

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

MEMOIRE

Pour l'option du diplôme de :

MAGISTER

Option : PHYSIQUE CHIMIE THEORIQUE CHIMIE INFORMATIQUE

Présenté par :

M^{lle} LOUANAS Hanane

Sujet :

**Prédiction théorique de l'activité antioxydante
de composés d'espèces naturelles**

Soutenu le : 16/05/2011

Devant la commission d'examen :

Mr A . DIBI	Professeur	U. Batna	Président
Mme D. HAMMOUTENE	Professeur	USTHB	Directeur de Thèse
Mme N. OUDDAI	Professeur	U. Batna	Examineur
Mr M . BELLOUM	Professeur	U. Batna	Examineur

Année universitaire 2010-2011

REMERCIEMENTS

Le présent travail a été réalisé dans le Laboratoire de Thermodynamique et Modélisation Moléculaire (LTMM) de la Faculté de Chimie, à l'USTHB d'Alger, sous la Direction de Mme le Professeur Dalila HAMMOUTENE.

Une partie de ce travail a été effectué dans le cadre de la réalisation du projet 'Net 45' : projet de coopération entre les différents pays d'Afrique (Cameroun-Sénégal-Algérie-Tunisie) financé par l'ICTP (International Center of Theoretical Physics).

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Mme Dalila HAMMOUTENE, Professeur à l'USTHB, pour son encadrement précieux, sa patience, son encouragement et l'atmosphère favorable qu'elle a créée autour de moi, afin que je mène à bien ce travail.

Une partie de ce travail de recherches a été réalisé au sein du Laboratoire de Spectroscopie Atomique Moléculaire et Applications (LSAMA) de la Faculté des Sciences de Tunis, où j'ai été co-encadrée par Mme Zoubeida DHAOUADI que je remercie particulièrement.

J'adresse mes vifs remerciements à Mr Amar DIBI, Professeur à l'Université de Batna, pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie également Mme Nadia OUDDAI, Professeur à l'Université de Batna, pour avoir accepté d'examiner judicieusement ce travail.

J'adresse mes remerciements à Mr Mohamed BELLOUM, Professeur à l'Université de Batna pour avoir accepté de faire partie du jury de ce mémoire.

Mes remerciements vont également à tous les membres du LTMM (Alger), sans oublier Mmes Samia KADDOUR et Ouardia ZEKRI et à tous les membres du LSASMA (Tunis), pour avoir contribué directement ou indirectement au bon déroulement de ce travail.

L'ICTP est vivement remercié pour le financement lors de mes séjours à Tunis.

A MA MERVEILLEUSE FAMILLE

A ma mère **Gania** pour ses sacrifices, pour son amour, ses encouragements
et ses prodigieux conseils.

A mon père **Ahmed** pour tout ce qu'il a fait de moi, pour son amour,
pour toute la confiance qu'il m'a toujours témoignée.

A mes sœurs Nadjoua, Soumia, Selma et Asma pour
les moments agréables que nous avons passés
ensemble.

A ma belle sœur Souhila.

A mes frères Adel, Houari et Seddik. A mon bon frère Walid
et a mon neveu Mouhamed Sirage.

A mes ami(e)s: Bakhouche Kahina, Baira Kaouther, Mahjoube Sara, Tarelabet Imane, Laib
Souhila, Amraoui Nour, Krim Lamia, Heddadi Zehira, Idjeri Nadia, Khedache Nadia, Azile
Wahid, Guidoum Bilal, Fertah Mouhamed, Mbesse Yvon, Goutom, Fifen Jules, Mahjoubi
Khaled, Makina Yassine...

A tous ceux qui me sont chers

Liste des figures

Introduction générale

Figure 1. Stabilisation de radicaux par l'hydroxytyrosol

Chapitre II :

Figure II-1. Les ROS représentant les différents états de réduction du dioxygène.

