Ed. CME ; 1999. P. 1-11.
- [73]-RANOARISOA KM. Evolution historique et état des lieux de la filière girofle à Madagascar [Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur Agronome]. Antananarivo : Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques ; 2012. 89 p. Disponible sur : http://afs4food.cirad.fr/content/download/4421/33648/version/2/file/Ranoarisoa_historique_filiere_girofle_2012.pdf
- [74]-MINISTERE DE L'AGRICULTURE DE LA REPUBLIQUE DE MADAGASCAR. Giroflier [en ligne]. 2014 [consulté le 19.09.14]. Disponible sur : <http://www.agriculture.gov.mg/wp-content/uploads/2014/pdf/Giroflier.pdf>
- [75]-RAMARIJAONA RABARY BC. Le giroflier de Madagascar : conditions de production et différentes utilisations. Thèse de chirurgie dentaire. Université de Nancy I ; 1985, 110 f.
- [76]-MAILHEBIAU P. La nouvelle aromathérapie : caractérologie des essences et tempéraments humains. Toulouse : Ed. Nouvelle Vie ; 1989. 372 p

- [77] -FAUCON M. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : fondements & aide à la prescription : monographies : huiles essentielles, huiles végétales, hydrolats aromatiques. Paris : Ed. Sang de la Terre ; 2012. 879 p.
- [78]-VALNET J. Aromathérapie : traitement des maladies par les essences de plantes. 10e éd. Paris : Maloine ; 1984. 544 p.
- [79]-Chaieb, K.; Hajlaoui, H.; Zmantar, T.; Kahla-Nakbi, A.B.; Rouabhia, M.; Mahdouani, K.; Bakhrouf, A. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): A short review. *Phytother. Res.* 2007, 21, 501–506. [CrossRef] [PubMed]
- [80] -UJU DE, OBIOMA NP. Anticariogenic potentials of clove, tobacco and bitter kola. *Asian Pacific journal of tropical medicine.* 2011 ; 4(10) : 814-818.
- [81]-Uju DE, Obioma NP. Anticariogenic potentials of clove, tobacco and bitter kola. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, (4), 2011, 814-818.
- [82]-Ali, H.S, Kamal M, Mohamed S B, In vitro clove oil activity against periodontopathic bacteria. *J.Sc. Tech*, 10(1), 2011, 1-7.
- [83]-Yuuki T, Hiroko I, Toshio T, Shigeharu I, Hideyo Y, Shigeru A. Protection of oral or intestinal candidiasis in mice by oral or intragastric administration of herbal food, clove (*syzygium aromaticum*), *Jpn.J.Med.Mycol*, (46), 2005, 27-33.
- [84]-Shehata SME, El-Din MM, Abo-Donia SA, Mettwally M, Attia ZA, Toxicological Affects Of Essential Oils *Eucalyptus globules carophyllus* on From And Clove *Eucalyptus Eugenia albino* rats. *Polis J of envirnmen.stud*, 20(2), 2011, 429-434.
- [85] -Rana SI, Rana SA, Rajak CR; Evaluation of antifungal activity in essential oil of the *syzygium aromaticum* By extraction, purification and analysis of its main component eugenol; *Brazilian Journal of Microbiology*, 42, 2011, 1269-1277.
- [86]-Hema R., Kumaravel S, Sivasubramanian C..GCMS Study On The Potentials Of *Syzygium aromaticum*; *Researcher*, 2(12), 2010, 1-4.

-
- [87]-Nassar IM, Gaara HA, El-Ghorab HA, Farrag HRA, Shen H, Huq E , Mabry JT. Chemical Constituents of Clove (*Syzygium aromaticum*, Fam. Myrtaceae) and their Antioxidant Activity Rev. Latinoamer. Quím, 35(3), 2007, 35-38
- [88]-Holloway CA, Keene LJ, Noakes GD , Moccia DR. Effects of clove oil and MS-222 on blood hormone profiles in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, Walbaum .aquaculture Research 2004; 35(11): 1025-1030.
- [89]-Yadav R , Yadav SK, Dental disease and its cure- a review, Asian J Pharm Clin Res, 6(2), 2013, 1620.
- [90]-Nassar IA , Gaara HA, El-Ghorab HA, Farrag HRA, Shen H, Huq E , Mabry JT. Chemical Constituents of Clove (*Syzygium aromaticum*, Fam. Myrtaceae) and their Antioxidant Activity, Rev. Latinoamer. Quím, 35(3), 2007, 47-57.
- [91]-Ashok DB, Devasagayam TPA. Current status of herbal drugs in india:an overview, J clin biochem.nutr, 42, 2006, 1-11.
- [92]-Singh J, Baghotia A, Goel SP. *Eugenia caryophyllata* Thunberg (Family Myrtaceae): A Review; International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical sciences 2012;3 (4):1469-1475.
- [93] -B. Shan, Y.Z. Cai, M. Sun, H. Corke. (2005). Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. Journal of agricultural and food chemistry. 53(20): 7749-7759.
- [94] -I. Ahmad, M.A. Hanif, R. Nadeem, M.S. Jamil, M.S. Zafar. (2008). Nutritive evaluation of medicinal plants being used as condiments in South Asian Region. Journal of the Chemical Society of Pakistan. 30(3): 400-405.
- [95] -M.A. Hanif, A.Y. Al-Maskri, Z.M.H. Al-Mahruqi, J.N. Al-Sabahi, A. Al-Azkawi, M.Y. Al-Maskari. (2011). Analytical evaluation of three wild growing Omani medicinal plants. Natural product communications. 6(10): 1934578X1100601010.
- [96] -M.A. Hanif, M.Y. Al-Maskari, A. Al-Maskari, A. Al-Shukaili, A.Y. Al-Maskari, J.N. Al-Sabahi. (2011). Essential oil composition, antimicrobial and antioxidant activities of unexplored Omani basil. Journal of Medicinal Plants Research. 5(5): 751-757.

- [97]- I. Shahzadi, R. Nadeem, M.A. Hanif, S. Mumtaz, M.I. Jilani, S. Nisar. Chemistry and biosynthesis pathways of plant oleoresins: Important drug sources.
- [98] -S. Javed, A.A. Shahid, M.S. Haider, A. Umeera, R. Ahmad, S. Mushtaq. (2012). Nutritional, phytochemical potential and pharmacological evaluation of *Nigella Sativa* (Kalonji) and *Trachyspermum Ammi* (Ajwain). *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(5): 768-775.
- [99] -M. Mittal, N. Gupta, P. Parashar, V. Mehra, M. Khatri. (2014). Phytochemical evaluation and pharmacological activity of *Syzygium aromaticum*: a comprehensive review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 6(8): 67-72.
- [100]- Bhowmik,D.; Kumar, K.S.; Yadav, A.; Srivastava, S.; Paswan, S.; Dutta, A.S. Recent trends in Indian traditional herbs *Syzygium aromaticum* and its health benefits. *J. Pharm. Phytochem*. 2012, 1, 13–22.
- [101]- Mittal, M.; Gupta, N.; Parashar, P.; Mehra, V.; Khatri, M. Phytochemical evaluation and pharmacological activity of *Syzygium aromaticum*: A comprehensive review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*. 2014, 6, 67–72. 82. Bahramsoltani, R.; Rahimi, R. An evaluation of traditional Persian medicine for the management of SARS-CoV-2. *Front. Pharmacol*. 2020, 11. [CrossRef] [PubMed]
- [102]-Bahramsoltani, R.; Rahimi, R. An evaluation of traditional Persian medicine for the management of SARS-CoV-2. *Front. Pharmacol*. 2020, 11. [CrossRef] [PubMed]
- [103] -T. Thangaselvabai, R.R. Kennedy, J.P. Joshua, M. Jayasekar. (2010). Clove (*Syzygium aromaticum*) --The spicy flower bud of significance-a review. *Agricultural Reviews*. 31(1).
- [104]-Góra J., Lis A., Najcenniejsze olejki eteryczne, Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2005.
- [105]-Muszyński J., *Farmakognozja*, PZWL Warszawa 1957.
- [106]- *Encyklopedia zielarstwa i ziołolecznictwa Kowalskiego*, PWN, Warszawa, 2000..

[107]-Jaroniewski W., , pod red. H. Strzeleckiej i J. Goździki (Caryophylli) – Azjatycki surowiec leczniczy i 6. 7. 8. 9. 10. 11. przyprawa aromatyczna, Farmacja Polska, 1983, 39(12), 719-722.

[108]-Rutkowski A., Gwiazda S., Dąbrowska K., Kompendium dodatków do żywności, Hormitex®, Konin 2003.

[109]-Pourgholami M.H., Kamalinejad M., Javadi M., Majzoob S., Sayyah M., Evaluation of the anticonvulsant activity of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in male mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 1999, 64, 167–171.

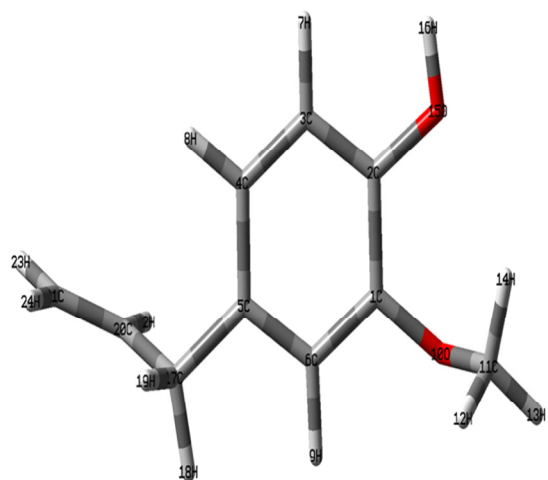
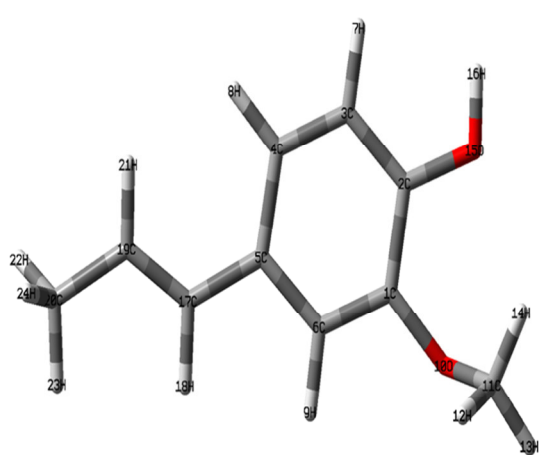
[110] -P. Doleželová, S. Mácová, L. Plhalová, V. Pištěková, Z. Svobodová. (2011). The acute toxicity of clove oil to fish *Danio rerio* and *Poecilia reticulata*. *Acta Veterinaria Brno*. 80(3): 305-308.

[111] -Hemaiswarya, S., Doble, M., *Phytomedicine*. 2009,16, 997 – 1005.

Chapitre 02 :

MÉTHODE DE CALCULE

THÉORIQUE



2-1-Introduction :

La DFT (Density quantique à Functional N corps en un problème monoThéory) est une reformulation du problème corps avec pour paramètre la densité électronique. Elle a été développée par Hohenberg, Kohn et Sham pour le calcul de la structure électronique de la matière dans le cadre de la théorie quantique nonrelativiste [1, 2]. L'idée centrale de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observables comme l'énergie, par exemple [Aujourd'hui, la DFT constitue l'une des méthodes les plus utilisées [3, 4]. pour les calculs quantiques de structure électronique en chimie quantique et en physique de la matière condensée. La DFTa été étendue au domaine de la mécanique quantique dépendante du temps et au domainerelativiste [5]. Elle est également utilisée pour la description thermodynamique des fluidesclassiques. Notons que le temps du calcul est principalement déterminé par le niveau de lathéorie utilisée (Hartree-Fock ou DFT).

Les principales méthodes qui permettent de déterminer la géométrie d'une molécule sont les méthodes de diffractions, les méthodes spectroscopiques et les techniques de calcul. Les informations que ces méthodes peuvent apporter concernant la structure moléculaire sont de deux sortes : qualitatives (forme générale et symétrie d'une molécule) et/ou quantitatives (positions relatives de tous les atomes dans une molécule, angles et longueurs des liaisons et angles de torsion). Parmi les méthodes dont dispose le chimiste théoricien la méthodes quantique la plus sophistiquée est la méthode dite La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). [6]

2-2-Equation de Schrödinger Stationnaire :

Engénérale l'équation de Schrödinger d'un système quantique est donnée par [7] :

$$H\Psi(\vec{r}, t) = i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t} \quad (1,1)$$

Les fonctions d'ondes Ψ qui porte le nom des fonctions propres qui sont les solutions de l'équation (1.1) sont données par :

$$\Psi = \Psi_0 e^{-\frac{iE}{\hbar} t} \quad (1,2)$$

Ou Ψ_0 est l'amplitude.

Pour des états stationnaires, ie indépendant du temps, l'équation de Schrödinger se simplifie en l'équation de Schrödinger stationnaire :

$$H\Psi(\vec{r}) = E\Psi(\vec{r}) \quad (1,3)$$

Ou E est l'énergie totale du système qui porte le nom des valeurs propres.

L'opérateur H est un opérateur nommé Hamiltonien, c'est l'opérateur quantique pour l'énergie totale du système :

$$H = E_c + V(\vec{r}) = -\frac{\hbar^2}{2m}\Delta + V(\vec{r}) \quad (1,4)$$

Ou V est l'énergie potentielle, E_c est l'énergie cinétique et Δ est le laplacien.

2-2-1 Conditions à remplir par la fonction propre :

Le nombre des particules présentes dans un volume élémentaire est également proportionnel à la probabilité de présence de ces particules dans ce volume. On considère le volume élémentaire $d\vec{r}^3$ de l'espace, la probabilité "prob" de trouver la particule dans ce volume est définie par [8] :

$$\text{Prob} = \int_{\infty} |\Psi(\vec{r})|^2 d^3\vec{r} < \infty \quad (1,5)$$

En particulier, si l'on effectue une intégration étendue à tout l'espace, on doit avoir :

$$\int_{\infty} |\Psi(\vec{r})|^2 d^3\vec{r} = 1 \quad (1,6)$$

Donc Les fonctions d'ondes $\Psi(\vec{r})$ doivent être de carré sommable .

2-3-La théorie de la fonctionnelle de la densité La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

La théorie de la fonctionnelle de la densité La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) constitue au début du XXI^e siècle l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques de la structure électronique de la matière (atomes, molécules, solides) aussi bien en physique de la matière condensée qu'en chimie quantique. A la fin des années 1920 la DFT trouve ses origines dans le modèle développé par Llewellyn Thomas et Enrico Fermi. La

méthode actuelle est basée sur le formalisme théorique qui a été établie par Pierre Hohenberg, Walter Kohn et Lu Sham. [9]

La théorie DFT a été à l'origine développée principalement dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste (équation de Schrödinger indépendante du temps) et dans l'approximation de Born-Oppenheimer. La théorie fut par la suite étendue au domaine de la mécanique quantique dépendante du temps (on parle alors de TDDFT pour Time-Dependent Density Functional Théory) et au domaine relativiste. La DFT est également utilisée pour la description thermodynamique des fluides classiques. En 1998, Walter Kohn (1923-) fut récompensé du prix Nobel de Chimie pour « son développement de la théorie de la fonctionnelle de la densité »[10].

2-3-1-Methodes des fonctionnelles de la densité (DFT) :

Les méthodes DFT permettent une qualité voisine de celle de MP2 avec une durée de calcul plus faible, mais décrivant mal certaines interactions à longue distance (liaison hydrogène). Leurs performances augmentent avec la dimension de la base d'OA mais atteignent plus vite une valeur asymptotique que les méthodes HF et post HF classique [11]

Actuellement les techniques de calculs théoriques en chimie quantique les plus utilisées se trouvent sur le logiciel Gaussian.

2.4 Approximations utilisées dans le cadre de la théorie de la fonctionnelle de la densité :

2.4.1 Résolution numérique des équations de Kohn et Sham :

Le processus de Kohn et Sham permet d'aboutir à un ensemble d'équations de Schrödinger monoélectroniques connues sous le nom d'équations de Kohn-Sham :

$$\left[-\frac{\nabla^2}{2m} + V_{ext} + V_H + V_{xc}\right] \phi_i = E_i \phi_i \quad (1,7)$$

Celles-ci doivent être résolues numériquement selon un processus itératif (**Figure 2-1**). Pour cela, un certain nombre d'approximations peuvent ou doivent être envisagées. Klaus Capelle recense ainsi deux types d'approximations qui peuvent globalement être distinguées en DFT [12]. Dans le premier type d'approximations, celles-ci sont purement conceptuelles et

Concernent l'interprétation à donner aux valeurs propres E_i obtenues après résolution. Il ne s'agit donc pas exactement d'approximations mais plutôt de réflexions sur la signification physique des valeurs propres. Le second type d'approximations est d'ordre technique et concerne les choix effectués pour simplifier la résolution des équations ; il s'agit principalement du choix des fonctions de base et de la réduction du nombre d'électrons à prendre en considération dans les calculs.

