

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

**UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI
TIZI OUZOU**



**Faculté des sciences
Département De Chimie**

MEMOIRE DE MASTER

Spécialité : Chimie

Option : Chimie pharmaceutique

Présenté Par : MELLAS mouloud

Thème

***Etude structurale et conformationnelle de flavonoïdes
aglycones***

Soutenu le 22 / 09 / 2015, devant le jury

composé de :

M ^{me} Malika.BENKHAMOU	Chargée de Cours - UMMTO	Présidente
M ^f Amar.SAAL.	Maitre de Conférences - UMMTO	Examinateur
M ^{me} Djamila.HIKEM	Maitre de Conférences - UMMTO	Examinatrice
M ^{me} Nabila.GUECHTOULI.	Maitre de Conférences - UMMTO	Promotrice

Je dédie ce travail

A la mémoire de ma Mère

A mon Père

A mes Frères

Et A mes Sœurs

A Aïis et Yami

Pour mes enseignants

Et mes camarades.

REMERCIEMENTS

Les travaux présentés dans cette thèse ont été menés essentiellement au Laboratoire de chimie théorique du département de la faculté des sciences de l'UMMTO.

J'adresse mes plus sincères remerciements à madame N. Guechtouli Maître de Conférences à l'Université de Tizi-Ouzou, de m'avoir encadré, qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, Qu'elle veuille bien accepter mes profondes reconnaissances pour l'inspiration, l'aide, les conseils, la présence, la patience, et pour m'avoir fait confiance et m'avoir laissé la liberté nécessaire à l'accomplissement de mes travaux, tout en y gardant un œil critique et avisé. Ainsi que le temps qu'elle a bien voulu me consacrer en me faisant bénéficier de son expérience et de sa compétence et ses qualités humaines m'ont profondément touchées, et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Je tiens à adresser également mes remerciements à M^{me} M. BENKHEMOU Chargée de Cours au département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO, pour ses conseils fréquents et avisés, son soutien indéfectible, et pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie infiniment M^r A. SAAL Maître de Conférences, au département de chimie de l'UMMTO de m'avoir fait découvrir le monde de la modélisation moléculaire et de m'accueillir au sein de son équipe, et qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger et de siéger dans le jury de thèse.

J'exprime ma gratitude à M^{me} D. HIKEM Maître de Conférences au département de chimie de l'UMMTO d'avoir accepté de faire partie du jury

J'exprime ma reconnaissance à M^{elle} L. Merzoud pour son aide précieuse et son soutien tout au long de ce travail.

Mes sincères remerciements et ma reconnaissance sont adressés aux responsables du laboratoire «M^r H. Iaskri, M^{me} G. Amar Khoudja» pour leur aide, leur gentillesse et leur sympathie et disponibilité en mettant tous les moyens pour notre recherche.

J'exprime ma reconnaissance et mes sincères remerciements pour tous mes enseignants. Un grand merci !

Chapitre (I)

Figure 1 : Motif flavane (a) et flavone (b) et numérotation systématique.....	4
Figure 2 : Voies de biosynthèse des flavonoïdes	5
Figure 3 : Différentes classes de flavonoïdes.....	6
Figure 4 : Piégeage des espèces réactives dérivées de l'oxygène (R•) par les flavonoïdes et la formation d'une structure stable	10

Chapitre (III)

Figure 1 : Motif flavane (a) et flavone (b) et numérotation systématique.....	4
Figure 2 : Structure de la quercétine et numérotation systématique.....	37
Figure 3 : Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de la quercétine en méthode AM1.....	37
Figure 4 : Structure géométrique de la quercétine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie	38
Figure 5 : Spectre IR de la quercétine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**	42
Figure 6 : Structure de la chrysine et numérotation systématique.....	43
Figure 7 : Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de torsion θ de la chrysine en méthode AM1.....	43
Figure 8 : Structure géométrique de la chrysine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie.....	44
Figure 9 : Spectre IR de la chrysine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**	48
Figure 10 : Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de l'apigénine en méthode AM1.....	49
Figure 11 : Structure géométrique de l'apigénine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie	49
Figure 12 : Spectre IR de l'apigénine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**	52
Figure 13 : Structure systématique de la naringénine	53
Figure 14 : Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de la naringénine en méthode AM1.....	54
Figure 15 : Structure géométrique de la naringénine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie	54
Figure 16 : Orbitales frontières de la quercitine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**	59
Figure 17 : Orbitales frontières de la chrysine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**	60
Figure 18 : Orbitales frontières de l'apigénine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**	60

Figure 19 : Orbitales frontières de la naringénine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**61

Chapitre (I)

Tableau 1 : Distribution des flavonoïdes dans les fruits et légumes	8
--	---

Chapitre (III)

Tableau 1 : Distances interatomiques (Å) et angles (°) de la quercétine optimisés en DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1, ainsi que des valeurs expérimentales	40
Tableau 2 : Distances interatomiques (Å) et angles (°) de la chrysine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1.....	45
Tableau 3 : Distances interatomiques (Å) et angles (°) de l'apigénine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G**	50
Tableau 4 : Distances interatomiques (Å) et angles (°) de la naringénine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1	55
Tableau 5 : Charges de Mulliken de la quercétine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.....	57
Tableau 6 : Charges de Mulliken de la chrysine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.....	57
Tableau 7: Charges de Mulliken de l'apigénine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.....	58
Tableau 8 : Energies des HOMO (eV) et moments dipolaires (D) obtenus en méthode DFT/B3LYP/6-311++G**.....	62

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
AM1	Austin Model 1
ARN	Acide ribonucléique
AS	Aurone synthase
B3LYP	Fonctionnelle hybride Becke à 3 paramètres, la corrélation Lee, Yang et Par (LYP)
CHI	Chalcone isomerase
CHS	Chalcone synthase
DFT	Density Functional Theory
DFR	Dihydroflavonol 4-reductase
E HOMO	Energy of the Highest Occupied Molecular Orbital
E LUMO	Energy of the Lowest Occupied Molecular Orbital
Eg	Différence entre E HOMO et E LUMO
FHT	Flavanone 3-hydrolase
FL	Flavonol synthase
FNSI/FNSII	Flavone synthase
GTO	Gaussian Type Orbital
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IFS	Isoflavone synthase
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LCR	Leucoanthocyanidin reductase
LDL	Low density lipoprotein
LDOX	Leucoanthocyanidin dioxygenase
LUMO	Lowest Occupied Molecular Orbital
min	Minute
MNDO	Modified Neglect of Diatomic Overlap
O ₂ ^{·-}	Anion superoxyde
OA	Orbitales atomiques
OH [·]	Radical hydroxyl
OM	Orbitale moléculaire
PM3	Parametric methode 3
RDN	Recouvrement différentiel nul
ROO [·]	Radical peroxy
SCF	Self consistent field
STO	Slater Type Orbital
UV-B	Ultra-violet B

Sommaire

INDEX DES FIGURES
INDEX DES TABLEAUX
LISTE DES ABRÉVIATIONS

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

Chapitre I : Les flavonoïdes	3
---	----------

I. DEFINITION ET GENERALITEES	3
II. STRUCTURE DES FLAVONOÏDES	4
III. BIODISYNTHESE DES FLAVONOÏDES	4
IV. DIFFERENTES CLASSES DES FLAVONOÏDES	7
IV. DISTRIBUTION DES FLAVONOÏDES DANS LES FRUITS ET LEGUMES	8
VI. BIODISPONIBILITE DES FLAVONOÏDES	8
VII. PROPRIETES ET APPLICATIONS DES FLAVONOÏDES	9
VIII. INTERET THERAPEUTIQUE DES FLAVONOÏDES.....	10
<i>VIII.1. PROPRIETES BIOLOGIQUES.....</i>	<i>10</i>
<i>VIII.2. PROPRIETES ANTICANCEREUSES.....</i>	<i>10</i>
<i>VIII.3. PROPRIETES ANTI-INFLAMMATOIRES.....</i>	<i>12</i>
<i>VIII.4. PROPRIETES ANTIMICROBIENNES</i>	<i>14</i>
IX. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUE	14
BIBLIOGRAPHIE.....	15

Chapitre II : les méthodes de la chimie quantiques.....	20
--	-----------

I. INTRODUCTION	20
II. EQUATION DE CHRODINGER	20
<i>II.1.METHODE DE HARTREE –FOCK.....</i>	<i>23</i>
<i>II.2.METHODE DE HARTREE- FOCK-ROOTHAAN.....</i>	<i>26</i>
III. METHODES RIGOREUSES (ab initio).....	27
<i>III.1.CHOIX DE LA BASE</i>	<i>27</i>
<i>III.2.FONCTIONS DE POLARISATION ET FONCTIONS DIFUSES</i>	<i>28</i>
<i>III.3. METHODE POST-HARTREE -FOCK</i>	<i>28</i>
IV. METHODES SEMI-EMPERIQUES	29
<i>IV.1.PRINCIPE.....</i>	<i>28</i>
V. METHODES EMPERIQUES.....	30
<i>V.1.METHODE DE Hückel.....</i>	<i>30</i>

<i>V.2.METHODE DE Hückel ETENDUE</i>	30
VI. THEORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITE(DFT)	31
BIBLIOGRAPHIE	33

Chapitre III : Résultats et discussion 35

I. INTRODUCTION	35
II. DETAILS DE CALCULS	35
<i>II.1. GEOMETRIE</i>	35
<i>II.2. FREQUENCE</i>	36
<i>II.3. Charge</i>	36
III.COMPOSES ETUDIES	36
<i>III.1. ASPECT ENERGETIQUE ET STRUCTURALE</i>	36
<i>III.1.1 CAS DE LA QUERCETINE</i>	36
<i>III.1.2 CAS DE LA CHRYSINE</i>	43
<i>III.1.3 CAS DE L'APIGENINE</i>	48
<i>III.1.4 CAS DE LA NARINGENINE</i>	53
<i>III.2. ASPECT ELECTRONIQUE</i>	57
<i>III.2.1 ANALYSE DES CHARGES</i>	57
<i>III.1.2 ORBITALES FRONTIERES ET EFFET ANTIOXYDANT</i>	59
A. orbitales frontieres de la quercétine.....	59
B. orbitales frontieres de la chrysine.....	59
C. orbitales frontieres de l'apigenine.....	60
D. Orbitales frontieres de la naringénine.....	61
E. Ecart HOMO / LUMO.....	61
<i>III.2.3 EFFET ANTIOXYDANT</i>	61
BIBLIOGRAPHIE	63

Conclusion générale 65

Introduction générale

Depuis toujours, les plantes médicinales ont été utilisées pour soigner plusieurs maladies et les médicaments actuels ont, pour la majorité d'entre eux, une origine naturelle. C'est pour cela que les industriels développent de plus en plus des procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale.

Parmi ces nouveaux composés potentiellement intéressants, les antioxydants, tels que les flavonoïdes, ont été particulièrement étudiés en raison de leur utilisation dans les domaines pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires pour leurs effets bénéfiques pour la santé [1].

Les flavonoïdes sont des pigments naturels très répandus dans tout le règne végétal où ils interviennent comme filtre UV et comme agent de protection contre des organismes pathogènes. Ils sont apportés au niveau de l'organisme grâce à la consommation des fruits, des légumes, des céréales et de boissons [2,3].

Structurellement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonoles, les isoflavonoles, les isoflavanones, les aures et les anthocyanes [4,5]. Nous nous sommes intéressés aux composés dits aglycones: la quercétine qui appartient à la famille des flavonols, la chrysine et apigénine qui proviennent des flavones et la naringénine qui dérive des flavanones.

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude théorique de ces quatre molécules. Nous avons étudié les propriétés énergétiques, structurales et électroniques. Les calculs des structures moléculaires, des énergies, et des fréquences de modes normaux de vibration ont été réalisés au moyen des deux méthodes semi-empirique AM1 et DFT, avec la fonctionnelle B3LYP et la base étendue 6-311++G**. Notre intérêt s'est porté également sur le pouvoir antioxydant de ces composés.

Après l'introduction générale, nous donnerons dans le premier chapitre une étude bibliographique sur les flavonoïdes, nous présenterons les molécules étudiées. Nous parlerons de leurs propriétés ainsi que de leurs domaines d'application.

Dans le deuxième chapitre, nous présenterons brièvement les méthodes de la chimie quantique.

Le troisième chapitre sera consacré à la présentation et à la discussion de l'essentiel des résultats obtenus. Nous terminerons par une conclusion générale.

Bibliographie.

- [1] G. R. Beecher, «Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake». J Nuir., 133 (2003) 3248S-3254S.
- [2] C. A. Williams, R. J. Gmyer, «Anthocyanins and other flavonoids». Not Prod Rep., 21 (2004) 539-573.
- [3] J. B. Harborne, C. A. Williams, Advances in flavonoid, Phytochemistry, 55 (2000) 481-504.
- [4] J. B. Harborne, Recent advances in chemical ecology. Nat. Prod. Rep., 25 (1989)109.
- [5] P. Sarni-Manchado, V. Cheynier, les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, (2006) 300-398.

Chapitre I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES FLAVONOIDES

I.1. DEFINITION ET GENERALITEES:

L'appellation « flavonoïdes » rassemble une très large gamme de composés, qui représente le groupe de composés chimiques le plus diversifié. Ce sont des métabolites secondaires des plantes dont l'on aurait à l'heure actuelle identifier et classer plus de 9000 flavonoïdes différents et il en reste, sans aucun doute, des milliers d'autres à découvrir puisque le squelette des flavonoïdes (figure 1) comporte 10 atomes de carbone qui peuvent être substitués par différents groupements comme les hydroxy, méthoxy, méthyl, benzyl et isoprényl [1-5].

Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines, il devient clair que ces substances appartiennent aux flavonoïdes [6].

Le terme «flavonoïde» est dû à leur couleur jaune (*flavus* en latin) qu'ils engendrent. D'ailleurs, leurs fonctions principales chez les végétaux semblent être attribuées à leur coloration; au delà de la chlorophylle, des caroténoïdes et des bétalaïnes [7].

Les flavonoïdes sont présents dans différentes parties des végétaux supérieurs selon le type de l'espèce: racines, tiges, feuilles, fleurs, pollen, fruits, graines, bois...etc. Aussi, Ils varient quantitativement et qualitativement selon le stade de développement du végétal [8,9], ils peuvent aussi être rencontrés dans certains boissons et chez certains fourrages (ex: trèfle) [10]. Certains sont plus spécifiques de certains tissus, exemple: les chalcones se trouvent plus fréquemment dans les pétales de fleurs.

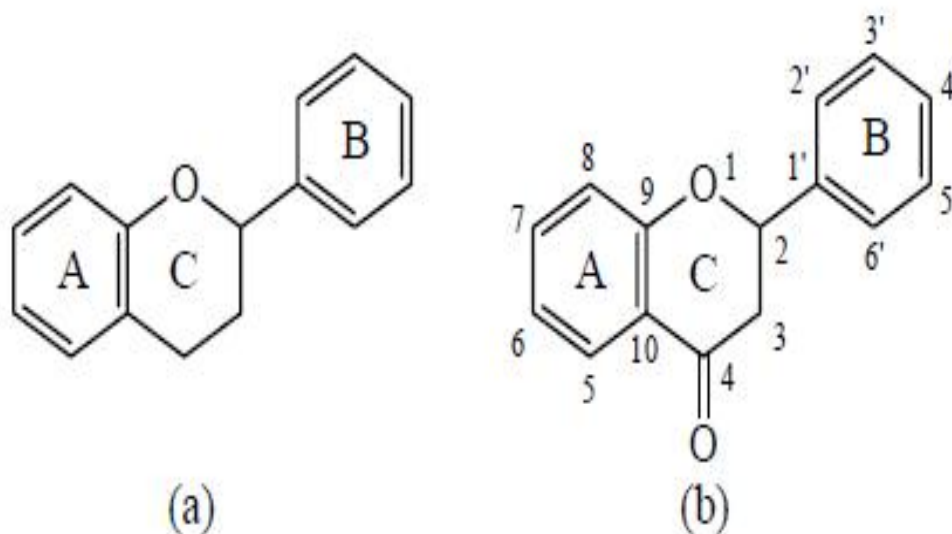


Figure 1. Motif flavane (a) et flavone (b) et numérotation systématique

I.2. STRUCTURE DES FLAVONOÏDES:

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base, de ce fait, présentent le même élément structural (sauf exceptions: chalcones, aurones, isoflavones). Ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B), qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3, en formant ainsi l'hétérocycle (C), (noyau 2-phényl-1-benzopyrane) (figure 1) [9]. Leur structure chimique commune est le motif flavone dérivant lui-même du motif flavane.

I.3. BIOSYNTHESE DES FLAVONOÏDES :

L'étape clé de la formation des flavonoïdes est la condensation de trois molécules de malonyl-CoA avec un ester du coenzyme A et d'un acide hydroxycinnamique, en règle générale le 4- coumaroyl-CoA, pour obtenir la 4, 2, 4', 6'-tetrahydroxychalcone (réaction catalysée par la chalcone synthase). Dans les conditions physiologiques normales, cette chalcone tend à s'isomériser en flavanone sous l'action de la chalcone isomérase qui induit une fermeture stéréospécifique du cycle conduisant à la seule (2S)-flavanone. Cette chalcone peut également se cycliser en aurone. Il est le précurseur de toutes les classes de flavonoïdes comme le montre la figure 2 [11].

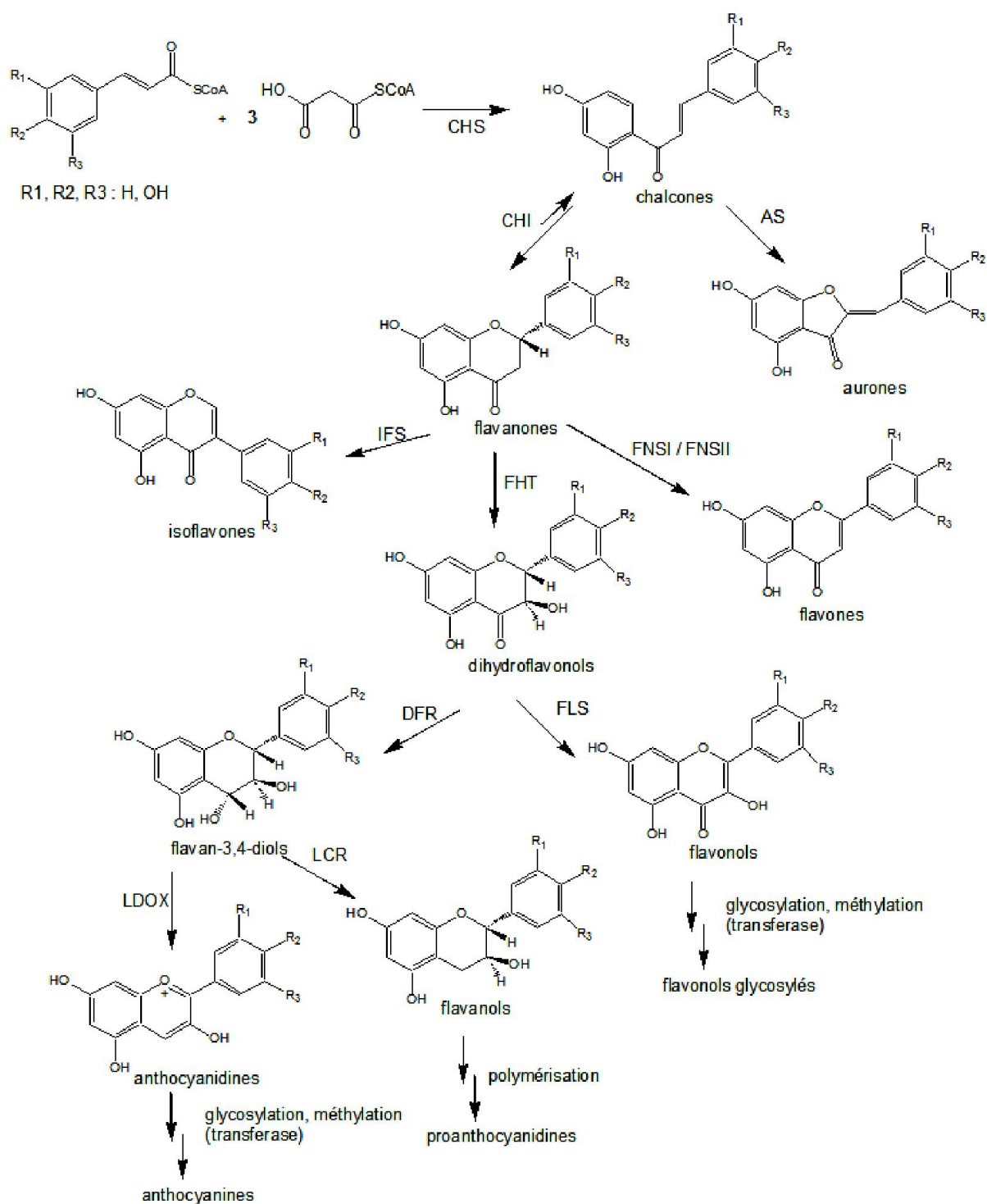


Figure 2. Voies de biosynthèse des flavonoïdes [12-13].