Figure II-2. Structure électronique de l'oxygène moléculaire

Figure II-3. Structure électronique de l'ion superoxyde

Figure II-4. Mécanismes de la peroxydation lipidique

Figure II-5. Structures chimiques des quelques composés phénoliques

Figure II-6. Structure des tocophérols

Figure II-7. Structure chimique des composés volatiles majoritaires

Chapitre III :

Figure III-1. Structure du tyrosol

Figure III-2. Barrière énergétique (en Hartree)

Figure III-3. Conformations optimisées du tyrosol

Figure III-4. Barrière énergétique relative à la variation de la torsion

Figure III-5. Structure de la molécule de salidroside

Figure III-6. Structure de l'hydroxytyrosol

Figure III-7. Conformations possibles de l'hydroxytyrosol

Figure III-8. Surface d'énergie potentielle

Figure III-9. Barrière énergétique relative à la variation de la torsion τ' (C7C8O8H8) pour les trois conformères B1, B2 et B3 de l'hydroxytyrosol.

Chapitre IV :

Figure IV-1. Mécanismes d'activité antioxydante

Figure IV-2. Interaction entre nos deux molécules et le radical hydroxyle

Figure IV-3. Projection d'une surface d'énergie potentielle à trois dimensions
(a) PES de l'hydroxytyrosol (b) PES du tyrosol.

Figure IV-4. Structures géométriques des produits, optimisées au niveau PBE0/6-311G*.

Figure IV-5. Evolution de l'énergie au cours du mécanisme réactionnel étudié pour la formation de Hty-O+H₂O

Figure IV-6. Evaluation de l'énergie au cours du mécanisme réactionnel étudié pour la formation de Ty-O+H₂O

Figure IV-7. Répartition de la SOMO dans l'hydroxytyrosol et le tyrosol
en présence de $\cdot\text{OH}$, au niveau UPBE0/6-311G*

Figure IV-8. Interaction entre les deux molécules antioxydantes et le radical anion superoxyde

Figure IV-9. Projection d'une surface d'énergie potentielle à trois dimensions
(a) PES de l'hydroxytyrosol (b) PES du tyrosol

Figure IV-10. Structures des produits, optimisées au niveau UPBE0/6-311G*

Figure IV-11. Répartition de la SOMO dans l'hydroxytyrosol et le tyrosol
en présence de $\text{O}_2^{\cdot-}$, au niveau UPBE0/6-311G*

Liste des tableaux

Chapitre I :

Tableau I-1. Unité atomique

Chapitre II :

Tableau II-1. Composition en acide gras d'une huile d'olive selon les résultats d'Ollivier et al. (2003) [7] et selon la norme du codex alimentarius

Chapitre III :

Tableau III-1. Résultats de l'optimisation de structure du tyrosol

Tableau III-2. Temps de calcul

Tableau III-3. Erreur relative (Δ) en %.

Tableau III-4. Déplacements chimiques (ppm)

Tableau III-5. Erreurs calculées

Tableau III-6. Les cinq points de la surface d'énergie potentielle

Tableau III-7. Résultats de l'optimisation de géométrie de l'hydroxytyrosol

Tableau III-8. Erreur relative (Δ) en %.

Tableau III-9. Déplacements chimiques (ppm)

Tableau III-10. Paramètres calculés.

Tableau III-11. BDEs calculées pour le tyrosol et le Phénol (Kcal/mol).

Tableau III-12. Valeurs des énergies O - H BDE calculées pour l'hydroxytyrosol (Kcal/mol)

Chapitre IV :

Tableau IV-1. IP, PDE, PA, ETE et BDE (Kcal/mol) calculés pour le tyrosol et l'hydroxytyrosol

Tableau IV-2. Valeurs calculées au niveau UPBE0/6-311G*, des paramètres de liaison.