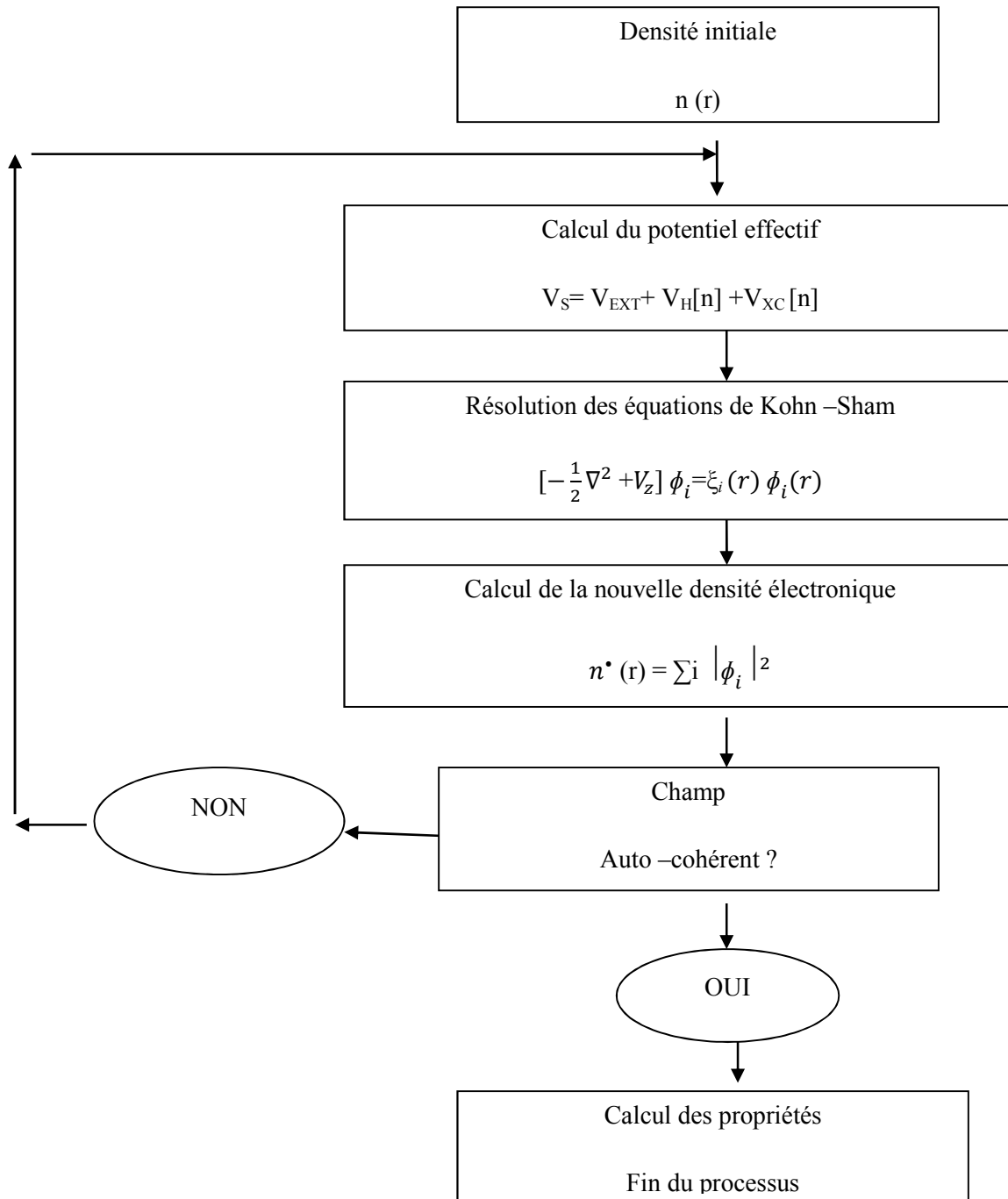


Figure 2-1 : Schéma décrivant le processus itératif de résolution des équations de Kohn – Sham

2-4-2- Approximation de la densité locale (LDA) :

L'approche de la densité locale est fondée sur le modèle du gaz uniforme d'électrons et constitue l'approche la plus simple pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation. Celle-ci est décrite comme suit :

$$E_{xc}[n] = \int n(\vec{r}) \epsilon_{xc} [n] d\vec{r} \quad (1-8)$$

Où $\epsilon_{xc}[n]$ désigne l'énergie d'échange-corrélation pour une particule d'un gaz homogène d'électrons. La fonction $\epsilon_{xc}[n]$ peut être décomposée en une contribution d'échange, $\epsilon_x [n]$, et une autre de corrélation, $\epsilon_c[n]$:

$$\epsilon_{xc} [n] = \epsilon_x [n] + \epsilon_c [n] \quad (1-9)$$

La contribution provenant de l'échange électronique dans l'approximation de la densité locale est connue et provient de la fonctionnelle d'énergie d'échange formulée par Dirac :

$$-\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \int n(\vec{r})^{4/3} d^3 r \quad (1-10)$$

L'approximation LDA peut être formulée de manière plus générale en prenant en compte le spin de l'électron dans l'expression de la fonctionnelle ; on parle alors d'approximation LSDA (pour local spin density approximation). Cette approche fut initialement proposée par John C. Slater (1900-1976) [13] et permet de résoudre certains problèmes liés à l'approche LDA, notamment le traitement de systèmes soumis à des champs magnétiques et les systèmes où les effets relativistes deviennent importants. En prenant en compte l'approximation LSDA, la fonctionnelle d'échange est exprimée comme :

$$-2^{1/3} \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \int n_\alpha(\vec{r})^{4/3} n_\beta(\vec{r})^{4/3} d^3 r \quad (1-11)$$

Où α et β expriment les spins up et down.

Pour l'énergie de corrélation, des valeurs précises sont disponibles via les calculs Monte Carlo quantique de D.M. Ceperley [14] et de D.M. Ceperley et B.J. Alder [15] et dont les résultats peuvent être interpolés afin d'obtenir une forme analytique. Il existe donc de nombreuses paramétrisations pour l'énergie de corrélation dont celles de Perdew-Zunger [16] et Volkow-Wilkes-Nusair [17].

L'approximation LSDA est ainsi une approximation des premiers principes, dans le sens où ses paramètres ne sont pas interpolés empiriquement à partir de résultats calculés ou expérimentaux autres que ceux pour lesquels sa forme est exacte. » J. Perdew et al. [18].

Dans l'approximation LDA ou LSDA, le potentiel de corrélation est défini par :

$$V_c(r_s) = \epsilon_c(r_s) - \frac{r_s}{3} \frac{d\epsilon_c(r_s)}{dr_s} \quad (1,12)$$

Où $\epsilon_c(r_s)$ est l'énergie de corrélation et (r_s) un paramètre qui décrit le rayon d'une sphère contenant en moyenne un électron dans un système électronique homogène de densité n .

2-4-3-Approximation du gradient généralisé(GGA) :

L'amélioration de la LSDA est d'introduire des termes en gradient dans l'expression de l'énergie d'échange-corrélation, ce type d'expansion donnant ce qui l'on appelle GEA

(Gradient Expansion Approximation), ce dernier donne une mauvaise calcul et ne permet pas d'apporter d'amélioration. En revanche la GGA (Generalized Gradient Approximation) qui introduit une combinaison entre les termes locaux et donne de meilleurs résultats pour les gaps énergétiques. [19]

Pour améliorer le modèle LDA, un gradient de la densité électronique ρ est pris en compte dans l'énergie d'échange. Deux fonctionnelles GGA largement utilisées sont celles développées par Becke [20] en 1988 (B88) et celle de Perdew et Wang de 1991 (PW91). Des fonctionnelles d'échange et des fonctionnelles de corrélation peuvent être associées, par exemple BP86 [20,21] avec la partie échange de Becke dans sa forme de 1988 et la corrélation de Perdew dans sa forme de 1986 ou BLYP [20,22] avec la partie échange de Becke de 1988 et la corrélation de Lee-Yang-Parr. L'approximation du gradient généralisé a été introduite pour améliorer la précision des résultats de la LDA. Elle consiste à écrire l'énergie d'échange et de corrélation non seulement en fonction de la densité électronique $\rho(r)$ mais aussi de son gradient $|\nabla\rho(r)|$ pour prendre en compte le caractère non uniforme du gaz d'électrons [23]. Elle s'écrit comme suit :

$$E_{xc}^{GGA}(\rho) = \int f[\rho(r), \nabla(r)] dr \quad (1,13)$$

2-5-Les fonctionnelles hybrides :

Dans ces fonctionnelles, on introduit un certain pourcentage de l'échange exact calculable tel qu'en théorie HF. Becke a proposé l'expression suivante de l'énergie d'échange et de corrélation, qualifiée d'hybride car elle prend en compte l'énergie d'échange exact HF ainsi que l'énergie d'échange et de corrélation DFT [24]:

$$E_{hybride}^{xc} = C_{HF} E_{HF}^X + C_{DFT} E_{DFT}^{XC} \quad (1,14)$$

Les paramètres C_{HF} et C_{DFT} étant des constantes à déterminer. Le fonctionnel hybride la plus populaire est connue sous le nom de B3LYP. Elle est proposée par Becke sous forme d'une expression de trois paramètres désigné par B3 [25] et fait appel à l'approximation B88 pour l'échange et celle de Lee, Yang et Parr (LYP) pour la corrélation. Elle permet de décrire correctement les propriétés magnétiques de composés moléculaires organiques et aussi de métaux de transition et de ligands [26,27].

2-6-Bases et fonctionnelles utilisés:

Il existe un grand nombre de bases de fonctions gaussiennes disponibles et mises au point par plusieurs auteurs tels que Huzinaga, Dunning, Pople,...etc. La base est dite minimale si chaque OA est représentée par une seule fonction mathématique, étendue si chacune d'elles est représentée par plusieurs fonctions.

2-6-1-Les bases 6-31G et 6-311G :

Dans la base 6-31G, chaque orbitale de cœur est représentée par six gaussiennes, mais celles des orbitales de valence sont réparties en deux groupes : trois gaussiennes « internes » pour décrire la région proche du noyau et une « externe » pour les régions plus éloignées. La raison est que les coefficients des orbitales de valence sont optimisés séparément, ce qui donne plus de souplesse à la description du nuage électronique. Dans la base 6-311G, chaque orbitale de cœur est représentée par six gaussiennes et chaque orbitale de valence par trois gaussiennes « interne » et une gaussienne « externe ». Dans la base 6-311G, encore plus étendue, chaque orbitale de valence est représentée par cinq gaussiennes, réparties en trois groupes [28].

2-6-2-La fonctionnelle B3LYP :

La fonctionnelle de corrélation B3LYP la plus utilisée est celle proposée par Lee, Yang et Parr (LYP) [29]. En 1994, Stephens et collaborateurs ont abouti à une autre fonctionnelle qui est très utilisée, c'est la fonctionnelle hybride B3LYP. Celle-ci n'est pas basée sur le modèle de gaz d'électrons uniforme et elle est dérivée d'une expression d'énergie de corrélation pour l'atome d'hélium donnée par Colle et Salvetti.

Cette approximation est basée sur l'hypothèse d'électrons libres ce qui ne prend pas en considération les interactions entre les électrons et les états de spin, l'approximation de «Hartree- Fock » [30] prend en compte le spin pour la résolution de l'équation de Schrödinger.

2-7-Méthode de Hartree–Fock :

La méthode Hartree–Fock est aussi appelée méthode du champ auto-cohérent, qui étudie la résolution approchée de l'équation de Schrödinger d'un système quantique à plusieurs corps utilisant le principe variationnel pour approximer la fonction d'onde et l'énergie du niveau fondamental stationnaire. les électrons doivent obéir au principe d'exclusion de Pauli (antisymétrique) que l'échange de deux électrons dans la fonction d'onde doit entraîner l'apparition d'un signe négatif. [31]

La Fonction d'onde s'écrit :

$$\Psi^{HF} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(\xi_1) & \phi_2(\xi_1) & \dots & \phi_N(\xi_1) \\ \phi_1(\xi_2) & \phi_2(\xi_2) & \dots & \phi_N(\xi_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi_1(\xi_N) & \phi_2(\xi_N) & \dots & \phi_N(\xi_N) \end{vmatrix}$$

Les spin orbitales $\phi_i(\xi_i)$ sont les solutions d'un système d'équations différentielles couplées appelées équations de Hartree–Fock :

$$\hat{F}_i \phi_i(\xi_i) = \epsilon_i \phi_i(\xi_i) \quad (1,15)$$

Ou

Dans le cas des atomes et des molécules, l'opérateur de Fock ($\hat{F}_i$) est expression :

$$\hat{F}_i = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_{\xi_i}^2 + \hat{V}_e N(\xi_i) + \sum_j \hat{J}_j - \hat{K}_j \quad (1,16)$$

L'opérateur $-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla_{\xi_i}^2$ correspond à l'énergie cinétique de l'électron i .

L'opérateur $\hat{V}_e N(\xi_i)$ décrit le potentiel électrostatique entre cet électron et le(s) noyau(x). L'opérateur $\hat{J}_j$ ou opérateur coulombien représente le potentiel moyen créé par les autres électrons et $\hat{K}_j$, l'opérateur d'échange, la correction à ce potentiel due à l'antisymétrie.

$$\hat{J}_j \phi_i(\xi_i) = \int \phi_j^*(\xi) \frac{1}{|\xi - \xi_i|} \phi_j(\xi) \phi_i(\xi_i) d\xi \quad (1,17)$$

$$\hat{K}_j \phi_i(\xi_i) = \int \phi_j^*(\xi) \frac{1}{|\xi - \xi_i|} \phi_i(\xi_i) \phi_j(\xi) d\xi \quad (1,18)$$

L'objectif principal de DFT est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs.

L'objectif principal de DFT est de remplacer la fonction d'onde multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs.

2-8- La corrélation électronique :

L'approximation Hartree-Fock consiste à remplacer le terme d'interaction interélectronique de l'équation de Schrödinger par une interaction de champ moyen. Dans ce cadre, chaque électron est soumis au champ de répulsion moyen créé par les autres électrons. De la sorte, il n'est pas tenu compte de l'influence du mouvement instantané des électrons environnants sur l'électron de référence. Ceci engendre la différence d'énergie entre l'énergie exacte non-relativiste et l'énergie Hartree-Fock : [32].

$$E_{\text{cor}} = E_{\text{HF}} - E_{\text{NR}} \quad (1,19)$$

Cette différence d'énergie représentant la corrélation électronique n'est pas à négliger puisqu'elle est du même ordre de grandeur que celui de l'énergie de la liaison chimique. Pour une description précise d'un système polyélectronique, il est nécessaire de considérer des méthodes allant au-delà de la simple approximation de HF, telles que les méthodes « Post-HF » et ou de méthodes de la fonctionnelle de la densité (DFT : Density Functional Theory).

2-9 -Définition du logiciel Gaussian:

GAUSSIAN est un logiciel de chimie numérique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970 (Gaussian [33]. Il a été depuis sans cesse mis à jour [34], [35]. Le nom vient 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 numérique, en particulier les méthodes ab initio comme Hartree-Fock. Les droits de Gaussian étaient initialement détenus par l'université Carnegie-Mellon, et plus tard Gaussian, Inc. Gaussian est rapidement devenu un programme de structure électronique très populaire et largement utilisé.

Un logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants : [36].

- ✓ Construction, visualisation et manipulation des molécules.
- ✓ Instructions de Calculs (**Figure 2-2**)
- ✓ Sauvegarde des structures et gestion des fichiers
- ✓ Simulation des différentes propriétés et réactions. Le programme GAUSSIAN est constamment en amélioration, la dernière version développée et en cours d'utilisation à travers différents laboratoires dans le monde est la version GAUSSIAN16 [37]. Dans nos calculs ; nous avons utilisé une des anciennes versions GAUSSIAN 09.