AS: aurone synthase, CHI: chalcone isomerase, CHS: chalcone synthase, DFR: dihydroflavonol 4-reductase, FHT: flavanone 3-hydrolase, FL: flavonol synthase, FNSI/FNSII: flavone synthase, IFS: isoflavone synthase, LDOX: leucoanthocyanidin dioxygenase, LCR: leucoanthocyanidin reductase.

I.4. DIFFERENTES CLASSES DES FLAVONOÏDES:

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

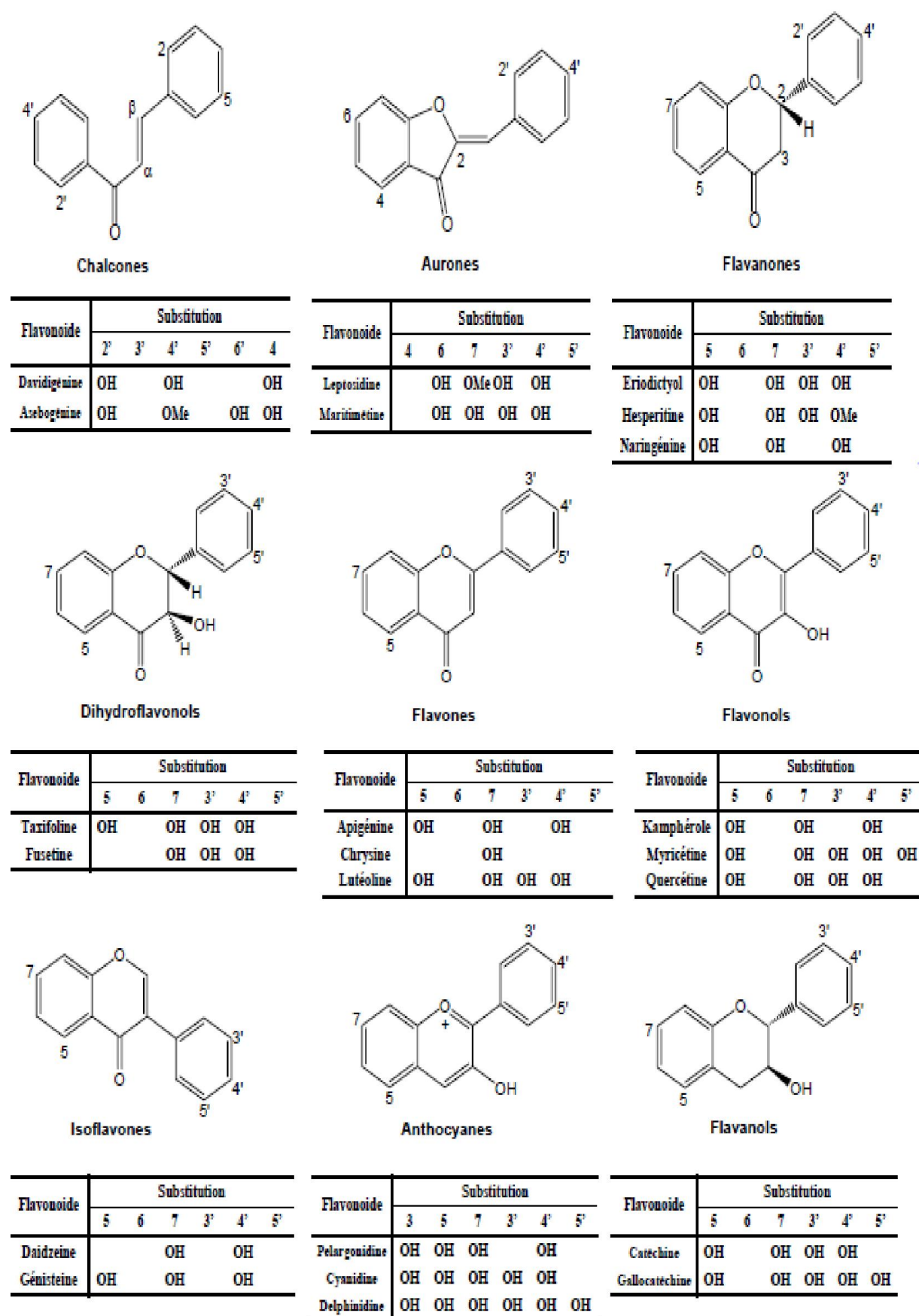


Figure 3. Différentes classes de flavonoïdes.

I.5. DISTRIBUTION DES FLAVONOÏDES DANS LES FRUITS ET LEGUMES :

Les flavonoïdes sont des composés naturels qui peuvent être rencontrés dans une large variété de fruits et de légumes consommés quotidiennement par l'être humain.

Tableau 1 : Distribution des flavonoïdes dans les fruits et légumes [14-19].

Famille	Molécules principales	Distribution
Flavone	apigénine, lutéoline, chrysine	pomme, céleri, grains de céréale,...(teneur = 5-100mg/kg) herbes aromatiques (persil, romarin, thym), <i>Petroselinum sativum</i> , <i>Apium graveolens</i> ...
Flavanone	Hespéritine, naringine, taxifoline	Citrus et agrumes (teneur = 250-6000mg/kg) eucalyptus globulus
Flavonol	quercétine, myricétine et kaempférol	pomme, pamplemousse, radis, endive, brocoli, oignon, chou, laitue, vin rouge, raisin, olive, thé noir,... (teneur = 56-250 mg/kg) <i>Sophora japonica</i> , <i>Stellaria media</i> , <i>Vitis vinifera</i>

I.6. BIODISPONIBILITE DES FLAVONOÏDES:

L'organisme humain ne synthétise pas de flavonoïdes mais, de manière générale, les effets santé des polyphénols dépendent essentiellement de leur biodisponibilité; cette dernière qui signifie la part d'un nutriment présent dans un aliment qui est effectivement assimilée par l'organisme.

Les études récentes montrent que cette biodisponibilité dépend de trois facteurs essentiels: La capacité de transport à travers la bordure en brosse des anthérocytes, l'intensité de la sécrétion intestinale des flavonoïdes conjugués vers la lumière intestinale et vers le sang et de la capacité de la sécrétion biliaire [14].

Les flavonoïdes présentent une faible biodisponibilité avec une élimination lente qui diffère d'un flavonoïde à l'autre. En prenant la quercétine, comme le principal flavonoïde consommé par l'homme dans ses aliments (persil, oignon, myrtilles, cerises) [15], après 174 min, un temps de demi-vie d'absorption de 52 min, de distribution de 228 min et d'élimination de 1008 min [16].

I.7. PROPRIETES ET APPLICATIONS DES FLAVONOIDES:

Parmi l'une des propriétés majeures des flavonoïdes est de participer à la couleur de plantes et notamment les fleurs. Mais, la principale raison de leur biosynthèse est de lutter contre les agressions de leur environnement extérieur. Les plantes utilisent la capacité d'adsorption entre 280 et 315 nm de tous les flavonoïdes comme un filtre de protection contre les dommages pouvant être causés par les radiations UV-B sur leur ARN [17]. C'est grâce à celles-ci qu'elles assurent une étape importante; qui est la reproduction, en attirant les insectes et les oiseaux pollinisateurs. En ajoutant à cela les flavonoïdes possèdent un goût désagréable, ce qui joue un rôle dans la protection des plantes contre les insectes et les animaux herbivores. Dans ce cas, ce sont surtout les tannins qui sont mis à contribution pour leur capacité de complexion avec les protéines salivaires ou digestives en influençant le goût et la valeur nutritionnelle de la partie de la plante ingérée. C'est pour cette raison que de nombreux herbivores consomment préférentiellement les feuilles les plus jeunes, moins riches en tannins. Certains d'entre eux, jouent le rôle de métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour se défendre contre toute invasion induite par des champignons ou par des bactéries [3]. Comme ils possèdent d'autres caractéristiques intéressantes; dans le contrôle de la croissance et du développement des plantes en intervenant avec les différentes hormones végétales de croissance.

Les flavonoïdes sont également utilisés dans une autre interaction entre le règne végétal et animal, cette fois pour attirer les insectes et les oiseaux pollinisateurs. Afin de réaliser la pollinisation des fleurs. L'adsorption dans le visible ou dans l'ultraviolet proche du visible attire alors certains insectes tels que les abeilles qui distinguent ces longueurs d'ondes. La couleur des fruits généralement due aux anthocyanes attire certains animaux et participe ainsi à la dispersion des futures graines et à la propagation de l'espèce. La nécessité des flavonoïdes pour les plantes explique leurs présences dans toutes les parties constitutives de la plante que ce soit les feuilles, la tige ou les fleurs [3,18].

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les propriétés des flavonoïdes vu leur grand intérêt pour la santé.

I.8. INTERET THERAPEUTIQUE DES FLAVONOIDES:

II.8.1- PROPRIETES BIOLOGIQUES :

Comme il a été présenté précédemment, les flavonoïdes sont souvent des molécules de défense contre les organismes pathogènes, ce qui implique que certains de ces composés possèdent un potentiel en thérapeutique contre les microorganismes (bactéries, virus, champignons), contre les parasites et les insectes. Leur capacité antioxydante peut aussi expliquer un certain nombre de propriétés thérapeutiques.

La principale propriété, initialement attribuée aux flavonoïdes, est d'être vasculoprotectrices et venotoniques, car ils sont capables de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance [19]. Actuellement, les flavonoïdes sont connus par de remarquables activités pharmaco-biologiques comme entre autres des effets, antivirales, antimicrobiens et anticancéreux [20-21], antiallergiques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques, anti-tumoraux et hépato protecteurs [22].

Les intérêts thérapeutiques des flavonoïdes ont maintes fois été démontrés. Par exemple, des expériences menées sur des souris ont montré que la quercétine avait une activité anti diarrhéique très importante. Le mécanisme de ce composé consistait à augmenter l'absorption des électrolytes et de l'eau par la muqueuse intestinale [23,24]. Aussi d'autres flavonoïdes, comme l'apigénine, ont été décrits comme des composés bactéricides et bactériostatiques très efficaces [25-27]. De même les flavonoïdes ont été déjà utilisés pour le traitement des cataractes d'origine diabétique du fait qu'ils inhibent l'aldose réductase [28,29].

I.8.2- PROPRIETES ANTICANCEREUSES:

Les flavonoïdes ont d'abord fait la manchette pour leurs propriétés anti-oxydantes et leur capacité à piéger les radicaux libres. Au cours du stress oxydatif, les espèces radicalaires libres vont attaquer des cibles bioactives telles les protéines et les acides nucléiques favorisant l'apparition de mutations délétères à l'origine de divers cancers.

Les radicaux libres peuvent également s'attaquer aux lipides, principalement les lipoprotéines de faible densité (LDL) qui sont la principale forme de transport du cholestérol plasmatique, et leur conférer un caractère athérogène. Les flavonoïdes parviennent à capturer les principales espèces réactives de l'oxygène associées au stress oxydatif comme les radicaux anions superoxyde (O_2^-), les radicaux hydroxyles (OH) et les radicaux peroxydes ($RO_2^\cdot$), les empêchant ainsi de créer des dommages cellulaires. En effet, les flavonoïdes sont capables

d'inactiver et de stabiliser les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle fortement réactif. Les flavonoïdes inhibent aussi l'oxydation des LDL et, de ce fait, ils peuvent prévenir l'athérosclérose et diminuer les risques de maladies cardiovasculaires [30].

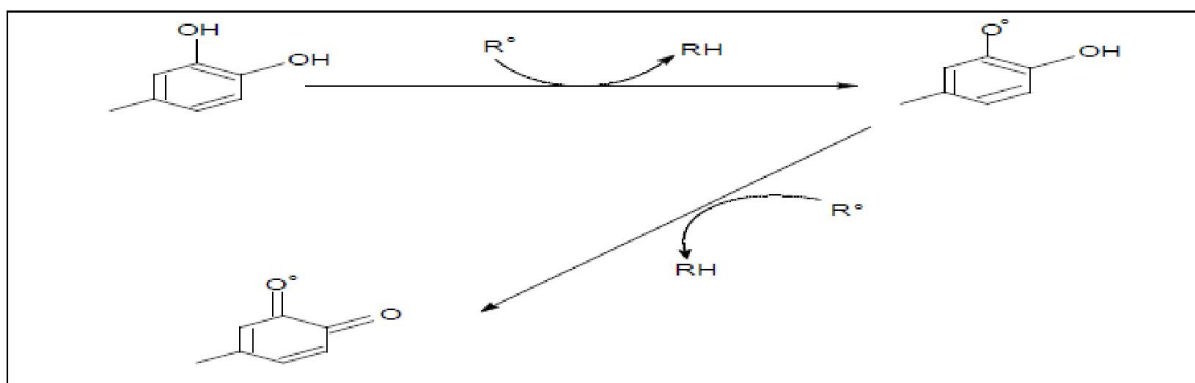


Figure 4. Piégeage des espèces réactives dérivées de l'oxygène ($R^\bullet$) par les flavonoïdes et la formation d'une structure stable [31].

Le cancer se présente habituellement comme une tumeur formée d'une masse cellulaire qui est l'aboutissement d'une série de transformation pouvant se dérouler pendant plusieurs années, donc la cancérogénèse est un processus complexe multi-séquentiel menant une cellule de l'état sain à un état précancéreux et finalement à un stade précoce de cancer [32].

Depuis longtemps, on associe le cancer et le type d'alimentation, de nombreux chercheurs ont étudié le rôle des nutriments dans le développement des cancers. Plus récemment des recherches expérimentales suggèrent que les flavonoïdes sont parmi les substances susceptibles de retarder voire d'empêcher l'apparition de certains cancers, tout en réduisant d'une manière spécifique les risques d'en avoir chez les sujets humains [33,34].

Beaucoup d'études épidémiologiques ont montré que dans les pays asiatiques, la prévalence de certains cancers est plus faible (consommateurs d'aliments à base de soja) vis à vis les pays occidentaux. Il apparaît que la consommation d'isoflavones de soja réduit le risque de cancer du sein. Les phytoestrogènes posséderaient une action bénéfique sur plusieurs autres types de cancers: de l'endomètre, de la prostate [35], du colon, de la thyroïde, et de la vessie.

Il a également été constaté que plus les personnes respectaient le régime traditionnel méditerranéen, plus la probabilité qu'elles décèdent de maladie cardiaque ou de cancer était faible [36,37]. Le régime est le suivant :

- * Consommation importante de fruits, légumes, pommes de terre, haricots secs, noix, graines, pain et autres céréales.
- * Utilisation de l'huile d'olive pour la cuisson et l'assaisonnement.
- * Consommation de produits agricoles frais, de saison, et cultivés localement.

Parmi les flavonoïdes les plus actifs sur les cellules tumorales, nous citons la quercétine et la catéchine qui sont très abondantes dans les aliments.

La quercétine prévient la cancérogenèse, surtout le cancer de la peau et du colon [38,39]. Son activité a été démontrée dans plusieurs modèles animaux et ce, pour divers types de cancers de la peau, des poumons, de l'œsophage, de l'estomac, du foie, du colon, de la rate et du pancréas [40-44].

Dans un même ordre d'idée, des anthocyanidines, soit des molécules appartenant à une sous-classe de la grande famille des flavonoïdes ont montré des effets d'inhibition de la migration de cellules provenant de tumeurs hautement invasives et prolifératives [45].

Des études montrent que certains flavonoïdes particulièrement; lutéoline, kaempférol, apigénine et le taxifoline inhibent d'une façon marquée la lipogenèse des cellules cancéreuses, d'autres flavonoïdes sont plutôt capables d'induire l'apoptose. Certains flavanols (épigallocatechine-3-gallate) représentent des effets cytotoxiques sur les cellules cancéreuses de prostate, ces effets sont corrélés avec leur capacité à inhiber les enzymes clés lipogéniques [46].

1.8.3- PROPRIETES ANTI-INFLAMMATOIRE:

Une inflammation par définition est une réaction de défense immunitaire stéréotypée du corps à une agression (infection, brûlure, allergie...) qui se manifeste par une rougeur, un gonflement, une sensation de chaleur, une douleur qui semble pulser.

De nombreux travaux semblent indiquer que les flavonoïdes possèdent des propriétés anti inflammatoires et qu'ils sont capables de moduler le fonctionnement du système immunitaire [47-49].

Différents mécanismes expliquant l'effet anti-inflammatoire des flavonoïdes ont été décrits tels que :

- * Leur activité antioxydante et de piégeage des radicaux libres :

Les cellules et les tissus de l'organisme peuvent être endommagés par les radicaux libres et les dérivés réactifs de l'oxygène qui sont produits lors du métabolisme de l'oxygène ou induits par des facteurs exogènes. Une augmentation de la production de ces espèces chimiques oxygénées est associée à la majorité des lésions tissulaires [50,51]. D'une manière générale, les espèces radicalaires, quelles que soient leurs origines, peuvent induire des dommages tissulaires, favoriser le processus de vieillissement, voire être à l'origine de certaines pathologies telles que le cancer et l'athérosclérose [51].

* La régulation de la fonction des cellules inflammatoires telles que les macrophages, les lymphocytes et les neutrophiles:

Plusieurs flavonoïdes affectent spécifiquement des systèmes enzymatiques impliqués dans les processus inflammatoires. Ces enzymes jouent un rôle dans des processus de transduction de signal et d'activation cellulaire. Comme ils peuvent également altérer les sécrétions des cellules inflammatoires [50,51].

Les flavonoïdes sont de puissants inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes B et T [52,53]. Leur effet sur les lymphocytes B ou T peut être variable: en effet, les flavones (apigénine, lutéoline et 7,3',4' hydroxyflavone) et les flavonols (kaempférol, quercétine et myricétine) inhibent la prolifération des lymphocytes T. Alors que la myricétine est active sur les lymphocytes B. L'effet antiprolifératif des flavonoïdes pourraient s'expliquer par leur capacité à inhiber l'activité de certaines protéines kinases (protéine Kinase C ou protéine tyrosine kinase) [52].

* La modulation de la production de molécules pro-inflammatoires:

Les mastocytes sont des cellules qui participent aux réactions allergiques et à l'inflammation en sécrétant des médiateurs inflammatoires comme l'histamine et des cytokines pro-inflammatoires. L'action pharmacologique des flavonoïdes suggère qu'ils pourraient présenter un intérêt dans le traitement des désordres allergiques en sous-régulant ces mastocytes [54].