Tableau IV-3. Enthalpie (en Hartree) calculée dans le cas de la réaction de l'hydroxytyrosol et du tyrosol avec $\cdot\text{OH}$

Tableau IV-4. Somme des charges de Mulliken pour les deux fragments Ar-O et H₂O

Tableau IV-5. Paramètres de liaison, calculés au niveau UPBE0/6-311G*

Tableau IV-6. Enthalpie calculée dans le cas de l'attaque de l'hydroxytyrosol et du tyrosol par O₂⁻ (en Hartree)

Tableau IV-7. Somme des charges de Mulliken pour les deux fragments Ar-O et HO₂

SOMMAIRE

Introduction générale	1
------------------------------------	---

Chapitre I : Les méthodes de calculs utilisées

1. Equation de Schrödinger	9
1.1. Formulation générale.....	9
1.2. L'approximation de Born-Oppenheimer	11
1.3. Approximations orbitalaire	13
2. La théorie de la fonctionnelle de la densité.....	15
2.1. Les fondements	15
2.2. Premier théorème de Hohenberg et Kohn	15
2.3. Seconde théorème de Hohenberg et Kohn	16
2.4. Les fonctionnelles utilisées	17
2.4.1. L'approximation de la densité locale	17
2.4.2. Les méthodes de gradient corrigé	17
2.4.3. Les méthodes hybrides.....	18
3. Choix de la fonctionnelle	18
4. Choix de la base	19
Bibliographie	19

Chapitre II : Présentation des antioxydants

1. Les radicaux libres	22
1.1. Définition	22
1.2. Nature des radicaux libres.....	22
1.2.1. Les espèces réactives dérivées de l'oxygène	22
1.2.1.1. L'anion superoxyde : $O_2^{\bullet -}$	23
1.2.1.2. Le peroxyde: H_2O_2	24
1.2.1.3. L'hydroxyle : OH^{\bullet}	24
2. Dommage causé par les radicaux libres	24
2.1. Action sur l'ADN.....	24

2.2. Action sur les lipides.....	25
2.3. Action sur les glucides.....	25
2.4. Action sur les protéines.....	25
3. Systèmes de défense contre les ROS	26
3.1. Composition générale des huiles d'olive	26
3.1.1. Les acide gras	26
3.1.2. Les composés phénoliques	29
3.1.3. Les tocophérols	30
3.1.4. Les composés aromatiques	31
 Bibliographie	 33

**Chapitre III : Etude théorique des propriétés structurale, spectroscopie RMN
et activité antioxydante du tyrosol et du l'hydroxytyrosol**

1. Introduction	36
2. Etude structurale et spectroscopie RMN du ¹³ C pour le tyrosol	37
2.1. Etude structurale	37
2.1.1. Etude de la surface d'énergie potentielle	37
2.1.2. Etude structurale de tyrosol	39
2.2. Etude RMN du ¹³ C	43
3. Etude structurale et spectroscopie RMN du ¹³ C du hydroxytyrosol.....	46
3.1. Etude structurale	46
3.1.1. Etude de la surface d'énergie potentielle	46
3.1.2. Etude structurale de hydroxytyrosol.....	49
3.2. Etude par spectroscopie RMN du ³ C.....	50
4. Activité antioxydante	54
5. Conclusion	57
 Bibliographie.....	 58

Chapitre IV : Prédiction théorique du mécanisme d'activité antioxydant

1. Introduction.....	64
2. L'interaction du radical hydroxyle avec le tyrosol et l'hydroxytyrosol	64
2.1. Le mécanisme et le site d'attaque probable	64
2.2. Etude structurale	67
2.3. Etude énergétique	71
2.4. Etude du mécanisme de piégeage du radical hydroxyle.....	73
2.4.1. Analyse des charges	73
2.4.2. Analyse de l'orbitale frontière SOMO.....	74
3. L'interaction du radical anion superoxyde avec le tyrosol et l'hydroxytyrosol.....	75
3.1. Etude structurale	75
3.2. Etude énergétique	79
3.3. Etude du mécanisme de piégeage du radical anion superoxyde.....	80
3.3.1. Analyse des charges	80
3.3.2. Analyse de l'orbitale frontière SOMO	80
4. Conclusion	81
Bibliographie	82
Conclusion générale.....	83