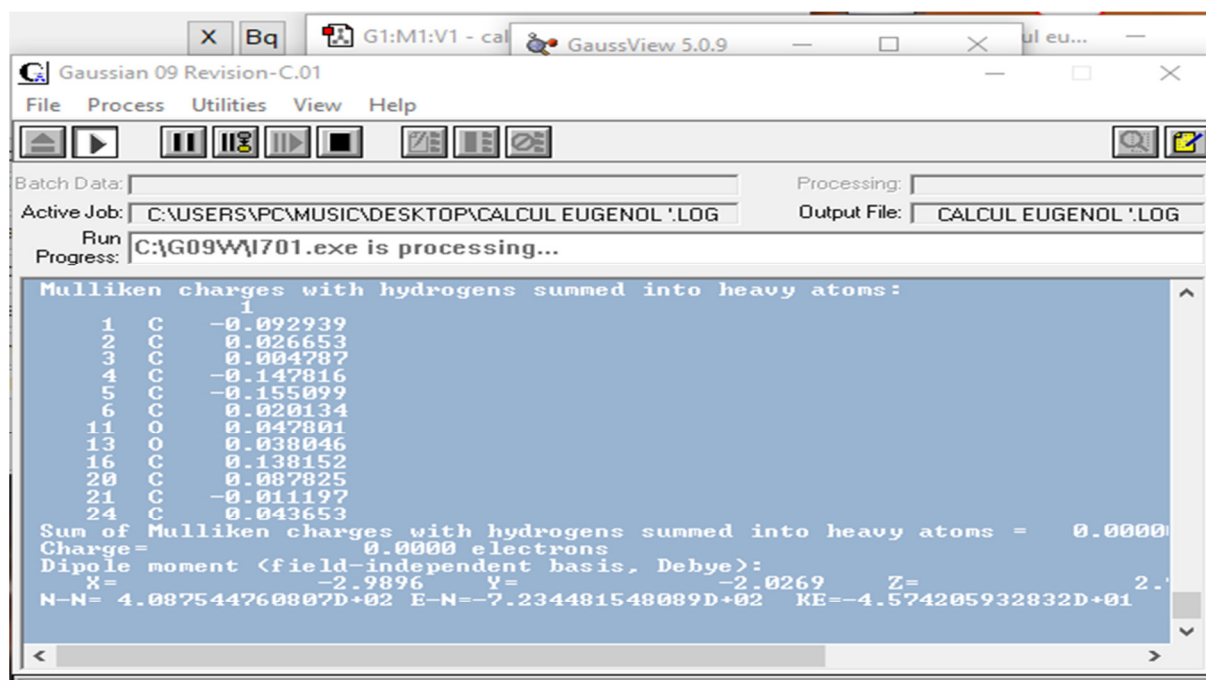


Figure 2-2:Interface deCalcul en Gaussian09 [33].

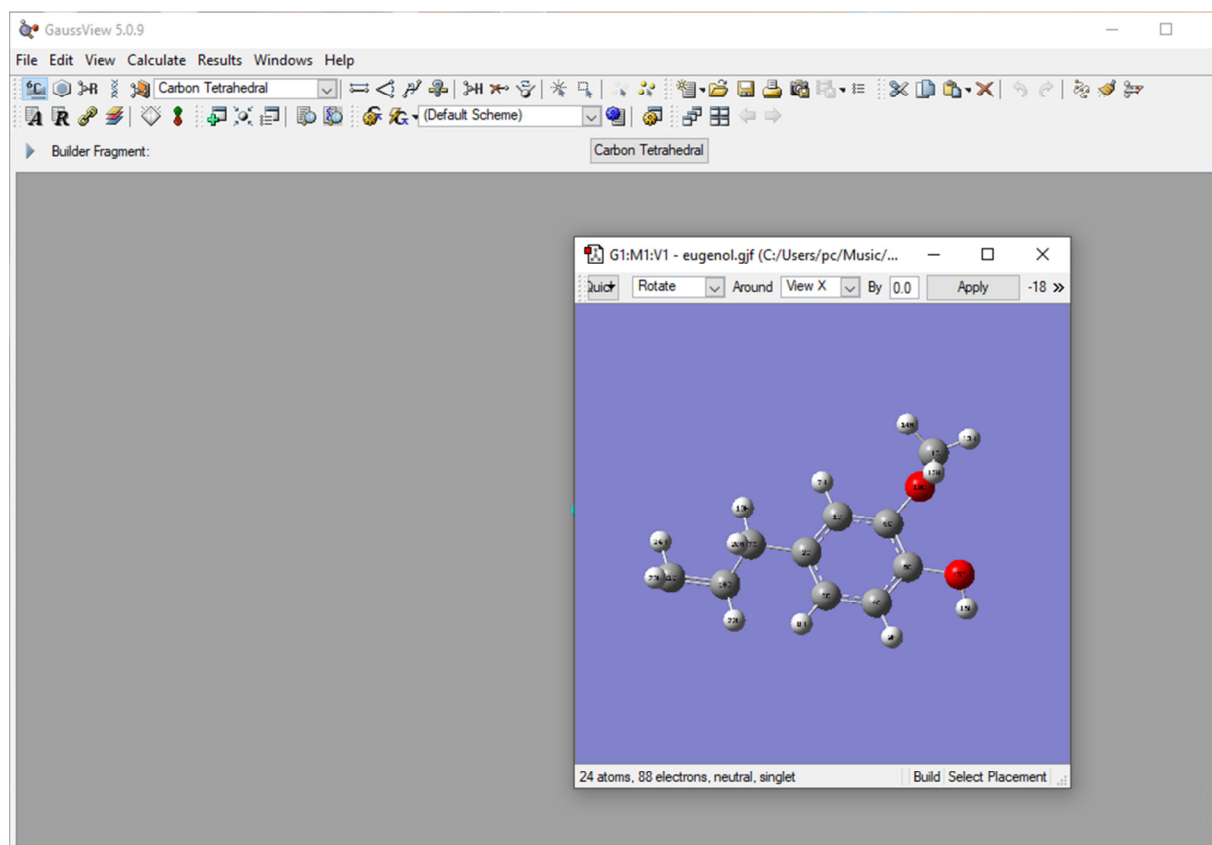


Figure 2-3:Interface graphique du logiciel Gaussian

2-9-1-Gauss View 05:

Gauss View 05 est l'interface graphique la plus avancée et puissante disponible pour GAUSSIAN. Avec GaussView, on peut importer ou construire les structures moléculaires qui nous intéressent, mettre en place, lancer, surveiller et contrôler les calculs de GAUSSIAN. On peut aussi récupérer et afficher les résultats, le tout sans jamais quitter l'application. La version GaussView 5 comprend de nombreuses nouvelles fonctionnalités conçues pour rendre le travail, avec les grands systèmes d'intérêt chimique, pratiques et simples. Il offre également un soutien complet pour toutes les nouvelles méthodes et fonctions de modélisation de Gaussian 09. [38].(Figure 2-4)

Chapitre 2 :Méthodes de calcul Théorique

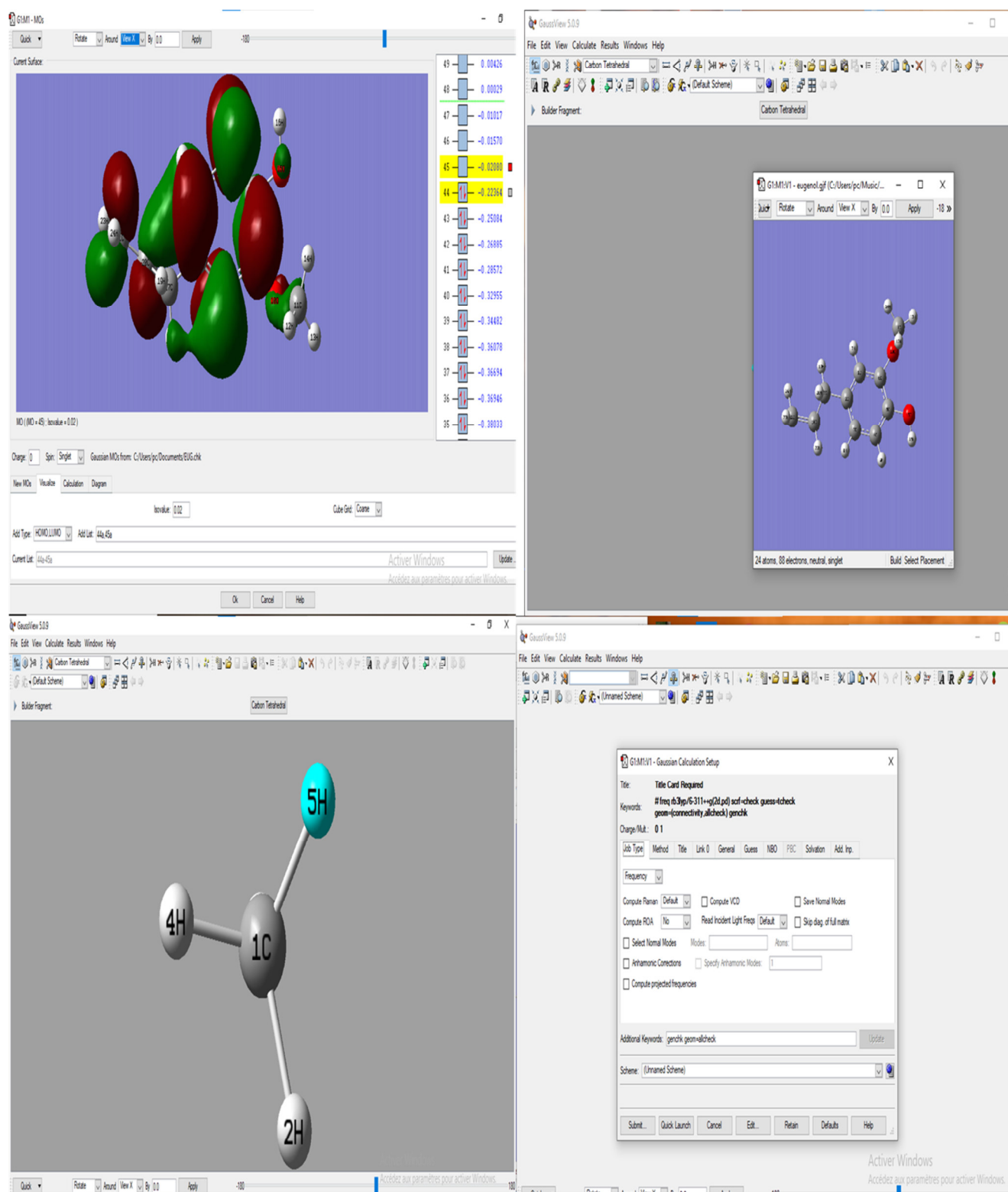


Figure 2-4 :Représentation schématique de quelques étapes d'un calcul en Gaussian 09

Référence du chapitre 02

Référence :

- [1] D. Hartree, R.Proc., Cambridge Philos.,24, 89,1928;V.Z .Fock, Phys., 61, 126,1930.
- [2]J. Slater, C. Phys. Rev., 48, 35,1930;C. Roothaan, C. J. Rev. Mod.Phys, 23, 69,1951.
- [3]P. Hohenberg, W. Kohn, Phys.Rev., 136, B864, 1964;W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev.,140, A1133,1965.
- [4]R. G. Parr, W. Yang,Density-Functional Théory of Atoms and Molecules, OxfordUniversity Press, UK,1989;R. M. Dreizler, E. K. V. Gross, Density Functional Théory: AnApproach to theManybody Problem, Springer, Berlin Heidelberg, New York1990;W. Koch,M. C. Holthausen,A Chemist's Guide to Density Functional Theory, Wiley-VCH, Weinheim,2000.
- [5]Cyril Colas, Thèse de Doctorat, Ecole Polytechnique-Chimie, Paris,p.130,2006.
- [6]-W.C. Ripka & J.M. Blaney, "Topics In Stereochemistry", Eds .Eliel & Wilen, 1991
- [7] Feynman, Leighton, Sands, cours de physique de FEYNMAN, Paris, 1986
- [8] Jean Hladike, Michel Chryson Pierre, Emmanuel HaldikLorenz Ugon Ancarani.Mécanique quantique : atome et noyau, Application Technologique 2009
- [9]-Génération de pseudo-potentiel atomique pour des matériaux semi-conducteur. Master 1 de physique ,Année : 2009/2010 , Université Claude Bernard Lyon 1,11
- [10] W. Kohn and L.J. Sham, Phys. Rev. 140, A1133 (1965). Haut du formulaire
- [11][patrick chaquin ellipses., 2000]. Manuel de chimie théorique application à la structure et à la réactivité en chimie moléculaire
- [12] K. Capelle, Braz. J. Phys. 36 (4A), 1318 (2006).
- [13] J.C. Slater, Phys. Rev. 81, 385 (1951).
- [14] D.M. Ceperley, Phys. Rev. B 18, 3126 (1978).
- [15] D.M. Ceperley and B.J. Alder, Phys. Rev. Lett. 45, 566 (1980).
- [16] J.P. Perdew and A. Zunger, Phys. Rev. B 23, 5048 (1981).

-
- [17] S.H. Vosko, L. Wilk, and M. Nusair, *Can. J. Phys.* **58**, 1200 (1980).
- [18] J.P. Perdew, K. Burke, and Y. Wang, *Phys. Rev. B* **54**, 16533 (1996).
- [19]: P.J.Perdew, K.Burke, M .Ernzerhof, *Phys.Rev.Lett*, **7**(1996), 3865
- [20] Wenderlch J. A , Millor D. P, (1954). *Acta Cristallogr*, **7**, 130.
- [21] Jarvis, J. A. J., Kilbourn, B. T., & Owston, P. G. (1971). A re-determination of the Crystal and moléculaire structure of Zeise's salt, $KPtCl_3 \cdot C_2H_4 \cdot H_2O$. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, **27**(2), 366-372.
- [22] A.W. Parkins, Peller, (1986). R.C. *An Introduction to Organometallic Chemistry*; Oxford University Press, Inc.: New York, NY, 21, 36, 63, 75, 104.
- [23] Levy.M, *Proc*, (1979). *Natl, Acad, Sci. USA*, **76**, 6062
- [24] Boucekkine, G. *méthodes de la chimie quantique*, Edition TI, AF6050 2007.
- [25] Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Physical review B* **1988**, **37**, 785.
- [26] Lee, c.; Yang, W.; Parr, R G. *Phys. Rev. B* **1988**, **37**, 785.
- [27] Becke, A. D. 1. *Chem. Phys.* **1993**, **98**,5648-5652.
- [28] C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, **37**, 785,1988.
- [29] S. Huzinaga, *Gaussian Basis Sets for Moléculair Calculations*, Elsevier, Amsterdam, 1984.
- [30] V. Fock, *Z. Phys.* **61**, 126(1930); **62**, 795 (1930).
- [31]-Étude de deux méthodes de premier principe appliquées aux Heuslers. Mlle BAHNES Aicha. Pour l'obtention du diplôme de Magister en Physique.2014 , 9-10
- [32]-P. O. Löwdin; *Phys. Rev.* **97**, 1955, 1474.
- [33]W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, and J. A. Pople, *Gaussian 70* (Quantum Chemistry Program Exchange, Program No. 237, 1970).
- [34] *Computational Chemistry*, David Young, Wiley-Interscience, 2001. Appendix A. A.2.4 pg 336, Gaussian

[35] (en) « Publisher's note: Sir John A. Pople, 1925-2004 », *Journal of Computational Chemistry*, Wiley Interscience, vol. 25, no 9, 2004, fm-vii (DOI 10.1002/jcc.20049)

[36] Kellou, H. (2009). Etude des propriétés physicochimiques des silices modifiées par silanisation par le dimethyldichlorosilane (Doctoral dissertation).

