

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE 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<sup>elle</sup> 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  $\tau'$  (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+H<sub>2</sub>O

**Figure IV-6.** Evaluation de l'énergie au cours du mécanisme réactionnel étudié pour la formation de Ty-O+H<sub>2</sub>O

**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 ( $\Delta$ ) 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 ( $\Delta$ ) 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 H<sub>2</sub>O

**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 O<sub>2</sub><sup>-</sup> (en Hartree)

**Tableau IV-7.** Somme des charges de Mulliken pour les deux fragments Ar-O et HO<sub>2</sub>

## SOMMAIRE

<b>Introduction générale</b> .....	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 $^{13}\text{C}$ 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 $^{13}\text{C}$ .....	43
3. Etude structurale et spectroscopie RMN du $^{13}\text{C}$ 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 $^{13}\text{C}$ .....	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
<b>Conclusion générale.....</b>	<b>83</b>