De nombreuses cytokines, qui sont des hormones du système immunitaire produites en réponse à différents stimuli, sont fortement associées aux maladies inflammatoires. Divers flavonoïdes sont aptes à inhiber les cytokines impliquées dans les réponses inflammatoires chroniques [51,55].

* La modulation de l'expression de gènes pro-inflammatoires:

Les flavonoïdes ont un effet sur la suppression de l'activité transcriptionnelle en réponse à des stimuli inflammatoires en affectant les niveaux d'ARN messager.

1.8.4- PROPRIETES ANTI-MICROBIENNE:

La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents a entraîné la sélection de souches multi résistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes, sous forme de métabolites secondaires dont les composés phénoliques, sont toujours utilisés dans l'industrie alimentaire et cosmétique et comme agents Antimicrobiens en médecine populaire [56].

Les flavonoïdes ont une activité antibactérienne très vaste et très diversifiée. En effet, ils s'attaquent à un grand nombre de bactéries avec une intensité différente selon le microorganisme et l'écosystème dans lequel il se trouve [57].

Bien que le mécanisme d'action des flavonoïdes sur les microorganismes demeure encore imprécis, certaines études ont commencé à donner un début d'explication de leur activité antibactérienne [58]. Ils agiraient à plusieurs niveaux. Il semblerait que le cycle B joue un rôle important dans l'intercalation avec les acides nucléiques et inhiberait ainsi la synthèse d'ADN et d'ARN, en citant un exemple bien explicite; comme celui de la quercétine censée inhiber l'ADN gyrase d'*Escherichia coli*, là encore une hydroxylation du cycle B semble essentielle à l'activité. Certains pourraient inhiber la topoisomérase IV et ainsi perturber la décaténation et le clivage de l'ADN, provoquant un message SOS et une inhibition de la croissance bactérienne [59], ou d'autres interactions pour inactiver les adhesines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire [56].

1.9. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES :

Les flavonoïdes sont des solides cristallisés dont la teinte, varie du blanc ivoire au jaune vif. Les hétérosides sont solubles dans l'eau (surtout à chaud), l'alcool et les solvants organiques. Ils sont insolubles dans les solvants organiques apolaires. Les flavonoïdes sont aussi solubles dans la solution alcaline (ammoniaque et potasse) en donnant une coloration jaune qui disparaît par addition d'acide. Ils possèdent un spectre d'absorption dans l'ultra violet [57,58].

Bibliographie.

- [1] Beecher G. R. «Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake», *J. Nutr.*, 33 (2003) 3248S-3254S.
- [2] Williams, C. A., et R. J. Gmyer. «Anthocyanins and other flavonoids». *Not Prod Rep.*, 21 (2004) 539-573.
- [3] Harborne J.B. and Williams C.A. *Advances in flavonoid research since 1992. Phytochemistry* 55 (2000) 481-504.
- [4] Harborne J. B. Recent advances in chemical ecology. *Nat. Prod. Rep.* 25 (1989) 109.
- [5] Sarni-Manchado P ; Cheynier V. *Les polyphénols en agroalimentaire*, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris,(2006) 300-398
- [6] Nijveldt R. J; Van Nood E; Van Hoorn D. E. C; Boelens P. G; Van Norren K. et VanLeeuwen P. A. M. Flavonoids : a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American journal of clinical nutrition.*, 74 (2001) 418-425.
- [7] Wilson A. Flavonoids pigments in chalkhill blue (*Lysandra coridonpoda*) and other lycaenid butterflies. *J. Chem. Ecol.*, 13 (1987) 473-493.
- [8] Verhoeven M. E; Bovy A.; Collins G., Muir S; Robinson S; De Vos C. H. R. et Colliver S. Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthesis pathway. *Journal of experimental botany.*, 53 (2002) 209-210.
- [9] W. Erdman J; Balentine J. D; Arab L; Beecher G; Dwyer J. T; Folts J; Harnly.,Hollman J. P; L. Keen C; Mazza G; Messina M; Scalbert A; Vita J; WilliamsonG.et Burrowes J. Flavonoids and heart health: Proceeding of the ILSI North America flavonoids workshop, may 31-june 1, 2005, Washington. *Journal of Nutrition.*, 137 (2007) 718-737.
- [10] Urquiaga I., Leighton F. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological Research.*, 33 (2000) 55-64.
- [11] Bruneton, J. *Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales*, Paris, (1999).
- [12] Winkel-Shirley, B. Biosynthesis of flavonoids and effects of stress., *Current Opinion in Plant Biology.*, 5 (2002) 218-223
- [13] Forkmann, G; Martens, S., *Metabolic engineering and applications of flavonoids. Current Opinion in Biotechnology.*, 12 (2001) 155-160.
- [14] Vanessa, C; Christine, M; Catherine ,B; Nicole ,C. The splanchnic metabolism of flavonoids highly differed according to the nature of compound. *Am J Physiol.*, 284 (2003) G980- 988.

- [15] Remesy ,C ; Manach, C ; Demigne ,C ; Texier ,O .Regerat F. Intérêt nutritionnel des flavonoïdes. Méd. Nut., 32 (1996) 17-27.
- [16] Elicoh-Middleton,Jr; Chithan ,K. Theoharis C. Effect of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart diseases and cancer. Pharmacology and Experimental therapeutic., 4 (2000) 673-751.
- [17] Harborne, J. B; Williams, C. A. Advances in Flavonoid Reseach since 1992. Phytochemistry., 55 (2000) 481-504.
- [18] Cooper-Driver, G. A; Bhattacharya, M. Role of Phenolics in Plant Evolution. Phytochemistry., 49 (1998) 1165-1174.
- [19] Brunneton ,J. Flavonoïdes. In : Pharmacognosie, Phytochimie: Plantes médicinales, 3ème édition, Technique et Documentation (Paris)., (1999) 310-353.
- [20] Narayana, K.R; Reddy, M.S; Chaluvadi, M.R; Krishina, D.R. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. Indian Journal of Pharmacology., 33 (2001) 2-16.
- [21] Seyoum, A; Asres, K; El-Fiky, F.K. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids . Journal of phytochemistr., 67 (2006) 2058-2070.
- [22] Middleton, E; Kandaswami, C; Theoharidies, T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. Pharmacological reviews., 52 (2000) 673-751.
- [23] Galvez, J; Crespo ,J ; Jimenez ,J; Suarez ,A; Zarzuelo ,A. Antidiarrhoeic activity of quercetin in mice and rats. J. Pharmacol., 45 (1993) 157-9.
- [24] Galvez ,J; Zarzuelo ,A; Crespo, J; Lorente ,M. D.; Acete, M. A.; Jimenez, J. Antidiarrhoeic activity of Euphorbia hirta extract and isolation of an active flavonoid constituent. Planta Med., b, 59 (1993) 333-6.
- [25] Basile ,A; Giordano, S; Lopez Saez ,J. A.; Cobiainchi ,B. C. Antibacterial activity of pure flavonoïds isolated from mosses. Phytochem., 2 (1999) 1419-82.
- [26] Cushnie ,T.P.; Hamilthoh, V. E. S.;Lamb ,A. J., Assessment of the antimicrobial activity of selected flavonoïds and consideration of discrepancies between previous reports. Microbiol. Res., 158 (2003) 281-9.
- [27] Martini, A; Katerere ,D. R.; Eloff ,J N. Seven flavonoïds with antibacterial activity isolated from Combretum erythrophyllum., J. Ethnopharmacol., 93 (2004) 207-12.

- [28] Goodarzi , M.T.; Zal, F; Malakooti, M.; Safari, M. R ; Sadeghian, S. Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats., *Acta Med. Iran.*, 44 (2006) 41-5.
- [29] Ouali ,K.; Trea ,F.; Toumi ,L.; Bairi ,A.; Maurel, D.; Guellati ,M. A. L'héspéridine, un antioxydant flavonoïde qui diminue le stress oxydatif et prévient les malformations fœtales au cours du diabète gestationnel expérimental. *Phytothér.*, 5 (2007) 204-9.
- [30] Tu, Y. c ; T. W, Lian ; J. H, Yen ; Z. T, Chen et M. 1, Wu. «Antiatherogenic effects of kaempferol and rhamnocitrin». *J Agric Food Chem.*, 55 (2007) 9969-9976.
- [31] Tiqwari, A. K., Imbalance in antioxidant defence and human diseases: Multiple approach of natural antioxidants therapy., *Current science*, 81 (2001) 1179-1181.
- [32] Pincemail, J.; Meurisse, M.; Imet, R. L.; et Defraigne J. O., Espèces oxygénées activées, antioxydants et cancer vaisseaux, coeur, poumons., 4 (1999).
- [33] Decloitre, F. Impact des facteurs alimentaires sur les mécanismes de la cancérogénèse : bases d'une prévention des cancers par l'alimentation. *Cahiers de Nutrition et de diététique.*, 28 (1993) 85-95.
- [34] Hertog , M. G., Epidemiological evidence on potential health properties of flavonoids. *Proceeding of the nutrition society*, 55 (1996) 385-397.
- [35] Morton, M.S.; Turkes, A; Denis, L; and Griffiths K. Can dietary factors influence prostatic disease, *British Journal of Urology International*, 84 (1998) 549-554
- [36] Stoclet, J. C; Schini-Kerth, V. *Annales Pharmaceutiques Françaises.*, 69 (2011) 78-90.
- [37] Kastorini, C.-M; Milionis, H. J.; Esposito, K; Giugliano, D; Goudevenos, J. A; Panagiotakos , D. B. *Journal of the American College of Cardiology.*, 57 (2011) 1299-1313.
- [38] Pietta , P. G. Flavonoids as antioxidants., *J. Nat. Prod.*, 63 (2000) 1035-42.
- [39] Tomofuji, T; Ekuni ,D; Irie ,K; Azuma, T; Endo ,Y; Tamaki, N; Sanbe ,T; Murakami, J; Yamamoto, T; Morita ,M. Preventive effects of a cocoa-enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *J. Periodontol.*, 80 (2009) 1799-808.
- [40] Conney, A. H; Y. Lu, Y. Lou; 1. Xie et M, Huang. «Inhibitory effect of green and black tea on tumor growth». *Proe Soc Exp Biol Med.*, 220 (1999) 229-233.
- [41] Di Carlo, G; N. MascoJo, A. A. Izzo et F. Capasso., *Life Sci.*, 65 (1999) 337-353.
- [42] Pilorget, A; V. Berthet; J. Luis, A, Moghrabi ; B, Annabi et R. Beliveau., *J. CcII Biochem.*, 90 (2003) 745-755.
- [43] Yang, C.; L. Chen; M. J. Lee et L. M, Landau., «Effects of tea on carcinogenesis in animal models and humans». *Adv Exp Med Biol.*, 401 (1996) 1-61.

- [44] C. Yang; Kim; G. Y, Yang; M. J, Lee; J, Liao; J. Y, Chung et. C. T. Ho. «Inhibition of carcinogenesis by tea: bioavailability of tea polyphenols and mechanisms of actions». *Proc Soc Exp Biol Med*, 220 (1999) 213-217.
- [45] Lamy, S; R. Lafleur ; V, Bédard ; A, Moghrabi ; S , Barrette ; D, Gingras et R, Béliveau. «Anthocyanidins inhibit migration of glioblastoma cells: structure-activity relationship and involvement of the plasminolytic system». *J. Biochem.*, 100 (2007) 100-111.
- [46] Brusselmans, K; Vrolix, R ; Verhoeven, G et Swinnen J. V. Induction of cancer cell apoptosis by flavonoids is associated with their ability to inhibit fatty acid synthase activity. *Journal of biological chemistry*, 280 (2005) 636-5645.
- [47] D. a. Silva; E. J. A, Oliveira; A. B, Lapa, J. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, dauricin and coumestrol, in rats and mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, 46 (1994) 118-22.
- [48] Galati, E. M; Monforte, M. T; Kirjavainen ,S; Forestieri ,A. M; Trovato ,A; Tripodo, M. M., Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid.: anti-inflammatory and analgesic activity. *Farmacol.*, 40 (1994) 709-12.
- [49] Middleton, E. J. Biological properties of plant flavonoids: an overview. *Int. J. Pharmacol.*, 34 (1996) 344-348.
- [50] García-Lafuente, A; Guillamón ,E.; Villares, A; Rostagno ,M. A.; Martínez J. A., *Inflammation Research.*, 58 (2009) 537-552.
- [51] Kim, H. P; Son, K. H; Chang ,H. W; Kang, S. S., *Journal of Pharmacological Sciences.*, 96 (2004) 229-245.
- [52] Mookerjee ,B. K; Lee ,T. P; Logue ,G. P; Lippes, H. A.; Middleton E., The effects of flavonoids on human lymphocyte proliferative responses. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 213 (1986) 511- 20.
- [53] Namgoong ,S. Y; Son ,K. H ; Chang ,H. W ; Kang ,S. S ; Kim, H. P., Effects of naturally occurring flavonoids on mutagen-induced lymphocyte proliferation and mixed lymphocyte culture. *Life Sci.*, 54 (1994) 313-20.
- [54] Park ,HH; Lee, S; Son ,HY; Park ,SB; Kim ,MS; Choi, EJ; Singh ,TS; Ha ,JH; Lee ,MG; Kim, JE; Hyun ,MC; Kwon ,TK; Kim ,YH; Kim ,SH. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Arch. Pharm. Res.*, 31 (2008) 1303-11.
- [55] Ward, J. Free Radicals, antioxidants and preventive geriatrics. *Austr., J. Physic.*, 23 (1994) 1297-301.

- [56] Cowan, M. M., Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews.*,12 (1999) 564-570.
- [57] Babayi , H.; Kolo, I; Okogum, JI.The antimicrobial activities of methanolic extracts of *Eucalyptus camaldulensis* and *Terminalia catappa* against some pathogenic microorganisms. *Biochemistri.*, 16 (2004) 102-5.
- [58] Dadi, P. K.; Ahmad, M.; Ahmad, Z., Inhibition of ATPase activity of *Escherichia coli* ATP synthase by polyphenols. *Int. J. Biol. Macromol.*, 45 (2009) 72-9.
- [59] Cushnie, T. P. T. and Lamb, A. J., Antimicrobial activity of flavonoids., *International Journal of Antimicrobial Agents.*, 26 (2005) 343-356.

Chapitre II

LES METHODES DE LA CHIMIE QUANTIQUE

II.1. INTRODUCTION :

Avec l'accroissement fulgurant des possibilités de calcul numérique, nous assistons à un perfectionnement continu des méthodes de la chimie théorique. Les méthodes fondées sur les principes de la mécanique quantique, visent à déterminer la fonction d'onde du système polyélectronique considéré, atome ou molécule, en résolvant l'équation de Schrödinger correspondante. Cette équation ne peut être résolue rigoureusement que pour des systèmes monoélectroniques à cause du terme de répulsions électroniques figurant dans l'hamiltonien. Dans le cas général, on doit donc se contenter de solutions approchées, qui doivent cependant être suffisamment proches de la solution exacte pour être utilisables et permettre l'interprétation des phénomènes étudiés. Ces méthodes permettent donc aussi bien l'interprétation des résultats expérimentaux, que la prédiction de propriétés pour lesquelles aucune expérience n'a pu encore fournir d'informations.

Dans ce chapitre, nous décrirons brièvement l'ensemble des principes de base de la chimie quantique.

II.2.EQUATION DE SCHRODINGER :

En mécanique quantique, le traitement de tout système polyélectronique moléculaire, comportant n électrons et M noyaux, passe par la résolution de l'équation de Schrödinger [1] relative aux états stationnaires. Celle-ci s'écrit:

$$\hat{H} \Psi = E \Psi \quad (\text{II-1})$$

$\hat{H}$ est l'opérateur hamiltonien décrivant les interactions entre les particules constituant le système étudié. E est l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde décrivant l'état du système.

L'opérateur hamiltonien pour un système moléculaire comprenant des électrons de coordonnées (r) et des noyaux de coordonnées (R) s'écrit (en ua):

$$\hat{H} = \hat{T}_E(r) + \hat{T}_N(R) + \hat{V}_{EE}(r) + \hat{V}_{NN}(R) + \hat{V}_{EN}(r, R) \quad (\text{II-2})$$

Dans cette expression les termes $\hat{T}_E$ et $\hat{T}_N$ sont les opérateurs énergie cinétique des électrons et des noyaux, s'exprimant tous deux sous la forme de sommes de contributions individuelles, (en ua):

$$\hat{T}_E(r) = -\sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} \quad (\text{II-3})$$

$$\hat{T}_N(R) = -\sum_{K=1}^M \frac{\Delta_K}{2M_K} \quad (\text{II-4})$$

Δ_i est l'opérateur Laplacien relatif à l'électron i et s'écrit:

$$\Delta_i = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \quad (\text{II-5})$$

Les termes $\hat{V}_{EE}$, $\hat{V}_{NN}$ et $\hat{V}_{EN}$, sont respectivement les opérateurs énergie potentielle électron-électron, noyau-noyau et électron-noyau, d'expressions (en ua):

$$\hat{V}_{EE}(r) = \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{II-6})$$

$$\hat{V}_{NN}(R) = \sum_{K<L}^M \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} \quad (\text{II-7})$$

$$\hat{V}_{EN} = -\sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (\text{II-8})$$

Z_K et Z_L désignent les charges du $K^{\text{ème}}$ et $L^{\text{ème}}$ noyau. Les grandeurs r_{iK} , r_{ij} et r_{KL} caractérisent respectivement la distance entre l'électron i et le noyau K, la distance entre les deux électrons i et j et enfin la distance entre les noyaux K et L.

L'Hamiltonien s'écrit alors en unités atomiques:

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} - \sum_K^M \frac{\Delta_K}{2M_K} + \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{K<L}^M \frac{Z_K Z_L}{r_{KL}} - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (\text{II-9})$$

L'opérateur hamiltonien du système (II-9) étant fonction des coordonnées électroniques et nucléaires, la fonction d'onde totale du système $\Psi_{(r,R)}$ est également fonction des coordonnées électroniques (r) et nucléaires (R), cela rend la résolution mathématique de l'équation de Schrödinger (II-1) pour les systèmes moléculaires, très complexe. De ce fait, la résolution de l'équation (II-1) nécessite de faire appel aux approximations suivantes:

- L'approximation non relativiste qui consiste à négliger la variation de la masse d'une particule en fonction de sa vitesse ainsi que les couplages spin-spin et spin-orbite.
- L'approximation de Born Oppenheimer [2] (approximation adiabatique) qui permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux. Cette approximation est basée sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les noyaux du fait de la masse beaucoup plus faible des électrons (environ 1836 fois plus faible que celle du proton). L'utilisation de la dernière approximation permet d'exprimer $\Psi(r,R)$ sous forme de produit de fonctions électroniques $\Psi_e(r,R)$ et nucléaires $\Psi_N(R)$. R et r désignent respectivement l'ensemble des coordonnées nucléaires et électroniques.

La résolution de l'équation (II-1) se réduit alors à la résolution de l'équation de Schrödinger électronique:

$$\hat{H}_e \Psi_e(r,R) = E_e \Psi_e(r,R) \quad (\text{II-10})$$

E_e est l'énergie électronique et $\hat{H}_e$ représente l'hamiltonien électronique dont l'expression est:

$$\hat{H}_e = \hat{T}_E(r) + \hat{V}_{EN}(r,R) + \hat{V}_{EE}(r) \quad (\text{II-11})$$

et en (ua) nous obtenons:

$$\hat{H}_e = - \sum_{i=1}^n \frac{\Delta_i}{2} - \sum_{i=1}^n \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} + \sum_{i < j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{II-12})$$

Pour un système polyélectronique, l'équation de Schrödinger électronique ne peut pas être résolue exactement à cause du terme de la répulsion électronique $\hat{V}_{EE}(r)$ qui dépend des coordonnées des deux électrons i et j et qui empêche la séparation des variables, ce qui nous conduit à effectuer des approximations, celles-ci portent généralement sur la simplification de l'hamiltonien $\hat{H}_e$ ou de la forme analytique de la fonction d'onde Ψ_e .