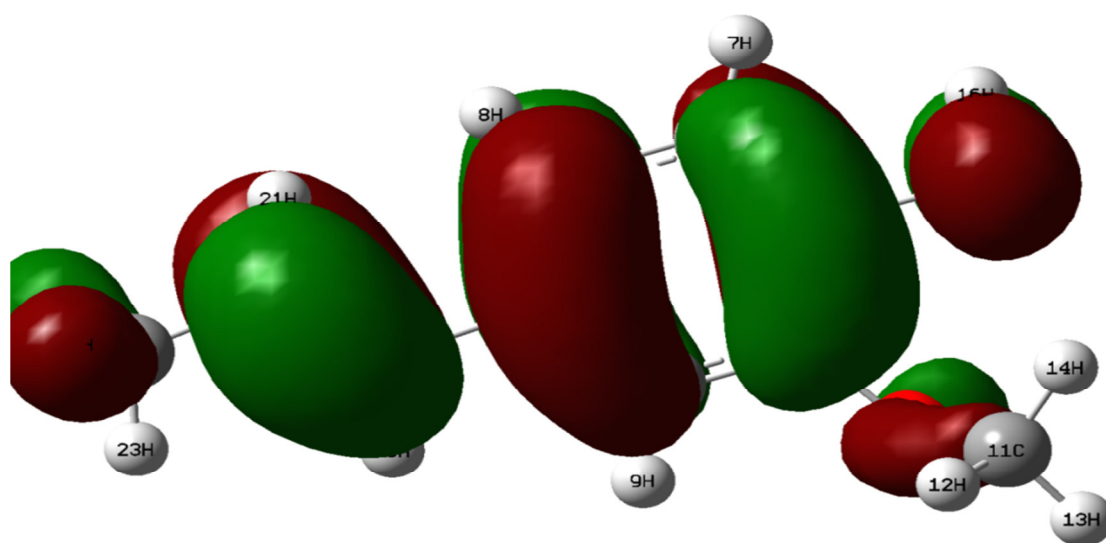
[37] Gaussian09, R. A. (2009). 1, mj frisch, gw trucks, hb schlegel, ge scuseria, ma robb, jr cheeseman, g. Scalmani, v. Barone, b. Mennucci, ga petersson et al. gaussian. Inc., Wallingford CT, 121, 150-166. (www.gaussian.com)

[38] <http://www.chemcad.com/pages/7/Gaussian-Gaussview-visualisation>

Chapitre 03 :

ETUDE Géométrique

Eugénol et ISO-Eugénol



3-1-1-Introduction :

L'eugénol, qui a une formule brute $C_{10}H_{12}O_2$, est une molécule possédant un cycle aromatique, ce qui est caractéristique des composés d'origine naturelle. C'est pourquoi cette molécule peut être obtenue au moyen d'extraction à partir d'huile essentielle de clou de girofle. On l'utilise notamment en chimie pour la synthèse de vanilline, un constituant de la vanille naturelle et en pharmacie. L'eugénol est par ailleurs connu pour ses vertus antiseptiques[1].

L'eugénol (*4-allyl-1-hydroxy-2-méthoxybenzène*) est un produit naturel présent dans de nombreuses plantes angiospermiques avec un agréable parfum et goût épicé [2]. L'eugénol montre une saveur aromatique, c'est pourquoi il est appelé comme phytochimique aromatique. L'eugénol appartient au groupe des les phénylpropanes tels que l'anéthol, l'estragole et le cinnamaldéhyde, qui est biosynthétisé par la voie du shikimate. L'eugénol est isolé de nombreuses plantes aromatiques [3-5] et utilisées en parfumerie pour les épices, parfums de clou de girofle et de type oriental. L'eugénol est légèrement soluble dans l'eau, une condition préalable à tous les usages médicaux [6,7]. Il est utilisé comme arôme agent dans les aliments. Comme tous les phénols, l'eugénol est un antiseptique ; utilisé comme désinfectant en bain de bouche [8-10]. En raison de ses propriétés antiseptiques et analgésiques propriétés, il est utilisé en dentisterie; lors du mélange avec l'oxyde de zinc, il se forme ciment pour obturations provisoires des dents [11-13]. De plus, l'eugénol et le méthyl eugénol sont utilisés comme attractifs pour les insectes [14]. Ensemble avec autres constituants des épices, l'eugénol fait l'objet d'une étude approfondie pour ses effets biologiques dans le corps humain [15,16].

Des dérivés phénoliques comme l'eugénol (*4-allyl-2-méthoxyphénol*) et l'isoeugénol(*2-méthoxy-4propénylphénol*) sont également présents dans une variété de plantes telles que *Syzygium aromaticum* (clou de girofle) [17]. L'eugénol, l'ométhoxyphénol, intéresse de nombreux chercheurs récents en raison de ses effets anti-inflammatoires et chimiopréventifs qui découlent du rôle antioxydant apporté par son groupe phénolique [18].

3- 2-L'Eugénol :

3-2-1-Définition :

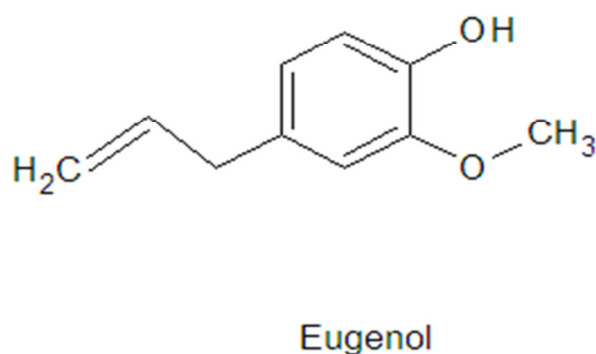


Figure 3-1: Formule Stylisée de l'Eugénol

L'eugénol, appelé aussi 4-allyl-2-méthoxyphénol est un composé aromatique de la famille des phénylpropènes, une sous-classe des phénylpropanoïdes. L'eugénol est un liquide pratiquement incolore, brunissant à l'air.

La molécule d'eugénol, principe actif de formule brute ($C_{10}H_{12}O_2$), est présente dans le clou de girofle avec une proportion de 75-90 % [19-20].

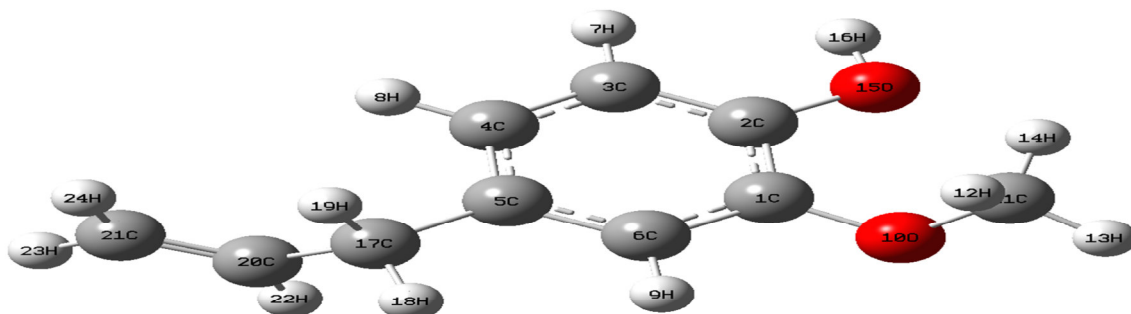


Figure 3-2 : La Géométrie optimisée de la Eugenol en DFT B3LYP 6,311G++ (2d, Pd)

Tableau 01: Propriétés énergétiques de l'Eugénol obtenus en AM1

Name	Eugénol
Charge	0
E(RAM1)	-0,07369920 u a
RMS Gradient Norm	0,00000471 u a
Imaginary Freq	
Dipole Moment	2,1599 Debye
Point group	C1

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 02 : Propriétés énergétiques de l'Eugénol obtenus en DFT/ B3LYP 6,31 ++G (2d, pd)

Name	Eugenol
Calculations Méthode	B3LYP
Basis Set	6,31 ++G(2d, Pd)
Charge	0
Spin	Singlet
E(RB3LYP)	-538 ,86548803 u a
RMS Gradient Norm	0,00000259ua
Imaginary Freq	
Dipole Moment	1,9611 Debye
Point Group	C1

3-2-2-Les Propriétés de L'Eugénol :

3-2-2-1-Propriétés biologiques :

-L'huile essentielle extraite du clou de girofle connue pour son action antiseptique a été mise à profit très tôt. Ainsi, l'eugénol a été préconisé dans le traitement de la tuberculose et de la gangrène pulmonaire. Son action anesthésique a été mise à profit dans le domaine dentaire. Par le mélange d'oxyde de zinc et d'eugénol, on obtient un ciment utilisé en tant que matériau de restauration temporaire permettant à la fois un excellent scellement et une anesthésie de la pulpe. En plus, ce ciment est en général très bien toléré par les patients. L'eugénol est ainsi toujours utilisé de nos jours, principalement dans les préparations dentaires : bains de bouche, pâte dentifrice, ci,[21] etc. [Paris.tomes1.1979]. Depuis quelques années, de nouvelles propriétés et applications ont été découvertes :

Anti-oxydantes et anti-inflammatoire, conservateur (goût, valeur nutritive et développement microbien sur les grappes de raisins) et anesthésique [22]

3-2-3-Toxicité :

L'eugénol n'est que très faiblement toxique. Toutefois, en cas de surdosage, l'eugénol peut causer des atteintes plus ou moins graves du foie (ex : cirrhose du foie). Il entre ainsi dans la catégorie des substances hépatotoxiques [23, 24].

3-2-4-Synthèse à partir de L'Eugénol:

L'eugénol est extrait du clou de girofle. L'eugénol (1) est transformé en isoeugénol (2), puis en acétate d'isoeugénol, puis en acétate de vanilline, puis en vanilline [réf. Nécessaire[25], [26].

3-2-5-Isolement d'Eugénol:

L'eugénol, principal ingrédient de l'huile de girofle, est un arôme familier dans de nombreux cabinets dentaires car il est fréquemment mélangé à une pâte et utilisé dans médicaments [27,28]. C'est une huile jaune pâle claire avec une chaude, piquante, mais arôme agréable comme l'odeur des feuilles de laurier et du clou de girofle. Généralement, eugénol est isolé de l'huile de girofle; car la concentration d'eugénol y est élevée jusqu'à 74,3% [29]. Cependant, l'isolement de l'eugénol a été atteint cette année de certaines plantes importantes, comme la cannelle, *Ocimum tenuiflorum* (Tulsi ou Saint Basile). Le clou de girofle est l'une des herbes les plus importantes de la médecine traditionnelle et son nom scientifique est *Syzygium aromaticum*. Eugénol commercial est dérivé de la distillation à la vapeur et du raffinage de l'huile de clou de girofle et feuille, feuille de cannelle ou basilic [30,31]. *Cinnamomum zeylanicum* est l'un des plus anciens médicaments à base de plantes mentionnés dans les textes chinois 4000 il y a des années [32]. Wong et coll. ont rapporté deux méthodes d'extraction d'huile essentielle de cannelle, pour étudier et identifier le composé actif de l'huile essentielle et étudier les propriétés antimicrobiennes [33]. Le basilic sacré (*Ocimum sanctum*) est l'une des herbes les plus cultivées à usage thérapeutique [34,35]. Hahn et Burkett ont rapporté l'extraction d'Eugénol de différentes préparations de Saint Basile [36].

3-2-6- Rôle :

En dentisterie Le premier type de ciment provisoire composé de zinc mélangé poudre d'oxyde et liquide d'eugénol, créant une consistance pâteuse était introduit en 1933. Cependant, le rapport de la poudre au liquide variait et a provoqué des viscosités incohérentes. Initialement ajouté pour sa sédative propriété, le liquide d'eugénol a fourni un effet obtundent pour aider la pulpe «Détendez-vous» après un traumatisme de la préparation dentaire [37,38]. Actuellement, le ciment d'oxyde de zinc et d'eugénol (ZOE) a été largement utilisé en dentisterie pour coiffage pulpaire indirect, et comme obturation temporaire et scellant de canal radiculaire [39]. L'eugénol est connu pour être un antioxydant et agent anti-inflammatoire. Cependant, l'eugénol à des concentrations élevées a été rapporté avoir des propriétés cytotoxiques [39].

3-2-7-Activité anticancéreuse de l'eugénol :

La Food and Drug Administration(FDA)des États-Unis a déclaré que l'eugénol était sûr et considéré comme non cancérigène et non mutagène; et la nourriture et Organisation agricole (FAO)et Organisation mondiale de la santé (OMS) ont spécifié sa limite d'absorption admissible par jour jusqu'à 2,5 mg / kg de corps poids pour les humains [40,41]. L'eugénol possède une activité anticancéreuse contre différents types de cancers et ont un excellent effet inhibiteur contre le nombre de lignées cellulaires cancéreuses [41]. Recherche des dernières années a démontré que le facteur nucléaire kappa B (NF-κB) joue un rôle rôle dans la régulation de plus de 200 gènes impliqués dans l'inflammation, réponse au stress, fonctions immunitaires, apoptose, prolifération cellulaire, cellule survie, métastase et angiogenèse [42,43]. Murakami et Yukio et al. ont suggéré un mécanisme probable de l'action anti-inflammatoire de bis-eugénol, et a suggéré qu'il était un puissant inhibiteur de NF-κB et utile pour la chimio prévention des maladies bucco-dentaires [44]. Ghosh et Rita et Al. ont dépisté l'eugénol et l'isoeugénol pour leur activité antiproliférative vers les cellules de mélanome. Les résultats suggèrent que l'eugénol (4-allyl-2- méthoxyphénol) a la capacité d'inhiber la prolifération des cellules de mélanome. Eugénol mais pas son isomère, l'isoeugénol (2-méthoxy-4-propénylphénol), s'est avéré être un puissant inhibiteur de la prolifération des cellules de mélanome [45].

3-2-8-Etude Spectroscopique des Eugénol :

La spectroscopie infrarouge donne une information moléculaire de constituant de la fibre analysée, la préparation de l'échantillon influence la résolution fine du spectre et la technique de pression de la fibre doit être reproductible (ATR ,réflexion sur fibre écrasée ou cellule en diamant) cette technique identifie la classe du polymère constitutif de la fibre , mais renseigne également sur des différences de composition copolymétrique ,les fibres manufacturée sont donc fortement caractérisées par spectroscopie infrarouge alors que le cotonne conduit qu'au spectre toujours identique de la cellulose [46].

3-2-9-Les Fréquence du spectre IR du Eugénol :

Tableau 3: Les fréquences Vibrationnelles IR en(Cm^{-1}) du Eugenol optimisée par la méthode DFT B3LYP 6,311++G (2d, Pd)

Fréquence(Cm^{-1}) Eugénol	456,27 - 492,62 – 518,37 – 591,89 – 623,76 – 667,70 – 755,10 – 759,12 – 794,22 – 821,20 - 898,30 – 916,80 – 930,27 – 939,12 – 948,91 – 959,39 – 1030,33 – 1044,18 – 1120,11 – 1127,81 – 1171,34 – 1173,56 – 1186,99 – 1211,10 – 1232,10 – 1261,50 – 1296,96 – 1304,86 – 1320,63 – 1330,78 – 1353,98 – 1449,10 – 1453,63 – 1475,64 – 1481,17 – 1487,18 – 1507,40 – 1543,32 – 1629,64 – 1644,01 – 1695,03 – 3014,58 – 3015,06 – 3048,48 – 3090,85 – 3125,31 – 3130,32 – 3132,62 – 3146,14 – 3175,06 – 3178,74 – 3210,97 – 3830,17 .
--	---

Le spectre infra rouge obtenus de calcul de DFT/ B3LYP 6,31 ++G (2d, pd) à laide du logiciel Gaussian09 montre :

- La bande intense à **3000 Cm^{-1}** caractérise la vibration des liaisons de type **C-H** vibration d'élongation
- **1200 Cm^{-1}** présentela vibration de la fonction **C-O**
- **1550 Cm^{-1}** une vibration qui détermine la fonction carbonyle
- La région de **[2000-3000] Cm^{-1}** représente la vibration des liaisons présence C-H.

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

La difficulté apparente de spectre IR, due au nombre important de bandes d'absorption, il existe des absorptions à des nombres d'ondes caractéristiques qui permettent d'identifier les groupements d'une molécule. On peut distinguer deux régions principales.

- $[1500-1700] \text{ cm}^{-1}$ représente une elongation des doubles liaisons ($\text{C}=\text{C}$).

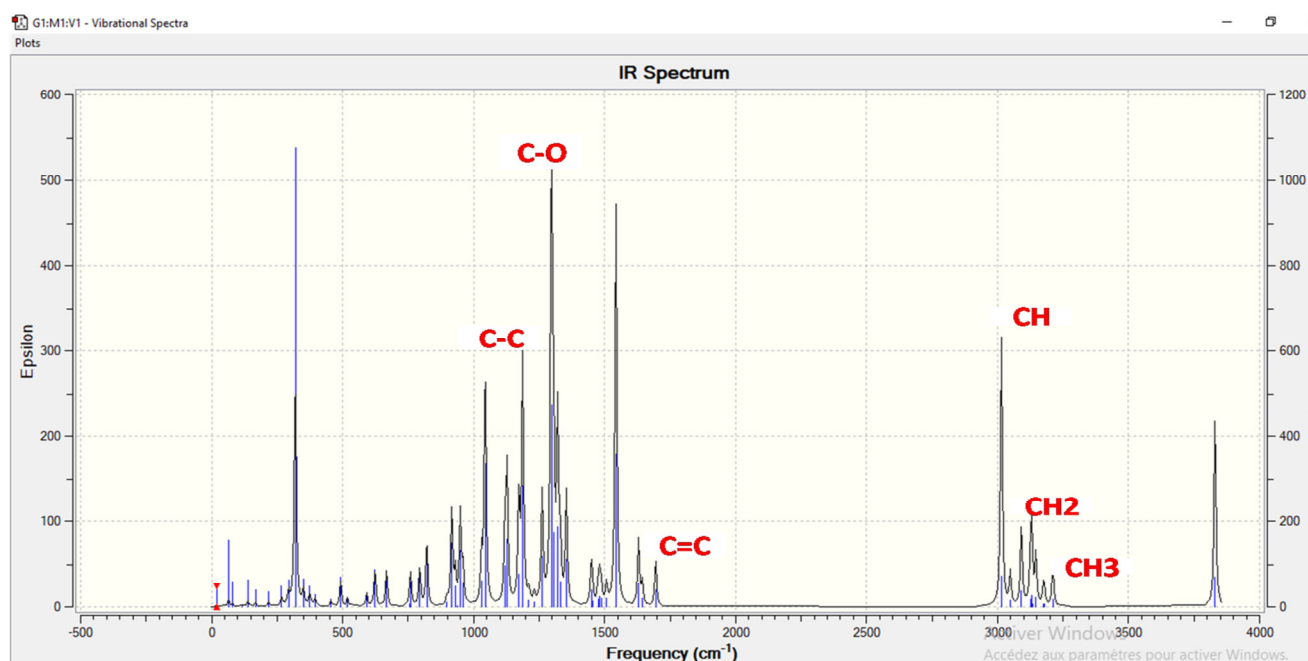


Figure 3-3: Le spectre IR de Eugénol obtenu en DFT /B3LYP 6,31 ++G (2d, pd)

3-3- ISO - Eugénol :

- Synonymes:

2-Méthoxy -4(prop-1-én-1-yl) phénol.

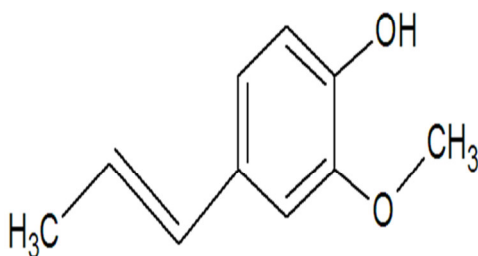


Figure 3-4 : Formule Stylisée de ISO-Eugénol

L'isoeugénol est un phénylpropène, un gaïacol à substitution propényle. Phénylpropanoïde, il se trouve dans les huiles essentielles de plantes telles que l'ylang-ylang (*Cananga odorata*) et est un composant de la fumée de bois et de la fumée liquide. Il peut être synthétisé à partir d'eugénol et a été utilisé dans la fabrication de vanilline. Il peut se présenter sous forme d'isomère cis (Z) ou trans (E). L'isoeugénol trans (E) est cristallin tandis que l'isoeugénol cis (Z) est liquide.^[47] L'isoeugénol est l'un des nombreux composés phénoliques responsables de l'effet inhibiteur de moisissure de la fumée sur les viandes et les fromages. ^[48]

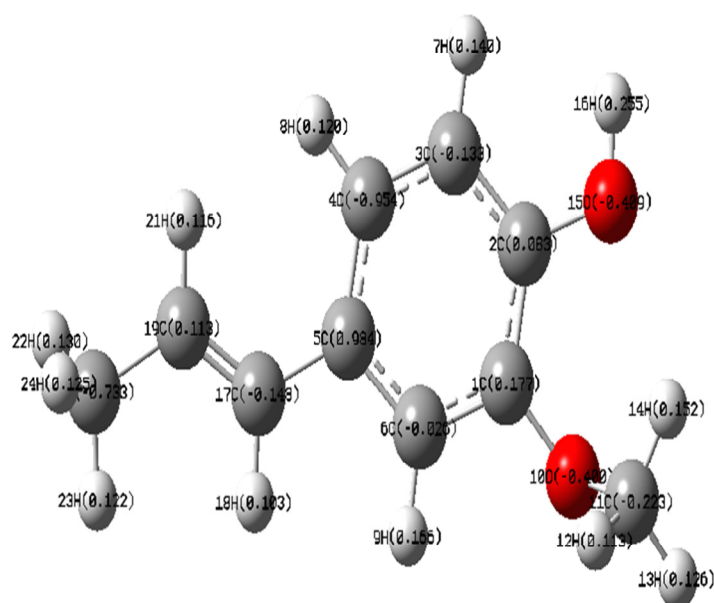


Figure 3-5: La géométrie optimisée le ISO Eugenol en DFT/ B3LYP 6, 31++G(2d ,Pd)

Tableau 04: Propriétés énergétique de ISO-Eugenol obtenues en AM1

Name	ISO Eugénol
Charge	0
E(RAM1)	-0,08109520 u. a
RMS Gradient Norm	0,00001060 u. a
Imaginary Freq	/
Dipole Moment	2,2273 Debye
Point group	C1

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 05 : Propriétés énergétiques de ISO-Eugénol obtenues en DFT B3LYP 6,31 ++G (2d, pd)

Name	ISO Eugenol
Calculations Méthode	RB3LYP
Basis Set	6,31 ++G (2d, Pd)
Charge	0
Spin	Singlet
E(RB3LYP)	-538,87495541 u. a
RMS Gradient Norm	0,00001003 u. a
Imaginary Freq	/
Dipole Moment	2,1382 Debye
Point Group	C1

3-3-1-Occurrence environnementale :

L'isoeugénol se trouve naturellement dans l'ylang-ylang, le clou de girofle, la tubéreuse, le jonquil, la muscade [49;50], le tabac[51] et le bois de santal [52]. Isoeugenol a également été identifiés dans des graines d'aneth, du macis, du rhum jamaïcain, de la poitrine de porc fumée [Kirk-Othmer, 1983], du gardénia [53] et d'autres fleurs [54]. L'isoeugénol est l'un des quelque 300 constituants identifiés dans les usines de pâtes et papiers effluents.

Cependant, aucune étude n'a été réalisée pour déterminer son impact sur le sol, l'eau, l'air ou la végétation [55].

3-3-2 Statut réglementaire :

L'isoeugénol est approuvé pour une utilisation alimentaire par la Food and Drug Administration lorsqu'il est utilisé au minimum quantité nécessaire pour produire l'effet escompté, et autrement conformément à tous les principes de bonnes pratiques de fabrication {21 CFR 172.515} [56] La Food and Drug Administration (FDA) a classé l'isoeugénol comme GRAS (généralement reconnu As Safe) lorsqu'il est utilisé en quantités modérées selon les

spécifications de la FDA {21 CFR 172.515} [Bureau Registre fédéral, 1990]. L'OSHA n'a pas établi de limite d'exposition admissible (PEL) pour l'isoeugénol.

3-3-3-Synthèse :

-Il est possible de synthétiser l'ISO- Eugénol (2) par isomérisation de l'Eugénol (1) par réaction avec une base. Une oxydation par exemple par le permanganate de potassium ou par l'ozone permet d'obtenir la vanilline. [57] [58]

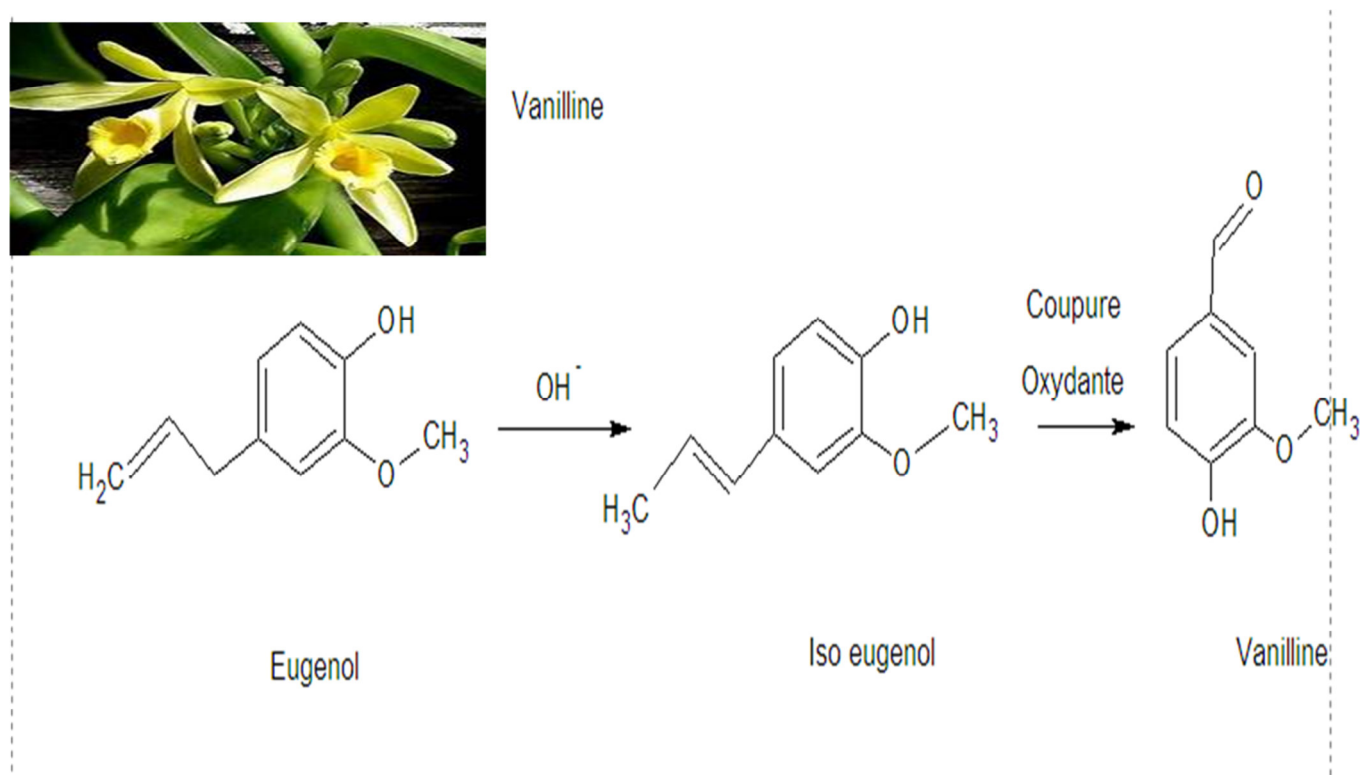


Figure3-6 :Synthèse de la Vanilline

3-3-4-Toxicité L'ISO-Eugénol:

à des propriétés génotoxiques, dépendantes de leur activation par le cytochrome P450 [59]. Il est à la fois un antioxydant et un pro-oxydant ; il provoque aussi des irritations de la peau et favorise les réactions allergiques. [60]

3-3-5-Processus de fabrication :

L'ISO-Eugénol est préparé par isomérisation de l'eugénol avec de la potasse caustique [61]. Eugénol est Trouvé dans les huiles volatiles de clou de girofle, pimenta, feuilles de laurier, cannelle de Ceylan, camphre, sassafras, canella et autres huiles [62]. Il est principalement obtenu à partir d'huile de girofle qui contient 80% d'eugénol [63]. L'huile de girofle est traitée avec une solution d'hydroxyde de sodium en excès pour dissoudre l'eugénol. La résultante le mélange est ensuite extrait avec de l'éther pour éliminer les autres constituants de l'huile, laissant derrière lui un mélange aqueux solution d'eugénol sodique. La solution aqueuse est ensuite acidifiée pour donner de l'eugénol, qui est ensuite purifié par distillation [62].

3-3-6-Spectroscopie de ISO-Eugénol :

3-3-7-Les Fréquence du spectre IR du ISO Eugénol :

Le spectre infra rouge est obtenus de calcul de DFT/ B3LYP 6,31 ++G (2d, pd) à laide du logiciel Gaussian09 ,les frqnces sont regroupées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Les fréquences VibrationnellesIR Spectrumen (Cm^{-1}) optimisée par la méthode DFT B3LYP 6,31++G (2d, Pd) du ISO- Eugenol .

Fréquence (Cm^{-1}) ISO -Eugénol	461,98 – 491,31 – 590, 23 – 615,93 – 641,20 – 747 ,23 – 766,91 – 795,52 – 802,12 – 830,36 – 914,38 – 918, 34 – 929,71 – 970 ,59 – 994,52 – 1043,36 – 1066,29 – 1113 ,46 – 1121,92 – 1171,98 – 1187,64 – 1190,14 – 1212,68 – 1258,05 – 1300,79 – 1307,22 – 1324,54 – 1347,96 – 1359,48 – 1414,18 – 1441,80 – 1476,48 – 1478,04 – 1487,24 – 1492,46 – 1507,75 – 1545,13 – 1622,76 – 1641,08 – 1706,56 – 3008,04 – 3015,24 – 3046,73 – 3090 , 15 – 3090,25 – 3119,51 – 3130,10 – 3135,14 – 3146,95 – 3178,82 – 3190, 32 – 3829, 40
--	---

Le spectre infra rouge montre :

- La bande intense à $3000 \text{ (Cm}^{-1}\text{)}$ caractérise la vibration des liaisons de type **C-H** vibration d'élongation
- $[1200] \text{ Cm}^{-1}$ représente la vibration de la fonction **C-O**
- $[1550] \text{ Cm}^{-1}$ une vibration qui détermine la fonction carbonyle
- La région de $[2000-3000] \text{ Cm}^{-1}$ représente la vibration des liaisons présence **C-H**.

La difficulté apparent de spectre IR, due au nombre important de bandes d'absorption, il existe des absorptions à des nombres d'ondes caractéristiques qui permette d'identifier les groupements d'une molécule On peut distinguer deux régions principale.

- $[1500-1700] \text{ Cm}^{-1}$ représente une élongation des doubles liaisons (**C=C**).

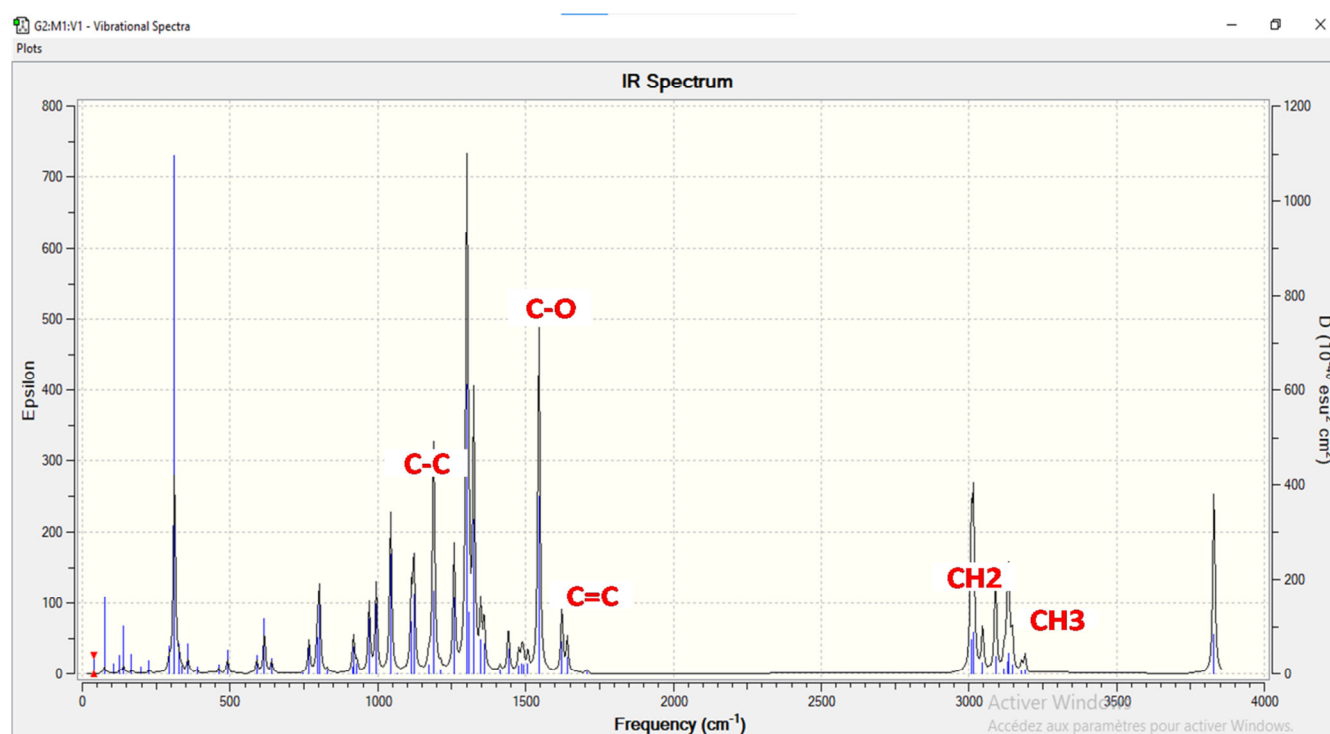


Figure 3-7: Le spectre IR de ISO-Eugénol obtenu en DFT B3LYP 6,31 ++G (2d, pd)

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 7 : Les Valeur expérimentales et théoriques des Fréquences en cm^{-1} des spectres IR du Eugénol et ISO-Eugénol

Liaison	Valeur expérimental en (cm^{-1})	valeur théorique (cm^{-1}) de l'Eugénol	valeur théorique (cm^{-1}) de ISO-Eugénol
C-H	3000	3090,85	3090,25
CH ₂	3100	3048,48	3119,51
CH ₃	2900	3048,48	3046,73
C=C	1600	1644,01	1641,08
C-O	1200	1232,10	1212,68

L etude spectrale de l'Eugénol et l ISO-Eugénole a été éféctuer a laide de logiciel Gaussian 09 et vuvialisé a trever le logiciel Gaussview 05 .