Deux catégories de méthodes quantiques sont distinguées:

- La première comprend les méthodes non empiriques (ab initio), semi-empiriques et empiriques.
- La seconde est la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT).

Dans la première catégorie, la détermination des propriétés électroniques de tout système moléculaire nécessite la connaissance de la fonction d'onde, tandis que dans la seconde, c'est plutôt la connaissance de la densité électronique qui détermine ces propriétés.

II.2.1. METHODE DE HARTREE –FOCK (HF):

La méthode de Hartree-Fock [3,4,5] repose essentiellement sur le modèle à particules indépendantes, qui associe aux électrons des fonctions monoélectroniques Φ_K appelées orbitales moléculaires (OM). La fonction d'onde polyélectronique Ψ_e d'un système non radicalaire à nombre pair (n) d'électrons (à couches complètes), ayant $m = \frac{n}{2}$ orbitales doublement occupées, s'écrit sous la forme d'un produit antisymétrique (déterminant de Slater [6]) de spin orbitales moléculaires $\Phi_{i\alpha}$ et $\Phi_{i\beta}$ notées respectivement Φ_i et $\bar{\Phi}_i$ [7].

$$\Psi_e = \begin{vmatrix} \Phi_1 & \bar{\Phi}_1 & \Phi_2 & \bar{\Phi}_2 & \dots & \Phi_m & \bar{\Phi}_m \end{vmatrix} \quad (\text{II-13})$$

L'énergie électronique totale du système associée à cette fonction d'onde Ψ_e s'exprimera alors:

$$E_e = \frac{\langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle}{\langle \Psi_e | \Psi_e \rangle} \quad (\text{II-14})$$

De plus si la fonction Ψ_e est normée, la relation (II-14) devient:

$$E_e = \langle \Psi_e | \hat{H}_e | \Psi_e \rangle \quad (\text{II-15})$$

$\hat{H}_e$ est l'opérateur hamiltonien donné par la relation (II-12).

En introduisant l'opérateur monoélectronique de cœur $\hat{h}^c(i)$, qui décrit le mouvement de l'électron i dans le seul champ des M noyaux et qui s'exprime par l'expression:

$$\hat{h}^c(i) = -\frac{1}{2}\Delta_i^2 - \sum_{K=1}^M \frac{Z_K}{r_{iK}} \quad (\text{II-16})$$

dans l'équation (II-12), nous obtenons:

$$\hat{H}_e = \sum_{i=1}^n \hat{h}^c(i) + \sum_{i<j}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{II-17})$$

Le développement de la relation (II-15) nous conduit à l'expression suivante de l'énergie:

$$E_e = \sum_{k=1}^m \left[2h^c_{kk} + \sum_{l=1}^m (2J_{kl} - K_{kl}) \right]$$

Le développement de la relation (II-15) nous conduit à l'expression suivante de l'énergie:

$$E_e = \sum_{k=1}^m \left[2h^c_{kk} + \sum_{l=1}^m (2J_{kl} - K_{kl}) \right] \quad (\text{II-18})$$

dans laquelle h_{kk}^c , J_{kl} et K_{kl} représentent respectivement les intégrales: de cœur, coulombiennes et d'échange, données par les relations ci-dessous:

$$h_{kk}^c = \left\langle \Phi_k(i) \left| \hat{h}^c(i) \right| \Phi_k(i) \right\rangle \quad (\text{II-19})$$

$$J_{kl} = \left\langle \Phi_k(i) \Phi_k(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Phi_l(j) \Phi_l(j) \right\rangle \quad (\text{II-20})$$

$$K_{kl} = \left\langle \Phi_k(i) \Phi_l(i) \left| \frac{1}{r_{ij}} \right| \Phi_k(j) \Phi_l(j) \right\rangle \quad (\text{II-21})$$

La condition d'énergie minimale du système ($\delta E = 0$ et $\delta E^2 > 0$) doit être réalisée en respectant la condition d'orthonormalisation des fonctions d'onde, en posant:

$$\langle \Phi_k / \Phi_l \rangle = \delta_{kl} = \begin{cases} 1 & \text{si } k = l \\ 0 & \text{si } k \neq l \end{cases} \quad (\text{II-22})$$

L'utilisation de la méthode des multiplicateurs de Lagrange permet la résolution de ce problème et conduit aux équations de Hartree-Fock [3,4,5] :

$$\hat{F}(i) \phi_k(i) = e_k(i) \phi_k(i) \quad (\text{II-23})$$

où $\hat{F}$ est l'opérateur monoélectronique de Fock d'expression:

$$\hat{F}(i) = \hat{h}^c(i) + \sum_{l=1}^m (2\hat{J}_l(i) - \hat{K}_l(i)) \quad (\text{II-24})$$

$\hat{h}^c(i)$ étant l'opérateur monoélectronique de cœur donné par l'expression (II-16), $\hat{J}_l(i)$ est l'opérateur monoélectronique coulombien de Hartree donné par l'expression:

$$\hat{J}_l(i)\Phi_k(i) = \left[\int \Phi_l^*(j) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_l(j) d\tau_j \right] \Phi_k(i) \quad (\text{II-25})$$

et $\hat{K}_l(i)$ est l'opérateur d'échange de Fock-Dirac défini comme suit:

$$\hat{K}_l(i)\Phi_k(i) = \left[\int \Phi_l^*(j) \frac{1}{r_{ij}} \Phi_k(j) d\tau_j \right] \Phi_l(i) \quad (\text{II-26})$$

Notons que la fonction d'onde polyélectronique Ψ_e est fonction propre de l'opérateur de Fock donné par la relation (II-24).

II.2.2.METHODE DE HARTREE –FOCK Roothan (HFR) :

L'approximation LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals) [8], introduite par Roothaan pour simplifier les équations de Hartree-Fock, consiste à exprimer chaque orbitale moléculaire Φ_k comme une combinaison linéaire d'orbitales atomiques (OA) φ_t , et s'exprime comme suit:

$$\Phi_k = \sum_{r=1}^N C_{rk} \varphi_t \quad (\text{II-27})$$

où N est la dimension de la base utilisée .

L'introduction de l'approximation LCAO dans les équations de HF (II-23), conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothaan, qui s'écrivent sous la forme matricielle suivante:

$$\mathbf{FC}_k = \mathbf{e}_k \mathbf{S} \mathbf{C}_k \quad (\text{II-28})$$

Bien que les équations de HFR simplifient le problème polyélectronique en une somme de problèmes monoélectroniques, leur résolution ne devient pas pour autant si facile, à cause du fait que l'opérateur de Fock dépend des solutions des équations elles-mêmes. La procédure de résolution est donc itérative ce qui est appelée «méthode à champ auto cohérent» (ou SCF = Self Consistent Field).

II.3.METHODES RIGOUREUSES (ab initio) :

Dans les méthodes de type ab initio [9], la résolution des équations HFR se fait sans aucune approximation. Les intégrales (rs / tu) sont calculées exactement sans introduction de paramètres empiriques. Cependant, bien que tous les électrons et toutes les intégrales soient pris en compte, les solutions des équations de Hartree-Fock-Roothaan ne sont pas très exactes. En effet, elles dépendent du choix de la base d'orbitales atomiques et du niveau de traitement de la corrélation électronique, laquelle n'est pas prise en compte dans un calcul de type Hartree-Fock.

II.3.1 CHOIX DE LA BASE :

Théoriquement, pour obtenir l'énergie électronique exacte du système, la meilleure représentation des fonctions monoélectroniques, doit être développée sur une base complète (infinie) de ϕ_r , dans ce cas nous aurions décrit correctement les OM. Mais dans la pratique, nous devons utiliser une base limitée d'OA. Le choix de cette base est déterminant pour obtenir des résultats ab initio fiables. Les fonctions de base doivent satisfaire trois critères essentiels:

- Elles doivent donner des résultats proches de ceux obtenus avec la vraie fonction d'onde.
- Elles doivent permettre le calcul analytique des intégrales afin de faciliter la tâche de calcul.
- Leur nombre ne doit pas être élevé pour ne pas risquer de rendre complexe le calcul des intégrales biélectroniques multicentres de type (rs / tu).

Nous distinguons deux types de bases habituellement utilisées dans un calcul ab initio:

- Celles formées par les orbitales de Slater.
- Celles formées par les orbitales gaussiennes.

La repulsion coulombienne entre les électrons empêche ceux-ci de s'approcher les uns des autres, il résulte que la position de tous les électrons de système sont corrélés

II.3.2 FONCTIONS DE POLARISATIONS ET FONCTIONS DIFFUSES :

Les fonctions de polarisation sont une extension de la base en incluant des OA de nombre quantique l plus élevé que celui qui est occupé dans l'état fondamental (p pour l'hydrogène, d pour l'oxygène,..., etc). Elles servent à décrire l'hybridation et la polarisation du nuage électronique. L'inclusion des orbitales de polarisation est représentée par une étoile (*) pour les atomes lourds et deux étoiles (**) pour tous les atomes y compris l'atome d'hydrogène.

Par exemple, utiliser une base 6-31G** pour un calcul moléculaire signifie que les électrons de cœur des atomes sont décrits à l'aide d'une combinaison linéaire de 6 gaussiennes, les électrons de valence par 2 fonctions, l'une combinaison linéaire de 3 gaussiennes et l'autre constituée d'une gaussienne, et que, de plus, il y a un jeu de fonctions de polarisation sur tous les atomes de la molécule (fonctions de type p sur l'hydrogène et fonctions de type d, ou f ou g sur les autres atomes selon leur nature).

Les fonctions diffuses sont des OA de nombre quantique n plus élevé que celui qui est occupé dans l'état fondamental de l'atome. Elles sont indispensables dans l'étude des ions négatifs et des molécules comportant des liaisons fortement ioniques. L'emploi des fonctions diffuses pour les atomes lourds est spécifié par (+) et pour tous les atomes y compris l'atome d'hydrogène par (++). Ainsi, utiliser une base 6-31++G signifie que les électrons de cœur sont décrits à l'aide d'une combinaison linéaire de 6 gaussiennes, les électrons de valence à l'aide de 2 fonctions, l'une combinaison linéaire de 3 gaussiennes et l'autre constituée d'une seule gaussienne ; de plus, chaque atome porte une fonction diffuse.

II. 3.3 METHODE DE POST-HARTREE-FOCK :

Dans le cadre du modèle de Hartree-Fock, modèle à particules indépendantes, l'énergie due à la corrélation des mouvements relatifs des électrons est ignorée, donc la résolution du système mène à une énergie HF plus élevée que l'énergie exacte. Par définition, l'énergie de corrélation[12,13] est la différence entre cette énergie exacte, fournie par l'expérience et l'énergie Hartree-Fock du système.

$$E_{corr} = E_{exact} - E_{HF} \quad (II-29)$$

Il est donc nécessaire de résoudre l'équation de Schrödinger au-delà de la limite de Hartree-Fock. Cela est possible au moyen de méthodes post- Hartree-Fock, plus élaborées, et qui sont:

- La méthode d'interaction de configurations.
- La méthode des perturbations de Møller-Plesset.

II.4. METHODES SEMI-EMPIRIQUES :

II.4.1 Principe :

L'objectif commun des méthodes semi-empiriques est la réduction du nombre des intégrales à calculer. Elles diffèrent par les niveaux d'approximations considérées pour l'évaluation des intégrales. Elles sont toutes basées sur les approximations suivantes:

- 1) La base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence.
- 2) Les intégrales de recouvrement sont négligées dans la résolution des équations SCF; c'est l'approximation du RDN (Recouvrement Différentiel Nul).
- 3) Toutes les intégrales biélectroniques, à trois ou quatre centres, sont supposées nulles. Certaines intégrales biélectroniques à un ou deux centres, sont également négligées; leur nombre et leur nature dépendent de la méthode utilisée.
- 4) Les termes non diagonaux de la matrice de l'hamiltonien de cœur sont estimés au moyen de relations empiriques.
- 5) La plupart des intégrales mono ou biélectroniques à un centre sont souvent estimées à partir de données tirées des spectres.

Le développement des méthodes semi-empiriques est basé sur les équations de Roothaan simplifiées et repose sur l'approximation ZDO (Zero Differential Overlap). L'application plus ou moins stricte de cette approximation dans les différentes méthodes semi-empiriques, conduit à une réduction considérable du nombre d'intégrales à calculer, en particulier celui des intégrales biélectroniques dont l'évaluation requiert un temps de calcul considérable.

Dans toutes ces méthodes, seuls les électrons de valence sont traités explicitement, les électrons internes étant supposés localisés sur les noyaux.

L'approximation ZDO consiste à négliger le recouvrement différentiel entre les différentes orbitales atomiques de base; elle est exprimée par la relation suivante:

$$\varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i = \delta_{rs} \varphi_r(i) \varphi_s(i) d\tau_i \quad (\text{II-30})$$

où δ_{rs} est le symbole de Kronecker.

II.5. METHODES EMPIRIQUES :

II.5.1 METHODE DE HUCKEL :

La méthode de Hückel [15] ou méthode des orbitales moléculaires, s'intéresse à l'étude du système π de molécules conjuguées. C'est une technique simple, pratique et facile à réaliser numériquement pour donner une estimation qualitative des propriétés chimiques de composés organiques conjugués [16].

II.5.2 METHODE DE HUCKEL ETENDUE (EHT) :

La méthode de Hückel étendue (EHT: Extended Hückel Theory), a été proposée en 1963 par Hoffmann [17] et constitue une extension de la méthode de Hückel. Elle tient compte de tous les électrons de valence des systèmes moléculaires. Les équations obtenues coïncident avec celles de Hartree-Fock, toutefois les éléments matriciels ne sont pas calculés exactement, mais sont remplacés par des paramètres empiriques ou approchés par des relations. Ainsi les éléments diagonaux H_{tt} sont posés égaux aux potentiels d'ionisation des électrons de valence (avec un signe contraire).

$$H_{tt} = -I_t \quad (\text{II-31})$$

I_t est le potentiel d'ionisation de l'OA ϕ_t .

La relation la plus utilisée pour le calcul des éléments non diagonaux H_{ts} , est la formule de Wolfsberg-Helmholtz:

$$H_{ts} = \frac{1}{2} K S_{ts} (H_{tt} + H_{ss}) \quad (\text{II-32})$$

$K = 1,75$.

Les intégrales de recouvrements S_{ts} sont calculées rigoureusement en utilisant des orbitales de Slater.

La méthode EHT est une méthode simple, qui permet de traiter, à des coûts limités, des systèmes moléculaires de grandes tailles tels que les complexes des éléments de transition [18] et les solides métalliques [19].

II.6.THEORIE DE LA FONCTIONNELLE DE LA DENSITE (DFT) :

L'alternative de la DFT (Density Functional Theory) repose sur la description d'un système non pas à l'aide de la fonction d'onde, mais plutôt par la densité électronique $\rho(r)$. La fonction d'onde d'un système à N électrons dépend de 3N coordonnées (trois par électron). La densité électronique s'obtient en intégrant le carré de la fonction d'onde sur le spin ainsi que sur les coordonnées d'espace de N-1 électrons, elle dépend donc de trois coordonnées indépendamment du nombre d'électrons:

$$\rho(r) = N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \dots dr_N \quad (\text{II-33})$$

En particulier, l'énergie électronique totale d'un système peut être écrite sous la forme d'une somme de fonctionnelles:

$$E = E[\rho] + E_{Ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (\text{II-34})$$

où

$T[\rho]$ est la fonctionnelle énergie cinétique.

$E_{Ne}[\rho]$ est la fonctionnelle énergie d'attraction électron-noyau:

$$E_{Ne}[\rho] = \int V(r) \rho(r) dr \quad (\text{II-35})$$

$V_{ee}[\rho]$ est la fonctionnelle énergie de répulsion électron-électron, qui est décomposée en deux fonctionnelles:

$$V_{ee}[\rho] = J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (\text{II-36})$$

$J[\rho]$ est la fonctionnelle coulombienne des interactions classiques électron-électron telle que:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \rho(r_1) \rho(r_2) \frac{1}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (\text{II-37})$$

$E_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle d'échange et de corrélation qui contient les interactions électron-électron non classiques, cette dernière s'écrit généralement comme la somme d'une fonctionnelle d'échange $E_x[\rho]$ est d'une fonctionnelle de corrélation $E_c[\rho]$:

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (\text{II-38})$$

Les premiers travaux sur la DFT remontent à 1927, Thomas et Fermi [20,21] eurent l'idée de traiter les électrons d'un système comme un gaz homogène d'électrons libres non interagissant, conduisant à une forme analytique de l'énergie:

$$E_{TF}[\rho(r)] = C_F \int \rho^{5/3}(r) dr - Z \int \frac{\rho(r)}{r} dr + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 \quad (\text{II-39})$$

- Le premier terme représente la fonctionnelle énergie cinétique déduite par Thomas et Fermi.
- Le deuxième terme donne la fonctionnelle énergie d'attraction électron-noyau.
- Le dernier terme est l'intégrale coulombienne correspondant à la fonctionnelle énergie de répulsion électronique.

La densité électronique est obtenue par la minimisation de $E_{TF}[\rho(r)]$, sous la contrainte:

$$N = \int \rho(r) d(r) \quad (\text{II-40})$$

N est le nombre total d'électrons.

Toujours à partir du modèle d'un gaz d'électrons libres, Dirac [22] y a ajouté, en 1930, une fonctionnelle d'échange, calculée analytiquement, donnant lieu au modèle Thomas-Fermi-Dirac (TFD).

Ces deux modèles (TF, TFD) ne peuvent pas reproduire la structure électronique en couche et en sous couche des atomes et restent incapables de traiter la liaison chimique.

En s'appuyant sur les travaux de Wigner [23], en 1935, Weiszacker [24] a suggéré l'ajout d'un terme non local dépendant directement du gradient de la densité électronique à la fonctionnelle énergie cinétique, corrigeant ainsi l'énergie cinétique dans les modèles (TF, TFD). Cette nouvelle fonctionnelle de Weiszacker décrit correctement la liaison chimique mais ne permet pas de bien décrire les ions chargés négativement du fait de l'absence de la corrélation électronique.

Ce n'est que vers 1964 que fut réellement développée la théorie moderne de la fonctionnelle de la densité, grâce aux deux théorèmes énoncés par Hohenberg et Kohn [25].

Etablis pour l'état fondamental non dégénéré, les deux théorèmes furent étendus aux états fondamentaux dégénérés et aux états excités.

Bibliographie.