Les valeurs de frequences de spectre IR sont obtenues avec méthode DFT B3LYP/6-31++G (2d, Pd) montrent une bonne correlation ente la theorie et l'exprimmentale , cette remarque peut enrichir la base des donnes et aussi montre l efficacite de la base de calcul et le choisis de la methode de calcul.

3-4-Optimisation de géométrie de la molécule Eugenol et ISO Eugénol :

Les optimisations des géométries des différents structures des molécules Eugenol ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$) et ISO Eugenol ont été effectuées par logiciel Gaussian09, nous avons utilisé les la méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP et les bases 6-31++G (2d, Pd),

Les géométries optimisées ont été visualisée à l'aide de Gauss View [64,65]

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 8 : Les propriétés chimique pour le Eugenol et ISO- Eugenol, Energie, fréquence, Moment Dipolaire optimisée par DFT B3LYP 6-31++G (2d, Pd)

	Eugenol,	ISO Eugenol
	DFT	DFT
Énergie (u.a)	-538,865488	-538,874955
Fréquence Imaginaire	/	/
Moment Dipolaire	1,9611	2,1382

3-5-Structure de l'Eugenol, ISO Eugenol :

Les Figures (3-8) et (3-9), représentent les différentes structures des deux molécules l'Eugenol, ISO Eugenol la méthode DFT B3LYP/6-31++G (2d, Pd) avec un système de distribution numérique des atomes par logiciel Gauss View05.

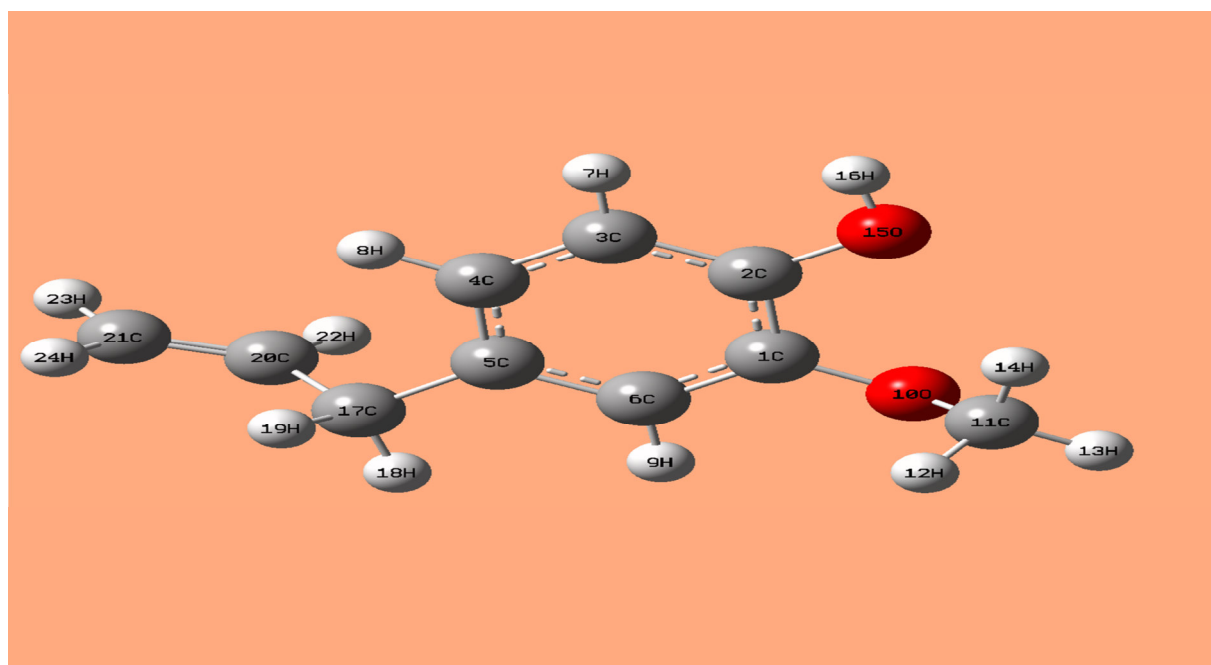


Figure 3-8: La Structure Optimisée de La molécule Eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$) Déterminé avec DFT B3LYP 6-31++G (2d, Pd)

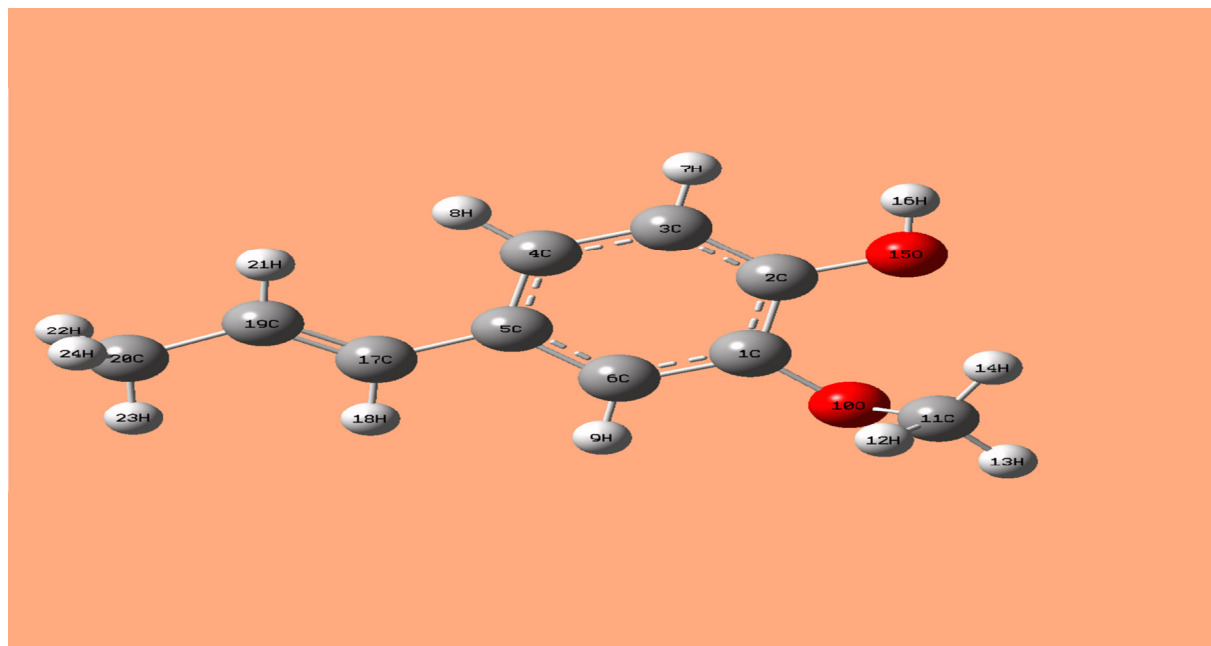


Figure 3-9: La Structure Optimisée de La molécule ISO Eugenol Déterminé avec DFT B3LYP 6-31++G (2d, Pd)

3-6-Etude Structurale du Eugénol et ISO- Eugénol :

L'optimisation géométrique de l'Eugénol et l'Iso eugénol a été attribuée en DFT B3LYP / 6-31++G (2d, Pd) avec Gaussian09, les valeurs géométriques sont résumées dans le tableau 9.

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 9 : Les distances interatomique en (Å) Du Eugénol et ISO Eugénol optimisée par les méthodes DFT B3LYP / 6,31++G (2d, Pd) :

	EugénoL	ISO EugénoL
Liaison	Valeur théorique en (Å°)	Valeur théorique en (Å°)
C ₁ -C ₂	1,40037	1,40029
C ₂ -C ₃	1,39151	1,39312
C ₃ -C ₄	1,38913	1,38611
C ₄ -C ₅	1,39433	1,40023
C ₅ -C ₆	1,39399	1,40029
C ₆ -C ₁	1,39093	1,38831
C ₃ -H ₇	1,08584	1,08579
C ₄ -H ₈	1,08343	1,08217
C ₆ -H ₉	1,08391	1,08372
C ₁₁ -H ₁₂	1,09433	1,09427
C ₁₁ -H ₁₃	1,08841	1,0884
C ₁₁ -H ₁₄	1,09051	1,09064
C ₁₇ -H ₁₈	1,09487	1,08800
C ₁₇ -H ₁₉	1,09477	1,33527
C ₂₀ -H ₂₂	1,08742	1,09505
C ₂ -O ₁₅	1,37124	1,37006
C ₁ -O ₁₀	1,37280	1,37283
H ₁₆ -O ₁₅	0,96386	0,96392
C ₁₁ -O ₁₀	1,43168	1,43167
C ₅ -C ₁₇	1,51877	1,46885

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 10: Les angles en (°) du Eugénol et ISO Eugénol optimisée par les méthodes DFT B3LYP / 6,31++G (2d, Pd) :

DFT B3LYP / 6,31++G (2d, Pd)							
EugénoL				ISO EugénoL			
Angle	Valeurs (°)	Angle	Valeurs (°)	Angle	Valeurs (°)	Angle	Valeurs (°)
C ₁ -C ₂ -C ₃	119,2088	O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	111,376	C ₁ -C ₂ -C ₃	119,0977	O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	111,3819
C ₂ -C ₃ -C ₄	120,7948	O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₂	110,377	C ₂ -C ₃ -C ₄	121,0346	O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₂	106,0087
C ₃ -C ₄ -C ₅	120,7471	H ₁₂ -C ₁₁ -H ₁₃	109,427	C ₃ -C ₄ -C ₅	120,8676	H ₁₂ -C ₁₁ -H ₁₃	109,4287
C ₄ -C ₅ -C ₆	117,9817	H ₁₃ -C ₁₁ -H ₁₄	109,68	C ₄ -C ₅ -C ₆	117,362	H ₁₃ -C ₁₁ -H ₁₄	109,6673
C ₅ -C ₆ -C ₁	122,0254	H ₁₄ -C ₁₁ -O ₁₀	111,373	C ₅ -C ₆ -C ₁	122,4153	H ₁₄ -C ₁₁ -O ₁₀	111,3819
C ₆ -C ₁ -C ₂	119,2356	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	115,954	C ₆ -C ₁ -C ₂	119,217	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	115,935
C ₂ -C ₃ -H ₇	119,2135	C ₁₂ -C ₁₁ -H ₁₄	109,886	C ₂ -C ₃ -H ₇	119,1195	C ₁₂ -C ₁₁ -H ₁₄	109,871
C ₃ -C ₄ -H ₈	119,357	C ₅ -C ₄ -H ₈	119,893	C ₃ -C ₄ -H ₈	118,7514	C ₅ -C ₄ -H ₈	120,3781
C ₁ -C ₆ -H ₉	117,3205	C ₄ -C ₃ -H ₇	119,985	C ₁ -C ₆ -H ₉	117,3396	C ₄ -C ₃ -H ₇	119,8368
C ₆ -C ₅ -C ₁₇	121,0363	C ₃ -C ₂ -O ₁₅	122,596	C ₆ -C ₅ -C ₁₇	118,8823	C ₃ -C ₂ -O ₁₅	122,6081
C ₅ -C ₂ -H ₁₈	108,4048	C ₂ -C ₁ -O ₁₀	121,885	C ₅ -C ₂ -H ₁₈	114,5498	C ₂ -C ₁ -O ₁₀	121,8591
C ₁ -C ₂ -O ₁₅	118,1905	C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	109,256	C ₁ -C ₂ -O ₁₅	118,2888	C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	109,3355
C ₆ -C ₁ -O ₁₀	118,761	/	/	C ₆ -C ₁ -O ₁₀	118,8054	/	/

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 11 : Les principales angles dièdre en(°) EugénoL Optimisé par la méthode DFT
B3LYP 6,31++ G (2d, Pd)

EugénoL			
Angle		Angle	
Valeurs (°)		Valeurs (°)	
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-0,91005	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₃	179,18235
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	0,38975	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	-61,57122
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	0,13747	C ₅ -C ₁ -C ₂ -O ₁₅	-178,408
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₁	-0,13658	C ₃ -C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	-1,1078
C ₅ -C ₆ -C ₁ -C ₂	-0,38412	H ₈ -C ₄ -C ₅ -C ₆	179,56896
C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	0,89836	C ₅ -C ₁₇ -C ₂₀ -H ₂₂	56,81384
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₇	179,99226	C ₅ -C ₁₇ -C ₂₀ -C ₂₁	-122,9017
C ₂ -C ₃ -C ₄ -H ₈	-179,0448	H ₇ -C ₃ -C ₂ -O ₁₅	-0,73346
C ₄ -C ₅ -C ₆ -H ₂	-179,72613	H ₉ -C ₆ -C ₁ -O ₁₀	3,07917
C ₆ -C ₅ -C ₁₇ -H ₁₈	-1,15183	C ₆ -C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	-115,2703
H ₂₂ -C ₂₀ -C ₂₁ -H ₂₃	0,63669	H ₉ -C ₆ -C ₅ -C ₁₇	0,75568
H ₂₂ -C ₂₀ -C ₂₁ -H ₂₄	-179,6545	O ₁₅ -C ₂ -C ₁ -O ₁₀	-2,394
C ₁₇ -C ₂₀ -C ₂₁ -H ₂₃	-179,6574	C ₂ -C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	68,69752
C ₁ -C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	178,17351	H ₉ -C ₆ -C ₁ -O ₁₀	3,07917
C ₂ -C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	68,69752	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₂₂	60,77452
O ₁₅ -C ₂ -C ₁ -O ₁₀	-2,394	/	/

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 12 : Les principales angles dièdre en(°) ISO EugénoL Optimisé par la méthode DFT B3LYP 6,31++ G (2d, Pd)

ISO- EugénoL			
Angle	Valeurs (°)	Angle	Valeurs (°)
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-0,82252	H ₂₃ -C ₂₀ -C ₁₉ -H ₂₁	-179,67471
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	0,35718	H ₂₄ -C ₂₀ -C ₁₉ -H ₂₁	-58,87902
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	0,05529	C ₁₇ -C ₅ -C ₆ -H ₉	0,46796
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₁	0,00956	C ₁ -C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	178,10633
C ₅ -C ₆ -C ₁ -C ₂	-0,4771	H ₇ -C ₃ -C ₂ -O ₁₅	-0,58152
C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	0,87059	C ₃ -C ₂ -O ₁₅ -H ₁₆	-1,04855
C ₁ -C ₂ -C ₃ -H ₇	-179,7298	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₄	-62,38215
C ₂ -C ₃ -C ₄ -H ₈	-179,0489	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₂	59,96652
C ₂ -C ₁ -C ₆ -H ₉	179,1009	C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁ -H ₁₃	178,38551
C ₄ -C ₅ -C ₆ -H ₉	-179,5565	C ₆ -C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	-115,11935
C ₆ -C ₅ -C ₄ -H ₈	179,45168	H ₉ -C ₆ -C ₁ -O ₁₀	2,98038
C ₆ -C ₅ -C ₁₇ -C ₁₉	173,65522	C ₂ -C ₁ -O ₁₀ -C ₁₁	68,86732
C ₅ -C ₁₇ -C ₁₉ -H ₂₁	-0,4216	O ₁₅ -C ₂ -C ₁ -O ₁₀	-2,31728
C ₅ -C ₁₇ -C ₁₉ -C ₂₀	179,76817	C ₁₇ -C ₁₉ -C ₂₀ -H ₂₃	0,14223
C ₁₇ -C ₁₉ -C ₂₀ -H ₂₄	120,93792	H ₂₂ -C ₂₀ -C ₁₉ -H ₂₁	59,6426
C ₁₇ -C ₁₉ -C ₂₀ -H ₂₂	-120,5405		/

Discussion :

L'étude géométrique montre que la plus part des liaisons sont similaire dans les deux molécules , sauf quelques différences ont été observées tel que la longueur de liaison **C₅-C₁₇=1, 51877A°**, tandis que dans la molécule ISO-Eugénol **C₅-C₁₇=1, 46885A°**, et aussi , **C₁₇-H₁₉= 1,09477A°** Eugénol est très petit dans l'angle obtenu en ISO-Eugénol **C₁₇-H₁₉= 1,33527A°** une très grande différence entre eux et cela est dû à au déplacement de double liaison (effet d' isomerie)

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Les longueurs de angles de e cycle aromatique sont identiques, une faible différence a été remarquer dans les longueur des angles de groupe méthyle.