- [1] E. Schrödinger, Ann. Physik **79**, **81** (1926) 361.
- [2] M. Born, J. R. Oppenheimer, Ann. Physik **84** (1927) 457.
- [3] D. R. Hartree, Proc. Cambridge Phil. Soc. **24** (1928) 89.
- [4] V. Fock, Z. Physik **61** (1930) 126.
- [5] J. C. Slater, Phys. Rev. **35** (1930) 210.
- [6] J. C. Slater, Phys. Rev. **35** (1930) 509 ; *ibid*, **34** (1929) 1293.
- [7] J. A. Pople, D. L. Beveridge, "Approximate Molecular Orbital Theory", Mc Graw-Hill (Ed.), New York **12** (1970) 31.
- [8] C. C. J. Roothaan, Rev. Mod. Phys. **23** (1951) 69.
- [9] L. C. Allen, A. M. Karro, Rev. Mod. Phys. **32** (1960) 275.
- [10] Becke. A. D. *Phys. Rev. A*. **38**, (1988), 3098. [10] S. Wilson, "Electron Correlation in Molecules", Clarendon Press, Oxford, (1984).
- [11] Gross, E. K. U.; C. A. Ullrich and U. J. E. K. U. Gross and R. M. Dreizler. ed. *Density Functional Theory*. B. 337. New York: Plenum Press, Gossman (1995).
- [12] S. Wilson, "Electron Correlation in Molecules", Clarendon Press, Oxford, (1984).
- [13] P. O. Löwding, Rev. Mod. Phys., **35** (1963) 496; *ibid*, Adv. Chem. **14** (1969) 283.
- [14] M. J. S. Dewar, E. G. Zebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, J. Am. Chem. Soc. **107** (1985).
- [15] E. Hückel, Z. Physik **70** (1931) 204; *ibid*, **72** (1931) 320; *ibid*, **76** (1932) 628; *ibid*, **82** (1933) 632.
- [16] B. Vidal, "Chimie quantique de l'atome à la théorie de Hückel", Masson, Paris
- [17] R. Hoffmann, J. Chem. Phys. **39** (1963) 1397.
- [18] R. Hoffmann, Science **211** (1981).
- [19] M. H. Whangbo, R. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc. **100** (1978) 6093; E. Canadell, O. Eisenstein, Inorg. Chem. **22** (1985) 385.
- [20] L. H. Thomas, Proc. Camb. Phil. Soc. **23** (1927) 542.
- [21] E. Fermi, Rend. Accad. Naz. Lincei. **6** (1926) 602.
- [22] P. A. M. Dirac, Proc. Camb. Phil. Soc. **26** (1930) 376.
- [23] E. Wigner, Phys. Rev. **40** (1932) 749.

- [24] C. F. Von Weiszacker, Z. Physik **96** (1936) 431.
- [25] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. **136** (1964) 864.

Chapitre III :
RESULTATS ET DISCUSSION

I- Introduction.

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés aux composés aglycones: quercétine, chrysine, apigénine et naringénine.

Ces trois molécules possèdent le même squelette de base. Elles dérivent du motif flavone qui provient lui-même du motif flavane. Cependant, les seuls changements dans la structure sont essentiellement dus à l'angle dièdre θ formé entre le cycle B et les deux cycles A et C, (figure 1). Cet angle est affecté par la présence ou non d'une double liaison dans le cycle C en position C2-C3.

Nous avons étudié en premier lieu l'aspect Conformationnel et structural, ensuite nous avons procédé à une étude comparative de leur propriété anti-oxydante.

II- Détails de calcul.

a- Géométrie.

Pour chaque système, nous avons procédé à une étude préliminaire, en utilisant la méthode semi-empirique Austin Model 1 AM1 [1]. Nous avons effectué un scan autour de l'angle de torsion $\tau_{1'2'1}$ noté θ (figure 1), qui varie de 0° à 360° et un pas de 10° , afin de trouver la conformation la plus stable. Une des étapes importantes dans l'analyse d'une surface d'énergie potentielle est la caractérisation des minima de cette surface. Le minimum le plus bas en énergie correspond au minimum global de la fonction potentielle. Les géométries associées aux minima sont les structures stables du système. Les minima sont des points où toutes les dérivées secondes de l'énergie par rapport aux coordonnées atomiques sont positives.

Pour chaque minimum global trouvé, nous avons fait une optimisation complète de géométrie au moyen des deux méthodes AM1 et DFT [2] (méthode de la fonctionnelle de la densité), en utilisant le programme GAUSSIAN 03 [3]. La B3LYP est la fonctionnelle utilisée. Elle se compose de la fonctionnelle d'échange exacte de Becke (B3) [4] combinée avec la fonctionnelle du gradient de corrélation de Lee-Yang-Par (LYP) [5]. Le jeu de bases gaussiennes utilisé est 6-311++G**.

b- Fréquences.

Un calcul de fréquences des modes normaux de vibration a été effectué pour les quatre composés étudiés au même niveau de calcul, afin de confirmer leur stabilité.

c- Charges.

Pour l'analyse des charges, nous avons considéré les valeurs des charges atomiques selon l'analyse de population de Mulliken.

Ces charges sont les plus simples à déterminer par la mécanique quantique. L'analyse de population de Mulliken distribue les charges en fonction de l'occupation des orbitales atomiques. La population de recouvrement entre les paires d'atomes est divisée équitablement entre les deux atomes, sans tenir compte d'éventuelles différences d'électronégativité. Les charges obtenues dépendent fortement de la base d'orbitales utilisée pour le calcul quantique. Cependant, elles permettent d'obtenir des indications qualitatives sur des effets de polarisation et de transfert de charge. En effet, une variation de charges atomiques entraîne une modification du moment dipolaire. Cette analyse reste très utilisée du fait de sa simplicité qui la rend disponible dans tous les logiciels.

III- Composés étudiés.**III.1- Aspect énergétique et structural.****III.1.1- Cas de la quercétine.**

La quercétine est l'une des molécules les plus représentatives de la famille des flavonoïdes. Cette molécule dérive des flavonols, avec des groupements hydroxyle positions 3, 5, 7, 3' et 4' par les groupements hydroxyles. Elle se caractérise par une insaturation en position 2 et une fonction carbonyle en position 4 (figure 2).

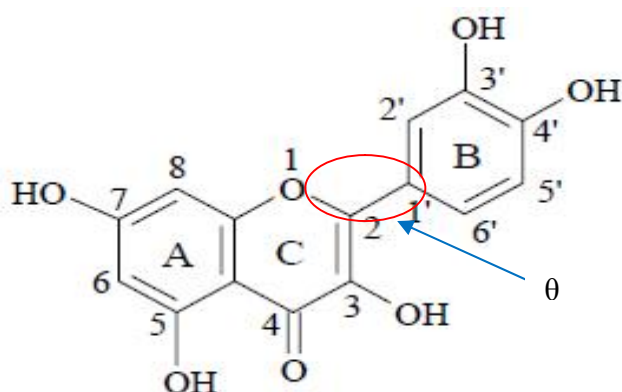


Figure 2: Structure de la quercétine et numérotation systématique.

La figure 3 représente la variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de rotation intramoléculaire θ au niveau AM1, obtenue à partir du scan.

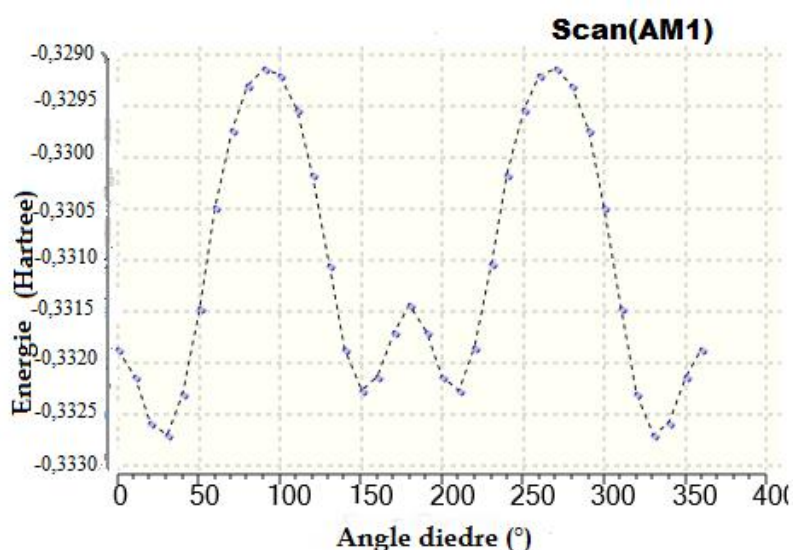
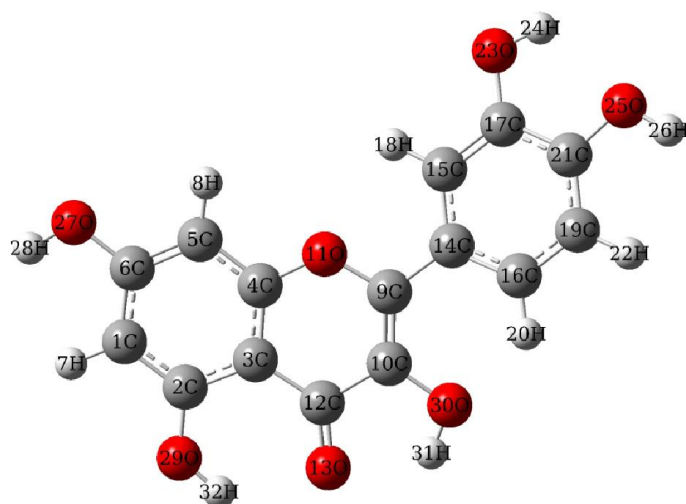


Figure 3: Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de la quercétine en méthode AM1.

L'analyse de cette courbe montre que la quercétine peut adopter plusieurs conformations, Même si à première vue on peut prendre plusieurs minimum. La réoptimisation du minimum global trouvé dans la courbe d'énergie a été faite, en utilisant les deux méthodes semi-empirique AM1 et DFT/B3LYP/6-311++G**, dans le but de voir l'influence de la méthode sur les paramètres énergétiques et géométriques.

La figure 4 représente le minimum global de la quercétine optimisé au niveau B3LYP/6-311++G**.



$$E = -1104.49401 \text{ u.a.}$$

Figure 4: Structure géométrique de la quercétine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie.

Toutes les fréquences de modes normaux de vibration obtenues dans les deux méthodes utilisées sont réelles, ce qui confirme qu'on est dans un état stationnaire.

Le calcul d'optimisation que nous avons effectué en méthode DFT/B3LYP/6-311++G** montre que la conformation de la quercétine ayant la plus basse énergie a été obtenue pour un angle de torsion θ de 1.5° . Nous constatons que cette structure possède un léger écart à la planéité. Ce résultat est en bon accord avec des résultats théoriques trouvés dans la littérature, qui prédisent que cette molécule est plane ou elle présente un léger écart à la planéité. En effet, Kim et Collaborateurs (2006) [6] ont trouvé un angle θ de 1.2° par la méthode de la dynamique moléculaire. De même, Van Acker et Collaborateurs (1996) [7] ont confirmé que cette molécule est plane, en trouvant un angle $\theta = 0^\circ$ avec une méthode ab initio et la base STO-3G. De même, Mendoza-Wilson et Collaborateurs (2004) [8] ont signalé la planéité de cette molécule par la méthode de la fonctionnelle de la densité, en utilisant les deux bases 3-21G* et 6-31++G**. Toutefois, nos calculs en méthode semi-empirique AM1 conduisent à une structure présentant un angle de torsion de -29.9° . Ce résultat est en bon accord avec d'autres auteurs qui ont signalé la non planéité de cette molécule en utilisant des méthodes semi-empiriques. Citons Rodriguez et Collaborateurs (2004) [9], qui ont trouvé un angle de torsion d'environ -27° par la méthode AM1. L'analyse conformationnelle a été effectuée par rotation de la liaison entre la partie chromone (les deux cycles A et C) et le cycle B. Russo et

Collaborateurs (2000) [10] ont aussi signalé un angle dièdre d'environ 153° avec les deux méthodes semi-empiriques AM1 et PM3. Ils ont confirmé ainsi que les énergies des conformations sont très proches et la barrière énergétique pour passer d'une conformation avec un angle θ de 153° à une conformation plane n'est que de 0.5 Kcal/mole. Ceci laisse penser que la conformation plane peut être facilement obtenue.

D'après ces résultats, nous constatons que la planéité de la molécule est dépendante de la méthode employée. Cet écart à la planéité diminue lorsqu'on utilise des méthodes de calculs plus performantes, qui tiennent compte de la corrélation électronique.

Cette molécule possède trois liaisons hydrogènes; O13..H31, O13..H32, O25..H24 qui valent respectivement, 1.93, 2.01 et 2.15 Å, renforçant ainsi sa stabilisation.

L'existence d'une double liaison entre les atomes de carbone 2 et 3 permet une conjugaison entre d'un côté les cycles A et C et de l'autre le cycle B. Le nuage électronique est délocalisé sur l'ensemble de la quercétine attestant de sa structure plane.

Dans le tableau 1, nous reportons les paramètres géométriques (distances et angles) de la quercétine obtenus au moyen des méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1.

L'examen du tableau 1 montre que les deux méthodes utilisées reproduisent bien les distances et les angles expérimentaux obtenus par la spectroscopie RX [11].

L'analyse de ce tableau en méthode DFT, montre aussi que la liaison C9-C10 (dans la numérotation systématique notée C2-C3) qui vaut 1.358 Å, est plus courte que toutes les autres liaisons C-C, cela est dû au fait que c'est une liaison double. Nous remarquons également que la liaison intercyclique C9-C14 de 1.464 Å est la plus longue parmi toutes les autres liaisons C-C, ce ci s'explique par son caractère de simple liaison. Nous constatons aussi que les liaisons intercycliques sont plus longues que les liaisons C-C cycliques.

Les liaisons C-C cycliques varient entre 1.392 Å et 1.418 Å, en méthode DFT. Ces valeurs correspondent à des liaisons C-C conjuguées. Cela montre que les électrons π sont bien délocalisés sur toute la molécule. Les groupements hydroxyles n'affectent pas la délocalisation des électrons π .

La liaison C12-O13, qui est de 1.234 Å calculée en méthode DFT, est plus courte que toutes les autres liaisons C-O. Ce résultat confirme son caractère de double liaison. Les valeurs des simples liaisons C-O valent entre 1.351 et 1.374 Å.

Les valeurs des angles de valences montrent que les carbones cycliques sont hybridés en sp^2 .

Nous obtenons le même ordre de résultats avec la méthode AM1.

Tableau 1: Distances interatomiques (Å) et angles (°) de la quercétine optimisés en DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1, ainsi que des valeurs expérimentales.

B3LYP/6-311++G**		AM1	VALEURS EXPERIMENTALES
Paramètres	Distances	Distances	Distances
O11-C9	1.376	1.394	1.37
O11-C4	1.354	1.378	1.37
C9-C10	1.361	1.361	1.36
C10-O31	1.352	1.377	1.36
C10-C12	1.467	1.478	1.43
C12-O13	1.236	1.239	1.24
C12-C3	1.455	1.455	1.45
C3-C2	1.420	1.416	1.42
C2-O29	1.352	1.368	1.35
C2-C1	1.388	1.398	1.37
C1-C6	1.403	1.404	1.40
C6-O27	1.361	1.370	1.36
C6-C5	1.385	1.399	1.39
C9-C14	1.464	1.460	1.47
C14-C15	1.407	1.402	1.40
C15-C17	1.384	1.398	1.38
C17-O23	1.364	1.375	1.37
C17-C21	1.401	1.412	1.39
C21-O25	1.374	1.378	1.37
C21-C19	1.388	1.397	1.38
C19-C16	1.391	1.392	1.38
C16-C14	1.405	1.401	1.40
Paramètres	Angles	Angles	Angles
C4-O11-C9	122.8	118.4	120.7
C9-C10-C12	122.6	122.8	122.5
O31-C10-C12	113.6	117.7	114.0
H32-O31-C10	103.5	107.0	102.9
C10-C12-C3	115.6	114.0	116.0
O13-C12-C10	117.2	120.1	118.0

O13-C12-C3	127.1	125.9	126.8
C4-C3-C12	116.8	119.9	116.6
O29-C2-C3	117.9	116.8	118.1
O29-C2-C1	121.6	121.8	121.5
C2-C1-C6	120.4	119.0	120.2
H7-C1-C6	120.0	120.5	120.4
C1-C6-C5	120.9	121.7	121.5
O27-C6-C1	121.6	122.1	122.0
O27-C6-C5	117.5	116.2	118.4
C6-C5-C4	118.2	117.9	118.5
H8-C5-C4	120.6	121.1	121.0
H8-C5-C6	121.2	121.0	121.6
C5-C4-C3	123.2	122.5	122.8
C5-C4-O11	115.3	114.1	114.8
O11-C9-C14	112.6	110.8	112.1
C9-C14-C15	119.4	119.6	119.9
C14-C15-C17	120.7	119.6	121.5
H18-C15-C14	120.9	120.9	121.8
C15-C17-C21	119.6	119.8	119.9
O23-C17-C15	119.9	117.3	120.0
O23-C17-C21	120.5	122.9	120.9
H24-O23-C17	108.5	107.9	108.1
C17-C21-C19	120.1	120.2	120.7
O25-C21-C17	115.3	116.2	116.0
O25-C21-C19	124.6	123.5	123.9
H26-O25-C21	110.9	107.8	111.0
C21-C19-C16	120.4	119.7	120.6
H22-C19-C21	119.7	120.0	119.9
H22-C19-C16	119.9	120.1	120.0
H20-C16-C19	119.7	119.6	119.9
H20-C16-C14	120.2	120.0	120.8
C16-C14-C9	121.5	120.2	121.4
C14-C9-C10	128.3	127.7	128.5
O11-C9-C14-C15	1.5	-29.9	

* Spectre IR de la quercétine :

La figure 5 représente le spectre IR de la quercétine. Le tableau 3 regroupe les fréquences de vibrations sélectives correspondantes.

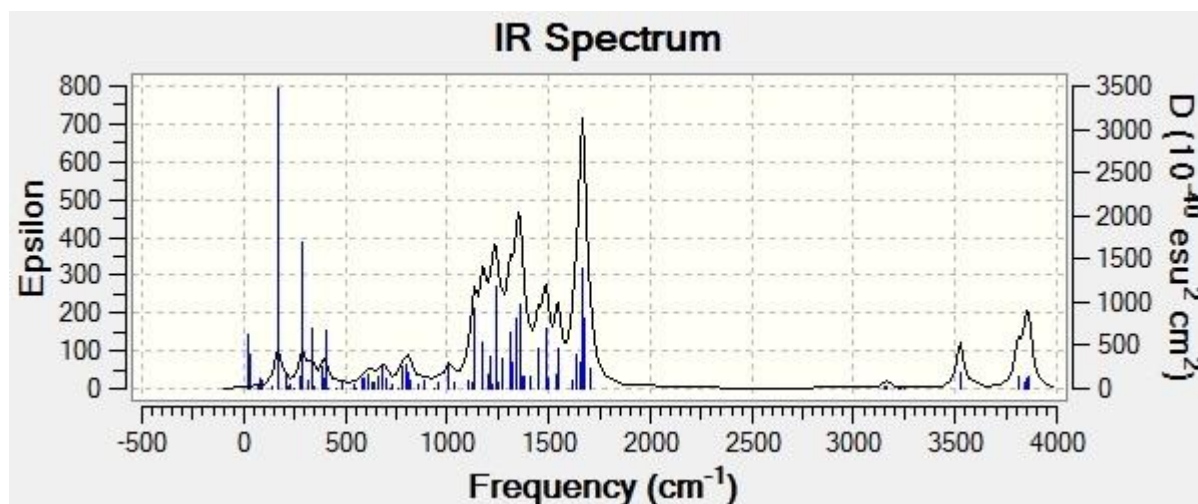


Figure 5: Spectre IR de la quercétine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**.

L'analyse de ce spectre théorique obtenu en méthode DFT, nous a permis de tirer les remarques suivantes:

- Le pic le plus important des élongations C-H est vers 1010.8 cm^{-1} .
- Le pic vers 940.7 cm^{-1} correspond aux élongations des liaisons C-H du cycle B seulement.
- L'élongation des hydroxyles du cycle B correspond au pic 168.3 cm^{-1} , alors que l'élongation des hydroxyles de toute la molécule correspond à l'intervalle $289.8\text{-}348.06 \text{ cm}^{-1}$.
- Le pic correspondant à 3865.0 cm^{-1} représente l'élongation de la liaison O25H26 porté par le carbone du cycle B.
- Le pic vers 3809.7 cm^{-1} correspond à l'élongation de l'hydroxyle porté par C17 du cycle B.
- Le pic 1675.8 cm^{-1} correspond à la déformation du cycle B.
- Le pic 1664.6 cm^{-1} correspond à la déformation du cycle A.

III.1.2- Cas de la chrysine.

La chrysine appartient à la classe des flavones. Dans cette molécule, des groupements hydroxyles sont situés en position 5 et 7. La double liaison C2-C3 est conjuguée avec le groupement carbonyle. Le cycle B ne contient aucun groupement hydroxyle.

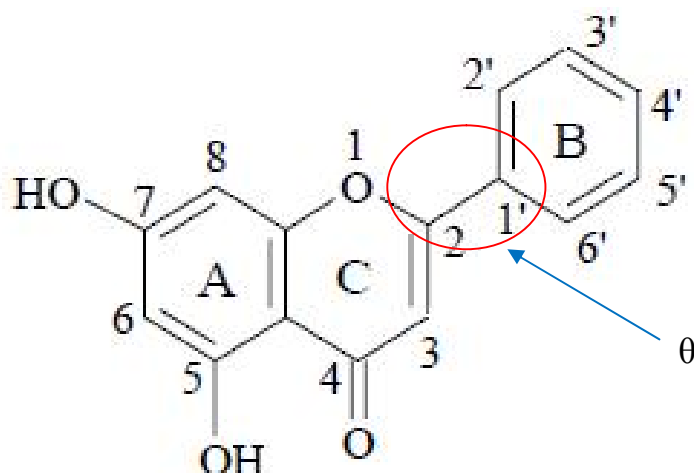


Figure 6: Structure de la chrysine et numérotation systématique.

L'analyse conformationnelle réalisée au niveau AM1, nous a permis d'obtenir la variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de rotation intramoléculaire θ , présentée dans la figure 7.

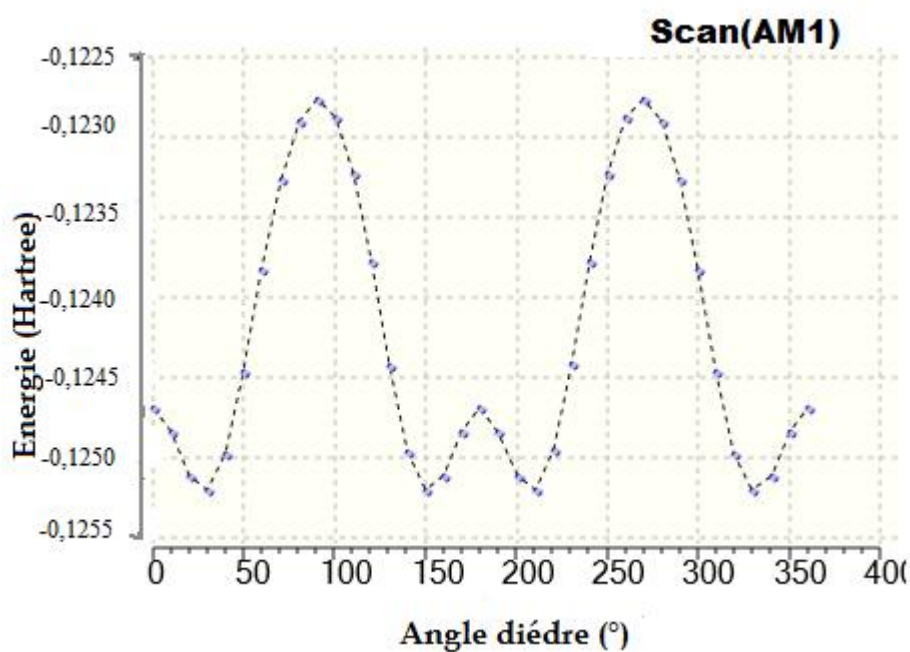
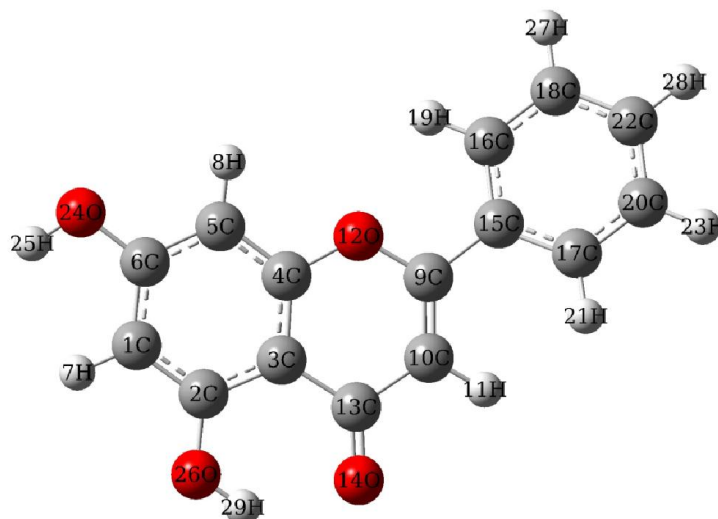


Figure 7: Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de torsion θ de la chrysin en méthode AM1.

La figure 8 représente le minimum global de la chrysin optimisé au niveau B3LYP/6-311++G**.



$$E = -878.74531 \text{ u.a.}$$

Figure 8: Structure géométrique de la chrysin optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie.

Le calcul d'optimisation que nous avons effectué en méthode DFT/B3LYP/6-311++G** montre que la conformation de la chrysine la plus stable correspond à un angle de torsion θ de 1.9° . Cet angle est de même ordre de grandeur que la quercétine. Ce résultat est en bon accord avec les travaux de N. Sundaraganesan et Collaborateurs [12]. En effet, ils ont trouvé un angle de 1.99° en méthode DFT/B3LYP/6-31G*.

Nous constatons que cette structure est plane. Cependant, cet angle vaut -29.9° au moyen de la méthode AM1. Un résultat similaire (non planéité) a été observé par C. Humeau et Collaborateurs avec un angle de -25.3° en utilisant la même méthode de calcul [13]. Nous constatons que la planéité de la molécule dépend fortement de la méthode de calcul utilisée et que la substitution de l'hydroxyle en position 3 ou son absence, comme dans le cas de la chrysine (flavone) conduit à une molécule plane en méthode DFT/ B3LYP et une déformation de la molécule en méthode AM1.

La chrysine présente une seule liaison hydrogène, entre C13=O14 et O26-H29 avec une distance de $1.992 \text{ \AA}$.

Nous pouvons dire que la diminution du nombre de groupements hydroxyles a un effet sur le nombre de liaisons d'hydrogène.

Dans le tableau 2, nous donnons les paramètres géométriques calculés avec les deux méthodes de calcul utilisées.

Tableau 2 : Distances interatomiques ($\text{\AA}$) et angles ($^\circ$) de la chrysine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1.

DFT/B3LYP/6-311++G**		AM1	VALEURS EXPERIMENTALES
Paramètres	Distances	Distances	Distances
O12-C4	1.368	1.383	1.387
O12-C9	1.364	1.391	1.367
C9-C10	1.349	1.350	1.336
C10-C13	1.462	1.466	1.444
C13-O14	1.224	1.237	1.259
C13-C3	1.481	1.467	1.437
C3-C4	1.407	1.407	1.378
C3-C2	1.417	1.415	1.422

C2-O26	1.352	1.366	1.352
C2-C1	1.392	1.400	1.360
C1-C6	1.398	1.403	1.386
C6-O24	1.362	1.371	1.365
C6-C5	1.368	1.400	1.397
C5-C4	1.390	1.402	1.392
C9-C15	1.474	1.463	1.485
C15-C16	1.402	1.401	1.386
C16-C18	1.391	1.393	1.383
C18-C22	1.393	1.394	1.388
C22-C20	1.395	1.395	1.370
C20-C17	1.389	1.393	1.392
C17-C15	1.403	1.402	1.393
Paramètres	Angles	Angles	Angles
C4-O12-C9	120.8	117.3	119.1
O12-C9-C10	121.2	123.2	122.8
C9-C10-C13	123.0	122.4	121.0
C10-C13-C3	113.9	113.9	115.5
O14-C13-C10	121.3	121.9	122.2
O14-C13-C3	124.7	124.2	122.3
C4-C3-C13	119.2	120.1	120.7
C4-C3-C2	116.3	117.3	116.7
C3-C2-C1	120.8	121.4	121.1
O26-C2-C3	118.3	116.9	118.6
O26-C2-C1	120.8	121.7	120.3
C2-C1-C6	120.3	119.0	119.4
C1-C6-C5	120.7	121.6	122.9
O24-C6-C1	122.0	122.1	114.7
O24-C6-C5	117.3	116.2	122.4
C6-C5-C4	118.1	117.8	115.2
C5-C4-C3	123.7	122.8	124.7
C5-C4-O12	114.5	114.1	114.6
O12-C9-C15	112.2	111.2	111.0
C9-C15-C16	120.5	120.6	120.7
C15-C16-C18	120.5	120.0	120.2
C16-C18-C22	120.3	120.2	119.8
C18-C22-C20	119.6	120.0	120.3
C22-C20-C17	120.3	120.2	120.4
C20-C17-C15	120.5	119.9	119.6

C17-C15-C9	120.7	119.7	119.7
C15-C9-C10	126.5	125.6	126.2
O12-C9-C15-C16	1.9	-29.9	

L'analyse du tableau 2 montre que les distances interatomiques obtenues par les deux méthodes AM1 et DFT sont très proches. Elles varient dans le même sens. Elles sont également comparables aux résultats expérimentaux [12].

L'analyse des résultats obtenus en méthode DFT montre que la liaison C9-C10 qui vaut 1.349 Å, est plus courte que toutes les autres liaisons C-C, cela est dû au fait que c'est une liaison double.

Les liaisons C-C cycliques qui sont comprises entre 1.389 Å et 1.417 Å correspondent à des liaisons C-C conjuguées. Cela montre que la molécule dispose d'une bonne délocalisation électronique. Les groupements hydroxyles n'affectent pas la délocalisation des électrons □□.

La liaison C13-O14, qui est de 1.224 Å est plus courte que toutes les autres liaisons C-O. Ce résultat confirme son caractère de double liaison. Les valeurs des simples liaisons C-O valent entre 1.352 et 1.368 Å.

Les liaisons C-C du cycle B dans le cas de cette molécule sont très proches de leurs homologues obtenues dans le cas de la quercétine. Nous constatons que la présence des groupements hydroxyles n'influe pas sur les longueurs de liaisons.

D'après les valeurs des angles dièdres, les atomes de carbone sont hybridés en sp^2 .

* Spectre IR de la chrysine :

Le spectre IR obtenu au moyen de notre calcul est donné dans la figure 9.

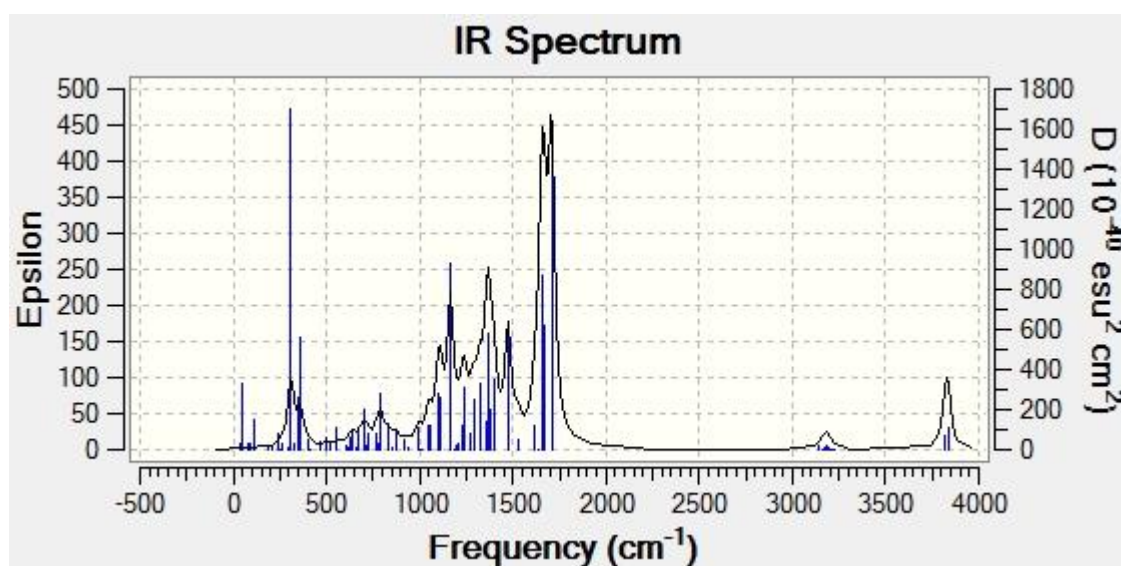


Figure 9: Spectre IR de la chrysine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**.

L'examen de ce spectre théorique montre que:

- L'élongation des liaisons C-C du cycle B, correspond au pic 309.1 cm⁻¹.
- La déformation du cycle C correspond à l'intervalle 1164.6-1355.5 cm⁻¹.
- L'élongation de la liaison C13-O14 du cycle C correspond au pic 1707.9 cm⁻¹.
- L'élongation de la liaison C1-H7 du cycle A correspond au pic 3142.7 cm⁻¹.
- L'élongation de la liaison C5-H8 du cycle A correspond au pic 3220.6 cm⁻¹.
- L'élongation de la liaison O24-H25 du cycle A correspond au pic 3835.3 cm⁻¹.
- L'élongation des liaisons C-H du cycle B correspond à l'intervalle 3187.1 et 3208.6 cm⁻¹.

III.1.3- Cas de l'apigénine.

L'apigénine appartient à la même famille que la chrysine étudiée auparavant, soit la famille des flavones. La différence entre les deux réside seulement dans la position des groupements hydroxyles.

La figure 10 représente la variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de rotation intramoléculaire θ au niveau AM1.

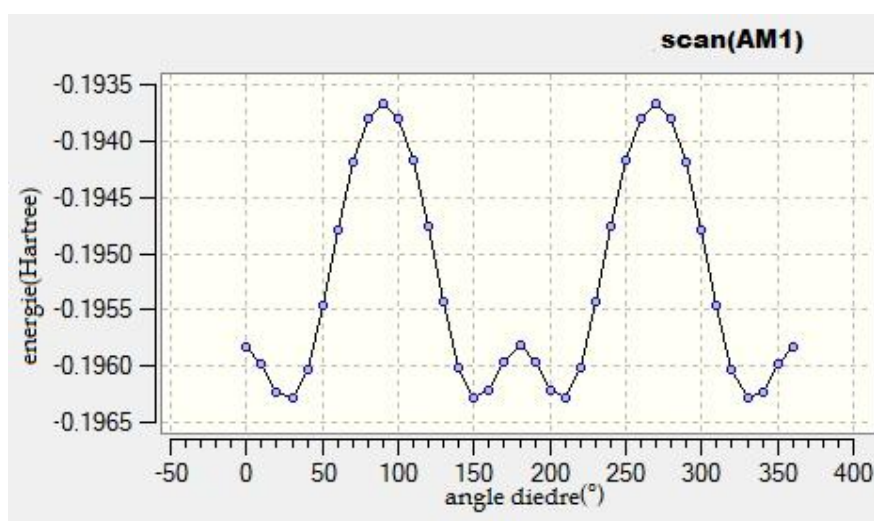
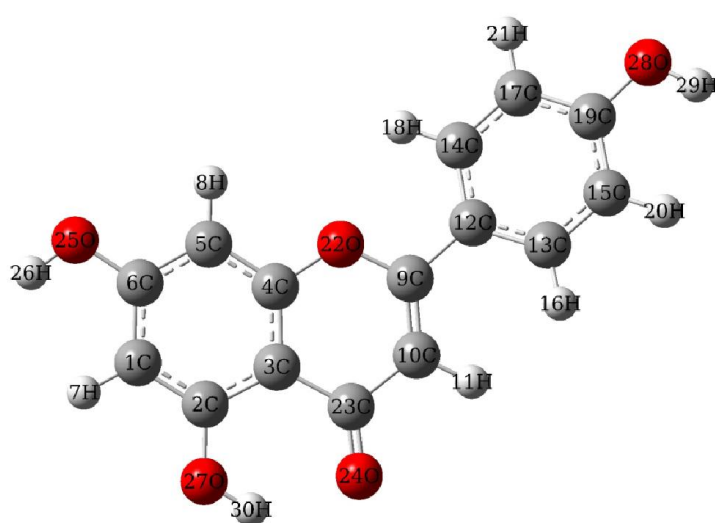


Figure 10: Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de l'apigénine en méthode AM1.

La structure de l'apigénine obtenue après optimisation en DFT avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311++G** est donnée dans la figure suivante :



$$E = -953.99371 \text{ u. a.}$$

Figure 11: Structure géométrique de l'apigénine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie.

Toutes les fréquences de modes normaux de vibration obtenues dans les deux méthodes utilisées sont réelles, ce qui confirme qu'on est dans un minimum d'énergie.

Le conformère de l'apigénine ayant la plus basse énergie correspond à un angle dièdre de 1.73° en méthode DFT/B3LYP/6-311++G**. Ce qui est en bon accord avec le résultat théorique trouvé par G. Mariappan et Collaborateurs [14] en utilisant la méthode DFT et la base 6-31G**, qui ont trouvé un angle dièdre de 1.74° . Selon ces résultats, nous constatons que la molécule est plane. Par contre, en utilisant la méthode semi empirique AM1, nous relevons un angle de torsion de 30.0° . Ces résultats vont dans le même sens que ceux de la chrysine qui est de la même famille.

La liaison hydrogène formée entre C23-O24 et O27-H30, qui vaut 1.99 Å est la seule présente pour ce composé. En comparant cette géométrie à la chrysine, nous constatons que l'ajout d'un autre groupement hydroxyle en position 19 n'influe pas sur le nombre de liaisons hydrogènes.

Les paramètres structuraux calculés en méthode DFT/B3LYP/6-311++G** sont consignés dans le tableau 3, ainsi que d'autres résultats théoriques et expérimentaux provenant de la littérature.

Tableau 3 : Distances interatomiques (Å) et angles ($^\circ$) de l'apigénine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1.