Les plus grands angles périodiques externes ($C_3-C_2-O_{15} = 122, 6081$) isoigénol et pour la fonction ($C_3-C_2-O_{15} = 122, 596$) Eugénol sont du même côté, pour les angles annulaires internes on trouve que l'angle ($O_{10}-C_{11}-H_{12} = 106,0087$) ISO-Eugenol Obtenu par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, légèrement plus petit que ($C_5-C_2-H_{18} = 108,4048$) ISO-Eugenol), sans oublier la légère différence dans les autres angles .

3-7-La distribution des charges Mulliken de Eugénol et ISO Eugénol par B3LYP /6,311++ G (2d, Pd) :

La charge Mulliken de la Eugénol sont rangés -0,789 et 0,789

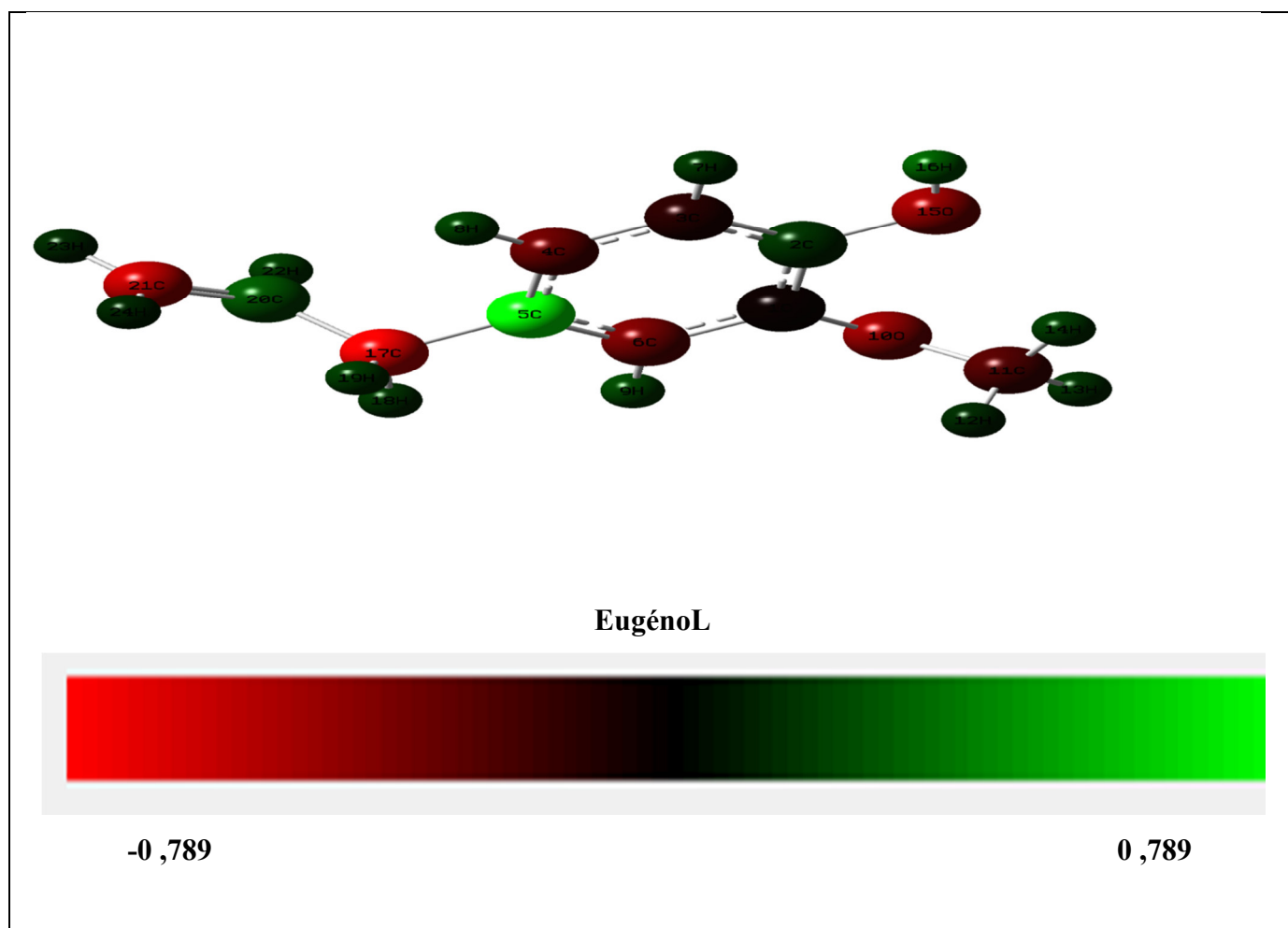


Figure 3-10 : Les charges de Mulliken de Eugénol Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd)

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 13: Distribution de charge de Mulliken de la molécule EugénoL Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd)

La Charge de Mulliken			
Atome	EugénoL	Atome	EugénoL
C ₁	-0,032	H ₁₆	0,252
C ₂	0,134	H ₁₈	0,136
C ₃	-0,11	H ₁₉	0,149
C ₄	-0,279	H ₂₂	0,155
C ₅	0,789	H ₂₃	0,108
C ₆	-0,319	H ₂₄	0,099
H ₇	0,14	C ₁₁	-0,216
H ₈	0,146	C ₁₇	-0,646
H ₉	0,177	C ₂₀	0,228
H ₁₂	0,11	C ₂₁	-0,514
H ₁₃	0,126	O ₁₀	-0,395
H ₁₄	0,153	O ₁₅	-0,409

Discussion :

Le tableau 13 donne les charges de Mulliken des atomes de chaque molécules 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 (C₆=-0,319).

Bien que l'on s'attende à ce que la charge de l'atome soit (H₁₆ = 0,252) positive et que sa charge soit la plus grande par rapport aux d'autre charges .Les charges négatives sont positionnées dans (C₄ = -0,954), C₅=, -0,279789, C₁₇ =-0,646) qui montre l'effet accepteur de ces molécules.

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Les charges Mulliken de la ISO -Eugénol sont rangés -0,984 et 0 ,984

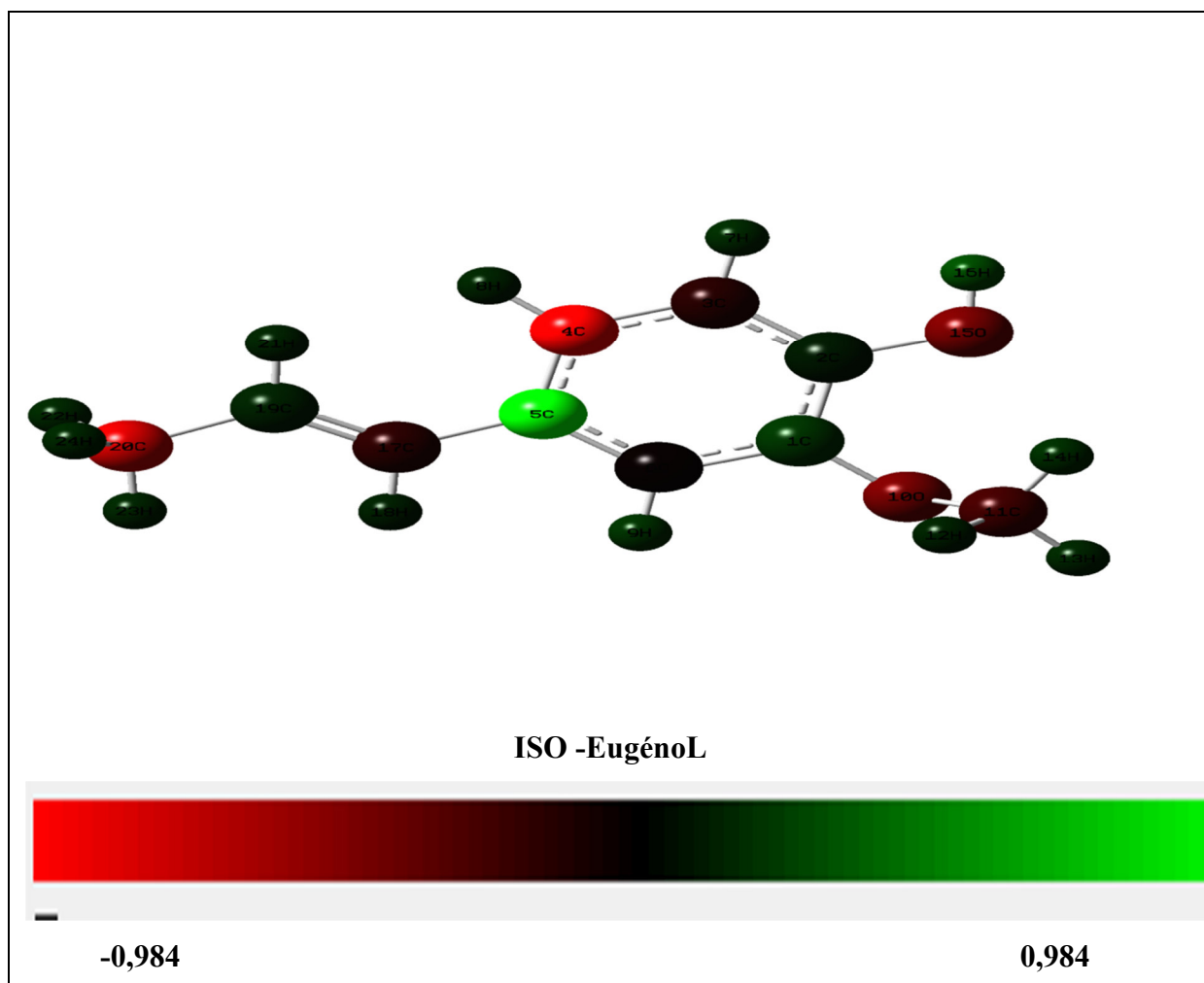


Figure 3-11 : Les charges de Mulliken de ISO- Eugénol Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd)

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 14 : Distribution de charge de Mulliken de la molécule ISO-Eugénol Optimisé par DFT B3LYP /6,31++ G (2d, Pd)

La Charge de Mulliken			
Atome	ISO-Eugénol	Atome	ISO-Eugénol
C ₁	0,177	H ₁₆	0,255
C ₂	0,083	H ₁₈	0,103
C ₃	-0,133	H ₂₁	0,116
C ₄	-0,954	H ₂₂	0,13
C ₅	0,984	H ₂₃	0,122
C ₆	-0,026	H ₂₄	0,125
H ₇	0,14	C ₁₁	-0,223
H ₈	0,12	C ₁₇	-0,148
H ₉	0,166	C ₁₉	0,113
H ₁₂	0,113	C ₂₀	-0,733
H ₁₃	0,126	O ₁₀	-0,400
H ₁₄	0,152	O ₁₅	-0,409

Discussion :

Les formes géométriques de la molécule d'Eugénol calculées par la méthode DFT B 3LYP 6,31++G(2d, Pd) confirment la planéité de la molécule généralement retrouvée dans l'anneau de Bénézén .Il existe une similitude entre celui-ci et l'isoigénol et une légère différence dans l'énergie minimale de [-0,984 - 0,984] ISO-EugénoL ,[- 0,789 - 0,789] EugénoL. **On remarque que les régions rouges et verts (Figure3-10 , Figure 3-11) .**

Les charges de Mulliken montrent de légers changements dans les charges atomiques en utilisant l'atome (C₆=-0,026).

Le tableau suivant répertorie les charges de plusieurs atomes précédemment obtenus puis utilisés par géométrie améliorée

la charge de l'atome est ($H_{16} = 0,255$) positive et plus grande par rapport aux charges restantes. Les charges négatives de ($C_4 = -0,954$) donnent la réactivité chimique de ISO-Eugénole.

Il y a bien sûr aussi des différences dues au léger changement, mais il semble que ces différences soient plutôt constantes et relativement faibles, et c'est grâce à l'analyse de Mulliken.

3-8-Distribution des orbitales frontières :

Le gap énergétique entre les orbitales moléculaires **HOMO** et **LUMO** est un paramètre critique dans la détermination des propriétés de transport électrique moléculaire car il mesure la conductivité électronique. Les orbitales HOMO et LUMO sont également appelées orbitales frontières puisqu'elles se trouvent aux limites les plus externes des électrons des molécules. Le gap orbitalier permet de caractériser la réactivité chimique et la stabilité cinétique de la molécule [66].

Les propriétés électroniques dépendent essentiellement des états fondamentaux et excités. La plus élevée orbitale moléculaire occupée (**HOMO**) et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (**LUMO**) présentent un comportement typique pour une telle molécule dans les états fondamentaux et excités. L'écart d'énergie caractérise la stabilité chimique des molécules [67].

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

Tableau 15: les orbitales HOMO et LUMO des molécules ISO-Eugénol Optimisées par DFT B3LYP /6,311G ++ (2d, Pd)

Type d'orbitale	EugénoL	ISO EugénoL
LUMO	-0,2080 ua	-0,3356ua
HOMO	-0,2236ua	-0,21007ua
Moment Dipolaire	1,9611debay	2,1382 debay
RMS Gradient Norm	0,00000259 u.a	0,00001060 u. a
$\Delta E = \text{LUMO} - \text{HOMO}$ (ev)	0,42432 ev	- 3,41632 ev

1u. a =27 ,2 ev

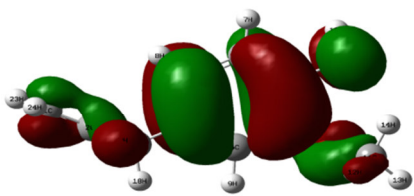
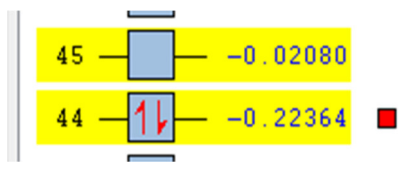
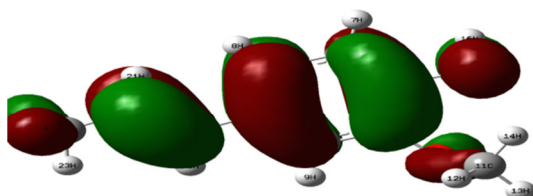
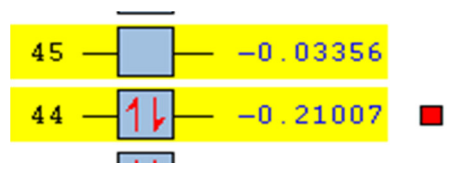
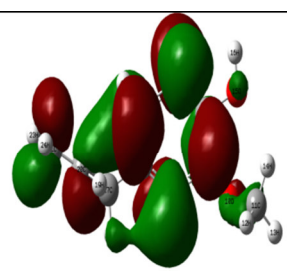
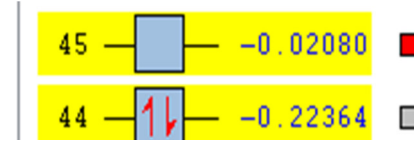
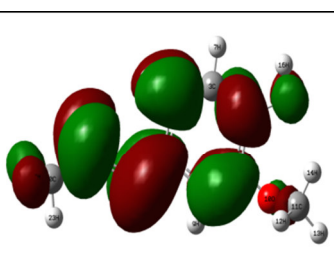
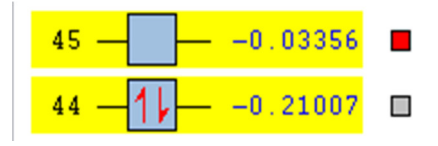
Type d'orbitale	EugénoL	ISO EugénoL
HOMO	 	 
LUMO	 	 

Figure 3-12 : La Visualisation des orbitales HOMO et LUMO pour Eugénol et ISO Eugénol

Les orbitales limites des deux formes sont calculées avec la methode DFT/B3LYP 6,311G++(2d,pd) , le tableau-14 regroupe les donnees energetique des orbitales OHMO et LUMO ainssi l'ecart d'energie ΔE ,La figure 3-12 visualise la location des orbitales fortières

L'énergie HOMO est de **-0.2236ev** rend l'Eugénol plus stable que ISO -Eugénol avec une énergie vaut à **-0.21007ev**.

Chapitre 03 : Etude Géométrique de Eugénol et ISO-Eugénol

en ce qui concerne les LUMO leur représentation nodales ont la même allure générale avec un caractère majoritaire sur le macrocycle .L' écart énergétique vaut à $0,42432\text{ ev}$ et $- 3,41632\text{ev}$ pour l' Eugenol et ISO-Eugénol montre la reactivité chimique de l'Eugénol , bien que les structures électroniques sont presque identiques.

Conclusion générale :

L'Eugénol et ISO-Eugénol sont des huiles essentielles qui ont été extraites du clou de girofle, qui est considéré comme l'un des moyens les plus efficaces dans la lutte contre les virus en général, et à travers cela nous avons présenté les propriétés physiques et chimiques des molécules Eugénol et ISO-Eugénol .

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 accessibles actuellement par l'étude de modélisation, on peut mentionner ; Les grandeurs énergétiques et les grandeurs géométriques et les propriétés spectroscopiques : spectres UV-visible.

L'étude de l'optimisation géométrique des molécules Eugenol et Iso-eugenol 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.

Ce travail offre les propriétés énergétiques et géométriques des deux molécules étudiées ainsi La différence d'énergie entre les orbitales frontières HOMO-LUMO montre la stabilité des molécules Eugénol, ISO-Eugénol.

Référence

du

Chapitre 03

Référence :

- [1]-.TP Organique de 1ère année, Université de Genève, Science II, Laboratoire G. 12 mai 2011
- [2]-. Koeduka T, Fridman E, Gang DR, Vassão DG, Jackson BL, et al. (2006) Eugenol and isoeugenol, characteristic aromatic constituents of spices, are biosynthesized via reduction of a coniferyl alcohol ester. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103: 10128-10133.
- [3]-. Svoboda K, Brooker JD, Zrustova J (2005) Antibacterial and antioxidant properties of essential oils: Their potential applications in the food industries. In *I International Symposium on Natural Preservatives in Food Systems* 709: 35-44.
- [4]-. Xie Z, Kapteyn J, Gang DR (2008) A systèmes biology investigation of the MEP/terpenoid and shikimate/phenylpropanoid pathways points to multiple levels of metabolic control in sweet basil glandular trichomes. *The Plant Journal* 54: 349-361.
- [5]-. Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, et al. (2004) Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* 35: 275-280.
- [6]-. Groom N (2012) *The perfume handbook*. Springer Science & Business Media.
- [7.] Schäfer E, Zandbiglari T (2003) Solubility of root-canal sealers in water and artificial saliva. *Int Endod J* 36: 660-669.
- [8]-. Dorman HJ, Deans SG (2000) Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol* 88: 308-316.
- [9]-. Gurney BF (1965) *Patent and Trademark*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [10]-. Nabi N, Gaffar A, Lucchesi S, Afflitto JJ, Herles SM (1995) *Patent and Trademark*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [11]-. Jadhav BK, Khandelwal KR, Ketkar AR, Pisal SS (2004) Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets containing eugenol for the treatment of periodontal diseases. *Drug Dev Ind Pharm* 30: 195-203.

- [12].- Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theaker ED (2002) Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *British dental journal* 193: 253-255.
- [13].- Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Kim S (1992) Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol. A clinically oriented review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73: 729-737.
- [14].- Chambers DL, Cunningham RT, Lichty RW, Thraillkill RB (1974) Pest control by attractants: a case study demonstrating economy, specificity, and environmental acceptability. *Bioscience* 24: 150-152.
- [15].- Srinivasan K (2005) Spices as influencers of body metabolism: an overview of three decades of research. *Food Research International* 38: 77-86.
- [16].- Kaefer CM, Milner JA (2008) The role of herbs and spices in cancer prevention. *J Nutr Biochem* 19: 347-361.
- [17]- Kalmes M; Hennen J; Blömeke B. *Toxicology Letters.*, 2009, 189S, S57-S273
- [18] -Horchani H; Ben Salem N; Zarai Z; Sayari A; Gargouri Y; Chaâbouni M. *Bioresource Technology.*, 2010, 101, 2809-2817
- [19]- J. Usta, R. Copti, R. Effect of cinnamon, clove and some of their constituents on the Na⁺-K⁺-ATPase activity and alanine absorption in the rat jejunum. *Food Chem. Toxicol.* 2000, 38, 755–762.
- [20]- I.F .Stamford, I.A. Tavares, S. Jacobs, F. Capasso, N. Mascolo, G. Autore, V. Romano. The biological activity of eugenol, a major constituent of nutmeg (*Myristica fragrans*): Studies on prostaglandins, the intestine and other tissues. *Phytother. Res.* 1988, 2, 124–130.
- [21]- a)M. Chanseau, S. Bosc, E. Galiay, G. Oules. L'utilisation De L'huile De Clou De Girofle Comme Anesthésiques Pour Les Smolts De Saumon Atlantique (*Salmo Salar* L.) Et Comparaison De Ses Effets Avec Ceux Du 2-Phnoxyethanol. *Bull. Fr. Pêche Piscic.* 2002, 579-589.b) M.C.Raja, V.Srinivasan, S.Selvaraf, S.K.Mahapatra. Eugenol: Aversatrlle phytomedicine .*Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.*2015, 7(1), 35-40.

- [22] -a) L.G. Lee, T. Shibamoto. Food Chem. 2001, 74, 443-448. b) R. Mahboub. Structural conformational study of eugenol derivatives using semiempirical method's .Advances in chemistry. 2014, 1-5. c) M.R. Charan Raja. Versatile and synergistic potential of eugenol. Pharmaceutica analytica. 2015, 6(5).
- [23]- D.C. Thompson, R. Barhoumi, R.C. Burghardt. Comparative toxicity of eugenol and its quinone methide metabolite in cultured liver cells using kinetic fluorescence bioassays. Toxicology and applied pharmacology. 1998, 149, no 1, 55–63.
- [24] -S. Fujisawa, T. Atsumi, Y. Kadoma, H. Sakagami. Antioxidant and prooxidant action of eugenol-related compounds and their cytotoxicity. Toxicology. 2002, 177, no 1, 3.
- [25] - Mammou Faiza, « SYNTHÈSE, ÉTUDES CINÉTIQUES ET ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ DE DÉRIVÉS DE L'EUGENOL. COMPOSITION DE L'HUILE ESSENTIELLE EXTRAITE DU CLOU DE GIROFLE », sur Dépôt institutionnel de l'Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen UABT, 1er juillet 2016 (consulté le 28 février 2021)
- [26]- Gary M. Lampman, Jennifer Andrews, Wayne Bratz et Otto Hanssen, « Preparation of vanillin from eugenol and sawdust », Journal of Chemical Education, vol. 54, no 12, décembre 1977, p. 776 (ISSN 0021-9584 et 1938-1328, DOI 10.1021/ed054p776, lire en ligne, consulté le 13 mai 2020)
- [27] -Islam MS (2011) Transient receptor potential channels. Springer Science & Business 704.
- [28]- Douglas WH (1978) The metal oxide/eugenol cements. I. The chelating power of the eugenol type molecule. J Dent Res 57: 800-804.
- [29]- Zheng GQ, Kenney PM, Lam LK (1992) Sesquiterpenes from clove (Eugenia caryophyllata) as potential anticarcinogenic agents. Journal of natural products 55: 999-1003.
- [30]-. Barceloux DG (2008) Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. John Wiley & Son.

- [31]-. Bedoukian PZ (1986) *Perfumery and flavoring synthetics*. Allured Pub Corp-Health & Fitness.
- [32]-. Elumalai S, Kesavan R, Ramganes S, Murugesan R (2011) Isolation, purification and identification of the anti-diabetic components from *Cinnamomum zeylanicum* and *Cinnamomum cassia* bark oil extracts. *Current Botany* 2 :12-17.
- [33]-. Wong YC, Ahmad-Mudzaqqir MY, Wan-Nurdiyana WA (2014) Extraction of Essential Oil from Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*). *Oriental Journal of Chemistry* 30: 37-47.
- [34]-. Vani SR, Cheng SF, Chuah CH (2009) Comparative study of volatile compounds from genus *Ocimum*. *American Journal of Applied Sciences* 6: 523-528.
- [35]-. Chang X, Alderson PG, Wright CJ (2009) Variation in the Essential Oils in Different Leaves of Basil (*Ocimum basilicum* L.) at Day Time. *The Open Horticulture Journal* 2: 13-16.
- [36]-. Hahn CN, Burkett JR (2013) Optimizing eugenol extraction conditions from fresh and dried samples of holy basil (*Ocimum sanctum*). *Asian Journal of Plant Science and Research* 3: 28-31.
- [37]-. Brinker SP (2014) *Provisional Excellence with Zinc-Oxide Non-Eugenol Temporary Cement*. Provider, 501: 355110.
- [38]-. Smith R (2014) *Contemporary Products solutions*.
- [39]-. Gerosa R, Borin M, Menegazzi G, Puttini M, Cavalleri G (1996) In vitro evaluation of the cytotoxicity of pure eugenol. *J Endod* 22: 532-534.
- [40]-. Opdyke DL (1975) *Monographs on fragrance raw materials*. Food Cosmet Toxicol 13: 449-457.
- [41]-. Jaganathan SK, Supriyanto E (2012) Antiproliferative and molecular mechanism of eugenol-induced apoptosis in cancer cells. *Molecules* 17: 6290-6304.
- [42]-. Shen HM, Tergaonkar V (2009) NFkappaB signaling in carcinogenesis and as a potential molecular target for cancer therapy. *Apoptosis* 14: 348-363.

- [43]-. Sethi G, Sung B, Aggarwal BB (2008) Nuclear factor-kappaB activation: from bench to bedside. *Exp Biol Med* (Maywood) 233: 21-31.
- [44]-. Murakami Y, Shoji M, Hanazawa S, Tanaka S, Fujisawa S (2003) Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappa B activation and inflammatory cytokine expression in macrophages. *Biochemical pharmacology* 66: 1061-1066.
- [45]- Ghosh R, Nadiminty N, Fitzpatrick JE, Alworth WL, Slaga TJ, et al. (2005) Eugenol causes melanoma growth suppression through inhibition of E2F1 transcriptional activity. *Journal of Biological Chemistry* 280: 5812-5819.
- [46]- J. Robertstron & M. Grieve, *Forensic Examination of fibre* 2nd édition, Taylor & Franis, Ed : London, 1999.
- [47] -Merck Index
- [48]- WENDORFF, WILLIAM L.; RIHA, WILLIAM E.; MUEHLENKAMP, EMILY (November 1993). "Growth of Molds on Cheese Treated with Heat or Liquid Smoke". *Journal of Food Protection*. 56 (11): 963–966. doi:10.4315/0362-028X-56.11.963.
- [49] -[Kirk-Othmer] *Concise Encyclopedia of Chemical Technology*, Third Edition, Vol. 23. New York: Wiley- Interscience, 1983, pp. 704-717.
- [50]- [Demole,]E., Demole, C., and Enggist, P., "A Chemical Investigation of the Volatile Constituents of East Indian Sandalwood Oil (*Santalum Album* L.)." *Helvetica Chimica Acta*, Vol. 59, Fasc. 3 (1976), pp. 737-747
- [51]- [Hattori,] R., Muraki, S., and Yoshida, T. "Chemical Composition of the Absolute from Gardenia Flower." *Agricultural and Biological Chemistry*, Vol. 42, No. 7 (1978), pp. 1351-1356
- [52]-[Opdyke], D.L.J., "Monographs: Monographs on Fragrance Raw Materials." *Food and Cosmetic Toxicology*, Vol. 13 (1975), pp. 815-817.
- [53]- [Wynder,] E.L., and Hoffmann, D., *Tobacco and Tobacco Smoke: Studies in Experimental Carcinogenesis*. Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, New York, New York: Academic Press, 1967, p. 389.

[54]- NCI, 1984b National Cancer Institute (NCI), 1984b, Summary of Data for Chemical Selection. Isoeugenol. Prepared for National Cancer Institute by SRI under the contract No. N01-CP-95607.

[55]-[Nestmann], E.R., Lee, E. G-H., Matula, T.I., Douglass, G.R., and Mueller, J.C., "Mutagenicity of Constituents Identified in Pulp and Paper Mill Effluents Using the Salmonella/Mammalian-Microsome Assay." *Mutation Research*, Vol. 79 (1980), pp. 203-212.

[56]-[Office of the Federal Register,] Code of Federal Regulations, Title 21, Food and Drugs, Subpart F, Part 172.515, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., April 1, 1990.

[57]-Gary M. Lampman, Jennifer Andrews, Wayne Bratz, Otto Hanssen, Kenneth Kelley, Dana Perry, Anthony Ridgeway: "The Preparation of Vanillin from Eugenol and Sawdust", in: *Journal of Chemical Education*, 1977, 54 (12), S. 776–778.

[58]-Beyer / Walter: *Lehrbuch der Organischen Chemie*, 19. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart 1981, (ISBN 3-7776-0356-2), S.

[59]-M. C. Munerato, M. Sinigaglia, M. L. Reguly, H. H. de Andrade: "Genotoxic effects of eugenol, isoeugenol and safrole in the wing spot test of *Drosophila melanogaster*", in: *Mutation Research*, 2005, 582 (1–2), S. 87–94; PMID 15781214.

[60]-T.Atsumi, S.Fujisawa, K.Tonosaki:"Acomparativestudyof the antioxidant/prooxidant activities of eugenol and isoeugénol with various concentrations and oxidation conditions", in: *Toxicol. In Vitro*, 2005, 19 (8), S. 1025–1033; PMID 15964168.

[61] -[Sax, N.I. and Lewis,] R.J. Sr., *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, Eleventh Edition. New York: Van Nostrand Reinhold, 1987, p. 656.

[62]- [Gennaro, A.R], ed., *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Seventeenth Edition. Easton, Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1985, p. 1058.

[63]-[Gosselin, R.E]., et al., **Clinical Toxicology of Commercial Products: Acute Poisoning**, Fifth Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984, pp. II-57, III-344-349.

[64]- : 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

[65]- : logiciel Gauss View 5.0

[66]-. D. F. V. Lewis, C. Ioannides, D. V. Parke, *Xenobiotica* ., (1994) 24 , 401–408.

[67] - I. Fleming, **Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions**, John Wiley & Sons, New York, (1976)

RESUME

L'Eugénol et ISO-Eugénol sont des huiles essentielles qui ont été enlevées du clou de girofle, qui est considéré comme l'un des moyens les plus actifs dans la lutte contre les virus en général.

Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'étude des propriétés spectrales et géométriques des molécules l'Eugénol et de ISO Eugénol .L'étude de l'optimisation géométrique des molécules Eugenol et ISO-Eugénol 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

Ce travail offre les propriétés énergétiques et géométriques des deux molécules étudiées ainsi La différence d'énergie entre les orbitales frontières HOMO-LUMO et montre la stabilité des molécules Eugénol,ISO-Eugénol.

Les mots clé : DFT— Eugénol –ISO Eugénol – HOMO –LUMO

ABSTRACT

Eugénol and ISO-Eugénol are essential oils that have been removed from cloves, which is considered to be one of the most active means in fighting viruses in general.

This work is part of the study of the spectral and geometric properties of molecules Eugenol and ISO Eugenol. The study of the geometric optimization of molecules Eugenol and Iso-eugenol was carried out with the method of the functional DFT density of functional B3LYP based 6-311 G ++ (2d, pd). using Gaussian09 software, the calculations deliver the first theoretical determination of the geometric and spectral properties and allow us to interpret their own structural characteristics

This work offers the energetic and geometric properties of the two molecules studied as well as the energy difference between the HOMO-LUMO frontier orbitals and shows the stability of the molecules Eugénol, ISO-Eugénol.

Key words: DFT— Eugénol –ISO- Eugénol - HOMO –LUMO