B3LYP			AM1	Valeurs expérimentales [14]
Paramètres	6-311++G**[a]	6-31G**[14]		
O22-C4	1.388	1.372	1.383	1.389
O22-C9	1.365	1.365	1.391	1.362
C9-C10	1.349	1.361	1.350	1.343
C10-C23	1.431	1.448	1.465	1.434
C23-O24	1.251	1.253	1.237	1.252
C23-C3	1.482	1.453	1.467	1.486
C3-C4	1.407	1.402	1.407	1.381
C3-C2	1.417	1.426	1.415	1.415
C2-O27	1.352	1.337	1.366	1.369
O27-H30	0.863	1.000	0.970	0.830
C2-C1	1.392	1.393	1.400	1.399
C1-C6	1.398	1.400	1.403	1.384
C6-O25	1.362	1.360	1.371	1.367
C5-C4	1.381	1.390	1.402	1.377

C9-C12	1.461	1.470	1.462	1.465
C12-C14	1.404	1.408	1.404	1.391
C14-C17	1.387	1.387	1.388	1.388
C17-C19	1.395	1.400	1.406	1.369
C19-O28	1.364	1.361	1.373	1.376
C15-C13	1.388	1.389	1.381	1.374
Paramètres	Angles	Angles	Angles	Angles
C4-O22-C9	120.8	120.7	117.4	119.6
C9-C10-C23	122.2	121.6	122.5	122.0
C10-C23-C3	113.9	115.1	113.9	115.2
O24-C23-C3	124.6	122.1	124.1	124.5
C4-C3-C23	120.9	120.2	120.0	121.2
C3-C2-C1	121.8	120.0	121.4	122.8
O27-C2-C3	118.4	119.9	116.9	117.8
C2-C1-C6	119.3	119.5	119.0	118.9
C1-C6-C5	121.9	121.9	121.6	122.0
O25-C6-C1	115.0	116.6	115.1	114.7
O25-C6-C5	122.3	121.5	122.2	123.3
C6-C5-C4	117.2	117.7	117.8	116.7
C5-C4-C3	123.7	122.5	122.8	124.8
C5-C4-O22	114.5	116.8	114.1	115.0
O22-C9-C12	112.2	112.1	111.2	112.5
C9-C12-C14	120.8	120.8	120.5	119.8
C12-C14-C17	120.2	121.2	120.6	118.1
C14-C17-C19	119.9	119.8	119.8	122.0
C17-C19-C15	119.9	119.7	120.5	120.3
O28-C19-C15	122.7	122.8	122.7	122.3
C15-C13-C12	121.1	121.0	120.4	122.1

[a]: Nos résultats.

Les longueurs de liaisons de la structure optimisée quelque soit en AM1 ou en DFT ne diffèrent au maximum que de 0.02 Å, par rapport à celles relevées dans l'apigénine cristallisée.

La liaison C23-O24, qui est de 1.251 Å en méthode DFT, est plus courte que toutes les autres liaisons C-O. Ce résultat confirme son caractère de double liaison. Les valeurs des simples liaisons C-O sont comprises entre 1.352 et 1.364 Å.

La liaison C9-C10 qui vaut 1.349 Å en méthode DFT, est plus courte que toutes les autres liaisons C-C, ce qui traduit son caractère de double liaison.

Les liaisons C-C cycliques varient entre 1.368 Å et 1.482 Å. Ces valeurs correspondent à des liaisons C-C conjuguées.

Les valeurs des angles de valences montrent que les carbones cycliques sont hybridés en sp^2 . Elles sont comparables aux valeurs expérimentales.

Les résultats en méthode AM1 vont dans le même sens que ceux obtenus en méthode DFT.

En comparant nos résultats par rapport aux résultats théoriques trouvés dans la littérature [14], nous remarquons qu'ils sont un peu plus proches aux résultats expérimentaux [14]. Ce ci s'explique par l'effet de la base d'orbitales utilisée. Une base plus étendue donne de meilleurs résultats.

En comparant les valeurs des distances et des angles obtenus pour l'apigénine par rapport à celles trouvés pour la chrysine, nous remarquons que l'ajout des groupements hydroxyles n'affecte pas les paramètres structuraux. Cette tendance est similaire pour le cas de la quercitine.

* Spectre théorique de l'apigénine.

Le spectre de l'apigénine obtenu par notre calcul est consigné dans cette figure :

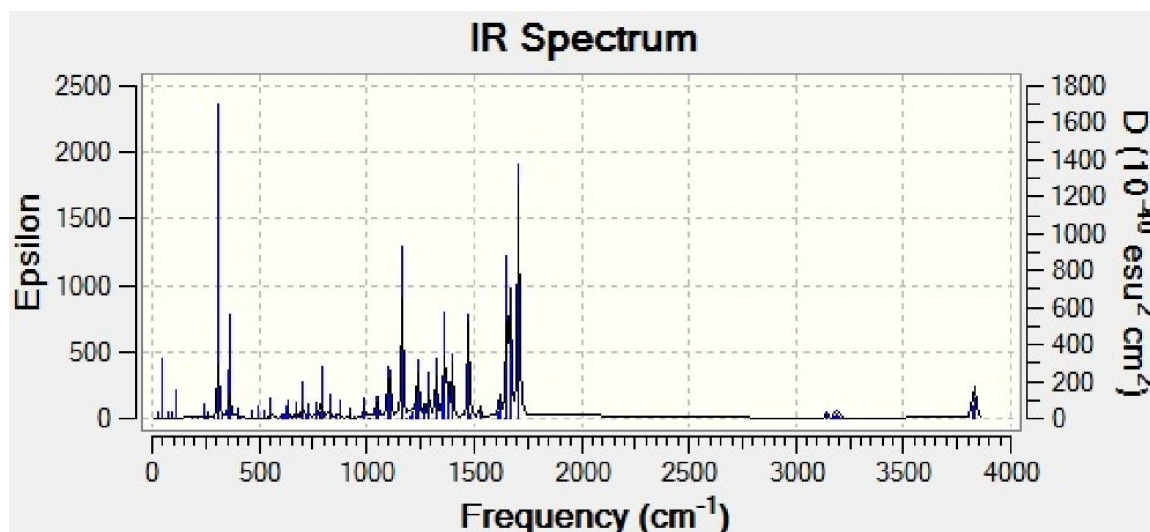


Figure 12: Spectre IR de l'apigénine obtenu au niveau B3LYP/6-311++G**.

L'analyse de ce spectre théorique obtenues en méthode DFT, nous a permis de tirer les remarques suivantes:

- La déformation des liaisons C-C du cycle C correspond à l'intervalle 1182.4-1456.2 cm^{-1} .
- Le pic vers 1802.3 cm^{-1} correspond à l'élongation de la liaison C23-O24 du cycle C.
- L'élongation des liaisons C-H du cycle B correspond à l'intervalle 3718.2 et 3005.4 cm^{-1} .
- Le pic vers 3902.5 cm^{-1} correspond à l'élongation du groupement hydroxyle O28-H29 du cycle B.
- Le pic correspondant à 3892.9 cm^{-1} représente l'élongation des groupements hydroxyles du cycle B.

III.1.4- Cas de la naringénine.

La naringinine dérive du motif flavanone. Elle est similaire à la quercétine étudiée auparavant, mais sans l'insaturation en position 2, 3. Elle se caractérise aussi par la présence de groupements hydroxyles en position C5 et C7.

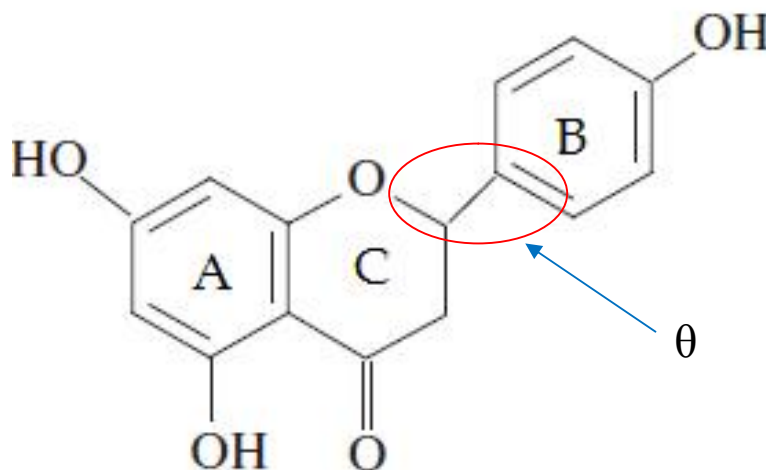


Figure 13: Structure systématique de la naringénine.

Afin de déterminer le conformère le plus stable, un scan a été fait en méthode AM1 autour de l'angle dièdre formé entre les deux cycles A et C d'un côté et le cycle B de l'autre côté. La figure 14 représente la variation de l'énergie totale en fonction de l'angle de rotation intramoléculaire θ au niveau AM1.

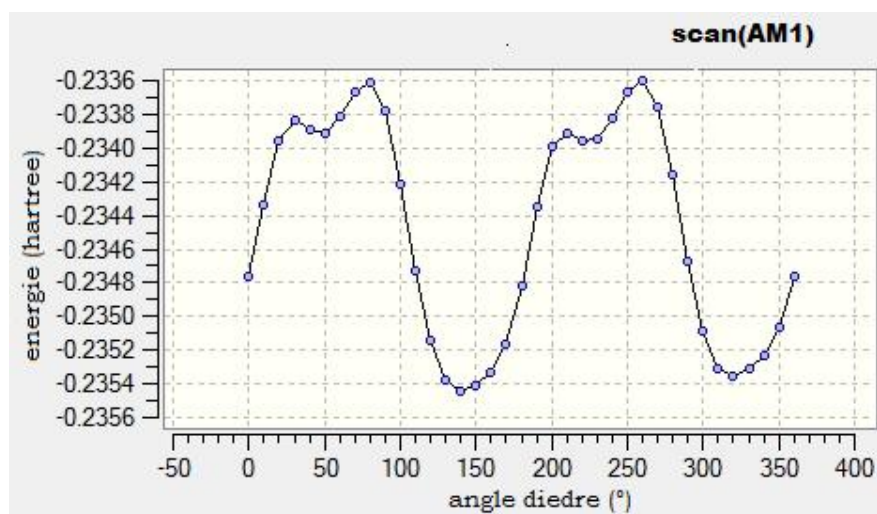


Figure 14: Variation de l'énergie totale en fonction de l'angle dièdre θ de la naringénine en méthode AM1.

La géométrie correspondant au minimum énergétique a été réoptimisée avec les deux méthodes AM1 et DFT.

Nous consignons dans la figure suivante, la structure de la naringénine obtenue après optimisation en DFT avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311++G**.

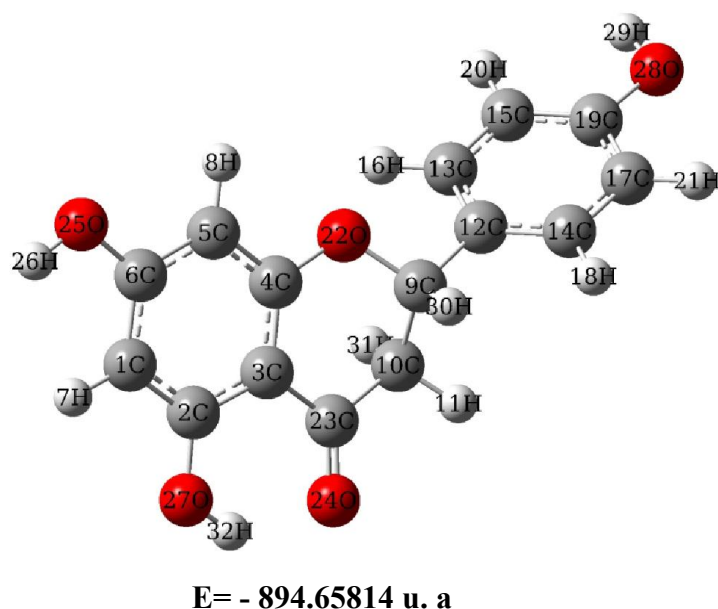


Figure 15: Structure géométrique de la naringénine optimisée au niveau B3LYP/6-311++G** et valeur d'énergie.

Toutes les fréquences obtenues sont réelles ce qui confirme qu'on est dans un état stationnaire.

La conformation de la naringénine trouvée après minimisation diffère à celles des molécules étudiées. La disparition de la double liaison C2-C3 dans le cycle C, modifie la géométrie.

L'optimisation en méthode DFT a donné un angle de torsion d'environ 135.8°.

L'angle dièdre θ que nous avons trouvé en méthode AM1 vaut -40.4°. Nous observons une augmentation de l'angle de torsion quelque soit en méthode AM1 ou en méthode DFT. Nous pouvons attribuer ce résultat à l'absence de la double liaison en positions 2 et 3.

Ce composé n'est pas plan en raison d'un gêne stérique entre les liaisons C10-H11 et C9-H30, donc l'angle se déforme résultant ainsi une déviation à la planéité.

La structure de la naringénine a été optimisée par Van Acker en utilisant la méthode HF/STO-3G [7]. Cet auteur a observé que la structure de cette molécule n'est pas plane.

La naringénine contient une seule liaison hydrogène entre O27-H32 et C23-O24, qui a pour valeur 1.828 Å. D'ailleurs c'est la seule liaison qui existe dans toutes les molécules.

Les paramètres structuraux ont été calculés avec les méthodes AM1 et DFT. Nous présentons les résultats dans le tableau 4.

Tableau 4 : Distances interatomiques (Å) et angles (°) de la naringénine optimisés en méthodes DFT/B3LYP/6-311++G** et AM1.

DFT/B3LYP/6-311++G**		AM1		Valeurs Expérimentales [15]	
PARAMETRES	DISTANCES	PARAMETRES	DISTANCES	PARAMETRES	DISTANCES
O22-C9	1.449	O22-C9	1.447	O22-C9	1.454
O22-C4	1.367	O22-C4	1.375	O22-C4	1.369
C9-C10	1.511	C9-C10	1.520	C9-C10	1.508
C10-C23	1.502	C10-C23	1.506	C10-C23	1.503
C23-O24	1.243	C23-O24	1.234	C23-O24	1.256
C23-C3	1.440	C23-C3	1.465	C23-C3	1.435
C3-C4	1.428	C3-C4	1.411	C3-C4	1.421
C3-C2	1.413	C3-C2	1.412	C3-C2	1.419
C2-O27	1.357	C2-O27	1.367	C2-O27	1.353
C2-C1	1.388	C2-C1	1.402	C2-C1	1.381

C1-C6	1.384	C1-C6	1.401	C1-C6	1.385
C6-O25	1.367	C6-O25	1.371	C6-O25	1.365
C6-C5	1.394	C6-C5	1.401	C6-C5	1.396
C5-C4	1.368	C5-C4	1.400	C5-C4	1.376
C9-C12	1.498	C9-C12	1.497	C9-C12	1.510
C19-O28	1.373	C19-O28	1.374	C19-O28	1.380
PARAMETRES	ANGLES	PARAMETRES	ANGLES	PARAMETRES	ANGLES
C4-O22-C9	115.9	C4-O22-C9	115.0	C4-O22-C9	116.2
O22-C9-C10	111.3	O22-C9-C10	111.2	O22-C9-C10	111.2
C9-C10-C23	111.0	C9-C10-C23	111.1	C9-C10-C23	112.1
C10-C23-C3	116.4	C10-C23-C3	104.4	C10-C23-C3	117.7
O24-C23-C10	120.0	O24-C23-C10	121.2	O24-C23-C10	119.8
O24-C23-C3	123.1	O24-C23-C3	124.4	O24-C23-C3	122.5
C4-C3-C23	121.3	C4-C3-C23	120.4	C4-C3-C23	119.5
C4-C3-C2	117.2	C4-C3-C2	117.5	C4-C3-C2	117.4
C3-C2-C1	121.8	C3-C2-C1	121.5	C3-C2-C1	121.7
O27-C2-C3	120.1	O27-C2-C3	117.0	O27-C2-C3	120.4
O27-C2-C1	118.0	O27-C2-C1	121.4	O27-C2-C1	117.9
C2-C1-C6	118.6	C2-C1-C6	118.8	C2-C1-C6	118.7
C1-C6-C5	121.7	C1-C6-C5	121.6	C1-C6-C5	121.8
O25-C6-C1	117.8	O25-C6-C1	122.1	O25-C6-C1	117.3
O25-C6-C5	120.5	O25-C6-C5	116.2	O25-C6-C5	120.8
C6-C5-C4	118.9	C6-C5-C4	118.2	C6-C5-C4	119.3
C5-C4-C3	122.2	C5-C4-C3	122.3	C5-C4-C3	121.0
C5-C4-O22	116.9	C5-C4-O22	114.8	C5-C4-O22	117.1
O22-C9-C12	108.1	O22-C9-C12	106.6	O22-C9-C12	108.2
C9-C12-C13	124	C9-C12-C13	120.9	C9-C12-C13	122.0
O28-C19-C15	122.9	O28-C19-C15	122.7	O28-C19-C15	123.0
O28-C19-C17	116.9	O28-C19-C17	116.4	O28-C19-C17	117.3
C14-C12-C9	120.0	C14-C12-C9	119.9	C14-C12-C9	119.8
C12-C9-C10	119.5	C12-C9-C10	111.6	C12-C9-C10	113.6
O22-C9-C12-C14	135.8	O22-C9-C12-C13	-40.4		

L'examen de ce tableau montre que nos résultats sont en bon accord avec les données expérimentales [15].

Les paramètres structuraux trouvés en méthode AM1 sont proches des résultats expérimentaux ce qui confirme que cette méthode reproduit bien les données géométriques.

III.2- Aspect électronique.

III.2.1- Analyse des charges.

Dans les tableaux 5, 6 et 7 sont regroupées les charges atomiques de Mulliken obtenues en DFT/B3LYP/6-311++G**.

Tableau 5: Charges de Mulliken de la quercétine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.

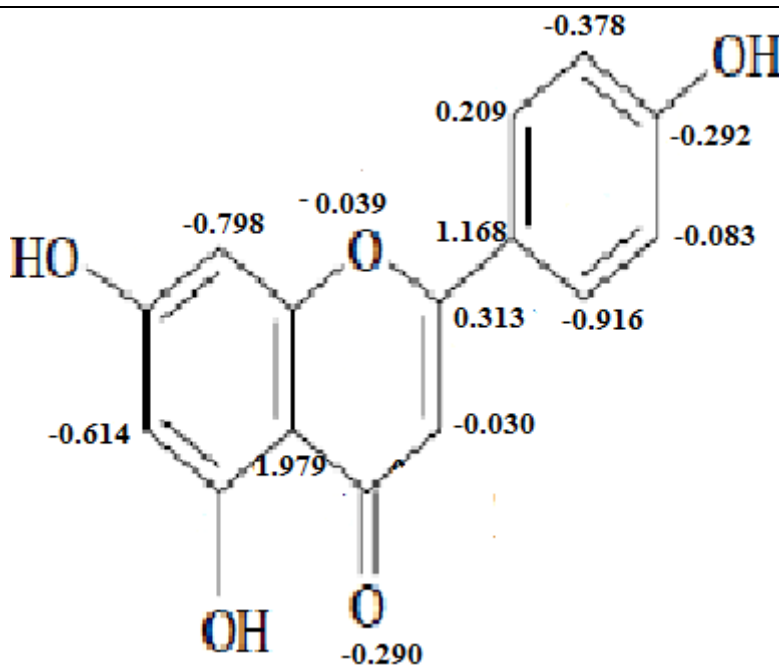
Atomes	Charges	Atomes	Charges
C ₉	-0.100	O ₃₁	-0.245
C ₁₀	-0.434	O ₁₃	-0.339
C ₁₂	-0.443	O ₂₉	-0.154
C ₃	0.417	O ₂₇	-0.2
C ₂	0.323	O ₂₃	-0.236
C ₁	0.502	O ₂₅	-0.306
C ₆	-0.583	H ₃₂	0.303
C ₅	-0.419	H ₃₀	0.267
C ₄	-0.195	H ₇	0.097
C ₁₄	1.429	H ₂₈	0.267
C ₁₅	-0.080	H ₈	0.203
C ₁₇	-0.581	H ₁₈	0.206
C ₂₁	0.044	H ₂₄	0.282
C ₁₉	-0.061	H ₂₆	0.283
C ₁₆	-0.619	H ₂₂	0.148
O ₁₁	-0.039	H ₂₀	0.184

Tableau 6: Charges de Mulliken de la chrysrine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.

Atomes	Charges	Atomes	Charges
C ₉	-0.375	O ₁₄	-0.285
C ₁₀	0.140	O ₂₆	-0.151
C ₁₃	-1.355	O ₂₄	-0.203
C ₃	1.758	O ₁₂	-0.039
C ₂	0.139	H ₁₁	0.199
C ₁	0.603	H ₂₇	0.265
C ₆	-0.764	H ₇	0.098
C ₅	-0.636	H ₂₅	0.265
C ₄	-0.907	H ₈	0.198
C ₁₅	1.144	H ₁₉	0.155
C ₁₆	-0.293	H ₂₈	0.180
C ₁₈	-0.173	H ₂₉	0.160
C ₂₂	0.338	H ₂₃	0.183
C ₂₀	-0.235	H ₂₁	0.116
C ₁₇	-0.678		

Tableau 7: Charges de Mulliken de l'apigénine calculées en DFT/B3LYP/6-311++G**.

Atomes	charges	atomes	Charges
C ₉	0,313	O ₂₂	-0,039
C ₁₀	-0.030	O ₂₄	-0,290
C ₂₃	-1,178	O ₂₇	-0.149
C ₃	1,979	O ₂₅	-0.204
C ₂	0,125	O ₂₉	-0.221
C ₁	0,614	H ₁₁	0,191
C ₆	-0.760	H ₂₈	0.262
C ₅	-0.798	H ₇	0.098
C ₄	-1,055	H ₂₆	0.264
C ₁₂	1.168	H ₈	0,199
C ₁₄	0,209	H ₁₈	0.159
C ₁₇	-0.378	H ₂₁	0.200
C ₁₉	-0,292	H ₃₀	0.267
C ₁₅	-0,083	H ₂₀	0.149
C ₁₃	-0.916	H ₁₆	0.119



D'une façon générale, l'analyse des charges nettes de Mulliken montrent que tous les atomes d'oxygène portent des charges négatives, en accord avec le caractère électronégatif de cet élément, et tous les atomes d'hydrogène portent des charges positives, en accord avec son caractère électropositif.

Le calcul des sommes des charges nettes des atomes appartenant aux cycles A et C d'un côté et B de l'autre est un bon indice de la délocalisation électronique entre ces deux motifs structuraux conjugués.

Dans le cas de la quercétine aucun transfert électronique n'est relevé. En effet, la somme des charges sur le cycle B est de 0.694, alors que sur les cycles A et C est de -0.693. Cette molécule présente une bonne délocalisation.

Dans le cas de la chrysine, la somme des charges sur le cycle B est de 0.221, alors qu'elle est de -0.222 sur la partie chromone.

Dans le cas de l'apigénine, la somme des charges est de 0.381 sur le cycle B, alors qu'elle est de 0.380 sur les deux cycles A et C.

Nous constatons que ces molécules présentent une bonne délocalisation électronique attestant leurs géométries planes.

III.2.2- Orbitales frontières et effet antioxydant.

Les orbitales frontières la plus haute occupée (HOMO) et d'orbitale moléculaire la plus basse vacante (LUMO) sont très souvent utilisées comme des indices pouvant expliquer la réactivité d'une molécule,

A. Orbitales frontières de la quercétine.

Dans la figure 16, nous présentons les orbitales frontières HOMO et LUMO obtenues en méthode DFT/B3LYP/6-311++G** de la quercétine.

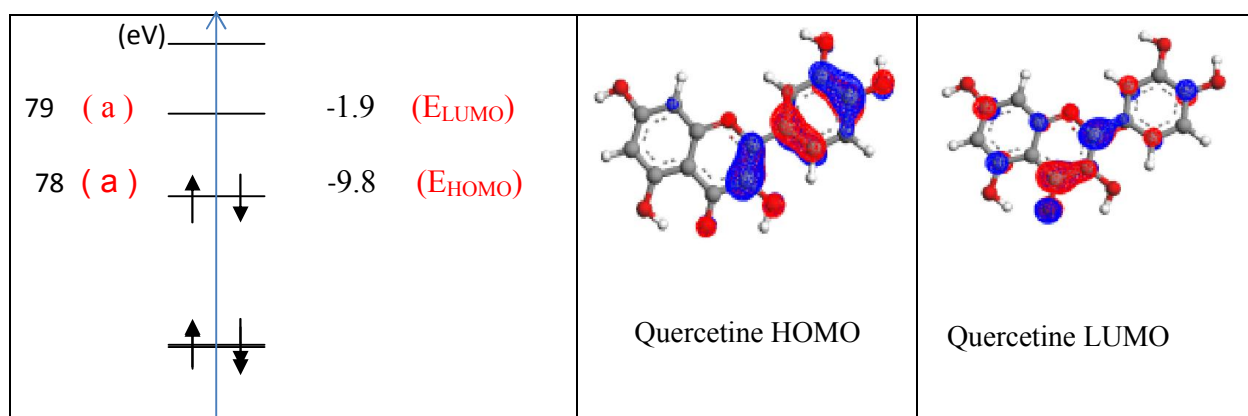


Figure 16: Orbitales frontières de la quercétine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**.

La contribution de la HOMO est localisée principalement sur le cycle B et la double liaison C2-C3 du cycle C. Nous pouvons dire que la présence de cette double liaison dans le cycle C permet une bonne délocalisation.

Concernant la LUMO, elle est localisée sur la liaison séparant les deux cycles A et C du cycle B et la liaison C-C adjacente à la liaison C2-C3 du cycle C.

B. Orbitales frontières de la chrysine.

Nous donnons dans la figure 17, les orbitales frontières de la chrysine.

La HOMO de cette molécule est majoritairement localisée sur le cycle A, ainsi que la liaison C2-C3 du cycle C.

Pour la LUMO, nous signalons une grande localisation sur les deux cycles A et C, surtout sur la double liaison C2-C3 et la fonction carbonyle C4=O.

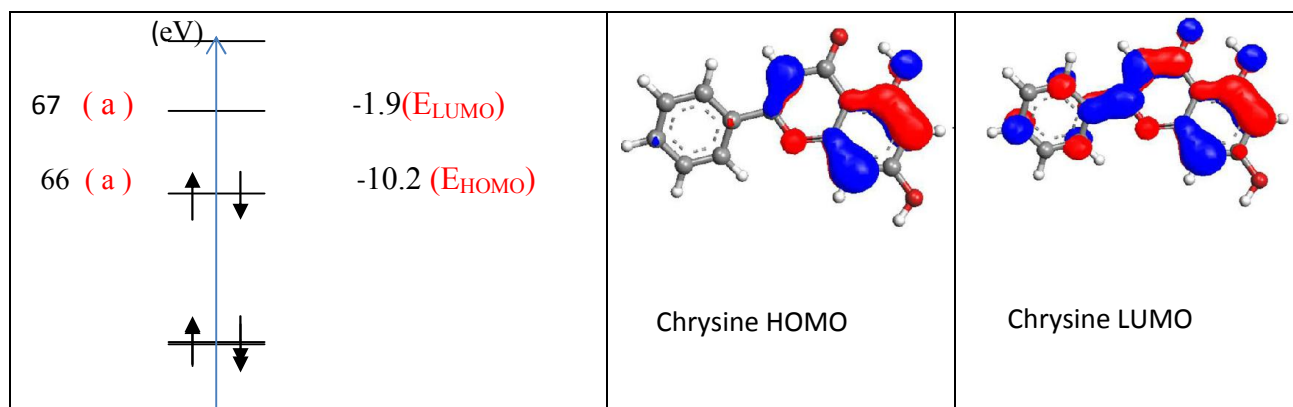


Figure 17: Orbitales frontières de la chrysine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**.

C. Orbitales frontières de l'apigénine :

Nous reportons les orbitales HOMO et LUMO de l'apigénine dans cette figure.

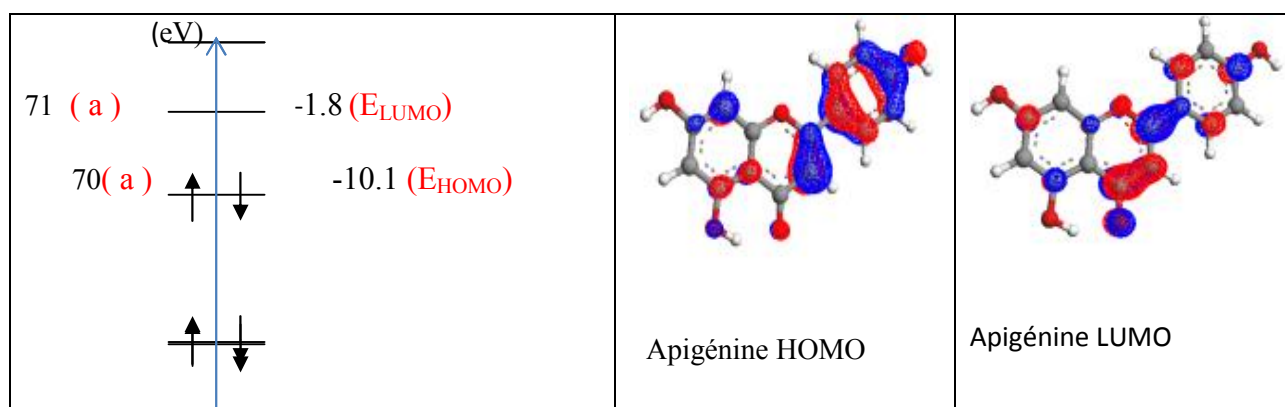


Figure 18: Orbitales frontières de l'apigénine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**.

Pour ce composé, la HOMO est principalement localisée sur le cycle B et aussi sur la double liaison C2-C3. Concernant la LUMO, nous observons une localisation majoritaire sur la liaison reliant les deux cycles A et C avec le cycle B, et aussi sur l'une des liaisons C-C du cycle C.

D. Orbitales frontières de la naringénine.

Nous illustrons dans la figure 19 les orbitales frontières de la naringénine.

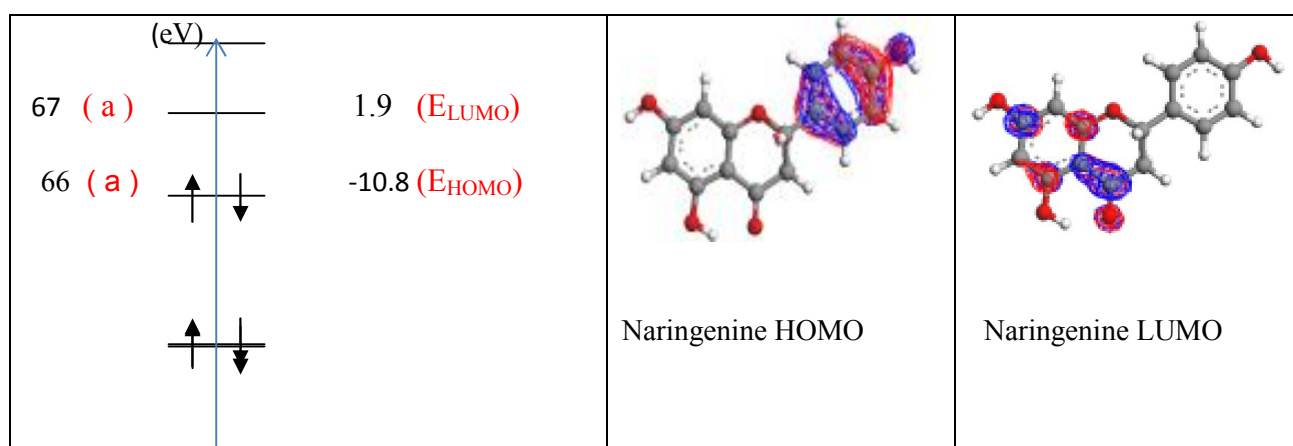


Figure 19: Orbitales frontières de la naringénine au niveau DFT/B3LYP/6-311++G**.

En interprétant ce diagramme, nous observons qu'il n'y a pas une localisation maximale sur la liaison C2-C3. Ce résultat peut être expliqué par l'absence de l'insaturation en position 2 et 3, qui rend la délocalisation électronique moins importante.

Nous remarquons aussi qu'il y a une concentration sur le cycle B.

E. Ecart HOMO/LUMO (eg).

Les écarts HOMO/LUMO obtenus en méthode DFT pour les molécules ; quercétine, chrysine, apéginine et naringénine sont respectivement 7.9, 8.3, 8.3 et 8.9 (eV).

Ces écarts énergétiques sont significatifs ce qui confère aux molécules une grande stabilité.

III.2.3- Effet antioxydant.

Les composés étudiés sont des antioxydants c'est-à-dire des réducteurs qui sont capables de céder des électrons, ce qui nous a incité de comparer leur pouvoir antioxydant. La molécule qui possède la HOMO la plus élevée, aura le potentiel d'ionisation le plus faible et donc le pouvoir antioxydant le plus élevé [16].

Dans le tableau 8, nous récapitulons les valeurs des HOMO trouvées pour les quatre molécules ainsi que les moments dipolaires.

Tableau 8. Energies des HOMO (eV) et moments dipolaires (D) obtenus en méthode DFT/B3LYP/6-311++G**.

MOLECULES	QUERCETINE	CHRYSSINE	APIGENINE	NARINGENINE
E(HOMO) (eV)	-9.8	-10.2	-10.1	-10.8
MOMENT DIPOLAIRE (D)	1.8	5.7	2.5	5.9

Il faut noter que la quercétine possède le pouvoir antioxydant le plus grand (-9.81 eV), suivi de l'apigénine (-10.13 eV) et puis la chrysine (-10.29 eV) et enfin la naringénine (- 10.8 eV).

La naringénine est la molécule la moins antioxydante. Ce qui est en bon accord avec des travaux trouvés dans la littérature. En effet, plusieurs auteurs ont remarqué que l'activité antioxydante est améliorée lorsque la molécule possédait une double liaison entre C2 et C3 dans le cycle C [16].

Nous remarquons que la quercétine possède le moment dipolaire le plus faible. Ce résultat est en bon accord avec la constatation faite par C. Humeau et Collaborateurs [13], qui ont corrélé un moment dipolaire faible à un fort pouvoir antioxydant.

La chrysine et la naringénine présentent une grande polarité puisque elles possèdent un moment dipolaire important.

Bibliographie.

- [1] J.J.P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10** (1989) 209-220.
- [2] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **38** (1988) 3098.
- [3] Gaussian 03, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G.E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, (2003).
- [4] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **98** (1992) 1372.
- [5] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev.*, B **37** (1988) 785.
- [6] Kim, H.; Jeong, K.; Jung, S., *Bulletin of the Korean Chemical Society*, **27** (2006) 325-328.
- [7] Van Acker, S. A. B. E.; Van Den Berg, D.-j.; Tromp, M. N. J. L.; Griffioen, D. H.; Van Bennekom, W. P.; Van Der Vijgh, W. J. F.; Bast, A., *Free Radical Biology and Medicine* **20** (1996) 331-342.
- [8] Mendoza-Wilson, A. M.; Glossman-Mitnik, D., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **761** (2006) 97.
- [9] Rodriguez, M. R.; Cano, A. T.; Pinto, M. D. C.; Macias, P., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **674** (2004) 121-124.
- [10] Russo, N. T., M.; Uccella, N., *J. Agric. Food Chem.*, **48** (2000) 3232-3237.
- [11] Glossman-Mitnik, D; Mendoza-Wilson, A. M., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **681** (2004) 71-76.

- [12] Sundaraganesan, N.; Marippan, G.; Manoharan, S., *Spectrochimica Acta Part, A* 87 (2012) 67-76.
- [13] Humeau, C.; L.; Dehez, F.; Maigret, B.; Engasser, J. M.; Ghoul, M., *J. Chem. Eng. Data.*, 43 (2006) 2232.
- [14] Marippan, N.; Manoharan, G.; *Spectrochimica, S., Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 95 (2012) 86-99.
- [15] Whanchul, S., and Soo Lah, Y.; *Acta Cryst.*, 42 (1986) 626-628.
- [16] Anthony, J., Thèse de Doctorat de l'institut national polytechnique de Lorraine, (2007).

Conclusion générale

Dans ce travail, nous avons réalisé la modélisation moléculaire de quelques flavonoïdes aglycones dans le vide. Deux méthodes de calcul quantique ont été utilisées, AM1 et DFT/B3LYP/6-311++G**.

A travers ces calculs, nous avons obtenu plusieurs paramètres :

- Paramètres structuraux de la molécule: longueurs de liaison, angles de valence, angles de torsion, et liaisons hydrogènes.
- Paramètres énergétique: énergie de liaison.
- Paramètres électroniques: charges, énergies et délocalisation des orbitales HOMO et LUMO.

L'examen des différents paramètres calculés nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

- La recherche conformationnelle nous a permis d'identifier les structures moléculaires les plus stables sur la surface d'énergie potentielle,
- Les résultats issus de ces différentes méthodes sont variables, excepté les distances de liaisons.
- La méthode AM1 ne reproduit pas la planéité de telles molécules mais elle reste valable pour les comparer du point de vue distances, angles de torsion et formation de liaisons hydrogènes.
- Toutes les molécules étudiées (quercétine, chrysine et apigénine) sont planes excepté la naringénine.
- Les changements au niveau de la structure sont essentiellement dus à l'angle dièdre θ entre le cycle B et le reste de la molécule.
- L'angle de torsion θ est affecté par le degré de saturation de la liaison C2-C3. En effet, les molécules possédant une insaturation dans la liaison C2-C3 du cycle C sont planes (quercétine, chrysine et apigénine), et dans le cas où la double liaison est absente, nous relevons une déviation de la planéité (la naringénine).
- Les trois molécules quercétine, chrysine et apigénine présentent une très bonne délocalisation électronique attestant de leur planéité.

- Les liaisons hydrogènes stabilisent aussi les composés.
- L'ajout des groupements hydroxyles n'affecte pas les paramètres structuraux.
- Nous avons pu établir une relation entre l'énergie de la HOMO, le pouvoir donneur d'électrons, et le pouvoir antioxydant. La molécule qui possède la HOMO la plus élevée aura le pouvoir antioxydant le plus élevé.

Pour la suite, nous pouvons étudier les mêmes composés dans un solvant et étendre l'étude à d'autres types de flavonoïdes.

Résumé:

Les flavonoïdes sont des composés naturels qui peuvent être rencontrés dans une large variété de fruits et de légumes consommés quotidiennement par l'être humain. En plus de leur rôle dans la pigmentation des végétaux, certains de ces composés présentent des activités biologiques intéressantes, telle que l'action antioxydante.

La modélisation moléculaire des différents flavonoïdes quercétine, chrysine, apéginine et naringénine dans le vide a été effectuée en utilisant les deux méthodes semi empirique AM1 et DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité), avec la fonctionnelle B3LYP et la base 6-311++G**, au moyen du logiciel Gaussian 09.

Les résultats issus de la modélisation moléculaire ont été exploités, pour comparer la conformation et les propriétés électroniques des différents flavonoïdes.

L'objectif du présent travail est de comprendre les propriétés électroniques, énergétiques et structurales de ces molécules. Les résultats obtenus ont été comparés aux données trouvées dans la littérature. Ils dépendent de la méthode et de la base d'orbitales moléculaires employées.

Mots-clés: flavonoïdes; antioxydant; AM1 ; DFT; modélisation moléculaire.

Summary:

Flavonoids are naturally occurring compounds that may be encountered in a wide variety of fruits and vegetables consumed daily by humans. In addition to their role in the pigmentation of plants, some of these compounds have interesting biological activities, such as antioxidant action.

Molecular modeling different flavonoids quercetin, chrysin, apéginine and naringenin in vacuum was carried out using the two semi empirical procedures AM1 and DFT (functional theory of density) with B3LYP functional and the base 6-311 ++ G **, using the Gaussian 09 software.

The results of molecular modeling have been exploited for comparing the conformation and the electronic properties of various flavonoids.

The objective of this work is to understand the electronic, structural and energy of these molecules. The results obtained were compared to data found in the literature. They depend on the method used and the molecular orbital basis.

Keywords: flavonoids; antioxidant; AM1; DFT; molecular modeling.